

ANNÉE 2019

N° 35

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Leïla BENKHADRA

Présentée et soutenue publiquement le 2 Octobre 2019

Elaboration d'une trame d'entretien pharmaceutique pour accompagner les patients atteints de psoriasis en plaques

Président : Mme Nathalie CAROFF, Professeur des Universités de Bactériologie

Directeur de thèse : Mme Dominique NAVAS, Maître de Conférences, Praticien Hospitalier en Pharmacie clinique

Membres du jury :

Dr Claire BERNIER, Dermatologue au CHU de Nantes

Mme Claire LE NY, Pharmacien d'officine

Remerciements

A mon jury de thèse.

Mme Dominique Navas : Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et du temps que vous m'avez accordé. Merci pour votre soutien durant la rédaction de ma thèse, l'intérêt porté à mon travail, et pour vos conseils avisés qui ont permis son aboutissement. Sincères remerciements.

Mme Claire Bernier : Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci de votre accueil au sein du service de dermatologie du CHU de Nantes lors de mes stages en cinquième année hospitalo-universitaire. Avoir l'opportunité d'assister à vos consultations m'a permis d'acquérir de nouvelles connaissances et d'être au contact de patients atteints de psoriasis, pathologie qui m'était alors méconnue. Ce sont vos conseils auprès de ces patients et l'éducation autour de cette pathologie qui m'ont orienté vers le choix de ce sujet. Merci également d'avoir pris le temps de répondre à mes questions et pour toutes les ressources que vous avez mises à ma disposition.

Mme Nathalie Caroff : Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci également de m'avoir fait bénéficier de vos compétences à travers vos enseignements à la faculté qui étaient très enrichissants, je n'en garderai que de bons souvenirs.

A mes confères pharmaciens.

Mme Claire Le Ny et Mme Anne-Françoise Gravier : Merci de m'avoir accueillie au sein de votre pharmacie lors de mon stage de sixième année et de m'avoir accordé votre confiance. Vous m'avez encadré avec bienveillance et j'ai énormément appris à vos côtés. J'en profite pour remercier Mme Anne Haie, votre confrère, auprès de laquelle vous m'avez recommandée et avec qui j'ai pris plaisir à travailler.

A ma famille.

Merci pour votre soutien sans faille au cours de ce long travail et au cours de ces six années d'études en pharmacie. Vous avez toujours cru en mes capacités et c'est grâce à vous qu'aujourd'hui je peux exercer ce beau métier.

A mes ami(e)s.

Rencontrés à la fac, ces six années m'ont permis de faire de belles rencontres. Merci pour les fous rires en TP, les sorties mémorables, et pour tous les autres souvenirs.

A mes amies de lycée, votre soutien, vos encouragements et votre amitié sont les plus précieux.

Table des matières

INTRODUCTION	9
I) GENERALITES SUR LE PSORIASIS.....	10
I-1) PHYSIOPATHOLOGIE	10
I-2) EPIDEMIOLOGIE	13
I-2-1) GENERALITES	13
I-2-2) FACTEURS ETIOLOGIQUES	14
I-2-2-1) Facteurs environnementaux	14
I-2-2-2) Facteurs infectieux	15
I-2-2-3) Facteurs médicamenteux	15
I-2-2-4) Facteurs psychologiques.....	15
I-3) PRESENTATIONS CLINIQUES DU PSORIASIS.....	16
I-3-1) FORMES COMMUNES DU PSORIASIS	16
I-3-1-1) Localisations habituelles	16
I-3-1-1-1) Psoriasis en plaques	16
I-3-1-1-2) Psoriasis du cuir chevelu	18
I-3-1-1-3) Psoriasis unguéal.....	19
I-3-1-2) Autres localisations plus rares	20
I-3-1-2-1) Psoriasis des plis	20
I-3-1-2-2) Psoriasis palmo-plantaire	21
I-3-1-2-3) Psoriasis des muqueuses.....	22
I-3-1-2-4) Psoriasis du visage	23
I-3-2) FORMES GRAVES DU PSORIASIS	24
I-3-2-1) Psoriasis pustuleux	24
I-3-2-2) Psoriasis érythrodermiques.....	26
I-3-2-3) Psoriasis arthropathique	27
I-3-3) PSORIASIS DE L'ENFANT	28
I-4) DIAGNOSTIC.....	29
I-4-1) L'IMPORTANCE DE L'EXAMEN CLINIQUE.....	29
I-4-2) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	31
I-4-2-1) Pityriasis rosé de Gibert	31
I-4-2-2) Dermatite séborrhéique	32
I-4-2-3) Dermatite atopique	32
I-4-2-4) Intertrigos	32
I-4-2-5) Kératodermies palmo-plantaires.....	32
I-4-2-6) Autres pathologies rhumatismales	33
I-5) COMPLICATIONS	33
I-6) COMORBIDITES.....	34
I-6-1) GENERALITES	34
I-6-2) PSORIASIS ET TROUBLES NEUROPSYCHIQUES.....	35
I-6-2-1) Psoriasis et alcool.....	35
I-6-2-2) Psoriasis et tabac	35
I-6-2-3) Psoriasis et état dépressif.....	36
I-6-3) PSORIASIS ET RISQUE CARDIO-VASCULAIRE	36
I-6-3-1) Rôle athérogène du psoriasis	36
I-6-3-2) Psoriasis et syndrome métabolique	38
I-6-3-3) Psoriasis et infarctus du myocarde.....	40
I-6-3-4) Concept de la « marche psoriasique ».....	41
I-7) EVALUATION DE LA SEVERITE DU PSORIASIS	42
I-7-1) LES SCORES UTILISES DANS LE PSORIASIS	42

I-7-2) SCORE PASI.....	42
I-7-3) SCORE PGA	42
I-7-4) SCORE BSA.....	43
I-7-5) SCORE DLQI.....	43
II) LES STRATEGIES THERAPEUTIQUES	44
II-1) CRITERES DE CHOIX DU TRAITEMENT	44
II-1-1) GENERALITES	44
II-1-2) STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE PSORIASIS EN PLAQUES	45
II-1-3) STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE RHUMATISME PSORIASIQUE.....	47
II-2) LES TRAITEMENTS LOCAUX DU PSORIASIS.....	48
II-2-1) LES DERMOCORTICOÏDES	48
II-2-2) LES ANALOGUES DE LA VITAMINE D	51
II-2-3) LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES	53
II-2-3-1) Les bains et émoullients	53
II-2-3-2) L'acide salicylique.....	53
II-2-3-3) Rétinoïde topique.....	54
II-3) LES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES DU PSORIASIS.....	54
II-3-1) GENERALITES	54
II-3-2) LA PHOTOTHERAPIE.....	55
II-3-3) LES RETINOÏDES.....	56
II-3-4) LES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS	58
II-3-4-1) Le méthotrexate	58
II-3-4-2) La ciclosporine	60
II-3-5) LES BIOTHERAPIES	62
II-3-5-1) Modalités d'instauration d'un traitement par biothérapie	62
II-3-5-2) Les biothérapies anti-TNF α	64
II-3-5-2-1) Intérêts des anti-TNF α dans la prise en charge du psoriasis	64
II-3-5-2-2) Modalités de prescription des anti-TNF α	64
II-3-5-2-3) Comparaison des biothérapies anti-TNF α existantes	66
II-3-5-2-4) Effets indésirables des biothérapies anti-TNF alpha	67
II-3-5-2-5) Interactions médicamenteuses des anti-TNF alpha	67
II-3-5-2-6) Contre-indications.....	68
II-3-5-2-7) Grossesse et allaitement	68
II-3-5-3) Les biothérapies inhibitrices des interleukines.....	68
II-3-5-3-1) Intérêts des inhibiteurs des interleukines dans la prise en charge du psoriasis	68
II-3-5-3-2) Modalités de prescription des inhibiteurs des interleukines	70
II-3-5-3-3) Comparaison des biothérapies inhibitrices des interleukines existantes.....	71
II-3-5-3-4) Effets indésirables.....	72
II-3-5-3-5) Interactions médicamenteuses	73
II-3-5-3-6) Contre-indications.....	73
II-3-5-3-7) Grossesse et allaitement	73
II-3-6) INHIBITEUR DE LA PHOSPHODIESTERASE 4.....	74
III) ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE PAR LE PHARMACIEN.....	77
III-1) POURQUOI UN ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE ?	77
III-2) ENQUETE AUPRES DE PATIENTS ATTEINTS DE PSORIASIS : niveau de connaissance et niveau de satisfaction de la prise en charge	78
III-2-1) POURQUOI UNE ENQUETE AUPRES DES PATIENTS PSORIASIQUES ?.....	78
III-2-2) METHODOLOGIE	79
III-2-2-1) Conception du questionnaire.....	79
III-2-2-2) Diffusion du questionnaire.....	80
III-2-3) RESULTATS	80
III-2-3-1) Analyse de la population de l'enquête.....	80
III-2-3-1-1) Répartition par sexe et par tranches d'âge des patients	81
III-2-3-1-2) Répartition par ancienneté du psoriasis	82

III-2-3-1) Analyse du questionnaire	82
III-2-3-1-1) Première partie : Connaissance de la maladie.....	82
III-2-3-1-2) Deuxième partie : Etat des lieux des traitements pris par les patients	89
III-2-3-1-3) Troisième partie : Evaluation générale de la prise en charge	92
III-2-4) Interprétation et discussion des résultats de l'enquête.....	94
III-3) CONCEPTION D'UNE TRAME D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE	100
III-3-1) POUR QUELS PATIENTS ET QUAND ?	100
III-3-2) TRAME DE L'ENTRETIEN.....	100
III-3-2-1) Première partie : Connaissance de la maladie.....	101
III-3-2-1) Deuxième partie : Compréhension du mécanisme d'apparition des lésions et traitements disponibles	106
III-3-2-2) Troisième partie : Gérer le psoriasis au quotidien.....	117
CONCLUSION.....	124
ANNEXES.....	126
Annexe 1 : Score PASI	127
Annexe 2 : Score PGA.....	128
Annexe 3 : Score DLQI.....	129
Annexe 4 : Liste des médicaments photosensibilisants	130
Annexe 5 : Brochure d'information à remettre à la patiente concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM.....	132
Annexe 6 : Formulaire d'accord de soin concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM..	133
Annexe 7 : Carnet-patient concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM	134
Annexe 8 : Guide du pharmacien concernant la délivrance d'Isotrétinoïne, d'Alitrétinoïne et d'Acitrétine par voie orale proposé par l'ANSM	138
Annexe 9 : Auto-questionnaire proposé à l'hôpital aux patients psoriasiques	144
Annexe 10 : Questionnaire TOPICOP	146
Annexe 11 : Fiche d'informations préalable à un entretien sur le psoriasis	147
Annexe 12 : Fiche patient n°1 : Le dermocorticoïde : choix selon la localisation chez l'enfant.....	148
Annexe 13 : Fiche patient n°2 : Le dermocorticoïde : choix selon la localisation chez l'adulte	148
Annexe 14 : Tableau récapitulatif des traitements topiques couramment utilisés dans le psoriasis	149
Annexe 15 : Carte patient : l'unité phalange.....	150
Annexe 16 : Unités phalanges en fonction de la surface et de l'âge	150
Annexe 17 : Traitements homéopathiques conseillés dans la prise en charge du psoriasis.....	151
Annexe 18 : Les huiles essentielles dans le psoriasis	152
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	153

Liste des abréviations

5 AHU : Cinquième Année Hospitalo-Universitaire
Adr : Adrénaline
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
Anti-CCP : Antipeptides Cycliques Citrullinés
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
CASPAR : Classification of Psoriatic Arthritis
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CYP : Cytochrome
DA : Dermatite Atopique
DC : Dermocorticoïdes
DHFR : Dihydrofolate reductase
DMARD : Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie)
DS : Dermatite Séborrhéique
EGF : Epidermal Growth Factor
GRAPPA : Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
HAS : Haute Autorité de Santé
HLA : Human Leukocyte Antigen
HPV : Papilloma Virus Humain
ICAM-A : Intercellular Adhesion Molecule
IDM : Infarctus Du Myocarde
IFN : Interferon
IL : Interleukine
LFA1 : Lymphocyte Function-associated Antigen 1
MTX : Méthotrexate
NAdr : Noradrénaline
PASI : Psoriasis Area Severity Index (indice d'étendue et de gravité du psoriasis)
PDE : Phosphodiesterase
PR : Polyarthrite Rhumatoïde
RP : Rhumatisme Psoriasique
SC : Sous-Cutanée
SMR : Service Médical Rendu
SpA : Spondylarthrite Ankylosante
TGF : Transforming Growth Factor
TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha
UV : Ultraviolets
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

FIGURE 1. PHYSIOPATHOLOGIE DU PSORIASIS.	12
FIGURE 2. UNE PLAQUE ERYTHEMATOSQUAMEUSE CARACTERISTIQUE.....	17
FIGURE 3. PSORIASIS : LOCALISATION CARACTERISTIQUE AU NIVEAU DU COUDE ET DE L'AVANT-BRAS.	17
FIGURE 4. PSORIASIS DU CUIR CHEVELU AVEC PRESENCE DE SQUAMES SECHES.	18
FIGURE 5 ET 6. PSORIASIS DU CUIR CHEVELU AVEC ATTEINTE FRONTALE PREDOMINANTE.....	19
FIGURE 7 : PSORIASIS UNGUEAL AVEC DEPRESSIONS CUPULIFORMES.	20
FIGURE 8. PSORIASIS UNGUEAL PRESENTANT UNE ONYCHOLYSE ET UNE PARONYCHIE.....	20
FIGURE 9. PSORIASIS AU NIVEAU DU PLI AXILLAIRE.	21
FIGURE 10. PSORIASIS OMBILICAL.	21
FIGURE 11 ET 12. PSORIASIS PALMO-PLANTAIRE.	22
FIGURE 13. LANGUE GEOGRAPHIQUE.....	22
FIGURE 14. PSORIASIS DU GLAND.....	23
FIGURE 15. PSORIASIS DU VISAGE LOCALISE AU NIVEAU DES AILES DU NEZ.	24
FIGURE 16. PSORIASIS DU VISAGE AVEC ATTEINTE DU PAVILLON EXTERNE DE L'OREILLE.	24
FIGURE 17. PSORIASIS PALMO-PLANTAIRE PUSTULEUX.	25
FIGURE 18. PSORIASIS PUSTULEUX GENERALISE.	25
FIGURE 19 ET 20. PSORIASIS ERYTHRODERMIQUE AU NIVEAU DU CORPS ET DES MAINS.....	26
FIGURE 21. RHUMATISME PSORIASIQUE PERIPHERIQUE.	28
FIGURE 22. PSORIASIS DES LANGES.	29
FIGURE 23. PSORIASIS EN GOUTTES.....	29
FIGURE 24. LESION DE PSORIASIS SUR UNE EXCORIATION : SIGNE DE KOEBNER.....	30
FIGURE 25. HISTOLOGIE D'UNE COUPE DE PEAU DE PSORIASIS (A GAUCHE) ET D'UNE PEAU NORMALE (A DROITE).....	31
FIGURE 26. DYSFONCTION ENDOTHELIALE PAR RESISTANCE A L'INSULINE DANS LE PSORIASIS SEVERE.	37
FIGURE 27. INTERACTIONS ENTRE LE TISSU ADIPEUX, LES LESIONS CUTANEEES INFLAMMATOIRES DU PSORIASIS ET LA CELLULE PORTEUSE DE RECEPTEURS D'INSULINE DANS LE CADRE DU SYNDROME METABOLIQUE	40
FIGURE 28. « MARCHE PSORIASIQUE » ILLUSTRANT LE LIEN PHYSIOPATHOLOGIE POSSIBLE ENTRE PSORIASIS ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	41
FIGURE 29. PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES DE L'ADULTE.....	45

Liste des tableaux

TABLEAU 1. CRITERES DE CLASSIFICATION CASPAR.....	33
TABLEAU 2. DERMOCORTICOÏDES COURAMMENT UTILISES DANS LE PSORIASIS	49
TABLEAU 3. SPECIALITES A BASE D'ANALOGUES DE VITAMINE D.	51
TABLEAU 4. MODALITES DE PRESCRIPTION ET INDICATIONS DES ANTI-TNFA.....	65
TABLEAU 5. COMPARAISON DES BIOTHERAPIES ANTI-TNFA EXISTANTES SUR LE MARCHE.	66
TABLEAU 6. COMPARAISON DES SCORES PASI DES ANTI-TNFA	66
TABLEAU 7. MODALITES DE PRESCRIPTION ET INDICATIONS DES INHIBITEURS D'INTERLEUKINES.	70
TABLEAU 8. COMPARAISON DES BIOTHERAPIES INHIBITRICES DES INTERLEUKINES EXISTANTES SUR LE MARCHE.....	71
TABLEAU 9. INITIATION DE LA POSOLOGIE D'OTEZLA®.....	75
TABLEAU 10. ITEMS SUR LA CONNAISSANCE DE LA MALADIE.	79
TABLEAU 11. ITEMS : CONNAISSANCE DES FACTEURS AGGRAVANTS ET AMELIORANTS.	80
TABLEAU 12. TRAITEMENTS LOCAUX ACTUELS ET ANTERIEURS UTILISES PAR LES PATIENTS.....	90
TABLEAU 13. TRAITEMENTS PAR VOIE ORALE UTILISES PAR LES PATIENTS.	90
TABLEAU 14. TRAITEMENTS PAR INJECTIONS UTILISES PAR LES PATIENTS.	91
TABLEAU 15. CORTICOÏDES UTILISABLES SELON LA LOCALISATION DU PSORIASIS.	111
TABLEAU 16. FORMES GALENIQUES ET LEURS MODALITES D'UTILISATION.....	112

Liste des graphiques

GRAPHIQUE 1. REPARTITION DES AGES PAR SEXE.	81
GRAPHIQUE 2. REPARTITION PAR TRANCHES D'AGES ET PAR SEXE.	81
GRAPHIQUE 3. ANALYSE DES REPONSES AUX 10 ITEMS RELATIFS A LA CONNAISSANCE DE LA MALADIE. ...	82
GRAPHIQUE 4. <i>FIG A.</i> MOYENNE DU NOMBRE DE BONNES REPONSES (EN %) OBTENUES AU QUESTIONNAIRE SELON LE SEXE.....	83
GRAPHIQUE 5. <i>FIG B.</i> MOYENNE DE BONNES REPONSES (EN %) OBTENUES AU QUESTIONNAIRE SELON L'AGE DES PARTICIPANTS.	84
GRAPHIQUE 6. <i>FIG C.</i> NIVEAU DE CONNAISSANCE GLOBALE DU PSORIASIS SELON 3 SCORES.....	84
GRAPHIQUE 7. <i>FIG D.</i> REPONSES OBTENUES AU QUESTIONNAIRE EN FONCTION DE L'ANCIENNETE DU PSORIASIS.....	84
GRAPHIQUE 8. ANALYSE DES REPONSES RELATIVES A LA CONNAISSANCE DES FACTEURS AGGRAVANTS ET AMELIORANTS DE LA MALADIE.	85
GRAPHIQUE 9. <i>FIG A.</i> MOYENNE DU NOMBRE DE BONNES REPONSES (EN %) OBTENUES AU QUESTIONNAIRE SELON LE SEXE.....	86
GRAPHIQUE 10. <i>FIG B.</i> MOYENNE DE BONNES REPONSES (EN %) OBTENUES AU QUESTIONNAIRE SELON L'AGE DES PARTICIPANTS.	87
GRAPHIQUE 11. <i>FIG C.</i> NIVEAU DE CONNAISSANCE GLOBALE DU PSORIASIS SELON 3 SCORES.....	87
GRAPHIQUE 12. <i>FIG D.</i> REPONSES OBTENUES AU QUESTIONNAIRE EN FONCTION DE L'ANCIENNETE DU PSORIASIS.....	87
GRAPHIQUE 13. NOMBRE DE BONNES REPONSES OBTENUES AUX 21 QUESTIONS.	88
GRAPHIQUE 14. NIVEAU DE CONNAISSANCE GLOBAL DES PATIENTS SELON 3 SCORES.	89
GRAPHIQUE 15. CLASSIFICATION DES PATIENTS EN FONCTION DES TRAITEMENTS PRIS ACTUELLEMENT...	89
GRAPHIQUE 16. RECOURS AUX MEDECINES ALTERNATIVES.....	92

INTRODUCTION

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique non contagieuse, dont les symptômes se manifestent principalement au niveau de la peau sous forme de plaques érythémateuses et squameuses prédominantes sur les convexités. L'évolution se fait par poussées avec ou sans rémission complète entre les poussées. C'est une maladie fréquente. En France, le psoriasis atteindrait 1,2 à 3 millions de personnes, soit environ 2 à 5% de la population française.

Si les formes bénignes sont les plus nombreuses, des formes graves existent aussi (psoriasis arthropathique, psoriasis érythrodermique, psoriasis pustuleux,...). Mais le psoriasis est surtout une maladie d'aspect parfois disgracieux, récidivante et dont le retentissement sur la qualité de vie est important : l'activité professionnelle, la vie relationnelle et personnelle et les loisirs peuvent en être profondément affectés.

Lors de mon stage de cinquième année hospitalo-universitaire (5AHU) au sein du service de dermatologie du CHU de Nantes, j'ai noté pour un certain nombre de patients psoriasiques des difficultés d'adhésion thérapeutique ainsi que de nombreuses interrogations autour de leur pathologie, notamment sur les causes de leur maladie. Le caractère imprévisible des poussées de psoriasis, l'absence de traitement curatif à ce jour et les préjugés autour de cette maladie contribuent au désarroi ressenti par les patients. Cela m'a amené à réfléchir à une implication plus profonde du pharmacien d'officine dans la prise en charge de ces patients. Pour que celle-ci soit optimale, j'ai voulu l'inscrire dans une démarche d'accompagnement éducatif du patient sous la forme d'un entretien pharmaceutique ciblé sur cette pathologie, comme ce qui peut exister actuellement en officine pour d'autres thématiques telles l'accompagnement du patient par le pharmacien dans un sevrage tabagique, dans la prise d'anticoagulants oraux¹ ou dans la gestion de l'asthme².

Avec l'aide du Dr Bernier, dermatologue au CHU de Nantes, nous avons élaboré un questionnaire permettant d'apprécier les connaissances des patients sur leur maladie, leurs traitements et leur ressenti vis-à-vis de leur prise en charge. Ce questionnaire a été proposé aux patients atteints de psoriasis consultant en dermatologie sur la période d'Octobre 2017 à Janvier 2018. L'analyse des réponses à ce questionnaire, nous permettra de mieux appréhender les besoins éducatifs des patients et nous servira de support pour élaborer une trame d'entretien pharmaceutique.

I) GENERALITES SUR LE PSORIASIS

I-1) PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis est une maladie multifactorielle caractérisée par un trouble de l'homéostasie épidermique, avec une hyperprolifération des kératinocytes et des troubles de leur différenciation, ainsi que par des phénomènes inflammatoires dermo-épidermiques complexes³. Les mécanismes du développement de la maladie restent encore mal connus malgré de très nombreux travaux. L'hypothèse de mécanismes immunitaires couplés à des facteurs génétiques est néanmoins privilégiée à ce jour⁴.

Les kératinocytes, cellules de l'épiderme, se renouvellent environ trois fois plus vite chez une personne atteinte de psoriasis. La transition entre un kératinocyte basal et une cellule cornée prend 4 à 6 semaines dans la peau normale alors que cela ne prend que quelques jours dans les plaques psoriasiques actives⁵. Ainsi les lésions cutanées observées dans tous les types de psoriasis s'expliquent par les kératinocytes proliférant et desquamant d'une manière accélérée et désordonnée⁵. Ce renouvellement accéléré de l'épiderme peut résulter de facteurs de prolifération extra-kératinocytaires ou d'anomalies intrinsèques du kératinocyte^{3,6}.

Les anomalies de transduction de la membrane au noyau représentent les facteurs intra-kératinocytaires. Il s'agit du premier modèle dans lequel l'anomalie réside dans les kératinocytes. En effet plusieurs anomalies ont été identifiées et touchant des voies de transduction différentes au sein des kératinocytes. Une augmentation de l'expression de différents récepteurs à l'epidermal growth factor (EGF) (cytokine impliquée dans l'angiogénèse), des anomalies des gènes impliqués dans la réponse à la vitamine D et A participant à la prolifération et à la différenciation épidermique, des anomalies des molécules d'adhésion de plusieurs cellules immunitaires (β -défensine, intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1),...) et une perturbation de facteurs de croissance et de différenciation des kératinocytes (transforming growth factor alpha (TGF- α), l'interleukine 6 (IL-6),...) ont été décrites³⁻⁵. D'autres modifications portent sur des protéines impliquées dans la sur-activation des lymphocytes T, telles que le CD40 et les molécules de complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II human leukocyte antigen (HLA)⁵. Les kératinocytes libèrent également des médiateurs responsables d'un recrutement important de cellules immunitaires dans le site lésionnel⁵.

Dans le second modèle, les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T (principalement CD4) constitueraient les facteurs de prolifération extra-kératinocytaires. Les lymphocytes TCD4, constituant des infiltrats au niveau du derme, après activation par des antigènes classiques ou des superantigènes activés, seraient responsables de la production de diverses cytokines stimulant le turn-over des kératinocytes et entretenant le phénomène inflammatoire^{3,7}.

Les antigènes responsables de l'activation des lymphocytes T restent encore inconnus. Cependant des peptides dérivés de protéines codées par le papilloma virus humain 5 (HPV5), des antigènes microbiens de type streptocoques ont été décrits comme étant impliqués dans le développement du psoriasis⁵.

Les lymphocytes présents au niveau du derme participent au processus pathologique non par leur activité cytotoxique mais par la production de cytokines. L'IL-1 active la présentation antigénique, l'IL-8 recrute les polynucléaires neutrophiles et le tumor necrosis factor alpha (TNF- α), l'IL-17 et l'IL-22 stimulent la prolifération des kératinocytes et jouent un rôle important dans l'induction d'une inflammation chronique dans le psoriasis⁵. Les polynucléaires neutrophiles, qui migrent dans la couche cornée et participent aux signes histologiques du psoriasis, sécrèteraient des protéases.

Les lymphocytes TCD4 seraient eux-mêmes activés par les cellules présentatrices de l'antigène, notamment les cellules dendritiques qui sont des acteurs primordiaux du système immunitaire par leur situation à l'interface entre l'immunité acquise et innée⁵. Les cellules dendritiques induiraient une sur-activation des lymphocytes T infiltrant le site lésionnel avec pour conséquence la production de médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF- α et l'interferon gamma (IFN- γ). Les kératinocytes qui sont plus sensibles que les kératinocytes de sujets sains à des signaux activateurs physiques (traumatismes), chimiques (externes cutanés mais aussi neuromédiateurs libérés par les nerfs cutanés lors de stress), ou bactériens (microbiote cutané) par exemple constituent le point de départ de cette réaction immunitaire⁷. Ils produisent des peptides antimicrobiens (LL-37) et de l'IL-1 activant les cellules dendritiques⁷. Le schéma ci-dessous résume cette cascade d'activation immunitaire (*fig. 1*)⁷.

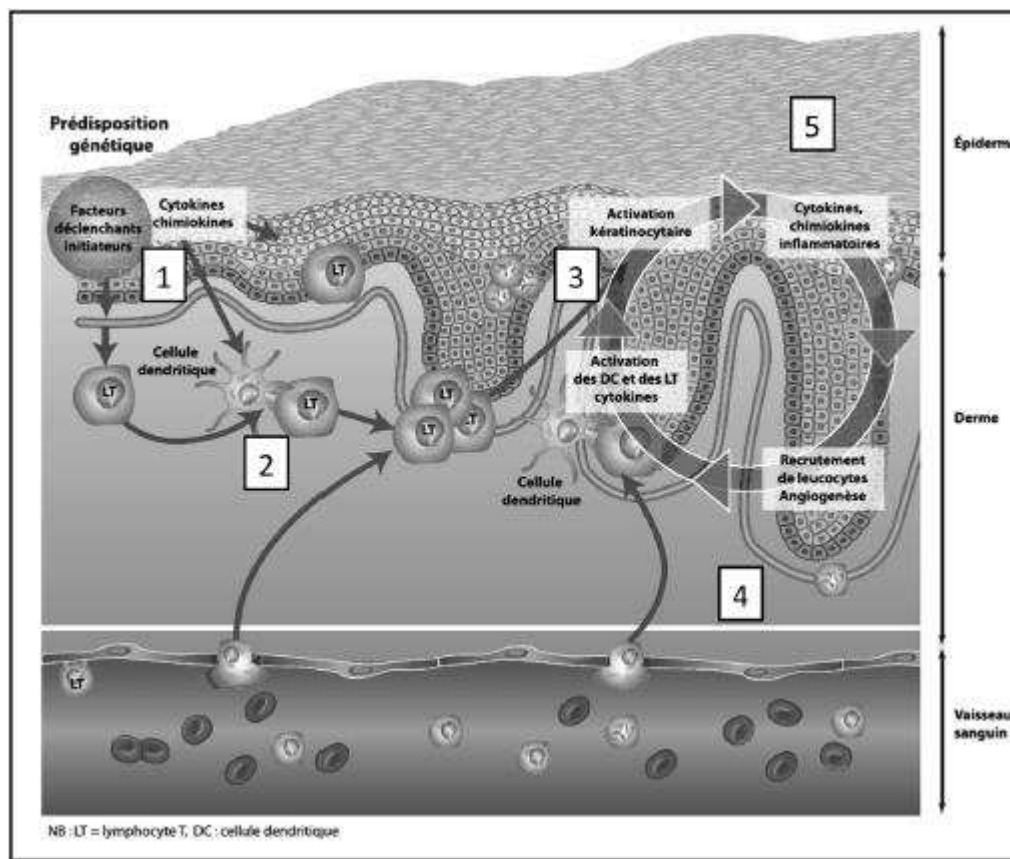


Figure 1. Physiopathologie du psoriasis.

D'après Nicolas J-F. Psoriasis : how the epithelium influences the immune response: a "ménage à trois" between keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. 2014; (1):14

Description des 5 étapes :

- 1 – Activation de l'immunité innée cutanée, les kératinocytes, par des stimuli environnementaux ;
- 2 – Activation de l'immunité acquise, les lymphocytes (LT) Th1 et Th17 par les cellules dendritiques (DC) sensibilisées par les kératinocytes ;
- 3 – Production d'importantes quantités de cytokines et chimiokines par les kératinocytes, les DC et les LT ;
- 4 – Activation de l'endothélium vasculaire, angiogenèse et recrutement de leucocytes dans l'épiderme où ils entretiennent l'activation des kératinocytes ;
- 5 – Prolifération des kératinocytes avec altération de leur voie de différenciation aboutissant à la génération des lésions.

L'inflammation du psoriasis serait donc le résultat de l'interaction entre les cellules épithéliales (kératinocytes), les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Ces interactions entretiennent un cercle vicieux d'activation cellulaire réciproque qui pérennise les lésions cutanées et est responsable de leur chronicité⁷.

Cette inflammation chronique délétère résulte donc d'un déséquilibre : les cytokines pro-inflammatoires sont surexprimées tandis que les cytokines anti-inflammatoires sont sous-exprimées.

L'hypothèse d'une activation des lymphocytes T rapproche le psoriasis des maladies auto-immunes et permettrait d'expliquer la grande efficacité des traitements immunosuppresseurs dans cette pathologie, comme la ciclosporine et plus récemment des anticorps ou protéines de fusion bloquant l'activation des lymphocytes T^{3,4} et ciblant les cytokines pro-inflammatoires.

I-2) EPIDEMIOLOGIE

I-2-1) GENERALITES

On estime de nos jours que 3 à 5% de la population mondiale est atteinte de psoriasis. En France, cette pathologie concernerait entre 1,2 à 3 millions de personnes, hommes et femmes à égalité³.

Le psoriasis peut survenir à tout âge même s'il semble exister deux pics d'apparition de la maladie, de la puberté (12-15 ans) à 30 ans puis vers la cinquantaine.

Le psoriasis est une maladie chronique dont l'évolution varie d'un patient à un autre : pour certains patients le psoriasis est continu, pour d'autres le psoriasis évolue par poussées entrecoupées de rémissions plus ou moins longues pendant lesquelles les lésions peuvent disparaître presque complètement. Le plus souvent cependant, des lésions persistent au niveau des zones bastions (éléments squameux ou achromiques). Les rémissions surviennent plus fréquemment en saison estivale du fait de l'effet bénéfique des rayons ultraviolets³. Quant aux poussées, souvent imprévisibles, elles peuvent être déclenchées par des facteurs psychologiques, des médicaments ou des infections ORL. Lors d'une poussée, on peut observer la réapparition d'anciennes plaques, ou une extension de celles-ci. En effet à tout moment, un psoriasis initialement limité peut s'étendre de façon majeure³. Il arrive également que de nouvelles formes de lésions apparaissent (comme celles d'un psoriasis en gouttes). Dans le psoriasis, il existe de nombreuses formes cliniques, dont certaines sont atypiques. Elles peuvent être associées chez un même patient au cours d'une poussée ou au cours de l'évolution⁸.

Aujourd'hui le psoriasis ne se guérit pas, mais il est possible de contrôler la maladie et d'obtenir parfois de longues périodes de rémission.

Bien que le psoriasis soit dans la majeure partie des cas une pathologie non grave, il est vécu par les patients comme une maladie inesthétique et invalidante.

I-2-2) FACTEURS ETIOLOGIQUES

I-2-2-1) Facteurs environnementaux

Le stress, le climat (températures basses), les infections et les traumatismes (griffures, frottements...) sont autant de facteurs environnementaux qui permettraient l'expression et l'entretien du psoriasis chez des sujets génétiquement prédisposés³.

Une forte prédisposition génétique existe. La survenue de cas familiaux (30% des cas) et la survenue de la dermatose chez des jumeaux monozygotes permettent d'étayer l'hypothèse d'un caractère héréditaire de la maladie. Le risque de développer un psoriasis pour un enfant est bien plus important si l'un des parents est atteint et est de l'ordre de 50% si les deux parents le sont⁴.

Chez l'enfant, la survenue du psoriasis est fréquemment liée aux antigènes d'histocompatibilité (notamment HLA Cw6). Au sein du locus HLA Cw6 sur le chromosome 6, des chercheurs ont localisé un gène de susceptibilité au psoriasis (PSORS1) à proximité du gène codant la cornéodesmosine, qui est une protéine impliquée dans la différenciation kératinocytaire. Au moins 9 loci de susceptibilité ont été identifiés (nomenclature PSORS1-9), codant pour des protéines du système immunitaire ou de l'épiderme⁷. Néanmoins le psoriasis est une dermatose polygénique, les gènes de prédisposition sont multiples et localisés sur différents chromosomes^{3,6}.

A noter, l'alcool et le tabac ont été identifiés comme facteurs de gravité et de résistance thérapeutique³. Le psoriasis est 3 fois plus fréquent chez les patients suivis pour alcoolisme. Beaucoup de patients remarquent qu'ils présentent des poussées en cas de consommation excessive d'alcool et des améliorations s'ils sont sevrés⁹. De plus une consommation d'alcool importante peut être une contre-indication à l'instauration de traitements comme le méthotrexate qui présente une toxicité hépatique.

Le risque de développer un psoriasis pustuleux palmoplantaire est 8 fois plus important en cas de tabagisme. Pour les autres formes de psoriasis, selon certaines études

épidémiologiques, le risque est 2 fois plus important à partir de 15 à 20 cigarettes par jour. De plus le tabagisme semble rendre moins sensible aux traitements du psoriasis⁹.

I-2-2-2) Facteurs infectieux

Le psoriasis en gouttes est une forme aiguë et particulière du psoriasis du fait de son aspect clinique et de son mode de survenue. Il touche généralement les enfants et les jeunes adultes et la maladie est étroitement associée à une infection ORL streptococcique précédant l'épisode ou angine. Le psoriasis en plaques peut également empirer en cas d'infections à distance³. Une étude pilote monocentrique menée entre 2011 et 2016 sur 19 patients atteints de psoriasis a renforcé cette hypothèse d'un lien causal entre les infections virales respiratoires hautes et le déclenchement de poussées de psoriasis. Tous consultaient pour une poussée de psoriasis dans les suites de symptômes viraux ORL (25 poussées au total, survenant dans un délai de 2 jours après manifestation des premiers symptômes)¹⁰.

Il faut souligner que les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) présentent souvent un psoriasis plus grave (psoriasis associé à des atteintes articulaires) et réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles, ce qui peut supposer un rôle des agents viraux dans la maladie^{3,4}. Les manifestations dermatologiques sont en rapport avec l'atteinte des lymphocytes T auxiliaires par le rétrovirus causant une dysfonction immunitaire¹¹.

I-2-2-3) Facteurs médicamenteux

Certains médicaments ont été incriminés dans le développement ou l'aggravation du psoriasis. Parmi eux, les sels de lithium, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'interféron alpha, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antipaludéens de synthèse (chloroquine et hydroxy-chloroquine)³.

I-2-2-4) Facteurs psychologiques

Des facteurs psychologiques entrent également en compte. Chocs émotionnels, traumatismes affectifs et stress psychologique induiraient une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones surrénaliennes. Plusieurs études ont observé chez des patients psoriasiques

soumis à des niveaux élevés de stress quotidien, des taux de cortisol inférieurs à ceux des patients exposés à des niveaux de stress plus faibles, c'est-à-dire qu'ils présenteraient une réponse moindre du système hypothalamo-hypophysaire-surrénalien. De plus, ils exprimeraient une réponse accrue de la médullosurrénale avec des taux élevés d'adrénaline (Adr) et de noradrénaline (NAdr). Les conséquences physiopathologiques découlant de ces observations ne sont pas entièrement élucidées : le cortisol, l'Adr et la NAdr pourraient stimuler la dégranulation mastocytaire, affecter la barrière cutanée et réguler positivement les cytokines proinflammatoires, ce qui pourrait ainsi maintenir ou exacerber la gravité du psoriasis^{12,13}. Leur rôle dans le déclenchement de la maladie ou la survenue d'une poussée est classique³. Les chocs émotifs sont retrouvés dans la moitié des cas avant les poussées ou au début de la maladie⁴.

I-3) PRESENTATIONS CLINIQUES DU PSORIASIS

I-3-1) FORMES COMMUNES DU PSORIASIS

I-3-1-1) Localisations habituelles

I-3-1-1-1) Psoriasis en plaques

La lésion élémentaire du psoriasis se présente sous forme d'une tache érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique³. La couche squameuse superficielle blanchâtre peut être soit très épaisse du fait de l'hyperkératose, soit partiellement décapée par le traitement et laisser apparaître l'érythème sous-jacent (*fig. 2*). Ces squames blanches se détachent facilement de la peau.



Figure 2. Une plaque érythématosquameuse caractéristique.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

Ces lésions sont le plus souvent multiples et symétriques, parfois diffuses. Leurs tailles varient selon le type de psoriasis : psoriasis en points, en gouttes, nummulaires (éléments arrondis de un à plusieurs centimètres de diamètre) ou en plaques³. Le psoriasis vulgaire en plaques représente le tableau clinique le plus fréquent et atteint 80% des malades.

Les localisations habituelles, caractéristiques de l'affection, sont les zones exposées aux frottements : coudes et bord cubital de l'avant-bras, genoux, face antérieure des jambes, région lombosacrée et cuir chevelu (*fig. 3*).



Figure 3. Psoriasis : localisation caractéristique au niveau du coude et de l'avant-bras.
D'après <https://www.canadianpsoriasisnetwork.com/fr/psoriasis/formes-de-psoriasis/>.

Dans les formes courantes de la maladie, l'état général n'est pas altéré. Le psoriasis est une affection non contagieuse qui s'accompagne d'un prurit lors des poussées dans 30 à 60% des cas. Les lésions cutanées régressent sans laisser de cicatrice dans la majorité des cas³.

I-3-1-1-2) Psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu chez les patients atteints de psoriasis peut survenir à tout âge. Le cuir chevelu est très fréquemment atteint puisque cette atteinte concerne plus d'un patient sur deux souffrant de psoriasis, sans distinction de sexe. L'extension des lésions est souvent importante. Dans 48 % des cas, les lésions de psoriasis couvrent plus de la moitié de la surface du cuir chevelu¹⁴.

L'atteinte du cuir chevelu est classiquement non alopéciant mais des alopécies psoriasiques ont parfois été décrites dans des psoriasis familiaux⁴. Dans les formes minimales, il peut s'agir d'un simple état pityriasique du cuir chevelu avec présence de pellicules fines, blanches sur un cuir chevelu non inflammatoire. Dans les formes modérées, les lésions réalisent des plaques circonscrites, arrondies, bien limitées et couvertes de squames sèches traversées par les cheveux (*fig. 4*) ou à l'inverse peuvent recouvrir la totalité du cuir chevelu en formant une véritable carapace dans les formes sévères^{3,8}. L'aspect érythémateux ne se voit qu'en bordure des plaques⁸.

Les lésions débordent souvent sur la peau avoisinante, nuque et lisière du cuir chevelu notamment. A la lisière du cuir chevelu, on observe fréquemment une couronne érythémateuse et séborrhéique (*fig. 5 et 6*)³.



Figure 4. Psoriasis du cuir chevelu avec présence de squames sèches.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).



Figure 5 et 6. Psoriasis du cuir chevelu avec atteinte frontale prédominante.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

Il faut distinguer le psoriasis du cuir chevelu des formes cliniques particulières comme la fausse teigne amiantacée et la forme alopeciante, mais aussi des autres dermatoses que sont la dermatite séborrhéique, les dermatoses érythématosquameuses ou les dermatoses prurigineuses du cuir chevelu¹⁴.

I-3-1-1-3) Psoriasis unguéal

Rarement isolé, le psoriasis unguéal est retrouvé dans 30 à 50% des psoriasis cutanés.

Le diagnostic clinique du psoriasis unguéal ne pose pas de problème aux cliniciens, surtout en présence de lésions cutanées associées. Cependant 1 à 5% des psoriasis sont uniquement localisés aux ongles, ce qui peut rendre le diagnostic différentiel plus difficile dans ces situations⁴.

Plusieurs aspects cliniques sont possibles en fonction de la localisation de l'atteinte de l'ongle.

La forme mineure la plus caractéristique affecte la tablette de l'ongle, avec des altérations de la surface de l'ongle à type de dépressions cupuliformes donnant un aspect de « dé à coudre » (*fig. 7*)^{3,4}. Le lit de l'ongle peut être touché et prendre un aspect blanchâtre ou jaunâtre (leuchonychie). Il est souvent bordé par un liséré rose violacé et s'étendant en tache d'huile évocatrice. Un décollement de l'ongle (onycholyse) lié à l'hyperkératose (*fig. 8*), voire une destruction complète de l'ongle, est la forme la plus handicapante⁴. Une atteinte péri-unguéale (périonyxis) prenant la forme de lésions érythémato-squameuses parfois limitées à un épaissement du rebord sus-unguéal (paronychie) est fréquente. Une perte de transparence de l'ongle peut être également observée³. Les personnes qui ont une atteinte psoriasique des

ongles ont en général une affection plus sévère, une plus grande fréquence d'arthrite psoriasique et une plus grande diminution de la qualité de vie⁸.



Figure 7. Psoriasis unguéal avec dépressions cupuliformes.

*D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).*



Figure 8. Psoriasis unguéal présentant une onycholyse et une paronychie.

*D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).*

I-3-1-2) Autres localisations plus rares

I-3-1-2-1) Psoriasis des plis

Également appelé psoriasis inversé, on l'observe particulièrement au niveau des grands plis : plis interfessiers, axillaires (*fig. 9*), sous-mammaires et ombilicaux (*fig. 10*)³. Le diagnostic différentiel de ce type d'atteinte peut être très difficile avec les autres intertrigos. Étant donné la macération, les lésions dans les plis ne sont pas squameuses, mais érythémateuses bien limitées, rouges vives, en vastes nappes et vernissées^{8,15}. L'atteinte des petits plis est également possible⁴.



Figure 9. Psoriasis au niveau du pli axillaire.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).



Figure 10. Psoriasis ombilical.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>)

I-3-1-2-2) Psoriasis palmo-plantaire

Ce psoriasis touche exclusivement la paume des mains et/ou la plante des pieds. Les doigts et orteils ne sont généralement pas affectés par les lésions. On observe fréquemment un aspect pustuleux et les lésions sont le plus souvent bilatérales.

Les lésions hyperkératosiques sont souvent très sèches, à contours nets, inflammatoires, avec présence de fissures douloureuses (*fig. 11 et 12*). Plus rarement, on retrouve une hyperkératose localisée en îlots³. De par leurs localisations, les lésions sont invalidantes pour les patients en gênant les mouvements de la main ou de la marche.

Le diagnostic est facilité par la bonne limitation des lésions avec une aréole érythémateuse périphérique. Une confusion est toutefois possible avec d'autres pathologies comme la pustulose palmo-plantaire, l'eczéma ou une mycose. Un prélèvement pour examen mycologique permet d'écarter cette dernière étiologie³.



Figure 11 et 12. Psoriasis palmo-plantaire.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-1-2-3) Psoriasis des muqueuses

Le psoriasis peut atteindre les muqueuses orales ou génitales. Dans la bouche, l'aspect le plus fréquent est celui d'une glossite exfoliée sous forme d'une plaque érythroleucoplasique à bordure blanche surélevée et de contour irrégulier^{4,16}. On parle dans ce cas d'une langue géographique (*fig. 13*), la langue est formée de plaques dépapillées se déplaçant d'un jour à l'autre. Cette manifestation peut s'observer au cours du psoriasis, mais aussi dans d'autres maladies ou être idiopathique⁸. Une étude longitudinale, réalisée en Iran sur 306 patients présentant un psoriasis, montre une corrélation des lésions buccales et cutanées dans 15,4% des cas. De plus, la langue géographique est plus fréquemment retrouvée chez les patients présentant un psoriasis débutant¹⁶.

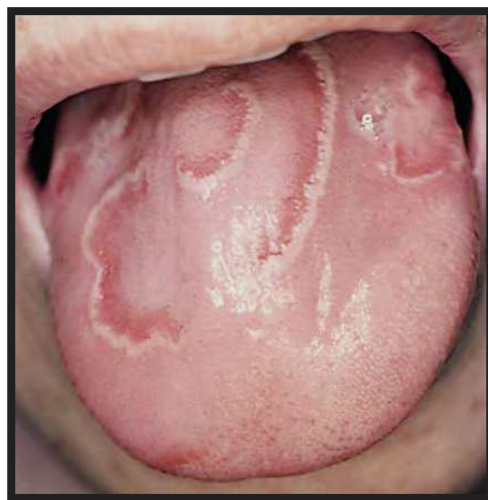


Figure 13. Langue géographique.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

Sur les muqueuses génitales masculines, le psoriasis se présente sous forme de macules érythémateuses bien limitées et peu squameuses au niveau du gland (*fig. 14*). Les autres muqueuses sont exemptes de lésions³.



Figure 14. Psoriasis du gland.

D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-1-2-4) Psoriasis du visage

L'atteinte du visage est rare mais est deux fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Le psoriasis du visage peut avoir un retentissement psychologique important. Il survient le plus souvent au cours de psoriasis sévères et diffus.

Il s'intègre le plus souvent dans le cadre d'un « sébopsoriasis ». Il s'agit de plaques érythémateuses, bien limitées, et squameuses des zones séborrhéiques. L'atteinte du visage chez l'adulte s'exprime essentiellement au niveau de la zone « T » : sourcils et espace inter-sourcilier et plis nasogéniens (*fig. 15*). Une atteinte au niveau de la conque et du conduit auditif est aussi classiquement observée (*fig. 16*). Les lésions sur les paupières et autour de la bouche sont fréquentes chez l'enfant³.

Le diagnostic différentiel avec une dermatite séborrhéique banale est difficile.



Figure 15. Psoriasis du visage localisé au niveau des ailes du nez.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).



Figure 16. Psoriasis du visage avec atteinte du pavillon externe de l'oreille.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-2) FORMES GRAVES DU PSORIASIS

I-3-2-1) Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà déclaré. Il peut être déclenché par les médicaments que nous avons cités précédemment. Deux formes sont à distinguer :

Le psoriasis pustuleux localisé palmo-plantaire évoluant par poussées sous forme de plaques érythémateuses couvertes de petites pustules plates jaunâtres (*fig. 17*)³. Les pustules au cours du temps vont rapidement se dessécher et former une squame croûteuse plus ou moins épaisse. Les zones de prédilection sont les zones d'appui des plantes, sur les éminences thénars et hypothénars des paumes et la pulpe des doigts⁴. Il entraîne un handicap fonctionnel majeur.



Figure 17. Psoriasis palmo-plantaire pustuleux.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

Le psoriasis pustuleux généralisé dit de « von Zumbusch », dont la symptomatologie bruyante débute brutalement et s'accompagne d'une altération de l'état général, une fièvre importante à 40°C et des placards rouges vif couverts de pustules superficielles amicrobiennes pouvant confluer en larges nappes (*fig. 18*). Les lésions s'observent essentiellement sur le tronc en épargnant le visage, les paumes et plantes de pied. L'évolution parfois grave mais rarement létale nécessite une prise en charge d'urgence du fait du risque de surinfection et des troubles hydroélectrolytiques pouvant conduire à des manifestations cardiaques, neurologiques ou digestives^{3,4}. L'hospitalisation du patient permet une rééquilibration hydro-ionique et la mise en route d'un traitement par rétinoïdes *per os*. Cette forme reste exceptionnelle.

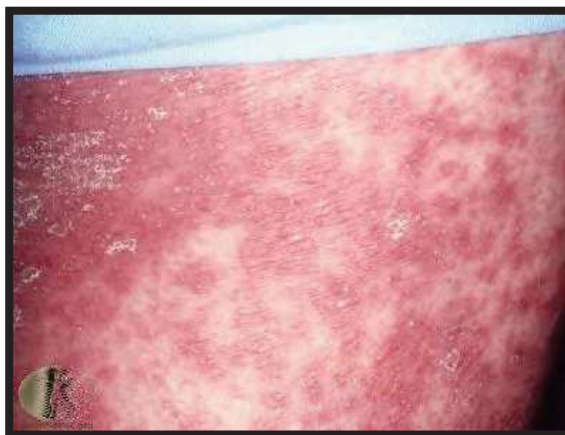


Figure 18. Psoriasis pustuleux généralisé.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-2-2) Psoriasis érythrodermiques

Considéré comme une forme grave pouvant nécessiter une hospitalisation, le psoriasis érythrodermique est un psoriasis généralisé sans espace de peau saine touchant plus de 90% des téguments. Dans une grande majorité des cas, il s'agit d'une complication d'un psoriasis déjà connu.

Il existe deux types d'érythrodermies. L'érythrodermie sèche et desquamative est une généralisation d'un psoriasis vulgaire à l'ensemble du tégument. Des espaces de peau saine demeurent, peu de signes généraux sont observés et l'état général est conservé.

L'érythrodermie œdémateuse au contraire se compose de lésions rouges et œdématiées, réparties de manière uniforme sans espace de peau saine (*fig. 19 et 20*)⁴. Des signes généraux comme de la fièvre, une anorexie et des polyadénopathies peuvent être associés. L'érythrodermie peut être la conséquence de traitements généraux (notamment d'une corticothérapie) ou d'une infection. L'épiderme ne jouant plus son rôle de barrière vis-à-vis des micro-organismes et de la thermorégulation, l'atteinte peut se compliquer de surinfections, de troubles de thermorégulation et d'anomalies hydroélectrolytiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient ayant un terrain déjà fragile^{3,15}.



Figure 19 et 20. Psoriasis érythrodermique au niveau du corps et des mains.
D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-2-3) Psoriasis arthropathique

Le rhumatisme psoriasique (RP) est une maladie inflammatoire chronique dont les présentations cliniques sont hétérogènes. Certaines formes cliniques sont proches de celles d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), d'autres s'apparentent aux spondylarthropathies, lorsque l'atteinte prédomine au niveau du rachis. Le rhumatisme psoriasique peut précéder les lésions cutanées ou, le plus souvent, survenir plusieurs années après le début de la maladie, généralement dans les cinq à dix ans après l'apparition des lésions cutanées. Il peut dans certains cas ne s'accompagner d'aucune lésion cutanée visible⁸.

Selon les études, 15 à 20% des patients psoriasiques souffrent de rhumatisme psoriasique. Il touche de manière égale les hommes et les femmes entre 30 et 50 ans. Sa survenue n'est pas prévisible, même si l'obésité et une atteinte unguéale ont été identifiées comme facteurs de risque. Sa prévalence, ses conséquences non négligeables sur le plan fonctionnel, ainsi qu'une meilleure compréhension de sa physiopathologie expliquent le développement de nouveaux traitements.

Les douleurs rhumatismales sont d'horaire inflammatoire, elles réveillent le patient la nuit et sont non soulagées par le repos³. Le patient souffre de raideurs articulaires et d'une ankylose nécessitant un dérouillage articulaire le matin, la mobilisation articulaire répétée faisant régresser les symptômes.

L'atteinte rhumatismale peut être définie en une atteinte dite axiale ou une atteinte périphérique. Le patient peut souffrir de rachialgies inflammatoires, comme dans la spondylarthrite ankylosante, ou d'une atteinte des articulations sacro-iliaques, définissant une atteinte axiale^{6,15,17}.

L'atteinte peut également être périphérique, sous la forme de tendinites, de douleurs aux points d'insertion tendineuse (enthésites), de tuméfactions et déformations des doigts (dactylites) et de synovites. Les synovites ou arthrites sont typiquement oligoarticulaires et asymétriques. Il existe également une forme où l'atteinte périphérique est symétrique et peut alors ressembler à la PR. Elle s'en différencie par son atteinte préférentielle des articulations inter-phalangiennes distales, qui sont souvent épargnées dans la PR. Les doigts ou les orteils prennent un aspect boudinés « en saucisse » (*fig. 21*)^{8,17}.



Figure 21. Rhumatisme psoriasique périphérique.

D'après DermNet New Zealand (<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-3-3) PSORIASIS DE L'ENFANT

Le psoriasis du nourrisson est souvent localisé à la zone des langes (« napkin psoriasis »)³. Dans cette forme, les lésions érythémateuses, bien délimitées, touchent les zones convexes du siège, en culotte (*fig. 22*). Il est à différencier d'une banale dermite du siège ou d'une dermite séborrhéique⁴.

La forme la plus classique chez l'enfant est le psoriasis en gouttes. Il est caractérisé par une éruption diffuse sur tout le corps (en particulier le tronc et la partie proximale des membres), squameuse, érythémateuse sous forme de petits éléments de quelques millimètres de diamètre (*fig. 23*). L'atteinte du visage est plus fréquente que chez l'adulte. Il peut survenir suite à une infection à streptocoques, en une poussée unique régressive ou bien inaugurer une forme chronique de la maladie^{3,4}. Le psoriasis peut récidiver sous cet aspect en gouttes ou bien sous une forme en plaques des convexités habituelles⁸.



Figure 23. Psoriasis des langes.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).



Figure 22. Psoriasis en gouttes.
D'après DermNet New Zealand
(<https://www.dermnetnz.org/topics/psoriasis>).

I-4) DIAGNOSTIC

I-4-1) L'IMPORTANCE DE L'EXAMEN CLINIQUE

Le diagnostic repose sur la clinique. Le clinicien examine les sites de localisations préférentielles (cuir chevelu, genoux, coude, région lombaire et ongles) et recherche les lésions caractéristiques du psoriasis. Le signe de Koebner, qui est le développement d'une plaque de psoriasis à l'endroit d'une zone de traumatisme (égratignure, brûlure, irritation, vaccination, cicatrice...) peut participer au diagnostic (*fig. 24*)³. De même, si l'on gratte une lésion avec une curette mousse, on obtient d'abord de nombreuses petites squames blanches (signe de la tache de bougie), puis une pellicule adhérente se détache un peu plus difficilement laissant voir un piqueté hémorragique (signe d'Auspitz ou de la rosée sanglante)⁸.



Figure 24. Lésion de psoriasis sur une excoriation : signe de Koebner.

D'après Lorette G, Samimi M. Quand évoquer un psoriasis ? Revue du Rhumatisme Monographies. 1 juin 2011;78(3):140-4.

L'examen anatomopathologique est rarement nécessaire, sauf dans les formes atypiques ou compliquées. Lorsqu'il est réalisé, il révèle une hyperprolifération de l'épiderme (hyperkératose), avec une différenciation incomplète des kératinocytes (parakératose) et un épaissement de l'épiderme (acanthose), lié à une prolifération excessive des kératinocytes. L'épiderme comporte des micro-abcès liés à la présence de polynucléaires neutrophiles groupés en amas, nommés pseudo-abcès de Munro-Sabouraud, et on note la disparition de la couche granuleuse. Le derme est le siège de lymphocytes T-CD4+, de dermatophages infiltrés, ainsi que d'un développement capillaire important avec allongement des papilles dermiques (fig. 25)^{3,7}.

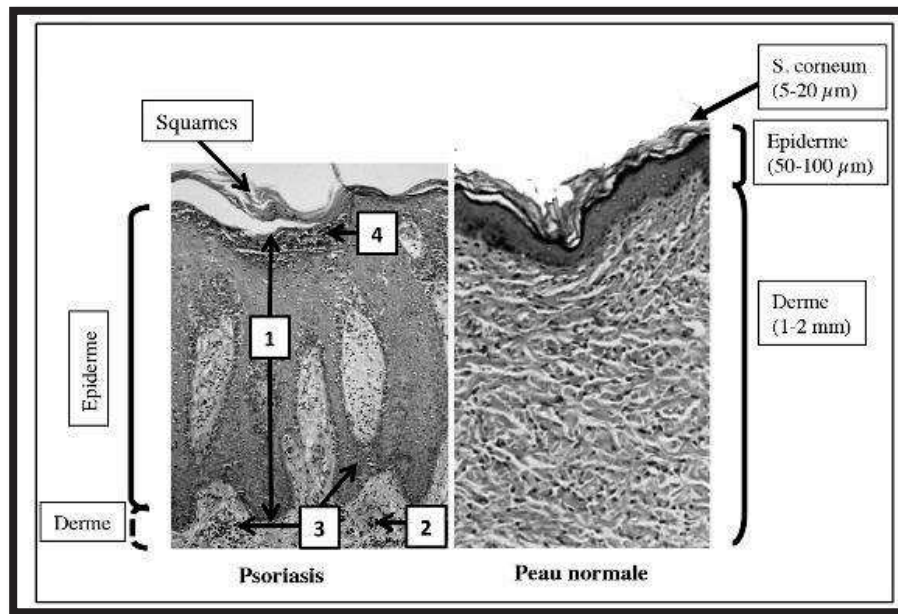


Figure 25. Histologie d'une coupe de peau de psoriasis (à gauche) et d'une peau normale (à droite).
D'après Nicolas J-F. Psoriasis : how the epithelium influences the immune response: a "ménage à trois" between keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. 2014; (1):14.

Légende :

- 1 – Epaissement épidermique (acanthose) ;
- 2 – Angiogenèse ;
- 3 – Infiltration lymphocytaire du derme et de l'épiderme ;
- 4 – Micro-abcès à polynucléaires sous la couche cornée.

Il n'existe pas de test sanguin, ni de test génétique permettant de diagnostiquer le psoriasis.

I-4-2) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I-4-2-1) Pityriasis rosé de Gibert

Le pityriasis rosé de Gibert est une dermatose érythémato-squameuse, comme le psoriasis. Il se présente sous forme de taches rosées finement squameuses et des médaillons de plus grande surface, arrondis ou ovalaires avec un centre plus clair. L'éruption se limite presque toujours au tronc et à la racine des membres. En cas de doute, l'évolution spontanée vers la guérison en 6 à 8 semaines permet de trancher³.

I-4-2-2) Dermatite séborrhéique

Le diagnostic est plus délicat pour la différencier du psoriasis du visage. Liée à la prolifération d'une levure, *Malassezia furfur*, dans les zones séborrhéiques, la dermatite séborrhéique affecte classiquement les sillons nasogéniens, les sourcils, le cuir chevelu et la région médio-thoracique. Les lésions sont érythémato-squameuses accompagnées de squames jaunâtres, grasses, non adhérentes et mal limitées. La présence de lésions psoriasiques à d'autres localisations sur le corps simplifie le diagnostic³.

I-4-2-3) Dermatite atopique

La dermatite atopique (DA) se distingue du psoriasis par sa topographie en affectant le visage et les plis, ses comorbidités (rhinite allergique, asthme) et ses examens biologiques qui révèlent une augmentation des IgE³.

I-4-2-4) Intertrigos

D'origine bactérienne ou mycosique, ils sont à différencier du psoriasis des plis. Les caractéristiques cliniques du psoriasis des plis (plaques vernissées bien limitées) permettent le diagnostic différentiel avec une mycose des grands plis, où les plaques ont un contour émiété mal limité avec présence de pustules en périphéries⁸. Un intertrigo chronique devra faire évoquer le diagnostic de psoriasis, tout comme la négativité du prélèvement mycologique et la résistance à un traitement antifongique bien conduit⁴.

I-4-2-5) Kératodermies palmo-plantaires

Le diagnostic du psoriasis palmo-plantaire peut se révéler assez ardu du fait de la confusion possible avec d'autres dermatoses, comme la pustulose palmo-plantaire, l'eczéma ou une mycose. Un prélèvement pour examen mycologique permet d'écarter cette dernière étiologie. L'eczéma se différencie quant à lui par un aspect vésiculeux et typiquement prurigineux³.

I-4-2-6) Autres pathologies rhumatismales

La polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante peuvent être difficiles à différencier du rhumatisme psoriasique, surtout s'il n'est pas associé à des lésions cutanées³.

Dans le RP, contrairement à la PR, le facteur rhumatoïde et les anti-CCP sont le plus souvent négatifs et le syndrome inflammatoire est peu important, voire absent. La radiographie peut montrer des lésions érosives des articulations inter-phalangiennes distales, le plus souvent associées à une néoformation osseuse juxta-articulaire, contrairement à la PR¹⁷.

Afin de prendre en compte les différentes manifestations, le groupe international GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) a émis des critères diagnostiques qui englobent les différentes formes de rhumatismes psoriasiques. Ce sont les critères CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis), publiés en 2006 (*tableau 1*). Ils servent actuellement de référence pour le diagnostic dans la majorité des études cliniques¹⁷.

Tableau 1. Critères de classification CASPAR.

D'après W Taylor D Gladman P Helliwell Group CS. Classification criteria for psoriatic arthritis : Development of new criteria from a large international study.. Arthritis Rheum 2006 (54).

Atteinte articulaire inflammatoire associée à ≥ 3 points parmi les suivants :
1. Présence d'un psoriasis (à choix parmi a, b ou c)
a. Psoriasis actuel
b. Antécédent personnel de psoriasis
c. Antécédent familial de psoriasis
2. Dystrophie unguéale psoriasique
3. Facteur rhumatoïde négatif
4. Dactylite présente ou antécédent
5. Apposition osseuse juxta-articulaire à la radiographie
Psoriasis actuel, 2 points ; les autres items, 1 point.
CASPAR : Classification criteria for psoriatic arthritis.

I-5) COMPLICATIONS

Les complications sont rares. Il peut s'agir de surinfections des lésions d'origine fongique (impliquant *Candida albicans*) ou bactérienne (pustules ou furoncles) ou d'une eczématisation qui peut être liée à une mauvaise tolérance à certains traitements locaux et qui se caractérise par la survenue d'un prurit avec suintement et croûtes^{3,4}.

Cependant, même en dehors des formes graves, le psoriasis est une maladie qui peut altérer profondément la qualité de vie lorsque les lésions sont affichantes ou gênantes pour un travail manuel. La gravité de ce retentissement socio-professionnel est souvent sous-évaluée par le médecin.

I-6) COMORBIDITES

I-6-1) GENERALITES

Le psoriasis est une maladie inflammatoire immuno-médiée qui s'exprime principalement au niveau de la peau mais qui a des conséquences systémiques, en plus du rhumatisme psoriasique. Au cours des dernières années, des comorbidités inflammatoires, cardiovasculaires, métaboliques et neuropsychiques ont été décrites en association avec le psoriasis¹⁸. Cela concerne notamment le patient jeune avec un psoriasis sévère. Ainsi, le psoriasis diminue non seulement la qualité de vie des patients, mais également leur espérance de vie de 3,5 à 10 ans et même davantage pour les patients ayant débuté un psoriasis avant l'âge de 25 ans¹⁹.

Le cœur du débat est de déterminer si le psoriasis est un facteur de risque indépendant pour ces comorbidités²⁰. L'interprétation des données épidémiologiques est rendue difficile par de nombreux biais dans les études, en particulier en rapport avec les modalités de recrutement des données et avec la prise en compte d'autres facteurs de risque notamment liés au style de vie (état dépressif, tabagisme, sédentarité,...) et des traitements utilisés qui peuvent être eux-mêmes à l'origine de comorbidités^{18,20}. Nous n'aborderons donc pas dans cette partie les comorbidités pour lesquelles les résultats de plusieurs études sont discordants.

L'hypothèse d'un rôle étiologique du psoriasis dans ces comorbidités cardiovasculaires et métaboliques est renforcée par des concepts physiopathologiques qui établissent un lien entre l'inflammation chronique au cours du psoriasis et la dysfonction endothéliale, la formation de la plaque d'athérome et les différents composants du syndrome métabolique^{18,20}.

Le psoriasis étant une maladie systémique, sa prise en charge doit être globale et pluridisciplinaire. Elle implique l'identification et le traitement d'éventuels troubles psychologiques, des addictions et de la maladie cardiovasculaire et métabolique associée¹⁸.

Des données biologiques et épidémiologiques préliminaires indiquent qu'un traitement systémique adéquat du psoriasis, comme le méthotrexate (MTX) ou les biothérapies, pourrait réduire le risque d'incidence de certaines comorbidités et pourrait ainsi allonger la durée de vie des patients^{19,20}.

I-6-2) PSORIASIS ET TROUBLES NEUROPSYCHIQUES

I-6-2-1) Psoriasis et alcool

L'alcoolisme concerne une part importante des patients souffrant de psoriasis. La dépendance à l'alcool forme un cercle vicieux avec la dermatose : d'un côté l'impact négatif du psoriasis sur la qualité de vie s'accompagne d'une prévalence élevée d'anxiété et de dépression chez les patients, ce qui induit un contexte favorisant l'addiction. De l'autre côté, un patient éthylique sera plus difficile à prendre en charge du fait de la non-observance thérapeutique et de la contre-indication de plusieurs traitements systémiques en cas d'hépatopathie alcoolique (notamment avec le MTX)¹⁸.

Les effets propres de l'éthanol dans l'organisme tendent également à aggraver le psoriasis. Rapidement après la prise de boissons alcoolisées, l'éthanol apparaît dans la peau et a une activité pro-inflammatoire. Au niveau des cellules mononuclées sanguines, il stimule l'expression de l'enzyme de conversion du TNF- α qui permet le passage du TNF- α transmembranaire à sa forme soluble et active. En altérant la barrière épidermique, il favorise la pénétration de facteurs environnementaux chimiques et microbiologiques qui sont susceptibles d'interagir avec l'immunité innée. Enfin, au niveau de l'épiderme, l'éthanol et l'acétone, un de ses dérivés, stimulent la prolifération kératinocytaire et lymphocytaire et induisent la synthèse de cytokines pro-inflammatoires¹⁸.

I-6-2-2) Psoriasis et tabac

Le contexte psychologique favorisant est identique à celui de la dépendance à l'alcool. Les deux addictions peuvent d'ailleurs être réunies chez un même patient. L'incidence du psoriasis est plus élevée chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. La fumée de tabac

contient des radicaux libres qui ont des effets biologiques systémiques chez le fumeur. Il a été démontré que les taux sériques élevés d'espèces réactives d'oxygène (ERO) en rapport avec le tabagisme et le déficit en antioxydants sont corrélés avec le psoriasis area severity index (PASI), score d'évaluation de la sévérité du psoriasis, chez les patients psoriasiques¹⁸. Le stress oxydatif créé par le tabac semble jouer un rôle majeur dans la sévérité de la clinique.

I-6-2-3) Psoriasis et état dépressif

D'après une méta-analyse récente, 21 % des patients psoriasiques souffrent de dépression et 30% d'entre eux d'anxiété²¹. Contrairement aux idées reçues, le psoriasis n'est pas une maladie d'ordre psychologique, mais un contexte de stress ou de difficultés psychologiques peut favoriser les poussées ou l'aggravation des lésions.

I-6-3) PSORIASIS ET RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

I-6-3-1) Rôle athérogène du psoriasis

L'inflammation chronique, la résistance à l'insuline et l'hyperhomocystéinémie sont autant de facteurs de risque cardiovasculaires potentiels qui sont retrouvés au cours du psoriasis¹⁸.

La physiopathologie proche de l'athérosclérose et du psoriasis permet d'expliquer le lien entre psoriasis et développement de maladies cardiovasculaires. En effet dans les deux maladies, les lymphocytes T sont recrutés depuis la circulation sanguine via les molécules d'adhésion ICAM-1 et LFA-1. Ces lymphocytes activés synthétisent des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-17 et IL-23 en particulier) qui dans le psoriasis entraînent une hyperprolifération kératinocytaire et une inflammation, et dans l'athérosclérose la formation de la plaque d'athérome. L'inflammation chronique existante au cours du psoriasis s'accompagne donc de taux élevés de TNF- α circulants qui perturbent les voies de signalisation intracellulaire en aval du récepteur de l'insuline, aboutissant à une dysfonction endothéliale¹⁸.

Pour rappel, le récepteur de l'insuline commande deux voies de signalisation intracellulaire impliquées dans la régulation du tonus vasculaire :

- la voie de la phosphoinositol-3-kinase (PI3K)/Akt : l'activation de cette voie a une action *in fine* vasodilatatrice par activation de la synthétase endothéliale du monoxyde d'azote (eNOS)
- la voie des MAPkinases, dont l'activation entraîne la production d'endothéline qui a une action vasoconstrictrice et de molécules d'adhésion sur l'endothélium (étape initiale dans la formation d'athérome)

Ces deux voies à l'état physiologique sont en équilibre. Mais dans un contexte inflammatoire, le TNF- α inhibe la voie des PI3K/Akt et donc l'expression et l'activité de eNOS et active la voie des MAPkinases (*fig. 26*). Il participe ainsi au déséquilibre de la fonction endothéliale en induisant une prédominance de facteurs vasoconstricteurs et l'expression de molécules d'adhésion athérogènes¹⁸.

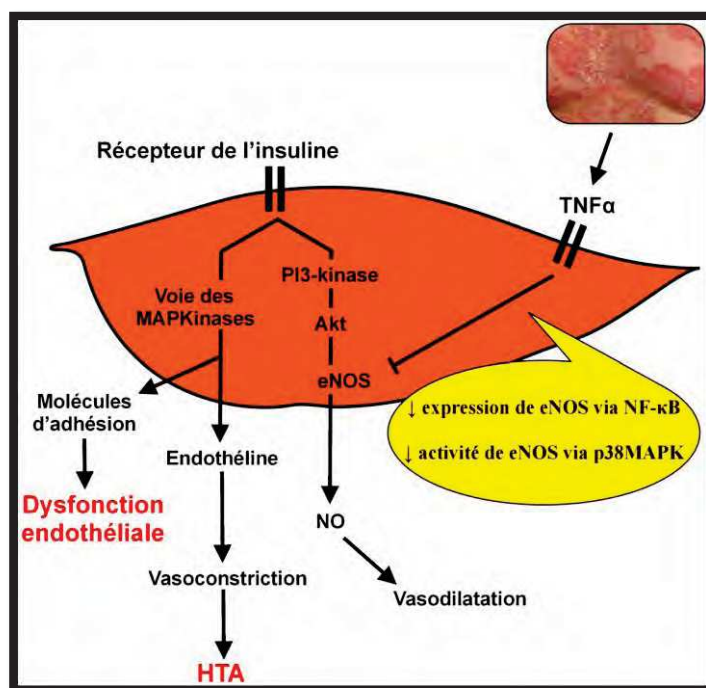


Figure 26. Dysfonction endothéliale par résistance à l'insuline dans le psoriasis sévère.
D'après Bens G, Maccari F, Estève É. Psoriasis : une maladie systémique. *La Presse Médicale*. 1 avr 2012;41(4):338-48.

I-6-3-2) Psoriasis et syndrome métabolique

Le syndrome métabolique regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension)²². Deux définitions coexistent pour définir le syndrome métabolique mais nous retiendrons la définition américaine du National Cholesterol Education Program qui est la plus utilisée en pratique clinique²².

Le syndrome métabolique est défini par la présence d'au moins 3 des critères suivants :

- tour de taille > 102 cm pour les hommes et > 88 cm pour les femmes aux USA, > 95cm (hommes) et > 80cm (femmes) en Europe,
- triglycérides > 1,50 g/L,
- HDL-cholestérol < 0,40 g/L pour les hommes et < 0,50 g/L pour les femmes,
- une pression artérielle > 130/85mm Hg
- glycémie à jeun > 1,10 g/L

Le syndrome métabolique est la comorbidité la plus fréquente avec le rhumatisme psoriasique. Trois études cas-témoins ont confirmé cette association²³⁻²⁵. La prévalence d'une dyslipidémie, avec augmentation du cholestérol total, des low-density lipoproteins (LDL) et de la lipoprotéine(a) et diminution des high-density lipoproteins (HDL), est élevée chez les patients atteints de psoriasis¹⁸. Cette prévalence peut s'expliquer par des perturbations de la sécrétion de molécules endogènes.

Au cours du psoriasis, on observe une diminution des taux d'adiponectine alors que la résistine et la leptine sont augmentées, favorisant une insulino-résistance. La leptine et l'adiponectine appartiennent aux adipocytokines, des hormones principalement produites par le tissu adipeux et sécrétées dans la circulation.

La leptine régule l'appétit. Ainsi les traitements anti-TNF α , susceptibles de diminuer sa concentration en supprimant l'inflammation chronique de façon importante, peuvent parfois être responsables d'une prise de poids chez le patient psoriasique à leur instauration. Parallèlement, la leptine aggrave le psoriasis en induisant la production de cytokines TNF- α , IL-6 et IL-9 et en stimulant au niveau de la peau la prolifération kératinocytaire et l'angiogenèse¹⁸.

L'adiponectine exerce à la fois des effets anti-athérogéniques en ciblant les cellules endothéliales vasculaires et des effets insulino-sensibilisateurs principalement dans le muscle et le foie. Une adiponectinémie basse est un facteur contribuant à l'insulinorésistance, et plus largement au diabète de type 2 et aux maladies cardiovasculaires²⁶.

Quant à la résistine, elle est sécrétée par les cellules de la moelle osseuse et les macrophages qui la transportent jusqu'aux adipocytes et a un effet opposé à l'adiponectine sur la régulation de la sensibilité à l'insuline²⁷.

Les variations des taux d'adipocytokines sont d'ailleurs proches de celles observées au cours du prédiabète²⁸. A noter que l'obésité diminue également la réponse clinique à tous les traitements systémiques du psoriasis¹⁸. En effet en cas d'obésité associée, les adipocytes (principalement ceux de la graisse abdominale), sécrètent de grandes quantités de médiateurs pro-inflammatoires, dont le TNF- α , participant ainsi à l'entretien du psoriasis²⁰. Le TNF- α en provenance du tissu adipeux et de la peau psoriasique enflammée induit une résistance à l'insuline, ce qui abolit les effets de l'insuline sur le métabolisme du glucose et celui des acides gras¹⁹. Le développement d'un diabète de type 2 et le dépôt d'acides gras au niveau du foie sous forme de stéatose hépatique non toxique sont deux conséquences cliniques à ce phénomène¹⁹. Le schéma ci-dessous (*fig. 27*) résume les interactions existantes entre le tissu adipeux, les lésions cutanées du psoriasis et la cellule porteuse de récepteurs d'insuline.

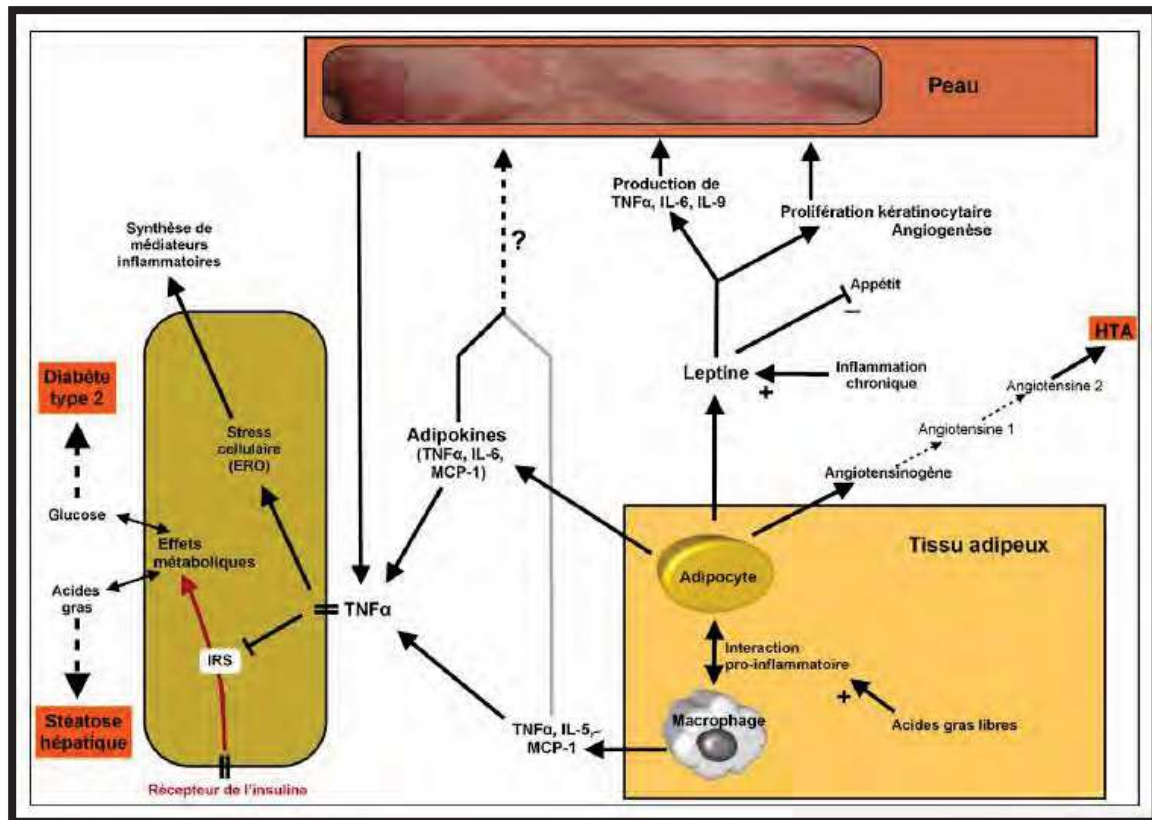


Figure 27. Interactions entre le tissu adipeux, les lésions cutanées inflammatoires du psoriasis et la cellule porteuse de récepteurs d'insuline dans le cadre du syndrome métabolique.

D'après Bens G, Maccari F, Estève É. Psoriasis : une maladie systémique. *La Presse Médicale*. 1 avr 2012;41(4):338-48.

Légende :

IRS = substrat du récepteur à l'insuline

En conclusion, des études prospectives récentes ont mis en évidence que la présence du syndrome métabolique augmentait significativement le risque cardiovasculaire, quel que soit le sexe, du fait de la dyslipidémie existante et du risque athérogène qu'elle entraîne. De même, les patients avec un syndrome métabolique ont un risque accru de présenter ultérieurement un diabète de type 2²².

I-6-3-3) Psoriasis et infarctus du myocarde

L'exploitation de données anglaises d'une large cohorte de patients suivis en médecine générale (556 995 contrôles, 127 139 psoriasis modérés et 3 837 psoriasis sévères, de 20 à 90 ans et suivis de 1987 à 2002) a permis la mise en évidence du psoriasis sévère en tant que facteur de risque indépendant dans la survenue d'un infarctus du myocarde (IDM). Les conclusions étaient les suivantes : à l'âge de 30 ans, le risque d'IDM était pour un psoriasis

modéré de 1,29 et pour un psoriasis sévère de 3,10. L'espérance de vie était plus courte chez la femme de 3,5 ans et chez l'homme de 4,4 ans en cas de psoriasis sévère (mais non modifiée pour les psoriasis légers)^{21,29}.

La fréquence plus élevée de calcifications des artères coronaires chez les patients atteints de psoriasis corrobore ces données²⁰.

I-6-3-4) Concept de la « marche psoriasique »

En s'appuyant sur ces données, certains auteurs comme Boehmcke proposent la dénomination de « marche psoriasique » conduisant depuis l'inflammation cutanée à une inflammation systémique, une perturbation des cellules endothéliales et à un risque cardiovasculaire (fig. 28)²⁸. Ces données et hypothèses restent à confirmer mais justifient de dépister les facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients atteints de psoriasis sévères et de les prendre en charge.

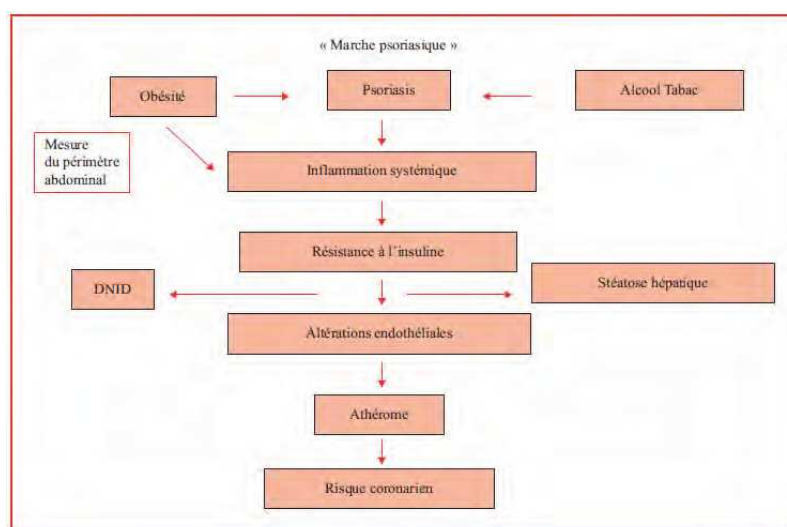


Figure 28. « Marche psoriasique » illustrant le lien physiopathologie possible entre psoriasis et risque cardiovasculaire.

D'après Boehmcke WH et al. BMJ 2010.

DNID = Diabète Non Insulino Dépendant (ancien nom du diabète de type 2)

A noter, les traitements systémiques actuels du psoriasis nécessitent une surveillance des facteurs de risque cardio-vasculaires car les traitements eux-mêmes peuvent être à l'origine de comorbidités²⁰. Nous reviendrons sur ce point dans la partie traitement. A l'inverse, prendre en charge les facteurs de risque peut constituer une aide au traitement. C'est ce qui a été confirmé lors d'une étude contrôlée : la réponse à la ciclosporine était meilleure en cas de prise en charge d'un surpoids par un régime alimentaire³⁰.

I-7) EVALUATION DE LA SEVERITE DU PSORIASIS

I-7-1) LES SCORES UTILISES DANS LE PSORIASIS

La sévérité du psoriasis s'évalue grâce à plusieurs scores. Trois scores sont principalement utilisés pour quantifier de manière objective les lésions : le score PASI, le PGA et la surface corporelle atteinte également nommée BSA²⁰.

I-7-2) SCORE PASI

Le *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) (Annexe 1) est un score permettant d'évaluer quantitativement la sévérité du psoriasis à partir de plusieurs paramètres cliniques :

- les lésions élémentaires (érythème, infiltration, desquamation) cotées de 0 (absentes) à 4 (très sévères),
- les surfaces atteintes groupées en quatre zones (tête et cou, membres supérieurs, tronc et membres inférieurs), chaque surface est cotée de 0 (aucune atteinte) à 6 (90% à 100% de la surface touchée),
- l'étendue des lésions exprimée en pourcentage pour chacune des régions corporelles.

Le score du PASI s'obtient par une formule mathématique et est compris entre 0 et 72. Plus ce chiffre est élevé et plus le psoriasis est sévère.

Cet index est le principal critère de jugement des essais thérapeutiques et l'on considère qu'il existe une efficacité thérapeutique lorsque le PASI initial est amélioré d'au moins 75% (PASI 75)⁶. Ainsi une réponse PASI 75 équivaut à d'une diminution d'au moins 75% du score PASI initial, tandis qu'une réponse PASI 100 indique une rémission complète. Ce critère permet une comparaison des résultats entre différentes études.

I-7-3) SCORE PGA

Le *Physician Global Assessment* (PGA) (Annexe 2) va de 0 (absence de psoriasis) à 5.

I-7-4) SCORE BSA

La surface corporelle atteinte ou *Body Surface Area* (BSA) est une estimation du pourcentage de la surface cutanée atteinte. Ce score se base sur l'équivalence suivante : une paume et les faces palmaires des doigts représentent 1% de la surface corporelle. Pour le calculer, il faut évaluer à combien de « mains » du patient correspond la surface des lésions psoriasiques. Ce score est simple à calculer mais critiquable car il n'est pas reproductible d'un patient à autre. Une surestimation de la surface atteinte est souvent observée (chez la femme adulte notamment) et il ne tient pas compte de la localisation, ni de l'aspect des plaques³¹.

I-7-5) SCORE DLQI

L'évaluation du retentissement du psoriasis sur la qualité de vie est mesurée par le *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (Annexe 3). Elle se base sur 10 questions portant sur l'impact du psoriasis, au cours de la semaine précédente, à la fois au niveau de la vie professionnelle, des loisirs, du couple, du port de vêtements... Le score s'échelonne de 0 à 30 avec une cotation pour chacun des items de 0 (excellente qualité de vie) à 3 (très mauvaise qualité de vie). Plus le score est élevé, plus le psoriasis a un impact important sur la qualité de vie du patient¹.

Les échelles de qualité de vie sont utiles avant l'instauration d'un traitement systémique mais permettent également de juger l'évolution du tableau clinique sous traitement et au fur et à mesure de l'évolution de la maladie.

Classiquement, Finlay a proposé « la règle des 10 » qui définit un psoriasis sévère si le DLQI est supérieur à 10, le PASI supérieur à 10 ou la surface corporelle atteinte est $> 10\%$ ³².

Ces différents scores permettent de justifier certaines prescriptions, notamment celles des biothérapies. En effet, leurs AMM prennent en compte le retentissement de la maladie cutanée sur la qualité de vie des patients.

II) LES STRATEGIES THERAPEUTIQUES

II-1) CRITERES DE CHOIX DU TRAITEMENT

II-1-1) GENERALITES

Le psoriasis est une maladie chronique qui perturbe la qualité de vie, c'est donc principalement le patient qui peut en évaluer son retentissement. Les spécialistes du psoriasis s'accordent pour évaluer la gravité du psoriasis selon trois aspects : le retentissement sur la qualité de vie, la résistance aux différents traitements et l'étendue des lésions³.

Le choix du traitement se fera donc après appréciation de la gravité du psoriasis, en tenant compte du rapport efficacité/contraintes/effets secondaires, et en fonction de facteurs propres au patient ou à la maladie³³.

Les facteurs liés au patient sont :

- L'âge
- La grossesse chez la femme et le désir de conception chez l'homme
- L'insuffisance rénale et hépatique
- Le risque infectieux et néoplasique
- Les comorbidités métaboliques et cardiovasculaires
- Les comorbidités psychiatriques
- L'observance et le mode de vie

Les facteurs liés à la maladie sont :

- Le caractère instable des lésions
- Les localisations
- Les formes de la pathologie (érythrodermique, pustuleuse, en gouttes, rhumatisme psoriasique associé)

A ce jour, aucun traitement curatif n'existe pour le psoriasis. Les traitements existants ne sont que suspensifs, qu'ils soient locaux ou généraux. Le but du traitement est donc de faire régresser suffisamment les lésions pour permettre au patient de retrouver une qualité de vie

correcte⁵. D'une manière générale, le traitement se fait en deux temps. Un traitement d'attaque visant à obtenir un blanchiment complet ou partiel des lésions et un traitement d'entretien ayant pour objectif de maintenir à long terme ce blanchiment et d'éviter une récurrence.

II-1-2) STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE PSORIASIS EN PLAQUES

Les traitements peuvent être locaux ou systémiques. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux. La stratégie thérapeutique à adopter est la suivante (fig. 29)³⁴.

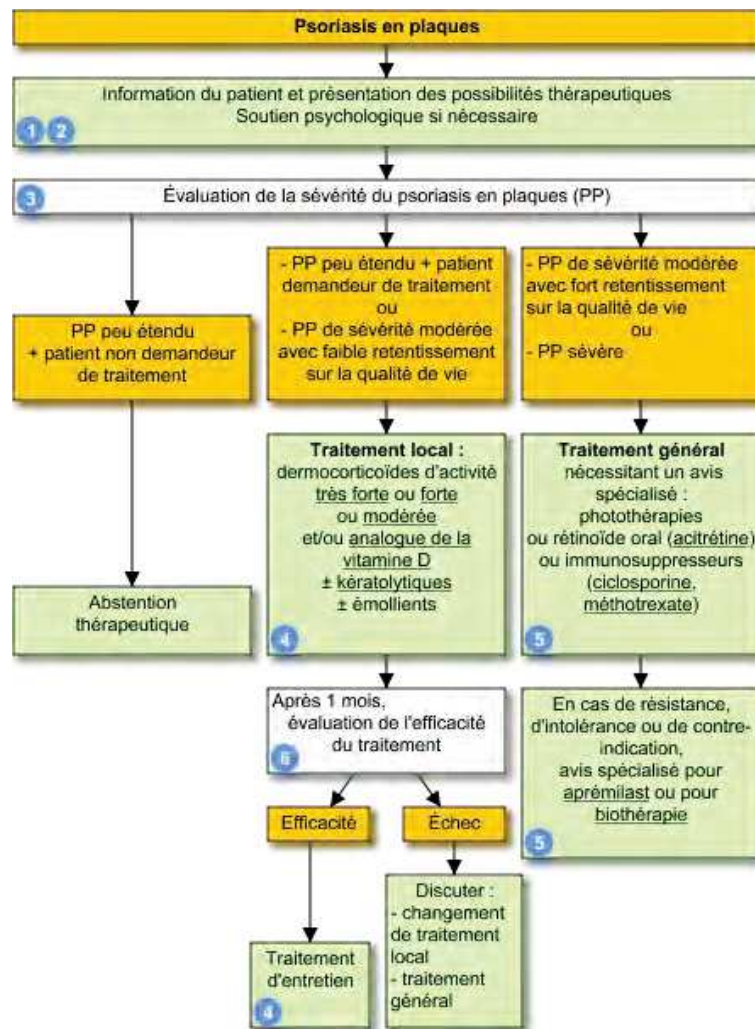


Figure 29. Prise en charge du psoriasis en plaques de l'adulte d'après Vical Recos.

Légende :

- ① Information sur le psoriasis : explication au patient de sa maladie, son évolution et les principes du traitement.
- ② Principes thérapeutiques : protocole thérapeutique simple (éviter la multiplication de produits et de formes galéniques).
- ③ Evaluation de la sévérité : utilisation des scores DLQI et PASI principalement.
- ④ Traitements locaux : L'hydratation cutanée par des émollients est souvent associée aux traitements topiques qui sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques limité. Les dérivés de la vitamine D en topique sont les plus utilisés et sont souvent associés aux dermocorticoïdes qui accélèrent l'efficacité et augmentent la tolérance. En cas de lésions peu squameuses, les dermocorticoïdes seuls pourront être proposés^{34,35}. Les spécialités à base d'anthraline comme l'Anaxeryl® et de goudrons comme le Caditar® ont été retirées de la commercialisation au profit de nouveaux traitements topiques plus efficaces et avec un meilleur rapport bénéfice/risque.
- ⑤ Traitements systémiques : Les traitements systémiques seront proposés dans les psoriasis étendus (psoriasis modérés à sévères) ou en cas de traitement local trop contraignant, inefficace ou impossible⁶. Il s'agit de la photothérapie, des rétinoïdes, du méthotrexate, de la ciclosporine, des médicaments biologiques (anti-TNF α : étanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab) et inhibiteurs d'interleukines : ustékinumab, sécukinumab, ixékizumab, brodalumab et guselkumab) et un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (aprémilast)^{34,35}.

La réponse à la photothérapie (UVA et UVB) est importante mais les conditions d'administration (rythme des séances, équipement) et la toxicité cumulative de cette technique, surtout avec la puvathérapie, en limitent l'accès et l'utilisation au long cours (risque carcinogène cutané)³⁵.

Le méthotrexate constitue selon les experts le traitement de référence des formes étendues ou sévères de psoriasis³⁵.

Les rétinoïdes seuls ont une efficacité moindre mais elle est augmentée en association avec la photothérapie. Cette association est utilisée dans les formes diffuses de psoriasis³⁵.

L'aprémilast (Otezla®), un inhibiteur de la phosphodiesterase 4, est un traitement de seconde intention dans la prise en charge du psoriasis en plaques modéré à sévère chronique chez les patients adultes, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. Bien qu'ayant une efficacité modeste et du fait de sa bonne tolérance, Otezla® peut être utile pour retarder la mise sous traitement par biothérapie³⁵.

Les anti-TNF α et les inhibiteurs d'interleukines doivent être réservés aux formes chroniques sévères définies par^{34,35}:

- Un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie, et
- Une forme étendue et/ou retentissement psychosocial important.

La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient, de la pathologie et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée)³⁵.

⑥ Efficacité du traitement : elle est jugée sur la satisfaction du patient et sur l'amélioration clinique.

II-1-3) STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE RHUMATISME PSORIASIQUE

La prise en charge du RP est basée sur le recours à un traitement symptomatique (AINS avec ou sans antalgiques) associé à un traitement de fond. Parmi les traitements de fond, on distingue les traitements de fond conventionnels, qui sont le méthotrexate, le léflunomide et la sulfasalazine (hors AMM) et, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à ces derniers, les traitements de fond biologiques, qui sont les anti-TNF et les inhibiteurs d'interleukines³⁵. Le méthotrexate est le traitement de choix en raison de son efficacité concomitante sur plan cutané.

Les anti-TNF actuellement disponibles ont une AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique. Il n'existe pas d'ordre de hiérarchie entre ces traitements, en l'absence de

données de comparaison directe. En cas d'échec à un anti-TNF, le recours à un autre anti-TNF doit être envisagé³⁵.

Parmi les inhibiteurs des interleukines, l'ustékinumab et le sécukinumab disposent d'une AMM dans le RP, en cas d'échec des traitements de fond non biologiques³⁵.

Lorsque les traitements biologiques ne sont pas envisagés, l'aprémilast constitue un traitement systémique administrable par voie orale³⁵.

II-2) LES TRAITEMENTS LOCAUX DU PSORIASIS

La prise en charge du psoriasis repose avant tout sur l'utilisation de traitements locaux. Les traitements topiques se présentent sous forme de pommade, de crème, de lotion, de gel et d'émulsion qui sont appliqués sur les lésions.

Ils sont parfois contraignants pour le patient mais ont le net avantage d'être mieux tolérés que les traitements systémiques³³.

II-2-1) LES DERMOCORTICOÏDES

Les dermocorticoïdes (DC) sont utilisés depuis longtemps dans le psoriasis et sont disponibles sous de multiples formes galéniques.

La corticothérapie locale est utilisée pour des psoriasis peu étendus, seule ou en association avec des traitements systémiques. Elle est envisagée comme traitement d'attaque dans les situations où il faut agir rapidement. Pour obtenir un blanchiment total ou éviter une récurrence, elle est souvent associée à un traitement d'entretien (souvent oral) en tant que « starter » lorsque le médicament a un effet thérapeutique qui met plus longtemps à se manifester ou pour améliorer la tolérance et l'efficacité des traitements associés³.

Ils agissent sur les deux composantes principales de la plaque psoriasique à savoir l'inflammation et la prolifération des kératinocytes par leur activité anti-inflammatoire et cytostatique locale.

L'activité anti-inflammatoire se traduit par une vasoconstriction et une diminution de la perméabilité des capillaires dans le derme, empêchant le passage des neutrophiles sanguins. L'effet antiprolifératif touche toutes les cellules de la peau (kératinocytes, mélanocytes et

fibroblastes)³⁶. Les DC ont aussi un pouvoir immunosuppresseur en inhibant l'activation des leucocytes et la libération des cytokines et en diminuant le nombre de cellules de Langerhans dans l'épiderme³⁶.

Ils sont classés en quatre groupes selon leur niveau d'activité anti-inflammatoire : classe I ou activité anti-inflammatoire faible, classe II ou modérée, classe III ou forte et classe IV ou très forte.

Le choix de la classe du dermocorticoïde se fait en fonction de la localisation des lésions et de l'âge du patient. Néanmoins en pratique, les dermocorticoïdes couramment utilisés dans le psoriasis sont d'activité forte ou très forte (*tableau 2*).

Tableau 2. Dermocorticoïdes couramment utilisés dans le psoriasis *d'après Lebrun-Vignes B., Chosidow O. Dermocorticoïdes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie 98-900-A-10, 2011)*

Activité anti-inflammatoire	DCI	Nom de spécialité
Classe IV - très forte	Clobétasol propionate	Dermoval® crème, gel capillaire Clobex® shampoing Clarelux® mousse
	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène® pommade
Classe III - forte	Bétaméthasone valérate	Betneval® crème, pommade, lotion Bétésil® 2,25mg emplâtre médicamenteux
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone® crème, pommade, lotion
	Hydrocortisone acéponate	Efficort® crème
	Difluprednate	Epitopic® 0,05% crème
	Diflucortolone valérate	Nerisone® crème et pommade
	Fluticasone propionate	Flixovate® crème et pommade
	Hydrocortisone-butyrate	Locoid® crème, lotion, pommade, émulsion
Classe II - modérée	Désonide	Locapred® et Locatop® crème, Tridésonit® 0,05% crème

Les dermocorticoïdes d'activité modérée sont privilégiés pour traiter les zones de peaux fines (visages, paupières, scrotum) et les plis cutanés qui sont des zones d'absorption accrue du DC (la peau est plus fine, donc plus humide, et plus la température y est élevée, plus l'absorption percutanée augmente). A l'inverse, les plantes de pied ou les paumes de main ont un taux d'absorption inférieur au reste du corps³⁶. La peau étant plus fine chez l'enfant et les personnes âgées, on évitera chez ces populations les dermocorticoïdes d'activité forte.

Pour les autres localisations, on utilisera majoritairement les dermocorticoïdes d'activité forte ou très forte dans le psoriasis.

La forme pommade s'utilise davantage sur les lésions épaisses, sèches, squameuses et chroniques. Au contraire, la crème sera à privilégier pour traiter les lésions aiguës et suintantes et les lotions réservées au cuir chevelu et aux plis. Les pommades sont à proscrire dans les plis du fait du risque d'effet occlusif et de macération³.

Couramment, les praticiens recommandent une seule application par jour, ce qui est suffisant grâce à l'effet « réservoir » de la couche cornée mais deux applications par jour sont possibles. Une application quotidienne est nécessaire en cas de poussées et peut être poursuivie durant 3 à 4 semaines. Néanmoins lors d'application journalière de DC de classe IV, il ne faudrait pas dépasser trois semaines de traitement ininterrompu. Ces cures peuvent être répétées mais les effets indésirables cutanés à long terme ne sont pas à négliger. Il est donc conseillé de contrôler la durée d'application et les quantités utilisées (nombre de tubes). L'application de dermocorticoïdes en occlusif permet d'augmenter la pénétration (mais également les effets indésirables cutanés locaux), elle doit être réalisée après avis médical en cas de poussées et lorsqu'on souhaite obtenir un blanchiment plus rapide.

Un arrêt trop rapide de l'utilisation des dermocorticoïdes peut être suivi de rechute, voire d'une aggravation. Il s'agit alors de l'effet rebond, avec l'apparition possible d'une résistance aux corticoïdes.

La tachyphylaxie, qui est une résistance de la dermatose aux traitements après applications prolongées et ininterrompues de corticoïdes, est un effet fréquemment rapporté. Plus le corticoïde est puissant, et la concentration forte pour une même molécule, plus ce phénomène de tolérance apparaît rapidement.

Les corticoïdes locaux ne doivent pas être appliqués sur des zones infectées, car ils peuvent majorer l'infection.

Un des effets indésirables le plus souvent observé lors de traitement prolongé est l'atrophie cutanée au site d'application. L'épiderme s'amincit et devient fin, lisse, transparent et laisse apparaître le derme rose violacé. Cet effet lié à une diminution du nombre et de la taille des kératinocytes peut survenir même après de courtes périodes d'application. Cliniquement, l'atrophie cutanée se manifeste par un plissement anormal après un pincement de la peau. Au niveau cutané, des vergetures, télangiectasies et une hyperpilosité locale peuvent également être observées.

Les effets indésirables systémiques sont les mêmes que pour la corticothérapie générale mais ne se manifestent cliniquement que très rarement et qu'après utilisation prolongée voire abusive et sur de grandes surfaces de dermocorticoïdes puissants. Syndrome de Cushing, retard de croissance chez l'enfant, diabète, hypertension artérielle, ostéoporose, ulcère gastrique, rétention hydro-sodée et freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire sont les effets imputables aux corticoïdes.

II-2-2) LES ANALOGUES DE LA VITAMINE D

Les analogues de la vitamine D sont souvent combinés aux dermocorticoïdes, ce qui permet une plus grande efficacité de ces traitements.

Ils interviennent dans la différenciation et l'inhibition de la prolifération des kératinocytes *in vitro*. Dans le psoriasis, cette activité est mise à profit pour corriger l'hyperprolifération kératinocytaire. Leur activité, bien que plus lente à se mettre en place, est quasiment équivalente à celle des dermocorticoïdes. Les études montrent une efficacité comparable à celle de la bétaméthasone. L'application concomitante du calcipotriol et des corticostéroïdes forts ou très forts est mieux tolérée et plus efficace que chacun des deux traitements utilisés en monothérapie⁴.

Deux molécules sont actuellement commercialisées : le calcitriol et le calcipotriol (*tableau 3*).

Tableau 3. Spécialités à base d'analogues de vitamine D *d'après Vidal.*

Analogue de la vitamine D seul	
DCI	Nom de spécialité
Calcipotriol monohydrate	DAIVONEX® pommade
Calcitriol	SILKIS® pommade
Analogue de la vitamine D associé aux dermocorticoïdes	
DCI	Nom de spécialité
Bétaméthasone dipropionate (0,5mg/g) + calcipotriol (50µg/g)	DAIVOBET® pommade et gel XAMIOL® gel ENSTILAR® mousse cutanée

Le Xamiol®, commercialisé en aout 2009, indiqué dans le psoriasis du cuir chevelu associant calcipotriol 50µg/g et bétaméthasone 0,5mg/g en gel ouvre de nouvelles perspectives pour le

traitement du psoriasis du cuir chevelu. Une étude multicentrique internationale et randomisée contre placebo en 4 groupes, avec une évaluation à 8 semaines, a montré que ce traitement est rapidement efficace, bien toléré et sans effet secondaire notable. Il devrait occuper une place de choix dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu³⁷. Le Daivobet® reste à ce jour le traitement de référence pour les psoriasis peu étendus.

L'Enstilar® est le dernier médicament commercialisé avec une obtention d'AMM en novembre 2016 dans le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte de plus 18 ans. Il ne se démarque pas par sa composition, qui est identique à celle du Xamiol® ou du Daivobet®, mais par sa forme galénique puisqu'il est la première formulation en mousse de cette association. Une amélioration de 75% du score PASI, par rapport au score initial, a été observée chez plus de la moitié des patients traités par Enstilar®. Il a été estimé par la Commission de la transparence qu'il apporte un service médical rendu (SMR) important mais une amélioration du service médical rendu (ASMR) mineure par rapport aux formes pommade et de gel de la même association de substances actives. Dans la stratégie thérapeutique, Enstilar® constitue la forme à privilégier en traitement de première ou de deuxième intention après un échec d'un traitement local en monothérapie (en particulier par un dermocorticoïde^{38,39}).

La posologie habituelle de ces 3 topiques est d'une application par jour. L'application de l'association des substances actives bétaméthasone dipropionate + calcipotriol ne doit pas être poursuivie quotidiennement au-delà de quatre semaines sans avis et suivi médical.

Il convient de ne pas dépasser l'application de 100g de topique par semaine et de 15g journalier. Le médicament ne doit pas être appliqué sur plus de 30% de la surface corporelle.

Le Daivonex® et le Silkis® peuvent quant à eux s'appliquer matin et soir.

Leur utilisation est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Contrairement aux dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D n'ont pas d'effet atrophiant. En revanche, ils peuvent être responsables d'irritations cutanées locales en cas d'application sur le visage et au niveau des plis, zones où leur application est contre-indiquée. Ils peuvent également provoquer des prurits au site d'application, des brûlures, picotements, une hypopigmentation de la peau, un effet rebond, un œdème de la face et une hypercalcémie

à doses élevées dépassant les doses recommandées (se manifestant par une polyurie, une constipation, une faiblesse musculaire, une confusion pouvant aller jusqu'au coma).

Une surveillance de la calcémie peut être nécessaire.

II-2-3) LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES

II-2-3-1) Les bains et émollients

Les bains et émollients permettent de décaper les lésions et de soulager le prurit grâce à leur action apaisante, lissante et hydratante de la peau. Ils peuvent être pratiqués plusieurs fois par jour et apportent un confort réel mais de courte durée. Ils préviennent le dessèchement de la peau et assurent le maintien du film hydrolipidique cutané. L'hydratation de la peau permet en effet de freiner de moitié le renouvellement épidermique d'une plaque.

II-2-3-2) L'acide salicylique

L'acide salicylique est bien connu pour son effet kératolytique lorsqu'il est administré par voie topique dans un excipient gras tel que la vaseline. Il présente un intérêt pour décaper les lésions très squameuses. En pratique, on le retrouve dans des spécialités prescrites comme Diprosalic® qui contient également un dermocorticoïde. Il peut être également prescrit sous forme de préparation magistrale. Il est utilisé en association à d'autres médicaments ou en préalable à tout traitement local ou puvathérapie³.

Il est contre-indiqué chez l'enfant (risque d'intoxication salicylée par absorption transcutanée excessive) et la concentration de 10% (maximum 20% en cas d'application très limitée aux paumes et aux mains) ne doit pas être dépassée. Son application ne doit pas se faire sur de grandes surfaces corporelles, ni sur les muqueuses, au niveau des yeux ou sous un système occlusif³.

L'acide salicylique est irritant et facilement absorbé par la peau, ce qui peut engendrer des effets indésirables généraux : acouphènes, effets centraux et gastro-intestinaux.

II-2-3-3) Rétinoïde topique

Le tazarotène, commercialisé sous le nom de Zorac®, se présente sous forme de gel. Son utilisation est restreinte car elle concerne des psoriasis en plaques très peu étendus n'atteignant pas plus de 10% de la surface corporelle⁶.

Le tazarotène appartient à la famille des rétinoïdes. Il agit sur les anomalies du fonctionnement du kératinocyte en se fixant sur le récepteur aux rétinoïdes. Il cible la maturation et l'hyperprolifération des kératinocytes, diminuant ainsi l'épaisseur de la plaque et sa desquamation. Deux concentrations sont actuellement commercialisées : 0,1 et 0,05 %. A 12 semaines de traitement, il permet d'obtenir des régressions des lésions comparables à celles obtenues avec les dermocorticoïdes seuls mais avec l'avantage d'engendrer une rémission plus longue⁶.

C'est un traitement irritant qui peut être utilisé en association aux dermocorticoïdes. Il est susceptible d'entraîner des desquamations et des éruptions cutanées, effets qui semblent dose-dépendants et liés à la durée du traitement.

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante. L'ANSM a souligné l'importance de cette contre-indication récemment⁴⁰. Il nécessite donc une contraception efficace chez la femme en âge de procréer.

II-3) LES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES DU PSORIASIS

II-3-1) GENERALITES

Les traitements systémiques sont utilisés dès que la surface cutanée affectée par le psoriasis est importante ou quand les applications quotidiennes de topiques sont devenues trop contraignantes, voire impossibles.

Il existe actuellement trois classes de traitements systémiques utilisés dans le psoriasis : un dérivé de rétinoïdes, les immunosuppresseurs comprenant la ciclosporine, le méthotrexate et les biothérapies. A ces thérapeutiques médicamenteuses s'ajoute la photothérapie.

II-3-2) LA PHOTOTHERAPIE

La photothérapie est une thérapeutique qui consiste à irradier l'ensemble du corps ou une zone privilégiée (cuir chevelu, paumes et plantes) par des lampes émettant une longueur d'onde connue et contrôlée dans le spectre des ultraviolets (UV). C'est un traitement de première intention en cas de psoriasis étendu. Parmi les longueurs d'onde utilisées, on compte les UVB à spectre large (290-320 nm), les UVB à spectre étroit (311 nm), et les UVA (320-400 nm). Selon les UV utilisés, différentes photothérapies sont réalisables⁴.

La puvathérapie repose sur la prise d'un psoralène photosensibilisant *per os*, le 8-méthoxypsoralène (Mélanidine®) à la dose de 0,6mg/kg deux heures avant une irradiation UVA.

La photothérapie par UVB, le plus souvent à spectre étroit, ne nécessite pas la prise de psoralène au préalable. Son efficacité est comparable à celle de la puvathérapie avec une rémission dans environ 80% des cas après 20 à 30 séances. La prise préalable de rétinoïdes *per os*, dix jours avant le début de l'irradiation UV, permet d'augmenter les taux de réponse et de diminuer les doses d'UV nécessaires⁴.

La dose initiale d'irradiation est calculée en joules par cm² et la croissance des doses est adaptée en fonction du phototype du patient. Une vingtaine de séances sont nécessaires en moyenne et sont réalisées au rythme de trois séances par semaine. La photothérapie est contre-indiquée en cas de prise de médicaments photosensibilisants (Annexe 4 : liste des médicaments photosensibilisants). Une recherche de lésions cutanées malignes ou précancéreuses est réalisée lors d'un examen cutané complet avant de débiter le traitement⁴.

La photothérapie par UVB présente l'avantage de n'avoir aucune autre contre-indication que la prise de médicaments photosensibilisants. L'effet indésirable le plus fréquent est le risque de surdosage à l'origine d'un érythème actinique mais les études n'ont pas montré d'augmentation de la carcinogénèse cutanée. A l'inverse, le profil d'utilisation de la puvathérapie est plus restreint. Cette technique est contre-indiquée chez l'enfant, la femme enceinte, en cas d'insuffisances hépatique ou rénale sévères, et en cas d'antécédents de cancer cutané. Les effets indésirables à court terme sont essentiellement digestifs par mauvaise tolérance du psoralène et cutanés (survenue d'érythèmes plus ou moins intenses). A long terme, on redoute la survenue de carcinomes cutanés en particulier des organes génitaux, un

vieillesse prématurée du tégument et la survenue de cataracte chez des sujets prédisposés. On considère néanmoins qu'au cours de la vie si la dose totale d'UVA reçue n'excède pas 1 500 joules/cm², le risque de cancers cutanés paraît négligeable⁴.

Ainsi la mise en place et la poursuite d'un traitement par photothérapie (surtout dans le cadre de la puvathérapie) nécessite un bilan hépatique, un examen ophtalmique préalable, et pour les deux types de photothérapie, un compte minutieux de la dose d'ultraviolets cumulée délivrée, une surveillance prolongée du tégument et la protection des organes génitaux externes.

II-3-3) LES RETINOÏDES

L'acitrétine, commercialisé sous le nom Soriatane®, peut être envisagé comme traitement de fond, notamment dans l'érythrodermie psoriasique, la kératodermie palmoplantaire ou le psoriasis pustuleux, formes pour lesquelles les rétinoïdes *per os* constituent le traitement de première intention³.

Les rétinoïdes agissent sur la différenciation et la prolifération épidermiques.

La posologie est adaptée au cas par cas, la réponse et sa tolérance variant d'un sujet à un autre. L'administration se fait par voie orale en une prise quotidienne, au cours d'un repas. La dose cible est de 0,5mg/kg par jour, à atteindre progressivement.

Le protocole de mise en place du traitement consiste à instaurer pendant deux à quatre semaines une posologie initiale de 25 à 30 mg par jour. Cette posologie pourra ensuite être augmentée en fonction des résultats thérapeutiques attendus et de la tolérance par paliers hebdomadaires de 10 mg. En général, un dosage quotidien de 25 à 50 mg par jour pendant six à huit semaines permet d'atteindre un résultat thérapeutique optimal, l'efficacité du médicament apparaissant lentement. La proportion de patients atteignant le PASI 75 est de 25 à 75% sous acitrétine³¹.

Le traitement peut être arrêté chez les patients pour lesquels les lésions ont suffisamment diminué. Cependant, un traitement d'entretien est souvent nécessaire car l'effet du médicament est seulement suspensif. La dose journalière d'entretien se situe entre 25 et 35 mg.

Les traitements locaux usuels peuvent être poursuivis en association avec l'acitrétine. En revanche l'association avec les cyclines et la vitamine A est contre-indiquée.

Les effets indésirables sont habituellement bénins et doses dépendants.

Les effets indésirables reportés sont d'ordre cutanéomuqueux (sécheresse cutanéomuqueuse, épistaxis, chéilite, desquamation, chute capillaire et prurit) et ostéoarticulaires (enthésopathies, atteinte rachidienne, retard de croissance chez l'enfant)³. Des troubles psychiatriques (dépression et aggravation de dépression, d'anxiété et changements de l'humeur et/ou du comportement) bien que rares ont été également observés et justifient d'une vigilance particulière du patient et de son entourage⁴¹.

D'un point de vue biologique, on peut observer une hyperlipidémie et une augmentation des transaminases^{3,4}.

La prescription initiale de l'acitrétine est réservée aux dermatologues ; le renouvellement de la prescription est possible par tout médecin dans la limite d'un an au terme duquel une nouvelle prescription par un dermatologue est requise. La durée du traitement par l'acitrétine est limitée à 1 mois non renouvelable. Le risque élevé de malformations congénitales majeures chez l'enfant à naître en cas d'exposition pendant la grossesse contre-indique formellement son utilisation au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf dans un cadre strict avec mise en place d'un contrat de soins et de contraception. Ce traitement ne peut être administré chez une femme en âge de procréer que si les conditions suivantes sont réunies⁴¹ :

- Information du risque de malformation chez l'enfant en cas de grossesse pendant le traitement et dans les 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement, ainsi que du caractère obligatoire d'une contraception efficace et d'un suivi mensuel rigoureux. La patiente aura reçu le carnet-patient (Annexes 5 et 7) rappelant les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse et la brochure d'information sur la contraception ;
- Signature de l'accord de soins et de contraception, un exemplaire étant conservé dans le carnet-patient (Annexe 6) ;
- Engagement de la patiente à utiliser une contraception efficace 1 mois avant l'initiation du traitement ; un test de grossesse sous contrôle médical (recherche qualitative d'HCG plasmatiques) au résultat négatif devra être réalisé dans les 3 jours précédant la prescription ;
- Engagement de la patiente à ne pas consommer d'alcool sous toutes formes (boissons, médicaments, aliments) pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent son arrêt. La prise d'alcool entraîne la transformation de l'acitrétine en étrétinate, qui est également tératogène et peut se stocker dans les tissus adipeux plusieurs mois et même plusieurs années.

La femme en âge de procréer doit, pendant le traitement et jusqu'à 3 ans après l'arrêt du traitement, présenter le carnet-patient à chaque consultation et lors de chaque délivrance qui attestera de la réalisation d'un test sérologique de grossesse négatif dans les 3 jours précédant la prescription mensuelle d'acitrétine et dont la délivrance devra avoir lieu dans les 7 jours au plus tard après la prescription. La contraception efficace doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement.

Tous les patients reçoivent, avant l'initiation du traitement, une brochure d'information, ils sont avertis de l'interdiction de don du sang pendant le traitement et durant les 3 ans suivant son arrêt. Récemment en janvier 2019, l'ANSM a publié un guide du pharmacien pour la délivrance d'Isotrétinoïne, d'Alitrétinoïne et d'Acitrétine par voie orale, ce document est disponible en annexe ([Annexe 8](#)). Une version pour les médecins concernant la prescription est également proposée.

Une surveillance biologique est mise en place : dosage des transaminases tous les 15 jours pendant 2 mois puis, tous les 3 mois ; dosage du cholestérol et des triglycérides (EAL) avant le début du traitement puis à surveiller régulièrement, principalement chez le sujet à risque de dyslipidémie.

II-3-4) LES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

II-3-4-1) Le méthotrexate

Le méthothrexate (MTX) est le traitement de référence des psoriasis étendus sévères (psoriasis pustuleux et érythrodermique) ou associés à une atteinte articulaire après échec de la photothérapie et des rétinoïdes. Le MTX est le traitement de choix dans le psoriasis arthropathique en raison de son efficacité concomitante sur le plan cutané.

Le méthotrexate est un agent **cytotoxique** antifolique, ayant un effet antiprolifératif, anti-inflammatoire et immunomodulateur en réduisant l'activité des lymphocytes T activés. Son effet se met en place relativement rapidement et s'observe à partir de la 2^e ou 3^e administration.

Le méthotrexate peut s'administrer par voie orale ou injectable (IM, SC ou IV), la voie sous-cutanée étant la plus utilisée. Il est commercialisé sous les noms suivants : Novatrex® (générique en Imeth®), Methotrexate Bellon®, Metoject®, Ledertrexate®, Méthotrexate Biodim® et Nordimet®.

La posologie recommandée chez l'adulte est de 7,5 à 25 mg en une prise unique hebdomadaire. L'ANSM a reçu plusieurs signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des prises quotidiennes chez des patients ayant une prescription hebdomadaire de méthotrexate avec des conséquences graves, parfois létales, pour le patient. Ces événements ont conduit à un rappel, aux professionnels de santé, des bonnes règles de prescription et de dispensation de ce médicament. Pour éviter tout risque, il est rappelé que le jour de prise doit être mentionné sur l'ordonnance, la boîte et le feuillet patient⁴².

L'augmentation de la posologie est progressive et s'effectue par paliers de 2,5 à 5 mg par semaine durant quatre à six semaines. En cas d'inefficacité du traitement ou d'échec partiel, il est possible d'augmenter la posologie par paliers de 2,5 à 5 mg par mois à partir du troisième mois de traitement, sans dépasser 30 mg par semaine.

En cas de passage d'une forme orale à une forme injectable, une réduction de la posologie est à envisager (variabilité de la biodisponibilité du méthotrexate après administration orale)⁴³.

Le MTX peut être associé avec les autres traitements locaux. En cas de photothérapie associée, la prise de MTX doit se faire à distance de la séance suivante. En effet, s'il n'est pas photosensibilisant de lui-même, il est phototransformé en un produit qui l'est.

Il peut être pris conjointant à un traitement par rétinoïdes en renforçant la surveillance hépatique.

Une insuffisance hépatique ou rénale sévère, une anomalie de la formule sanguine, un éthylisme chronique, des antécédents néoplasiques ou une infection évolutive contre-indiquent son utilisation. De même que l'acitrétine, le MTX est tératogène et ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou chez la femme en âge de procréer sans contraception. Les hommes et les femmes doivent adopter un moyen efficace de contraception au cours du traitement et après l'arrêt du traitement, pendant 3 mois pour les femmes et 5 mois pour les hommes. D'après le CRAT, certaines études font état d'un effet sur la fertilité masculine du MTX (oligo ou azoospermie réversibles à l'arrêt du traitement). Compte tenu des propriétés mutagènes du MTX et de son risque potentiel sur la fertilité masculine, il est préférable d'éviter une conception sous ce traitement et il pourra être proposé une conservation de sperme avant l'instauration du traitement.

Les effets indésirables sont dose-dépendants et peuvent s'atténuer pour certains au bout de quelques semaines (nausées et vomissements). Les plus fréquents sont : malaises, troubles digestifs, leucopénie et stomatite ulcéreuse.

Le méthotrexate est par ailleurs hépatotoxique. Cet effet est dose-dépendant avec évolution possible vers la fibrose voire la cirrhose. Une ponction biopsique hépatique pourra être discutée au cas par cas. Il expose également à des complications infectieuses, plus rarement pulmonaires (pneumopathies interstitielles) et hématologiques (leucopénie, aplasie médullaire) pouvant mettre en jeu le pronostic vital, d'où la nécessité d'une surveillance étroite, clinique et biologique.

Le méthotrexate peut être à l'origine d'une hyperhomocystéinémie correspondant à une accumulation d'homocystéine, un acide aminé soufré appartenant au métabolisme de la méthionine, et dont l'augmentation modérée est associée à des atteintes artérielles coronaires, cérébrales et périphériques⁴⁴. En effet le MTX agit en inhibant la dihydrofolate réductase (DHFR) nécessaire à la synthèse des acides nucléiques et diminue ainsi la concentration en folates, or ces derniers interviennent dans la méthylation aboutissant à la reconversion de l'homocystéine en méthionine. La prise concomitante de folates lors du traitement permet de contrebalancer ce risque. La prise d'acide folique (au minimum à une dose de 5 mg par semaine) le lendemain ou le surlendemain de l'administration de méthotrexate permet aussi de réduire la fréquence de certains effets indésirables (gastro-intestinaux comme les nausées et les douleurs abdominales, cytolyse hépatique, et une diminution probable de la stomatite)⁴⁵. Une numération formule sanguine sera réalisée toutes les semaines pendant deux mois puis tous les mois. Le dosage mensuel des transaminases permettra d'évaluer une éventuelle toxicité hépatique.

II-3-4-2) La ciclosporine

La ciclosporine est indiquée dans les formes étendues et sévères de psoriasis, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications des traitements classiques (puvathérapie, rétinoïdes et MTX).

Ce traitement donne de bons résultats dans le psoriasis des ongles et dans le rhumatisme psoriasique. Un blanchiment des lésions est obtenu dans plus de 80% des cas⁴.

Son efficacité rapide est comparable à celle du MTX. La ciclosporine constitue une alternative efficace au MTX avec une surveillance adaptée⁶. Il a été démontré en se basant sur l'index PASI qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux traitements en termes d'efficacité sur le psoriasis modéré à sévère⁴⁶. Une autre étude montre qu'à doses comparables, le MTX entraînait un blanchiment plus rapide et plus efficace chez les patients atteints de psoriasis sévères⁴⁷.

Elle est commercialisée sous deux noms de spécialités : Sandimmun® (forme injectable, non disponible en ville) et Neoral® (capsule molle et solution buvable). La ciclosporine est un immunosuppresseur puissant de la famille des anticalcineurines. Elle est capable d'inhiber les réactions immunitaires à médiation cellulaire (notamment en bloquant l'activation des lymphocytes TCD4), la production et la libération de lymphokines et particulièrement l'IL 2. Son action cytostatique s'exprime par le blocage des lymphocytes quiescents en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire. Elle diffère des autres agents cytostatiques par son action spécifique et réversible qui ne perturbe pas l'hématopoïèse.

Sa dose cible est de 2,5 à 5 mg/kg par jour, administrée en deux prises séparées de 12 heures au moment du repas.

Le traitement doit être arrêté lorsqu'une diminution suffisante des lésions psoriasiques n'a pu être obtenue dans un délai de six semaines à la dose de 5 mg/kg/jour ou lorsque la dose efficace ne peut pas être tolérée.

Le traitement peut être arrêté si la réponse est satisfaisante mais un traitement d'entretien continu peut être nécessaire chez certains patients.

Une hypertension non contrôlée, une insuffisance rénale, des antécédents néoplasiques et une infection chronique contre-indiquent son utilisation.

Les effets indésirables sont nombreux : des dysfonctionnements rénaux, hypertension artérielle, tremblements, anorexie, diarrhées, nausées ou vomissements, hypertrichose, hyperplasie gingivale et gynécomastie. Ils sont parfois dose-dépendants, une réduction de la dose permet alors de les atténuer. Le risque de lymphome existe mais il est faible.

Enfin les interactions médicamenteuses susceptibles d'augmenter ou de diminuer la concentration plasmatique de la ciclosporine doivent être connues du prescripteur. La ciclosporine est en effet métabolisée au niveau hépatique par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. Ces interactions sont décrites dans le thesaurus de l'ANSM⁴⁸.

Ce profil de tolérance a amené les praticiens à utiliser la ciclosporine en courte durée (cure de trois à cinq mois), ce qui permet d'en éviter les effets secondaires irréversibles et de permettre son utilisation chez des sujets plus jeunes (notamment les femmes car son utilisation est plus facile que le méthotrexate et les rétinoïdes) bien portants, sans surpoids, ni hypertension. L'efficacité rémanente observée chez des sujets traités sur une courte durée (30% des patients restaient « blanchis » six mois après l'arrêt de la cure) permet de proposer la ciclosporine comme traitement systémique de première intention, pour ce type de patient, dans les pustuloses palmoplantaires et dans le psoriasis érythrodermique.

La prescription initiale est hospitalière, d'une durée de 6 mois.

La surveillance repose essentiellement sur la néphrotoxicité (dosage de la créatininémie et de la clairance à la créatinine) et le risque de survenue d'une hypertension artérielle.

Selon le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes), la ciclosporine, si elle est nécessaire à l'équilibre maternel, peut être poursuivie au cours d'une grossesse mais nécessitera une surveillance renforcée (risque potentiellement accru d'infections materno-foetales et diminution possible des concentrations de ciclosporine au cours de la grossesse).

II-3-5) LES BIOTHERAPIES

II-3-5-1) Modalités d'instauration d'un traitement par biothérapie

Les biothérapies (anti-TNF ou inhibitrices des interleukines) s'instaurent en milieu hospitalier compte tenu du « risque potentiel important » de réactions hypersensibilité à la première administration et certaines étapes doivent être respectées avant l'initiation du traitement.

Leur tolérance à moyen terme est bonne, sous réserve d'un bilan pré-thérapeutique ayant exclu les patients à risque (tuberculose non traitée, infections non contrôlées, antécédent

personnel ou familial de maladies neurologiques démyélinisantes, néoplasies non traitées ou récentes, insuffisance cardiaque majeure,...)⁴⁹. Leur tolérance à long terme apparaît satisfaisante mais est en cours d'évaluation à l'aide de registres internationaux.

Un examen clinique complet du patient doit être réalisé. Il faut vérifier que le dépistage habituel recommandé pour un individu de cet âge et de ce sexe a bien été effectué (mammographies, frottis cervico-vaginal,...)⁵⁰.

Un interrogatoire du patient sur son mode de vie est important (voyage, contact professionnel ou familial avec des enfants en bas-âge) car il peut conditionner la nécessité de vaccinations supplémentaires ou être un frein à une bonne adhésion du traitement (nécessité du respect de la chaîne du froid des produits injectables en cas de voyages de longues durées)⁵⁰.

Une vérification des vaccinations à l'aide du carnet de santé/et ou de vaccination si disponible est indispensable. Il permet d'évaluer le bénéfice d'effectuer certains vaccins vivants avant l'instauration, au regard des conséquences liées au non contrôle de la maladie par le traitement anti-TNF. Les sérologies VIH, hépatite B et C doivent être demandées. D'autres sérologies peuvent être discutées (varicelle, VZV, CMV,...)⁵⁰.

Un bilan biologique pré-thérapeutique doit être réalisé. Il se compose d'une NFS avec plaquettes, d'une évaluation de la fonction rénale (urée, créatinémie) avec recherche de protéinurie ou d'infection à la bandelette urinaire, et de la fonction hépatique (dosage des transaminases, GGT), dosage du quantiféron, électrophorèse des protides, dosage pondéral des immunoglobulines et dosage lipidique (cholestérol total, HDL, triglycérides).

Il sera accompagné d'un bilan d'imagerie pré-thérapeutique comprenant une radiographie du thorax de face (recherche d'un foyer tuberculinique) et dans certains cas un scanner pulmonaire⁵⁰.

Enfin, une éducation du patient lui permettra de s'administrer son traitement (en cas d'auto injections SC) et de l'aider à faire face à des situations précises (infections, apparition d'une lésion cutanée, programmation d'une chirurgie,...)⁵⁰.

II-3-5-2) Les biothérapies anti-TNF α

II-3-5-2-1) Intérêts des anti-TNF α dans la prise en charge du psoriasis

Le TNF α participe de façon majeure au processus inflammatoire pathologique. Il stimule la synthèse de nombreux médiateurs pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8,...) et des molécules d'adhésion (ICAM-1, P-sélectine,...) et se trouve à l'origine des destructions tissulaires. Son rôle pro-inflammatoire puissant en fait une cible privilégiée des traitements des maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, psoriasis,...). L'inhibition du TNF α favorise la réduction de l'inflammation cutanée et de la prolifération kératinocytaire observée dans les plaques de psoriasis.

Les anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement du psoriasis se lient avec une très forte affinité aux formes solubles et transmembranaires du TNF α . Les complexes ainsi formés aboutissent à la perte de bioactivité du TNF α et induisent de ce fait une diminution de l'activité inflammatoire⁶.

II-3-5-2-2) Modalités de prescription des anti-TNF α

A ce jour, cinq biothérapies ayant un effet anti-TNF α sont disponibles sur le marché : l'infliximab, l'éta nercept, l'adalimumab, le certolizumab et le golimumab.

Les anti-TNF α (à l'exception du golimumab) ont l'AMM dans le traitement de seconde intention du psoriasis en plaques modéré à sévère (PASI >10 ou DLQI >10 ou surface corporelle atteinte > 10%), en cas d'échecs, d'intolérance ou de contre-indications à au moins 2 traitements systémiques (ciclosporine, méthotrexate ou photothérapie). Ces traitements, pour la plupart très coûteux, ne sont proposés aux patients qu'en cas de psoriasis invalidants avec retentissement important sur la qualité de vie.

Ce sont des médicaments d'exception, soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux médecins spécialistes (à l'exception de l'infliximab qui est un médicament de réserve hospitalière).

L'infliximab (Remicade®), l'éta nercept (Enbrel®) et l'adalimumab (Humira®) sont les premières biothérapies commercialisées en France dans cette indication. Des médicaments

biosimilaires sont maintenant disponibles pour ces 3 biothérapies. Elles ont respectivement obtenu leurs AMM dans le psoriasis en plaques en février 2005, septembre 2004 et janvier 2008. L'indication selon les termes de l'AMM est la même pour ces 3 molécules, les autorités de santé laissent aux praticiens libre choix entre ces 3 molécules dans la hiérarchie de prescription³¹.

A noter que depuis juillet 2019, l'ANSM a décidé de simplifier les conditions de prescription et de délivrance des biothérapies à base d'adalimumab, d'étanercept, de golimumab, et de certolizumab pegol. La prescription initiale de ces médicaments reste hospitalière mais, pour la poursuite des traitements, les patients n'ont plus à consulter leur prescripteur hospitalier tous les ans : les renouvellements annuels peuvent désormais être prescrits par un spécialiste en ville. Tenant compte du profil de sécurité des médicaments de biothérapie (données issues de la pharmacovigilance) et de l'expérience acquise en pratique clinique, l'ANSM estime que cette limitation n'est plus nécessaire.

Tableau 4. Modalités de prescription et indications des anti-TNF α d'après Meddispar.

DCI	Officine ou hôpital	Indications (AMM)
Infliximab	Liste I. Réservé à l'usage hospitalier. Prescription non restreinte	Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite ankylosante Rhumatisme psoriasique Psoriasis
Etanercept	Liste I. Prescription initiale hospitalière et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie	Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite axiale Rhumatisme psoriasique Psoriasis
Adalimumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière et prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie	Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite ankylosante Psoriasis
Certolizumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne	Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite axiale Rhumatisme psoriasique
Golimumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière. Dosage à 50 mg : PI et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en gastro-entérologie et hépatologie ou en pédiatrie Dosage à 100 mg : PI et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne ou en gastro-entérologie et hépatologie	Polyarthrite rhumatoïde Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite axiale

II-3-5-2-3) Comparaison des biothérapies anti-TNF α existantes

Tableau 5. Comparaison des biothérapies anti-TNF α existantes sur le marché d'après Vidal.

DCI	Noms de spécialités	Types d'anticorps	Dosages disponibles	Schémas posologiques recommandés dans le psoriasis
Infliximab	FLIXABI, INFLECTRA, REMSIMA, REMICADE	Ac monoclonal IgG1 chimérique (humain-murin)	poudre pour solution à diluer pour perfusion intraveineuse dosée à 100 mg	Dose selon la surface corporelle du patient (5mg/kg) en 2h, aux semaines 0, 2 et 6 (induction), puis toutes les 8 semaines (entretien) Ne pas poursuivre en l'absence de réponse à la semaine 14
Etanercept	ENBREL, BENEPALI, ERELZI	Protéine de fusion dimérique du récepteur p75 du TNF α	25 mg et 50 mg (seringues et stylos préremplis), flacons de 10 mg et 25 mg	25 mg (ou 50 mg) 2 fois/semaine en injection SC. Enfant : 0.8mg/kg pendant 24 semaines. Ne pas poursuivre en l'absence de réponse à la semaine 12
Adalimumab	HUMIRA, AMGEVITA, IMRALDI	Ac monoclonal humain recombinant	seringues et stylos préremplis, et flacons : 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 40 mg/0,8ml (remplacé), 80 mg/0,8ml	1 injection SC de 80 mg à J0, puis 40 mg tous les 14 jours, à partir de J7. Si réponse insuffisante au bout de 16 semaines: 40 mg / semaine ou 80 mg toutes les 2 semaines
Certolizumab	CIMZIA	Ac monoclonal humanisé	200 mg (seringues et stylos préremplis)	400 mg (2 injections SC de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4 puis 200 mg toutes les 2 semaines ou 400 mg toutes les 4 semaines
Golimumab	SIMPONI	Ac monoclonal humain	50 et 100 mg (seringues et stylos préremplis)	50 mg administré une fois par mois, à la même date chaque mois. Si réponse insuffisante : augmentation à 100 mg possible

Pour l'adalimumab, de nouveaux biosimilaires viennent compléter cette liste, comme l'Hulio® qui a obtenu un avis favorable du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour l'obtention d'une AMM en septembre 2018 et plus récemment l'Hyrimoz®.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison de l'efficacité des biothérapies indiquées dans le psoriasis en plaques selon le score PASI obtenue dans les essais contrôlés randomisés. Pour rappel, cet index est le principal critère d'évaluation des études et l'on considère qu'il existe une efficacité thérapeutique lorsque le PASI initial est amélioré d'au moins 75% (PASI 75).

Tableau 6. Comparaison des scores PASI des anti-TNF α d'après Farhi, D. & Dupin²⁹,

DCI	Proportion de patients atteignant le PASI 75			Références d'études
	3 mois (10 à 14 semaines)	6 mois	12 mois (10 à 14 mois)	
Infliximab (Remicade)	75 à 88%	75 à 82%	52 à 61%	Chaudhari et al. Gottlieb et al. Reih et al. Menter et al.
Etanercept (Enbrel)	25 mg : 26 à 34%	25 mg : 46 à 60%	25 mg : 55%	Mease et al. Gottlieb et al. Leonardi et al. Papp et al. Tying et al.
	50 mg : 48 à 56%	50 mg : 60%	50 mg : 63%	
Adalimumab (Humira)	40mg/sem: 80%	40mg/sem: 72%	40mg/sem: 64%	Gordon et al. Mease et al. Menter et al. CHAMPION.
	40mg/2 sem: 49 à 76,9%	40mg/2 sem: 59 à 70%	40mg/2 sem: 56%	
Certolizumab (Cimzia)	200mg/2 sem: 61,3%%	200mg/2 sem ou	200mg/2 sem: 67%	CIMPACT (semaine 12), étude PsA001
	400mg/2 sem: 66,7%	400mg/4 sem: 61,4%		

II-3-5-2-4) Effets indésirables des biothérapies anti-TNF alpha

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec les biothérapies sont des réactions aux points d'injections, des céphalées, un syndrome pseudo grippal et des infections respiratoires hautes.

Il existe un risque de survenue d'infections et de lymphomes (principalement non hodgkiniens) lors de l'utilisation des anti-TNF α du fait de l'immunosuppression qu'ils entraînent. L'induction de lupus érythémateux sous inhibiteurs de TNF α a également été décrite⁶.

La survenue d'effets indésirables comme les scléroses multiples, réaction allergique et anémie aplasique, reste exceptionnelle.

Concernant l'infliximab, la première perfusion se fait en milieu hospitalier sur une durée de deux heures et après chaque administration le patient sera sous surveillance pendant une à deux heures en raison du risque de réactions aiguës liées à la perfusion. Les autres effets indésirables rapportés sont des céphalées (9%) et des infections respiratoires hautes (27 à 31%)³¹. Cette protéine chimérique est la biothérapie pour laquelle des anticorps anti-médicament sont le plus souvent détectés, ils peuvent être à l'origine d'une baisse de l'efficacité et de la tolérance du produit.

II-3-5-2-5) Interactions médicamenteuses des anti-TNF alpha

L'administration concomitante d'un agent inhibiteur du TNF α et d'anakinra (Kineret®) n'est pas recommandée. Les essais cliniques durant lesquels l'anakinra a été co-administré à l'étanercept ont mis en évidence la survenue d'infections sévères, sans bénéfice clinique supplémentaire par rapport à une utilisation seule d'étanercept. Même constat pour l'administration simultanée d'un anti-TNF α et d'abatacept (Orancia®), qui est déconseillée du fait d'un risque majoré d'infections parfois graves.

Enfin, une étude clinique a montré qu'une administration conjointe d'Enbrel® et de sulfasalazine pouvait entraîner une diminution significative du nombre moyen de globules blancs chez les patients, sans que la signification clinique de cette interaction soit connue⁵¹.

II-3-5-2-6) Contre-indications

Le prescripteur doit s'assurer que son patient ne présente aucune contre-indication à la mise sous anti-TNF α avant la prescription. Une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients du médicament, une insuffisance cardiaque modérée à sévère, une tuberculose évolutive ou infections sévères en évolution (sepsis et infections opportunistes) sont des situations contre-indiquant la prise de ce traitement.

II-3-5-2-7) Grossesse et allaitement

Il n'existe pas actuellement de données permettant d'affirmer l'innocuité des anti-TNF α au cours de la grossesse, même si les plus récentes semblent rassurantes. Par application du principe de précaution, une contraception appropriée et efficace doit être proposée chez les femmes en âge de procréer pendant toute la durée du traitement. La contraception sera poursuivie pendant au moins cinq à six mois après l'arrêt de l'anti-TNF α .

II-3-5-3) **Les biothérapies inhibitrices des interleukines**

II-3-5-3-1) Intérêts des inhibiteurs des interleukines dans la prise en charge du psoriasis

Plusieurs inhibiteurs des interleukines ont l'AMM chez l'adulte dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère nécessitant un traitement systémique : l'ustékinumab (Stelara®), l'ixékizumab (Taltz®), le sécukinumab (Cosentyx®), brodalumab (Kyntheum®) (biothérapie récente, qui n'intervient qu'en troisième ligne de traitement) et le guselkumab (Tremfya®). Un nouvel anticorps monoclonal, le tildrakizumab (Ilumetri®), ciblant la sous-unité p19 de la cytokine IL-23, devrait également bientôt être présent sur le marché français puisque le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a rendu un avis favorable en septembre 2018 pour l'octroi d'une AMM dans le psoriasis en plaques.

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal IgG1 kappa humain, qui se lie avec une forte affinité et spécificité à la sous-unité protéique p40 des cytokines humaines interleukines IL-12 et IL-23. Ce complexe empêche les cytokines de se lier à leur récepteur protéique exprimé à la

surface de cellules immunitaires. Or les cytokines contribuent à l'activation de cellules natural killer (NK) et à la différenciation et à l'activation des lymphocytes T CD4+. L'inhibition de leur rôle dans l'activation des cellules immunitaires permettrait de stopper les signaux et les cascades cytokiniques qui ont une place importante dans la pathologie psoriasique.

Le sécukinumab, l'ixékizumab sont deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'interleukine 17A, rendant sa liaison avec son récepteur impossible.

L'IL-17A, une cytokine naturelle pro-inflammatoire, joue un rôle essentiel dans la pathogenèse du psoriasis en plaques, du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante. Elle est surexprimée dans la peau lésionnelle, par rapport à la peau non lésionnelle, des patients atteints de psoriasis en plaques et dans les tissus synoviaux des personnes souffrant de rhumatisme psoriasique. Le nombre de cellules produisant de l'IL-17 est également significativement plus élevé dans la moelle osseuse sous-chondrale des facettes articulaires de patients atteints de spondylarthrite ankylosante.

Son récepteur est exprimé à la surface de diverses cellules, dont les kératinocytes. Les anticorps monoclonaux inhibent ainsi la libération de cytokines proinflammatoires, chémokines et médiateurs des lésions tissulaires. Il en résulte une réduction de l'érythème, de l'induration et de la desquamation présents dans les lésions de psoriasis en plaques⁵².

Le brodalumab agit de façon similaire. Il se lie avec une affinité élevée au récepteur A de l'IL-17 humaine et bloque l'activité biologique des cytokines pro-inflammatoires IL-17A, IL-17F, hétérodimère IL-17A/F et IL-25, ce qui entraîne l'inhibition de l'inflammation et des symptômes cliniques associés au psoriasis.

Le guselkumab (Tremfya®), nouveau traitement dont l'avis de prise en charge a été rendu le 3 octobre 2018, est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Cet anticorps monoclonal humain de type IgG1 est le premier inhibiteur sélectif de la voie de l'interleukine IL-23. L'inhibition de l'IL-23 bloque la production de cytokines pro-inflammatoires IL-22, IL-17A et IL-17F, qui participent à la prolifération des kératinocytes à l'origine du psoriasis⁵³.

II-3-5-3-2) Modalités de prescription des inhibiteurs des interleukines

La HAS a restreint le remboursement de ces inhibiteurs des interleukines au psoriasis en plaques sévère en situation d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels comme le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie. Leur remboursement nécessite également une forme de psoriasis étendue et/ou avec retentissement psychosocial important.

Le sécukinumab et l'ustékinumab ont également une AMM en deuxième intention dans le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif de l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non biologique a été inadéquate.

Ce sont des médicaments d'exception, soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux médecins spécialistes.

Tableau 7. Modalités de prescription et indications des inhibiteurs d'interleukines *d'après Meddispar.*

DCI	Officine ou hôpital	Indications (AMM)
Ustékinumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. PI et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, médecine interne et rhumatologie.	Rhumatisme psoriasique Psoriasis Maladie de Crohn
Ixélikizumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. PI et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie et médecine interne.	Psoriasis
Sécukinumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. PI et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, médecine interne et rhumatologie.	Rhumatisme psoriasique Psoriasis Spondylarthrite ankylosante
Brodalumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. PI et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie et médecine interne.	Psoriasis
Guselkumab	Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. PI et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie et médecine interne.	Psoriasis

PI = prescription initiale

II-3-5-3-3) Comparaison des biothérapies inhibitrices des interleukines existantes

Tableau 8. Comparaison des biothérapies inhibitrices des interleukines existantes sur le marché *d'après Vidal.*

DCI	Noms de spécialités	Types d'anticorps	Dosages disponibles	Schémas posologiques recommandés dans le psoriasis
Ustékinumab	STELARA	Ac monoclonal humain anti IL-12 et IL-23	seringues préremplies de 45 et 90 mg et flacon de 45 mg	45 mg en SC, renouvelée 4 semaines plus tard, puis injection toutes les 12 semaines (90mg/prise si poids corporel >100kg ou efficacité insuffisante). Arrêt si absence de réponse après 28 semaines.
Ixékizumab	TALTZ	Ac monoclonal anti IL-17a	seringue et stylo préremplis de 80 mg	160 mg en injection sous-cutanée (deux injections de 80 mg) à la semaine 0, suivie de 80 mg (une injection) aux semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12, puis d'une dose d'entretien de 80 mg (une injection) toutes les 4 semaines. Arrêt si absence de réponse après 20 semaines.
Sécukinumab	COSENTYX	Ac monoclonal humain anti IL-17a	seringue et stylo préremplis de 150 mg	300 mg en injection sous-cutanée, aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les 4 semaines en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg. Arrêt si absence de réponse après 16 semaines.
Brodalumab	KYNTHEUM	Ac monoclonal humain anti IL-17a	seringue préremplie de 210 mg	210 mg en injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0, 1 et 2 (initiation) puis 210 mg toutes les 2 semaines. La totalité de la solution doit être injectée. Arrêt si absence de réponse après 16 semaines.
Guselkumab	TREMFYA	Ac monoclonal humain	100 mg (seringue préremplie)	100 mg administré aux semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines (entretien). Arrêt si absence de réponse après 16 semaines.

L'efficacité de l'ustekinumab à court terme est comparable à celle des anticorps monoclonaux anti-TNF- α avec environ 67 % des patients qui obtiennent un PASI 75 à 12 semaines dans les études de phase III. Une étude comparative a évalué l'efficacité et la tolérance de l'ustekinumab versus l'éta nercept et a montré une supériorité de l'ustekinumab concernant le pourcentage de patients avec PASI 75 à 12 semaines de traitement (68 % ustekinumab 45 mg *versus* 57 % éta nercept 50 mg $\times$ 2/semaine)⁵⁴. En ce qui concerne l'atteinte articulaire, les données sont encore limitées mais une étude préliminaire de phase II a montré une efficacité significative de l'ustekinumab, supérieure au placebo, avec environ 42 % des patients qui obtiennent 20 % d'amélioration du score ACR après 12 semaines de traitement par ustekinumab *versus* 14 % des patients dans le groupe placebo⁵⁵.

La HAS a rendu un avis en octobre 2016 : Dans le traitement du psoriasis en plaques, l'ixékizumab (Taltz®) est susceptible d'apporter un impact important en termes de morbidité et de qualité de vie, au même titre que le sécukinumab (Cosentyx®) et tous deux ont

démontré leur supériorité par rapport à l'étanercept et à l'ustékinumab (Stelara®). Leur profil de tolérance est similaire⁵⁶.

Pour le Kyntheum®, biothérapie ayant obtenu son AMM en 2017, la HAS a rendu son avis le 4 avril 2018 : Son SMR est important dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, justifiant son remboursement dans cette indication. Comme les autres anti-IL-17 (Cosentyx® et le Taltz®), il a démontré sa supériorité par rapport à Stelara® mais il n'apporte pas d'avantage clinique par rapport à ces deux spécialités⁵⁷.

La Commission considère que Tremfya® n'apporte pas d'amélioration du SMR (ASMR V) par rapport aux autres inhibiteurs d'interleukines, considérant notamment l'absence de démonstration méthodologiquement recevable d'une supériorité du guselkumab par rapport à l'ustékinumab (Stelara®) et l'absence de comparaison directe avec le sécukinumab (Cosentyx®), l'ixékizumab (Taltz®) et le brodalumab (Kyntheum®). Un essai randomisé en double aveugle comparant le guselkumab au sécukinumab (Cosentyx®) chez des patients éligibles à un traitement systémique est actuellement en cours (étude ECLIPSE)⁵³. Il a démontré sa supériorité par rapport à l'Humira®⁵⁸.

II-3-5-3-4) Effets indésirables

Les effets indésirables des inhibiteurs des interleukines fréquemment rapportés sont des infections des voies aériennes supérieures (rhinopharyngites), candidoses buccales, arthralgies, céphalées, fatigue, diarrhées, douleurs oropharyngées, nausées, réactions au site d'injection plus fréquentes avec l'ixékizumab, et neutropénies. Les effets les plus graves recensés sont des cas d'érythrodermie et de desquamation cutanée sous ustékinumab (Stelara®), indifférenciables du psoriasis érythrodermique, chez les patients atteints de psoriasis⁵². Sous ixékizumab, des réactions d'hypersensibilité graves, souvent retardées (10-14 jours après l'injection), incluant urticaire généralisé et dyspnée, ont conduit à l'arrêt du traitement.

Des cas nouveaux ou des aggravations de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ont été signalés sous Taltz®. Le Cosentyx® peut aussi exacerber une maladie de Crohn. Des précautions doivent être prises chez ces patients⁵². Le Kyntheum® est quant à lui contre-indiqué en cas de maladie de Crohn active⁵⁹.

Comme les autres biothérapies, ils exposent potentiellement à un risque accru d'infections. En cas d'apparition d'une infection, une surveillance étroite doit être mise en place et le traitement peut être arrêté si le patient ne répond pas à une prise en charge standard ou si l'infection s'aggrave. Il ne sera repris qu'à la guérison du patient.

II-3-5-3-5) Interactions médicamenteuses

Il n'existe pas d'études *in vivo* formelles sur les interactions avec d'autres médicaments. Une prudence s'impose en cas d'association avec d'autres médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et les substrats du cytochrome P450 à marge thérapeutique étroite (warfarine)⁵². La formation d'enzymes du CYP450 peut être altérée par l'augmentation des taux de certaines cytokines (p. ex. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) au cours d'une inflammation chronique et conduire à une inhibition de l'expression et de l'activité des CYP. La mise en place de biothérapies immunosuppressives bloquant l'activité de ces cytokines (particulièrement l'IL-6) peut entraîner une restauration de la fonction des CYP. Elles agissent ainsi comme des inducteurs enzymatiques et cela peut engendrer une diminution de l'efficacité de certains substrats des CYP3A4⁶⁰.

II-3-5-3-6) Contre-indications

L'hypersensibilité sévère au principe actif ou à l'un des excipients et des infections actives cliniques graves contre-indiquent le traitement par ces biothérapies. Les vaccins « vivants » sont également contre-indiqués sous traitements biothérapeutiques^{52,61}.

II-3-5-3-7) Grossesse et allaitement

Peu de données existent sur l'administration de ces biothérapies pendant la grossesse. Par précaution, elles seront évitées pendant la grossesse et l'allaitement. Une contraception efficace est recommandée pendant le traitement et durant au moins dix semaines après l'arrêt de Taltz®, deux semaines pour le Kyntheum®, quinze semaines pour le Stelara® et vingt semaines après l'arrêt de Cosentyx®^{35,38,59}.

II-3-6) INHIBITEUR DE LA PHOSPHODIESTERASE 4

L'aprémilast (Otezla®) bénéficie d'une AMM avec ASMR V dans deux indications thérapeutiques :

- le traitement de seconde intention du psoriasis en plaques modéré à sévère chronique chez les patients adultes, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.
- le traitement du rhumatisme psoriasique actif, seul ou en association avec un traitement de fond antirhumatismal (aussi connu sous le terme disease-modifying antirheumatic drugs DMARD), chez les patients adultes ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance à un traitement de fond antérieur.

Bien qu'ayant une efficacité modeste et du fait de sa bonne tolérance, Otezla® peut être utile pour retarder la mise sous traitement par biothérapie^{35,52}.

Inscrit à la liste I des médicaments, sa prescription et son renouvellement sont réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.

L'aprémilast est un inhibiteur enzymatique, disponible sous forme orale. Il fait partie des nouveaux traitements de fond synthétiques dits « de cible » qui agissent au niveau intracellulaire contrairement aux traitements biologiques, pour inhiber la réponse inflammatoire.

Il inhibe la phosphodiesterase 4 (PDE-4), une PDE spécifique de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), qui est la PDE prédominante dans les cellules inflammatoires. L'inhibition de la PDE-4 augmente les taux intracellulaires d'AMPc, ce qui diminue la réponse inflammatoire en modulant l'expression du Tumor Necrosis Factor (TNF)- α , de l'interleukine 23 (IL-23), de l'IL-17 et d'autres cytokines inflammatoires. L'AMP cyclique module également les taux de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10. Ces médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires sont impliqués dans le rhumatisme psoriasique et le psoriasis⁵².

Il se présente sous deux conditionnements : un étui d’initiation du traitement contenant 4 comprimés de 10mg, 4 comprimés de 20mg et 19 comprimés de 30mg et d’une boîte de 56 comprimés de 30mg.

La dose recommandée est de 30 mg deux fois par jour, par voie orale, le matin et le soir à environ 12 heures d’intervalle, au cours ou en dehors des repas. La posologie est progressive selon un schéma bien précis (*tableau 9*)⁵². Si un patient oublie une dose, celle-ci doit être prise le plus rapidement possible sauf si l’heure de la prochaine administration est proche.

Tableau 9. Initiation de la posologie d'Otezla® d'après Buxeraud, J. & Faure, S. *Les nouveaux médicaments en dermatologie et en rhumatologie. Actualités Pharmaceutiques* 56, 7–12 (2017).

Patients	Jour	Matin	Soir
Clairance de la créatinine > 30 mL/min	Jour 1	10 mg	Pas de prise
	Jour 2	10 mg	10 mg
	Jour 3	10 mg	20 mg
	Jour 4	20 mg	20 mg
	Jour 5	20 mg	30 mg
	À partir de jour 6	30 mg	30 mg
Clairance de la créatinine < 30 mL/min (insuffisance rénale sévère)	Jour 1	10 mg	Aucune prise
	Jour 2	10 mg	
	Jour 3	10 mg	
	Jour 4	20 mg	
	Jour 5	20 mg	
	À partir de jour 6	30 mg	

En l’absence de réponse après les 24 premières semaines de traitement, la poursuite du traitement doit être reconsidérée. Il n’existe pas d’expérience clinique au-delà de 52 semaines de traitement.

L’Otezla® est contre-indiqué en cas d’hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients et en cas de grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. Un risque pour les nourrissons allaités ne pouvant être exclu, l’aprémilast ne doit pas être utilisé pendant l’allaitement⁵².

Une augmentation des effets secondaires gastro-intestinaux (nausées et diarrhées, notamment dans le premier mois), des infections des voies respiratoires supérieures et des céphalées ont été rapportés dans les études cliniques. Ils ont rarement conduit à une interruption du traitement. Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés lors des études cliniques et après commercialisation d’Otezla®. Ces problèmes semblent peu fréquents (entre 1/100 et 1/1 000). Avant prescription, le médecin doit évaluer le rapport bénéfice-risque chez les sujets

à risque et le patient doit être attentif à son psychisme au cours du traitement et signaler rapidement tout changement de comportement ou d'humeur, ainsi que toute idée suicidaire. Lors de la dispensation du produit, le pharmacien doit rester vigilant face à une plainte ou un changement de comportement. Une perte de poids a parfois été constatée, sans répercussions cliniques significatives chez aucun d'entre eux⁵².

L'association d'inducteurs puissants de l'isoenzyme CYP3A4 (rifampicine, phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne et millepertuis) et d'aprémilast n'est pas recommandée, pouvant entraîner une réponse clinique inférieure.

III) ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE PAR LE PHARMACIEN

III-1) POURQUOI UN ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE ?

Le pharmacien d'officine participe déjà activement à la prise en charge d'affections chroniques comme le diabète et l'asthme, pathologies pour lesquelles les patients peuvent bénéficier d'entretiens pharmaceutiques. Par son évolution à long terme, l'implication thérapeutique demandée, ainsi que par son impact important sur la qualité de vie⁶², le psoriasis pourrait aussi faire l'objet d'un accompagnement pharmaceutique. 56% des patients atteints de psoriasis considèrent en effet leur pathologie comme un handicap et 30% d'entre eux se replient sur eux-mêmes⁶³.

Les maladies de peau en France concernent un français sur deux et le psoriasis fait partie des maladies les plus fréquemment citées avec l'acné, l'eczéma et l'urticaire. Pour toutes ces maladies chroniques, on dispose de traitements efficaces mais qui requièrent une participation éclairée et active du patient. En effet le traitement local, qui est la base du traitement de la majorité de ces dermatoses, nécessite de la part du patient des compétences d'auto-évaluation et d'auto-soins et une importante proportion d'échecs thérapeutiques est liée aux difficultés d'observance, en rapport avec la difficulté pour le malade à gérer sa maladie⁶².

Dans le psoriasis, l'observance moyenne mesurée est toujours inférieure à celle déclarée par les patients, et serait de l'ordre de 50 à 60%. Elle est limitée par le fait que certains patients n'achètent pas leur traitement et par le sous-dosage qui concernerait près de 95% des patients. Les contraintes et les difficultés d'application des traitements locaux expliquent cette faible adhésion thérapeutique. Les zones à traiter difficiles à atteindre, les excipients gras, la multiplicité des applications quotidiennes, les effets secondaires ou la peur des effets secondaires sont autant de freins au traitement. L'implication du dermatologue, la nature du traitement prescrit et des explications claires sont des éléments simples pouvant améliorer l'observance⁶⁴.

Une étude récente a montré que 20% des patients psoriasiques semblent insatisfaits de leur prise en charge. C'est la conclusion d'une étude transversale, multicentrique, menée en 2014 dans 40 centres membres du Groupe d'études multicentriques de Resopso pendant 11 mois, et incluant 1 205 patients adultes atteints de psoriasis consultant pour la première fois dans le centre⁶⁵. Le mécontentement observé était lié à la sévérité de la maladie (PASI et/ou DLQI >10) et possiblement à l'insuffisance de traitement. L'étude n'a cependant pas réussi à mettre en évidence un profil démographique ou socioéconomique du patient mécontent.

Le pharmacien est un acteur privilégié, il peut informer et sensibiliser, aider à la compréhension de la maladie et des traitements et promouvoir le bon usage des médicaments auprès des patients. Il est particulièrement compétent dans le domaine du bon usage des médicaments, la conservation des biothérapies et la gestion des déchets d'activité de soins à risque infectieux. Le pharmacien, par l'explication des traitements topiques et en rassurant le patient sur la corticophobie notamment, peut améliorer l'adhésion thérapeutique et donc le résultat thérapeutique.

III-2) ENQUETE AUPRES DE PATIENTS ATTEINTS DE PSORIASIS : niveau de connaissance et niveau de satisfaction de la prise en charge

III-2-1) POURQUOI UNE ENQUETE AUPRES DES PATIENTS PSORIASIQUES ?

Le psoriasis est une dermatose fréquente dont la prévalence est proche de 5.p 100 en France, touchant ainsi 3 millions de patients. Par son aspect parfois disgracieux et son caractère récidivant, le retentissement sur la qualité de vie est important. Nous avons vu précédemment qu'une proposition d'entretien pharmaceutique aux patients psoriasiques pourrait optimiser la prise en charge. Dans cette optique, nous avons cherché à déterminer les besoins des patients qui serviraient de base à un entretien. Pour ce faire, nous avons élaboré un questionnaire dont les objectifs étaient de déterminer le niveau de connaissance des patients à propos de leur maladie, faire un état des lieux des traitements pris par les patients psoriasiques et de cibler leurs attentes et leurs besoins quant à leur prise en charge.

III-2-2) METHODOLOGIE

III-2-2-1) Conception du questionnaire

Le questionnaire était composé de trois parties (Annexe 9) : la 1^{ère} partie portait sur la connaissance globale de la maladie et des facteurs améliorants et aggravants, la 2^e sur les traitements du psoriasis pris par le patient (actuels et antérieurs), et la 3^e sur l'évaluation générale de la prise en charge.

Dans une première partie, nous avons demandé aux participants de l'étude de répondre par « vrai », « faux » ou « ne sait pas » à chacun des 10 items suivants.

Tableau 10. Items sur la connaissance de la maladie.

N°	Items	Réponse attendue
1	Le psoriasis est une maladie chronique	Vrai
2	Le psoriasis peut se transmettre par contact	Faux
3	Le psoriasis peut toucher les muqueuses (comme les organes génitaux)	Vrai
4	Le psoriasis peut survenir à tout âge de la vie	Vrai
5	Un psoriasis est une maladie qui ne touche que la peau	Faux
6	Dans le psoriasis, la peau se renouvelle trop vite	Vrai
7	Le psoriasis peut également toucher les articulations	Vrai
8	Il existe des médicaments pour guérir définitivement le psoriasis	Faux
9	Si une personne a du psoriasis, son enfant en aura forcément	Faux
10	Le psoriasis est dû à un trouble du système immunitaire	Vrai

Nous avons ensuite interrogé les patients sur les facteurs aggravants et améliorants de la maladie. Les 11 items suivants leur étaient proposés. Pour chaque facteur, il était demandé aux patients de répondre par « aggravant », « améliorant » ou « ne sait pas ».

Tableau 11. Items : connaissance des facteurs aggravants et améliorants.

N°	Facteurs	Réponse attendue
1	Tabac	Aggravant
2	Alcool	Aggravant
3	Stress	Aggravant
4	Certains médicaments : β -bloquants, lithium...	Aggravant
5	Certains aliments	Améliorants
6	Obésité	Aggravant
7	Activité physique	Améliorant
8	Sécheresse de la peau	Aggravant
9	Frottements	Aggravant
10	Climat froid	Aggravant
11	Soleil	Améliorant

La deuxième partie consiste en un état des lieux des traitements pris par les patients et la troisième partie porte sur le ressenti des patients.

III-2-2-2) Diffusion du questionnaire

L'auto-questionnaire a été proposé systématiquement à tous les patients consultant pour un psoriasis au service de dermatologie du CHU de Nantes sur la période d'Octobre 2017 à Janvier 2018, soit quatre mois. Le questionnaire a été distribué et collecté par l'intermédiaire du secrétariat du service, les patients étaient invités à répondre au questionnaire juste avant leur consultation avec leur dermatologue. Une analyse descriptive des données a été réalisée.

III-2-3) RESULTATS

III-2-3-1) Analyse de la population de l'enquête

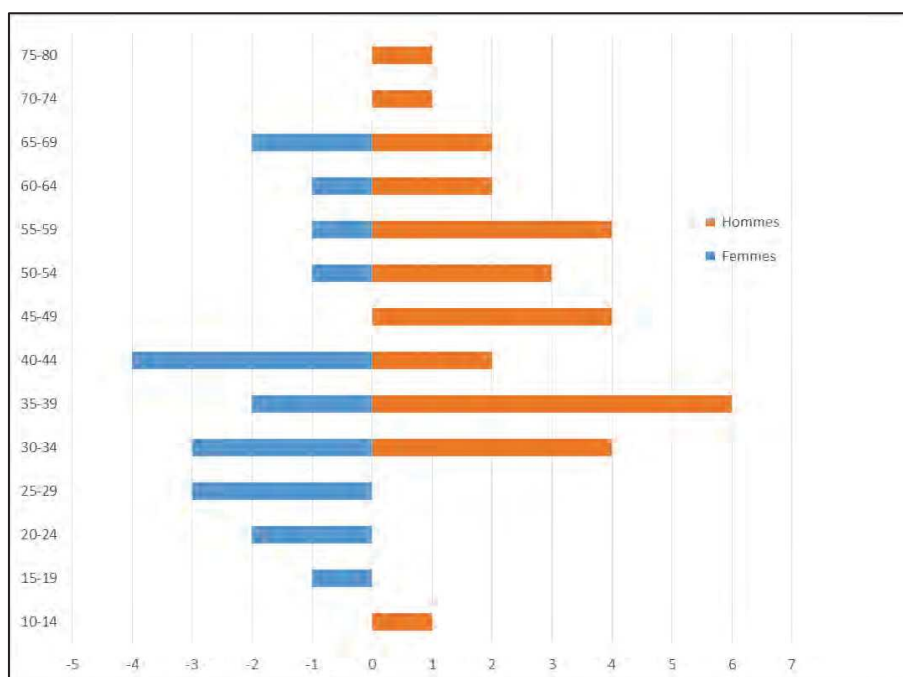
52 questionnaires ont été collectés. Deux ont été écartés car insuffisamment renseignés pour permettre une analyse de données. L'étude a donc concerné 50 patients.

Trois critères ont été pris en compte pour l'analyse des données : le sexe, la tranche d'âge des patients et l'ancienneté du psoriasis.

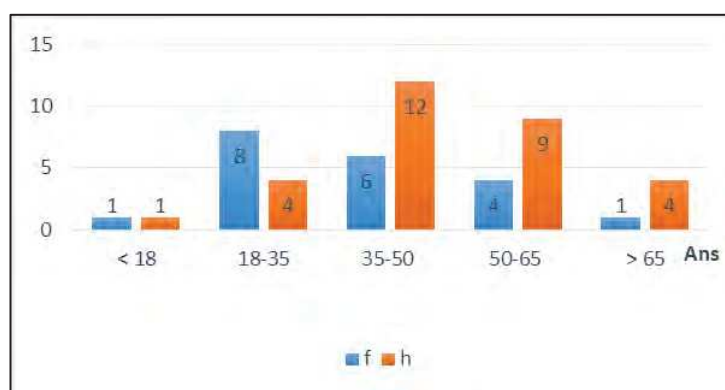
III-2-3-1-1) Répartition par sexe et par tranches d'âge des patients

20 femmes et 30 hommes ont complété le questionnaire.

Les graphiques 1 et 2 illustrent leur répartition par tranches d'âge et par sexe.



Graphique 1. Répartition des âges par sexe.



Graphique 2. Répartition par tranches d'âges et par sexe.

L'âge des patients était compris entre 13 à 76 ans, toutes les classes d'âge étaient représentées. La population féminine était cependant plus jeune, avec un âge moyen de 39,9 ans tandis que celui des hommes était de 47,5 ans. La moyenne d'âge globale de l'échantillon était de 43,7 ans.

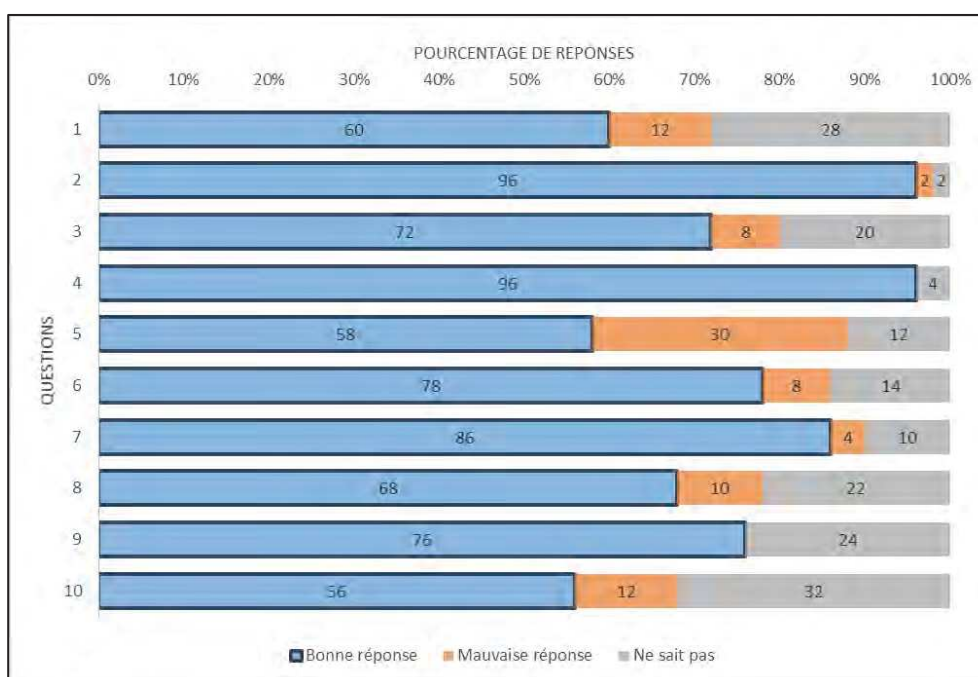
III-2-3-1-2) Répartition par ancienneté du psoriasis

Trois niveaux d'ancienneté ont été définis : diagnostic récent de la maladie (≤ 5 ans), psoriasis évoluant depuis 5 à 10 ans et psoriasis de longue date (≥ 10 ans). Dans notre étude, 13% des patients avaient un psoriasis depuis moins de 5 ans, 23% des patients avaient un psoriasis évoluant depuis 5 à 10 ans et 64% des patients un psoriasis évoluant depuis plus de 10 ans. Trois patients n'ont pas renseigné cette information. L'ancienneté du psoriasis était en moyenne de 19,6 ans dans notre étude.

III-2-3-1) Analyse du questionnaire

III-2-3-1-1) Première partie : Connaissance de la maladie

Les résultats sont présentés dans le graphique 3.



Graphique 3. Analyse des réponses aux 10 items relatifs à la connaissance de la maladie.

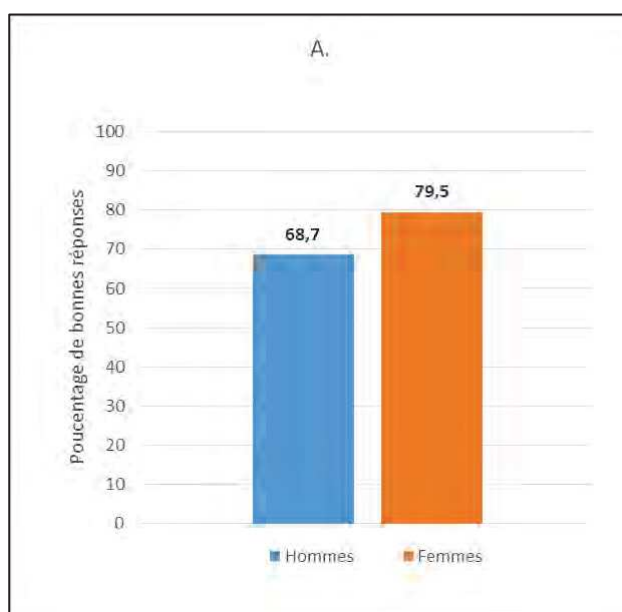
Plus de 75% des patients ont donné une bonne réponse aux items 2 (transmission par contact), 4 (âge de survenue), 6 (renouvellement rapide de la peau), 7 (touche les articulations) et 9 (transmission familiale), ce qui traduit que ces notions sont acquises par la majorité des patients. La non contagiosité du psoriasis est une notion bien connue par les patients avec

96% de bonnes réponses. Il ne sera donc pas nécessaire de s'appesantir longuement sur ces notions en entretien pharmaceutique.

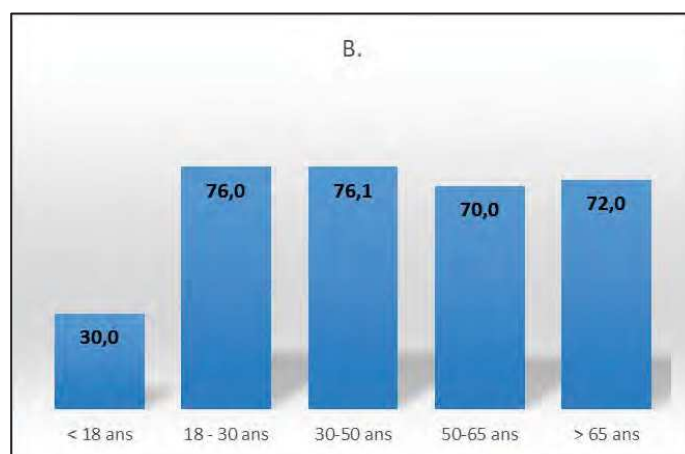
Les taux de bonnes réponses étaient compris entre 56% et 72% concernant les autres items. Ces notions pourront donc être revues en entretien pharmaceutique. Les patients sont très peu informés sur les mécanismes de déclenchement du psoriasis, ils ne sont que 56% à savoir que le psoriasis est lié à un trouble du système immunitaire.

Il est à noter qu'aucune notion n'est acquise par 100% des patients de l'étude, ce qui montre qu'il n'y a pas d'évidences concernant le psoriasis et que les connaissances d'un grand nombre de patients sont perfectibles.

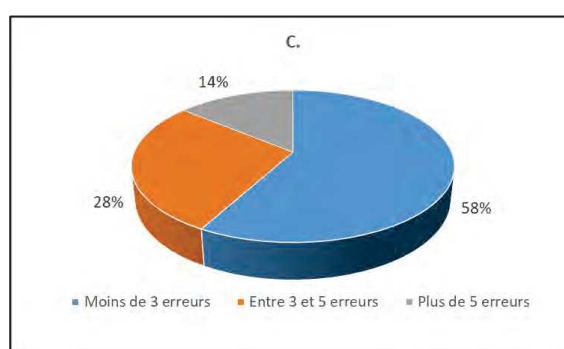
Les réponses obtenues ont ensuite été analysées en tenant compte du sexe des participants, des groupes d'âge et de l'ancienneté du psoriasis.



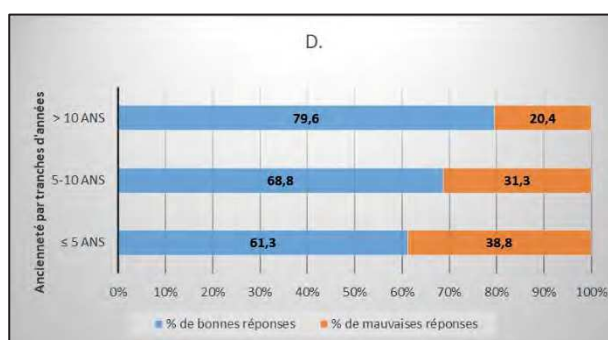
Graphique 4. Fig A. Moyenne du nombre de bonnes réponses (en %) obtenues au questionnaire selon le sexe.



Graphique 5. Fig B. Moyenne de bonnes réponses (en %) obtenues au questionnaire selon l'âge des participants.



Graphique 6. Fig C. Niveau de connaissance globale du psoriasis selon 3 scores.



Graphique 7. Fig D. Réponses obtenues au questionnaire en fonction de l'ancienneté du psoriasis.

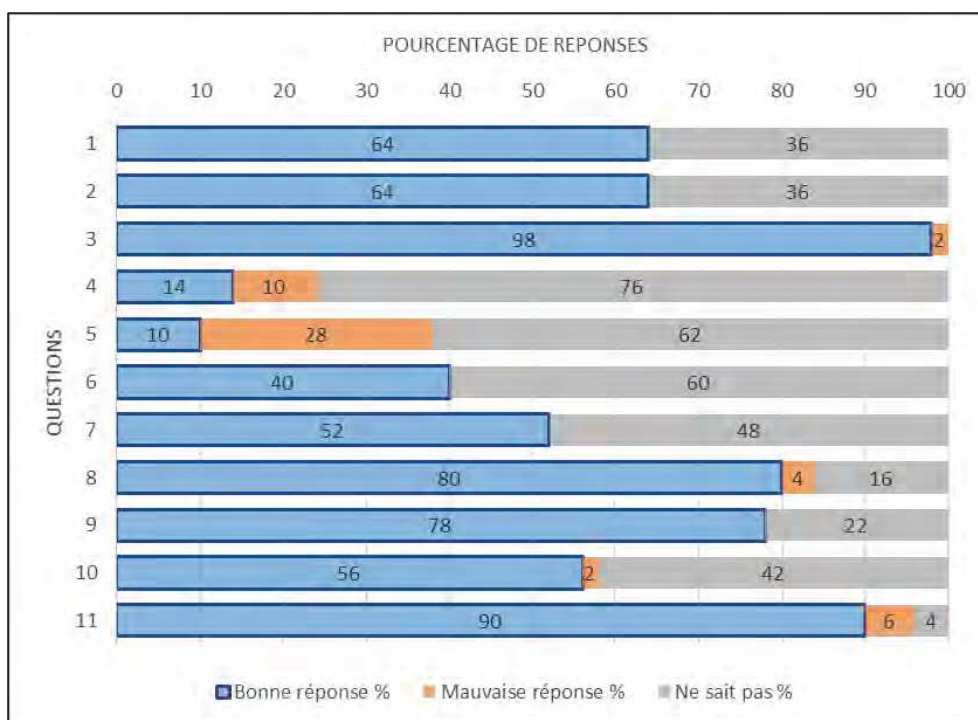
Les femmes ont obtenu en moyenne un nombre de bonnes réponses supérieur à celui des hommes.

Les patients dont l'âge était compris entre 35 et 50 ans ($n=18$) avaient le plus haut taux de bonnes réponses, tandis que les patients âgés de moins de 18 ans ($n=2$) avaient nettement moins de bonnes réponses et semblaient donc moins informés sur leur maladie. Ces résultats sont concordants avec l'ancienneté du psoriasis : les patients plus âgés avaient des psoriasis évoluant depuis plus longtemps que les jeunes patients. Le suivi prolongé par un spécialiste et

l'expérience acquise au cours des années ont vraisemblablement contribué à une meilleure connaissance de leur maladie.

Malgré ces disparités, on peut remarquer que plus de la moitié des patients faisaient moins de 3 erreurs, ce qui témoigne d'une connaissance certaine de la maladie.

Les résultats relatifs à la connaissance des facteurs aggravants et améliorants de la maladie sont présentés dans le graphique 8.



Graphique 8. Analyse des réponses relatives à la connaissance des facteurs aggravants et améliorants de la maladie.

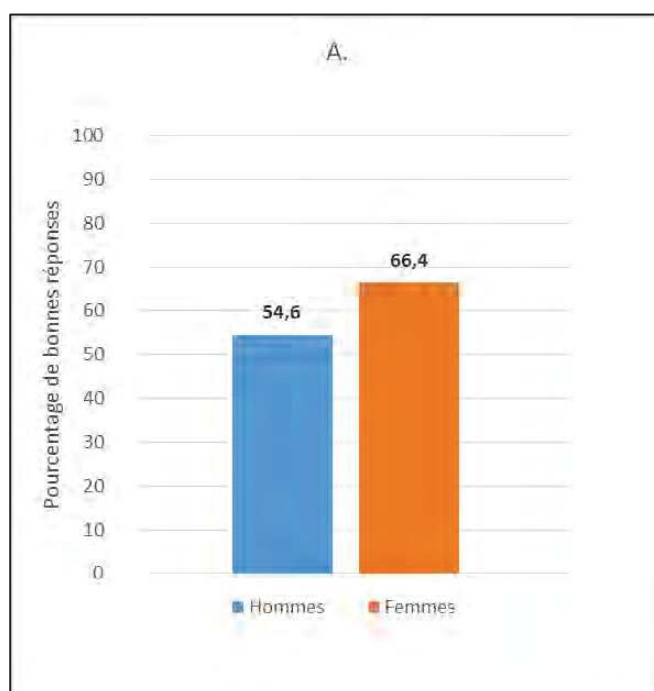
Le rôle du stress, de la sécheresse cutanée, des frottements dans les poussées de psoriasis et l'amélioration par le soleil sont bien assimilés car plus de 75% des patients ont répondu correctement. Le rôle bénéfique des UV est identifié par 90% des patients. En effet les patients observent souvent une amélioration spontanée du psoriasis en période estivale et certains d'entre eux ont été également traités par photothérapie, comme nous le verrons dans la partie suivante du questionnaire. L'importance de l'hydratation cutanée est acquise pour 80% des patients. Ils sont d'ailleurs 1/3 à recourir à un émollient parmi ceux utilisant un traitement topique.

L'influence des autres facteurs est bien moins connue par les patients avec des taux de bonnes réponses variant de 10% à 64%. La méconnaissance des médicaments qui peuvent aggraver la

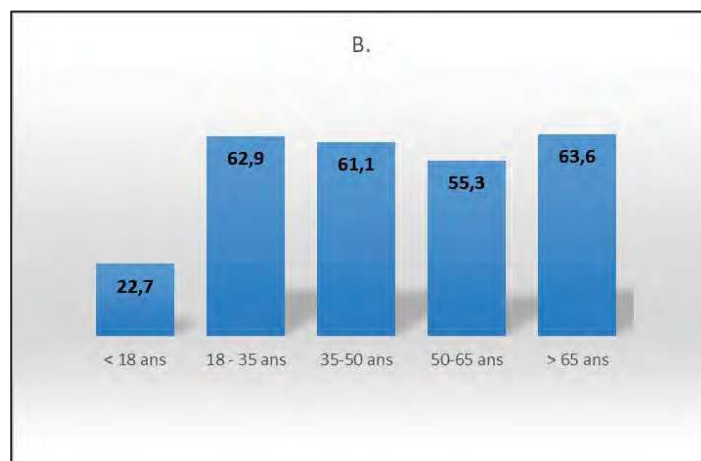
maladie peut exposer le patient à un risque, s'il ne pense pas spontanément à signaler qu'il est traité pour un psoriasis notamment à d'autres spécialistes (β -bloquants prescrits par un cardiologue,...), mais aussi à la survenue d'effets indésirables (nombreuses interactions du méthotrexate avec des médicaments d'automédication comme l'aspirine,...).

La question sur l'influence de l'alimentation dans le psoriasis (item 5) n'a probablement pas été assez précise, car 62% des patients n'ont pas su se prononcer. Le point essentiel c'est qu'un régime alimentaire équilibré et faible en gras est à privilégier, permettant de diminuer le risque cardiovasculaire lié à l'obésité et au diabète. Aucune étude scientifique n'a prouvé l'efficacité d'un régime spécifique (régime sans lait, sans gluten,...) dans la survenue de poussées de psoriasis.

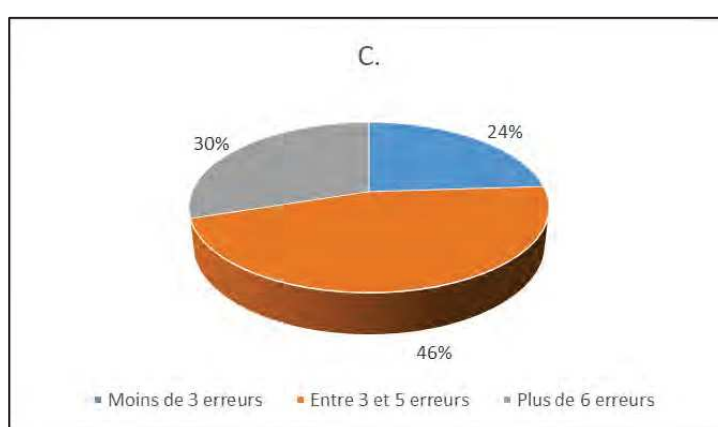
Au vu des réponses obtenues, à l'exception du rôle du stress et du soleil, beaucoup de facteurs ne sont pas connus par les patients.



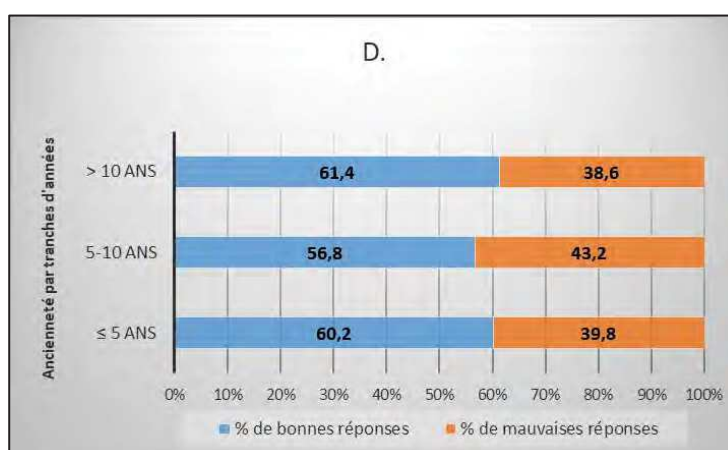
Graphique 9. Fig A. Moyenne du nombre de bonnes réponses (en %) obtenues au questionnaire selon le sexe.



Graphique 10. Fig B. Moyenne de bonnes réponses (en %) obtenues au questionnaire selon l'âge des participants.



Graphique 11. Fig C. Niveau de connaissance globale du psoriasis selon 3 scores



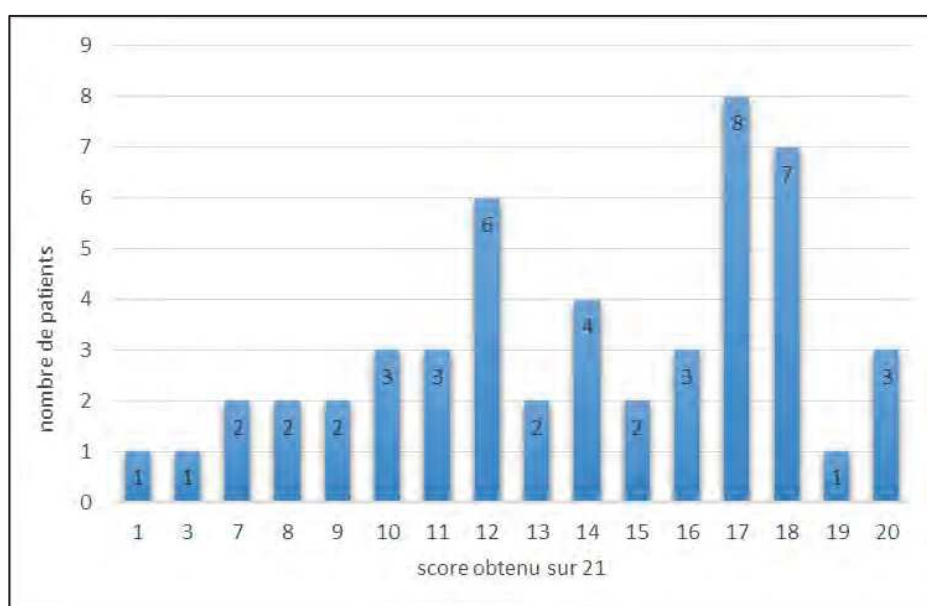
Graphique 12. Fig D. Réponses obtenues au questionnaire en fonction de l'ancienneté du psoriasis.

Comme aux précédentes questions relatives à la connaissance globale de la maladie, les femmes répondent mieux que les hommes avec 66,4% de bonnes réponses en moyenne *versus* 54,6% pour les hommes.

Néanmoins aucune tendance nette ne se dégage concernant le nombre moyen de bonnes réponses selon le groupe d'âge des patients, à l'exception des deux patients âgés de moins de 18 ans qui n'obtiennent que 22,7% de bonnes réponses. L'ancienneté du psoriasis ne semble pas non plus peser de manière significative dans la connaissance des facteurs améliorants et aggravants.

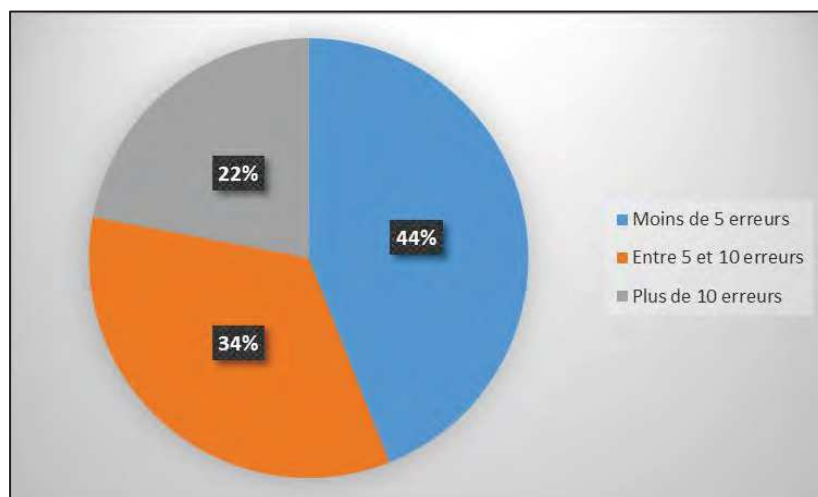
Au total, moins d'un quart des patients avaient une bonne connaissance des facteurs aggravants et améliorants. En entretien pharmaceutique, un focus sur ce point sera donc utile.

Le graphique 13 indique le score de connaissance obtenu par les patients aux 21 items proposés dans cette première partie du questionnaire.



Graphique 13. Nombre de bonnes réponses obtenues aux 21 questions.

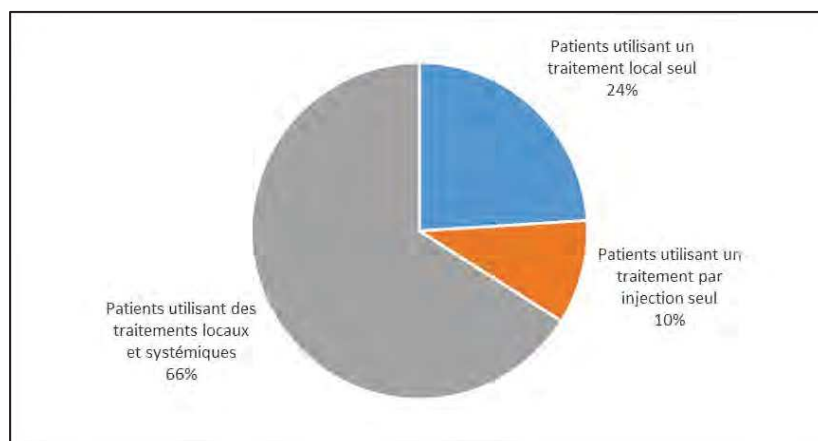
Arbitrairement, nous avons classé les scores obtenus en trois catégories : un score compris entre 16 et 21 (jusqu'à 5 erreurs comprises) correspond à une bonne connaissance de la maladie, un score entre 11 et 15 (entre 5 et 10 erreurs) traduit des connaissances à approfondir, et un score entre 0 et 10 (plus de 10 erreurs) correspond à une mauvaise connaissance de la maladie. Cette classification des patients donne la répartition ci-dessous (graphique 14). Moins de la moitié des patients ont une bonne connaissance de la maladie.



Graphique 14. Niveau de connaissance global des patients selon 3 scores.

III-2-3-1-2) Deuxième partie : Etat des lieux des traitements pris par les patients

Nous avons d'abord classifié les participants selon le(s) traitement(s) pris actuellement. La majorité des patients combine un traitement systémique à un traitement local. Nous allons détailler par la suite ces différents traitements en intégrant les remarques et ressentis des patients vis-à-vis de leurs thérapeutiques.



Graphique 15. Classification des patients en fonction des traitements pris actuellement.

III-2-3-1-2-1) Traitements locaux actuels et antérieurs

45 des 50 patients ont eu recours à au moins un traitement local (seul ou associé). Les traitements ont été répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 12. Traitements locaux actuels et antérieurs utilisés par les patients.

Classes médicamenteuses	Spécialités	Nb de patients
Dérivés de la vitamine D	Daivobet®	32
	Daivonex®	4
Emollients	Gamme dermatologique et Dexeryl®	16
Dermocorticoïdes	Dermoval®	13
	Diprosone®	6
	Nerisone®	2
	Autres (betesil®, betneval®, clarelux® mousse, clobex®, effederm®, locapred®, locatop®, tridesonit®)	8
Kératolytiques	Diprosalic®	7
	Préparation magistrale à base de vaseline et d'acide salicylique	1

III-2-3-1-2-2) Traitements systémiques actuels et antérieurs

15 patients prennent actuellement un traitement par voie orale et 24 patients un traitement par injections. 3 patients ont été traités antérieurement par de la photothérapie.

L'arrêt d'un traitement par comprimé a souvent conduit à la prescription d'une biothérapie.

Tableau 13. Traitements par voie orale utilisés par les patients.

Traitements par voie orale	Nombre de patients
Méthotrexate®	9 (traitement en cours) 3 (traitement arrêté)
Neoral®	2 (traitement en cours) 1 (traitement arrêté)
Soriatane®	1 (traitement en cours) 2 (traitement arrêté)
Nom de spécialité non précisée	3 (traitement en cours)
Cimizia®	1 (traitement arrêté)

Tableau 14. Traitements par injections utilisés par les patients.

Traitements par injections	Nombre de patients
Humira®	12 (traitement en cours) 2 (traitement arrêté)
Stelara®	6 (traitement en cours)
Nom de spécialité non précisée	3 (traitement en cours)
Enbrel®	3 (traitement en cours)
Remicade®	1 (traitement arrêté)

III-2-3-1-2-3) Ressentis exprimés par les patients liés aux traitements

Concernant les traitements locaux :

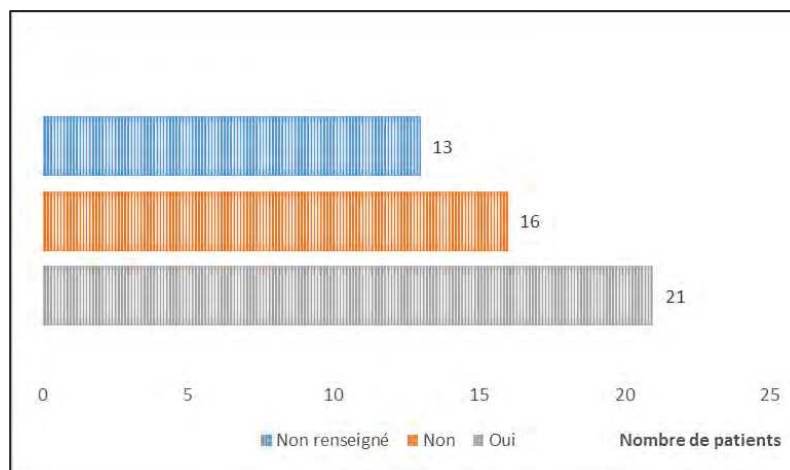
Plus de 50% des patients utilisant un ou plusieurs traitements locaux trouvaient leurs traitements contraignants : la chronophagie des applications, la texture grasse et désagréable des topiques étaient les plaintes les plus exprimées par les patients. 19 patients signalaient une perte d'efficacité et/ou une inefficacité de ces traitements. 8 patients déclaraient la survenue d'effets indésirables (brûlure à l'application, atrophie cutanée, infections cutanées locales, poussée rebond à l'arrêt du traitement,...). Enfin 3 participants s'inquiétaient de la survenue d'effets indésirables à long terme liés à l'utilisation des dermocorticoïdes.

Concernant les traitements systémiques :

Les patients prenant un traitement systémique étaient nettement plus satisfaits des résultats thérapeutiques. Deux d'entre eux seulement exprimaient une inefficacité et/ou une perte d'efficacité du traitement. 3 patients déclaraient oublier leur traitement et avoir du mal à le prendre régulièrement. 9 patients ont noté avoir été sujets à des effets indésirables (fatigue, perte de cheveux sous MTX et Humira®, augmentation des infections hivernales sous biothérapie, effets indésirables hépatiques sous MTX,...). La lourdeur du traitement en cas de grossesse (dans l'exemple le Neoral®) et la nécessité d'une disponibilité (photothérapie) ont été également évoqués. Enfin 3 patients s'interrogeaient et s'inquiétaient de la survenue d'effets indésirables au long terme, notamment sur le risque de cancer sous biothérapies et du risque hépatique sous MTX.

III-2-3-1-2-4) Recours aux médecines alternatives

Les résultats sont présentés dans le graphique 16. 42% des patients ont déclaré avoir déjà eu recours aux médecines alternatives.



Graphique 16. Recours aux médecines alternatives.

Parmi les médecines alternatives citées :

- 71% des patients ont déjà consulté un magnétiseur (n= 15 patients)
- 24% ont déjà utilisés de l'homéopathie pour soulager leurs symptômes (n= 5 patients)
- 19% ont eu recours à de la médecine chinoise (n=4 patients)
- 14% des patients se sont tournés vers d'autres alternatives (phytothérapie, aromathérapie, thermalisme)

III-2-3-1-3) Troisième partie : Evaluation générale de la prise en charge

A la question « vous-sentez-vous suffisamment informé(e) sur votre maladie ? »

- 58% des patients ont répondu oui (n= 29 patients)
- 42% ont répondu non (n= 21 patients)

Par ordre décroissant de réponses, des informations complémentaires sont souhaitées par les patients : sur l'évolution de la maladie dans le temps (24 patients), sur les facteurs aggravants et améliorants de la maladie (15 patients) et sur les causes de la maladie (9 patients).

A la question « vous-sentez-vous suffisamment informé(e) sur vos traitements ? »

- 62% des patients ont répondu oui (n= 31 patients)
- 36% des patients ont répondu non (n= 18 patients)
- 1 patient n'a pas répondu

Par ordre décroissant de réponses, des informations complémentaires sont souhaitées par les patients sur les éventuels effets indésirables des médicaments (14 patients), l'action du médicament (7 patients), l'intérêt des médicaments dans la prise en charge (6 patients) et le suivi biologique du médicament (5 patients).

Concernant leur satisfaction vis-à-vis de leur prise en charge :

- 48% des patients se déclaraient satisfaits (n = 24 patients)
- 42% très satisfaits (n = 21 patients)
- 8% peu satisfaits (n = 4 patients)
- Et 2% non satisfaits (n = 1 patient)

Enfin, à la question « auriez-vous été intéressé(e) par des entretiens pharmaceutiques personnalisés proposés par le pharmacien d'officine sur le psoriasis ? » :

- **52% des patients ont répondu oui** (n = 26 patients)
- 44% des patients non (n = 22 patients)
- Et 2% n'ont pas répondu (n = 2 patients)

Parmi les refus exprimés, les motifs les plus retrouvés étaient le suivi satisfaisant à l'hôpital par le dermatologue, qui est pour certains patients le premier interlocuteur car le spécialiste de la pathologie, des patients qui vivent avec le psoriasis depuis plusieurs années et qui se sentent suffisamment informés et enfin une gêne à aborder la maladie ne serait-ce qu'avec un autre professionnel de santé que leur dermatologue.

Enfin une dernière question « quel(s) sentiment(s) ressentez-vous par rapport à votre psoriasis ? » avait pour but d'explorer le côté émotionnel de la maladie :

- 60% des patients vivaient leur psoriasis de manière négative (n = 30 patients)
- 10% des patients vivaient leur psoriasis de manière positive (n = 5 patients)
- 30% des patients n'ont pas répondu (n = 15 patients)

Parmi les patients qui vivaient mal leur psoriasis, les deux tiers exprimaient une gêne et un mal-être profond, un sentiment de honte ou un complexe vis-à-vis de soi et du regard des autres. La lassitude, le découragement et la colère concernaient 1 patient sur 6.

III-2-4) Interprétation et discussion des résultats de l'enquête

L'analyse des données du présent questionnaire révèle que 58% des patients s'estiment bien informés sur le psoriasis. Ce pourcentage est à mettre en relation avec le pourcentage réel de patients possédant une bonne connaissance de leur maladie qui est de 44% (16 bonnes réponses sur les 21 items de la première partie). On observe donc une discordance entre le niveau d'information que le patient pense avoir et son niveau de connaissances. Effectivement, 58% des patients ont une bonne connaissance globale de la maladie et obtiennent au moins 8 bonnes réponses sur les 10 premiers items mais ils sont seulement 24% à avoir une connaissance satisfaisante des facteurs améliorants et aggravants du psoriasis, en réalisant moins de 3 erreurs. La connaissance de ces facteurs est une notion importante que le spécialiste n'a pas forcément le temps d'aborder en consultation. L'entretien pharmaceutique pourra donc répondre à ce besoin d'information ; 30% des patients souhaiteraient d'ailleurs obtenir des informations à ce sujet (n = 15 patients).

Dans cette première partie, l'item n°10 « le psoriasis est dû à un trouble du système immunitaire » semble avoir posé une difficulté aux patients, ils ne sont que 56% à avoir bien répondu, 12% ne se sont pas prononcés et 32% ont donné une réponse fausse. Cela s'est confirmé dans la suite du questionnaire, 18% des patients souhaiteraient des informations complémentaires sur les causes du psoriasis (n = 9 patients). On voit donc qu'un rappel sur la physiopathologie du psoriasis semble nécessaire.

Parmi les items proposés, la proposition n°2 sur la transmission du psoriasis par contact a obtenu un nombre presque total de bonnes réponses. Si cette notion est connue du patient, elle l'est beaucoup moins au niveau de la population générale. Une enquête menée en 2016 auprès des français révèle qu'ils sont 12% à ignorer que le psoriasis n'est pas contagieux et 6% pensent que le psoriasis est lié à un manque d'hygiène⁶⁶. Près de 70% des Français déclarent savoir ce qu'est la maladie et ¼ ont déjà entendu ce mot sans savoir exactement ce que c'est. Ces fausses croyances sont encore plus marquées chez ceux qui déclarent connaître la maladie, notamment sur son origine psychologique (48%) et sa possible guérison (50%)⁶⁶. Cette méconnaissance du psoriasis qui donne lieu à des comportements de rejet (plus de 4 Français sur 10 tenteraient d'éviter le contact lors d'une première rencontre) pousse parfois les malades au repli de soi.⁶⁶ L'apprentissage de la maladie ne concerne donc pas uniquement le patient mais également son entourage. Il est essentiel d'informer pour lutter contre la méconnaissance et rompre l'isolement des malades. L'entretien pharmaceutique peut être

l'occasion de libérer la parole et de désamorcer les fausses croyances en incluant l'entourage proche du patient atteint de psoriasis.

D'après cette même enquête, 47% des français ne savent pas que c'est une maladie que l'on a vie (contre 40% dans notre étude). La chronicité de la maladie est une notion fondamentale que le patient doit appréhender pour comprendre sa maladie et le processus thérapeutique qui en découle : le psoriasis ne se guérit pas, mais il se soigne. Une insistance particulière devra être apportée sur ce point puisque près de 50% des patients s'interrogent sur l'évolution du psoriasis dans le temps. On constate qu'il y a un manque de connaissances à ce sujet, en effet $\frac{1}{3}$ des patients ignorent si « le psoriasis est une maladie qui ne touche que la peau ». Comme une des évolutions possibles du psoriasis est la survenue d'un rhumatisme psoriasique qui peut être potentiellement très invalidant, le patient doit être informé sur cette forme de psoriasis et en connaître les premiers symptômes évocateurs pour ne pas en retarder la prise en charge.

Le stress en tant que facteur aggravant est identifié par 98% des patients participant à l'étude. Néanmoins, le fait que des événements psychiques puissent précipiter voire inaugurer une première poussée de psoriasis fait parfois dire abusivement qu'il s'agit d'une maladie psychique, comme nous l'avons vu dans les fausses croyances. Les patients admettent volontiers être très frustrés et découragés quand on leur renvoie le stress comme seule cause de leur maladie, certains patients finissent même par en être persuadés. Le rôle du pharmacien est donc aussi de rassurer et de replacer le patient au centre de sa prise en charge, en tant qu'acteur de sa santé. Certains patients se sont éloignés des réseaux de santé par déception et résignation et ne sont pas au courant qu'ils existent des traitements efficaces dans le psoriasis. L'ouverture du dialogue par le pharmacien pourra permettre de les rediriger vers des médecins ou des dermatologues.

On ne peut pas identifier clairement un profil de patients mieux informés sur leur psoriasis. Il semblerait que les sujets féminins de l'étude possèdent de meilleures connaissances de façon globale. Les études montrent que globalement les femmes apparaissent plus soucieuses de leur santé et consultent plus fréquemment généralistes comme spécialistes⁶⁷. Cela peut expliquer qu'elles semblent mieux informées sur leur maladie que les hommes. Les plus jeunes patients de l'étude, âgés de 13 et 17 ans, sont assez peu informés sur le psoriasis, mais ne sont pas dans une démarche de recherche d'informations du fait de la difficulté d'affronter une maladie cutanée à cet âge. Tous deux étaient défavorables à la proposition d'un entretien

pharmaceutique. L'ancienneté du psoriasis semble corrélée au niveau de connaissance du psoriasis, tout au moins pour les 10 premiers items.

Concernant les traitements cités dans notre étude, une majorité de patients avaient une bithérapie, avec l'association d'un (ou de) traitement(s) local(-aux) à un traitement systémique (injections ou comprimés).

On remarque une diversité importante de traitements locaux mais nettement dominée par le recours aux dermocorticoïdes seuls ou associés, avec en tête de liste le Daivobet®, Dermoval®, Diprosone®, et Diprosalic® pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu. L'usage d'émollient(s) est également répandu. L'importance de l'hydratation cutanée semble donc acquise pour un grand nombre de patients. D'après les commentaires des patients, ces traitements locaux et en particulier les dermocorticoïdes (incluant le Daivobet®) sont très peu appréciés, considérés comme « chronophages », « désagréables à appliquer », « peu voire pas efficaces » La texture des topiques, il est vrai peut ne pas convenir au patient, mais il existe de nombreuses formes galéniques, permettant un changement de galénique si nécessaire pour améliorer le confort du patient.

Concernant le caractère chronophage des soins, on peut se demander si la technique d'application des topiques est bien acquise par les patients, car l'application d'un dermocorticoïde ne devrait pas prendre plus de quelques minutes au patient. De même un traitement qui n'est pas correctement appliqué peut ne pas être efficace et être responsable d'effets indésirables comme un effet rebond à l'arrêt. Il convient de déterminer, en interrogeant le patient sur la réalisation de ses soins, si le traitement est bien réalisé. Au cours de mon stage en Dermatologie par exemple, j'ai eu connaissance de deux cas de mésusage d'application de traitements topiques :

- Une première patiente n'avait pas été informée de la contre-indication d'utilisation de Daivobet® dans les plis, elle présentait donc une importante irritation cutanée se manifestant par des plaques érythémateuses suintantes et douloureuses ;
- La seconde appliquait du Dermoval® crème à raison de 2 à 3 fois/jour en couches épaisses, elle ne respectait pas la posologie indiquée (1 fois/jour pour un corticoïde d'activité très forte), ni la quantité recommandée. Cette utilisation abusive s'est traduite par une atrophie cutanée au niveau de la zone d'application.

Ces deux effets indésirables auraient pu être évités par une meilleure information des patientes vis-à-vis de leurs traitements et d'un apprentissage des techniques d'application des topiques. Ces cas illustrent bien le fait qu'un traitement mal expliqué est un traitement mal

compris et donc mal suivi. Le pharmacien a un rôle essentiel pour veiller au bon usage des traitements.

Il faut également rechercher une corticophobie, c'est-à-dire une crainte vis-à-vis des corticoïdes, qui est un facteur majeur de non adhésion thérapeutique et donc d'échec thérapeutique. Une étude multicentrique nationale incluant 122 enfants a cherché à comparer le niveau de corticophobie des parents lors du traitement d'enfants atteints de psoriasis à l'aide de l'échelle TOPICOP (Annexe 10) à celui d'enfants atteints de dermatite atopique (DA) et à évaluer les paramètres influençant la corticophobie⁶⁸. Il en ressort que le niveau de corticophobie est moins important en cas de psoriasis qu'en cas de DA chez l'enfant mais atteint tout de même 44,5%. Le niveau de corticophobie est plus important chez les mères que chez les pères, quelle que soit la maladie considérée et lors de la 1^{ère} consultation dans le groupe psoriasis. Il sera donc important de moduler son discours, qu'il soit tenu par le spécialiste, le généraliste ou le pharmacien, pour limiter la corticophobie des patients et de leur famille et d'améliorer l'observance des traitements. Etant donné l'importance des soins cutanés dans le psoriasis, l'entretien pharmaceutique devra faire l'objet d'un rappel des techniques d'application des topiques et de la recherche d'une corticophobie ou du moins porter une insistance particulière sur les bénéfices attendus du traitement local.

La proportion importante de patients prenant un traitement systémique s'explique par le cadre hospitalier qui est nécessaire à la prescription initiale de biothérapies et l'expertise des dermatologues. Ces derniers ont l'expérience du diagnostic de la maladie et de la prise en charge qui en découle, avec la prescription de traitements comme le méthotrexate et la ciclosporine, traitements moins connus par le généraliste qui privilégie souvent un traitement local seul.

Dans cette étude, 62% des patients se sentent bien informés sur leurs traitements. Néanmoins une demande d'informations existe concernant la connaissance des éventuels effets indésirables des traitements, l'action des médicaments, leur intérêt dans la prise en charge et le suivi biologique du médicament. Le pharmacien peut répondre à certaines de ces interrogations, en utilisant par exemple des outils tels que des fiches médicaments synthétiques qui seront remises au patient lors de l'entretien pharmaceutique. Malgré un haut taux de satisfaction vis-à-vis de leur prise en charge pour les patients, un réel besoin d'informations existe et il ressort une volonté des patients d'être acteur de leur santé. Ce besoin d'accompagnement devrait être encore plus important dans la population générale où les professionnels de santé de ville ne connaissent peut-être pas aussi bien cette pathologie. La

proportion de patients atteints de psoriasis qui seraient intéressés par une démarche d'entretien pharmaceutique serait donc en théorie plus importante pour ceux n'étant pas suivis en milieu hospitalier.

Concernant les inquiétudes sur le risque de cancers sous biothérapies, le dermatologue devrait être le premier interlocuteur pour rassurer le patient, car il possède le recul nécessaire sur l'utilisation des biothérapies dans ce domaine.

Le recours important aux médecines alternatives par les patients (plus d'un patient sur 3 dans notre étude) traduit le désarroi des patients, qui cherchent d'autres solutions que les thérapeutiques conventionnelles. Cela montre également l'importance de l'écoute du patient, de l'empathie, dans une pathologie où la souffrance morale est importante. Les participants à l'étude se disant satisfaits voire très satisfaits de leur prise en charge (90% des patients), car ils ont accès à des thérapeutiques efficaces instaurées majoritairement en structure hospitalière (traitement par voie orale et biothérapies) permettant une forte amélioration de leur psoriasis mais aussi parce qu'un bon nombre d'entre eux apprécient la compétence, le suivi régulier et l'écoute apportée par leur dermatologue. Le pharmacien, dans la limite de son domaine de compétences, par sa qualité de professionnel de santé, peut aussi apporter son soutien au patient, et assurer un suivi du fait de sa grande disponibilité et son accessibilité, l'officine étant ouverte 5 jours sur 7 sur de larges plages horaires.

Enfin, le recueil du ressenti des patients vis-à-vis de leur psoriasis souligne que c'est une maladie majoritairement mal vécue par les patients. Un sondage diffusé par internet via GoogleForms du 27 juillet au 4 août 2016 auprès de 611 personnes proches de l'association France Psoriasis a montré que si 73% des patients vivent leur psoriasis de manière plutôt positive en société et se sentent capables de l'expliquer, ils sont 1 sur 5 à déclarer cacher leur psoriasis et près de 10% à en avoir honte⁶⁹. On retrouve cette tendance de façon plus marquée encore dans notre échantillon : ils ne sont que 10% à affirmer vivre leur psoriasis de manière positive du fait de l'acceptation de la maladie et de l'amélioration des symptômes grâce aux traitements. Ils sont près de 40% à en avoir honte. Ce même sondage met en évidence les idées reçues et fausses qui font souffrir le plus les patients : plus de la moitié des patients souffrent de l'idée reçue que le psoriasis viendrait du stress (53 %)⁶⁹. Cette situation s'est retrouvée dans l'étude avec une participante déclarant se sentir coupable vis-à-vis de sa maladie qu'on lui dit être d'ordre psychologique. La contagion fait également partie des critères de souffrance à plus de 30 %. Enfin, avec près de 15%, vient l'idée reçue et fausse concernant le manque d'hygiène⁶⁹. Selon les patients de ce sondage, près de la moitié des

Français posent simplement des questions lorsqu'ils voient leur psoriasis et la réaction des patients à 85% face à ces questionnements est d'expliquer ce qu'est le psoriasis⁶⁹. Ce cas de figure implique que le patient soit compétent vis-à-vis de sa dermatose et renvoie ici encore à la notion d'apprentissage de connaissances. A noter que les patients qui ne s'expriment pas sur leur ressenti, bénéficient presque tous d'un traitement systémique par injections ou comprimés, on peut supposer qu'ils vivent mieux leur psoriasis si le traitement instauré permet d'obtenir une rémission quasiment complète.

La proposition d'un entretien pharmaceutique menée par le pharmacien intéresserait 26 patients, soit 52% des patients de notre étude. Ce chiffre est encourageant. Les motifs de refus exprimés sont principalement le suivi satisfaisant par le dermatologue hospitalier et des patients qui se sentent assez informés du fait de l'ancienneté de leur psoriasis. D'ailleurs certains patients ayant répondu « non » expliquent qu'ils auraient pu être intéressés au début de leur prise en charge.

Notons que notre étude comporte des biais, qui ne rendent pas possible l'extrapolation de nos résultats à tous les patients atteints de psoriasis. Tout d'abord un biais de sélection des patients : en effet leur recrutement ayant été fait en consultations de dermatologie au CHU de Nantes, tous les patients étaient suivis en milieu hospitalier. Par conséquent, les sujets atteints de psoriasis potentiellement plus sévères ont été sélectionnés, justifiant ce suivi hospitalier, qui ont eu accès à des thérapeutiques novatrices et efficaces que sont les biothérapies. De ce fait, ces patients ont des psoriasis mieux contrôlés avec parfois des rémissions presque totales et ils peuvent également avoir de meilleures connaissances, compte tenu de la compétence de leur spécialiste mais aussi du fait qu'ils ont, pour certains, pu bénéficier d'un programme d'éducation thérapeutique. L'objectif de ce questionnaire en milieu hospitalier était également d'avoir une vue globale des stratégies thérapeutiques adoptées et privilégiées dans la prise en charge de ces patients.

L'échantillon de patients inclus dans l'étude peut sembler restreint alors que la période d'étude était de 4 mois. Cela s'explique par des contraintes de rendez-vous puisque seules deux dermatologues sont spécialisées dans le psoriasis. A l'exception de la question sur le recours à des médecines alternatives, où une absence de réponse peut être considérée soit comme une réponse négative, soit comme un désir de ne pas répondre à cette question, les participants se sont volontiers prêtés à l'étude et ont fournis des réponses presque exhaustives. Seuls 2 questionnaires trop incomplets ont été retirés de l'analyse. Comme très souvent, les auto-questionnaires font appel à la mémoire des personnes, ce qui peut entraîner également un

biais de mémorisation et une réponse erronée du fait d'un oubli. Cet aspect concerne plus particulièrement la partie sur les traitements actuels et antérieurs pris par le patient. On remarque d'ailleurs que certains patients ne savent pas nommer le traitement qu'ils prennent actuellement.

Rappelons que l'objectif de ce travail n'était pas d'être exhaustif mais de recueillir les avis d'un nombre conséquent de patients atteints de psoriasis, pour servir de base à l'élaboration d'une trame d'entretiens pharmaceutiques. Le stage que j'ai effectué en dermatologie m'a permis d'atteindre cet objectif.

III-3) CONCEPTION D'UNE TRAME D'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

III-3-1) POUR QUELS PATIENTS ET QUAND ?

Une proposition d'entretien pharmaceutique autour du psoriasis pourra être faite à tous patients diagnostiqués pour cette pathologie. En pratique à l'officine, une présentation d'ordonnance comprenant des traitements topiques comme le Daivobet® et la confirmation par le patient de sa pathologie sera l'occasion de proposer aux patients cet entretien. Une demande spontanée de conseils pour un psoriasis notamment sur les soins locaux à privilégier peut aussi aboutir sur une proposition d'une prise en charge plus globale. Afin de préparer l'entretien et de mieux répondre aux attentes du patient, une fiche d'informations pourra être proposée préalablement à l'entretien (Annexe 11).

III-3-2) TRAME DE L'ENTRETIEN

Les séances s'articuleront autour de trois thématiques : connaître sa maladie, comprendre les mécanismes d'apparition des lésions et les traitements disponibles et enfin comment vivre avec le psoriasis au quotidien. L'objectif étant de répondre aux attentes et besoins des patients précédemment définis. Compte tenu des nombreux thèmes à aborder, plusieurs séances seront probablement nécessaires et chacune devrait durer une vingtaine de minutes.

Les thèmes suivants seront abordés sous formes de fiches à destination du pharmacien, directement utilisables pour mener l'entretien, et à destination du patient. Les lignes en italiques servent de guide au pharmacien pour mener l'entretien.

III-3-2-1) Première partie : Connaissance de la maladie

FICHE 1 (PHARMACIEN) : Connaissance de la maladie

LE PSORIASIS C'EST QUOI ?

Le psoriasis est une **maladie chronique** bénigne de la peau et plus particulièrement liée à son renouvellement. Elle évolue par poussées. A l'état normal, la peau se renouvelle environ tous les 28 jours, les cellules mortes se détachent et s'éliminent sans vraiment que l'on s'en aperçoive. En cas de psoriasis, le renouvellement de la peau se fait tous les 4 à 6 jours. Par conséquent, elle s'épaissit (formant des plaques), devient rouge (une inflammation se déclare), et desquame (des peaux blanches se détachent). Le **psoriasis n'est pas contagieux**. Il touche aussi bien les hommes que les femmes, à tous les âges.

Il se manifeste par l'alternance de poussées (apparition de plaques) et de phases de rémissions plus ou moins longues, c'est ce qui le rend imprévisible.

LE PSORIASIS, ÇA VIENT D'OÙ ?

Atelier 1 : faire remplir le tableau vierge suivant par le patient avant de procéder aux explications.

Pourquoi j'ai du psoriasis ?	Quels sont les facteurs aggravant les poussées du psoriasis ?

Réponses attendues :

Pourquoi j'ai du psoriasis ?	Quels sont les facteurs aggravant les poussées du psoriasis ?
➤ Terrain génétique (composante héréditaire) ➤ Perturbation du système immunitaire	➤ Alcool ➤ Tabac ➤ Frottement ➤ Sécheresse de la peau ➤ Un climat froid ➤ Des maladies infectieuses comme l'angine ➤ Arrêt du traitement ➤ La prise de certains médicaments (ex : lithium, antipaludiques, bêta-bloquants, interféron) ➤ Facteurs psychologiques (stress, choc émotionnel, moral,...)

La maladie a des origines multiples.

Des gènes en sont en partie responsables, il peut donc exister une hérédité mais il est possible de développer un psoriasis sans que personne d'autre dans la famille ne soit atteint.

Le psoriasis n'est pas une allergie. Il s'agit d'une réaction excessive des défenses de l'organisme entraînant un renouvellement accéléré de la peau.

Enfin des facteurs environnementaux favorisent l'apparition du psoriasis ou aggravent les poussées (cf tableau ci-dessus).

NB : Il n'y a pas d'aliment interdit chez les personnes souffrant de psoriasis. Aucun régime spécifique n'a fait preuve de son efficacité. Toutefois il est important d'avoir une alimentation équilibrée et d'éviter le surpoids qui est un facteur de risque.

LA PEAU EST-ELLE LA SEULE TOUCHEE PAR LE PSORIASIS ?

Le psoriasis cutané peut siéger sur n'importe quelle partie du corps : les coudes, les genoux, le cuir chevelu, l'arrière des oreilles, les mains et les pieds sont le plus souvent touchés.

Mais le psoriasis peut également atteindre :

- **Les ongles**

Des points blancs ou des taches apparaissent sous les ongles. Parfois l'ongle change de consistance ou se détache. Ce psoriasis peut apparaître isolément les ongles ou accompagner un psoriasis en plaque.

- **La bouche**

Au niveau de la bouche, la langue et la face interne des joues peuvent être touchées. Quand la langue est touchée, on parle de glossite.

- **Les parties génitales**

Chez l'homme comme chez la femme, le psoriasis des parties génitales peut être difficile à vivre et avoir des conséquences négatives sur la sexualité.

- **Les articulations**

Il arrive que le psoriasis touche les articulations des mains, des coudes, des genoux, des chevilles ou plus rarement la colonne vertébrale. On parle de rhumatisme psoriasique.

L'ESSENTIEL : Le psoriasis touche le plus souvent la peau sur n'importe quelle partie du corps. L'atteinte articulaire est également possible mais plus rare.

QUELS ASPECTS PEUVENT PRENDRE LES LÉSIONS ?

Il existe trois principaux types de lésions.

• **Psoriasis en plaques**

C'est la forme la plus courante. Les plaques sont rouges recouvertes de squames blanches. Leur taille et leur nombre sont variables. On la retrouve sur n'importe quelle partie du corps, même le cuir chevelu.

• **Psoriasis des plis**

On parle aussi de psoriasis inversé. Dans les plis, la peau est rouge et lisse et souvent sans squames. Il siège le plus souvent dans le creux des aisselles, l'aîne, le pli interfessier ou encore la région sous les seins. Ces localisations sont sujettes à la macération du fait des frottements et de la transpiration (surtout en été).

• **Psoriasis en gouttes**

Les lésions sont rouges et petites (1 à 2 cm) et ont la forme de gouttes d'eau. Il s'agit d'une forme peu fréquente, qui survient le plus souvent chez l'enfant ou le jeune adulte, après une angine causée par une bactérie.

EXISTE-T-IL DES FORMES GRAVES DE PSORIASIS ?

Il existe des formes plus graves de psoriasis mais elles sont rares.

• **Psoriasis érythrodermique**

Des rougeurs parfois squameuses s'étendent à tout le corps. Des complications infectieuses peuvent s'y associer.

- **Psoriasis pustuleux généralisé**

Il débute brutalement avec des plaques rouges s'étendant sur différentes zones du corps. Elles se couvrent de pustules non contagieuses. Un état fébrile peut accompagner cette forme de psoriasis.

- **Rhumatisme psoriasique**

Le psoriasis peut toucher une ou plusieurs articulations et se compliquer d'arthrite. Cette forme peut devenir invalidante et nécessite un double suivi par le dermatologue et le rhumatologue.

III-3-2-1) Deuxième partie : Compréhension du mécanisme d'apparition des lésions et traitements disponibles

FICHE 2 (PHARMACIEN) : Comprendre son traitement topique, systémique et y participer

Outil 1 : faire une représentation schématique d'une coupe histologique de la peau au niveau d'une plaque de psoriasis. Objectif : comprendre la physiopathologie du psoriasis et l'intérêt des traitements

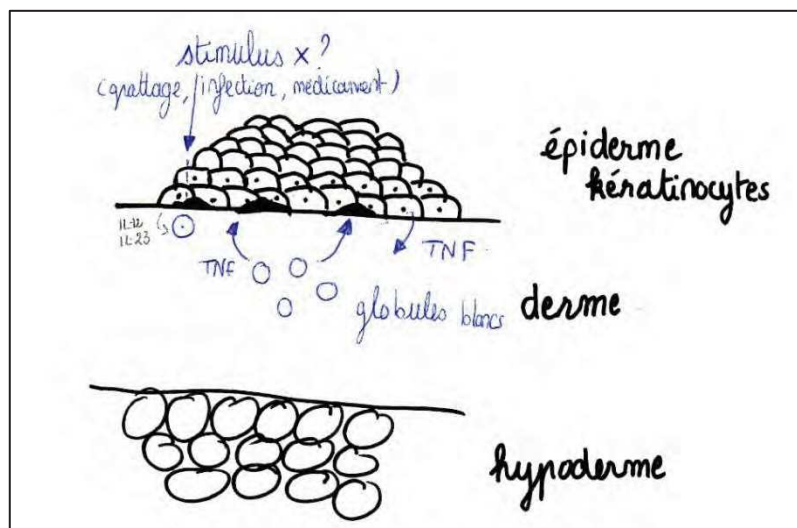


Schéma 1. Représentation d'une coupe histologique de la peau au niveau d'une plaque de psoriasis.

Le schéma ci-dessus pourra s'accompagner de l'explication suivante :

Un facteur déclenchant tel que les traumatismes, les infections, le stress, certains médicaments et l'alcool peuvent déclencher un épisode initial de psoriasis ou une poussée. Il se produit alors une cascade de réactions immunitaires. Ce stimulus active des cellules immunitaires appelées cellules dendritiques qui produisent des médiateurs, notamment de l'interféron gamma ($\text{IFN } \gamma$), capables d'activer à leur tour des globules blancs. Ces globules blancs (lymphocytes T) migrent et prolifèrent dans l'épiderme où elles produisent des cytokines ($\text{IFN } \gamma$, $\text{TNF } \alpha$, IL-17, IL-22,...), des protéines inflammatoires, responsables d'une inflammation chronique et exagérée de la peau. Ces cytokines stimulent alors la croissance des cellules productrices de kératine qui composent en majorité l'épiderme, les kératinocytes, on parle alors d'hyperprolifération kératinocytaire. Les kératinocytes, se renouvelant plus rapidement, sont immatures et s'accumulent à la surface de la peau augmentant l'épaisseur de la couche externe (la couche cornée). Ces cellules produisent également des médiateurs qui entretiennent ce phénomène d'inflammation en stimulant les cellules dendritiques⁵⁹. L'inflammation s'exprime au niveau cutané par des plaques rouges présentant des squames blanches, qui correspondent à des dépôts de kératinocytes morts, et qui peuvent être prurigineuses.

Ce schéma permet de reprendre les notions essentielles abordées dans la partie un.

Il s'agit d'une maladie **non contagieuse** (si plusieurs cas existent dans une même famille c'est lié à la composante héréditaire de la maladie), **inflammatoire, chronique et permanente** puisqu'il s'agit d'un dysfonctionnement immunitaire couplé à une prédisposition génétique. Il n'existe pas de guérison mais les traitements actuels permettent d'obtenir de longues périodes de rémission.

COMMENT SE FAIT LE CHOIX DU TRAITEMENT ?

Il prend en compte plusieurs critères :

- La localisation des lésions et la surface corporelle touchée ;
- Le retentissement du psoriasis sur la vie personnelle, sociale et professionnelle ;
- L'âge du patient ;
- Les comorbidités du patient ;
- Ses attentes par rapport à ce traitement.

Le médecin choisira le traitement qui apportera le meilleur équilibre entre les bénéfices attendus du traitement et les inconvénients pour chaque patient. Le traitement a pour but de freiner le renouvellement de la peau et de contrôler l'inflammation. Il permet de faire disparaître les lésions et d'améliorer la qualité de vie du patient.

Il comporte un **traitement d'attaque** pour faire disparaître les lésions rapidement et un **traitement d'entretien** prescrit plus ou moins longtemps pour prévenir les rechutes.

QUELS SONT LES TRAITEMENTS EXISTANTS ?

Les stratégies thérapeutiques font appel aux médicaments à usage local et aux traitements systémiques, dont les biothérapies.

Atelier 2 : *Selon les réponses obtenues dans la fiche d'informations préalable à l'entretien, proposer au patient de compléter le tableau suivant pour chacun des traitements pris (locaux et/ou systémiques). On se servira de la représentation de la peau en montrant à quel niveau le médicament intervient et comment de manière simplifiée.*

Traitements locaux :

	Action	Où ?	Combien de fois/j ?	Combien de temps ?	Les avantages ?	Les inconvénients ?
Traitement						

Traitements systémiques :

	Action	Forme	A quelle fréquence ?	Durée du traitement ?	Les avantages ?	Les inconvénients ?
Traitement						

Réponses possibles, à compléter avec le patient.

Traitements locaux :

Crèmes	Action	Où ?	Combien de fois/j ?	Combien de temps ?	Avantages ?	Inconvénients ?
Hydratante	Régule la prolifération des cellules de l'épiderme	Partout	Comme on veut	Toujours	Agréable, limite les récurrences, diminue les démangeaisons	Aucun
Corticoïde <i>Faibles : Locapred, Tridésoneit</i> <i>Forts : Betneval, Diprosone,...</i> <i>Très forts : Dermoval, Diprolène</i>	Anti-inflammatoire Diminue la prolifération des cellules de l'épiderme et des lymphocytes	Sur les plaques de psoriasis	1 fois par jour, à appliquer avant l'émollient	Jusqu'à guérison des plaques	Efficace rapidement, diminue les rougeurs et les démangeaisons	Fragilise la peau (atrophie) Utiliser les faibles pour le visage, forts pour le corps, très forts pour les mains et pieds
Vitamine D : Silkis et Daivonex	Régule la prolifération des cellules de l'épiderme	Sur les plaques de psoriasis ou les zones où les plaques reviennent	1 à 2 fois par jour	Longtemps	Peu d'effets secondaires sur la peau, diminue les récurrences	Action lente
Vitamine D + cortisone : Daivobet, Xamiol, Enstilar	Action combinée	Sur les plaques, jamais dans les plis	1 fois par jour. Forme gel à agiter	Jusqu'à amélioration des plaques (environ 1 mois) puis 1 à 2 fois par semaine	Excellente efficacité	Fragilise la peau (atrophie), ne pas mettre sur le visage

Traitements systémiques :

Médicament	Action	Forme	Fréquence	Combien de temps ?	Avantages ?	Inconvénients ?
Rétinoïde Soriatane	Régule la prolifération des cellules de l'épiderme	Comprimés	Tous les jours	Aussi longtemps que nécessaire	Efficace	Action assez lente, sécheresse (peau, lèvres, yeux...), peut abîmer le foie, augmente les graisses dans le sang, grossesse impossible (teratogène)
Méthotrexate	Agit sur les lymphocytes	Comprimés ou injections	Une fois par semaine	Aussi longtemps que nécessaire	Efficace sur la peau et les rhumatismes	Action assez lente, peut abîmer le foie, peut entraîner une baisse des globules, parfois troubles digestifs
Ciclosporine	Agit sur les lymphocytes	Comprimés	Tous les jours	6 mois	Efficace rapidement	Augmentation possible de la tension artérielle, peut abîmer le rein, risque de maladie des globules blancs si pris très longtemps. Nombreuses interactions médicamenteuses
Etanercept	Anti TNF, diminue l'inflammation	Injections sous-cutanées	2 fois puis 1 fois par semaine	Tout le temps	Efficace sur la peau et les rhumatismes	Risque infectieux Risques à long terme ?
Infliximab	Anti TNF, diminue l'inflammation	Injections perfusions intra-veineuses à l'hôpital	Tous les 2 mois	Tout le temps	Efficace sur la peau et les rhumatismes	Risque infectieux Risques à long terme ?
Adalimumab	Anti TNF, diminue l'inflammation	Injections sous-cutanées	1 fois tous les 15 jours	Tout le temps	Efficace sur la peau et les rhumatismes	Risque infectieux Risques à long terme ?
Ustekinumab	Anti IL12-IL23	Injections sous-cutanées	1 fois tous les 3 mois	Tout le temps	Efficace sur la peau	Risque infectieux Risques à long terme ?

*présentation des biothérapies les plus anciennes et les plus utilisées

Des fiches d'information destinées aux patients afin d'expliquer ce que sont les traitements systémiques du psoriasis, et leurs modalités d'utilisation sont disponibles sur le site : <http://grpso.org/grpso-fiche-info.php>. A ce jour, des fiches concernant les traitements suivants sont téléchargeables : Enbrel®, Tremfya®, Taltz®, Otezla®, méthotrexate, photothérapie UVB, PUVAthérapie, Remicade®, Cosentyx®, Soriatane®, Stelara®, Humira® et Néoral®.

LES TRAITEMENTS LOCAUX

LES DERMOCORTICOÏDES

Ils sont utilisés lors du traitement d'attaque ou en traitement d'entretien de façon intermittente. Ils agissent sur les deux composantes principales de la plaque psoriasique, à savoir l'inflammation par une activité anti-inflammatoire et la prolifération des kératinocytes en inhibant la multiplication cellulaire par leur propriété cytostatique locale.

Les dermocorticoïdes sont classés en quatre groupes selon leur niveau d'activité anti-inflammatoire, la puissance du produit dépend de la localisation du psoriasis (cf *tableau 15*). Pour le visage, on n'utilisera jamais de DC d'activité très forte.

Tableau 15. Corticoïdes utilisables selon la localisation du psoriasis *d'après Vidal*.

Localisation	Forme galénique	Classe/produits®
Plaques du corps	Crème ou pommade	Corticoïde : Flivoxate, Diprosone, Dermoval, Nérison Analogue vitamine D : Daivonex Association : Daivobet
	Mousse cutanée	Association : Enstilar
Cuir chevelu	Lotion, shampooing, gel ou mousse	Corticoïde : Clobex, Diprosone, Dermoval, Clarelux, Betneval, Locoid Association : Xamiol, Diprosalic, Daivobet
Visage	Crème	Corticoïde : Tridesonit, Locapred
Plis	Crème ou lotion	Corticoïde : Tridesonit, Flivoxate
Paumes et plantes	Crème ou pommade	Corticoïde : Dermoval, Diprolène, Diprosone Association : Daivobet, Enstilar
	Occlusion par film ou pansement	Film occlusif : Bétésil

Les informations de ce tableau peuvent être synthétisées sous formes de schémas, visuellement plus évocateurs pour le patient et peuvent lui être remis (*Annexes 12 et 13*).

Le choix de la forme galénique du dermocorticoïde se fait en fonction du type de lésion à traiter, leurs modalités d'utilisation sont indiquées ci-dessous (*tableau 16*). Le respect des précautions d'utilisation des DC permet d'éviter des effets indésirables cutanés liés à une utilisation inadaptée du topique, notamment le risque de macération et de surinfection en cas d'utilisation de forme pommade dans les plis. Un DC sous forme pommade est généralement plus puissant que la même concentration de ce même DC sous forme de crème ou de lotion du fait d'une absorption augmentée du principe actif en raison de l'effet occlusif.

Tableau 16. Formes galéniques et leurs modalités d'utilisation *d'après Vidal*.

Forme galénique	Modalités d'utilisation
Crème	Dermatoses aiguës suintantes
Crème épaisse	Dermatoses chroniques sèches squameuses
Pommade	Dermatoses chroniques sèches lichénifiées. A proscrire dans les plis
Emulsion	Dermatoses localisées aux régions pileuses ou à forte sudation
Lotion	Dermatoses du cuir chevelu

Un tableau récapitulatif des traitements dermocorticoïdes et des analogues de la vitamine D qui leurs sont associés, selon les formes galéniques et niveau d'activité est proposé en annexe (Annexe 14).

LES ÉMOLLIENTS

Les produits hydratants améliorent le confort du patient en luttant contre la déshydratation de la peau et calment les démangeaisons. Ils existent sous différentes formes galéniques et le pouvoir hydratant diffère selon la forme galénique. Du moins hydratant au plus hydratant, nous avons l'huile, le lait, l'émulsion, la pommade ou crème épaisse, le baume et enfin le cérat⁷⁰. Le meilleur émollient est celui que le patient préfère et qu'il appliquera régulièrement. Le pharmacien pourra proposer au patient des doses d'essai d'émollients pour l'aider dans son choix. Quelques conseils d'utilisation :

- mieux vaut les appliquer après le bain ou la douche et après une séance d'UV
- il faut éviter de les appliquer avant une séance d'UVA ou d'UVB car ils limitent la pénétration des UV
- il faut les appliquer après les dermocorticoïdes, pour ne pas les empêcher de pénétrer dans la peau
- les appliquer partout sur le corps

Suivre les recommandations de votre médecin

Le médecin adapte la forme et le type de dermocorticoïde en fonction de la localisation des plaques de psoriasis, de leur aspect sec ou suintant et en fonction de l'intensité des plaques.

Bien appliquer la bonne dose de dermocorticoïdes et pendant le temps nécessaire

Pour que le traitement dermocorticoïde soit efficace, il faut qu'il soit appliqué à la **bonne dose** et le **temps nécessaire**. Vous devez appliquer votre traitement dermocorticoïde sans attendre, dès les premiers signes de récives, et jusqu'à ce que les plaques aient totalement disparues. La moyenne d'utilisation est de 1 à 2 semaines, parfois 2 à 3 jours sont suffisants, parfois c'est 3 semaines. Sauf indication médicale contraire, les traitements s'appliquent une fois par jour, en cas de poussées de psoriasis, au niveau des zones inflammatoires en dépassant légèrement. Ils peuvent s'appliquer après la toilette, sur une peau encore un peu humide, de préférence le soir car les multiplications cellulaires sont plus importantes en fin de journée et les pics de démangeaisons surviennent vers 4 heures du matin.

NB : selon la sévérité de votre psoriasis, votre médecin pourra vous conseiller un traitement dit « proactif », qui consiste en l'application 1 à 2 fois par semaine du topique sur les zones anciennement inflammatoires où le psoriasis tend à réapparaître à chaque poussée.

Vous devez en mettre suffisamment : la quantité peut être déterminée selon le schéma de **l'unité phalange** qui est une technique d'application utilisée dans la dermatite atopique. Une dose de crème sur la dernière phalange de l'index permet de couvrir une surface de rougeurs équivalente à deux paumes. Une dose trop faible risque d'être insuffisante pour faire disparaître les plaques et risque de prolonger inutilement les applications. Une carte patient l'illustrant vous sera remise ([Annexe 15](#)), ainsi qu'un tableau permettant une approximation de la quantité de dermocorticoïdes à appliquer en fonction de l'âge et de la surface à traiter ([Annexe 16](#)). Il peut être utile de comptabiliser le nombre de tubes utilisés, en particulier lors du traitement de grandes surfaces.

Il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de l'étaler en massant légèrement jusqu'à ce qu'il soit absorbé⁷¹. Pour vous aider, votre pharmacien pourra effectuer une démonstration de soins à la pharmacie.

Concernant le Daivobet® gel, on peut utiliser une méthode d'application en croix pour déterminer la bonne quantité à appliquer : on dessine une croix en versant le gel sur la plaque, les traits de la croix doivent venir toucher les bords de la plaque dans ses axes principaux.

Recommandations à respecter

Le traitement corticoïde peut être arrêté complètement du jour au lendemain dès que les symptômes ont totalement disparu, la décroissance se fait naturellement quand les lésions se réduisent.

Ne pas mettre de dermocorticoïdes sur le visage sans l'avis de votre médecin.

Ne pas appliquer de dermocorticoïdes en cas de suintement jaunâtre qui peut annoncer une infection, ni en cas d'autres affections cutanées (mycoses, herpès, varicelle,...).

Les dermocorticoïdes ne sont pas photosensibilisants, les précautions vis-à-vis de l'exposition solaire sont les mêmes que celles pour la population générale.

Il existe des effets indésirables liés à l'utilisation de dermocorticoïdes mais seulement s'ils ne sont pas utilisés correctement, par exemple si le corticoïde est trop fort ou est appliqué trop longtemps.

Ces effets indésirables peuvent être un amincissement de la peau (atrophie cutanée), vergetures, trouble de pigmentation de la peau, petits vaisseaux sanguins apparents, apparition d'acné sur le visage, pousse excessive de poils, aggravation de dermatoses infectieuses,...

Les corticoïdes passent très peu dans le sang aux doses recommandées, ils sont donc rarement responsables d'effets indésirables généraux (retard de croissance, prise de poids, ostéoporose,...) à l'inverse des corticoïdes oraux.

NB : Les spécialités à base de dermocorticoïde et de vitamine D (Daivobet®, Xamiol® et Enstilar®) ont aussi des précautions particulières d'application du fait de leur teneur en calcipotriol. Il convient de ne pas dépasser une dose journalière de 15 g et une dose hebdomadaire de 100g. Le flacon d'une contenance de 60 g doit durer au minimum 4 jours et le médicament ne doit pas être appliqué sur plus de 30% de la surface corporelle. Habituellement, une quantité entre 1 g et 4 g par jour est suffisante pour traiter le cuir chevelu (4 g correspondent à une cuillère à café) et une pression de Daivobet gel avec applicateur délivre une quantité fixe de 0,05g de calcipotriol. Après chaque utilisation, les mains doivent être bien lavées sauf si c'est une zone à traiter. Il convient impérativement **d'agiter le flacon gel de Daivobet®** avant utilisation pour que la substance active se mélange aux solvants.

FICHE 4 (PHARMACIEN) : comment lutter contre la corticophobie ?

La corticophobie a été alimentée par les médias, la vaste gamme de DC et les conseils contradictoires des différents professionnels de santé générant une peur et une incompréhension chez les patients. Ces derniers font également à tort l'amalgame entre les corticoïdes topiques et oraux et craignent donc des effets indésirables, ce qui limite leur adhésion au traitement³⁶. Des études ont montré que plus le patient est informé par son médecin sur les DC et sa maladie et moins celui-ci aura peur d'appliquer son traitement. La corticophobie naît ainsi en partie d'un manque de connaissances, d'où la nécessité d'implication des professionnels de santé³⁶. Nous allons aborder différentes étapes applicables par le pharmacien pour lutter contre la corticophobie.

Etape 1 : détecter une corticophobie. Quelles situations rechercher ?

- Un patient en échec de traitement malgré une dermatose cortico-sensible : Dans ce cas, il peut être utile d'évaluer les quantités grâce à l'historique des délivrances en comptabilisant le nombre de tubes utilisés par mois,
- Un patient qui ne renouvelle pas le traitement topique sur l'ordonnance.

A l'aide de questions ouvertes, le pharmacien doit interroger le patient sur la façon dont se passent les soins du patient dans la « vraie vie » : c'est-à-dire comment il intègre ses soins dans sa journée et comment il les réalise.

Il pourra s'aider de **l'outil TOPICOP** ([Annexe 10](#)) qui permet d'explorer différentes dimensions de la corticophobie grâce à 12 items (6 portent sur les peurs et 6 sur les comportements). Les réponses obtenues permettront d'adapter et d'orienter son discours et de voir les points d'amélioration.

Etape 2 : informer et expliquer

On peut s'appuyer sur 7 conseils pour convaincre⁷² :

- 1- L'inflammation doit être traitée
- 2- Les DC sont incontournables pour le traitement de la poussée
- 3- Les DC sont connus depuis plus de 50 ans et ont des effets évalués et limités
- 4- Les complications locales sont exceptionnelles et surviennent en cas de mésusage
- 5- Les DC sont très différents des corticoïdes systémiques, leur absorption est très faible
- 6- Les DC n'ont pas d'effets sur la croissance
- 7- Les conseils d'utilisation ne doivent pas aboutir à limiter l'application des crèmes

Du côté du pharmacien, il faut adopter une **posture éducative** c'est-à-dire :

- Avoir une écoute active et empathique : il est utile de resituer le patient dans son histoire, voir où il en est dans son parcours de vie,
- Faire verbaliser le patient sur ses craintes et reformuler pour être sûr d'être sur la même longueur d'onde puis rassurer le patient sur ses peurs et ses angoisses,
- Ne pas juger, valoriser,
- Avoir un langage corporel et une gestuelle convaincante, prêter attention à la communication non verbale souvent involontaire (yeux écarquillés, les sourcils froncés,...) par exemple devant un nombre important de tubes prescrits. Il faut rester attentif à la corticophobie au sein de l'officine,
- Donner une information claire et compréhensive en faisant attention aux paroles et attitudes parasites : se méfier de certains mots comme « un peu », « un petit peu », « pas trop », « pas trop longtemps »,
- Tenir un discours **sans ambivalence**, pour cela il faut questionner le patient sur ce qui a été dit en consultation, afin d'accorder le discours pour éviter les discordances,
- Utiliser des outils : comme la balance décisionnelle, le topicop, info/intox,

Il faut garder à l'esprit que nous sommes, en tant que pharmacien, le dernier maillon de la chaîne médicale à voir le patient, avant qu'il se retrouve chez lui avec ses traitements. Il ne faut pas donc annuler tous les acquis et le travail mis en place pour faire adhérer le patient au traitement.

Etape 3 : accompagner le patient dans la durée

- Proposer un suivi personnalisé et rester disponible et à l'écoute : permet d'avoir une meilleure adhésion thérapeutique et un suivi au long cours,
- Trouver un objectif avec le patient qui va le motiver (ex : pouvoir reprendre une activité physique comme la piscine)

III-3-2-2) Troisième partie : Gérer le psoriasis au quotidien

Le Psoriasis & les soins au quotidien

Adopter une routine de soin adaptée en fonction de votre type de psoriasis :

Psoriasis en plaques

Les étapes du traitement :

1^{ère} étape : la toilette (bain ou douche) : ne pas utiliser de produits irritants. Privilégier les savons surgras (pains dermatologiques) ou un produit sans savon surgras. Les produits à base d'eaux thermales riches en sélénium sont conseillés.

Essuyer par tamponnage plutôt que par frottement. N'arrachez pas les squames.

2^{ème} étape : appliquer le traitement topique traitant (plutôt le soir).

3^{ème} étape : hydrater votre peau grâce à un émollient.

Psoriasis du cuir chevelu

Il est conseillé de ne se laver les cheveux qu'une seule fois par semaine si c'est possible, et d'éviter l'usage du sèche-cheveux (ou sinon à faible température et à plus de 30 cm de la tête). C'est une zone particulièrement à risque de microtraumatismes (brossage, séchage,...) qui aggravent le psoriasis.

Vous pouvez réaliser un massage du cuir chevelu avant le shampoing avec un masque capillaire à bases d'huiles végétales régénérantes comme l'huile d'Argan ou anti-inflammatoire comme la Calophylle inophylle. On peut y ajouter de l'huile essentielle de Camomille allemande (*Matricaria recutita*), qui possède des propriétés apaisantes et antiprurigineuses grâce au bisabolol qu'elle contient, à raison de 0,1 mL (soit 3 gouttes) pour 10 mL d'huile végétale. Le masque peut se laisser poser trois heures avant de procéder au shampoing qui doit être extra-doux ou adapté au problème. Il vaut mieux bannir les produits antipelliculaires qui décapent encore plus le cuir chevelu et privilégier l'usage de brosses à cheveux douces à base de poils de sanglier ou des peignes en écaille ou en bois.

Vous pouvez être gênés par des démangeaisons comme une grande majorité des patients, qui vous poussent à vous gratter : cela vous soulage temporairement, mais le grattage peut intensifier l'inflammation locale et donner encore plus envie de se gratter. On estime qu'un grattage de 5 minutes, peut prolonger la durée de la crise de deux semaines.

Voici quelques conseils pour rompre le cycle démangeaisons/grattage^{73,74} :

- Trouver des comportements de substitution (comme faire le vide grâce à des exercices de relaxation, presser une balle anti-stress).
 - Appliquez régulièrement des produits hydratants qui apaisent la peau.
 - Si l'envie est trop forte, utiliser des alternatives au grattage comme tapoter doucement ou masser la peau avec la paume de la main.
 - Relaxez-vous dans un bain qui favorise la desquamation naturelle de la peau.
 - Apaiser la zone : le froid peut réduire l'envie de se gratter. Une compresse ou un bloc réfrigérant peut être appliqué sur la zone affectée. Les produits hydratants peuvent également être placés au froid avant application.
 - Echanger avec d'autres patients : discuter avec des personnes qui sont dans la même situation vous permettra de partager des astuces pour soulager vos démangeaisons.
- (Association France Psoriasis : 01 42 39 02 55)

Le Psoriasis & le stress

Ne négliger pas votre qualité de vie, prendre soin de vous peut apporter un réconfort, du plaisir et une meilleure estime de soi.

Si vous êtes sujets au stress, essayez de trouver votre moyen pour lutter contre : une activité sportive, la relaxation, le yoga,...

Si vous en ressentez le besoin, vous pouvez vous faire aider par des professionnels (ex : psychothérapeute,...).

Les médecines alternatives citées ci-dessous ne suffisent pas à elles seules à traiter le psoriasis mais elles peuvent améliorer le confort du patient. Les cures thermales (Roche-Posay, Avène,...) peuvent vous aider à vous relaxer en prenant soin de votre peau.

Certains traitements homéopathiques peuvent être utilisés comme soins d'accompagnement ([Annexe 17](#)). L'aromathérapie peut également soulager les symptômes cutanés ([Annexe 18](#)).

Le bicarbonate de soude peut aider à décaper, calmer les démangeaisons et hydrater votre peau. On le trouve en pharmacie, magasins bios et parapharmacies. Il coûte peu cher, vous pouvez en mettre 200g dans votre bain pendant 10 à 20 minutes trois fois par semaine. N'oubliez pas de vous hydrater la peau après le bain pour prolonger les bienfaits de ce celui-ci. Il peut être un bon complément au traitement et vous aider à diminuer les démangeaisons avant de vous coucher⁷⁵.

L'exposition aux UV naturels, particulièrement en période estivale, améliore dans la majorité des cas le psoriasis. Il est cependant déconseillé de réaliser des séances de bronzage en cabines UV qui augmentent le risque de cancer cutané. Si une exposition aux UV doit se faire, elle sera réalisée dans des centres de dermatologie où les doses d'irradiation sont contrôlées.

Respecter les conseils d'exposition au soleil : utiliser une crème solaire adaptée car les coups de soleil sont, au contraire, des facteurs déclenchants de la maladie.

Le psoriasis n'est pas incompatible avec les bains (à la différence de l'eczéma), surtout s'ils soulagent les symptômes. Evitez seulement que la peau ne soit trop desséchée par un bain trop chaud et hydratez-vous la peau au sortir du bain.

Le psoriasis n'empêche pas l'utilisation de produits de toilettes. Vous pouvez utiliser des déodorants (de préférence sans alcool qui est un irritant cutané) ainsi que des parfums sur des zones de peau saine, sans inflammation ou sur les vêtements. Le maquillage ne pose également aucun problème. Les teintures de cheveux et les permanentes sont autorisées en dehors d'une poussée importante. L'épilation au rasoir et à la cire est possible en dehors des zones de psoriasis.

Il faut éviter le port de textiles irritants à même la peau comme la laine ou le synthétique, préférer les matières plus douces comme le coton ou la soie.

Aucun régime particulier n'a fait la preuve d'une efficacité dans le psoriasis, adopter une alimentation équilibrée et diversifiée est suffisant. Seuls sont à éviter l'alcool en quantité abusive et le tabac (responsable d'une inflammation et pouvant exacerber les symptômes)⁷⁵. Cependant l'obésité est reconnue comme facteur de risque du rhumatisme psoriasique et est associée à la sévérité du psoriasis. Dans le cas présent, une perte de poids augmentera la réponse au traitement et permettra une amélioration du psoriasis.

Les patients s'interrogent souvent sur l'intérêt d'une complémentation en oméga 3 ; des travaux supplémentaires sont nécessaires pour que ces modalités puissent être recommandées sur des bases réellement scientifiques. Concernant les acides gras oméga 3, une étude récente de bonne méthodologie a démontré leur efficacité dans le traitement du psoriasis mais par voie intraveineuse⁷⁵. Sans aller jusqu'à la prise de compléments alimentaires, il est recommandé de consommer des aliments riches en oméga 3 comme les poissons gras (sardine qui est privilégiée par rapport au saumon qui accumule plus de toxiques) et de limiter ceux qui contiennent des oméga 6 et des lipides saturés (charcuteries, apéritifs,...)⁷⁶.

Une alimentation riche en magnésium peut être conseillée. En effet, les réserves en magnésium diminuent en cas de stress qui est un facteur aggravant/déclenchant du psoriasis. Les fruits secs, les amandes et des eaux riches en magnésium (Hepar®, Contrex®) en contiennent. Le chocolat noir possédant une teneur d'au moins 70% de cacao est intéressant car il contient, en plus du magnésium, des flavonoïdes qui jouent sur l'inflammation et limitent le risque cardio-vasculaire.

Pratiquer une activité physique vous permet de vous changer les idées, d'être moins stressé au quotidien via la sécrétion d'endorphines et de contrôler votre poids.

Quelques conseils pour bouger plus^{75,77} :

- Si vous n'êtes pas un adepte du sport, commencer par 30 minutes d'activité physique deux fois par semaine puis augmenter progressivement la durée et l'intensité de l'activité.
- L'activité physique, c'est à tout moment de la journée : prenez l'escalier plutôt que l'ascenseur, sur des trajets courts préférer la marche... Faire du jardinage ou du ménage, c'est aussi un moyen de vous dépenser !
- Choisissez une activité qui vous plaît et si vous le pouvez faites-vous accompagner (amis, famille, groupe de marche,...), ainsi il y a plus de chances que vous pratiquiez votre activité sur la durée.
- Vous voulez faire une activité mais vous êtes gêné par votre psoriasis ? Vous pouvez choisir des vêtements couvrants et confortables adaptés à l'activité que vous voulez pratiquer.
- Vous avez un rhumatisme psoriasique ? Si l'atteinte est modérée, tout sport peut être pratiqué. En cas de poussée inflammatoire, éviter les sports agressifs et opter pour des sports « doux » comme la natation, de la gymnastique, du stretching ou du taï chi. Un kinésithérapeute peut vous aider à trouver des exercices physiques à réaliser.

CONCLUSION

Grâce à sa proximité et à son accessibilité, le pharmacien constitue un interlocuteur privilégié vers lequel se tournent les patients en premier recours. De plus, les nouvelles missions qui lui sont confiées (la vaccination antigrippale, les entretiens diabète et asthme, l'aide à l'arrêt du tabac,...) renforcent son statut de professionnel de santé. Ainsi, il a un rôle majeur dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques et nous avons voulu, dans ce travail, souligner son rôle dans la prise en charge du psoriasis.

Le psoriasis est une dermatose chronique, très répandue. Bien que considérée comme bénigne dans la majorité des cas, la maladie du fait de son aspect disgracieux est responsable d'une souffrance psychique importante chez les patients et leur entourage. La méconnaissance du psoriasis engendrant des réactions de rejets, la lassitude des patients vis-à-vis de leurs traitements et de la chronicité de leur maladie sont autant de facteurs qui contribuent à l'isolement des malades et à une détresse importante.

Néanmoins, ces quinze dernières années, les avancées médicales et technologiques ont permis d'élargir l'offre thérapeutique, notamment avec l'arrivée des biothérapies. Ainsi aujourd'hui, il n'y a pas de psoriasis que l'on ne sache pas traiter. C'est donc un des rôles du pharmacien de réintroduire ces patients qui ne soignent plus et qui ont parfois des psoriasis très invalidants dans le système médical, en les orientant vers un dermatologue,

Même s'il n'existe à ce jour aucun traitement curatif, de longues périodes de rémissions sont néanmoins possibles. Cela implique un apprentissage de la maladie par le patient, pour apprendre à vivre au mieux avec le psoriasis, sans que sa qualité de vie en soit trop impactée. Le psoriasis est également une pathologie qui s'accompagne de nombreuses croyances et de craintes vis-à-vis des traitements (corticophobie) qui conduisent à des échecs thérapeutiques. Les professionnels de santé ont donc un rôle majeur d'accompagnement de ces patients. C'est tout l'objet de cette thèse, où le pharmacien peut compléter l'action du dermatologue, en proposant un entretien pharmaceutique au patient.

Assister aux consultations de dermatologie m'a fait prendre conscience des difficultés rencontrées par les patients psoriasiques au quotidien et des questionnements qui existent autour de leur pathologie. Cette patientèle est donc en demande de conseils et d'informations,

et ce concernant des sujets très pratiques tels que la bonne quantité de crème à appliquer, l'utilisation des différentes formes galéniques existantes,...D'autres interrogations, comme le rôle de l'exposition solaire, d'un régime ou du tabac dans l'amélioration des symptômes étaient régulièrement abordées. En ce qui concerne les traitements et leur bon usage, le pharmacien possède souvent les connaissances nécessaires pour apporter des réponses, notamment sur les conseils associés à la délivrance des dermocorticoïdes qui sont communs à d'autres dermatoses comme la dermatite atopique plus fréquemment rencontrée en officine, même s'il existe des spécificités propres à chaque traitement que le pharmacien doit connaître. En revanche il est moins compétent en ce qui concerne la physiopathologie du psoriasis, qui est une dermatose peu abordée dans notre cursus. Ce travail a donc pour but d'apporter des éléments de compréhension concernant la physiopathologie du psoriasis, et de compléter les connaissances du pharmacien concernant les stratégies thérapeutiques existantes, pour prendre en charge de façon optimale le patient psoriasique en officine. La relation entre le pharmacien et son patient n'en sera ainsi que renforcée et le dialogue permettra de proposer des ventes complémentaires répondant à un besoin et améliorant le quotidien du patient (gamme dermatologique, gants en coton si psoriasis des mains,...).

Le contenu de l'entretien a été élaboré grâce à un questionnaire proposé aux patients psoriasiques consultant en dermatologie au CHU de Nantes. Ainsi, trois grands axes ont été dégagés : renforcer les connaissances du patient à propos du psoriasis, comprendre les mécanismes d'apparition des lésions et les traitements disponibles et enfin apprendre à gérer au quotidien le psoriasis. J'ai privilégié le format « fiches pratiques » qui me semble facile d'utilisation à l'officine et qui permet de sélectionner rapidement les thématiques à aborder avec le patient.

La finalité est donc d'apporter au patient les clés pour appréhender sa pathologie, de le rendre autonome dans ces soins et d'améliorer sa qualité de vie.

ANNEXES

Annexe 1 : Score PASI



Formulaire de calcul de score PASI

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

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. Ann Dermatol Venerol 2011;138:813-20.

Annexe 2 : Score PGA



PGA – Physician's Global Assessment

Score		
0	Blanchi	Aucune manifestation d'érythème mais décolorations résiduelles possibles Aucune manifestation de desquamation Aucune manifestation d'induration
1	Minime	Plaques avec érythème faible Squames fines et occasionnelles pour < 5% des lésions Surélévation minime possible par rapport au niveau de la peau normale
2	Léger	Plaques de coloration rouge Squames fines et minces Surélévation légère mais certaine par rapport au niveau de la peau normale
3	Moyen	Plaques de coloration rouge marquée Grosses squames Surélévation moyenne de plaques aux bords arrondis ou pentus
4	Sévère	Plaques de coloration rouge très foncée Grosses squames épaisses Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants
5	Très sévère	Plaques de coloration rouge très foncée à brun foncé Grosses squames épaisses, tenaces, très sévères Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan pré-thérapeutique pratique. Ann Dermatol Venereol 2011;138:813-20.

Annexe 3 : Score DLQI



DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
3 ☐ Oui 0 ☐ Non 0 ☐ Non

Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
2 ☐ Beaucoup concerné(e) 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
3 ☐ Enormément concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non
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 concerné(e) 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non

Score final DLQI :
(0-30)

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan pré-thérapeutique pratique. Issu de Finlay AY, Khan GK. Dermatology Index of Disease Severity (DLQI). Clin Exp Dermatol 1994 ;3 :210-6

Annexe 4 : Liste des médicaments photosensibilisants

(Liste non exhaustive)

ANTIACNEIQUES

Rétinoïdes (Isotrétinoïne)

ANTIARYTHMIQUES

Amiodarone

Diltiazem (Monotildiem®)

Hydroquinidine

ANTIBIOTIQUES

ANTIBACTERIENS : polymyxines

Ceftazidime

Griséofulvine

QUINOLONES et FLUOROQUINOLONES (Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine)

SULFAMIDES : Sulfasalazine (Salazopyrine®)

TETRACYCLINES (Doxycycline,...)

Triméthoprim

ANTICANCEREUX

Fluoro-uracile

Inhibiteurs de tyrosines kinases (Erlotinib)

Méthotrexate

Vinblastine

ANTIDEPRESSEURS

Citalopram

Clomipramine

Fluvoxamine

Imipramine

ANTIDIABETIQUES ORAUX

SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS : Glibenclamide, Glimépiride, et Glipizide

ANTIEPILEPTIQUES

Carbamazépine et Oxcarbamazépine

Clobazam

Lamotrigine

Phénobarbital

ANTIFONGIQUES

Itraconazole

Kétoconazole

Voriconazole

ANTIISTAMINIQUES

Diphényhydramine (Nautamine®)

Mequizatine (Primalan®)

Prométhazine (Phénergan®)

ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX ET VASODILATATEURS

Méthyl dopa

Rilménidine

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS)

Acide tiaprofénique

Diclofénac

Kétoprofène

Naproxène

Piroxicam

ANTIPARASITAIRES

ANTIPALUDEENS (Chloroquine et Hydroxychloroquine, Méfloquine)

ANTITUSSIFS

Oxomémazine

ANXIOLYTIQUES

Alprazolam
Clorazépate dipotassique

BETABLOQUANTS

Aténolol et Propranolol

DIURETIQUES

Hydrochlorothiazide
Furosémide
Indapamide

FIBRATES

Bézafibrate et Fénofibrate

INHIBITEURS CALCIQUES

Amlodipine
Nifédipine

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC)

Captopril, Enalapril, Quinalapril, Ramipril

INHIBITEURS DE L'ANGIOTENSINE II (SARTANS)

Valsartan

INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS

Oméprazole, Pantoprazole, ...

NEUROLEPTIQUES

Classe des PHENOTHIAZINES (Chlorpromazine, Cyamémazine,...)
Halopéridol

STATINES

Atorvastatine, Fluvastatine, Pravastatine, Simvastatine

AUTRES

Mélanidine® (Méthoxypsoralène), Plaquenil® (hydroxychloroquine)

Photosensibilisants de contact :

- Pommades antiallergiques
- Topiques anti-acnéiques (adapalène, isotrétinoïne, peroxyde de benzoyl)
- Gels anti-inflammatoires (**Kétoprofène** gel)
- Antiseptiques : Hexamidine (Hexomédine®), Chlorhexidine, Triclocarban (Septivon®)

Autres photosensibilisants :

- Des plantes (contenant des furanocoumarines) : fenouil, céleri, millepertuis, anis, persil, pamplemousse, ...
- Des cosmétiques tels que des déodorants à base de triclosan, le baume du Pérou, la citronnelle, et quelques parfums.
- Des boissons à base de quinine
- Et les édulcorants à base de cyclamate

Références : Médicaments et soleil...attention à la photosensibilisation ! - Pharmacovigilance Ile de France.

Available at: <https://www.pharmacovigilance-iledefrance.fr/detail/items/387.html>.

Barbaud, A., Tréchet, P. & Béani, J. C. PHOTSENSIBILISATION, Société Française de Dermatologie, 2011

Annexe 5 : Brochure d'information à remettre à la patiente concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM

BROCHURE D'INFORMATION

**destinée aux patients et aux patientes
traité(e)s par acitrétine orale (Soriatane®)**

Cette brochure vise à vous apporter des informations sur les risques importants identifiés de tératogénicité (malformations chez l'enfant à naître), de survenue de troubles psychiatriques, lipidiques et hépatiques (du foie).

EFFET TÉRATOGENE

Chez les femmes en âge d'avoir des enfants

L'acitrétine est contre-indiquée chez les femmes en âge d'avoir des enfants, sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse sont remplies.

Ce médicament peut augmenter le risque de fausses couches, de mort-né ou de décès peu après la naissance et présente un risque très élevé de malformations fœtales graves.

Le programme de prévention des grossesses comporte en particulier la mise en place d'une contraception au moins 1 mois avant l'initiation du traitement, pendant toute sa durée et pendant au moins 3 ans après son arrêt.

N'hésitez pas à poser des questions à votre médecin pour avoir toutes les informations concernant les méthodes contraceptives adaptées à votre situation. Ces informations vous guideront dans votre choix.

Vous pouvez retrouver des informations sur les méthodes de contraception sur le site www.choisirsacontraception.fr. Les pharmaciens proposent également des brochures gratuites sur les différentes méthodes contraceptives.

Avant de commencer votre traitement, lisez attentivement la notice présente dans la boîte de votre médicament ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Pendant toute la durée du traitement et dans les 2 mois qui suivent son arrêt, vous ne devez pas consommer d'alcool (boisson, aliment, médicament) car cela peut conduire à la formation d'acitrétine qui provoque également des malformations graves chez l'enfant à naître.

Pour plus d'informations, référez-vous à votre carte-patient.

Chez les hommes

- L'acitrétine n'affecte pas la fertilité des hommes traités et n'entraîne pas d'effet nocif pour leurs enfants à naître.

Pour l'ensemble des patients :

- Ne donnez jamais votre médicament à une autre personne.
- Rapportez toutes les gélules d'acitrétine restantes à votre pharmacien à la fin du traitement.
- Ne donnez pas votre sang pendant toute la durée du traitement et pendant 3 ans après l'arrêt de celui-ci.

Si une femme enceinte recevait votre sang, son bébé pourrait naître avec de graves malformations.

EFFETS PSYCHIATRIQUES

Dans de rares cas, certains patients prenant de l'acitrétine sont devenus déprimés, ont ressenti une aggravation de leur dépression, ou ont développé d'autres troubles de l'humeur ou du comportement importants pendant le traitement ou peu de temps après son arrêt.

Ces troubles se traduisent par des symptômes tels que tristesse, anxiété, changement de l'humeur, crises de larmes, irritabilité, perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités sociales ou sportives, excès ou perte de sommeil, changements de poids ou d'appétit, baisse de la performance scolaire ou au travail, troubles de la concentration.

Bien que le lien entre la prise d'acitrétine et l'apparition de ces troubles n'ait pas été établi, une attention particulière doit être portée aux changements de l'humeur.

Signalez à votre médecin si vous avez déjà présenté un trouble de l'humeur ou du comportement comme une dépression, des tendances agressives ou des changements de l'humeur. Signalez à votre médecin si vous prenez des médicaments pour un de ces symptômes.

Si vous pensez que vous développez un des symptômes cités ci-dessus, contactez votre médecin tout de suite. Il vous conseillera peut-être d'arrêter votre traitement. Cependant, l'arrêt du traitement peut ne pas être suffisant pour soulager vos symptômes et vous pourriez avoir besoin d'une aide supplémentaire proposée par votre médecin.

Il est également très important que vous préveniez les personnes de votre

entourage que votre traitement pourrait avoir des effets sur votre humeur ou votre comportement. En effet, elles pourraient remarquer des changements de l'humeur que vous n'auriez pas remarqués vous-même.

TROUBLES LIPIDIQUES ET HEPATIQUES (DU FOIE)

Un dosage du taux des lipides dans le sang (la jeûne) doit être effectué avant le traitement, 1 mois après le début du traitement et par la suite tous les 3 mois, sauf si une surveillance plus rapprochée est indiquée.

Un dosage du taux des transaminases dans le sang doit être effectué avant le traitement, tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois de traitement, et par la suite tous les 3 mois, sauf si une surveillance plus rapprochée est indiquée.

En cas d'augmentation du taux des lipides ou des transaminases dans le sang, votre médecin peut vous prescrire régulièrement des prises de sang et prendre toutes les mesures nécessaires.

En cas de douleur intense dans le haut de l'abdomen irradiant dans le dos, arrêtez de prendre votre traitement par acitrétine et contactez immédiatement votre médecin.

Pour une information plus complète, consultez la notice présente dans la boîte de votre médicament ou référez-vous à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.

Annexe 6 : Formulaire d'accord de soin concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM

Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par ACITRÉTINE (SORIATANE®)

Cette liste des points à vérifier doit être remplie par le dermatologue avec chaque patiente en âge de procréer, avant la prescription d'acitrétine. Elle doit être signée par le dermatologue et la patiente, puis conservée dans le dossier de la patiente. Celle-ci en garde une copie, avec sa carte-patient, afin que la liste des points à vérifier puisse également être utilisée lors des consultations de renouvellement de prescription, par le médecin traitant. **Veillez également utiliser la carte-patient comme outil d'aide au dialogue avec votre patiente.**

FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Vous devez passer en revue les informations ci-dessous, les expliquer à la patiente et consigner la confirmation de compréhension et l'accord de soins de la patiente dans ce formulaire. Si la réponse à l'une de ces questions est **NON**, l'acitrétine ne doit pas être prescrite.

MOLÉCULE PRESCRITE : ACITRÉTINE	Le dermatologue certifie : J'ai bien expliqué cette information à ma patiente (OUI/NON)	La patiente certifie : J'ai bien compris cette information (OUI/NON)
La patiente souffre d'une forme sévère de psoriasis, d'un trouble sévère de la kératinisation ou d'une forme sévère de lichen-plan résistant aux traitements habituels.		
Téragénicité		
La patiente comprend que l'acitrétine appartient à une classe de médicaments (rétinoïdes) connus pour provoquer des anomalies congénitales graves chez l'enfant à naître et connus pour augmenter le risque de fausse-couche s'ils sont pris pendant la grossesse. Elle comprend donc qu'elle ne doit pas être enceinte pendant son traitement ni pendant les 3 ans après son arrêt.		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas consommer d'alcool (boisson, aliment, médicament) pendant toute la durée du traitement et dans les 2 mois qui suivent son arrêt, car cela peut conduire à la formation d'étrétnate qui provoque également des malformations graves chez l'enfant à naître.		
Contraception		
La patiente comprend qu'elle doit utiliser systématiquement et correctement au moins 1 méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice telle que dispositif intra-utérin ou implant) ou 2 méthodes de contraception complémentaires (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur telles que contraceptif oral et préservatif), au moins 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement.		
La patiente comprend que le risque persiste 3 ans après l'arrêt du traitement et qu'elle ne doit pas être enceinte dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine.		
La patiente a reçu des conseils sur la contraception la plus appropriée à sa situation et s'est engagée à l'utiliser tout au long de la période à risque.		
La patiente est consciente du risque encouru en cas d'échec de la contraception.		
Tests de grossesse et prescriptions mensuelles		
La patiente comprend qu'elle doit présenter la carte-patient à son médecin lors de chaque consultation et au pharmacien lors de chaque délivrance d'acitrétine.		
La patiente comprend qu'elle doit débuter le traitement le plus tôt possible si son test de grossesse est négatif. La délivrance du traitement ne pourra avoir lieu que dans les 7 jours suivant la prescription d'acitrétine.		
La première prescription de l'acitrétine ne peut être réalisée qu'après la vérification par le médecin de la négativité du test de grossesse pour s'assurer qu'elle n'est pas déjà enceinte avant de commencer le traitement.		
La patiente comprend qu'il faut assurer un suivi régulier, incluant des tests de grossesse et la surveillance médicale, la prescription est limitée à 30 jours.		
La patiente comprend la nécessité et accepte de réaliser les tests de grossesse avant, pendant et après le traitement.		
La patiente comprend la nécessité de réaliser des tests de grossesse tous les 1 à 3 mois pendant une période de 3 ans après l'arrêt du traitement, parce que le médicament peut rester dans le corps pendant 3 ans après la dernière dose et peut provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survient.		
Les méthodes contraceptives et les résultats des tests de grossesse sont notés dans le tableau des consultations de la patiente (inclus dans la carte-patient).		
La patiente a reçu une copie des documents éducatifs (carte-patient et brochure d'information).		
La patiente sait qu'elle doit contacter son médecin si elle a des relations sexuelles non protégées, si elle n'a pas ses règles, si elle découvre qu'elle est enceinte, ou si elle pense être enceinte pendant la période à risque.		
Si une grossesse survient, le traitement doit être arrêté et la patiente doit être adressée à un médecin expert spécialisé ou expérimenté en tératologie pour avis.		
Autres Précautions		
La patiente comprend que son traitement par l'acitrétine lui a été prescrit pour son usage personnel et qu'il ne doit pas être partagé avec d'autres personnes.		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement avec l'acitrétine et pendant les 3 ans suivant l'arrêt du traitement en raison du risque potentiel pour le fœtus d'une femme enceinte recevant la transfusion.		
NOM DE LA PATIENTE :	DATE ET SIGNATURES :	CACHET DU DERMATOLOGUE :

La signature d'un parent ou du tuteur légal est nécessaire si la patiente est âgée de moins de 18 ans.

Les grossesses survenues pendant le traitement et au cours des 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement doivent être signalées au titulaire d'AMM ARROW GENERIQUES (Information médicale et Pharmacovigilance - Tel : 04 72 71 63 97) qui vous contactera pour enregistrer la grossesse et suivre son évolution.

Annexe 7 : Carnet-patient concernant la prescription d'Acitrétine proposé par l'ANSM

CARTE
PATIENTE

NOM DE LA PATIENTE :

TÉLÉPHONE :

POUR LA PATIENTE
TRAITÉE PAR ACITRÉTINE
(SORIATANE®)

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'acitrétine, sous l'autorité de l'ANSM.



CARTE PATIENTE

pour la patiente traitée par acitrétine (Soriatane®)

Vous devez présenter cette carte à **votre médecin à chaque consultation** et à **votre pharmacien à chaque délivrance d'acitrétine**. Vous devez conserver, avec cette carte, le formulaire d'accord de soin signé et le présenter également à votre médecin à chaque consultation.

Nom du dermatologue :

Téléphone :

L'acitrétine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, et une grossesse ne doit pas être débutée dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement.

L'acitrétine peut nuire gravement à l'enfant à naître si elle est prise pendant la grossesse, ou si une grossesse est débutée dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, arrêtez immédiatement votre traitement par acitrétine et contactez votre médecin.

Lisez attentivement la notice avant de commencer le traitement.

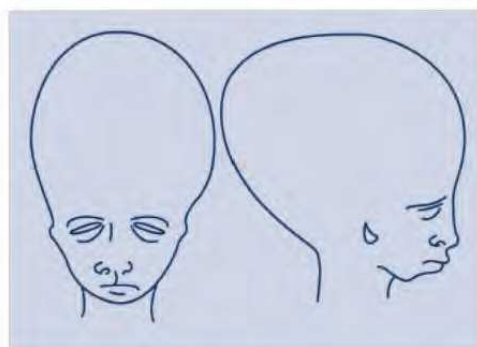
Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la prise d'acitrétine, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

IMPORTANT : GROSSESSE ET ALLAITEMENT

La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues du traitement par acitrétine.

L'acitrétine est tératogène. Cela signifie que si vous êtes enceinte pendant le traitement, ou dans les 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement, ce médicament peut provoquer de graves malformations pour l'enfant à naître.

Schéma des malformations externes possibles suite à une grossesse survenue lors d'un traitement par acitrétine : oreille(s) absente(s) ou d'insertion basse, grosse tête et petit menton, anomalies oculaires, malformations du palais.



Des malformations internes sont souvent associées. Ces malformations touchent le cœur, le thymus, le système nerveux et la glande parathyroïde.

Ce médicament peut également provoquer une fausse-couche.

CE QUE VOUS DEVEZ FAIRE SI VOUS ÊTES EN ÂGE D'AVOIR DES ENFANTS :

Au moins un mois avant l'initiation du traitement, pendant toute sa durée et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement :

- Vous ne devez pas débiter une grossesse ;
- Vous devez utiliser :
 - Au moins une méthode de contraception **très fiable** (par exemple, un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif),
 - Ou **correctement, deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment** (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif).

Vous devez régulièrement effectuer des visites de suivi et des tests de grossesse sanguins :

- Avant de commencer le traitement, vous devez effectuer un test de grossesse sanguin, qui doit être négatif.
- Pour s'assurer que vous n'êtes pas enceinte pendant le traitement, votre

médecin vous prescrira un test de grossesse sanguin mensuel. Vous devrez effectuer ce test dans les 3 jours précédant votre consultation pour le renouvellement de votre traitement.

- Pendant 3 ans après l'arrêt du traitement, vous devrez également effectuer des tests de grossesse sanguins tous les 1 à 3 mois.

Chaque mois, vous devez aller chercher votre médicament à la pharmacie dans les **7 jours qui suivent sa prescription**.

Pendant toute la durée du traitement et dans les 2 mois qui suivent son arrêt, vous ne devez pas consommer d'alcool (boisson, aliment, médicament), car cela peut conduire à la formation d'étrétnate qui provoque également des malformations graves chez l'enfant à naître.

Ce médicament vous a été prescrit pour votre usage personnel, **ne le donnez à personne d'autre, et rapportez les gélules d'acitrétine inutilisées à la pharmacie**.

Ne donnez pas votre sang pendant la durée du traitement et pendant 3 ans après l'arrêt de celui-ci.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires

indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Veuillez utiliser ce tableau pour répertorier les dates de vos consultations avec votre médecin, les dates de délivrance de votre médicament par votre pharmacien ainsi que les dates des tests de grossesse pendant les 3 ans suivant l'arrêt du traitement.

[illegible]

DATE D'ARRÊT DU TRAITEMENT PAR ACITRÉTINE :

[illegible]

GUIDE DU PHARMACIEN

pour la délivrance d'isotrétinoïne, d'alitrétinoïne et d'acitrétine par voie orale¹

Ce guide destiné au pharmacien vise à réduire les risques importants identifiés avec les rétinoïdes administrés par voie orale :

- Risques de tératogénicité, de troubles psychiatriques et de troubles lipidiques associés aux 3 molécules ;
- Risques d'augmentation des transaminases et d'hépatite associés à l'isotrétinoïne et à l'acitrétine.

Restrictions de prescription

Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
La prescription initiale doit être effectuée uniquement par un dermatologue		
Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin.	Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin sans excéder 6 mois de traitements consécutifs (5 renouvellements mensuels au maximum).	Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin sans excéder 1 an de traitement. Au-delà, une nouvelle prescription par un dermatologue est requise.

¹ - Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'isotrétinoïne, d'alitrétinoïne ou d'acitrétine, sous l'autorité de l'ANSM.

Térogénicité et exposition au médicament pendant la grossesse

L'isotrétinoïne, l'alitrétinoïne et l'acitrétine appartiennent à la classe des médicaments rétinoïdes provoquant des anomalies congénitales graves. L'exposition fœtale à l'une de ces molécules, administrées par voie orale, même pendant de courtes périodes, présente un risque élevé de malformations congénitales et de fausses couches.

Ces traitements sont donc strictement contre-indiqués pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse sont remplies.

Idéalement, après vérification de la négativité du test de grossesse sanguin, la prescription et la délivrance de l'isotrétinoïne, l'alitrétinoïne ou l'acitrétine devraient avoir lieu le même jour.

Si vous avez connaissance d'une grossesse chez une femme traitée avec l'une de ces molécules, le traitement doit être arrêté immédiatement et la femme doit être rapidement adressée à son médecin prescripteur.

Si vous avez connaissance d'une grossesse débutée dans le mois qui suit l'arrêt de l'isotrétinoïne ou l'alitrétinoïne, ou dans les 3 ans qui suivent l'arrêt de l'acitrétine, la femme doit être adressée à son médecin prescripteur.

Vous ne devez délivrer ces traitements qu'après avoir vérifié les informations suivantes :

CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Points à vérifier	Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
Durée de prescription / délivrance	La prescription et la délivrance doivent être limitées à 30 jours de traitement afin d'assurer un suivi régulier, incluant la réalisation des tests de grossesse et la surveillance clinique et biologique par le médecin.		
Délivrance	La délivrance doit se faire au plus tard 7 jours après la prescription . Vous devez compléter la carte-patient en indiquant le nom de la spécialité délivrée, la date de délivrance et en apposant votre cachet.		
Test de grossesse négatif	Avant chaque délivrance, vous devez vérifier la négativité du test de grossesse mentionnée sur la carte-patient.		
Contraception efficace et continue	Vous devez vérifier que la patiente utilise au moins une méthode de contraception haute efficacité (dont l'efficacité ne dépend pas de l'observance de l'utilisatrice telle que dispositif intra-utérin ou implant), ou deux méthodes de contraception complémentaires correctement utilisées (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur telles que contraceptif oral et préservatif).		
	Une contraception efficace est nécessaire 1 mois avant le début du traitement et doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement.		Une contraception efficace est nécessaire 1 mois avant le début du traitement et doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement.
Contre-indication en cas de consommation d'alcool	Non applicable		Vous devez avertir la patiente qu'il est contre-indiqué de consommer de l'alcool (boisson, aliment, médicament) pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent son arrêt.*

* L'acitrétine peut se transformer en un métabolite également tératogène : l'étrétinate. La formation de ce métabolite est favorisée par la prise d'alcool (boisson, médicament, aliment) pendant le traitement et dans les 2 mois après l'arrêt du traitement. Il est considéré que ce métabolite, qui se stocke dans les graisses et dont la ½ vie d'élimination est d'environ 120 jours, est éliminé au bout de 3 ans.

CHEZ TOUS LES PATIENTS

Points à vérifier	Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
Avertissements à donner aux patients	Ne jamais donner le traitement à d'autres personnes.		
	Rapporter toutes les capsules ou gélules inutilisées à leur pharmacien à l'arrêt du traitement.		
	En raison du risque potentiel pour les fœtus, ne pas faire de don de sang au cours du traitement et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.		En raison du risque potentiel pour les fœtus, ne pas faire de don de sang au cours du traitement et pendant 3 ans après l'arrêt du traitement.

Troubles psychiatriques incluant dépression, suicide, tentative de suicide, idées suicidaires

La pathologie dont souffre votre patient(e) peut altérer l'estime de soi ; par conséquent vous devez être vigilant vis-à-vis des troubles de l'humeur.

Des cas de dépression, de dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changements de l'humeur ont été rapportés chez des patient(e)s traité(e)s par isotrétinoïne, alitrétinoïne ou acitrétine. De plus, des symptômes psychotiques et de très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été rapportés chez des patient(e)s traité(e)s par isotrétinoïne ou alitrétinoïne.

Les troubles psychiatriques se traduisent par des symptômes tels que la tristesse, le

désespoir, un sentiment de culpabilité, de dévalorisation ou d'inaptitude, une perte de plaisir ou d'intérêt dans les activités, une fatigue, une difficulté à se concentrer, une modification du rythme du sommeil, une modification du poids ou de l'appétit, des idées suicidaires ou des tentatives de suicide, une agitation, une irritabilité, des actions basées sur des impulsions dangereuses.

Dans le cas où votre patient(e) ou un membre de son entourage vous signale des symptômes pouvant évoquer des troubles dépressifs, n'hésitez pas à diriger votre patient(e) vers le médecin prescripteur.

Troubles du métabolisme lipidique pouvant conduire à une pancréatite aiguë, augmentation des transaminases et hépatite

Le traitement par isotrétinoïne, alitrétinoïne ou acitrétine peut être associé à une élévation des taux de lipides sanguins (cholestérol total et triglycérides) et être à l'origine d'une pancréatite aiguë dont les symptômes sont une douleur intense dans le haut de l'abdomen irradiant dans le dos. Le traitement par isotrétinoïne ou acitrétine peut également être associé à une élévation des taux de transaminases, voire causer une hépatite.

Pour une information plus complète, se référer à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Le service d'information médicale et/ou de pharmacovigilance du laboratoire concerné est à votre disposition pour toute information ou question précise concernant ce Guide de délivrance du traitement : les numéros de téléphone sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

DCI	Dénomination	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Isotrétinoïne	Acnetrait® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Acnetrait® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97
	Contracné® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Contracné® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 56 33 11 11
	Curacné® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Curacné® 40 mg, capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Information médicale Tel (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance Tel : 01 49 10 96 18
	Procuta® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Procuta® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE Information médicale et Pharmacovigilance Tél (n° Vert) : 0800 10 20 05
Alitrétinoïne	Toctino* 10 mg, capsule molle Toctino* 30 mg, capsule molle	LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE Département Information et Accueil Médical - Tél : 01 39 17 84 44
Acitrétine	Soriatane® 10 mg, gélule Soriatane® 25 mg, gélule	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97

* marque concédée ou appartenant au groupe GSK

▼ Ces médicaments font l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé :

www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM :

<http://ansm.sante.fr>

Annexe 9 : Auto-questionnaire proposé à l'hôpital aux patients psoriasiques

QUESTIONNAIRE PSORIASIS

Ce questionnaire a été élaboré dans le cadre d'une **thèse en pharmacie**. Celle-ci porte sur la conception d'entretiens autour du psoriasis pouvant être proposés par le pharmacien de ville. Les réponses à ce questionnaire sont **anonymes**. Merci d'avance pour votre participation.

VOTRE PROFIL Sexe : ☐ Homme ☐ Femme Age : ans Date d'apparition de la maladie :

PARTIE 1/ Mieux connaître le psoriasis

Connaissance de la maladie :

Répondez en cochant vrai, faux ou ne sait pas pour chacune des 10 affirmations suivantes

- | | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Le psoriasis est une maladie chronique | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 2. Le psoriasis peut se transmettre par contact | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 3. Le psoriasis peut toucher les muqueuses (comme les organes génitaux) | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 4. Le psoriasis peut survenir à tout âge de la vie | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 5. Un psoriasis est une maladie qui ne touche que la peau | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 6. Dans le psoriasis, la peau se renouvelle trop vite | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 7. Le psoriasis peut également toucher les articulations | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 8. Il existe des médicaments pour guérir définitivement le psoriasis | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 9. Si une personne a du psoriasis, son enfant en aura forcément | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 10. Le psoriasis est dû à un trouble du système immunitaire | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |

Facteurs aggravants et améliorants de la maladie :

Répondez en cochant « améliorant », « aggravant » ou « ne sait pas » pour chacun des facteurs suivants

- | | | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Tabac | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Alcool | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Stress | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Certains médicaments : β -bloquants, lithium... | Améliorants ☐ | Aggravants ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Certains aliments | Améliorants ☐ | Aggravants ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Obésité | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Activité physique | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Sécheresse de la peau | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Frottements | Améliorants ☐ | Aggravants ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Climat froid | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |
| Soleil | Améliorant ☐ | Aggravant ☐ | Ne sait pas ☐ |

PARTIE 2/ Les traitements du psoriasis Concernant vos traitements actuels et antérieurs :

Quelles sont les **crèmes** que vous appliquez et que vous avez appliquées sur votre peau (précisez la fréquence des applications) :

- -
- -
- -

Que pensez-vous de ces crèmes ? (inconvenients, efficacité, difficultés de prise....)

.....
.....
.....

Avez-vous des questions par rapport à ces traitements ?

.....
.....
.....

Utilisez-vous d'autre(s) traitement(s) pour votre psoriasis ? (comprimés, injections, photothérapie,...)

-
-
-

Que pensez-vous de ces traitements ? (inconvenients, efficacité, difficultés de prise,...)

.....
.....
.....

Avez-vous des questions par rapport à ces traitements ?

.....
.....
.....

Avez-vous déjà essayé des médecines alternatives ? (homéopathie, phytothérapie, magnétiseur,...) Si oui, lesquelles :

.....

PARTIE 3/ Evaluation générale de la prise en charge

Je me sens suffisamment informé(e) sur ma maladie Oui ☐ Non ☐

Si non, je souhaiterais des informations complémentaires sur :

- ☐ Les causes de la maladie
- ☐ Les facteurs aggravants, améliorants de la maladie
- ☐ L'évolution de la maladie dans le temps
- ☐ Autre(s) réponse(s) :

Je me sens suffisamment informé(e) sur mes traitements Oui ☐ Non ☐

Si non, je souhaiterais des informations complémentaires sur :

- ☐ L'intérêt des médicaments dans la prise en charge
- ☐ L'action du médicament
- ☐ Les éventuels effets indésirables des médicaments
- ☐ Le suivi biologique du médicament (prise de sang,...)
- ☐ Autre(s) réponse(s) :

Comment estimez-vous votre prise en charge globale dans le cadre de cette maladie :

- ☐ Très satisfaisante
- ☐ Satisfaisante
- ☐ Peu satisfaisante
- ☐ Non satisfaisante

Pour quelle(s) raison(s) :

Des entretiens personnalisés avec votre pharmacien peuvent vous être proposés dans les officines. Ils concernent certaines thématiques (diabète, asthme, traitements anticoagulants...) et permettent aux patients de mieux comprendre leur maladie et les traitements prescrits et d'améliorer leur qualité de vie.

De tels entretiens n'existent pas encore dans le psoriasis, mais auriez-vous été intéressé(e) par ce type d'entretien :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) :

Quel(s) sentiment(s) ressentez-vous par rapport à votre psoriasis ?

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire.

Veuillez le déposer au niveau du **secrétariat de dermatologie (en face des ascenseurs) au 7^e étage.**

TOPICOP

Merci de cocher une seule réponse pour chaque proposition

1. Les dermocorticoïdes passent dans le sang

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

2. Les dermocorticoïdes favorisent les infections

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

3. Les dermocorticoïdes font grossir

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

4. Les dermocorticoïdes abîment la peau

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

5. Les dermocorticoïdes ont des effets sur ma santé future

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

6. Les dermocorticoïdes favorisent l'asthme

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

7. J'ai peu d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

8. Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des dermocorticoïdes

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

9. J'ai peur d'utiliser une dose trop importante

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

10. Je me traite le plus tard possible

☐ jamais ☐ parfois ☐ souvent ☐ toujours ☐ je ne comprends pas la question

11. Je me traite le moins longtemps possible

☐ jamais ☐ parfois ☐ souvent ☐ toujours ☐ je ne comprends pas la question

12. J'ai besoin d'être rassuré(e) vis-à-vis du traitement par dermocorticoïdes

☐ pas du tout ☐ pas vraiment ☐ un peu ☐ tout à fait ☐ je ne comprends pas la question

Moret L1, Anthoine E, Aubert-Wastiaux H, Le Rhun A, Leux C, Mazereeuw-Hautier J, Stalder JF, Barbarot S.
TOPICOP®: a new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents.
PLoS One. 2013 Oct 16;8(10):e76493. doi: 10.1371/journal.pone.0076493.

Annexe 11 : Fiche d'informations préalable à un entretien sur le psoriasis

FICHE D'INFORMATIONS PRÉALABLE A UN ENTRETIEN SUR LE PSORIASIS

QUI ÊTES-VOUS ?

Nom et prénom :

Mon âge :

Mon activité principale :

Mes loisirs :

J'ai du psoriasis depuis :

La dernière poussée remonte à :

Mon ou mes traitement(s) actuel(s) :

Principales questions que je me pose sur le psoriasis et son retentissement sur ma qualité de vie :

..... ?

..... ?

..... ?

CE QUE VOUS SAVEZ DÉJÀ DU PSORIASIS

Répondez en cochant vrai, faux ou ne sait pas pour chacune des 10 affirmations suivantes

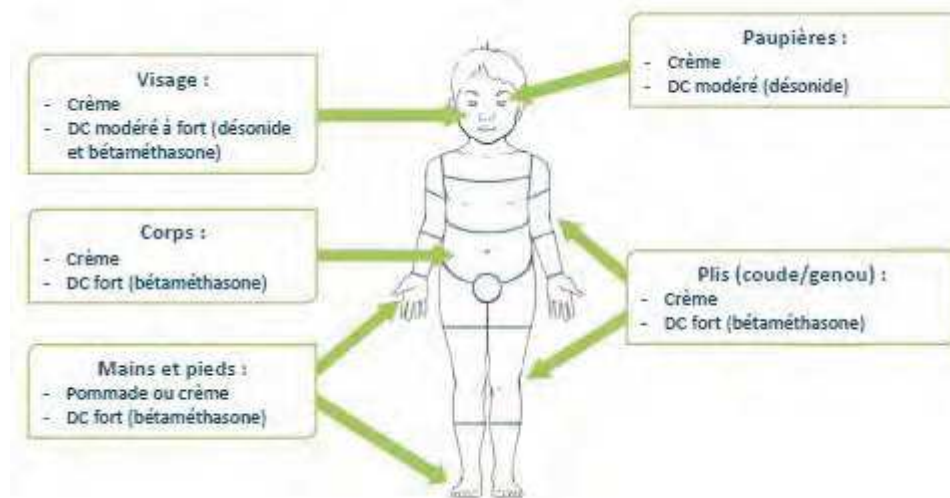
- | | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Le psoriasis est une maladie chronique | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 2. Le psoriasis peut se transmettre par contact | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 3. Le psoriasis peut toucher les muqueuses (comme les organes génitaux) | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 4. Le psoriasis peut survenir à tout âge de la vie | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 5. Un psoriasis est une maladie qui ne touche que la peau | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 6. Dans le psoriasis, la peau se renouvelle trop vite | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 7. Le psoriasis peut également toucher les articulations | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 8. Il existe des médicaments pour guérir définitivement le psoriasis | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 9. Si une personne a du psoriasis, son enfant en aura forcément | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |
| 10. Le psoriasis est dû à un trouble du système immunitaire | Vrai ☐ | Faux ☐ | Ne sait pas ☐ |

Facteurs aggravants et améliorants de la maladie :

Répondez en cochant « améliorant », « aggravant » ou « ne sait pas » pour chacun des facteurs suivants

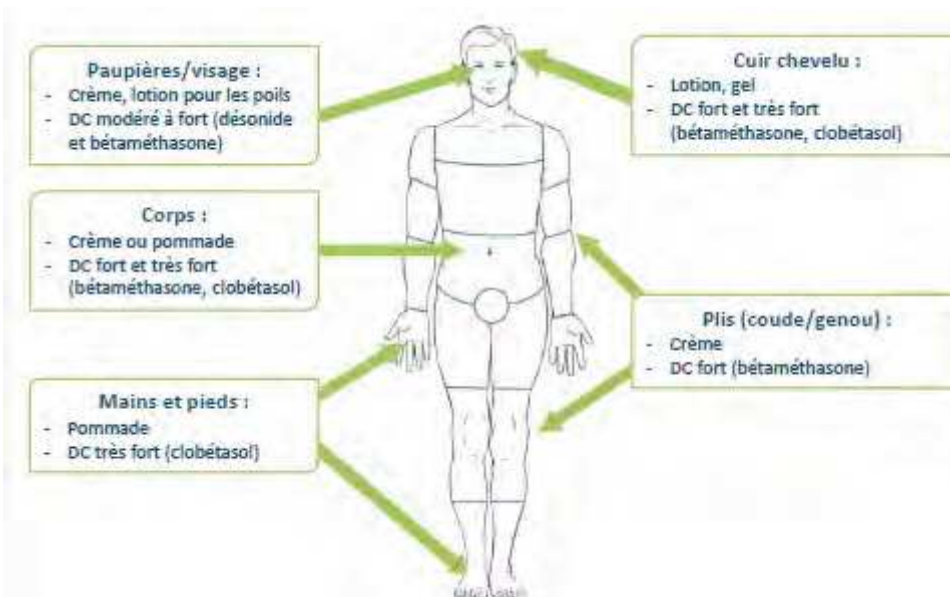
Tabac	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Alcool	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Stress	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Certains médicaments : β -bloquants, lithium...	Améliorants ☐	Aggravants ☐	Ne sait pas ☐
Certains aliments	Améliorants ☐	Aggravants ☐	Ne sait pas ☐
Obésité	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Activité physique	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Sécheresse de la peau	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Frottements	Améliorants ☐	Aggravants ☐	Ne sait pas ☐
Climat froid	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐
Soleil	Améliorant ☐	Aggravant ☐	Ne sait pas ☐

Annexe 12 : Fiche patient n°1 : Le dermocorticoïde : choix selon la localisation chez l'enfant



Source : fondation atopique

Annexe 13 : Fiche patient n°2 : Le dermocorticoïde : choix selon la localisation chez l'adulte



Source : fondation atopique

Annexe 14 : Tableau récapitulatif des traitements topiques couramment utilisés dans le psoriasis

Classes thérapeutiques	Activité AI	Spécialités	Formes galéniques	Rb SS
Analogue vit Dseul : calcipotriol	X	Daivonex	Crème, Pommade	65%
Analogue vit Dseul : calcitriol	X	Silkis	Pommade	30%
Analogue vit D associé à un dermocorticoïde : calcipotriol + bétaméthasone	Forte	Daivobet	Pommade (gé), gel,	65%
		Enstilar	Mousse cutanée	65%
		Xamiol	Gel	65%
		Dermoval	Crème (gé= clarelux), gel	65%
DC : clobétasol	Très forte	Clarelux	Mousse cutanée	65%
		Clobex	Shampooing	65%
		Diprolène	Pommade	65%
DC : bétaméthasone (dipropionate)	Très forte	Diprosalic	Lotio, pommade	15%
DC : bétaméthasone (dipropionate)	Forte	Diprosone	Crème (gé), lotio, pommade	65%
DC : bétaméthasone (valérate)	Forte	Betneval	Crème, lotio, pommade	65%
		Bétésil	Emplâtre médicamenteux	65%
DC : difluprednate	Forte	Epitopic	Crème	65%
DC : diflucortolone valérate	Forte	Nérisone et Nerisone Gras	Crème et pommade	65%
DC + antiseptique : diflucortolone + chlorquinaldol	Forte	Nérisone C	Crème	NR
DC : fluticasone	Forte	Flixovate	Crème et pommade	65%
DC : hydrocortisone (acéponate)	Forte	Efficort	Crème hydrophile et	65%
DC : Hydrocortisone (butyrate)	Forte	Locoid	Crème, émulsion, lotio, pommade	65%
DC : Désonide	Modérée	Locapred		65%
		Locatop	Crème	65%
		Tridesonit		65%

Légende : AI = anti-inflammatoire, DC = dermocorticoïde, Gé = médicament générique existant, Rb SS = remboursement par la sécurité sociale, vit D = dérivé de la vitamine D

Source : Vidal

Annexe 15 : Carte patient : l'unité phalange

UNE INITIATIVE DE
FONDATION DERMATITE ATOPIQUE
Fondation d'entreprise des Laboratoires Pierre Fabre

GET
Généraliste
Eczéma
Toxique

PARCOURS OFFICIEL DU PATIENT
POP TRAINING
Devenez pharmacie conseil
en ECZÉMA ATOPIQUE

#POPtraining
WWW.POP-TRAINING.ORG

*Bibliographie :
Manjunatha Kalavala, Caroline M. Mills, Colin C. Long & Andrew Y. Finlay - Journal of Dermatological Treatment. 2007; 18: 319-320
C.C.LONG, C.M.MILLS AND A.Y.FINLAY - British Journal of Dermatology 1998; 138: 293-296
C.C.LONG AND A.Y.FINLAY - Clinical and Experimental Dermatology 1991; 16: 444-447

Comment utiliser les dermocorticoïdes ?

Une unité phalange d'un adulte permet de traiter une zone équivalente à la surface de deux paumes de main adulte*

0,5 g = 1 unité phalange

1 tube de 30 g = une application sur le corps entier d'un adulte

Source : fondation dermatite atopique (lien : <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements/lutilisation-des-dermocorticoïdes>)

Annexe 16 : Unités phalanges en fonction de la surface et de l'âge

					
	TÊTE & COU	MEMBRE SUPÉRIEUR & MAIN	MEMBRE INFÉRIEUR & PIED	TRONC (face antérieure)	TRONC (face postérieure) & FESSES
AGE	UNITÉS PHALANGETTES ADULTES NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT				
3 à 6 mois	1	1	1,5	1	1,5
1 à 2 ans	1,5	1,5	2	2	3
3 à 5 ans	1,5	2	3	3	3,5
6 à 10 ans	2	2,5	4,5	3,5	5
12 ans	2,5	4	7	5	7
Adultes	2,5	4	8	7	7

Source: D'après Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. Br J Dermatol. 1998;138:293-6.

Annexe 17 : Traitements homéopathiques conseillés dans la prise en charge du psoriasis

Souche	Dilution	Posologie	Indications	Propriétés
Arsenicum album	5, 7 ou 9 CH	5 granules 2 fois par jour	Poussées au niveau du cuir chevelu. Squames poudreuses, peau brûlante. Personne anxieuse, améliorée par la chaleur	Kératolytique, action anti-anxiogène
Arsenicum iodatum	5 CH	5 granules 3 fois par jour	Squames sèches. Psoriasis inflammatoire.	Anti-inflammatoire
Graphites	5 ou 9 CH	5 granules par jour	Psoriasis en croûtes épaisses jaunâtres d'où s'écoule un liquide gluant au grattage	
Ignatia amara	15 CH	1 dose	Psoriasis faisant suite à une contrariété émotionnelle (ex un stress)	Action anti-anxiogène
Kalium arsenicum	5 CH	5 granules 3 fois par jour	Squames épaisses sèches ou fissurées des mains, coudes et genoux. Aggravé par la chaleur	Kératolytique
Petroleum	5 CH	5 granules par jour	Psoriasis avec éruptions squameuses et fissurées, souvent suintantes. Prurit aggravé en hiver	Antiprurigineuse
Psorinum	9 CH	Une dose par semaine pendant 2 mois	Psoriasis au niveau des plis et du cuir chevelu. Aprendre dès l'apparition des plaques.	Antiprurigineuse
Sepia officinalis	5 CH	5 granules 2 fois par jour	Tâches rondes avec pigmentation sur le pourtour des plaques	
Staphysagria	15 CH	1 dose	Poussées de psoriasis suite à des non-dits, des injustices et des indignations. Psoriasis en croûtes épaisses au niveau du cuir chevelu derrière l'oreille	Action anti-anxiogène

Références : Radan, C. Dermate atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. Actualités Pharmaceutiques 56, 44–47 (2017). Pathologies cutanées bénignes traitées par l'homéopathie à l'officine. 199
Desbordes, T. Psoriasis : prise en charge par les traitements alternatifs ; conseil à l'officine. 111

Annexe 18 : Les huiles essentielles dans le psoriasis

Huile essentielle	Composition	Propriétés	Voie d'utilisation et posologie
Arbre à thé (<i>Melaleuca alternifolia</i>)	Terpinen-4	Anti-inflammatoire	Voie cutanée.
Camomille allemande ou Matricaire (<i>Matricaria recutita</i>)	Chamazulène (sesquiterpène), α-bisabolol (sesquiterpène)	Anti-inflammatoire, apaisante régénératrice et antiprurigineuse	Voie cutanée, non irritante. 1 goutte dans 4 gouttes à appliquer sur la zone concernée ou 3 gouttes à diluer dans un shampooing. HE peut être photosensibilisante (si présence de coumarines), ne pas s'exposer au soleil après application. Pas chez les personnes sous hormonothérapie, antidépresseurs ou somnifères.
Géranium (<i>Pelargonium graveolens</i>)	Cétone, linalol	Antiseptique, cicatrisante	Voie cutanée. Diluer 1 goutte d'huile essentielle dans 4 gouttes d'huile végétale, puis appliquer et masser la zone concernée.
Lavande fine (<i>Lavandula officinalis</i>)	Acétate de linalyle Linalol	Antiseptique, cicatrisante, anti-inflammatoire, relaxante et sédative	Voie cutanée.

Références : Radan, C. Dermate atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. *Actualités Pharmaceutiques* 56, 44–47 (2017). Desbordes, T. Psoriasis : prise en charge par les traitements alternatifs ; conseil à l'officine 111. Huile essentielle de camomille allemande : quels bienfaits ? [Internet] [cité le 6 juin 2019] <https://www.passeportsante.net/> (2014). Huile essentielle de géranium rosat : utilisation et vertus. [Internet] [cité le 6 juin 2019] <https://www.passeportsante.net/> (2014).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ameli. Avenants 1. [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur :
<https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
2. Ameli. Avenants 3-4-5. [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur :
<https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
3. Item 123 – Psoriasis. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 135, F113–F120 (2008).
4. Guillot, B. & Guilhou, J.-J. Le psoriasis et son traitement. *Revue du Rhumatisme* 69, 615–623 (2002).
5. Ammar, M. *et al.* Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathologie Biologie* 62, 10–23 (2014).
6. Joachim, J. *et al.* Mécanismes et traitements du psoriasis. *La Presse Médicale* 34, 1727–1736 (2005).
7. Nicolas, J.-F. Psoriasis: how the epithelium influences the immune response: a “ ménage à trois ” between keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. 14 (2014).
8. Lorette, G. & Samimi, M. Quand évoquer un psoriasis ? *Revue du Rhumatisme Monographies* 78, 140–144 (2011).
9. Dr Josiane Parier. Le psoriasis et ses comorbidités. *Resopso*. [Internet]. 2017. [cité 7 mai 2018]. Disponible sur : <https://www.resopso.fr/le-psoriasis-et-ses-comorbidites/>
10. Sbidian, E. *et al.* Facteurs environnementaux et poussés de psoriasis : pensez aux infections virales. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 144, S114 (2017).
11. Khelil, A. *et al.* Manifestations cutanées et infection VIH/sida. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 145, A63–A64 (2018).
12. Tori Rodriguez. Stress and Psoriasis: What Is the Connection? *Dermatology Advisor* (2017). Available at: <https://www.dermatologyadvisor.com/home/topics/psoriasis/stress-and-psoriasis-what-is-the-connection/>. (Accessed: 5th March 2019)

13. Evers, A. W. M. *et al.* How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *Br. J. Dermatol.* **163**, 986–991 (2010).
14. Richard-Lallemant, M.-A. État des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 136, S34–S38 (2009).
15. 139 - Psoriasis. in *Méga Guide STAGES IFSI* (ed. Sabbah, L.) 454–458 (Elsevier Masson, 2015). doi:10.1016/B978-2-294-74529-4.00139-7
16. Kosinski, S., Ejeil, A.-L., Lepelletier, F. & Dridi, S.-M. Langue géographique. 5 (2009).
17. Netgen. Rhumatologie: Rhumatisme psoriasique. *Revue Médicale Suisse* Available at: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Rhumatologie-Rhumatisme-psoriasique>. (Accessed: 21st October 2018)
18. Bens, G., Maccari, F. & Estève, É. Psoriasis : une maladie systémique. *La Presse Médicale* 41, 338–348 (2012).
19. Pr Wayne P. Gulliver. Psoriasis et comorbidités cardiovasculaires et métaboliques. [Internet]. 4 mars 2009 [cité 21 octobre 2018]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/202667>
20. Descamps, V. Psoriasis and cardiovascular risk. *Sang thrombose vaisseaux---Sang Thrombose Vaisseaux* 220–224 (2011). doi:10.1684/stv.2011.0604
21. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X *et al.* The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18086997>. (Accessed: 29th November 2018)
22. Bonnet F, Laville M. Syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *Spectra Biologie*, 145:27-29 (2005).

23. Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E. & Weichenthal, M.
Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* 298, 321–328 (2006).
24. Gisondi, P. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br. J. Dermatol.* 157, 68–73 (2007).
25. Cohen, A. D. *et al.* Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology (Basel)* 216, 152–155 (2008).
26. Guerre-Millo, M. L'adiponectine, une hormone adipocytaire impliquée dans l'homéostasie glucidique et les fonctions cardiovasculaires. 19, 6 (2007).
27. Reverchon, M., Maillard, V., Froment, P., Ramé, C. & Dupont, J. Adiponectine et résistine - Un rôle dans les fonctions de reproduction ? *Med Sci (Paris)* 29, 417–424 (2013).
28. Boehncke, W.-H., Boehncke, S., Tobin, A.-M. & Kirby, B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Experimental Dermatology* 20, 303–307 (2011).
29. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17032986>. (Accessed: 29th November 2018)
30. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized... - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18996858>. (Accessed: 29th November 2018)
31. Farhi, D. & Dupin, N. Biothérapies dans le psoriasis. *La Presse Médicale* 38, 832–843 (2009).

32. Psoriasis, A. F. Le diagnostic. *Association France Psoriasis* (2016). [Internet]. [cité le 7 mai 2018]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
33. Pillon, F. & Buxeraud, J. Le psoriasis, une maladie chronique invalidante. *Actualités Pharmaceutiques* 54, 18–20 (2015).
34. VIDAL - Psoriasis en plaques de l'adulte - Prise en charge. [Internet]. Available at: https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge/. (Accessed: 11th January 2019)
35. République française. Arrêté du 1^{er} août 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. Légifrance du 11 août 2016 [cité 11 janvier 2019]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000033011617. (Accessed: 11th January 2019)
36. Netgen. Dermocorticoïdes : incontournables et redoutés. *Revue Médicale Suisse* Available at: <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-425/Dermocorticoides-incontournables-et-redoutes>. (Accessed: 7th May 2019)
37. Combemale, P. Un nouveau traitement dans le psoriasis du cuir chevelu : Carte d'identité Xamiol ® et résultats à 8 semaines. */data/revues/01519638/v136sS3/S0151963809745491/* (2009).
38. David Paitraud. Psoriasis vulgaire : ENSTILAR, association de calcipotriol et de bétaméthasone sous forme de mousse cutanée. *VIDAL*. [Internet]. 2018 [cité 7 mai 2018]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/22632/psoriasis_vulgaire_enstilar_association_de_calcipotriol_et_de_betamethasone_sous_forme_de_mousse_cutanee/
39. LEO Pharma : avis favorable pour Enstilar dans le traitement du psoriasis, pour l'UE. [Internet]. 2016 [cité 7 mai 2018]. Disponible sur : <https://www.leo-pharma.ca/fr/Media->

Centre/News/News-2016/LEO-Pharma-obtient-un-avis-scientifique-favorable-pour-Enstilar%C2%AEdans-le-traitement-du-psoriasis--pour-l%E2%80%99Union-europ%C3%A9enne.aspx

40. Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Available at: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-pour-les-retinoides-utilises-par-voie-cutanee-dans-le-traitement-de-l-acne-Point-d-Information>. (Accessed: 7th March 2019)
41. Rétinoïdes : mise à jour des informations sur la tératogénicité et les troubles psychiatriques - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Available at: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Retinoides-mise-a-jour-des-informations-sur-la-teratogenicite-et-les-troubles-psychiatriques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>. (Accessed: 7th March 2019)
42. Méthotrexate par voie orale = une seule prise par semaine : attention aux erreurs - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Available at: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Methotrexate-par-voie-orale-une-seule-prise-par-semaine-attention-aux-erreurs-Point-d-information>. (Accessed: 10th March 2019)
43. Lagarce, L., Zenut, M. & Lainé-Cessac, P. Pharmacologie du méthotrexate. */data/revues/03682315/v44i3/S0368231514003445/* (2015).
44. Netgen. L'hyperhomocystéinémie, un facteur de risque cardiovasculaire chez le sujet âgé. *Revue Médicale Suisse* Available at: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2323/20924>. (Accessed: 13th November 2018)

45. Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T *et al.* Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD000951. DOI: 10.1002/14651858.CD000951.pub2
46. Heydendaal VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF *et al.* Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917302>. (Accessed: 10th March 2019)
47. Sandhu K1, Kaur I, Kumar B, Saraswat A. Efficacy and safety of cyclosporine versus methotrexate in severe psoriasis: a study from north India. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12810993>. (Accessed: 10th March 2019)
48. Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Available at: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1). (Accessed: 10th March 2019)
49. Richard, M.-A. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 138, 813–820 (2011).
50. Goëb, V. *et al.* Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. *Revue du Rhumatisme* 80, 459–466 (2013).
51. EMA. Résumé Caractéristique du Produit (Enbrel). Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_fr.
52. Buxeraud, J. & Faure, S. Les nouveaux médicaments en dermatologie et en rhumatologie. *Actualités Pharmaceutiques* 56, 7–12 (2017).

53. Isabelle Cochois. Psoriasis en plaques : TREMFYA (guselkumab), nouvel anticorps monoclonal sélectif de IL-23. *VIDAL* [Internet]. Available at: https://www.vidal.fr/actualites/23159/psoriasis_en_plaques_tremfya_guselkumab_nouvel_antikorps_monoclonal_selectif_de_il_23/. (Accessed: 12th April 2019)
54. Griffiths, C. E. M. *et al.* Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 362, 118–128 (2010).
55. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, Shen YK, Li S, Guzzo C *et al.* Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19217154>. (Accessed: 10th January 2019)
56. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence Avis du 5 Octobre 2016 concernant l'ixekizumab (Talz). [cité le 26 août 2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15479_TALTZ_PIS_INS_Avis2_CT15479.pdf
57. Haute Autorité de Santé - KYNTHEUM (brodalumab), immunosuppresseur inhibiteur d'interleukines. Available at: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2842284/fr/kyntheum-brodalumab-immunosuppresseur-inhibiteur-d-interleukines. (Accessed: 11th January 2019)
58. Haute Autorité de Santé - TREMFYA (guselkumab), immunosuppresseur inhibiteur de l'interleukine 23. Available at: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2877053/fr/tremfya-guselkumab-immunosuppresseur-inhibiteur-de-l-interleukine-23. (Accessed: 12th April 2019)
59. David Paitraud. Psoriasis en plaques : KYNTHEUM (brodalumab), nouvel inhibiteur de la voie de l'IL-17. *VIDAL* Available at: https://www.vidal.fr/actualites/22888/psoriasis_en_plaques_kyntheum_brodalumab_nouvel_inhibiteur_de_la_voie_de_l_il_17/. (Accessed: 11th January 2019)

60. Cayot, A. & Ornetti, P. Quelles interactions médicamenteuses à risque chez le patient suivi en rhumatologie ? L'exemple du cytochrome P450. 4
61. Buxeraud, J. Stelara®, antipsoriasique inhibiteur des interleukines. *Actualités Pharmaceutiques* 49, 11–12 (2010).
62. Stalder, J.-F. L'éducation thérapeutique : un enjeu majeur en dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 132, 111–113 (2005).
63. LEO Pharma. Communiqué de Presse. Journée Mondiale du Psoriasis : Une action de mobilisation internationale audacieuse pour parler autrement de la maladie. 21 octobre 2015.
64. Cribier, B. Observance des traitements locaux (et généraux) dans le psoriasis. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 139, S13–S17 (2012).
65. Mahé, E. *et al.* Patients atteints de psoriasis : analyse de la population insatisfaite de sa prise en charge. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 144, 497–507 (2017).
66. Psoriasis, A. F. Psoriasis : pourquoi cette campagne de sensibilisation. *Association France Psoriasis* (2016). [Internet]. [cité le 7 mai 2018]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org>
67. Polton, D. Égalité femmes - hommes en matière de santé et de recours aux soins. *Regards* N° 50, 35–45 (2016).
68. Moawad, S. *et al.* Évaluation de la corticophobie chez les enfants atteints de psoriasis versus dermatite atopique : étude multicentrique nationale chez 122 enfants. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 142, S535–S536 (2015).
69. Association France Psoriasis. Revue PSO mag Décembre 2016, n°126.
70. L'utilisation des émollients. *La Fondation pour la Dermatite Atopique* (2014). Available at: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements/lutilisation-des-emollients>. (Accessed: 7th April 2019)

71. L'utilisation des dermocorticoïdes. *La Fondation pour la Dermatite Atopique* (2014).
Available at: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements/lutilisation-des-dermocorticoides>. (Accessed: 23rd April 2019)
72. E. Marmottant. Compte-rendu. ETPDAY : Journée nationale de formation sur l'Education Thérapeutique du patient dans la Dermatite Atopique. [Internet]. 14 novembre 2013. [cité le 23 avril 2019]. Disponible sur : <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/sites/default/files/CR-nice-etpday2013.pdf>
73. Leopharma. Résister à l'envie de se gratter. [Internet]. Available at: <https://www.monpso.fr/soigner-le-psoriasis/soulager-les-symptomes/resister-a-l-envie-de-se-gratter>. (Accessed: 12th May 2019)
74. Leopharma. Soulager les démangeaisons. [Internet]. Available at: <https://www.monpso.fr/soigner-le-psoriasis/soulager-les-symptomes/soulager-les-demangeaisons>. (Accessed: 10th May 2019)
75. AFP. Questions et réponses des médecins. *Association France Psoriasis*. [Internet]. [cité le 9 mai 2019]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/questions-reponses-medecins/>.
76. Radan, C. Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. *Actualités Pharmaceutiques* 56, 44–47 (2017).
77. Leopharma. Les bienfaits d'une activité physique. [Internet]. Available at: <https://www.monpso.fr/vivre-le-psoriasis/vie-sociale/les-bienfaits-dune-activite-physique>. (Accessed: 10th May 2019)

Vu, le Président du jury,

Nathalie CAROFF

Vu, le Directeur de thèse,

Dominique NAVAS

Vu, le Directeur de l'UFR,

Gael GRIMANDI

Nom – Prénoms : BENKHADRA Leïla, Mélanie

Titre de la thèse :

Elaboration d'une trame d'entretien pharmaceutique pour accompagner les patients atteints de psoriasis en plaques

Résumé de la thèse :

Le psoriasis est une maladie cutanée inflammatoire chronique dont la prévalence dans la population est importante. Le plus souvent bénigne, cette dermatose a néanmoins un impact majeur sur la qualité de vie des patients par son aspect parfois disgracieux.

Actuellement aucun traitement curatif n'existe, mais au cours de ces dernières années l'arsenal thérapeutique du psoriasis s'est considérablement élargi avec l'arrivée de nouvelles formes galéniques et de thérapeutiques innovantes, les biothérapies, qui permettent d'obtenir de longues périodes de rémission.

Le but de cette thèse est tout d'abord de rappeler la physiopathologie et la prise en charge du psoriasis. Il s'agit ensuite de proposer une trame d'entretien pharmaceutique pour accompagner les patients atteints de psoriasis en plaques. Pour ce faire, les besoins et les attentes des patients psoriasiques ont été déterminés à l'aide d'un auto-questionnaire qui a été proposé aux patients consultant au service de dermatologie du CHU de Nantes. Cet entretien proposé par le pharmacien d'officine s'appuiera sur l'utilisation de fiches pratiques à thèmes. Le pharmacien a un rôle primordial à jouer dans le conseil et l'information auprès des patients souffrant de cette maladie.

MOTS CLÉS :

PSORIASIS, PHARMACIEN, ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE, FICHES PRATIQUES

JURY :

PRÉSIDENT : Mme Nathalie CAROFF, Professeur des Universités de Bactériologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Dominique Navas, Maître de Conférences, Praticien Hospitalier en Pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Claire Bernier, Dermatologue au CHU de Nantes

Mme Claire Le Ny, Pharmacien d'officine

Adresse de l'auteur : 8 rue de la grande ourse, 44340 Bouguenais