

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 2 décembre 2025
Par Mme DEDISE Léa**

**Contribution du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient
atteint de Vitiligo**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur DINE Thierry, Professeur des Universités à l'université de Lille et Praticien hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique au CH de Loos-Haubourdin.

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Docteur FRIMAT Bruno, Maître de Conférence Associé en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, à l'université de Lille et Praticien hospitalier au CH de Lens.

Assesseur(s) : Madame le Docteur DESCAMPS Gaëlle, Pharmacien d'officine à Wambrechies.

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87

M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique



UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

UFR3S-Pharmacie – 3 rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

0320964040 – <http://pharmacie.univ-lille.fr>

REMERCIEMENTS

À Monsieur Bruno Frimat, pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse et pour m'avoir patiemment encadré pendant ce long travail. Merci pour vos conseils et votre disponibilité.

À Monsieur Thierry Dine, pour avoir accepté de présider mon jury, d'évaluer mon travail et pour les différents enseignements donnés au cours de mon cursus universitaire.

À Madame Gaëlle Descamps,

L'une des plus belles rencontres de mes études, avec qui j'ai partagé tant de moments de travail, de stress mais aussi d'énormes fous rires. On a grandi ensemble, et c'est incroyable de te voir aujourd'hui faire partie de mon jury de thèse. Tu es une amie précieuse. Merci aussi à **Louis**, pour son humour qui met toujours de la joie autour de lui.

À la Pharmacie Lebaube, pour mes premiers pas au comptoir où j'ai appris l'importance du conseil et de l'écoute.

À la Pharmacie Botanique, pour la bienveillance, la rigueur, la richesse des apprentissages – présente tout au long de mon cursus et durant ma dernière année, charnière avant de devenir pharmacien.

Et à toutes les pharmacies avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler, merci de m'avoir permis d'évoluer, d'apprendre et de grandir, professionnellement comme humainement.

À ma Maman et à Philippe,

Merci pour vos encouragements tout au long de mes études.

À ma **maman**, pour ta douceur, ton soutien sans faille, ta générosité, ta bienveillance et ton amour. Merci pour cette tolérance, cette force, cette résilience et cette folie que tu m'as transmises. À **Philippe**, pour ta joie, tes attentions, ta bienveillance et ta générosité. Merci de m'avoir accueillie dans ta vie, comme si j'y avais toujours eu ma place.

À Milan et Lucie,

Merci pour votre joie, votre complicité et votre bienveillance. Vous êtes une belle source d'inspiration pour moi – et Milan, un vrai grand frère de cœur.

À mon Papa et à Pascale,

À mon **Papa**, merci pour tes nombreux conseils et pour m'avoir fait découvrir les coulisses des concerts – ces soirées passées à aider, à ranger, à partager un repas avec les artistes, des souvenirs vivants qui m'ont marqué. Et, à **Pascale**, merci pour ta bienveillance, tes bons petits plats (toujours en quantité plus que généreuse !) et toutes tes attentions.

À ma tata Pascaline, pour avoir répondu à toutes mes questions de comptabilité.

Discrète mais toujours là, attentive et dévouée à sa famille. Merci pour tout.

À Faustine,

Ma grande sœur (n°1), passionnée, forte et sensible à la fois. Merci pour ton écoute, tes conseils, ton énergie débordante et ta bienveillance qui m'ont souvent aidée à avancer.

À Fiona,

Ma deuxième grande sœur, douce mais d'une grande force intérieure. Toujours tournée vers le positif et vers les autres, tu cherches à rassembler avec amour et bienveillance. Merci pour ton écoute, tes précieux conseils – sans oublier mon tout premier tuto

maquillage. Merci aussi à **Brieux** pour son humour et sa bonne humeur ainsi qu'à **Solal**, pour le stylo Legami papillon qu'il m'a offert et que j'ai utilisé dans mes brouillons de mémoire et de remerciements.

À mon Papi et ma Mamie, toujours si fiers de moi – leur confiance me portait et m'a donné tant d'assurance. J'étais leur petite princesse, entourée d'un amour inconditionnel.

Mon **Papi**, curieux de tout, aimait comprendre le monde et m'a transmis son ouverture d'esprit. Ma **Mamie**, avec son caractère bien trempé, m'a rendue déterminée. Vous restez une source d'inspiration et de tendresse.

À la Famille Cortèse, pour votre soutien dans de grands moments de ma vie.

À **Julie**, pour tous ces beaux souvenirs partagés. À **Philippe**, pour ton écoute, ton soutien, tes précieux conseils qui m'ont énormément guidé, et aussi pour ton humour redoutable. À **Isabelle**, merci pour ta générosité, ton affection et cette belle façon que tu as de voir le bon en chacun. Une famille de cœur.

À Okan,

Mon amoureux, arrivé depuis peu dans ma vie mais qui a déjà une place immense. Merci pour tout ce que tu es – ta douceur, ta gentillesse, ton affection. Merci pour ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments, pour cette façon que tu as de toujours vouloir le meilleur pour nous et pour tous ces incroyables petits plats maison. J'ai hâte de partager encore de nombreuses aventures et voyages à tes côtés. Je t'aime.

À Iris,

Ma meilleure amie d'enfance, ma sœur de cœur, mon pilier. Notre coup de foudre amical remonte à la 5^{ème}, en Angleterre, sur un trampoline – quand tu m'as donné un coup de pied ! Depuis ce jour, tu as toujours été là, avec ta gentillesse, ton écoute et ta tolérance incroyable. Merci d'être cette personne précieuse et indéfectible dans ma vie.

À Hélène,

Mon amie depuis le tout début de nos études, celle avec qui j'ai partagé tant de rires, de moments inoubliables et d'aventures. Notre rencontre a été un vrai coup de cœur amical – je crois que tout a commencé grâce à ta sublime veste en jean. Rayonnante, inspirante et toujours partante pour profiter de la vie, tu as illuminé ces années d'études à mes côtés.

À Pierre,

Pour ta légèreté, ta bonne humeur, ta générosité et tous ces moments de rires et de soirées inoubliables. Merci pour cette belle amitié.

À Lisa et Noémie,

Mon trinôme de travail, avec qui j'ai passé de longues journées de révisions ponctuées de cafés noisette, de fous rires, de potins et de discussions sans fin.

À **Lisa**, merci pour tes petites attentions, tes mots qui recentrent, ta franchise et ton calme à toute épreuve. À **Noémie**, ma partenaire de fin d'études, merci pour ton incroyable gentillesse, ton écoute – même après m'avoir entendue raconter la même histoire pour la énième fois – et ta manière si naturelle de prendre soin de ceux que tu aimes.

À Camille, un soutien sans faille. Toujours le mot gentil, le mot pour rire, celui qui rassure. Merci pour ta présence, ta bienveillance et ta loyauté. Je sais que nous serons toujours là l'une pour l'autre.

À Anne-Lise, une complicité rare, où un simple regard suffit à se comprendre. Merci pour ton soutien, nos éclats de rire et cette capacité que tu as à m'aider à me reconnecter à l'essentiel.

À Charlotte, toujours partante pour danser jusqu'au bout de la nuit. Merci pour ton énergie, tes rires, ta sensibilité et ta lumière.

À mes copains de pharma – **Ingmar, PV, Jérôme, Valentin, Marion, Thomas, Rowan** pour votre amitié et pour tous ces moments qui ont embelli ces années d'études.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	12
TABLE DES MATIERES	15
LISTE DES ABREVIATIONS	17
LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX	21
INTRODUCTION	22
PARTIE 1 : Qu'est-ce que le vitiligo ?	24
I. <i>Définition</i>	24
II. <i>Historique</i>	24
A. Premières descriptions et perceptions anciennes	25
B. Naissance du terme moderne	25
III. <i>Épidémiologie</i>	26
IV. <i>Physiopathologie</i>	28
A. Rappels sur la peau	28
B. Mécanismes physiologiques de la pigmentation de la peau	32
C. Facteurs influençant la dépigmentation dans le vitiligo	42
II. <i>Classification</i>	61
A. Vitiligo non segmentaire (VNS)	61
B. Vitiligo segmentaire (VS)	62
C. Vitiligo mixte	63
D. Formes non classifiables	63
E. Activité de la maladie	64
III. <i>Diagnostic et évaluation du vitiligo</i>	64
A. Diagnostic clinique	64
B. Examens complémentaires	65
C. Diagnostic différentiel	67
D. Modalités d'évaluation du vitiligo	68
PARTIE 2 : Prise en charge (PEC)	71
I. <i>Prise en charge thérapeutique</i>	71
A. Principes généraux et évaluation thérapeutique du vitiligo	71
B. Traitements topiques	73
C. Photothérapie	80
D. Traitements systémiques	83
E. Chirurgie	88
F. Dépigmentation	92
G. Traitements innovants ou expérimentaux	93
II. <i>Prise en charge psychologique</i>	97
PARTIE 3 : Accompagnement à l'officine	99
I. <i>Hygiène et soins cutanés</i>	99
A. Nettoyage adapté à une peau sensibilisée	99
B. Hydratation et restauration de la barrière cutanée	100
C. Camouflage des tâches	101
D. Protection solaire	106

II.	<i>Alimentation</i>	108
III.	<i>La gestion du stress</i>	109
A.	Écoute bienveillante et information	109
B.	Orientation en cas de détresse	109
C.	Conseils pratiques de gestion du stress	110
D.	Compléments alimentaires	110
IV.	<i>Réseaux de soutien et associations de patients</i>	111
V.	<i>Accompagnement officinal des traitements du vitiligo</i>	112
A.	Traitements topiques.....	113
B.	Photothérapie	117
C.	Traitements systémiques et innovants	118
VI.	<i>Éducation thérapeutique du patient</i>	119
V.	<i>Illustration par un cas de comptoir</i>	120
A.	Présentation générale.....	120
B.	Parcours diagnostique.....	121
C.	Prise en charge thérapeutique.....	121
D.	Impact psychologique et social	122
E.	Stratégies personnelles et cosmétiques.....	123
F.	Expérience officinale	123
G.	Enseignements pour l'officine.....	123
	Conclusion	125
	Bibliographie	126
	ANNEXES	133

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU : 5-fluorouracile	DHPR : dihydropteridine reductase
ACTH : Adrenocorticotrop hormone	DKK1 : Dickkopf-related Protein 1
ADN : Acide désoxyribonucléique	DQ : Dopaquinone
AFV : Association française du vitiligo	DT1 : Diabète de type 1
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien	EADV : European Academy of Dermatology and Venereology
AMM : Autorisation de mise sur le marché	ETP : Éducation thérapeutique du patient
α -MSH : Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone	FASLG : Fas Ligand
AMPc : Adénosine monophosphate cyclique	FOXP3 : Forkhead Box P3
ATP : Adenosine triphosphate	GPX : Glutathione Peroxidase
BCL-2 : B-cell lymphoma 2	GST : Glutathione S-Transferase
CAT : Catalase	GWAS : Genome-Wide Association Studies
CCL : Chemokine (C-C motif) ligand – (CCL5/22...)	GZMB : Granzyme B
CD : Cluster of differentiation – (CD8/80/69,103...)	HIV : Human Immunodeficiency Virus
CE : Conformité Européenne	HBV : Hepatitis B Virus
CES : Suspensions cellulaires épidermiques et mélanocytaires cultivées	HLA : Human Leukocyte Antigen
CGRP : Calcitonin gene-related peptide	HMGB1 : High Mobility Group Box 1
CHU : Centre hospitalier universitaire	HO-1 : Heme Oxygenase 1
C-KIT : Tyrosine-Protein Kinase KIT	HSP70i : Heat Shock Protein 70 inducible
CL : Cellules de Langerhans	IFIH1 : Interferon Induced with Helicase C Domain 1
CLA : Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen	IFN γ : Interferon Gamma
COX : Cyclooxygenase	IGFBP : Protéines liant le facteur de croissance analogue de l'insuline
CPVL : Carboxypeptidase Vitellin-like	IL : Interleukin (IL-2/15/17...)
CREB : cAMP Response Element-Binding Protein	ILC1 : cellules lymphoïdes innées de type 1
CSM : cellules souches mésenchymateuses	JAK : Janus Kinase
CTLA-4 : Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4	JDE : Jonction dermo-épidermique
CXCL : Chemokine (C-X-C motif) ligand – (CXCL9/10/11...)	L-DOPA : L-3,4-dihydroxyphenylalanine
CXCR : Chemokine (C-X-C motif) receptor – (CXCR3/6...)	MAI : Maladie(s) auto-immune(s)
DAMPs : Damage Associated Molecular Patterns	MART-1 (Melan-A) : Melanoma Antigen Recognized by T cells 1
DC : Dermocorticoïde(s)	MC1R : Melanocortin 1 receptor
DHA : Dihydroxyacétone	MCHR1 : Melanin-Concentrating Hormone Receptor 1
DHI : 5,6-dihydroxyindole	MITF : Microphthalmia-Associated Transcription Factor
DHICA : Acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique	miR : microRNA
	MMF : Mycophénolate mofetil
	MMPs : Métalloprotéases de la matrice extracellulaire
	Msr A/B : Methionine sulfoxyde reductase

MTX : Methotrexate
 NB-UVB : Narrowband Ultraviolet B
 NCES : Suspensions non cultivées de cellules épidermiques
 NCFS : Suspensions non cultivées de cellules folliculaires
 NK : Natural killer
 NLRP1 : NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 1
 NQO1 : NAD(P)H Quinone Dehydrogenase 1
 Nrf2 : Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2
 PAH : Enzyme phenylalanine hydroxylase
 PASI : Psoriasis Area and Severity Index
 PAX3 : Paired Box Gene 3
 PD-1 : Programmed cell Death protein 1
 PDE : Phosphodiesterase
 PGF2 α : Prostaglandine F2 α
 PMEL (Gp100) : Premelanosome Protein
 POMC : Pro-opiomelanocortin
 PRP : Plasma riche en plaquettes
 PUVA : Psoralen + Ultraviolet A
 RE : Réticulum endoplasmique
 ROS : Reactive Oxygen Species
 SASP : Senescence-Associated Secretory Phenotype
 SCF : Stem Cell Factor
 SFD : Société française de dermatologie
 SI : Système immunitaire
 SOD : Superoxide Dismutase
 SOX 10 : SRY-Box Transcription Factor 10
 STAT : Signal Transducer and Activator of Transcription
 SYK : Spleen Tyrosine Kinase
 TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
 TCI : Topical Calcineurin Inhibitor
 TGF β : Transforming Growth Factor β
 TYK 2 : Tyrosine Kinase 2
 TNF : Tumor Necrosis Factor
 TPO : Thyroperoxydase
 TRM : Lymphocytes T mémoires résidents.
 Tregs : Lymphocytes T régulateurs
 TRPM2 : Transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 2
 TrxR : thioredoxine reductase
 TSH : Thyroid-Stimulating Hormone
 TYR : Tyrosinase
 TYRP1/ TYRP2 : Tyrosinase-Related Proteins 1/2
 UV : Ultraviolet
 VASI : Vitiligo Area Scoring Index
 VES : Vitiligo Extent Score
 VETF : Vitiligo European Task Force
 VIDA : Vitiligo Disease Activity Score
 VIPOC : Vitiligo International Patient Organizations Committee
 VNS : Vitiligo non segmentaire
 VS : Vitiligo segmentaire
 VSAS : Vitiligo Signs of Activity Score
 VSI : Vitiligo support international
 WNT : Wingless/Integrated

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Main présentant des lésions dépigmentées caractéristiques du vitiligo.
- Figure 2** : Répartition des études incluses dans l'analyse de la prévalence du vitiligo.
- Figure 3** : Prévalence du vitiligo diagnostiqué par un médecin ou un dermatologue dans la population générale (tous âges confondus) par région du monde.
- Figure 4** : Prévalence du vitiligo diagnostiqué par un médecin ou un dermatologue au cours de la vie dans la population générale (tous âges confondus) par pays.
- Figure 5** : Les quatre grands compartiments de la peau (1 = épiderme, 2 = jonction dermo-épidermique, 3 = derme, 4 = hypoderme, 5 = aponévrose, 6 = tissu musculaire).
- Figure 6** : Schéma de la structure de la peau.
- Figure 7** : Schéma de l'épiderme.
- Figure 8** : Voie de signalisation de la mélanocortine α -MSH : régulation hormonale de l'expression des gènes MITF, TYR, TYRP1, TYRP2.
- Figure 9** : Voies de synthèse des pigments d'eumélanine et de phéomélanine.
- Figure 10** : Maturation des mélanosomes.
- Figure 11** : Unité mélanique épidermique.
- Figure 12** : Transfert des mélanosomes vers les kératinocytes.
- Figure 13** : Migration des mélanosomes.
- Figure 14** : Les six phototypes cutanés selon Fitzpatrick.
- Figure 15** : Comparaison de la distribution des mélanosomes dans les différents phototypes.
- Figure 16** : Voie de signalisation antioxydante Nrf2-ARE.
- Figure 17** : Localisations fréquentes des lésions de vitiligo induites par des microtraumatismes (phénomène de Koebner).
- Figure 18** : Schéma d'un exosome.
- Figure 19** : Évolution d'une lésion de vitiligo périlésionnelle à un mélanome, après traitement par HSP70iQ435A, chez le porc Sinclair.
- Figure 20** : Le rôle de la voie JAK/STAT dans le vitiligo.
- Figure 21** : Rôle des lymphocytes T régulateurs dans la pathogenèse du vitiligo.
- Figure 22** : Rôle des lymphocytes T mémoires résidents dans la pathogenèse du vitiligo.
- Figure 23** : Vitiligo non segmentaire.
- Figure 24** : Illustration d'un vitiligo acrofacial.
- Figure 25** : Photo d'un vitiligo acrofacial.
- Figure 26** : Illustration d'un vitiligo vulgaris.
- Figure 27** : Illustration d'un vitiligo universalis.
- Figure 28** : Vitiligo segmentaire.
- Figure 29** : Illustration d'un vitiligo focal.
- Figure 30** : Vitiligo accentué sous une lumière de Wood.
- Figure 31** : Pityriasis versicolor.
- Figure 32** : Pityriasis alba.
- Figure 33** : Nævus achromatique.

Figure 34 : Algorithmes de prise en charge du vitiligo non segmentaire et du vitiligo segmentaire.

Figure 35 : Visualisation sous lampe de Wood de la repigmentation obtenue sur la joue droite après traitement par tacrolimus, comparée à la joue gauche non traitée.

Figure 36 : Mécanisme d'action du Ruxolitinib topique Opzelura®.

Figure 37 : Lampe UVB portative Dermfix® (311 nm) portant le marquage CE.

Figure 38 : Évolution des lésions de vitiligo au cours du traitement par photothérapie NB-UVB.

Figure 39 : Images cliniques représentatives des lésions de vitiligo du visage et du corps chez un patient traité par du Ruxolitinib 1,5% topique et des UVB.

Figure 40 : Punch grafting (a) Plaque de vitiligo avant greffe par mini-punch, (b) aspect 1 semaine après la greffe, (c) aspect 6 mois après, montrant une repigmentation quasi complète.

Figure 41 : Suction blister grafting (a) application d'une pression négative à l'aide de seringues jetables, (b) formation de bulles de succion après 4h.

Figure 42 : NCES (a) Plaque de vitiligo avant la greffe par NCES (b) à 2 mois, (c) et à 6 mois, après une repigmentation quasi complète et une excellente homogénéité de la couleur.

Figure 43 : Soins nettoyants et démaquillants Avène® (*Avène*) adaptés aux peaux sensibles.

Figure 44 : Soins nettoyants et démaquillant Tolériane®, Lipikar® (*La Roche Posay*) adaptés aux peaux sensibles.

Figure 45 : Soins hydratants Créaline®, Hydrabio®, Atoderm® (*Bioderma*) adaptés aux peaux sensibles.

Figure 46 : Impact du maquillage correcteur de 0 à 10.

Figure 47 : Freins à l'utilisation du maquillage correcteur.

Figure 48 : Crème de teint compacte et crayon correcteur sourcils Couvrance® (*Avène*)

Figure 49 : Fond de teint compacte et fond de teint fluide Dermablend® (*Vichy*).

Figure 50 : Avant/Après utilisation de la lotion teintée Zebratan beige-marron® (*Zebratan*).

Figure 51 : Sérum autobronzant progressif L31® (*Typology*).

Figure 52 : Images avant (a) /après (b) micropigmentation d'un vitiligo des lèvres stable.

Figure 53 : Images avant (a) /après (b) micropigmentation d'un vitiligo acralique stable.

Figure 54 : Crème solaire et stick lèvres solaire Bariésun® (*Uriage*) et crèmes solaires Sun secure® (*SVR*)

Figure 55 : Organisations membres du VIPOC.

Figure 56 : Parcours thérapeutique d'une patiente atteinte de vitiligo.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Autres causes d'hypopigmentation à considérer.

Tableau 2 : Principaux dermocorticoïdes utilisés dans le vitiligo (classe très forte à forte)

Tableau 3 : Principaux inhibiteurs de la calcineurine utilisés dans le vitiligo.

Tableau 4 : Principaux dérivés de la vitamine D utilisés dans le vitiligo.

Tableau 5 : Principaux inhibiteurs de JAK topiques étudiés dans le vitiligo.

Tableau 6 : Principales molécules utilisées en corticothérapie systémique (mini-pulse) dans le vitiligo.

Tableau 7 : Principaux traitements immunomodulateurs systémiques utilisés dans le vitiligo.

Tableau 8 : Les différents types de greffes tissulaires utilisées dans le traitement du vitiligo.

Tableau 9 : Les différents types de greffes cellulaires utilisées dans le traitement du vitiligo.

Tableau 10 : Traitements innovants et expérimentaux évalués dans le vitiligo.

INTRODUCTION

Le vitiligo est une pathologie cutanée chronique, acquise et non contagieuse, caractérisée par l'apparition de macules dépigmentées liées à la disparition des mélanocytes. Bien qu'il n'engage pas le pronostic vital, il peut affecter profondément l'identité et l'image corporelle, avec un retentissement psychologique et social souvent majeur. Ce vécu est particulièrement marqué chez les patients à peaux foncées, en raison de la visibilité accrue des lésions, mais aussi du caractère imprévisible de la maladie, qui la rend particulièrement stigmatisante. Loin de se réduire à un simple problème esthétique, le vitiligo constitue une maladie complexe, mobilisant de nombreuses dimensions médicales, scientifiques et humaines. (1,2)

Sur le plan épidémiologique, il concerne environ 0,5 à 1% de la population mondiale sans distinction de sexe, d'âge ou d'origine ethnique. Relativement fréquent mais encore largement méconnu, il reste entouré de nombreuses idées reçues, ce qui contribue à renforcer son poids psychologique et social. (2)

Les connaissances scientifiques sur sa physiopathologie se sont bien enrichies au cours des dernières décennies. On sait aujourd'hui qu'il résulte d'une interaction multifactorielle impliquant prédisposition génétique, stress oxydatif et dérégulation du système immunitaire, conduisant à la destruction sélective des mélanocytes. (1)

La prise en charge du vitiligo demeure un véritable défi. Malgré les progrès thérapeutiques récents, notamment l'essor des inhibiteurs de JAK, aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour. Les stratégies actuelles visent surtout à stabiliser l'évolution, favoriser la repigmentation et améliorer la qualité de vie. L'impact psychosocial impose cependant une approche globale, intégrant à la fois le traitement médical, le soutien psychologique, l'éducation thérapeutique et l'accompagnement quotidien du patient. (1,2)

Dans ce parcours, le pharmacien d'officine occupe une place importante. Facilement accessible, il est un interlocuteur privilégié pour informer, répondre aux questions, promouvoir l'observance thérapeutique, conseiller sur les soins cutanés, prévenir les risques liés aux traitements, et orienter vers des ressources spécialisées ou associatives. Sa proximité et sa disponibilité en font un acteur essentiel, complémentaire du dermatologue et des autres professionnels de santé, dans l'accompagnement des patients atteints de vitiligo.

L'objectif de ce travail de thèse est d'explorer la contribution du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient atteint de vitiligo. Après avoir présenté la maladie à travers, son histoire, son épidémiologie, ses mécanismes physiopathologiques, ses différentes formes et son diagnostic (Partie I), nous détaillerons les modalités actuelles de sa prise en charge thérapeutique et psychologique (Partie II). Enfin, nous mettrons en lumière le rôle spécifique du pharmacien, à travers ses missions de conseil, d'éducation, de vigilance et de soutien, illustrées par des exemples pratiques et un cas de comptoir (Partie III).

PARTIE 1 : Qu'est-ce que le vitiligo ?

I. Définition

Le vitiligo est une maladie immunitaire qui se traduit par l'apparition, par poussées, de taches blanches sur la peau et les muqueuses. Ces tâches, souvent irrégulières ou ovales, sont bien délimitées et peuvent présenter un contour légèrement plus foncé. Cette dépigmentation résulte à l'origine de la disparition des mélanocytes, cellules de l'épiderme qui synthétisent les pigments de la peau, celles-ci perdent leur coloration et deviennent blanches. Les poils et cheveux des zones touchées peuvent également se décolorer.

Elle se manifeste essentiellement sur le visage, les mains (**figure 1**), les pieds, les zones articulaires et les zones génitales. Selon le type de vitiligo, ces tâches peuvent varier en taille et en intensité. Cela peut aller d'une dépigmentation partielle à une dépigmentation complète de la peau. Elle peut se manifester à toute étape de la vie, indépendamment de l'âge, de la couleur de peau ou du lieu de vie de la personne. Les causes peuvent être multiples et d'autres maladies peuvent coexister telles que les maladies auto-immunes (Thyroïdite de Hashimoto, Lupus érythémateux disséminé), les troubles dermatologiques (Psoriasis, Pelade), les affections métaboliques (diabète de type 1, anémie), et les maladies gastro-intestinales (Maladie cœliaque, Maladie de Crohn). (1,2)



Figure 1 : Main présentant des lésions dépigmentées caractéristiques du vitiligo.

II. Historique

Bien que désormais reconnu comme une affection dermatologique non contagieuse, le vitiligo a longtemps été entouré de mystères, de stigmatisation et de fortes associations symboliques. Sa visibilité l'a inscrit dans les textes sacrés, les systèmes médicaux anciens et les représentations culturelles de nombreuses civilisations, où il a souvent été confondu avec la lèpre ou interprété comme un signe d'impureté.

A. Premières descriptions et perceptions anciennes

Le vitiligo figure parmi les maladies cutanées les plus anciennement décrites. Dès l'antiquité, son aspect dépigmenté suscitait rejet, crainte ou interprétations mystiques.

- Inde ancienne : Les Védas, textes sacrés fondateurs de l'hindouisme, mentionnent une affection appelée *kilas* (de *kil* « blanc » ou « à rejeter ») et le *shweta kushtha* (« lèpre blanche »), assimilant le vitiligo à une maladie redoutée. Dans le Charaka Samhita, texte fondamental de l'ayurveda, on retrouve le terme *savitra*, signifiant « répandre la blancheur », témoignant d'une connaissance du tableau clinique.
- Tradition islamique : Le vitiligo apparaît dans le Coran et les hadiths sous le nom de *Bars*, désignant une affection cutanée blanche parfois assimilée à la lèpre.
- Bible : Le Lévitique (chapitre 13) utilise le terme *Tzaraat* pour désigner diverses affections blanches de la peau, probablement un regroupement de la lèpre, du vitiligo et d'autres dermatoses, renforçant l'idée d'impureté et d'isolement.
- Égypte ancienne : Le Papyrus Ebers (vers 1500 av. JC) distingue déjà le vitiligo de la lèpre, le décrivant comme une maladie traitable, ce qui en fait l'un des premiers documents médicaux à reconnaître son caractère distinct.
- Grèce antique : Des auteurs comme Hérodote associait cette dépigmentation à une punition divine, notamment une offense au dieu Soleil, justifiant l'exclusion sociale des personnes atteintes.
- Asie orientale : En Chine, Corée, Japon ou Mongolie, les traités médicaux classaient le vitiligo avec d'autres hypopigmentations, comme l'albinisme ou le *pityriasis versicolor*. Les traitements incluaient l'exposition solaire, les plantes médicinales et parfois l'acupuncture.
- Médecine Unani (médiévale arabo-persane) : Le Bars était attribué à un déséquilibre de l'humeur froide et humide (*khilte balgham*). Les traitements reposaient sur des remèdes interne et externe avec notamment des topiques irritants destinés à stimuler la pigmentation. (3,4)

B. Naissance du terme moderne

Le terme *vitiligo* apparaît pour la première fois au 1er siècle ap. JC dans le traité *De Medicina* de Celse. Il pourrait dériver du latin *vitellus* (« veau »), en référence à la pâleur laiteuse des tâches dépigmentées. (3)

III. Épidémiologie

L'étude de l'épidémiologie du vitiligo est essentielle pour comprendre l'ampleur de cette pathologie, orienter les politiques de santé publique et adapter l'accompagnement des patients en officine.

Une étude systématique avec modélisation, publiée le 26 mars 2024 dans *The Lancet Public Health* intitulée « Estimating the burden of vitiligo : a systematic review and modelling study » (Akl *et al.*) a analysé les données épidémiologiques mondiales sur le vitiligo. Les chercheurs ont effectué une recherche exhaustive dans neuf bases de données (Pubmed, Embase, Web of Science, Scientific Library Online, KCI Korean Journal Database, Russian science Citation Index, Western Pacific Region Index Medicus, Informit et Health Research and Development Information Network), sans restriction de langue, couvrant la période jusqu'au 25 mai 2023 (**figure 2**).

Parmi les 22 192 dossiers identifiés, seules 90 études répondaient aux critères d'inclusion : 6 portaient sur l'incidence, 79 sur la prévalence et 5 sur les deux. (5)

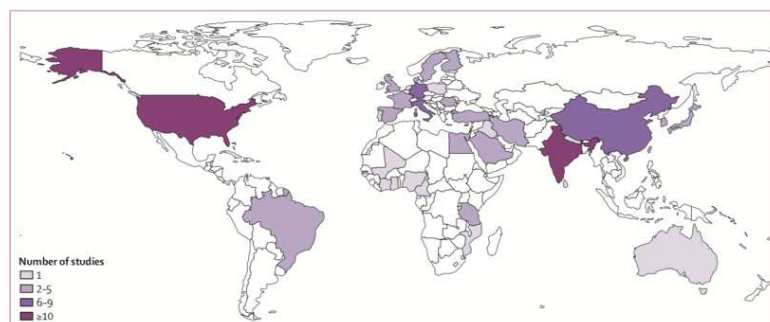


Figure 2 : Répartition des études incluses dans l'analyse de la prévalence du vitiligo (5)

Les résultats principaux de cette étude concernent la prévalence mondiale du vitiligo à vie diagnostiqué par un professionnel (**figure 3,4**).

- Dans la population générale : 0,36%, soit environ 28,5 millions de personnes.
- Chez les adultes : 0,67% soit 37,1 millions de personnes.
- Chez les enfants : 0,24% soit 5,8 millions de personnes.

Les prévalences les plus élevées ont été observées en Europe centrale et en Asie du Sud (0,52%) (**figure 3**). Aucune différence significative n'a été relevée entre les sexes. La prévalence était également plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant dans toutes les régions. (5)

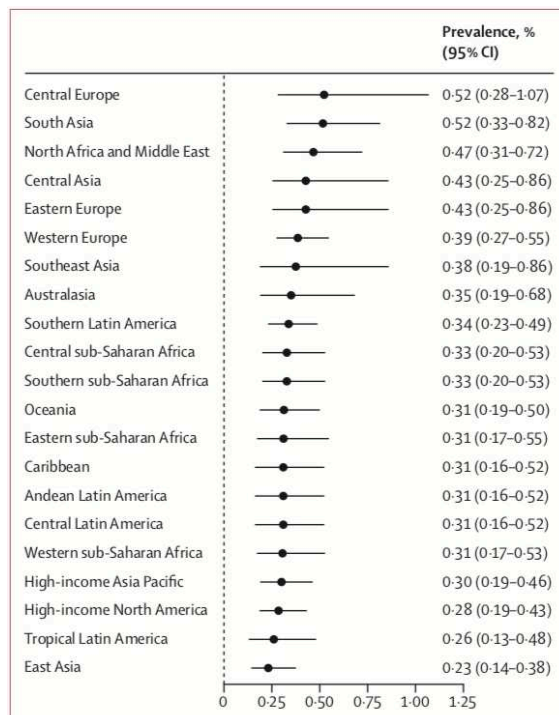


Figure 3 : Prévalence du vitiligo diagnostiqué par un médecin ou un dermatologue dans la population générale (tous âges confondus) par région du monde. (5)

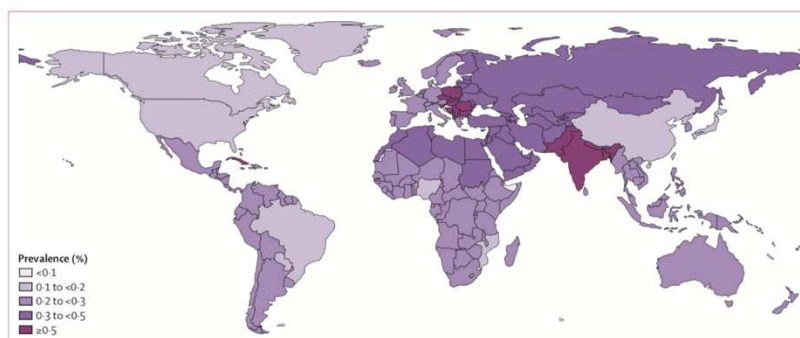


Figure 4 : Prévalence du vitiligo diagnostiqué par un médecin ou un dermatologue au cours de la vie dans la population générale (tous âges confondus) par pays. (5)

En raison du faible nombre d'études l'incidence, les auteurs ont préféré présenter ces données sous forme de synthèse qualitative.

L'étude a également estimé la prévalence du vitiligo auto-déclaré, c'est-à-dire rapporté par les patients eux-mêmes, sans confirmation médicale. Ces données doivent être interprétées avec prudence en raison de l'hétérogénéité des méthodes et du manque d'information dans plusieurs régions du monde.

- Dans la population générale : 0,55%, soit environ 43,6 millions de personnes.
- Chez les adultes : 1,03% soit 56,8 millions de personnes.
- Chez les enfants : 0,37% soit 8,9 millions de personnes.

La prévalence est ici aussi plus élevée chez l'adulte, avec une répartition relativement équilibrée entre les sexes. La comparaison entre les données auto-déclarées et celles reposant sur un diagnostic médical montre un écart significatif, probablement lié à une

sous consultation, une non-confirmation diagnostique ou une faible accessibilité aux soins dermatologiques dans certaines zones géographiques.

Cette étude souligne la nécessité de renforcer la collecte de données épidémiologiques sur le vitiligo, afin d'améliorer la reconnaissance, la prévention et la prise en charge de cette maladie à l'échelle mondiale. (5)

Pour le pharmacien d'officine, la connaissance de ces chiffres permet de mieux appréhender la fréquence de la pathologie, son impact sur les différents groupes de population et l'intérêt d'un accompagnement adapté en fonction du profil du patient.

IV. Physiopathologie

A. Rappels sur la peau

a. Présentation

La peau est l'organe le plus étendu du corps humain, représentant environ 1,8 m² de surface et 4,5 kg chez l'adulte. Elle assure des fonctions vitales telles que la protection mécanique contre les agressions extérieures et les radiations lumineuses, la protection immunologique, la régulation thermique, ainsi que la perception sensorielle. Sur le plan anatomique, elle est organisée en quatre grands compartiments : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme, prolongé par l'hypoderme (**figure 5, 6**).

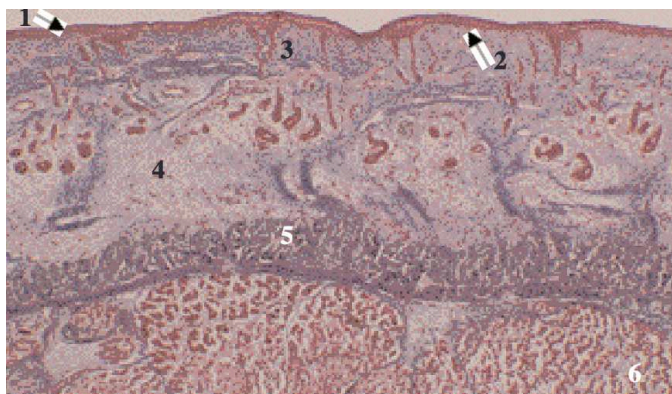


Figure 5 : Les quatre grands compartiments de la peau (1 = épiderme, 2 = jonction dermo-épidermique, 3 = derme, 4 = hypoderme, 5 = aponévrose, 6 = tissu musculaire) (6)

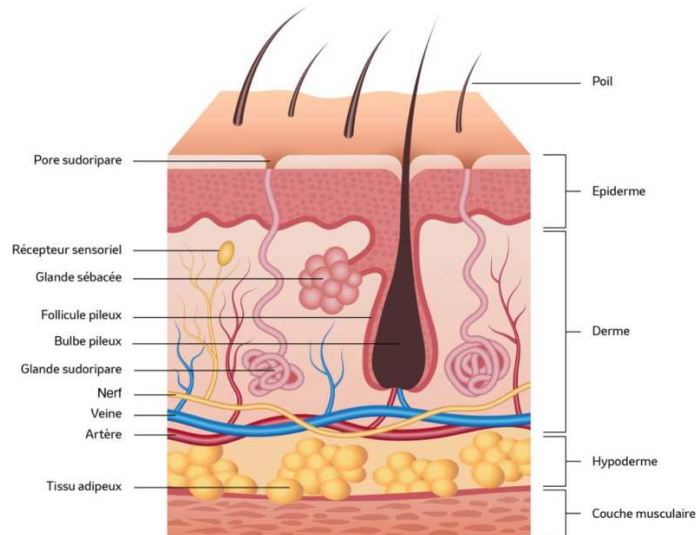


Figure 6 : Schéma de la structure de la peau (7)

b. Exploration de la structure cutanée

1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, pluristratifié non vascularisé mais innervé. On retrouve dans sa composition une majorité de kératinocytes (80%) aux côtés des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel (**figure 7**). (6)

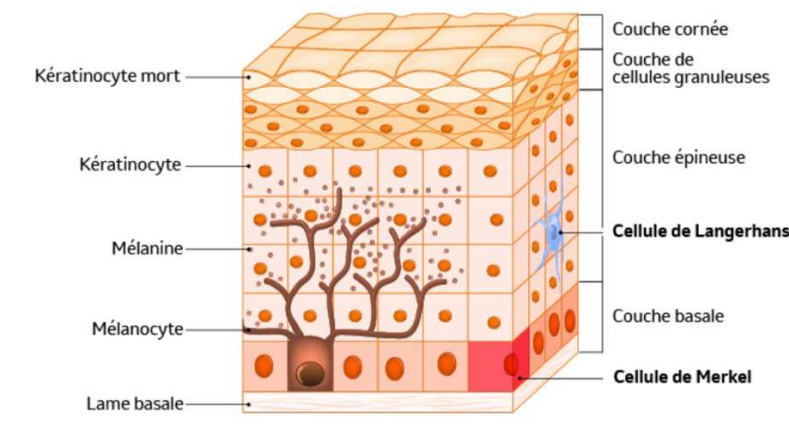


Figure 7 : Schéma de l'épiderme (7)

➤ **Les kératinocytes**

Les kératinocytes jouent un rôle fondamental dans le maintien de l'intégrité cutanée. Ils assurent la cohésion de l'épiderme, constituent une barrière protectrice face aux agressions extérieures et contribuent à la photoprotection en phagocytant les mélanosomes riches en mélanine. Par ailleurs, ils participent activement aux réponses immunitaires locales, notamment par la sécrétion de cytokines et de médiateurs pro-inflammatoires. Ils occupent également une place centrale dans le processus de

pigmentation cutanée en recevant puis redistribuant les mélanosomes synthétisés par les mélanocytes.

L'altération de leur fonction ou de leur différenciation est impliquée dans plusieurs grands groupes de dermatoses : les maladies bulleuses intra-épidermiques caractérisées par une rupture des jonctions entre kératinocytes ; les ichtyoses, liées à des anomalies de kératinisation ; et les troubles de la pigmentation, tels que les albinismes ou le vitiligo, dans lesquels la communication entre kératinocytes et mélanocytes est perturbée. (6)

➤ **Les mélanocytes**

Les mélanocytes, localisés dans la couche basale de l'épiderme, assurent la synthèse des mélanines, pigments responsables de la coloration cutanée et jouant un rôle protecteur face aux rayonnements ultraviolets. Ces pigments sont produits au sein d'organites spécialisés, les mélanosomes, qui sont ensuite transférés aux kératinocytes avoisinants, qui les intègrent dans leurs couches superficielles.

La pigmentation cutanée résulte ainsi d'une coopération étroite entre kératinocytes et mélanocytes, leur interaction étant indispensable à l'homéostasie pigmentaire et à la photoprotection cutanée. Cette unité fonctionnelle est au cœur de la physiopathologie du vitiligo : la perte progressive des mélanocytes et les altérations du dialogue cellulaire avec les kératinocytes conduisent à l'apparition de lésions dépigmentées. (6)

➤ **Les cellules de Langerhans (CL)**

Les CL sont des cellules dendritiques résidentes de l'épiderme, appartenant au système immunitaire inné. Elles assurent une fonction essentielle de surveillance immunitaire, en captant les antigènes présents dans la peau, puis en les présentant aux lymphocytes T, contribuant ainsi à l'activation de la réponse immunitaire adaptative. (6)

Bien qu'elles ne soient pas directement impliquées dans la destruction des mélanocytes (rôle principalement attribué aux lymphocytes T cytotoxiques), plusieurs études suggèrent qu'elles pourraient jouer un rôle indirect dans la physiopathologie du vitiligo. Elles contribueraient notamment à la modulation de l'environnement immunitaire local et faciliteraient la présentation d'antigènes mélanocytaires, participant ainsi à l'amplification de la réponse auto-immune.

Des études ont mis en évidence une déplétion marquée des CL dans la peau dépigmentée des patients atteints de vitiligo non segmentaire actif, cette diminution étant corrélée à l'activité de la maladie. Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer cette disparition : une destruction locale des CL par des médiateurs cytotoxiques ou leur migration vers les ganglions lymphatiques régionaux afin d'y présenter des antigènes dérivés de cellules épidermiques détruites. (8)

Par ailleurs, une étude plus récente a montré que le pourcentage de CL pourrait constituer un marqueur d'activité de la maladie et qu'un pourcentage élevé avant traitement était associé à une meilleure réponse au NB-UVB. Ces données ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques, suggérant que la modulation des CL pourrait représenter une cible immunomodulatrice potentielle notamment dans les formes actives et résistantes de vitiligo. (9)

Toutefois, leur rôle exact dans la genèse et le maintien de la dépigmentation n'est pas encore pleinement élucidé et nécessite des investigations complémentaires.

➤ **Les cellules de Merkel**

Les cellules de Merkel, spécialisées dans la perception tactile, n'ont à ce jour, pas de rôle clairement établi dans la physiopathologie du vitiligo. Cependant, une étude a suggéré que leur absence dans les lésions dépigmentées pourrait être liée au processus de destruction locale affectant non seulement les kératinocytes, mais également d'autres cellules exprimant la kératine, telles que les cellules de Merkel. Cette hypothèse reste à confirmer et nécessite des recherches complémentaires. (10)

2. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique (JDE) constitue une interface spécialisée entre l'épiderme et le derme. Elle joue un rôle fondamental en assurant l'adhésion des kératinocytes basaux à la lame basale, tout en facilitant les échanges cellulaires, la transmission de signaux biochimiques et la régénération tissulaire, notamment lors de la cicatrisation. (11)

3. Le derme et l'hypoderme

Le derme est un tissu conjonctif dense, richement vascularisé et innervé, situé immédiatement sous l'épiderme. Il assure le soutien mécanique et structurel de la peau, ainsi que son apport nutritif et sa protection immunitaire. Par ailleurs, il joue un

rôle essentiel dans la thermorégulation, la cicatrisation et la perception sensorielle grâce à la présence de nombreuses terminaisons nerveuses et vaisseaux. (12)

L'hypoderme, ou tissu sous-cutané, prolonge le derme en profondeur. Composé principalement de tissus adipeux, il assure des fonctions d'amortissement mécanique, d'isolement thermique et de réserve énergétique. (13)

Ainsi, la compréhension de l'organisation structurale et cellulaire de la peau, et notamment des interactions entre kératinocytes, mélanocytes et cellules immunitaires, constitue un prérequis essentiel à l'étude des mécanismes de pigmentation. Ces rappels permettent d'aborder, dans la partie suivante, le mécanisme physiologique de la pigmentation cutanée, processus complexe et finement régulé dont les altérations sont au cœur de la physiopathologie du vitiligo.

B. Mécanismes physiologiques de la pigmentation de la peau

La pigmentation de la peau résulte d'un processus physiologique complexe impliquant la synthèse des mélanines par les mélanocytes, leur stockage dans des organites spécialisés appelés mélanosomes, leur transfert aux kératinocytes, puis leur distribution dans l'épiderme. Ce mécanisme, finement régulé, joue un rôle clé dans la protection contre les UV, la neutralisation du stress oxydatif et la couleur de la peau.

Comprendre les étapes normales de la pigmentation est indispensable pour saisir les perturbations à l'origine du vitiligo.

a. Activation et régulation des mélanocytes

1. Origine et différenciation

Les mélanocytes sont issus des cellules de la crête neurale au cours de l'embryogenèse. Leur différenciation repose sur une cascade de signaux contrôlée par des facteurs de transcription spécifiques, qui assurent à la fois leur engagement pigmentaire et leur survie :

- MITF (Microphthalmia-associated transcription factor), considéré comme un régulateur central de la mélanogenèse induit la transcription des enzymes clés telles que tyrosinase, TYRP1 et TYRP2, et favorise la survie cellulaire via la voie Bcl-2.
- PAX3 et SOX10, qui interviennent plus en amont, participent à l'activation de MITF et au maintien du phénotype mélanocytaire.

- Le récepteur c-KIT, stimulé par son ligand le stem cell factor (SCF) produit par les kératinocytes, est également impliqué dans la prolifération, la migration et la survie des mélanoblastes. (14)

Ces signaux assurent le bon positionnement des mélanocytes dans la couche basale de l'épiderme, condition indispensable à une pigmentation fonctionnelle.

2. Facteurs génétiques

La fonction pigmentaire des mélanocytes repose sur l'expression coordonnée de plusieurs gènes clés, qui contrôlent leur différenciation, leur survie et leur fonction pigmentaire. Parmi eux, on retrouve :

- Le facteur de transcription MITF occupe également une place centrale, en orchestrant l'expression des enzymes de la voie mélanique.
- MC1R (Melanocortin 1 receptor), impliqué dans le choix du type de mélanine produite.
- Les gènes TYR, TYRP1 et TYRP2, codant pour les enzymes clés de la synthèse de la mélanine.

Ces facteurs génétiques sont responsables des variations interindividuelles de pigmentation observées dans la population générale, et constituent la base moléculaire des différents phototypes cutanés. (14)

3. Facteurs hormonaux

L'activité des mélanocytes est également modulée par des facteurs hormonaux, qui influencent à la fois la quantité et le type de mélanine produite. Parmi ces régulateurs, les mélanocortines, en particulier l' α -MSH (alpha-melanocyte stimulating hormone) et l'ACTH (adrenocorticotropin hormone), jouent un rôle central.

Ces hormones se lient au récepteur MC1R exprimé à la surface des mélanocytes. Cette interaction active l'adénylate cyclase, entraînant une augmentation de l'AMPc intracellulaire. Ce second messager stimule l'expression de MITF et des enzymes clés de la mélanogenèse, notamment la tyrosinase (**figure 8**). Cette voie hormonale favorise particulièrement la synthèse d'eumélanine, aux propriétés photoprotectrices supérieures à celles de la phéomélanine. (14,15)

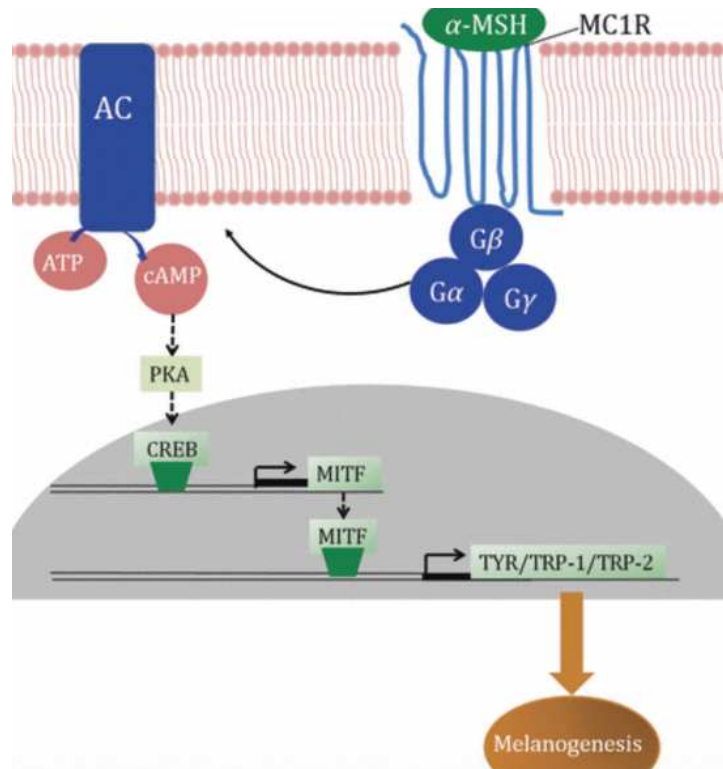


Figure 8 : Voie de signalisation de la mélanocortine α -MSH : régulation hormonale de l'expression des gènes MITF, TYR, TYRP1, TYRP2. (16)

D'autres hormones comme les œstrogènes, les progestatifs, ou encore certaines cytokines peuvent également moduler la pigmentation, notamment dans des contextes physiologiques particuliers (grossesse, cycle menstruel) ou pathologiques (inflammations chroniques). (15)

La pigmentation cutanée peut ainsi fluctuer en fonction du statut hormonal de l'individu, ce qui explique certaines variations observées au cours de la vie, comme le masque de grossesse (mélasma).

4. Facteurs environnementaux

Parmi les facteurs environnementaux influençant la pigmentation cutanée, l'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV) constitue le principal stimulus externe de la mélanogenèse.

Les UVB induisent une pigmentation différée en stimulant, via les kératinocytes, la production de médiateurs qui activent les mélanocytes. Ce processus entraîne une augmentation de la synthèse de mélanine, en particulier d'eumélanine, pigment aux propriétés photoprotectrices majeures. Cette réponse adaptative se met en place progressivement, quelques jours après l'exposition. Les UVA, moins énergiques, provoquent une pigmentation immédiate par oxydation et redistribution de la mélanine

déjà présente dans les kératinocytes. Cet effet de brunissement est transitoire et ne repose pas sur une nouvelle production pigmentaire. Les UV exercent également une action directe sur les mélanocytes, en induisant des lésions de l'ADN (notamment des dimères de thymine), dont la réparation par excision constitue un mécanisme clé de la mélanogenèse photo-induite.

La mélanine produite en réponse aux UV assure une double fonction photoprotectrice : absorption des rayons UV et neutralisation des radicaux libres (ROS), limitant ainsi les dommages oxydatifs sur l'ADN, les protéines et les lipides cellulaires.

L'intensité et la durabilité de ces réponses varient selon le phototype, les facteurs génétique, et les habitudes d'exposition solaire. À l'inverse, une exposition chronique ou excessive peut induire un stress oxydatif, altérant les mécanismes pigmentaires. (14,15)

Ainsi, les UV participent pleinement à la régulation physiologique de la pigmentation cutanée, illustrant le rôle adaptatif et protecteur de la mélanine face aux agressions environnementales.

b. Biosynthèse des mélanines

La biosynthèse des mélanines, ou mélanogenèse, est un processus enzymatique complexe par lequel les mélanocytes produisent les pigments responsables de la couleur de la peau, des cheveux et des yeux, mais aussi de la photoprotection contre les rayonnements ultraviolets (UV). Cette synthèse s'effectue dans des organites spécifiques appelés mélanosomes et mobilise une cascade enzymatique finement régulée.

Deux types principaux de mélanines peuvent être synthétisés :

- L'eumélanine, de couleur brun-noir,
- Et la phéomélanine, de couleur jaune à rougeâtre.

La voie de biosynthèse débute avec la L-tyrosine, un acide aminé pouvant être apporté par l'alimentation ou produite à partir de la phénylalanine via l'enzyme phénylalanine hydroxylase (PAH). (14,17) (**figure 9**) Cette enzyme, exprimée dans les mélanocytes, est notamment activée par le stress oxydatif induit par les UV. Une déficience en PAH, comme dans la phénylcétonurie, s'accompagne souvent d'hypopigmentation, illustrant son rôle clé dans la production de tyrosine et donc dans la mélanogenèse. (18)

La tyrosinase (TYR), enzyme majeure du processus, catalyse ensuite deux réactions essentielles :

- L'hydroxylation de la tyrosine en L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphénylalanine),
- Puis son oxydation en L-dopaquinone (DQ), un précurseur commun aux deux types de mélanine.

À partir de la DQ, deux voies de synthèse distinctes s'ouvrent :

- En présence de cystéine ou de glutathion, la DQ réagit pour former des cystéinyl-DOPA, qui, après oxydation et polymérisation via des intermédiaires de type benzothiazine, donnent naissance à la phéomélanine.
- En absence de composés soufrés, la DQ subit une voie de cyclisation spontanée en leucodopachrome puis en dopachrome, lequel est transformé en :
 - DHICA (acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique) par l'action de la dopachrome tautomerase (TYRP2),
 - Ou, en l'absence de cette enzyme, en DHI (5,6-dihydroxyindole) par décarboxylation spontanée.

Les deux composés, DHICA et DHI, sont ensuite oxydés par la tyrosinase puis polymérisés pour former l'eumélanine. Ce processus se poursuit dans le mélanosome jusqu'à obtention d'un pigment mature. (14,17,18) **(figure 9)**

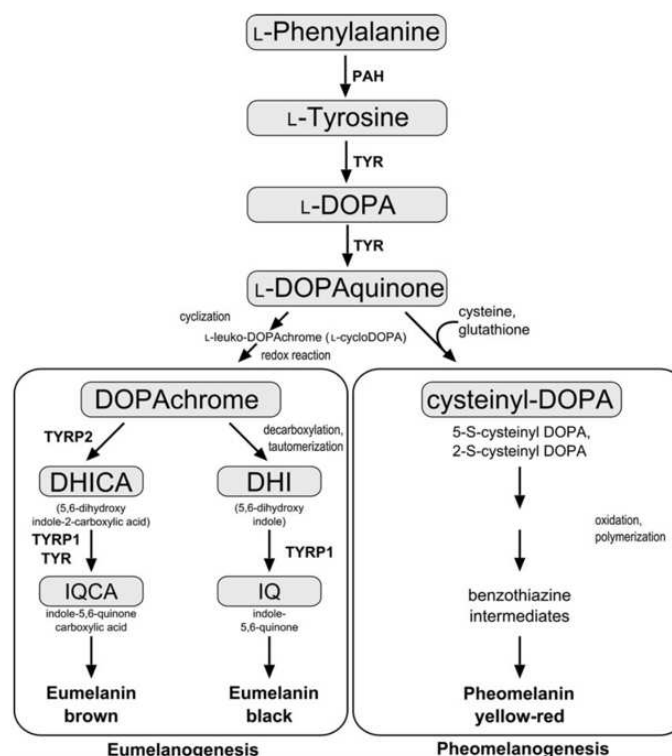


Figure n°9 : Voies de synthèse des pigments d'eumélanine et de phéomélanine. (17)

Ce processus est sensible à de nombreux facteurs : génétiques, enzymatiques, redox et métaboliques, qui peuvent moduler à la fois la quantité et le type de mélanine produite. Toute altération de la mélanogenèse peut être à l'origine de troubles pigmentaires, comme le vitiligo, où la perte des mélanocytes interrompt la production de mélanine et provoque une dépigmentation localisée.

c. Stockage des mélanines dans les mélanosomes

Les mélanosomes sont des organites spécialisés d'origine endosomale, souvent décrit comme des lysosomes modifiés. Ils constituent le site principal de synthèse, mais aussi le stockage temporaire de la mélanine. Ils représentent le cœur de l'activité pigmentaire du mélanocyte.

Leur maturation s'effectue en quatre stades morphologiques bien définis (**figure 10**) :

- Stade I : vésicule pré-mélanosomale dépourvue de pigments, contenant une matrice amorphe et les premiers éléments structuraux (notamment la protéine PMEL).
- Stade II : organisation de la matrice interne en fibrilles parallèles, sur lesquelles sera déposé le pigment. À ce stade, le mélanosome reste non pigmenté.
- Stade III : arrivée des enzymes clés de la mélanogenèse (tyrosinase, TYRP1, TYRP2), et le début du dépôt de mélanine sur les fibrilles.
- Stade IV : pigmentation complète, avec une matrice entièrement masquée par la mélanine.

Durant cette maturation, la mélanine est polymérisée, condensée et stockée dans le mélanosome. La structure finale est stable, résistante à la dégradation, et prête à être transférée vers les kératinocytes. (15,18)

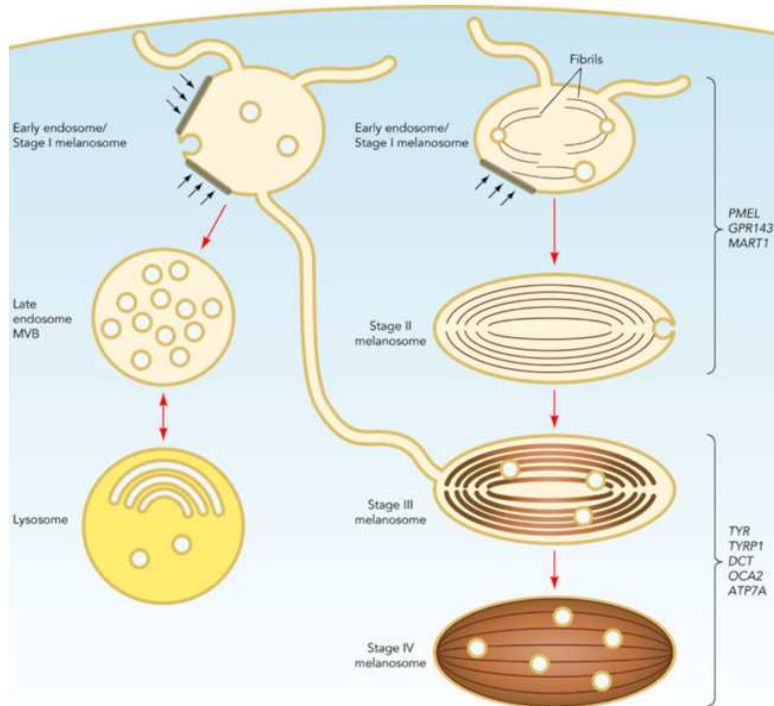


Figure n°10 : Maturation des mélanosomes. (19)

Une organisation structurée de la matrice et une régulation fine du transport enzymatique sont essentielles pour assurer une mélanogénèse fonctionnelle. Toute altération de ces mécanismes peut entraîner une hypopigmentation, comme observé dans certains albinismes ou dans le vitiligo, lorsqu'une destruction prématurée des mélanocytes interrompt la maturation mélanosomale.

Ainsi, les mélanosomes ne se contentent pas de stocker la mélanine : ce sont de véritables micro-usines pigmentaires, assurant la synthèse, l'assemblage et le conditionnement du pigment avant son transfert vers les cellules de l'épiderme.

d. Transfert des mélanosomes vers les kératinocytes

Une fois les mélanosomes pleinement matures, leur transfert vers les kératinocytes constitue l'étape finale du processus de pigmentation. Ce transfert est essentiel : il permet la diffusion de la mélanine dans l'épiderme, assurant ainsi la coloration cutanée visible et la protection des noyaux kératinocytaires contre les rayonnements UV.

1. L'unité épidermique de pigmentation

Chaque mélanocyte basal est en contact avec environ 36 kératinocytes, formant une unité fonctionnelle appelée « unité mélanique épidermique ». Les dendrites du

mélanocyte s'étendent entre les cellules avoisinantes, permettant la livraison ciblée des mélanosomes. (14,15) (**figure 11**)

Ce dialogue intercellulaire repose sur des molécules d'adhésion spécifiques, notamment l'E-cadhérine, qui facilite l'ancrage entre kératinocytes et mélanocytes, garantissant ainsi une communication efficace. (15)

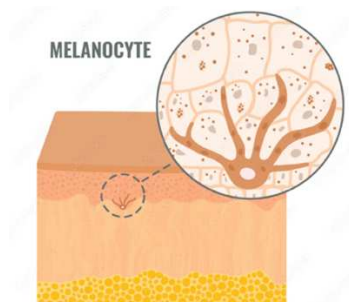


Figure n°11 : Unité mélanique épidermique. (20)

2. Mécanismes de transfert

Le transfert des mélanosomes vers les kératinocytes reste partiellement élucidé. Plusieurs mécanismes complémentaires ont été proposés, susceptibles de coexister selon les conditions physiologiques :

- Phagocytose dendritique (ou cytophagocytose) : le kératinocyte capte et sectionne l'extrémité d'une dendrite mélanocytaire contenant des mélanosomes.
- Fusion membranaire via des nanotubes : formés par fusion transitoire entre les membranes cellulaires, ces structures permettent un passage direct des mélanosomes.
- Exocytose/endocytose : les mélanosomes sont exocytés par le mélanocyte puis endocytés par le kératinocyte.
- Vésicules de transfert : des vésicules contenant des mélanosomes sont libérées par les mélanocytes et phagocytées par les kératinocytes.

Ces mécanismes s'appuient sur des moteurs moléculaires, comme la myosine Va, qui transporte les mélanosomes le long du cytosquelette jusqu'aux extrémités dendritiques. (15) (**figure 12**)



Figure n°12 : Transfert des mélanosomes vers les kératinocytes. (20)

3. Fonctions et devenir des mélanosomes dans les kératinocytes

Une fois transférés, les mélanosomes sont dispersés dans le cytoplasme des kératinocytes, souvent regroupés autour du noyau. Cette disposition forme une barrière protectrice contre les UV, limitant les dommages de l'ADN cellulaire.

Au fil de la différenciation kératinocytaire, les mélanosomes migrent progressivement vers les couches superficielles de l'épiderme, et subissent une dégradation partielle ou totale, dont l'intensité dépend du phototype de l'individu. (14,15) **(figure 13)**

Ce processus de transfert est fondamental pour une pigmentation efficace. Toute altération (défaut de contact cellulaire, trouble de transport intracellulaire, ou perturbation du mécanisme de transfert, etc) peut entraîner des anomalies pigmentaires, comme celles observées dans le vitiligo.



Figure n°13 : Migration des mélanosomes. (20)

e. Les différents phototypes cutanés

La pigmentation cutanée varie fortement d'un individu à l'autre sous l'influence de facteurs génétiques, ethniques et environnementaux. Pour classer cette diversité, la classification de Fitzpatrick est la plus couramment utilisée en dermatologie. Elle repose sur la réaction de la peau à l'exposition solaire et distingue six phototypes. (21) **(figure 14)**







 <ul style="list-style-type: none"> • Peau très blanche • Cheveux roux ou blonds • Souvent des tâches de rousseur 	Coups de soleil systématiques, jamais de bronzage	PHOTOTYPE 1
 <ul style="list-style-type: none"> • Peau claire • Cheveux blonds/roux à châtain • Parfois apparition de tâches de rousseur 	Coups de soleil fréquents, bronzage rare ou très lent	PHOTOTYPE 2
 <ul style="list-style-type: none"> • Peau intermédiaire • Cheveux châtain à bruns 	Coups de soleil occasionnels, bronzage graduel	PHOTOTYPE 3
 <ul style="list-style-type: none"> • Peau mate • Cheveux bruns/noirs 	Coups de soleil occasionnels, bronzage intense	PHOTOTYPE 4
 <ul style="list-style-type: none"> • Peau brun foncé • Cheveux noirs 	Coups de soleil rares, bronzage intense	PHOTOTYPE 5
 <ul style="list-style-type: none"> • Peau noire • Cheveux noirs 	Coups de soleil occasionnels exceptionnels	PHOTOTYPE 6

Figure n°14 : Les six phototypes cutanés selon Fitzpatrick.(21)

Cette classification prend en compte la quantité de mélanine produite, mais aussi sa qualité (eumélanine ou phéomélanine) et son mode de distribution dans les kératinocytes.

Les phototypes sont souvent corrélés à l'origine ethnique, bien qu'une grande variabilité individuelle soit observée. On distingue notamment :

- Peaux d'origine africaine ou afro-américaines : les mélanosomes sont plus gros, plus nombreux, riches en eumélanines, et dispersés individuellement dans les kératinocytes. Ils sont moins dégradés lors de la différenciation épidermique, ce qui explique une pigmentation foncée et une photoprotection naturelle accrue.
- Peaux d'origine caucasienne : les mélanosomes sont plus petits, groupés dans des vacuoles et rapidement dégradés au cours de la maturation kératinocytaire. Cela entraîne une pigmentation plus claire et une sensibilité accrue aux coups de soleil.
- Peaux d'origine asiatique : la pigmentation est intermédiaire. Les mélanosomes sont partiellement groupés et individualisés, avec une quantité modérée de mélanine, assurant une photoprotection intermédiaire. (15)

Il est à noter que le nombre de mélanocytes est globalement équivalent d'un individu à l'autre, quelle que soit l'origine ethnique. Ce sont les caractéristiques des mélanosomes (taille, densité, type de mélanine, dégradation) qui déterminent les différences de couleur de peau. (figure 15)

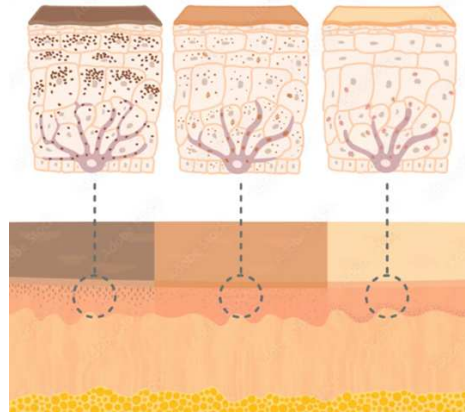


Figure n°15 : Comparaison de la distribution des mélanosomes dans les différents phototypes. (20)

Ainsi, la pigmentation cutanée résulte d'un équilibre dynamique et finement régulé entre l'activation des mélanocytes, la synthèse des mélanines, leur stockage dans les mélanosomes, leur transfert aux kératinocytes et leur distribution dans l'épiderme. Ce processus, modulé par des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux, constitue une réponse adaptative essentielle face aux agressions extérieures, en particulier aux rayonnements UV.

La compréhension de ces mécanismes physiologiques est primordiale pour appréhender les altérations observées dans le vitiligo, où cet équilibre est rompu.

C. Facteurs influençant la dépigmentation dans le vitiligo

La dépigmentation observée dans le vitiligo résulte d'une combinaison complexe et multifactorielle de mécanismes qui, en synergie, conduisent à la perte progressive et sélective des mélanocytes. Il est aujourd'hui bien établi que ce processus ne repose pas sur une cause unique, mais sur l'interaction entre des facteurs génétiques prédisposants, des agressions environnementales entraînant un stress oxydatif, et des dérèglements du système immunitaire.

Comprendre ces facteurs est essentiel pour appréhender la physiopathologie du vitiligo et pour proposer des approches thérapeutiques adaptées et personnalisées.

a. Le rôle des facteurs génétiques dans la prédisposition à la dépigmentation

Bien que le vitiligo soit une maladie multifactorielle, la génétique joue un rôle déterminant dans la prédisposition individuelle. Cependant, cette susceptibilité reste silencieuse tant qu'elle n'est pas déclenchée par des facteurs environnementaux ou aléatoires.

1. Rôle clé des facteurs génétiques dans la susceptibilité au vitiligo

Des études épidémiologiques ont montré que le vitiligo présente une tendance familiale, avec environ 6% des patients rapportant avoir un parent du premier degré atteint, contre moins de 1% dans la population générale. (4) Certains travaux mentionnent des chiffres plus élevés (jusqu'à 20%) si l'on considère les antécédents au second degré ou plus éloignés. (22)

Chez les jumeaux monozygotes, la concordance est d'environ 23%, soulignant le poids de la génétique, sans exclure des influences environnementales majeures. (4,22)

On distingue ainsi :

- Formes « simplex » : majoritaires, sans antécédents familiaux directs identifiés.
- Formes « multiplex » : plus rares, plusieurs proches atteints. (23)

Ces observations confirment le caractère multifactoriel du vitiligo, combinant :

- Une prédisposition génétique, souvent silencieuse seule ;
- Des facteurs environnementaux déclenchants, tels que les traumatismes cutanés, les UV ou certaines infections, qui contribuent à l'induction de stress oxydatif ;
- Des facteurs aléatoires (stochastiques), qui participent à la variabilité interindividuelle de la maladie. (4)

2. Les principaux gènes impliqués

Si une partie des mécanismes biologiques du vitiligo liés à des facteurs génétiques reste encore mal comprise, de nombreuses avancées ont été réalisées grâce aux études d'associations pangénomiques (Genome-Wide Association Studies ou GWAS).

Ces études génétiques à grande échelle permettent d'identifier des variations d'ADN associées au risque de maladie en comparant le profil génétique de milliers de patients à celui de personnes saines. (14)

Dans le vitiligo, ces GWAS, principalement menées sur des populations d'origine européenne et asiatique, ont permis d'identifier à ce jour une cinquantaine de loci impliqués dans la susceptibilité au vitiligo. (4,22,23)

Ces loci codent pour des protéines impliquées dans :

- L'immunité innée (NLRP1 anciennement NALP1, IFIH1, CD80), favorisant un environnement inflammatoire propice à l'auto-immunité. (4,22,23)
- L'immunité adaptative (HLA-A, HLA-DRB1/DQA1, CPVL), favorisant une reconnaissance aberrante des antigènes mélanocytaires. (4,23)
- Des mécanismes d'apoptose ciblée (FASLG, GZMB), facilitant l'élimination cytotoxique des mélanocytes. (4)
- La fonction propre des mélanocytes (TYR, PMEL, MC1R), directement ciblés par le système immunitaire. (4)

Ces variations génétiques favorisent la rupture de tolérance immunitaire vis-à-vis des mélanocytes, en perturbant aussi bien leur défense intrinsèque que la régulation des réponses immunitaires.

3. Une susceptibilité partagée avec d'autres maladies auto-immunes

Les études génétiques ont montré que de nombreux loci de susceptibilité identifiés dans le vitiligo sont également impliqués dans d'autres pathologies auto-immunes, telles que la thyroïdite de Hashimoto, la polyarthrite rhumatoïde, le diabète de type I ou encore le lupus érythémateux. Cette convergence génétique renforce l'idée d'un terrain auto-immun commun, favorisé par des anomalies de la régulation immunitaire inscrites dans le génome. Ces données expliquent en partie la fréquence des associations cliniques observées chez les patients atteints. (4,22)

4. Vitiligo familial vs sporadique : des mécanismes communs

Les données actuelles confirment que les formes familiales et sporadiques partagent les mêmes mécanismes physiopathologiques, avec une charge génétique globalement plus élevée dans les formes familiales. Seul le locus HLA-DRB1/DQA1 semble davantage impliqué dans les formes familiales. (4)

En résumé, les facteurs génétiques jouent un rôle clé dans la susceptibilité au vitiligo, en particulier à travers des gènes impliqués dans l'immunité, la destruction cellulaire et la biologie des mélanocytes. Toutefois, la présence de ces prédispositions n'entraîne pas systématiquement l'apparition de la maladie, qui nécessite l'interaction, de facteurs environnementaux et immunologiques associés. Cette notion est importante à transmettre aux patients afin de replacer le vitiligo dans une perspective multifactorielle.

b. Le stress oxydatif : facteur déclenchant de la lyse des mélanocytes

Le stress oxydatif constitue un élément central dans la physiopathologie du vitiligo. Il est désormais reconnu comme un facteur déclencheur majeur de la mort des mélanocytes, contribuant à l'apparition et à l'aggravation des lésions dépigmentées observées chez les patients. Les mélanocytes vitiligineux présentent une hypersensibilité aux espèces réactives de l'oxygène (ROS), ce qui les rend particulièrement vulnérables aux agressions oxydatives. (24)

1. Déséquilibre entre systèmes pro-oxydants et antioxydants

Chez les patients atteints de vitiligo, on observe un déséquilibre marqué entre la production de ROS et la capacité de neutralisation offerte par les systèmes antioxydants.

Ce déséquilibre résulte à la fois de facteurs exogènes et endogènes.

Parmi les facteurs exogènes, on retrouve :

- L'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV), aux polluants atmosphériques tels que les particules fines (PM2.5), aux produits chimiques cytotoxiques, ainsi qu'aux traumatismes cutanés.
- Certaines pathologies systémiques telles que les cancers, les infections aiguës, les troubles neurologiques ou les déséquilibres du métabolisme calcique.
- L'usage de certains médicaments, hormones ou vaccins pouvant perturber le métabolisme oxydatif cutané. (25)

Les stimuli endogènes comprennent notamment :

- La mélanogenèse, processus énergivore au cours duquel la transformation de la tyrosine en mélanine génère une quantité importante de ROS. Cette chaîne de réactions enzymatiques, impliquant la DOPA, la dopaquinone puis le dopachrome, s'accompagne de la production d'anions superoxyde (O_2^-) et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). (24)
- Les dysfonctionnements mitochondriaux, responsables de fuites électroniques au niveau de la chaîne respiratoire, accentuent la génération de ROS et perturbent les voies de signalisation intracellulaires, affectant la survie cellulaire. (25)

En parallèle, une altération des systèmes de défense antioxydants est fréquemment observée :

- Réduction des petites molécules antioxydantes comme le glutathion (GSH), l'acide urique, et les vitamines C et E.
- Diminution de l'activité de plusieurs enzymes antioxydantes clés comme la catalase (CAT) (responsable de la conversion du H_2O_2 en H_2O et O_2), la glutathione peroxydase (GPX), la thioredoxine reductase (TrxR) et la méthionine sulfoxyde reductase (Msr A/B).
- Déficit des enzymes de réparation capables d'éliminer ou de réparer les biomolécules altérées par l'oxydation. (25)

2. La voie Nrf2-ARE : un mécanisme antioxydant dérégulé

La voie de signalisation Nrf2-ARE joue un rôle fondamental dans la régulation du stress oxydatif. En conditions normales, le facteur Nrf2 est maintenu inactif dans le cytoplasme par son inhibiteur Keap1. En présence de stress oxydatif, ce complexe se dissocie, permettant à Nrf2 de migrer vers le noyau et d'activer la transcription de nombreux gènes codant pour des enzymes de détoxification et des protéines antioxydantes (HO-1, NQO1, SOD, GST...). (figure 16)

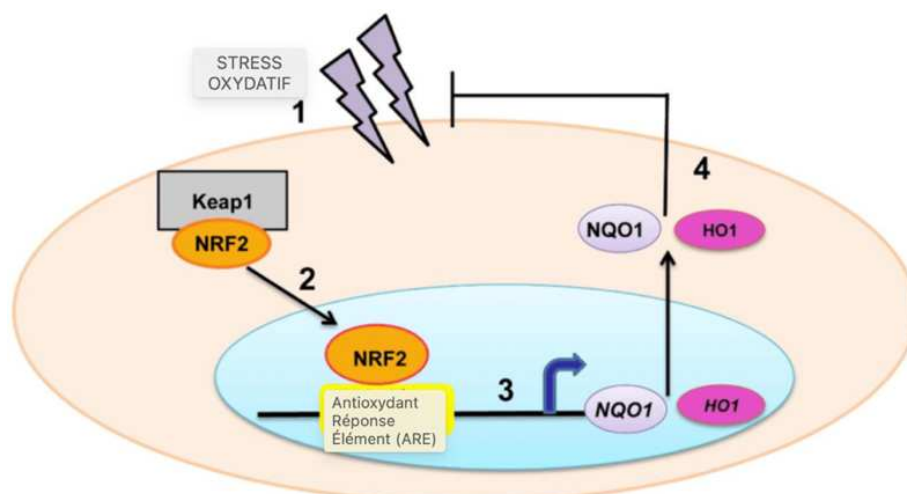


Figure n°16 : voie de signalisation antioxydante Nrf2-ARE. (26)

Chez les patients atteints de vitiligo, cette voie est altérée : son activation est insuffisante, et les défenses antioxydantes sont compromises. Des études génétiques, ont également montrées une association entre ces polymorphismes du gène Nrf2 et une plus grande susceptibilité au vitiligo. (25)

3. Dégâts cellulaires induits par le stress oxydatif

Les ROS affectent directement la structure et la fonction des mélanocytes à différents niveaux :

Macromolécules biologiques :

- La peroxydation lipidique altère la membrane cellulaire des mélanocytes, perturbe leur adhésion et génère des sous-produits toxiques appelés ALEs (produits finaux de lipoperoxydation avancée).
- Les dommages de l'ADN, causés par les ROS, induisent des mutations et des cassures de brins.
- Dérèglement enzymatique : des altérations du métabolisme calcique sont observées via la surexpression de TRPM2 (transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 2) et CGRP (calcitonin gene-related peptide).

H₂O₂, produit en excès :

- Inhibe la dihydropteridine reductase (DHPR). Cette enzyme joue un rôle central dans le recyclage de la tétrahydrobioptérine (BH₄), un cofacteur indispensable à certaines enzymes, notamment la tyrosinase, enzyme clé de la synthèse de la mélanine. Lorsque DHPR est inhibée, le BH₄ n'est plus régénéré, ce qui conduit à une diminution de l'activité de la tyrosinase et une altération de la mélanogenèse.
- Interfère avec le peptide pro-opiomélanocortine (POMC), un précurseur de l' α -MSH, hormone qui stimule la production de mélanine. L'oxydation de POMC perturbe sa conversion, limitant ainsi la stimulation des mélanocytes et aggravant la dépigmentation.
- Altère l'activité de l'acétylcholinestérase, enzyme responsable de la dégradation de l'acétylcholine dans l'épiderme. Cette perturbation entraîne son accumulation, favorisant un environnement pro-inflammatoire et contribuant au maintien d'un état de stress oxydatif, délétère pour les mélanocytes.

Vieillesse cellulaire prématuré : les mélanocytes sénescents adoptent un phénotype pro-inflammatoire (SASP), sécrétant des interleukine 6 (IL-6), des cyclooxygénase (COX), des métalloprotéases de la matrice extracellulaire (MMPs) et des protéines liant le facteur de croissance analogue de l'insuline (IGFBP), amplifiant la réponse immunitaire locale.

Atteinte des organites :

- Les mitochondries, à la fois sources et cibles des ROS, subissent des altérations structurales et fonctionnelles qui favorisent l'apoptose.
- Le réticulum endoplasmique (RE), en cas de stress oxydatif prolongé, accumule des protéines mal repliées, déclenchant la réponse UPR ou Unfolded Protein Response, menant à la mort cellulaire.
- Des protéines chaperonnes du RE comme la protéine de choc thermique 70 induite, HSP70i (Heat Shock Protein 70 induite) peuvent agir comme signaux de danger (DAMPs), activant l'immunité innée et adaptative. (24,25)

4. Morts cellulaires observées dans le vitiligo sous l'effet du stress oxydatif

Le stress oxydatif active plusieurs voies de mort cellulaire dans les mélanocytes. Ces voies ne sont pas exclusives et peuvent coexister ou se renforcer mutuellement.

- Apoptose : cette mort cellulaire programmée est activée en réponse à des dommages irréversibles. Dans le vitiligo, l'excès de ROS qui entraîne les dégâts cellulaires, active les caspases et conduit à l'apoptose des mélanocytes.
- Autophagie : normalement protectrice, cette voie permet à la cellule d'éliminer les organites endommagés et de limiter les effets du stress oxydatif. Toutefois, dans le vitiligo, des défauts d'autophagie ont été identifiés. Cette déficience favorise la sénescence prématurée des mélanocytes.
- Ferroptose : cette mort cellulaire est causée par une accumulation de fer et une peroxydation lipidique incontrôlée. Bien que son rôle dans le vitiligo soit encore en cours d'étude, la similitude des mécanismes oxydatifs avec d'autres maladies suggère qu'elle pourrait participer à la destruction des mélanocytes dans certains contextes. (25)

5. Rôle amplificateur des kératinocytes

Les kératinocytes participent activement au processus oxydatif :

- La surexpression du microARN miR-25 entraîne une réduction de l'activité des enzymes antioxydantes, altère le transport des mélanosomes et favorise un déséquilibre redox au sein des mélanocytes, favorisant leur apoptose.
- La communication intercellulaire avec les mélanocytes est altérée, avec une baisse des signaux protecteurs (WNT, POMC, SCF) et une hausse de signaux pro-inflammatoires et pro-apoptotiques (DKK1).

- Libération de HMGB1, qui inhibe la mélanogenèse, réprime la voie Nrf2, et déclenche l'apoptose. (25)

6. Stress oxydatif et phénomène de Koebner

Le phénomène de Koebner, dans lequel des lésions apparaissent sur des zones de traumatisme cutané (**figure 17**), est expliqué par :

- Une élévation locale des ROS après un microtraumatisme ou une stimulation mécanique répétée, générant des dommages cellulaires.
- Une perte d'adhésion des mélanocytes due à la diminution de l'expression des cadhérines, facilitant leur détachement et leur apoptose. (24)

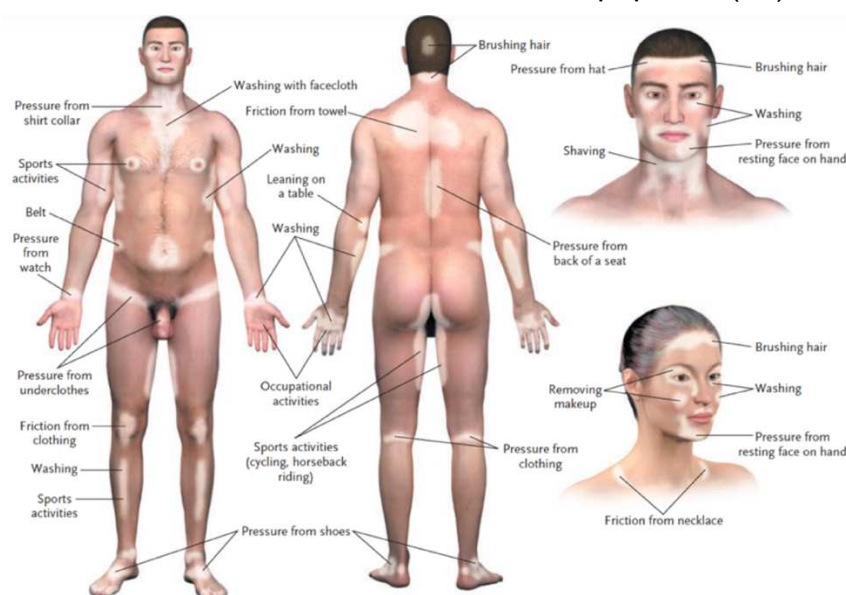


Figure 17 : Localisations fréquentes des lésions de vitiligo induites par des microtraumatismes (phénomène de Koebner).

7. Pont entre stress oxydatif et auto-immunité

Le stress oxydatif favorise la rupture de la tolérance immunitaire :

- Les kératinocytes activés par le stress oxydatif sécrètent des cytokines pro-inflammatoires telles que CXCL16, attirant les lymphocytes T CD8+ CXCR6+.
- Les mélanocytes sous stress libèrent CXCL12 et CCL5, renforçant le recrutement des cellules T cytotoxiques et participant à leur destruction ciblée. (24)

Cette série de perturbations redox, métaboliques et immunitaires place le stress oxydatif au cœur des mécanismes de dépigmentation du vitiligo. Il constitue une cible thérapeutique prometteuse pour limiter la perte des mélanocytes et restaurer l'homéostasie cutanée.

c. Le système immunitaire (SI) : acteur central de la destruction des mélanocytes

1. Bases de l'hypothèse en faveur de l'auto-immunité

L'hypothèse auto-immune dans la physiopathologie du vitiligo repose sur un ensemble de données cliniques, épidémiologiques et expérimentales solides.

Tout d'abord, comme exposé dans la partie sur les facteurs génétiques, environ 85% des gènes de susceptibilité identifiés dans le vitiligo codent pour des molécules de l'immunité innée, l'immunité adaptative ou des processus apoptotiques. Cette prédominance de gènes liés à la régulation immunitaire suggère un terrain favorable au développement d'une réaction auto-immune dirigée contre les mélanocytes.

Sur le plan clinique et épidémiologique, cette prédisposition se traduit par une association significative entre le vitiligo et d'autres maladies auto-immunes (MAI), aussi bien chez les patients que dans leur entourage familial. Parmi les pathologies les plus fréquemment retrouvées, on retrouve les affections thyroïdiennes auto-immunes, la maladie d'Addison, l'anémie pernicieuse, l'alopecie areata, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, le diabète de type 1 (DT1) ou encore le lupus érythémateux. Cette association fréquente entre le vitiligo et les MAI renforcent l'idée d'un déséquilibre immunitaire systémique sous-jacent. (22)

Enfin, des observations cliniques indirectes viennent appuyer cette hypothèse. Des cas de vitiligo ont été rapportés chez des patients atteints de mélanomes métastatiques, traités par immunothérapie. Le SI est naturellement régulé par des mécanismes de contrôle appelés points de contrôles immunitaires, dont les voies CTLA-4 et PD-1. Ces voies physiologiques freinent l'activation des lymphocytes T afin d'éviter une réponse immunitaire excessive envers les cellules saines. L'immunothérapie utilise des anticorps bloquant (anti-CTLA-4 et anti-PD-1) pour inhiber ces freins et permettre aux lymphocytes T de rester activés contre les cellules tumorales. Toutefois, cette hyperactivation immunitaire peut, dans certains cas, conduire à une réponse auto-immune dirigée contre les mélanocytes, entraînant l'apparition de lésions de vitiligo. Ce phénomène est parfois corrélé à une meilleure efficacité thérapeutique et à un allongement de la survie, suggérant un lien entre la réponse antitumorale et la destruction des cellules pigmentaires. (22,24)

2. Déclenchement de la réponse auto-immune

2.1. Rôle du stress oxydatif en amont

Le stress oxydatif constitue un élément central dans la sensibilisation des kératinocytes et des mélanocytes, en perturbant leur équilibre redox, en altérant leurs structures cellulaires et en initiant leur dégénérescence. Toutefois, cette altération cellulaire ne se limite pas à une atteinte intrinsèque des mélanocytes. Elle agit également comme un signal d'alarme immunitaire, capable d'activer les défenses de l'organisme.

Les signaux de danger émis par les cellules cutanées sous stress vont ainsi activer successivement les cellules de l'immunité innée, puis celles de l'immunité adaptative, tant humorale que cellulaire. Les produits issus des dommages oxydatifs sont en effet reconnus comme des DAMPs, déclenchant une cascade inflammatoire pouvant aboutir à une réponse auto-immune dirigée contre les mélanocytes. (22)

2.2 Rôle des exosomes

Les exosomes (**figure 18**) sont de petites vésicules extracellulaires sécrétées par les cellules, jouant un rôle essentiel dans la communication intercellulaire.

Dans le vitiligo, elles interviennent à deux niveaux de la physiopathologie :

- Transmission du stress des mélanocytes vers le système immunitaire : Les mélanocytes exposés à un stress oxydatif libèrent des exosomes contenant des microARN (autres que miR-25), des antigènes spécifiques des mélanocytes, des protéines de choc thermique (comme HSP70i) et d'autres DAMPs. Ces exosomes sont captés par les cellules dendritiques, qui s'activent et présentent ces antigènes aux lymphocytes T, initiant ainsi la réponse auto-immune.
- Perturbation directe des fonctions des mélanocytes par les kératinocytes : Les kératinocytes stressés libèrent eux aussi des exosomes, enrichis en miR-25, rendant les mélanocytes plus vulnérables à l'apoptose, indépendamment de toute activation dendritique. (22,23)

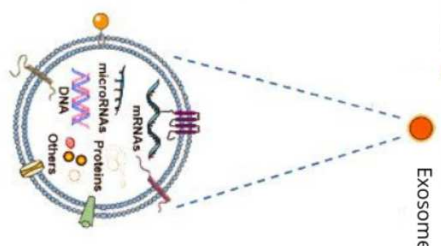


Figure 18 : Schéma d'un exosome. (27)

2.3 Rôle de HSP70i

Parmi les DAMPs, la HSP70i occupe une place centrale. Il s'agit d'une protéine de stress normalement impliquée dans la protection cellulaire contre l'apoptose. Cependant, dans un contexte de stress oxydatif, HSP70i acquiert un rôle immunostimulant. Des études chez la souris ont montré qu'elle est capable d'activer les cellules dendritiques, les incitant à présenter les antigènes des mélanocytes aux lymphocytes T dans les tissus lymphoïdes. Elle transforme un mélanocyte stressé en cible immunitaire potentielle.

Fait intéressant, une version modifiée de cette protéine, la HSP70iQ435A (**figure 19**), administrée sous forme de plasmide ADN dans un modèle porcin, a permis d'obtenir une repigmentation durable de certaines lésions, suggérant une piste thérapeutique innovante. (22,23)

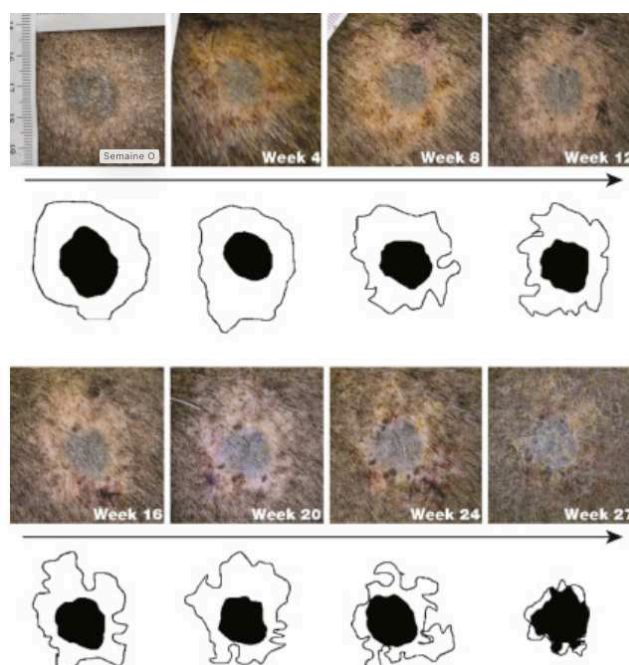


Figure 19 : Évolution d'une lésion de vitiligo périlésionnelle à un mélanome, après traitement par HSP70iQ435A, chez le porc Sinclair. (28)

2.4 Activation de l'immunité innée

En réponse à ces signaux de danger, plusieurs cellules de l'immunité innée sont mobilisées précocement dans la peau des patients atteints de vitiligo.

- Parmi elles, les cellules dendritiques jouent un rôle central : ce sont les premières sentinelles de la peau, capables de détecter les DAMPs comme HSP70i, et de migrer vers les ganglions pour présenter les antigènes aux lymphocytes T. Elles initient ainsi la cascade immunitaire adaptative.

- Les cellules NK (Natural Killer) sont également présentes dans les tissus cutanés, y compris dans les zones de peau cliniquement intactes. Dotées d'une capacité de reconnaissance indépendante des antigènes, elles peuvent détruire les cellules en état de stress ou anormales. Leur présence dans les zones non dépigmentées suggère qu'elles interviennent très précocement, contribuant à la destruction des mélanocytes vulnérables.
- Enfin, les cellules lymphoïdes innées de type 1 (ILC1), apparentées fonctionnellement aux cellules NK, sont retrouvées en grande quantité dans le sang et la peau saine des patients atteints de vitiligo. Elles sécrètent de grandes quantités d'interféron gamma (IFN- γ), une cytokine clé qui active l'expression de chimiokines (CXCL9, CXCL10, CXCL11), facilitant le recrutement des lymphocytes T CD8+. (23)

Ainsi, l'immunité innée ne constitue pas seulement un élément déclencheur, mais agit comme un véritable amplificateur de la réponse auto-immune. Elle joue un rôle clé dans la transition entre le stress cellulaire initial et l'activation de l'immunité adaptative, en facilitant notamment le recrutement et l'activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, directement impliqués dans la destruction ciblée des mélanocytes.

3. L'immunité adaptative

Suite à la mise en place d'un microenvironnement inflammatoire par l'immunité innée, l'immunité adaptative prend le relais pour orchestrer une attaque spécifique dirigée contre les mélanocytes. Cette réponse implique principalement les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, dont l'activation et la fonction sont modulées par des voies de signalisation complexes, et dont l'échec des mécanismes de régulation contribue à la persistance de la maladie.

3.1 Rôle central des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques

Les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques occupent une place centrale dans la destruction des mélanocytes au cours du vitiligo. Ils infiltrer les lésions, en particulier la zone périlésionnelle, où l'activité de la maladie est la plus intense, et se localisent majoritairement au niveau de l'épiderme et du derme, à proximité immédiate des mélanocytes. (22,23)

Le nombre de lymphocytes T CD8+ est significativement plus élevé dans le sang des patients atteints de vitiligo que chez les sujets sains, et cette augmentation est corrélée à l'activité clinique de la maladie.

Des expériences ex vivo ont montré que des lymphocytes T CD8+ isolés de biopsies de peau lésée, lorsqu'ils sont réintroduits dans une peau autologue saine, induisent l'apoptose des mélanocytes. À l'inverse, des populations de lymphocytes T dépourvues de CD8+ ne provoquent pas cette destruction, tandis que les sous-populations purifiées en CD8+ s'avèrent encore plus puissamment cytotoxiques, démontrant leur rôle majeur.

Un grand nombre de ces lymphocytes T infiltrant les lésions expriment le Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen (CLA), un marqueur de migration cutanée. Le CLA est une molécule d'adhérence qui permet aux lymphocytes T de quitter la circulation sanguine et de pénétrer les tissus cutanés. Ce mécanisme, essentiel en contexte inflammatoire, est notamment retrouvé dans le psoriasis, l'eczéma et le vitiligo. L'expression élevée du CLA par les lymphocytes T CD8+ dans le vitiligo témoigne de leur programmation spécifique pour migrer vers la peau et y exercer leur fonction cytotoxique. (23)

Les antigènes reconnus par ces lymphocytes cytotoxiques sont des protéines associées à la mélanogénèse, notamment gp100, Melan-A/ MART-1, la tyrosinase, ainsi que les protéines apparentées TRP-1 et TRP-2. (22,23)

L'attaque des mélanocytes est médiée non seulement par l'action cytotoxique directe (via perforine et granzyme B) mais également par la production de cytokines inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'interféron gamma (IFN- γ). (23)

3.2 Activation et amplification par les voies de signalisation (IFN- γ , CXCR3, JAK-STAT)

Au-delà de leur rôle cytotoxique direct, les lymphocytes T CD8+ participent à une boucle d'amplification inflammatoire essentielle dans la physiopathologie du vitiligo. **(figure 20)**

L'IFN- γ , produit en grande quantité par ces lymphocytes T infiltrés, joue un rôle clé dans cette dynamique. Il stimule l'expression de chimiokines spécifiques, CXCL9, CXCL10 et CXCL11 principalement par les kératinocytes mais aussi par les mélanocytes sous stress oxydatif. (22–24) **(figure 20)**

Ces chimiokines sont retrouvées à des concentrations élevées dans le sérum des patients atteints de vitiligo.

Des études menées chez la souris ont montré que les taux sériques de CXCL9 et CXCL10 sont fortement corrélés à l'activité de la maladie, tandis que le taux sérique de CXCL10 seul est particulièrement associé à la sévérité du vitiligo. Ce lien, également confirmé chez l'homme, positionne CXCL10 comme un biomarqueur fiable pour le suivi l'activité de la maladie.

Dans des modèles de vitiligo induits chez la souris, la neutralisation de CXCL10 induit une repigmentation des lésions, suggérant que cette chimiokine n'intervient pas uniquement dans l'initiation de la maladie, mais aussi dans le maintien des lésions dépigmentés.

Sur le plan fonctionnel, CXCL9 et CXCL10 exercent des rôles complémentaires :

- CXCL9 est principalement impliquée dans le recrutement massif des lymphocytes T CD8+ spécifiques des mélanocytes vers la peau.
- Tandis que CXCL10 assure leur localisation précise dans l'épiderme ainsi que l'activation de leur fonction cytotoxique, directement responsable de la destruction des mélanocytes. (23)

Ces chimiokines exercent leurs effets via le récepteur commun CXCR3, dont l'expression est fortement augmentée dans le sang et les lésions des patients atteints de vitiligo. (22,23)

Des études expérimentales utilisant des anticorps neutralisants ciblant CXCR3 ont montré une diminution du nombre de lymphocytes T autoréactifs et une régression des lésions dépigmentées, renforçant ainsi l'intérêt thérapeutique de cet axe.

De plus, les mélanocytes eux-mêmes expriment une isoforme particulière du récepteur, appelée CXCR3-B, régulée directement par IFN- γ . L'activation de CXCR3-B par CXCL10 sur les mélanocytes peut induire leur apoptose directe, indépendamment de l'action des lymphocyte T, tandis que l'inhibition de cette activation protège les mélanocytes et freine la réponse cytotoxique environnante.

Comme évoqué précédemment, les cellules NK et les ILC1 contribuent également à la production initiale d'IFN- γ , induisant l'expression de chimiokines non seulement par les kératinocytes, mais aussi par les mélanocytes eux-mêmes. Les kératinocytes restent cependant les principaux producteurs de chimiokines au cours de l'évolution de la maladie, tant chez la souris que chez l'humain.

Des études fonctionnelles réalisées chez des souris présentant une délétion conditionnelle de STAT1 dans les kératinocytes (modèles STAT1-KO) ont démontré que l'activation de STAT1 est indispensable à la production des chimiokines CXCL9 et CXCL10, nécessaires au recrutement et à la migration efficace (homing) des lymphocytes T CD8+ dans l'épiderme.

Ainsi, dans le vitiligo, l'IFN- γ exerce une double action délétère :

- Il inhibe la mélanogénèse
- Et induit directement l'apoptose des mélanocytes. (23)

Sur le plan moléculaire, l'IFN- γ agit par liaison à son récepteur IFN γ R, induisant la formation d'un complexe protéique hétérodimérique qui recrute et active les kinases JAK1 et JAK2.

Cette activation conduit à la phosphorylation et à la translocation nucléaire du facteur de transcription STAT1, qui initie ensuite la transcription de nombreux gènes pro-inflammatoires impliqués dans la survie cellulaire, l'apoptose et la réponse immunitaire. (22–24)

Dans les lésions cutanées de patients atteints de vitiligo, l'expression de JAK1 est significativement augmentée par rapport à la peau saine, témoignant d'une activation exacerbée de la voie IFN- γ /JAK-STAT. Cette surexpression est corrélée à une évolution plus rapide de la maladie et à une perte plus importante de mélanocytes, traduisant l'agressivité de la phase active du vitiligo. (**figure 20**) (23)

L'ensemble de ces données renforce l'idée que l'axe IFN- γ -CXCR3-CXCL9/10, ainsi que les protéines de signalisation JAK1, JAK2 et STAT1, représentent des cibles thérapeutiques prometteuses dans le traitement du vitiligo. (**figure 20**) (22–24)

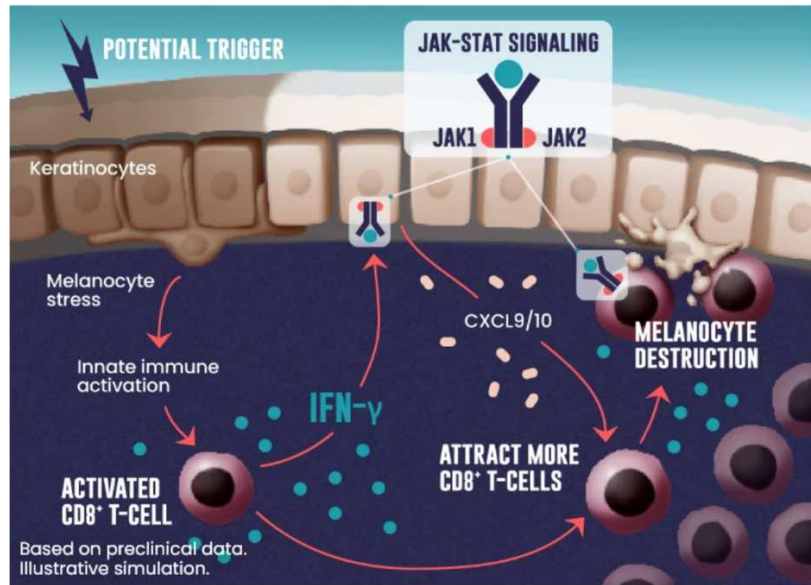


Figure 20 : Le rôle de la voie JAK/STAT dans le vitiligo. (29)

3.3 Altération des lymphocytes T régulateurs (Tregs) et perte de tolérance immunitaire

Les lymphocytes T régulateurs (Tregs) assurent le maintien de la tolérance immunitaire en inhibant l'activation inappropriée des cellules effectrices contre les cellules du soi, notamment les mélanocytes. Leur rôle est essentiel pour prévenir l'émergence de réponses auto-immunes pathologiques.

Dans le vitiligo, plusieurs travaux ont mis en évidence à la fois une diminution quantitative et une altération fonctionnelle des Tregs, contribuant à l'installation et au maintien de la réponse auto-immune dirigée contre les mélanocytes.

Sur le plan quantitatif, une diminution du nombre de Tregs exprimant FOXP3, facteur de transcription clé de leur fonction suppressive, est observée aussi bien dans les lésions cutanées dépigmentées que dans le compartiment sanguin. **(figure 21)**

Sur le plan fonctionnel, les Tregs isolés du sang de patients atteints de vitiligo présentent une fonction suppressive altérée à l'égard des lymphocytes T CD8+, mettant en évidence un défaut du pouvoir immunorégulateur des Tregs. Cette déficience est renforcée par une diminution de l'expression de TGF- β 1 (Transforming Growth Factor β 1), une cytokine immunosuppressive majeure. (23) **(figure 21)**

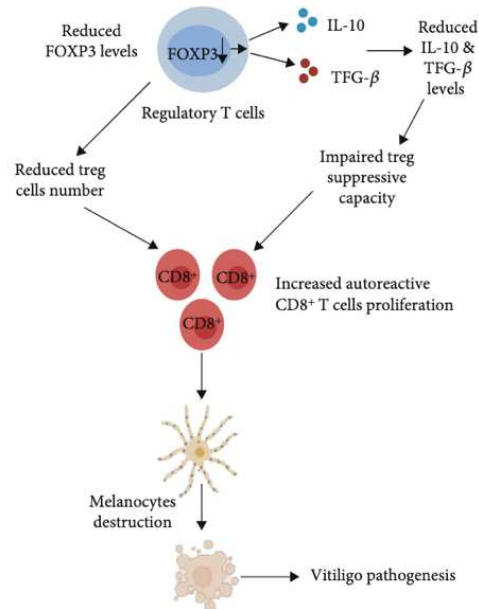


Figure 21 : Rôle des lymphocytes T régulateurs dans la pathogénèse du vitiligo. (30)

De plus, l'altération du recrutement cutané des Tregs semble également jouer un rôle déterminant. L'expression de CCL22, chimiokine essentielle au recrutement cutané des Tregs, est significativement diminuée dans les lésions du vitiligo. À l'inverse, une augmentation de CCL22 favoriserait la migration des Tregs vers l'épiderme et permettrait ainsi de freiner l'inflammation et la destruction des mélanocytes. (22,23)

Ainsi, la rareté et l'altération fonctionnelles des Tregs dans la peau vitiligineuse constituent des éléments majeurs dans la perte de tolérance immunitaire, favorisant à la fois la persistance de l'agression auto-immune et la transformation progressive du vitiligo en maladie chronique. (23)

4. Mémoire immunitaire et rechutes

Sur le plan clinique, on estime qu'environ 40% des patients présentent une rechute dans l'année suivant la repigmentation, témoignant du rôle majeur de la mémoire immunitaire dans la persistance de la maladie. Bien que les mécanismes initiaux de destruction des mélanocytes expliquent l'apparition des lésions, la persistance et les rechutes fréquentes du vitiligo traduisent une incapacité du système immunitaire à rétablir une tolérance durable. Ce phénomène repose en grande partie sur la présence prolongée de lymphocytes T mémoires résidents (TRM) au sein de la peau, qui entretiennent une inflammation locale chronique et réactivent la réponse auto-immune en cas de nouvelle stimulation. (22,23)

4.1 Rôle des lymphocytes T mémoires résidents (TRM)

Les lymphocytes T mémoires résidents (TRM) constituent un sous-type de lymphocytes T CD8+ caractérisé par l'expression des marqueurs CD69, CD103, CD49a et CXCR3. Ces cellules ont la capacité unique de persister durablement au sein des tissus périphériques, et d'y déclencher une réponse immunitaire locale précoce. Dans le vitiligo, une population importante de TRM a été mise en évidence au sein des lésions dépigmentées. Ces cellules jouent un rôle clé dans les rechutes en sécrétant des cytokines telles que l'IFN- γ , le CXCL9, le CXCL10, et le TNF- α qui favorisent le recrutement de lymphocytes T circulants et réactivent ainsi la cascade auto-immune contre les mélanocytes. (23,24) (figure 22)

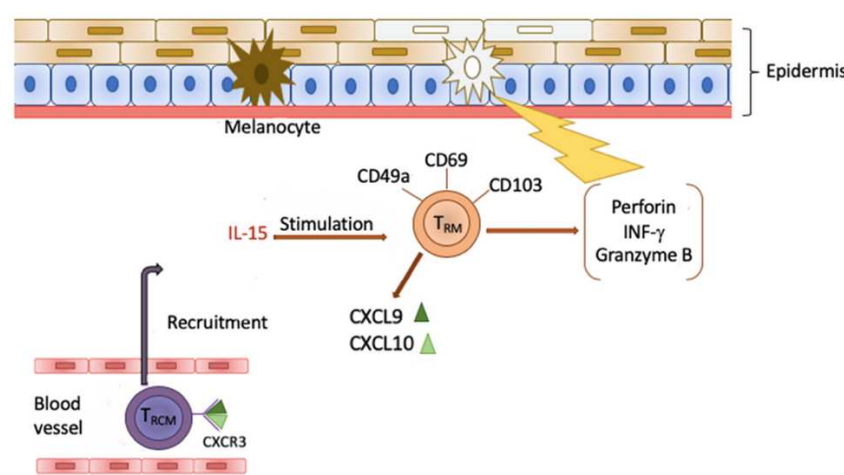


Figure 22 : Rôle des lymphocytes T mémoires résidents dans la pathogénèse du vitiligo. (31)

4.2 Implication, de l'axe IL-15 dans la persistance de la maladie

La cytokine IL-15 occupe une place centrale dans l'entretien et la fonction des TRM. (figure 22) Avec IL-7, elle est essentielle à la génération, à la survie et au maintien de ces lymphocytes mémoires.

Des études menées chez la souris ont montré qu'en absence d'IL-15, le nombre de TRM diminue significativement, tandis que son administration ex vivo favorise leur expansion.

Chez les patients atteints de vitiligo, les TRM présentent des taux élevés de CD122, une sous unité du récepteur de l'IL-15, aussi bien dans le sang que dans les lésions cutanées. Par ailleurs, des travaux expérimentaux réalisés sur des modèles murins ont évalué l'inhibition de CD122 par un anticorps monoclonal. Cette approche a permis de réduire la fonction effectrice des TRM à court terme, notamment via une baisse d'IFN- γ entraînant ainsi une régression des lésions et une repigmentation significative

des animaux traités. À plus long terme, on observe également une réduction durable des TRM et d'autres sous-populations de lymphocytes mémoires.

Ces données positionnent l'axe IL-15 comme une piste thérapeutique prometteuse actuellement explorée dans le cadre de la recherche translationnelle sur le vitiligo, qui vise à transformer les découvertes mécanistiques en approches thérapeutiques innovantes au bénéfice du patient. (22–24)

5. L'immunité humorale : rôle accessoire

Contrairement à l'immunité cellulaire qui joue un rôle majeur dans la destruction des mélanocytes, l'immunité humorale apparaît comme un phénomène secondaire dans la physiopathologie du vitiligo.

Chez certains patients, on retrouve des anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques des mélanocytes, notamment anti-MelanA, anti MCHR1 (récepteur de l'hormone concentrant la mélanine), anti-tyrosinase, anti-gp100 et anti-tyrosine hydroxylase. Cependant, bien que leur présence soit fréquemment rapportée, ces auto-anticorps ne paraissent ni nécessaires ni suffisants à l'émergence de la maladie.

De plus, les titres sériques d'anticorps ne montrent pas de corrélation claire avec l'activité et la sévérité du vitiligo. Par ailleurs, la répartition homogène des auto-anticorps circulants ne permet pas d'expliquer le caractère localisé et maculaire des lésions, ce qui souligne l'importance de mécanismes locaux, notamment cellulaires, dans l'initiation et la progression de la maladie.

Ainsi, l'immunité humorale est aujourd'hui considérée comme un phénomène accessoire, susceptible d'amplifier certains aspects de la réponse immunitaire, mais non comme un mécanisme pathogénique majeur. (22,24)

En conclusion, la dépigmentation du vitiligo résulte d'une interaction complexe entre prédisposition génétique, stress oxydatif et dérégulation immunitaire. Comprendre ces mécanismes permet au pharmacien d'officine d'appréhender la nature et la diversité des pistes thérapeutiques actuels et futures, en rappelant que la génétique seule ne suffit pas à expliquer la maladie et que d'autres facteurs évitables ou modulables peuvent influencer son évolution. Grâce à ses connaissances, le pharmacien peut contribuer à rassurer les patients en démystifiant les idées reçues et en favorisant

l'adhésion à une prise en charge précoce et prolongée. Tout en instaurant un réel espoir d'amélioration clinique de cette pathologie.

II. Classification

La classification clinique du vitiligo repose sur la répartition, l'évolution et l'étendue des lésions dépigmentées. Elle joue un rôle clé dans le pronostic, le choix des options thérapeutiques et le suivi des patients. Le consensus international distingue aujourd'hui deux formes principales, une forme mixte et des formes non classifiables à l'instant T. S'ajoute à cela la notion d'activité de la maladie, désormais indispensable à la prise en charge.

A. Vitiligo non segmentaire (VNS)

Le VNS est la forme la plus fréquente (**figure 23**). Il se caractérise par des lésions achromiques bilatérales et symétriques, pouvant évoluer par poussées.



Figure 23 : Vitiligo non segmentaire. (32)

Les principaux sous-types de VNS sont :

- Acrofacial : atteinte prédominante du visage (pourtour buccal, paupières, narines) et des extrémités (mains, pieds). (**figures 24, 25**)



Figure 24 et 25 : Illustration (33) et photo (34) d'un vitiligo acrofacial.

- Vulgaris : lésions largement disséminées, souvent en plaques étendues. (**figure 26**)



Figure 26 : Illustration d'un vitiligo vulgaris. (33)

- Universalis : dépigmentation quasi totale du corps. (**figure 27**)



Figure 27 : Illustration d'un vitiligo universalis. (33)

- Muqueux : atteinte des muqueuses orales, génitales ou anales (généralement associée à des lésions cutanées).
- Leucotrichie : dépigmentation des phanères (poils, cheveux), traduisant la disparition des mélanocytes folliculaires. (2,35,36)

B. Vitiligo segmentaire (VS)

Moins fréquent, il se manifeste par des lésions strictement unilatérales, souvent distribuée selon un dermatome (territoire cutané innervé par une racine nerveuse spinale). (**figure 28**) Il débute généralement tôt (enfance ou adolescence), progresse rapidement au début puis se stabilise spontanément dans les 1 à 2 ans. Cette forme répond bien aux traitements précoces. (35,36)

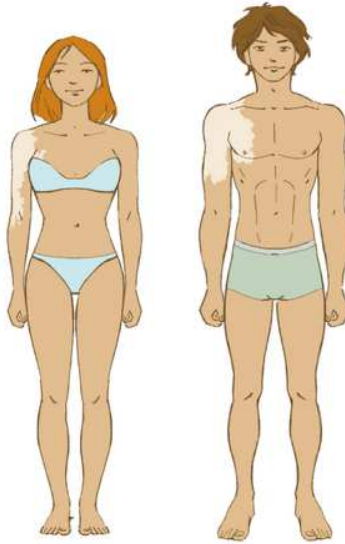


Figure 28 : Vitiligo segmentaire. (32)

C. Vitiligo mixte

Le vitiligo mixte associe un vitiligo segmentaire et non segmentaire chez un même patient, successivement ou simultanément. Il nécessite une prise en charge individualisée. (35)

D. Formes non classifiables

Certaines formes ne peuvent être catégorisées d'emblée :

- Vitiligo focal : une ou plusieurs lésions localisées, sans extension claire après quelques mois. (figure 29)



Figure 29 : Illustration d'un vitiligo focal. (33)

- Vitiligo strictement muqueux : atteinte isolée des muqueuses sans lésions cutanées associées.
- Autres formes atypiques : formes stables, limitées ou à présentation inhabituelle.

En absence d'évolution typique, un suivi d'au moins 1 à 2 ans est recommandé avant une reclassification. (35)

E. Activité de la maladie

L'évaluation de l'activité du vitiligo est désormais essentielle, notamment avant de proposer certains traitements (photothérapie, chirurgie). Un consensus international a défini des critères :

- Vitiligo actif (progressif) : apparition de nombreuses nouvelles lésions et/ou élargissement significatif de lésions existantes au cours des 3 derniers mois.
- Vitiligo stable : absence d'apparition de nouvelles lésions et stabilité photographique des lésions existantes pendant au moins 12 mois.

Cette distinction est primordiale car certains traitements ne sont envisageables que si le vitiligo est stable. (35)

III. Diagnostic et évaluation du vitiligo

Le diagnostic du vitiligo repose principalement sur l'examen clinique, fondé sur l'observation de lésions dépigmentées bien limitées, évolutives et souvent symétriques. Dans la majorité des cas, cet examen suffit à poser le diagnostic. Toutefois, certaines présentations atypiques peuvent justifier le recours à des examens complémentaires pour exclure d'autres affections hypopigmentées.

Au-delà de l'identification des lésions, une évaluation standardisée de l'étendue, de la répartition et de l'activité de la maladie est essentielle pour guider la prise en charge et suivre l'évolution. Des outils d'évaluation validés, comme le VASI, le VIDA ou le score de la VETF, permettent d'objectiver ces dimensions en pratique clinique comme en recherche. (35)

Cette partie présente les principaux critères diagnostiques du vitiligo, les examens utiles en cas de doute, les diagnostics différentiels à évoquer, ainsi que les échelles actuellement utilisées pour en évaluer la sévérité et la progression.

A. Diagnostic clinique

Le diagnostic du vitiligo repose avant tout sur une observation clinique minutieuse, réalisée lors d'une consultation dédiée. Les lésions typiques se présentent sous forme de macules dépigmentées, bien délimitées, de taille variable, pouvant confluer en zones plus larges. Elles apparaissent progressivement, touchant préférentiellement :

- Les zones exposées au soleil (visage, mains),
- Les zones de pression ou de frottement (genoux, coudes),

- Les orifices naturels (lèvres, yeux, organes génitaux),
- Les phanères (poils ou cheveux). (2,37)

Le vitiligo n'a généralement pas de symptômes associés, mais certains patients rapportent un prurit discret ou une sensation de picotement, en particulier en phase de poussée active. Ce symptôme, bien que non spécifique, peut précéder l'extension des lésions. (2)

Lors de la consultation initiale, une évaluation approfondie permet de mieux cerner le profil évolutif du vitiligo :

- Identifier le phototype cutané et l'origine ethnique,
- Évaluer l'état de santé général et les antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes,
- Localiser les lésions, en estimer l'étendue et la durée d'évolution,
- Préciser l'âge d'apparition du vitiligo et rechercher d'éventuels facteurs déclenchants (stress, traumatisme, UV)
- Rechercher la présence de leucotrichie (poils dépigmentés)
- Recueillir les traitements déjà essayés et leur efficacité.

Conformément aux recommandations internationales, cette évaluation peut être complétée par :

- Une photographie clinique standardisée, utile pour le suivi évolutif,
- Un examen dermatoscopique permettant de visualiser la marge des lésions, une repigmentation débutante ou des signes d'activité périphérique.
- L'utilisation d'une lampe de Wood (lumière UV à 365 nm), fortement recommandée en cas de lésions peu visibles ou chez les patients à peau claire.

Enfin, une communication claire et bienveillante est essentielle dès cette première étape. Expliquer la nature chronique de la maladie, ses mécanismes, les traitements possibles, et les objectifs réalistes permet d'établir une alliance thérapeutique durable. (35)

B. Examens complémentaires

Dans la majorité des cas, le diagnostic du vitiligo est cliniquement évident et ne nécessite pas d'examens complémentaires. Toutefois, certaines situations peuvent justifier une exploration plus approfondie, soit pour confirmer le diagnostic, soit pour

écarter d'autres affections dépigmentées, soit encore pour rechercher une éventuelle pathologie auto-immune associée.

a. En cas de doute diagnostique

Des examens ciblés peuvent être indiqués afin d'affiner l'analyse :

- Lampe de Wood : permet de mieux visualiser les zones atteintes, qui prennent alors une fluorescence blanche-bleutée, et de différencier le vitiligo d'autres causes d'hypopigmentation. (figure 30)



Figure 30 : Vitiligo accentué sous une lumière de Wood. (38)

- Biopsie cutanée (par punch) : rarement nécessaire, mais peut-être utile pour confirmer l'absence de mélanocytes dans les lésions.
- Analyse mycologique : utile en cas de suspicion de dermatose fongique.
- Examens moléculaires : en cas de doute avec un lymphome cutané hypopigmenté.

b. En cas de diagnostic établi

Une évaluation complémentaire peut être réalisée pour rechercher des maladies auto-immunes fréquemment associées :

- Bilan thyroïdien : dosage de la thyroïdostimuline (TSH) et recherche des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO), systématiques en raison du lien fréquent entre vitiligo et dysthyroïdies auto-immunes.
- NFS et glycémie à jeun : selon le contexte clinique, notamment si l'on suspecte un diabète de type 1, une anémie de Biermer ou d'autres pathologies auto-immunes.
- Recherche ciblée d'auto-anticorps spécifiques : si l'anamnèse, le contexte clinique ou familiale le suggère.
- Avis spécialisé (dermatologue ou immunologiste) : recommandé en cas de forme atypique ou d'association à d'autres maladies auto-immunes. (35,38)

C. Diagnostic différentiel

Plusieurs affections dermatologiques peuvent simuler l'aspect clinique du vitiligo, en particulier dans ses formes débutantes, focales ou atypiques. Une bonne connaissance de ces diagnostics différentiels est essentielle pour éviter les erreurs diagnostiques, surtout en cas de lésion peu évolutive ou de résistance aux traitements classiques.

Principaux diagnostics différentiels à évoquer :

- Pityriasis versicolor : mycose superficielle causée par *Malassezia*. Les lésions sont hypopigmentées ou hyperpigmentées, à bords flous, souvent finement squameuses, localisées au niveau du tronc ou des épaules. À la lampe de Wood, elle présente une fluorescence blanche/dorée. Confusion fréquente avec un vitiligo débutant. (39–41) **(figure 31)**



Figure 31 : Pityriasis versicolor. (41)

- Pityriasis alba : dermatose bénigne fréquente chez l'enfant, souvent associée à la dermatite atopique. Les lésions sont mal limitées, hypopigmentées, sur peau sèche, surtout au niveau du visage. L'évolution est spontanément favorable. (42) **(figure 32)**



Figure 32 : Pityriasis Alba.(42)

- Hypopigmentation post-inflammatoire : survient après une dermatose inflammatoire (eczéma, psoriasis, lupus, etc). L'hypopigmentation est transitoire, souvent irrégulière, et localisée sur une zone précédemment inflammatoire. (39,43)

- Leucodermie chimique : dépigmentation induite par un contact répété avec des produits chimiques dépigmentants (phénols, catéchols...). Lésions bien limitées souvent en gouttes, localisées sur les mains ou les avant-bras. (40,43)
- Nævus achromique : tâche hypopigmentée congénitale, stable et unilatérale, présente dès la naissance. À différencier d'un VS. (44) (**figure 33**)



Figure 33 : Nævus achromatique. (44)

- Lichen scléreux : affection inflammatoire chronique touchant principalement la région génitale. Les lésions sont blanches, atrophiques, parfois douloureuses ou prurigineuses. L'aspect clinique est différent mais peut prêter à confusion. (43,45)
- Morphée (sclérodémie localisée) : plaques scléreuses hypopigmentées, indurées, avec une évolution lente. Le diagnostic repose suivant sur la biopsie. (43,46)

Types d'hypopigmentations	Pathologies (exemples)
Génétiques ou congénitales	Pièbaldisme, sclérose tubéreuse (Bourneville), hypomélanose d'Ito, Syndrome de Waardenburg.
Post-inflammatoires	Psoriasis, dermatite atopique, lichen plan, réactions médicamenteuses toxiques.
Para-infectieuses	Lèpre, leishmaniose, onchocercose, hypomélanose maculaire acquise.
Para-malignes	Lymphome cutané (mycosis fongoïde hypopigmenté), dépigmentation paranéoplasique (mélanome).
Post-traumatiques	Brûlures, cicatrices anciennes.
Induites (médicamenteuses ou chimiques)	Dérivés phénoliques ou catécholiques (solvants industriels), traitements systémiques (chloroquine, Imatinib...), topiques (imiquimod, corticoïdes au long terme).

Tableau 1 : Autres causes d'hypopigmentation à considérer. (40)

D. Modalités d'évaluation du vitiligo

L'évaluation du vitiligo ne se limite pas à poser un diagnostic. Elle doit permettre de mesurer l'étendue des lésions, leur activité, leur progression, ainsi que l'impact de la maladie sur la qualité de vie. Une évaluation standardisée est essentielle pour orienter les choix thérapeutiques, surveiller la réponse au traitement et comparer les résultats

entre études. Plusieurs outils validés sont désormais disponibles, tant pour la pratique clinique que pour la recherche.

a. Vitiligo Area Scoring Index (VASI)

Le score VASI s'inspire du score PASI utilisé pour le psoriasis. Il évalue à la fois :

- La surface atteinte, estimée en « unités-main » (la paume plus les doigts représentant environ 1% de la surface corporelle totale).
- Le degré de dépigmentation, noté selon les seuils : 0%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90% et 100%.

Ce score divise le corps en 5 régions : mains, membres supérieurs (sans les mains), tronc, membres inférieurs (sans les pieds) et pieds.

Pour chaque région anatomique, le score est obtenu par :

$$\text{VASI (\%)} = \Sigma [\text{Surface (\%)} \times \text{Degré de dépigmentation (\%)}]$$

Ce score offre une mesure standardisée de l'atteinte. Bien qu'il repose sur une estimation visuelle, il s'avère sensible aux variations cliniques dans le temps. (47,48)

b. Vitiligo Disease Activity Score (VIDA)

Le Score VIDA est un outil simple basé sur les déclarations du patient. Il permet d'estimer l'activité évolutive du vitiligo, à travers la perception d'apparition ou l'extension des lésions : +4 : progression dans les 6 dernières semaines, +3 : dans les 3 derniers mois, +2 : dans les 6 derniers mois, + 1 : dans la dernière année, 0 : maladie stable depuis plus d'un an et -1 : repigmentation en cours sans nouvelle lésion.

Simple d'utilisation, le VIDA est utile pour adapter l'intensité thérapeutique, notamment dans les phases actives du vitiligo. (47)

c. Vitiligo European Task force (VETF)

Le score VETF repose sur trois dimensions complémentaires :

- L'étendue : selon la règle des 9, utilisée pour évaluer une dermatite atopique ou encore une brûlure. Elle permet d'estimer la surface atteinte en pourcentage.

- Stade de la maladie : 0 : pigmentation normale, 1 : dépigmentation partielle, 2 : dépigmentation complète (avec < 30% des poils dépigmentés) et 3 : dépigmentation complète avec > 30% des poils dépigmentés
- Progression : +1 : maladie progressive, 0 : maladie stable, -1 : maladie en régression.

La progression est évaluée notamment grâce à la lampe de Wood. Plus technique à mettre en œuvre, le VETF s'avère néanmoins très utile pour documenter l'évolution des formes complexes ou étendues. (48)

d. Autres scores (en développement ou complémentaires)

- Vitiligo Extent Score (VES, VES+) : score visuel simple, plus reproductible que le VASI. Le SA-VES est une version permettant une auto-évaluation par les patients.
- Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS) : score basé sur les signes visibles d'activité comme : la dépigmentation en confettis, les bordures inflammatoires, le phénomène de Koebner.

Moins utilisé en routine, mais pertinent en complément du VIDA pour les cas complexes. (49)

En pratique, l'utilisation combinée de plusieurs de ces outils (VASI pour la surface, VIDA pour l'activité, VETF pour la dynamique) permet une approche plus complète du suivi. Ces scores favorisent une évaluation objective, utile pour les décisions thérapeutiques et l'implication du patient dans son parcours de soins.

Une fois le diagnostic établi et la forme de vitiligo identifiée, la question centrale devient celle de la prise en charge adaptée, tant sur le plan thérapeutique que psychologique.

PARTIE 2 : Prise en charge (PEC)

I. Prise en charge thérapeutique

A. Principes généraux et évaluation thérapeutique du vitiligo

La PEC thérapeutique du vitiligo constitue un véritable défi, tant en raison de la diversité des formes cliniques que de l'impact psychosocial de la maladie. Elle repose sur une approche individualisée, fondée sur l'activité de la maladie, l'étendue et la localisation des lésions, ainsi que les attentes du patient.

En France, les recommandations de la Société Française de Dermatologie (SFD) constituent la base de la PEC. Toutefois, en l'absence de consensus formel pour toutes les situations cliniques, les recommandations internationales, notamment celles de l'European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) ou du groupe canadien d'experts (2024), offrent un cadre complémentaire, actualisé et pertinent. (35,50–52)

Comme détaillé dans la Partie 1 (VI. Diagnostic), l'évaluation initiale comprend une anamnèse approfondie, la recherche de comorbidités auto-immunes, un examen clinique minutieux à la recherche de signes d'activité (Koebner, trichome, confettis, leucotrichie...) ainsi qu'une évaluation de l'impact psychologique et social, souvent sous-estimé.

Des outils validés, tels que les scores VASI, VIDA, VETF ou VSAS, permettent d'objectiver l'extension et l'activité de la maladie, de suivre son évolution dans le temps, et de guider les décisions thérapeutiques.

La stratégie thérapeutique vise plusieurs objectifs successifs : arrêter la destruction immunitaire des mélanocytes, stopper la progression de la dépigmentation, stabiliser les lésions existantes, favoriser la repigmentation, prévenir les rechutes à long terme et améliorer la qualité de vie. (53)

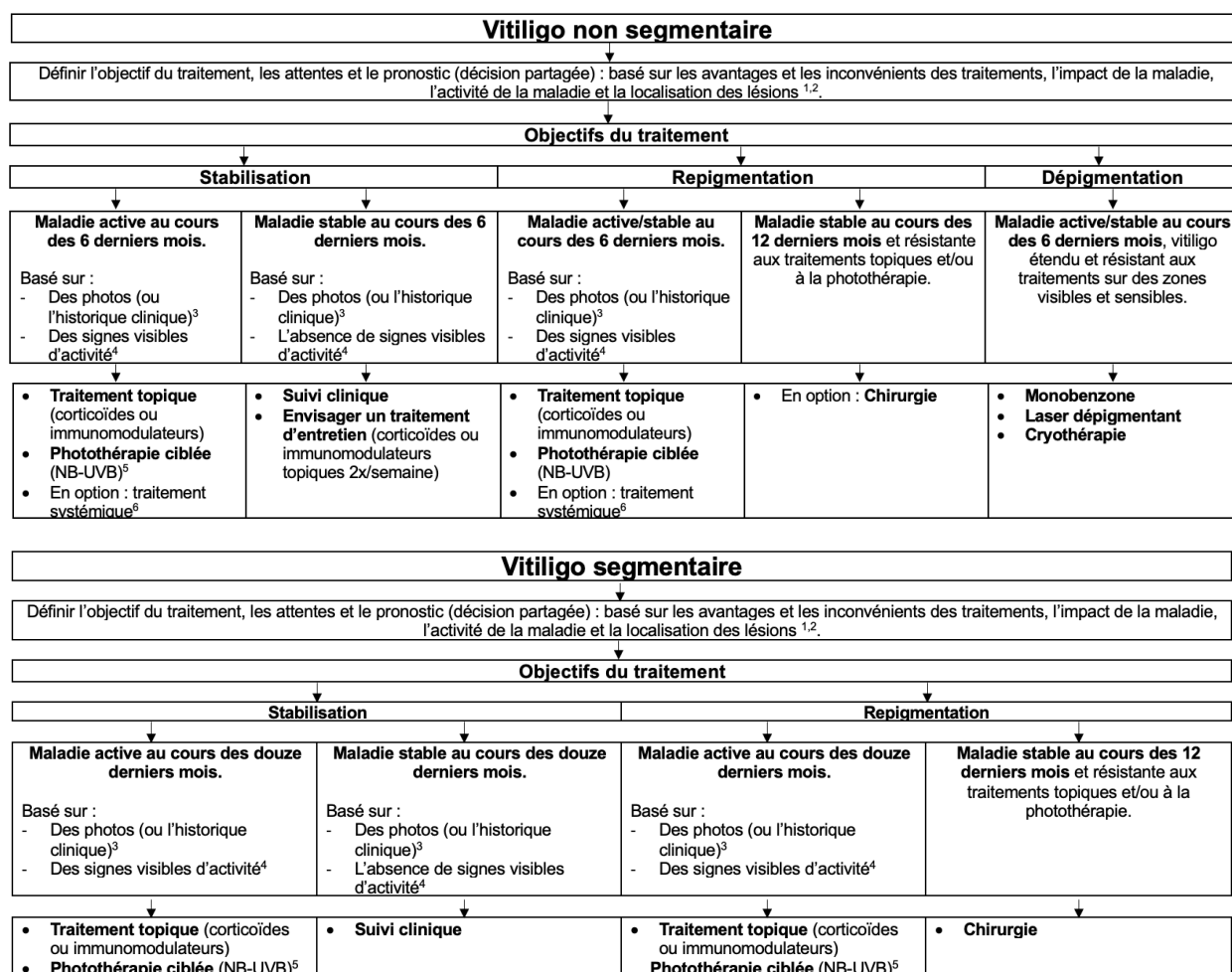
Bien qu'aucun traitement curatif n'existe à ce jour, plusieurs options thérapeutiques efficaces sont disponibles, seules ou en association, selon le profil du patient :

- Traitements topiques : dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine, et plus récemment inhibiteurs de JAK topiques comme le Ruxolitinib (Opzelura®).

- Traitements systémiques : corticothérapie courte (mini-pulse), immunomodulateurs.
- Photothérapie : UVB à spectre étroit (NB-UVB), lampe excimer.
- Chirurgie : greffes cellulaires ou tissulaires dans les formes localisées, stables et résistantes.

Le choix du traitement repose sur la décision partagée entre le médecin et le patient, en tenant compte de l'efficacité, de la tolérance, de la durée des traitements, et de leur impact sur la qualité de vie. (35,50–53)

Afin de guider cette stratégie, des algorithmes distincts ont été développés pour le VNS et le VS. Élaborés par des groupes d'experts internationaux, ces algorithmes intègrent plusieurs paramètres : activité de la maladie (active ou stable), étendue des lésions, objectifs thérapeutiques (stabilisation, repigmentation voire dépigmentation dans de rares cas) et préférences du patient. Ils visent à harmoniser les pratiques cliniques tout en respectant les spécificités individuelles. (35) (figure 34) (Annexes 1, 2)



Remarques générales :

- Utiliser ces algorithmes conjointement avec les informations et recommandations actuelles.
- Fournir au patient des conseils : éviter le phénomène de Koebner, camouflage cutané, protection solaire, explication des attentes et limites du traitement
- Considérer le rapport bénéfice/risque, notamment pour les traitements systémiques ou combinés (immunomodulateurs topiques/traitements systémiques + UV etc.) et les traitements prolongés.

¹ Autres aspects à inclure dans la décision partagée : phototype, durée de la maladie, comorbidités, extension sur des zones visibles ou sensibles, région géographique.

² Expliquer la relation entre la localisation des lésions et les résultats attendus : (du « meilleur » au « pire ») → visage > mains/pieds ; et préciser les attentes et limitations du traitement.

³ « Actif » : nouvelles lésions ou augmentation de la taille des lésions existantes ; « stable » : absence de nouvelles lésions ou d'aggravation des lésions existantes.

⁴ Présence claire de dépigmentations en confettis, bords hypochromiques, ou phénomène de Koebner. (Pour l'évaluation, voir : *Br J Dermatol.* 2020 ;183(5) : 883-890 ; www.vitiligo-calculator.com)

⁵ Photothérapie NB-UVB et thérapies combinées recommandées en priorité (ex. : photothérapie + traitement topique par corticoïdes).

⁶ Mini-pulses oraux de corticoïdes (les plus étudiés) ; autres traitements rapportés : méthotrexate, ciclosporine, azathioprine, minocycline, inhibiteurs de JAK.

Figure 34 : Algorithmes de prise en charge du vitiligo non segmentaire et du vitiligo segmentaire. (35)

Dans le VNS, la stratégie repose sur une combinaison raisonnée de traitements topiques, de photothérapie, et éventuellement de traitements systémiques en cas de formes étendues ou évolutives. Le recours à la dépigmentation ou à la chirurgie reste exceptionnel, réservé aux formes très résistantes. **(figure 34) (Annexe 1)**

Le VS, nécessite une approche spécifique. Le traitement doit idéalement être initié précocement (dans les 6 à 12 mois suivant l'apparition des lésions) pour optimiser les chances de réponse. Les traitements topiques et la photothérapie constituent les piliers initiaux. En cas de stabilité prolongée et d'échec des traitements médicaux, une chirurgie de greffe peut être envisagée. (35) **(figure 34) (Annexe 2)**

Quelle que soit la stratégie adoptée, une réévaluation clinique tous les 3 à 6 mois est recommandée, afin d'adapter le traitement en fonction de l'évolution de la maladie et de la tolérance du patient.

B. Traitements topiques

Les traitements topiques constituent la première ligne de prise en charge du vitiligo, notamment dans les formes localisées ou peu étendues. Leur objectif est d'interrompre l'inflammation, de stabiliser les lésions, de stimuler la repigmentation et de prévenir les rechutes. Leur choix dépend de l'étendue, la localisation, le phototype, l'âge, les préférences du patient et de la présence de signes d'activité.

a. Dermocorticoïdes (DC)

Les DC représentent une option largement prescrite dans les formes localisées de vitiligo non segmentaire. Leur intérêt repose autant sur leur efficacité que sur leur accessibilité et leur bonne tolérance en pratique courante. Ils constituent également une alternative possible aux inhibiteurs de la calcineurine sur le visage, à condition d'utiliser des classes de faible puissance et avec précaution. (52,54)

Leur efficacité s'explique par leur action anti-inflammatoire puissante : les DC inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires (telles que le TNF- α et l'IFN- γ), limitent l'activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, et contribuent ainsi à interrompre la cascade immunitaire responsable de la destruction des mélanocytes. (54–56)

Les molécules les plus utilisées appartiennent aux classes fortes à très fortes, telles que le propionate de clobétasol (Dermoval®, Clarelux®) ou la bétaméthasone (Diprosone®, Betneval®). Le choix de la galénique (crème, pommade, lotion ou mousse) dépend de la zone anatomique à traiter et du type de peau. (52,54,55)

Les DC sont indiqués sur de petites surfaces, notamment sur le tronc et les membres. Dans les zones sensibles (visage, cou, plis, organes génitaux), où l'absorption est majorée et les effets indésirables plus fréquents, on privilégiera les classes faibles ou les inhibiteurs de la calcineurine. (52,54)

Chez l'adulte comme chez l'enfant, l'application est quotidienne, pendant 3 mois maximum. Au-delà, un schéma intermittent (par exemple 15 jours par mois) peut être envisagé jusqu'à 6 mois afin de limiter les effets secondaires. En l'absence de réponse après 3 à 4 mois de traitement, celui-ci doit être réévalué et si nécessaire, arrêté. (51,52,54)

Leur efficacité est supérieure pour stabiliser l'évolution de la maladie que pour obtenir une repigmentation complète. Celle-ci est plus fréquente au niveau des zones photo-exposées (visage, cou) que sur les zones acrales (mains, pieds), souvent plus résistantes. (52,54)

Les principaux effets indésirables sont locaux (atrophie cutanée, télangiectasies, sécheresse, vergetures, hypertrichose, éruptions acnéiformes, dermites). Une application prolongée ou excessive peut également entraîner une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire (surtout chez l'enfant) ou encore un effet rebond à l'arrêt brutal. (52,54,55)

Chez l'enfant, il est recommandé dans certains pays de privilégier l'utilisation de dermocorticoïdes d'activité modérée, qui conservent une activité anti-inflammatoire tout en réduisant les risques systémiques. (54)

Les principales contre-indications incluent notamment les infections cutanées non traitées, les lésions ulcérées, l'acné, la rosacée, les dermatites péri-orales et l'hypersensibilité connue. (55,56)

Le choix du DC, de sa concentration, de sa galénique et de la durée du traitement doit être individualisé, en fonction de la forme clinique, de la localisation des lésions et du profil du patient.

Classes	Molécules	Noms commerciaux	Formes disponibles	Utilisation
Très forte	Propionate de Clobétasol	Dermoval®, Clarelux®	Crème, gel pommade, mousse	Référence pour le vitiligo localisé (petites surfaces, hors zones sensibles) Zones pileuses ou cuir chevelu
Forte	Valérate de bétaméthasone	Betneval®	Crème, lotion, émulsion	Alternative sur tronc et membres Zones pileuses ou cuir chevelu
	Dipropionate de bétaméthasone	Diprosone®	Crème, pommade, lotion	

Tableau 2 : Principaux dermocorticoïdes utilisés dans le vitiligo (classe très forte à forte).

b. Inhibiteurs de la calcineurine (TCI)

Les inhibiteurs de la calcineurine (TCI) constituent une alternative aux DC, particulièrement intéressante pour les zones sensibles (visage, paupière, cou, organes génitaux) et chez l'enfant, en raison de leur profil de sécurité plus favorable. Leur utilisation dans le vitiligo reste hors AMM en France, mais elle est largement documentée dans la littérature. (52,54) Les principales molécules disponibles sont le Tacrolimus (Protopic®) pommade, dosé à 0,03% chez l'enfant ou 0,1% chez l'adulte et le Pimécrolimus (Elidel®) crème à 1%.

Les TCI ont une action immunomodulatrice en inhibant la calcineurine, protéine clé impliquée dans l'activation des lymphocytes T. Cela réduit la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-2, TNF- α), favorise la survie et la prolifération des mélanocytes et stimule la mélanogenèse. (54,57)

L'application se fait 1 à 2 fois par jour, en couche fine sur une peau propre et sèche, en évitant les zones infectées ou irritées. Un traitement continu de 2 à 4 mois est conseillé pour évaluer l'efficacité, puis un entretien à long terme est possible sous forme de schéma intermittent (deux applications par semaine) pour prévenir les rechutes. L'alternance ou la combinaison avec un DC est également une option pour optimiser la continuité thérapeutique. (23,35,52,54)

En monothérapie, une revue systémique a montré que les TCI permettaient une repigmentation $\geq 25\%$ chez 55% des patients et $\geq 75\%$ chez 18% des patients. (figure 35) Les résultats sont encore meilleurs chez l'enfant (66% et 31% respectivement) et sur le visage et le cou.

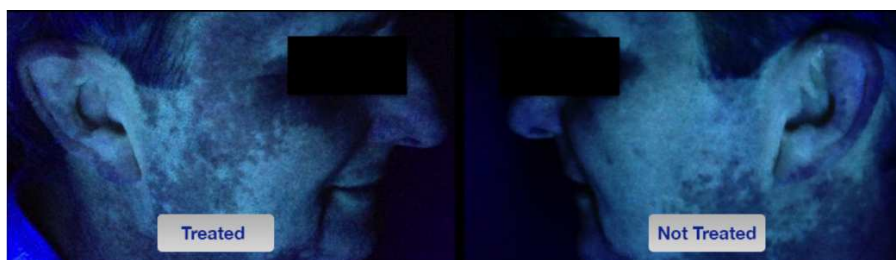


Figure 35 : Visualisation sous lampe de Wood de la repigmentation obtenue sur la joue droite après traitement par tacrolimus, comparée à la joue gauche non traitée. (58)

L'association des TCI avec des techniques de microneedling ou de microdermabrasion peut potentialiser leur efficacité, notamment pour les zones résistantes. Par exemple, une étude a montré qu'une combinaison tacrolimus 0,03% + microneedling permettait d'obtenir une repigmentation $\geq 75\%$ chez 50 % des patients, contre 30 % pour le tacrolimus seul. (54)

Les principaux effets secondaires sont bénins et transitoires : sensation de brûlure ou prurit au site d'application. Un risque accru d'infections cutanées virales bénignes (herpès simplex, molluscum contagiosum) est possible. (54,57)

Molécule	Noms commerciaux	Formes disponibles	Utilisation
Tacrolimus	Protopic® Takrozem®	Pommade 0,03% (enfant), 0,1% (adulte)	Visage, cou, organes génitaux, plis cutanés
Pimécrolimus	Elidel®	Crème 1%	

Tableau 3 : Principaux inhibiteurs de la calcineurine utilisés dans le vitiligo.

c. Dérivés de la vitamines D (calcipotriol)

Les analogues de la vitamine D3 (D3A), comme le calcipotriol (Daivonex®), ne sont pas recommandés en monothérapie pour le vitiligo en raison de leur efficacité limitée. En revanche, ils peuvent être utilisés hors AMM en association avec un dermocorticoïde notamment le dipropionate de bétaméthasone (Diprosone®), pour potentialiser l'effet thérapeutique grâce à ses propriétés immunomodulatrices. La forme combinée (Daivobet®) présente l'avantage d'une formulation prête à l'emploi, ce qui peut faciliter l'adhésion thérapeutique. (54,59,60)

Une étude contrôlée randomisée a montré que cette combinaison permettait d'obtenir jusqu'à 26% de repigmentation marquée versus 6 à 13% pour chaque molécule seule,

confirmant l'intérêt de l'association. Des techniques de microneedling peuvent renforcer la pénétration cutanée et améliorer l'efficacité, notamment sur les zones résistantes (coudes, genoux, extrémités). (54)

Le produit s'applique une fois par jour en fine couche sur maximum 40% de la surface corporelle, sous forme de pommade ou de crème pendant 4 à 8 semaines.

Les effets secondaires sont limités, principalement prurit, irritation locale, desquamation ou encore dermatite. (54,59,60) Les principales contre-indications sont l'hypersensibilité connue et les troubles métaboliques du calcium. (59,60)

Molécules	Noms commerciaux	Formes disponibles	Utilisation
Calcipotriol	Daivonex®	Crème, pommade	Utilisé hors AMM, en association avec un dermocorticoïde pour potentialiser l'effet.
Calcipotriol + Bétaméthasone	Daivobet®	Gel, pommade	Utilisé hors AMM comme combinaison prête à l'emploi pour associer l'activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice.

Tableau 4 : Principaux dérivés de la vitamine D utilisés dans le vitiligo.

d. Inhibiteurs de Janus Kinase (JAK)

Les inhibiteurs de JAK représentent une avancée thérapeutique majeure dans le traitement du vitiligo, en ciblant spécifiquement les mécanismes immunitaires responsables de la destruction des mélanocytes. En bloquant la voie JAK-STAT activée par l'IFN- γ , ils réduisent le recrutement lymphocytaire et favorisent la repigmentation. Les molécules actuellement disponibles ou en développement se distinguent par leur sélectivité vis-à-vis des sous unités enzymatiques de la voie JAK-STAT (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2). Cette variabilité pharmacologique influence leur profil d'efficacité et de tolérance, ouvrant la voie à de nouvelles molécules mieux ciblées et plus adaptées à un usage topique prolongé. (22,24)

1. Ruxolitinib (Opzelura®)

La Ruxolitinib 1,5 % en crème, inhibiteur sélectif de JAK 1 et JAK 2 (**figure 36**), est le premier traitement spécifiquement approuvé pour la repigmentation du vitiligo non segmentaire chez les patients âgés de 12 ans ou plus, aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et dans l'Union européenne. (2,24,51,53)

Son efficacité a été démontrée dans plusieurs essais cliniques. (24,51,52,54) Les données les plus solides proviennent de deux essais internationaux de phase III, TRuE V1 et V2, incluant plus de 660 patients. À 24 semaines, environ 30 % des patients

traités par Ruxolitinib deux fois par jour atteignent un F-VASI75 (soit une amélioration ≥ 75 % du score de dépigmentation facial), contre moins de 10 % dans le groupe placebo. L'amélioration se poursuit jusqu'à 52 semaines, avec des taux de repigmentation encore supérieurs, en particulier au niveau du visage, zone la plus réactive au traitement. (24,52)

L'association du Ruxolitinib topique avec la photothérapie NB-UVB permet d'obtenir des résultats encore meilleurs, avec jusqu'à 50% de repigmentation faciale supplémentaire par rapport à la monothérapie. (24,51)

Le traitement est généralement bien toléré, les effets secondaires les plus fréquents étant locaux et modérés : prurit au site d'application, acné transitoire, rhinopharyngite. (24,53,54)

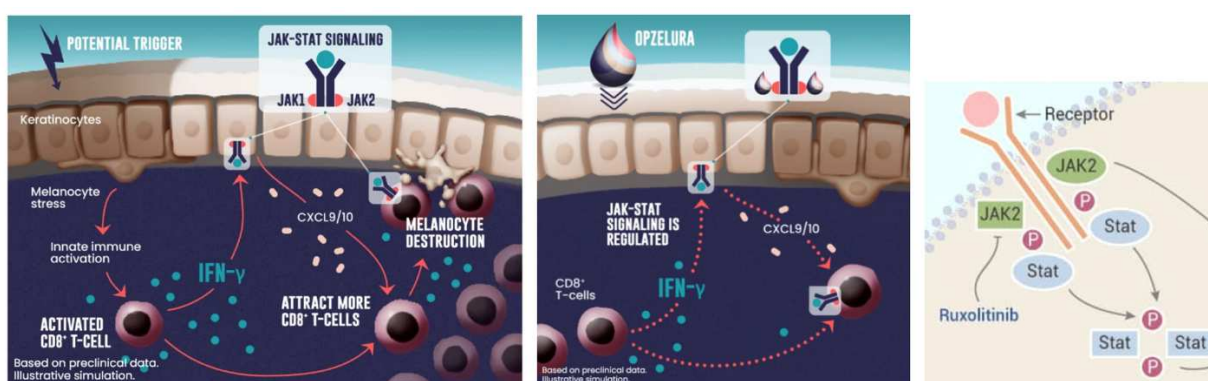


Figure 36 : Mécanisme d'action du Ruxolitinib topique Opzelura®. (29,61)

2. Autres inhibiteurs JAK topiques à l'étude

Parmi les autres inhibiteurs à l'étude, le Tofacitinib, inhibiteur JAK 1 et JAK 3, a montré des résultats encourageants sous forme de crème à 2 %. (24) Des études ouvertes et séries de cas ont rapporté des taux élevés de repigmentation, en particulier au niveau du visage, souvent en association avec une photothérapie NB-UVB, des corticoïdes topiques ou des inhibiteurs de la calcineurine. (54)

D'autres molécules topiques sont également à l'étude comme le Baricitinib (inhibiteur JAK 1 et JAK 2), l'Ifidancitinib, le Ritlecitinib, le Brepocitinib (inhibiteurs JAK 1 et JAK 3), le Cerdulatinib (inhibiteur SYK/JAK) et le Delgocitinib (inhibiteur JAK). (22,62)

Malgré les résultats encourageants du Ruxolitinib, la repigmentation reste partielle et variable selon les zones. Ces limites justifient la poursuite du développement de nouveaux inhibiteurs de JAK, plus sélectifs et mieux tolérés, afin d'optimiser la réponse thérapeutique et d'élargir les indications.

Molécules	Formes disponibles	Statut réglementaire (France/UE)	Utilisation dans le vitiligo	Tolérance / remarques cliniques
Ruxolitinib (Opzelura®)	Crème 1,5%	AMM en UE (avril 2023), disponible en France	VNS ≥ 12 ans. Première molécule approuvée Essais cliniques de phase 2 : VNS avec atteinte génitale. Essais cliniques de phase 2 : VNS + NB-UVB.	Bien toléré. Prurit, acné, rhinopharyngite. Efficacité renforcée avec NB-UVB.
Tofacitinib	Crème 2% (étude)	Non autorisé	Études ouvertes : repigmentation faciale, souvent combinée à NB-UVB ou TCI.	Bonne tolérance locale ; légère irritation possible
Ifidancitinib	Solution 0,46%	Non autorisé	Essais cliniques de phase 2 : VNS actif, interrompu.	Tolérance correcte, résultats préliminaires encourageants
Cerdulatinib	Gel 0,37%	Non autorisé	Essais cliniques de phase 2 terminés, résultats en attente.	Données limitées, tolérance satisfaisante dans les premiers essais.
Delgocitinib (Anzupgo®)	Crème	AMM en UE 2024 (eczéma chronique des mains)	Pas d'indication dans le vitiligo mais quelques cas positifs rapportés.	Bien toléré, prurit et brûlure transitoire possibles
Autres (Ritlecitinib, Brepocitinib, Baricitinib)	-	En recherche	Études exploratoires (formes orales ou topiques en développement)	Données limitées

Tableau 5 : Principaux inhibiteurs de JAK topiques étudiés dans le vitiligo. (22,62)

Les inhibiteurs de JAK topiques constituent une classe émergente particulièrement prometteuse dans le vitiligo. Leur efficacité ciblée et leur profil de tolérance favorable ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment en association avec la photothérapie. Leurs développements futurs pourraient permettre d'élargir les indications, d'améliorer la durabilité de la repigmentation et d'offrir au pharmacien d'officine un nouvel outil d'accompagnement du patient dans une approche de soin personnalisée.

Les traitements topiques restent une approche incontournable, particulièrement dans les formes localisées et les zones sensibles. Leur efficacité varie selon les molécules, les localisations et la combinaison avec d'autres modalités thérapeutiques. Si les DC et les TCI conservent une place centrale, l'arrivée des inhibiteurs de JAK ouvre une nouvelle ère thérapeutique.

C. Photothérapie

La photothérapie reste une pierre angulaire du traitement du vitiligo, notamment dans les formes étendues ou évolutives. (24,51,52) Son efficacité repose sur des effets immunomodulateurs (apoptose des lymphocytes T, réduction des cytokines pro-inflammatoires (CXCL9 et CXCL10), induction d'IL-10 favorisant la différenciation des lymphocytes T régulateurs et diminution des cellules de Langerhans) et sur la stimulation de la mélanogenèse (activation de la tyrosinase, différenciation et migration des mélanocytes). Ces mécanismes contribuent à la repigmentation des zones dépigmentées. (24,51)

a. Indications

La photothérapie peut être utilisée seule ou en association (dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine, inhibiteurs de JAK). (23,51,54) Elle est indiquée pour : les formes étendues (> 15-20% de surface corporelle), les formes rapidement progressives et certaines localisations à bon pronostic (visage, cou). Elle est en revanche peu efficace en cas de leucotrichie ou sur les extrémités distales. (52,54)

b. Différentes modalités

1. NB-UVB (ultraviolet B à bande étroite)

Le NB-UVB (entre 280 et 320 nm) est aujourd'hui considéré comme le traitement de référence en photothérapie pour le vitiligo. Il stabilise l'activité de la maladie et favorise une repigmentation progressive. (52,54)

Le protocole standard recommande 2 à 3 séances hebdomadaires, avec une dose initiale autour de 200 mJ/cm². Celle-ci est augmentée progressivement selon la tolérance jusqu'à l'apparition d'un érythème rosé transitoire (objectif : < 24h). La même dose est ensuite maintenue jusqu'à disparition de l'érythème, puis à nouveau augmentée. Les doses maximales recommandées sont de 1500 mJ/cm² pour le visage et de 3000 mJ/cm² pour le reste du corps. (54)

Une évaluation est conseillée après 18 à 36 séances et un minimum de 48 séances est requis avant de conclure à un échec, certains patients répondeurs lents pouvant nécessiter jusqu'à 72 séances pour un effet optimal. (23,51,54) Les meilleures réponses sont observées au niveau du visage et du cou, suivis du tronc. (54)

Chez l'enfant, la photothérapie NB-UVB peut être initiée dès l'âge de 3 ans, sous réserve qu'il puisse rester immobile et comprenne des consignes simples. La présence d'un parent ou d'un soignant est indispensable. (52)

2. Excimer laser et lampe

La photothérapie ciblée par laser ou lampe excimer (308 nm) représente une alternative efficace, dont les taux de repigmentation sont équivalents, voire légèrement supérieurs, à ceux du NB-UVB. Elle est particulièrement adaptée aux lésions localisées, notamment sur le visage, car elle permet de cibler précisément les zones à traiter tout en préservant la peau saine environnante. La durée de traitement étant généralement plus courte, améliore l'observance. Toutefois, son coût plus élevé et sa faible accessibilité limitent son utilisation dans les formes étendues. (52)

3. PUVA (Psoralen Ultraviolet A)

Le PUVA orale (psoralène + UVA) n'est aujourd'hui plus recommandé en raison de ses nombreux effets indésirables systémiques : céphalées, vertiges, insomnie, bronchoconstriction, tachycardie, toxicité hépatique, oculaire et digestive, ainsi qu'un risque élevé de phototoxicité sévère voire de cancer cutané. (52,54)

La forme topique (PUVA-Sol) reste toutefois une option de seconde ligne pour certaines lésions localisées. Sa tolérance est globalement meilleure du fait d'une moindre phototoxicité systémique et de doses cumulatives plus faibles mais son efficacité reste inférieure à celle du NB-UVB. (51,52)

c. Photothérapie à domicile

Les dispositifs de photothérapie NB-UVB à domicile (lampes portatives, panneaux) représentent une alternative intéressante pour les patients ayant un accès limité aux structures spécialisées. (**figure 37**) Sous réserve d'une bonne observance et d'une éducation thérapeutique rigoureuse (formation initiale, suivi des doses, surveillance des effets indésirables), leur efficacité est comparable à celle des traitements réalisés en centre. Elle est principalement recommandée dans les formes localisées ou comme prolongation d'un protocole initié en centre spécialisé. Si son coût initial peut représenter un frein, il est généralement compensé à moyen terme. (23,51,52)



Figure 37 : Lampe UVB portable Dermfix® (311 nm) portant le marquage CE. (63)

d. Efficacité et combinaisons

L'efficacité de la photothérapie varie selon le protocole suivi, et s'en trouve généralement renforcée lorsqu'elle est associée à d'autres traitements.

En monothérapie NB-UVB, sur une durée de 3 à 12 mois, une repigmentation $\geq 25\%$ est obtenue chez environ 60 à 75% des patients et une repigmentation $\geq 75\%$ chez 13 à 35%. (54) **(figure 38)**



Figure 38 : Évolution des lésions de vitiligo au cours du traitement par photothérapie NB-UVB. (58)

L'association du NB-UVB ou excimer à un TCI semble avoir un effet synergique, particulièrement sur les localisations du visage et du cou. (54)

Une étude a montré que l'association d'un mini-pulse de dexaméthasone, de photothérapie NB-UVB et d'un dermocorticoïde (clobétasol) permettait une stabilisation de la maladie chez 92% des patients, contre 53% pour l'association NB-UVB + dermocorticoïde seule. (54)

L'ajout d'un inhibiteur de JAK en traitement systémique au NB-UVB améliore également la réponse : une bonne réponse est observée chez 88% des patients recevant cette association, contre 11% avec l'inhibiteur de JAK seul. (54) **(figure 39)**

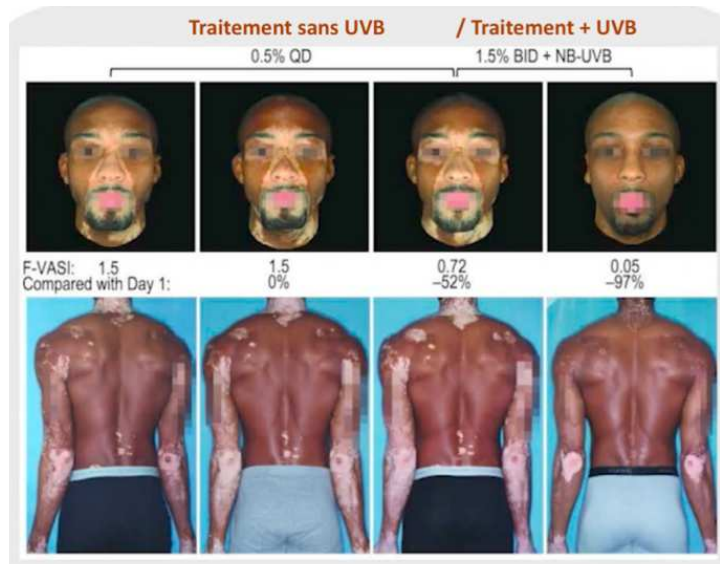


Figure 39 : Images cliniques représentatives des lésions de vitiligo du visage et du corps chez un patient traité par du Ruxolitinib 1,5% topique et des UVB. (64)

En revanche, l'ajout d'apremilast ou d'afamelanotide n'ont pas montré de bénéfices significatifs par rapport au NB-UVB seul. (54)

Les études confirment que l'association de la photothérapie à une thérapie complémentaire permet d'en optimiser les effets, à la fois sur la stabilisation de la maladie et la repigmentation. (23,51,54)

e. Précautions

Les principaux effets indésirables de la photothérapie sont l'érythème, la sécheresse cutanée, le prurit ainsi qu'un risque théorique de photovieillessement. Aucune augmentation significative de l'incidence des cancers cutanés n'a été rapportée avec le NB-UVB, contrairement au PUVA. Le risque d'effets secondaires aigus liés aux dispositifs excimer (tels que brûlures ou bulles) dépend largement de la formation de l'opérateur. (52) Les cabines de bronzage à usage commercial sont formellement déconseillées. En l'absence de supervision médicale, elles exposent à un risque accru de brûlures, de phénomènes de Koebner et de cancers cutanés. (51)

En pratique, la photothérapie doit toujours être adaptée au phototype, à l'étendue des lésions, à l'âge et aux préférences du patient, dans le cadre d'une stratégie personnalisée et concertée.

D. Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont réservés aux formes actives, évolutives ou étendues du vitiligo, lorsque les approches locales et photothérapeutiques s'avèrent insuffisantes.

a. Corticothérapie courte (mini-pulses)

La corticothérapie systémique est utilisée dans les vitiligos extensifs. (35,52)

L'approche la plus répandue est la thérapie mini-pulses oraux consiste à administrer une dose modérée de corticostéroïde deux jours consécutifs par semaine. Ce schéma permet de limiter les effets indésirables d'un traitement continu. (51,52,54) Les schémas les plus fréquents rapportés sont : bétaméthasone 5 mg ou dexaméthasone 2,5 à 5 mg, 2 jours consécutifs par semaine, pendant 3 mois, maximum 6 mois selon la tolérance. (52,54) Une diminution progressive de la dose peut être envisagée après 1 à 3 mois. Des alternatives comme la méthylprednisolone (dose équivalente cinq fois supérieure à celle de la dexaméthasone), la prednisone ou la prednisolone (dose équivalente à 6,25 fois la dexaméthasone) peuvent également être utilisées. (52)

En cas de vitiligo segmentaire débutant, une courte corticothérapie orale (prednisolone 20 mg/j ou 0,3 mg/kg/j chez l'enfant) peut être associée à une photothérapie ciblée (excimer) et à un traitement topique (TCI) pour optimiser les résultats. (52)

Selon les études, le traitement par mini-pulse permet de stopper l'évolution du vitiligo dans 80 à 90% des cas. La repigmentation reste limitée en monothérapie, mais peut être favorisée par l'association à une photothérapie UV ciblée. (2,52,53)

Une surveillance clinique est nécessaire : poids, tension artérielle, glycémie, périmètre abdominal, dépistage des infections et, chez l'enfant, contrôle de la croissance. Un suivi ophtalmologique peut être utile en cas de corticothérapie prolongée. (54)

Les effets indésirables potentiels incluent prise de poids, insomnie, agitation, acné, troubles menstruels, hypertrichose, ralentissement de la croissance chez l'enfant, immunosuppression accrue. Ces effets peuvent être minimisés par l'usage intermittent, la faible dose et la courte durée de traitement. (52,54) La corticothérapie ne doit pas être utilisée au long cours en raison des risques systémiques importants. Une thérapie d'entretien locale (par exemple, TCI) peut être envisagée après l'arrêt pour prévenir une rechute. (35,52)

Molécule	Posologie type (adulte)	Indication
Bétaméthasone	5 mg, 2 jours consécutifs par semaine	Schéma mini-pulse privilégié, 3 à 6 mois.
Dexaméthasone	2,5 à 5 mg, 2 jours consécutifs par semaine	Même principe, dose ajustée selon le poids.
Méthylprednisolone	À dose équivalente 5x dexaméthasone	Même principe, moins utilisés
Prednisone/Prednisolone	À dose équivalente 6,25x dexaméthasone	

Prednisolone (VS débutant)	20 mg/j	Association possible avec photothérapie excimer et TCI
----------------------------	---------	--

Tableau 6 : Principales molécules utilisées en corticothérapie systémique (mini-pulse) dans le vitiligo.

b. Immunosuppresseurs classiques

Plusieurs immunosuppresseurs systémiques utilisés dans d'autres pathologies auto-immunes ont été testés dans le vitiligo. Parmi eux, le méthotrexate, la ciclosporine, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil ont fait l'objet de quelques études cliniques ou de séries de cas. Néanmoins, les données restent limitées, et des preuves solides concernant leur efficacité et leur tolérance à long terme font encore défaut. (51,52,54)

1. Méthotrexate (MTX)

Le MTX est un immunosuppresseur de référence dans la polyarthrite rhumatoïde, souvent utilisé à doses hebdomadaires (7,5 à 25 mg/semaine), associé à une supplémentation en acide folique. Plusieurs études ont exploré son intérêt dans le vitiligo. Dans une étude prospective portant sur 20 patients atteints de vitiligo instable, une stabilisation de la maladie a été observée chez 90% des participants, avec une repigmentation modérée chez 70 % d'entre eux. D'autres essais ont montré une efficacité plus variable, parfois moindre. Certains travaux suggèrent une efficacité comparable entre le méthotrexate et la corticothérapie orale mini-pulse, voire une possible synergie entre les deux. Les effets indésirables rapportés incluent des troubles digestifs, une hépatotoxicité, et plus rarement une toxicité hématologique ou pulmonaire. (54)

2. Azathioprine

L'azathioprine est un immunosuppresseur qui agit en inhibant la synthèse de l'ADN dans les cellules immunitaires. Dans une étude comparative, elle a montré une efficacité similaire à celle de la corticothérapie orale, suggérant une alternative potentielle dans les formes actives de vitiligo. Par ailleurs, une étude évaluant son association à la photothérapie PUVA a rapporté une repigmentation plus rapide et plus importante chez les patients recevant la combinaison, comparativement à ceux traités par photothérapie seule. La photothérapie pourrait ainsi potentialiser l'effet de l'azathioprine. Les principaux effets indésirables rapportés incluent une myélosuppression, des troubles digestifs, une toxicité hépatique et un risque accru d'infections virales. (54)

3. Ciclosporine

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, utilisé dans diverses pathologies auto-immunes. Dans un essai ouvert incluant 18 patients atteints de vitiligo évolutif, une stabilisation de la maladie a été obtenue chez 61 % des participants, et une repigmentation dans 81 %. Elle a également été utilisée après greffe autologue de kératinocytes et mélanocytes, afin de prévenir la dépigmentation périlésionnelle. Dans cette indication, 100% des patients traités par ciclosporine postopératoire ont présenté une repigmentation complète (>75 %), contre seulement 28 % dans le groupe témoin. Ses effets indésirables les plus fréquents sont la néphrotoxicité, l'hypertension, l'hypercalcémie, l'hyperuricémie, l'hypertrichose, les tremblements et les troubles digestifs. (54)

4. Mycophénolate mofétil (MMF)

Le MMF inhibe la synthèse des bases purines dans les lymphocytes B et T. Une étude comparative a montré une efficacité modérée à similaire à celle des corticoïdes oraux en termes de stabilisation de la maladie (72 % versus 80 %), ce qui en fait une alternative ou un relais de la corticothérapie dans les formes actives.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont digestifs (nausées, diarrhées). Deux patients ont interrompu le traitement en raison d'une leucopénie et d'une cytololyse hépatique. (54)

5. Inhibiteurs de JAK par voie orale

Après les résultats encourageants obtenus avec l'application topique de Ruxolitinib, l'intérêt pour les inhibiteurs de la voie JAK/STAT par voie orale s'est considérablement accru dans le traitement du vitiligo, en particulier dans les formes actives, étendues ou rapidement progressives.

Parmi ces molécules, le Tofacitinib, inhibiteur de JAK1 et 3 initialement développé pour la polyarthrite rhumatoïde, a montré des résultats prometteurs dans plusieurs études de cas. Dans une série de 10 patients traités par Tofacitinib à la dose de 5 à 10 mg 1 à 2 fois par jour pendant au moins trois mois, une repigmentation a été observée chez la moitié d'entre eux. Celle-ci concernait principalement les zones photo-exposées ou recevant simultanément une photothérapie NB-UVB, suggérant un rôle cofacteur potentiel de la lumière dans la régénération des mélanocytes. Les effets indésirables

rapportés incluent des infections respiratoires hautes, arthralgies, prise de poids et élévation modérée des lipides. (24,54)

Le Ruxolitinib par voie orale, bien que non encore évalué dans des essais cliniques de grande ampleur dans le vitiligo, a également été utilisé chez un patient atteint simultanément de vitiligo et d'alopecie areata. Les résultats soulignent le potentiel de cette molécule en administration systémique, tout en rappelant la nécessité de travaux supplémentaires pour valider son efficacité et sa tolérance à long terme. (24)

D'autres inhibiteurs de JAK, comme le Ritlecitinib, déjà autorisé dans l'alopecie areata, font actuellement l'objet d'essais cliniques dans le vitiligo. Leur potentiel thérapeutique reste à confirmer. (24)

À ce jour, aucun inhibiteur de JAK oral n'est encore approuvé pour le traitement du vitiligo, et leur utilisation reste donc hors AMM. Toutefois, leur mécanisme d'action et les données disponibles justifient la poursuite des recherches, notamment dans les formes sévères ou résistantes du vitiligo.

Les traitements systémiques du vitiligo ont surtout pour objectif la stabilisation de la maladie. Leur usage doit rester limité à des indications précises, sous surveillance médicale rapprochée, et souvent en association avec photothérapie et topiques.

Le rôle du pharmacien est central pour l'éducation thérapeutique, la surveillance des effets indésirables et des interactions.

Molécule	Classe	Forme(s) disponible(s)	Utilisation hors AMM dans le vitiligo	Principaux effets indésirables
Méthotrexate	Antimétabolite, immuno-suppresseur	Comprimé, injectable	Stabilisation des formes actives ou évolutives, alternative ou relais de la corticothérapie (mini-pulses)	Troubles digestifs, ↑ transaminases
Azathioprine	Antimétabolite, immuno-suppresseur	Comprimé, injectable	Alternative à la corticothérapie orale, potentialise la photothérapie (PUVA, NB-UVB)	Leucopénie, myélosuppression, troubles digestifs, infections virales chez les patients transplantés
Ciclosporine	Inhibiteur de la calcineurine	Capsule, solution buvable	Stabilisation des formes évolutives, prévention de la dépigmentation post greffe autologue	Néphrotoxicité, hypertension, hypertrichose, tremblements, troubles digestifs, hypercalcémie, hyperuricémie
Mycophénolate mofétil	Antimétabolite	Comprimé, gélule	Alternative ou relais de la corticothérapie (mini pulses)	Troubles digestifs

Tofacitinib	Inhibiteur de JAK 1/3	Comprimé	Repigmentation partielle observée surtout sur zones photo-exposées.	Infections ORL, arthralgies, hyperlipidémie, prise de poids
Ruxolitinib	Inhibiteur de JAK 1/2	Comprimé	Résultats préliminaires prometteurs (cas isolé, vitiligo + alopecie areata)	Infections, céphalées, ↑ transaminases, troubles digestifs
Ritlecitinib	Inhibiteur sélectif de JAK 3/TEC	Comprimé	En essai clinique, efficacité à confirmer	Données limitées

Tableau 7 : Principaux traitements immunomodulateurs systémiques utilisés dans le vitiligo.

E. Chirurgie

La chirurgie constitue une option thérapeutique dans le vitiligo réfractaire, principalement indiquée pour les formes segmentaires et pour certaines formes localisées de vitiligo non segmentaire stable. Elle est envisagée après l'échec des traitements médicaux et photothérapeutiques, lorsque la maladie est considérée comme stable depuis au moins 12 mois, définis par l'absence de nouvelles lésions, de progression des plaques existantes et de phénomène de Koebner. (23,52) L'évaluation de cette stabilité repose sur un suivi clinique comparatif par photographies complété par des scores (VIDA, VASI, VETF), la dermoscopie ou des tests de mini-greffe. (52,65)

Le principe de ces interventions est de transférer vers la peau dépigmentée un réservoir de mélanocytes fonctionnels, capables de se multiplier et de migrer pour restaurer la pigmentation. L'association à une photothérapie adjuvante, est souvent proposée afin de stimuler la dispersion des mélanocytes et d'optimiser les résultats. Toutefois, la chirurgie n'exclut pas le risque de récurrence, ce qui justifie une sélection rigoureuse des candidats et un suivi prolongé. (65,66)

Les techniques se répartissent en deux grandes catégories :

- Les greffes tissulaires, qui reposent sur la transplantation directe de fragments cutanés sans traitement préalable. Elles sont simples, peu coûteuses et adaptées aux petites lésions.
- Les greffes cellulaires, qui nécessitent une préparation enzymatique ou mécanique des greffons afin d'isoler les cellules pigmentaires, permettant de traiter des surfaces plus étendues avec une faible quantité de tissu donneur. (66)

Le prélèvement est habituellement réalisé sur des zones discrètes et pigmentées comme les cuisses, les fesses ou l'abdomen. Le site donneur est ensuite traité par

antibiotique topique protégé par un pansement non adhésif. Le site receveur quant à lui, est préparé par dermabrasion, laser, bulles de succion ou cryothérapie, pour créer un terrain propice à l'intégration des greffons. (66)

a. Greffes tissulaires

1. Mini-punch grafting

Le mini-punch grafting consiste à prélever de petites greffes cutanées (1 à 2 mm) à l'aide d'un punch manuel ou motorisé, puis à les implanter dans les lésions. **(figure 40)** Le punch, comparable à un petit emporte-pièce, permet de prélever des fragments circulaires standardisés. Cette technique, simple, peu coûteuse et réalisable en ambulatoire, permet d'obtenir des taux de repigmentation pouvant atteindre 50 à 80%. Ses principales limites résident dans le risque d'aspect en « pavés », de décalage pigmentaire ou de déplacement du greffon, mais l'utilisation de dispositifs motorisés a permis de réduire ces inconvénients et d'améliorer les résultats esthétiques. (65,66)

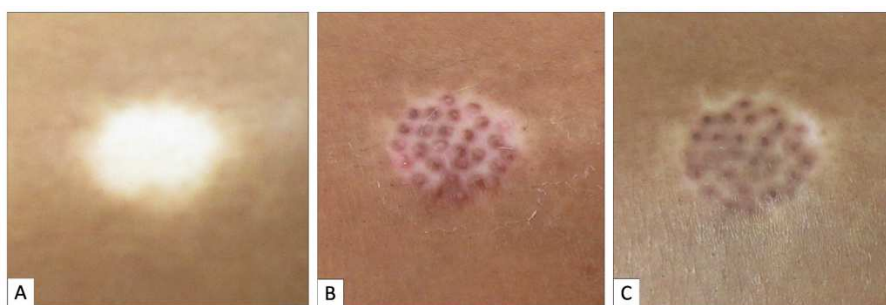


Figure 40 : Punch grafting (a) Plaque de vitiligo avant greffe par mini-punch, (b) aspect 1 semaine après la greffe, (c) aspect 6 mois après, montrant une repigmentation quasi complète. (67)

2. Greffe par bulle de succion (Suction blister grafting)

La greffe par bulle de succion repose sur la formation de bulles épidermiques obtenues par aspiration douce, sous pression négative (150 à 500 mmHg) pendant 1 à 2h. Les greffons récoltés sont transférés sur les zones dépigmentées préparées. **(figure 41)** Cette technique permet d'obtenir des taux de repigmentation pouvant atteindre 90%, avec une excellente tolérance et un risque cicatriciel quasi nul au site donneur. Elle constitue une option de choix pour les zones courbes ou délicates, comme les lèvres, les paupières, ou les aréoles. Toutefois, la procédure est chronophage et peut être douloureuse en l'absence d'anesthésie. (65,66)

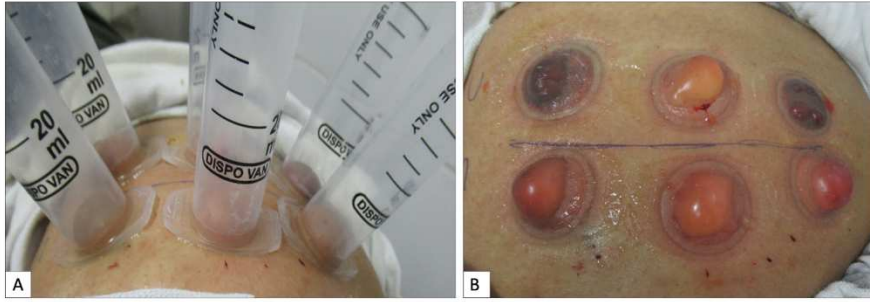


Figure 41 : Suction blister grafting (a) application d'une pression négative à l'aide de seringues jetables, (b) formation de bulles de succion après 4h. (67)

3. Greffe de peau mince (Split-thickness skin grafting)

La greffe de peau mince consiste à prélever, à l'aide d'un dermatome, de fines lamelles de peau de 0,15 à 0,3 mm d'épaisseur. Cette technique permet de traiter des surfaces étendues et offre des taux de repigmentation élevés, rapportés entre 70% et 90% dans certaines séries. Néanmoins, elle requiert une expertise technique et expose à des risques de dyschromie, d'infection et de cicatrice au site donneur. (65,66)

- Smash grafts : le greffon est découpé en fragments très fins ou « écrasés », ensuite étalés sur le site receveur. Cette approche permet de traiter de plus grandes surfaces avec une quantité réduite de tissu donneur, et stimule la régénération épidermique par la libération de facteurs de croissance. (66)
- Flip-top grafts : le greffon est laissé partiellement attaché par une « charnière » vasculaire, ce qui améliore la vascularisation et la survie du greffon. Cette technique, plus complexe, est surtout utile pour de petites zones difficiles où une guérison tissulaire renforcée est recherchée. (66)

4. Greffes de follicules pileux

Les greffes de follicules pileux reposent sur le prélèvement de follicules riches en mélanocytes et cellules souches mélanocytaires, le plus souvent sur le cuir chevelu temporal et occipital. Ces unités folliculaires sont ensuite transplantées sur des zones dépigmentées, en particulier le cuir chevelu et les sourcils. Cette technique mini-invasive offre de bons résultats esthétiques. (66)

Technique	Principe/Méthode	Indications	Avantages/Limites
Mini-punch grafting	Transfert de micro-greffons cutanés (1-2 mm) prélevés par punch	Petites lésions localisées, formes stables	Simple, peu coûteuse, réalisable en ambulatoire, risque d'aspect en « pavés » ou de décalage pigmentaire
Bulle de succion (Suction blister grafting)	Formation de bulles épidermiques par aspiration douce puis transfert	Zones délicates (visage, lèvres, paupières, aréoles)	Excellente tolérance, rendu esthétique naturel, technique longue et parfois douloureuse

Greffe de peau mince (Split-thickness grafting) "Smash" et « flip-top »	Prélèvements de fines lamelles de peau (0,15-0,3 mm) avec un dermatome Greffons fragmentés ou écrasés « Smash » ou partiellement attachés "Flip-top »	Technique « Smash » : lésions plus étendues Technique « Flip-top » : petites zones difficiles ou besoin de repigmentation homogène	Risque de cicatrice ou dyschromie. Technique « Smash » : permet de traiter de larges surfaces avec une quantité réduite de tissu donneur. Technique « Flip-top » : plus complexe, améliore la vascularisation et la survie du greffon
Greffe de follicules pileux	Transfert d'unités folliculaires riches en mélanocytes	Cuir chevelu, sourcils	Mini-invasive, bon rendu local, limités aux zones pileuses

Tableau 8 : Les différents types de greffes tissulaires utilisées dans le traitement du vitiligo.

b. Greffes cellulaires

1. Suspensions non cultivées de cellules épidermiques (NCES)

Cette technique permet de traiter des zones importantes. Elle consiste à isoler les mélanocytes et kératinocytes d'un prélèvement cutané, puis à les appliquer directement sur les zones dépigmentées préparées. **(figure 42)** Des facteurs de croissance peuvent être ajoutés pour optimiser la repigmentation. (65,66)

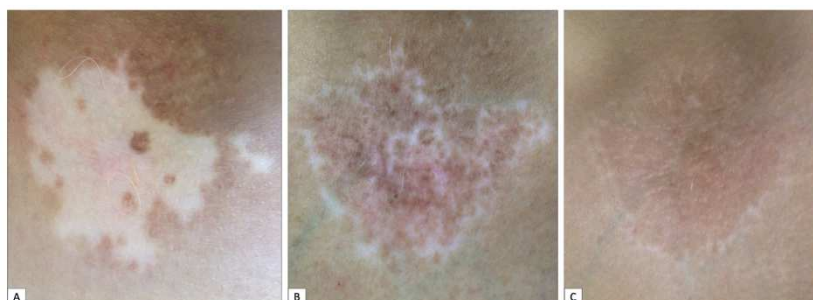


Figure 42 : NCES (a) Plaque de vitiligo avant la greffe par NCES (b) à 2 mois, (c) et à 6 mois, après une repigmentation quasi complète et une excellente homogénéité de la couleur. (67)

2. Suspensions non cultivées de cellules folliculaires (NCFS)

Cette approche utilise le réservoir de cellules souches mélanocytaires des follicules pileux. Bien que son efficacité reste inférieure à celle de la NCES, elle peut présenter un intérêt en association, notamment pour améliorer les taux de repigmentation. (65,66)

3. Suspensions cellulaires épidermiques et mélanocytaires cultivées (CES)

Ces suspensions nécessitent une mise en culture in vitro des mélanocytes. Elles permettent de traiter de très larges surfaces à partir d'un petit prélèvement. Cette

technique, coûteuse et techniquement exigeante, nécessite un plateau technique spécialisé mais offre un potentiel intéressant pour les formes étendues de vitiligo. (65,66)

Technique	Principe/Méthode	Indications	Avantages/Limites
Suspension non cultivée de cellules épidermiques (NCES)	Isolation et transfert de mélanocytes et kératinocytes d'un prélèvement cutané	Lésions étendues, vitiligo stable	Permet de traiter de larges surfaces, technique coûteuse et spécialisée
Suspension non cultivée de cellules folliculaires (NCFS)	Utilisation de cellules souches mélanocytaires issues de follicules pileux	Complémentaire ou alternative à la NCES	Moins complexe mais efficacité plus variable
Suspension cellulaires épidermiques et mélanocytaire cultivée (CES)	Culture in vitro de mélanocytes avant réapplication	Grandes surfaces, centres spécialisés	Très technique et coûteuse

Tableau 9 : Les différents types de greffes cellulaires utilisées dans le traitement du vitiligo.

La chirurgie constitue une option efficace pour les formes stables de vitiligo résistantes aux traitements médicaux. Qu'il s'agisse de greffes tissulaires, adaptées aux petites lésions, ou de greffes cellulaires pour des surfaces plus larges, toutes reposent sur le transfert de mélanocytes viables. Leur succès, parfois spectaculaire, exige cependant une sélection rigoureuse des patients, l'expertise du praticien et la stabilité de la maladie.

Le pharmacien d'officine, peut accompagner les patients en les informant sur les conditions de recours à ces techniques et en soutenant le suivi post-opératoire, notamment concernant les soins locaux et la photothérapie associée.

F. Dépigmentation

Les traitements dépigmentants constituent une option exceptionnelle, réservée à des patients soigneusement sélectionnés, présentant un vitiligo très étendu (atteinte de plus de 50% de la surface corporelle) et réfractaire après échec des autres options thérapeutiques, ou une atteinte faciale très visible. (23,53,54) Ils ne doivent être prescrits que par des dermatologues expérimentés dans ce domaine. (51)

Le principal agent dépigmentant est le monobenzyl éther d'hydroquinone (monobenzone) dosé entre 10% et 40%, seul produit disposant d'une autorisation pour cet usage dans certains pays. D'autres substances comme l'hydroquinone à forte concentration ou le 4-méthoxyphénol (méquinol) peuvent également être utilisés hors AMM. Des méthodes physiques (cryothérapie ciblée, lasers Q-switched rubis ou

alexandrite) peuvent être envisagées pour les zones résiduelles résistantes. (23,51,52,54). En France, les méthodes lasers sont priorisées sur les méthodes chimiques. (68)

Le traitement est appliqué quotidiennement sur les zones pigmentées résiduelles. La dépigmentation généralement obtenue en 3 à 6 mois, parfois davantage. (52,54) Une fois obtenue, la dépigmentation est considérée comme définitive, bien qu'un risque de repigmentation spontanée existe après l'arrêt. (51,52)

Les principaux effets indésirables sont les irritations cutanées fréquentes et dose-dépendantes, une phototoxicité nécessitant une photoprotection stricte, la sensibilisation locale, ainsi qu'un impact psychologique majeur lié au changement irréversible de l'apparence. Une information complète, une évaluation du contexte socioculturel, et un accompagnement psychologique sont indispensables avant d'envisager une telle prise en charge. (52)

Le pharmacien peut ici contribuer à l'éducation du patient sur la photoprotection, la surveillance des effets secondaires et le soutien psychologique.

G. Traitements innovants ou expérimentaux

Plusieurs approches innovantes sont actuellement à l'étude dans le traitement du vitiligo. Bien qu'aucune ne bénéficie à ce jour d'une autorisation de mise sur le marché spécifique, ces pistes illustrent la montée de stratégies ciblées ou combinées visant à optimiser la repigmentation et/ou stabiliser la maladie.

a. Minocycline

Antibiotique de la famille des tétracyclines, la minocycline possède aussi des propriétés antioxydantes susceptibles de protéger les mélanocytes du stress oxydatif, surtout au début de la maladie. Dans une étude sur 32 patients atteints de vitiligo actif, un arrêt de progression a été observé dans plus de 90% des cas et une repigmentation modérée dans environ 20% après 3 mois de traitement à 100 mg/j. Ces résultats prometteurs demandent toutefois confirmation par des essais contrôlés de plus grande ampleur. (54)

b. Apremilast

Inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE-4), utilisé notamment dans le psoriasis, l'apremilast agit en modulant la production de cytokines pro- et anti-inflammatoires. Des séries de cas rapportent une stabilisation et parfois une repigmentation partielle, le plus souvent en association avec la photothérapie NB-UVB ou les topiques immunomodulateurs. Les données restent limitées et contrastées, nécessitant des études complémentaires. (24,54)

c. Afamelanotide

Analogue synthétique de l' α -MSH administré par implant sous cutané, l'afamelanotide stimule la mélanogenèse et augmente la tolérance aux UV. Associé à la photothérapie NB-UVB, il accélère et renforce la repigmentation notamment sur les zones photo-exposées. Des études supplémentaires sont toutefois nécessaires pour confirmer son efficacité à long terme et préciser son intérêt selon les phototypes. (22,23)

d. 5-fluorouracile (5-FU)

Agent chimiothérapeutique classique, le 5-FU peut être appliqué après microneedling ou dermabrasion pour favoriser sa pénétration et stimuler les kératinocytes et les mélanocytes. Associé au laser excimer ou à la photothérapie, il permet des taux élevés de repigmentation, en particulier sur le visage et le tronc. Les effets indésirables, généralement transitoires, incluent érythème, prurit et brûlures. (24)

e. Prostaglandines topiques

Des analogues de prostaglandines $F2\alpha$ comme le Bimatoprost ou le Latanoprost, utilisé en ophtalmologie pour le glaucome, ont montré un potentiel de stimulation de la prolifération et de la migration des mélanocytes. Les résultats semblent renforcés lorsqu'ils sont combinés à la photothérapie NB-UVB ou au microneedling, mais nécessitent confirmation par des essais de plus grande envergure. (22)

f. Pseudocatalase

Destinée à réduire l'excès de peroxyde d'hydrogène dans l'épiderme dépigmenté, la pseudocatalase avait initialement montré des résultats encourageants lorsqu'elle était associée à la photothérapie NB-UVB, avec stabilisation et repigmentation partielle.

Cependant, des essais ultérieurs n'ont pas confirmé ces résultats, limitant son intérêt clinique actuel. (24)

g. Plasma riche en plaquettes (PRP)

Riche en facteurs de croissance et cytokines, le PRP pourrait stimuler la régénération cellulaire et favoriser la repigmentation notamment lorsqu'il est combiné à la photothérapie, au laser ou à la chirurgie. Les données restent limitées et aucun protocole standardisé n'est encore défini. (24)

h. Cellules souches mésenchymateuses (CSM) et exosomes

La médecine régénérative suscite un intérêt croissant dans le vitiligo. Les CSM, grâce à leurs propriétés immunomodulatrices et antioxydantes, pourraient protéger les mélanocytes et favoriser leur survie. Plus récemment, les exosomes apparaissent comme une alternative « sans cellules », plus stable et moins immunogène. Des travaux précliniques suggèrent qu'ils réduisent l'infiltration des lymphocytes T CD8+, stimulent les lymphocytes T régulateurs et limitent le stress oxydatif des mélanocytes. Bien que ces données restent expérimentales et limitées à des modèles animaux, elles ouvrent des perspectives prometteuses pour de futures approches thérapeutiques dans le vitiligo. (69)

i. Autres pistes peu concluantes

Certaines molécules comme les statines, les inhibiteurs du TNF- α ou le secukinumab ont été testées, mais les résultats sont limités et non convaincants à ce jour. (24,52,54)

Molécule/ approche	Classe	Formes disponibles	Utilisation dans le vitiligo	Tolérance/ effets indésirables
Minocycline	Antibiotique tétracycline	Comprimés 100 mg	Sans AMM Études ouvertes : stabilisation dans 90% des cas, repigmentation partielle dans 20% des cas après 3 mois.	Bonne tolérance, photo-sensibilisation.
Apremilast	Inhibiteur de la PDE-4	Comprimés	Sans AMM Séries de cas : stabilisation ou repigmentation partielle, souvent avec NB-UVB.	Céphalées, troubles digestifs, perte d'appétit.

Afamelanotide	Analogue synthétique de l' α -MSH	Implant sous cutané 16 mg	Sans AMM vitiligo. Essais de phase 2 et 3 : repigmentation accélérée avec NB-UVB.	Réaction locale au site de l'implant, fatigue légère.
5-FU	Antimétabolite cytotoxique	Topique (après microneedling)	Sans AMM Expérience : repigmentation importante sur le visage et le tronc, souvent avec laser ou Nb-UVB.	Érythème, prurit, brûlures locales transitoires.
Analogues de prostaglandines (Latanoprost, Bimatoprost)	Analogues de PGF2 α	Collyres, solutions topiques	Sans AMM Série de cas : stimulation de la repigmentation, renforcée par NB-UVB, microneedling.	Hypertrichose, érythème ou pigmentation locale.
Pseudocatalase	Enzyme antioxydante	Crème topique	Sans AMM Résultats initiaux positifs non confirmés.	Bonne tolérance.
Plasma riche en plaquettes (PRP)	Concentré autologue de facteurs de croissance	Injections intradermiques	Sans AMM Études pilotes : repigmentation modérée, surtout combiné au laser ou à la chirurgie.	Réaction locale, douleur transitoire.
CSM	Thérapie cellulaire régénératives	Préparations expérimentales	Sans AMM Études pré-cliniques et pilotes : protection des mélanocytes, repigmentation partielle.	Données humaines limitées, bonne tolérance
Exosomes	Dérivés acellulaires de CSM (nano vésicules)	Suspension expérimentale.	Sans AMM Modèles animaux : ↓ de l'inflammation T CD8+, stimulation des Tregs.	Très bonne tolérance, études humaines à venir
Autres pistes (statines, anti-TNF, Secukinumab)	Immuno-modulateurs variés	Forme orale ou injectable	Sans AMM Études isolées	Tolérance conforme à leur usage habituel, intérêt limité dans le vitiligo

Tableau 10 : Traitements innovants et expérimentaux évalués dans le vitiligo.

Les traitements émergents ou expérimentaux offrent des pistes prometteuses pour améliorer la prise en charge du vitiligo, qu'il s'agisse de stratégies ciblées sur le système immunitaire, de méthodes favorisant la régénération cellulaire ou de technique visant à optimiser l'efficacité des thérapeutiques déjà établies. Cependant, les preuves restent limitées et leur utilisation doit, pour l'instant, se limiter à un cadre expérimental.

Le rôle du pharmacien se réside surtout dans l'information du patient sur le caractère encore expérimental de ces options et dans l'accompagnement à la compréhension des données parfois relayées dans les médias ou sur internet.

II. Prise en charge psychologique

Bien que le vitiligo soit indolore et non contagieux, son impact psychosocial est considérable. La visibilité des lésions entraîne une diminution de l'estime de soi, un risque accru de stigmatisation et un retentissement majeur sur la vie sociale et professionnelle. (70–72) Plusieurs études mettent en évidence une prévalence élevée de troubles psychologiques : une étude menée auprès de 50 patients atteints de vitiligo a montré que jusqu'à 80% d'entre eux présentaient des symptômes de stress, d'anxiété ou de dépression. (70) Par ailleurs, une revue systématique a rapporté qu'environ un tiers des patients développaient des symptômes dépressifs, et jusqu'à un quart d'entre eux une dépression clinique. (71) L'étude internationale VALIANT (2023), menée auprès de 3541 patients dans 17 pays, a confirmé l'ampleur de cette charge psychosociale, particulièrement marquée lorsque le vitiligo touche le visage, les mains, ou plus de 5% de la surface corporelle atteinte, ainsi que chez les phototypes foncés, où le contraste des lésions est plus visible. (73)

L'impact ne se limite pas au patient lui-même : des études montrent également une souffrance psychologique importante chez les parents d'enfants atteints, avec des taux élevés d'anxiété et de dépression. Le contexte culturel influence également le vécu de la maladie : dans certaines sociétés où la pigmentation et l'apparence revêtent une forte valeur symbolique, la stigmatisation est renforcée, accentuant le poids émotionnel et social du vitiligo. (71)

Face à cette souffrance, une prise en charge psychologique spécialisée est indispensable. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) se sont révélées particulièrement efficaces pour réduire l'anxiété, corriger les pensées négatives liées à l'image corporelle et à restaurer progressivement l'estime de soi. Réalisées en individuel ou en groupe, elles contribuent à améliorer la qualité de vie et à alléger le fardeau émotionnel lié au vitiligo. D'autres approches incluent la psychothérapie classique, l'accompagnement psychiatrique en cas de troubles sévères, ainsi que la participation à des groupes de patients ou associations, qui favorisent le partage d'expériences et le soutien moral. (74)

En complément, l'éducation des patients participe à la prise en charge psychologique en réduisant l'anxiété liée à l'inconnu et en renforçant l'adhésion du patient à son parcours de soin.

Enfin, il convient de souligner que malgré une prévalence élevée de la détresse psychologique, seule une minorité de patients bénéficie d'un suivi psychologique adapté. Ce décalage met en lumière la nécessité d'une meilleure identification de ces troubles par les professionnels de santé et d'une intégration systématique du soutien psychologique dans la prise en charge du vitiligo.

La médiatisation de personnalités atteintes de vitiligo (Winnie Harlow, Michael Jackson, Lee Thomas, Big Krizz Kaliko) a également contribué à améliorer la visibilité de la maladie et à promouvoir des messages d'acceptation. Ces modèles inspirants soulignent que le vitiligo ne constitue pas un frein à l'épanouissement personnel et peuvent jouer un rôle positif dans le cheminement psychologique des patients. (71)

Ainsi, la prise en charge psychologique du vitiligo doit être considérée comme un complément essentiel aux traitements dermatologiques, permettant une approche globale et intégrative centrée sur le patient.

PARTIE 3 : Accompagnement à l'officine

I. Hygiène et soins cutanés

A. Nettoyage adapté à une peau sensibilisée

Le nettoyage constitue une étape essentielle pour préserver l'intégrité cutanée chez les patients atteints de vitiligo. Il est recommandé d'utiliser des produits lavants doux, hypoallergénique, sans savon ni parfum, formulés pour les peaux sensibles et présentant un pH neutre. (figures 43, 44)

L'utilisation d'eau tiède est préférable à l'eau chaude, qui élimine les lipides protecteurs du film hydrolipidique et accentue la sécheresse cutanée. Le nettoyage doit être réalisé avec précaution, à l'aide des doigts ou d'un linge souple, afin d'éviter tout microtraumatisme cutané. En effet, des lavages vigoureux ou des frictions mécaniques peuvent irriter la peau sensible et favoriser l'apparition de nouvelles lésions dépigmentées via le phénomène de Koebner. (75)

Concernant le démaquillage, les mêmes principes s'appliquent. L'utilisation d'un lait démaquillant est à privilégier : il s'applique du bout des doigts par de légers mouvements circulaires et se retire délicatement avec un mouchoir en papier doux. En cas d'utilisation de lotions micellaires, il est préférable d'opter pour des carrés de tissus doux réutilisables plus respectueux de l'épiderme que les cotons jetables. Les gestes doivent rester légers et superficiels, afin de limiter les frottements susceptibles de fragiliser l'épiderme. (76)



Figure 43 : Soins nettoyants et démaquillants Avène® (Avène) adaptés aux peaux sensibles. (76)



Figure 44 : Soins nettoyants et démaquillant Tolériane®, Lipikar® (La Roche Posay) adaptés aux peaux sensibles. (77)

B. Hydratation et restauration de la barrière cutanée

L'hydratation de la peau atteinte de vitiligo est une mesure essentielle pour préserver son intégrité, prévenir la sécheresse et limiter les irritations. Elle participe également à améliorer le confort cutané et à préparer la peau à une meilleure tolérance des traitements topiques éventuels.

Le choix du produit hydratant doit privilégier des formules hypoallergéniques, sans parfum ni alcool, afin de réduire le risque d'irritation sur une peau sensible. Certains ingrédients actifs présentent un intérêt particulier :

- Agents humectants (glycérine, acide hyaluronique) favorisent la rétention d'eau dans l'épiderme.
- Agents relipidants (beurre de karité, céramides) contribuent à restaurer la barrière cutanée.
- Agents apaisants comme l'aloë vera peuvent procurer une sensation de confort supplémentaire.

En pratique, il est recommandé d'appliquer un émollient au moins deux fois par jour, de préférence après la douche ou le bain, lorsque la peau est encore légèrement humide, afin d'optimiser la pénétration des actifs. L'application doit se faire par légers tapotements ou mouvements circulaires délicats, en évitant tout frottement susceptible de fragiliser l'épiderme.

L'hydratation doit être adaptée aux conditions environnementales (climat sec, vent, exposition au froid) et renforcée après des épisodes de lavage fréquents. En cas de réactions d'intolérance, le patient doit être orienté vers un dermatologue pour ajuster la prise en charge. (75)

En officine, plusieurs gammes sont adaptées aux peaux sensibles : *Xéracalm®* (Avène), *Tolériane®*, *Lipikar®* (La Roche Posay), *Atoderm®* *Hydrabio®*, *Créaline®* (Bioderma) (**figure 45**), *Xémose®* (Uriage) et *Sensifine®*, *Topialyse®*, *Hydraliane®* (SVR).



Figure 45 : Soins hydratants Créaline®, Hydrabio®, Atoderm® (Bioderma) adaptés aux peaux sensibles. (78)

Le rôle du pharmacien est de guider le patient dans le choix de la texture la plus adaptée (lait, crème, baume), en tenant compte de ses préférences et de son budget.

C. Camouflage des tâches

Le camouflage cosmétique constitue une approche non thérapeutique mais essentielle dans la prise en charge globale du vitiligo. Différentes enquêtes, dont celles de l'Association Française du Vitiligo, montrent qu'environ 30 à 40% des patients y ont recours, principalement via des fonds de teint, autobronzants ou correcteurs spécialisés. Bien qu'il n'agisse pas sur la maladie, il améliore significativement l'estime de soi, les interactions sociales et la qualité de vie. (**figure 46**)

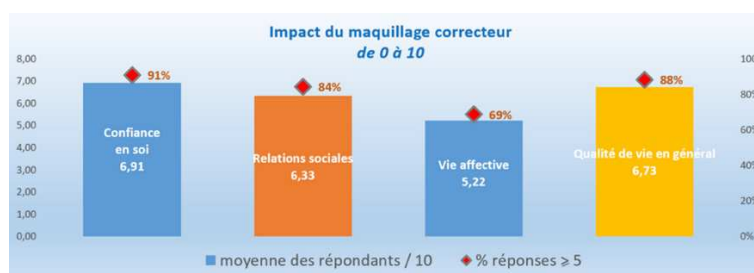


Figure 46 : Impact du maquillage correcteur de 0 à 10. (79) (Annexe 3)

Les freins les plus fréquents concernent l'absence de conseils adaptés, une couverture insuffisante ou une faible résistance des produits. (figure 47)

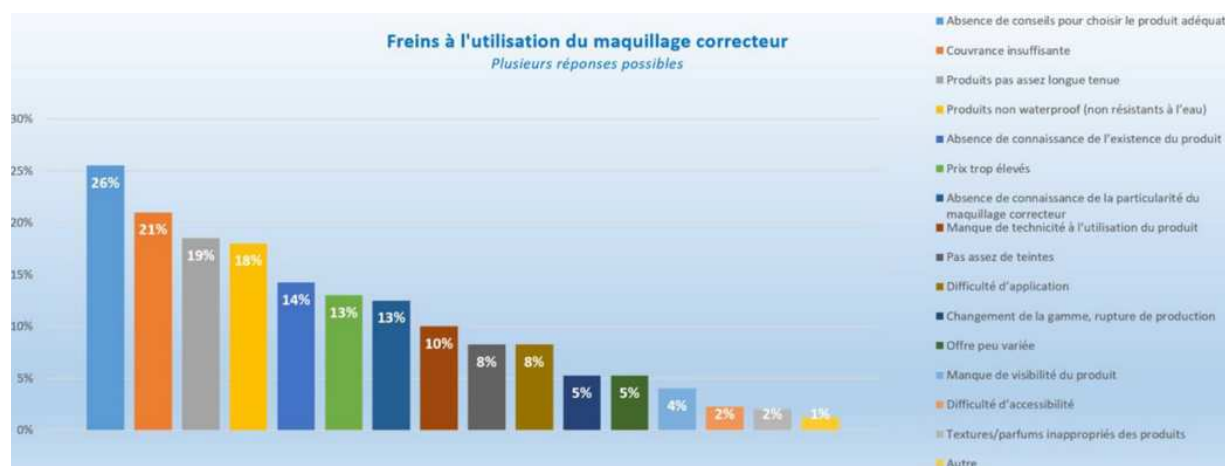


Figure 47 : Freins à l'utilisation du maquillage correcteur. (79) (Annexe 3)

Le pharmacien joue ici un rôle central : il accompagne le patient dans le choix du produit, l'oriente vers les techniques d'application, et peut le diriger vers des structures spécialisées si nécessaire. Dans certains pays, des « thérapeutes en camouflage » assurent une éducation personnalisée aux techniques de maquillage correcteur.

On distingue deux catégories principales : le camouflage temporaire (fonds de teint, correcteurs, autobronzants) et le camouflage permanent (micropigmentation). Ces solutions, complètent utilement les traitements médicaux classiques. (79,80)

a. Camouflage temporaire

1. Correcteurs et fonds de teint spécialisés

Historiquement, le camouflage cutané dans le vitiligo a longtemps reposé sur des solutions artisanales, telles que les teintures liquides (permanganate de potassium, indigo carmin, Bismarck Brown, henné) ou des préparations traditionnelles comme le Loha Bhasma (à base de poudre de fer) ou la Suvarna Karini (mélange d'argile, de henné et d'huiles). Ces méthodes, peu résistantes et peu homogènes, offraient une couverture limitée. L'arrivée des produits dermocosmétiques spécialisés a profondément amélioré la prise en charge esthétique. Les fonds de teint modernes contiennent jusqu'à 25% de pigments supplémentaires par rapport aux produits conventionnels, associés à des agents de remplissage aux propriétés optiques spécifiques. Ils offrent une couverture optimale, une meilleure adhérence, ainsi qu'une

résistance accrue à la transpiration et aux frottements. Plus sûrs et esthétiquement performants, ils améliorent l'image corporelle et la qualité de vie des patients.

Les formes les plus utilisées sont les crèmes, capables d'incorporer des concentrations élevées en oxydes de fer, assurant ainsi une opacité supérieure et un rendu naturel. On retrouve également des pommades adaptées aux zones sèches, des mousses et lotions pour les régions pileuses, des poudres fixatrices pour prolonger la tenue, et des sticks correcteurs pour les retouches ciblées.

Un produit de camouflage idéal doit s'adapter à toutes les carnations, offrir une couvrance suffisante tout en restant naturel, résister à l'eau, à la chaleur, à la transpiration, assurer une bonne tenue au fil de la journée, et être simple d'utilisation. Il doit être bien toléré (non allergisant, non comédogène, non photosensibilisant), intégrer une protection solaire homogène et rester simple à démaquiller. (80)

Les gammes spécialisées *Couvrance*® (Avène), *Dermablend*® (Vichy), *Tolériane*® et *Respectissime*® (La Roche Posay) ou encore *Leg/Face Magic*® (Covermark) sont les plus utilisées. (figures 48, 49) Riches en pigments, testées dermatologiquement et résistantes à l'eau, elles offrent des solutions adaptées au quotidien.



Figure 48 : Crème de teint compacte et crayon correcteur sourcils Couvrance® (Avène) (76)



Figure 49 : Fond de teint compacte et fond de teint fluide Dermablend® (Vichy) (81)

La réussite d'un camouflage cosmétique ne dépend pas uniquement de la qualité du produit, mais également de sa technique d'application, qui doit être enseignée et adaptée au patient.

- Préparer la peau (nettoyage, exfoliation, hydratation).
- Tester la teinte directement sur la peau, à la lumière naturelle. L'utilisation de plusieurs nuances mélangées est souvent nécessaire.
- Appliquer en petites quantité par tapotements (éponge, pince plat ou doigts), puis estomper soigneusement les contours.

- Fixer avec une poudre (souvent à base de talc) ou un spray et retirer l'excédent après quelques minutes.
- Astuces complémentaires : reproduire certaines irrégularités naturelles comme la barbe naissante chez l'homme, jouer sur les dégradés pour estomper les contrastes (cicatrices).

Le camouflage reste une solution esthétique sans visée thérapeutique. Son efficacité est limitée sur les grandes surfaces ou les zones de frottement (mains, pieds). Les produits de qualité restent relativement coûteux. Chez l'enfant, des formulations résistantes et simples d'application sont à privilégier, en y associant l'accompagnement des parents. (80,82,83)

2. Autobronzant

Les autobronzants constituent une alternative non invasive et économique. Leur efficacité repose sur la dihydroxyacétone (DHA), un sucre d'origine naturelle réagissant avec la kératine de la couche cornée pour former des mélanoïdines responsables d'une coloration brun doré, parfois associé à l'erythrose pour un résultat plus homogène et durable. L'effet apparaît en quelques heures, persiste 5 à 7 jours et résiste à l'eau. (**figures 50, 51**)

Les concentrations usuelles de DHA varient entre 3 et 5% (plus élevées pour les phototypes foncés). Les mousses sont recommandées pour les zones corporelles étendues, les gels pour le visage et les petites surfaces.

Pour optimiser le rendu, il est recommandé de :

- Préparer la peau (exfoliation, hydratation).
- Appliquer le produit en fines couches, en petite quantité, à l'aide d'une éponge à maquillage triangulaire ou d'un coton tige, en partant du centre de la lésion vers la périphérie.
- Attendre 5 à 8 heures que la couleur se stabilise avant de renouveler l'application si nécessaire.
- Entretenir la teinte souhaitée par 1 à 2 applications hebdomadaires.

Malgré leur intérêt, les autobronzants présentent certaines contraintes comme la difficulté d'obtenir une teinte homogène, la réapplication fréquente, et de rares cas d'allergie de contact rapportés. (76,80,84)



Figure 50 : Avant/Après utilisation de la lotion teintée Zebratan beige-marron® (Zebratan). (83)

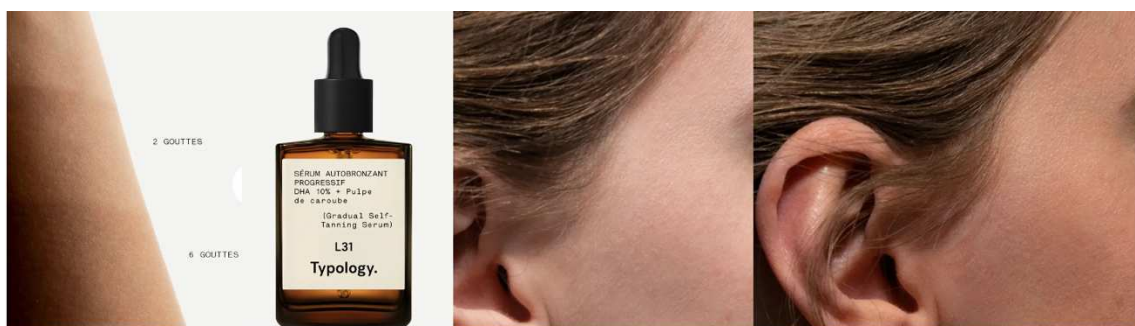


Figure 51 : Sérum autobronzant progressif L31® (Typology). (85)

b. Camouflage permanent

La micropigmentation (tatouage médical ou dermatographie) constitue une solution de camouflage permanent dans plusieurs affections dermatologiques, dont le vitiligo. Elle peut aussi être utilisée comme étape de finition en chirurgie reconstructrice (plastique, mammaire ou cranio-faciale).

La technique repose sur l'implantation de pigments inertes, non toxiques et stables, entre le derme superficiel et moyen (1 à 2 mm). Historiquement utilisée sur de nombreuses localisations, elle est aujourd'hui réservée au vitiligo stable, localisé et résistant aux autres options (**figure 53**), notamment au niveau des lèvres. (**figure 52**) Les pigments les plus utilisés sont les oxydes de fer (noir, brun clair ou foncé), le dioxyde de titane (blanc), le sulfure de cadmium (jaune) et le sulfure mercurique associé au cadmium (rouge vif). Réalisée en centre spécialisé, elle donne un résultat immédiat et durable. Après la séance, la cicatrisation survient en une semaine et un contrôle à 4 semaines permet d'envisager une éventuelle retouche.

La micropigmentation présente plusieurs atouts : résultats rapides, procédure simple et relativement peu coûteuse et efficacité sur des zones difficiles (paupières, lèvres).

Toutefois, elle comporte des limites : difficulté d'obtenir une teinte homogène, altération progressive de la couleur (fading progressif, effet Tyndall bleu/gris, oxydation), réactions locales (ecchymoses, œdème, croûtes) ou infectieuses, rares allergies aux pigments, et transmission d'infections (HIV, HBV) en cas de défaut de stérilisation. Son indication se limite aux petites lésions localisées, et elle reste inefficace dans le vitiligo étendu. (80)



Figure 52 : Images avant (a) /après (b) micropigmentation d'un vitiligo des lèvres stable. (86)

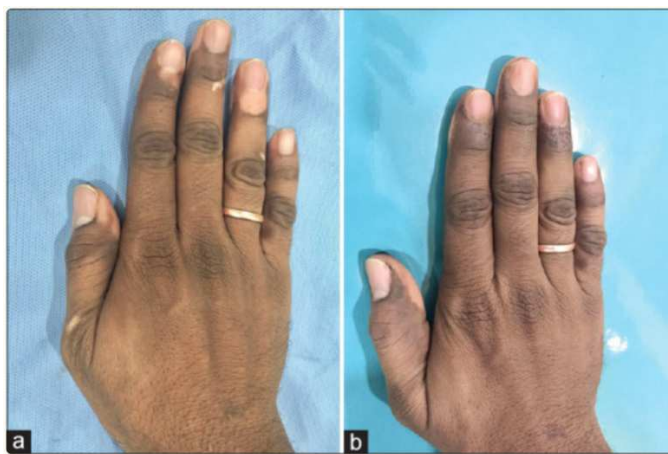


Figure 53 : Images avant (a) /après (b) micropigmentation d'un vitiligo acralique stable. (86)

Par son expertise, le pharmacien contribue à faire connaître les techniques de camouflage, en guidant le choix des produits, en transmettant des conseils personnalisés d'application, et en orientant vers des structures spécialisées lorsque cela est nécessaire.

D. Protection solaire

Les lésions dépigmentées du vitiligo, dépourvues de mélanine, sont extrêmement sensibles aux rayons UV. Cette absence de protection naturelle entraîne un risque accru de coups de soleil, mais également, à long terme, un risque majoré de carcinogenèse cutanée. Une photoprotection est donc indispensable, en toutes saisons et quelles que soient les conditions météorologiques.

L'utilisation quotidienne de crèmes ou fluides solaires à indice de protection élevé (SPF 50+) est recommandée, seuls ou en association comme base de maquillage.

(75,87) Plusieurs gammes dermocosmétiques de parapharmacie offrent des formules adaptées aux peaux sensibles, résistantes à l'eau et testées dermatologiquement : *Photoderm*® (Bioderma), *Anthelios*® (La Roche Posay), *Avène Solaire*® (Avène), *Bariésun*® (Uriage), *Sun Secure*® (SVR). **(figure 54)**



Figure 54 : Crème solaire et stick lèvres solaire Bariésun® (Uriage) et crèmes solaires Sun secure® (SVR). (88,89)

Au-delà des photoprotecteurs topiques, des mesures complémentaires renforcent la prévention :

- Protection vestimentaire : privilégier des vêtements anti-UV ou tissus épais et foncés, un chapeau à larges bords et des lunettes filtrantes. Les mains et le cou doivent être couverts autant que possible, y compris en voiture car les UVA traversent les vitres.
- Éviter l'exposition directe aux heures à risque (11h-15h)
- Application régulière : renouveler l'écran solaire toutes les 2 heures et après chaque baignade, même avec une formule résistante à l'eau.
- Exposition progressive : limiter l'exposition initiale à quelques minutes afin de prévenir tout érythème solaire.
- Hydratation cutanée et systémique : appliquer des soins après-soleil sur les zones exposées et maintenir une bonne hydratation par un apport quotidien en eau et en aliments riches en eau et en vitamines (tomate, pastèque, concombre, melon).

La photoprotection doit être considérée comme une mesure incontournable dans la prise en charge du vitiligo. En officine, le pharmacien a un rôle essentiel d'information, d'éducation et de prévention des risques liés aux UV.

II. Alimentation

Bien qu'aucun régime alimentaire n'ait démontré d'efficacité curative dans le vitiligo, une alimentation équilibrée et adaptée peut soutenir la santé cutanée et optimiser la prise en charge globale. Plusieurs nutriments présentent un intérêt particulier en raison de leurs effets sur le stress oxydatif, l'inflammation et la fonction immunitaire, mécanismes clés de la maladie.

Les antioxydants (vitamines A, E, polyphénols, sélénium, zinc...) contribuent à neutraliser les radicaux libres responsables de dommages cellulaires. Ils se retrouvent principalement dans les fruits et légumes colorés, les noix, les graines, les céréales complètes et les épices. En officine, des compléments associant plusieurs de ces éléments tels que *Nucléox*® (NHCO nutrition), *Oxybiane Cell Protect*® (Pileje) peuvent être proposés pour soutenir les défenses antioxydantes de l'organisme. Les acides gras oméga 3, présents dans les poissons gras (saumon, maquereau, sardine), les graines de lin ou de chia et les noix, possèdent des propriétés anti-inflammatoires bénéfiques pour la peau. Ils peuvent également être apportés par des compléments à base d'huile de poisson, tels que *Omegabiane*® (Pileje) ou *Oméga 3*® (Therascience). (90) Le cuivre, cofacteur de la tyrosinase, intervient dans la synthèse de la mélanine, tandis que le microbiote intestinal et les probiotiques suscitent un intérêt croissant pour leur rôle possible dans la modulation immunitaire. (75)

Certaines supplémentations ont montré des effets prometteurs. L'association vitamine B12 et acide folique a été liée à une repigmentation lorsqu'elle est associée à une exposition solaire. La vitamine D pourrait ralentir la progression de la maladie en renforçant la régulation immunitaire. En officine, elle est disponible sous forme unitaire *ZymaD*® ou intégrée à des formules combinées comme *Symbiosis Defensia*® (Biocodex), qui associe vitamine D et souches lactiques afin de soutenir les défenses immunitaires et le microbiote intestinal. Le zinc semble protéger les mélanocytes, bien que ses bénéfices restent modestes. En revanche, la vitamine C, à forte dose isolée, pourrait interférer avec la synthèse de la mélanine.

Des plantes et extraits naturels ont également été étudiés : le Ginkgo biloba améliore la repigmentation par ses effets anti-inflammatoires, tandis que le *Polypodium leucotomos*, aux propriétés antioxydantes et photoprotectrices, potentialise l'effet de la photothérapie. La curcumine, le *Phyllanthus emblica*, ou encore le thé vert apportent aussi des composés antioxydants susceptibles de soutenir la mélanogenèse ou de réduire le stress oxydatif. (91)

Sur le plan pratique, il est conseillé de privilégier une alimentation variée, riche en produits frais, en fibres et en antioxydants, et d'éviter les aliments pro-inflammatoires (viandes transformées, fritures, sucres ajoutés, excès d'alcool). Chez certains patients, une sensibilité au gluten peut être envisagée et évaluée médicalement. (90)

Le pharmacien d'officine peut ici sensibiliser à l'importance d'une alimentation équilibrée, guider le patient dans le choix raisonné de compléments nutritionnels et, si besoin, l'orienter vers un médecin ou un nutritionniste pour un suivi personnalisé. L'approche nutritionnelle, bien que non spécifique, constitue ainsi un levier complémentaire favorisant la santé globale et le bien-être du patient atteint de vitiligo.

III. La gestion du stress

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle de premier maillon dans la gestion psychologique du patient atteint de vitiligo, en combinant écoute bienveillante, information pertinente, orientation et conseils pratiques.

A. Écoute bienveillante et information

Dès la prise de contact, le pharmacien devrait adopter une posture d'écoute active et empathique, reconnaître la souffrance psychologique possible et encourager le patient à l'exprimer. Le pharmacien peut contribuer à créer un espace de confiance où le patient se sent écouté, rassuré et encouragé à mobiliser des ressources personnelles et sociales. Aider le patient à améliorer ses connaissances sur la maladie et sur les traitements standards réduit l'anxiété et la peur et favorise une meilleure adhésion à la prise en charge. (71)

B. Orientation en cas de détresse

Lorsque des signes de détresse psychologique significative sont identifiés (isolement, tristesse persistante, troubles du sommeil, idées noires), le pharmacien doit orienter le patient vers un médecin, un psychologue ou un psychiatre. Un suivi spécialisé est essentiel si le patient présente un trouble anxieux, dépressif ou un retentissement fonctionnel.

C. Conseils pratiques de gestion du stress

La gestion du stress repose avant tout sur l'adoption d'une hygiène de vie équilibrée. Un sommeil suffisant, une alimentation saine et la limitation de la consommation d'alcool et de tabac constituent des bases essentielles. La pratique régulière d'une activité physique (marche, natation, gymnastique douce) contribue à libérer des endorphines et améliore la résistance psychologique.

Des approches complémentaires peuvent également être proposées. Le yoga, la sophrologie et les exercices de respiration contrôlée (notamment la cohérence cardiaque) favorisent la détente et réduisent la tension émotionnelle. La méditation de pleine conscience (mindfulness), validée par de nombreuses études, aide à développer une meilleure gestion des émotions et à diminuer l'anxiété. Enfin la réalisation d'activités créatives comme la musique, l'écriture ou le dessin offre un moyen d'expression et d'apaisement des émotions. (92)

D. Compléments alimentaires

Le recours à certains compléments alimentaires peut être envisagé comme soutien, avec prudence et en veillant aux interactions médicamenteuses. Ces produits peuvent aider à réguler la réponse au stress et à améliorer le bien-être général.

- Magnésium, associé à vitamines B6, agit sur la régulation du système nerveux. Un déficit favorise la sensibilité au stress, et le stress chronique peut lui-même induire une déplétion en magnésium, créant un cercle vicieux. Une supplémentation peut réduire les symptômes de stress modéré. (93) En officine, des formules telles que *D-stress®* (Synergia) *Magnésium Bisglycinate®* (Granions) associent magnésium, vitamines du groupe B et parfois taurine pour soutenir la résistance au stress.
- Oméga 3 (EPA/DHA) présentent des propriétés anti-inflammatoires et modulatrices de l'humeur, avec un intérêt démontré dans l'anxiété. (94)
- L-théanine (acide aminé du thé vert) favorise la relaxation sans provoquer de somnolence et améliore l'attention en situation de stress. (95)
- Plantes adaptogènes (Rhodiola, Ginseng, Éleuthérocoque, Ashwagandha) peuvent contribuer à renforcer la résistance au stress physique et émotionnel. (96) Des compléments comme *Seren-actifs®* (Aragan) ou *Cytocore®* (NHCO) proposent des extraits standardisés, destinés à réguler la réponse de l'organisme face au stress.

- Plantes sédatives traditionnelles (Mélisse, Valériane, Passiflore, Houblon, Coquelicot, Eschscholtzia, Camomille) sont utilisées en phytothérapie pour leurs effets relaxants et pour améliorer le sommeil. (97) Elles se retrouvent dans des formules combinées comme *Euphytose®*, *Som-actifs®* (Aragan) ou *L-Noxéam®* (NHCO), adaptées aux troubles légers du sommeil et du stress.
- Safran, plus récemment étudié, semble présenter un intérêt dans la modulation de l'humeur et la réduction des symptômes anxieux et dépressifs, bien que les données restent limitées. (98,99) Il est disponible dans certains compléments comme *Safran B6®* (Mium Lab), *Rhodiola/Safran* (Pileje), souvent associé à des vitamines du groupe B.

Ces compléments doivent toujours être proposés avec discernement : leur efficacité varie selon les individus et ils ne remplacent en aucun cas une prise en charge psychologique ou médicale. Le rôle du pharmacien est d'informer, de conseiller de manière sécurisée, de prévenir les interactions et d'orienter si nécessaire.

IV. Réseaux de soutien et associations de patients

Dans l'accompagnement du patient atteint de vitiligo, les réseaux de soutien et les associations de patients jouent un rôle essentiel sur plusieurs plans : soutien psychologique, diffusion d'informations fiables, sensibilisation du grand public, plaidoyer pour la reconnaissance de la maladie et renforcement de l'empowerment du patient. Le pharmacien peut utilement orienter vers ces structures et les intégrer dans l'accompagnement.

En France, l'Association Française du Vitiligo (AFV) www.afvitiligo.com, constitue la principale structure de référence. Elle propose de nombreuses ressources pédagogiques pour mieux comprendre et vivre avec la maladie, ainsi que des actions concrètes de soutien : publication d'une BD à destination des jeunes, ateliers de camouflage en partenariat avec Make Up For Ever Academy, rencontres annuelles entre patients et avec des professionnels de santé, diffusion d'une newsletter et campagnes de sensibilisation. Ces initiatives contribuent à briser l'isolement et à améliorer l'estime de soi des personnes atteintes. (100)

La société Française de dermatologie (SFD) www.dermato-info.fr, joue également un rôle important. À travers ses fiches thématiques consacrées au vitiligo (causes, examens, traitements, actualités...), elle contribue à la diffusion d'informations validées, mais aussi à la formation des professionnels de santé et à la recherche

clinique. Elle constitue ainsi une référence scientifique sur laquelle le pharmacien peut s'appuyer pour délivrer une information claire et fiable. (101)

Au niveau international, d'autres associations complètent ce maillage : Vitiligo Support International (VSI, États- Unis) vitiligosupport.org (102), The Vitiligo Society (Royaume-Uni) vitiligosociety.org (103), ou encore le Vitiligo International Patient Organizations Committee (VIPOC) www.vipoc.org (104), qui fédère les associations nationales et porte la voix des patients à l'échelle mondiale (**figure 55**).

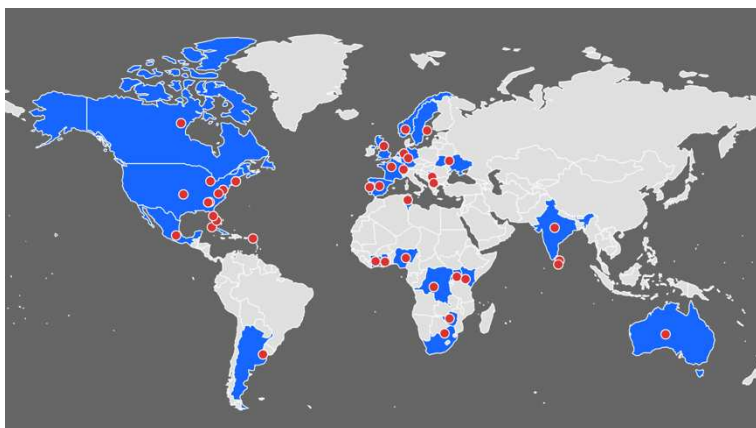


Figure 55 : Organisations membres du VIPOC. (104)

Le pharmacien d'officine peut contribuer à renforcer ce réseau de soutien en orientant les patients vers ces structures, en mettant à disposition des supports informatifs dans l'officine et en participant à des initiatives locales de sensibilisation. Ce rôle de relais contribue à rompre l'isolement, à améliorer la qualité de vie et à favoriser l'adhésion des patients à leurs parcours de soins.

V. Accompagnement officinal des traitements du vitiligo

Si la prise en charge thérapeutique du vitiligo repose sur un large éventail d'options allant des traitements topiques à la chirurgie en passant par les thérapeutiques systémiques et expérimentales, le rôle du pharmacien d'officine se concentre avant tout sur les traitements accessibles au comptoir ou ceux pour lesquels il peut apporter une réelle valeur ajoutée dans le suivi.

L'objectif de cette partie n'est donc pas de reprendre l'ensemble des modalités thérapeutiques décrites précédemment, mais de mettre en lumière les situations dans lesquelles le pharmacien d'officine est directement impliqué : dispensation, conseil d'utilisation, accompagnement de l'observance, prévention des effets indésirables et orientation du patient.

Ce périmètre inclut principalement les traitements topiques (dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine, dérivés de la vitamine D, inhibiteurs de JAK topiques), la photothérapie (à travers un rôle d'explication et de conseil), certains traitements systémiques pour lesquels une vigilance particulière est requise, ainsi que quelques traitements émergents lorsqu'ils sont susceptibles d'être délivrés en officine. Les autres approches (chirurgicales, dépigmentantes ou expérimentales en centre spécialisé) n'entrent pas dans le champ d'action quotidien du pharmacien, mais peuvent être évoquées à titre informatif dans l'échange avec le patient.

A. Traitements topiques

a. Dermocorticoïdes

Le rôle du pharmacien est d'optimiser et de sécuriser l'usage des dermocorticoïdes prescrits dans le vitiligo, en s'assurant de la bonne compréhension du traitement et en accompagnant le patient tout au long de la cure.

Il commence par vérifier la concordance entre la molécule délivrée, sa classe de puissance et la zone à traiter. Les modalités d'application sont rappelées : généralement une fois par jour, en fine couche et par léger massage, uniquement sur les zones dépigmentées. La règle de l'« unité phalange » constitue un repère pratique pour éviter sous- ou surdosage. (105) L'application doit se faire sur une peau propre et sèche, à distance d'au moins trente minutes de l'émollient, sans occlusion ni application sur une lésion cutanée. Le choix de la galénique peut être discuté afin d'améliorer le confort et l'adhésion au traitement.

La prévention des effets indésirables est un point clé du conseil officinal. Le pharmacien sensibilise le patient aux signes d'atrophie cutanée (amincissement de la peau, vergetures, rougeurs inhabituelles) et met en garde contre l'usage prolongé sur les zones sensibles (visage, plis). Chez l'enfant, il rappelle l'utilisation privilégiée de dermocorticoïdes d'activité modérée et l'importance d'une surveillance attentive pour limiter le risque systémique.

Le suivi repose sur un accompagnement régulier : encourager l'observance, rappeler qu'un arrêt brutal peut entraîner un effet rebond et qu'une utilisation prolongée sans suivi médical est délétère. Des outils simples (calendrier, rappels) peuvent renforcer l'adhésion.

Enfin, toute aggravation, absence d'amélioration après trois mois ou apparition d'effets indésirables notables (altération cutanée, hypercorticisme, troubles visuels) doit conduire à une réorientation vers le médecin. (54–56)

b. Inhibiteurs de la calcineurine

À l'officine, l'accompagnement autour des inhibiteurs de la calcineurine repose sur l'explication, la réassurance et la vigilance. Bien que leur utilisation dans le vitiligo reste hors AMM en France, ces traitements sont validés par la littérature scientifique et largement utilisés, notamment sur les zones sensibles ou chez l'enfant. Le pharmacien a un rôle clé pour clarifier ce cadre, rassurer sur leur sécurité et rappeler les bonnes pratiques d'application.

Le tacrolimus (Protopic®, Takrozem®) est un médicament d'exception à prescription réservée à certains spécialistes (allergologues, dermatologues, pédiatres) et à surveillance particulière pendant le traitement. (106) Sur le plan pratique, il est appliqué en fine couche sur peau propre et sèche, en évitant les muqueuses et toute occlusion. Le lavage des mains après application doit être systématique.

La gestion des effets indésirables locaux constitue un axe central du conseil officinal. Le pharmacien informe le patient que des sensations de brûlure, de picotements ou de prurit peuvent apparaître en début de traitement. Il rassure sur leur caractère transitoire et peut proposer quelques ajustements, comme l'espacement des applications, leur réalisation le soir ou l'association d'un émollient à distance (au moins 2 heures). Il sensibilise également à la survenue possible d'infections cutanées, notamment virales (herpès, molluscum contagiosum), ainsi qu'à de rares cas d'adénopathies caractérisées par des ganglions douloureux, persistants ou associés à des signes infectieux qui nécessitent une réévaluation médicale. (57)

Le suivi repose également sur le soutien de l'observance : expliquer que la repigmentation est progressive, qu'elle peut nécessiter plusieurs semaines voire mois et que des schémas d'entretien intermittents peuvent être mis en place par le prescripteur. En cas d'aggravation, de survenue d'infections cutanées récidivantes ou d'absence de résultat après environ quatre mois, le pharmacien oriente le patient vers le médecin. (54)

Sur le plan réglementaire, l'utilisation du tacrolimus dans le vitiligo bien qu'hors AMM, ne bénéficie pas officiellement d'un remboursement par la sécurité sociale. Toutefois, en pratique, la prise en charge peut parfois être effectuée.

Enfin, il rappelle que la photoprotection quotidienne et l'usage régulier d'émollients améliorent la tolérance cutanée et contribuent à optimiser la réponse thérapeutique.

c. Dérivés de la vitamine D

À l'officine, l'accompagnement du calcipotriol repose avant tout sur la sécurisation de son usage, l'explication des modalités pratiques et sur la prévention des mésusages.

L'application du calcipotriol seul (Daivonex®) se fait généralement une à deux fois par jour tandis que l'association calcipotriol-bétaméthasone (Daivobet®) est prescrite une fois par jour. Le produit doit être appliqué en fine couche sur les zones dépigmentées, sur une peau propre et sèche.

Le pharmacien rappelle également les limites de dosage. Lors de l'utilisation de traitements contenant du calcipotriol, il faut respecter une dose max journalière de 15g (un demi tube) et hebdomadaire de 100g, en l'appliquant sur une surface corporelle inférieure à 40%.

Le patient doit éviter le contact avec les muqueuses, le visage ou les plis, zones particulièrement sensibles aux irritations et se laver soigneusement les mains après chaque application. La tolérance cutanée doit être surveillée attentivement. Le patient doit être informé que des effets indésirables tels qu'érythème, prurit ou sensation de brûlure peuvent apparaître, surtout en début de traitement. Le pharmacien insiste sur le fait que ces signes justifient une réévaluation si leur intensité devient gênante. Le respect strict des posologies est essentiel afin d'éviter une absorption systémique excessive pouvant entraîner des troubles du métabolisme calcique. (59,60)

L'accompagnement officinal comprend aussi le soutien de l'observance. Le pharmacien explique que l'effet thérapeutique est progressif et que ces dérivés sont le plus souvent utilisés en association avec d'autres topiques ou avec la photothérapie. Enfin, il encourage l'application régulière d'émollients, en respectant un délai d'au moins trente minutes avant ou après le calcipotriol, afin de préserver son efficacité et d'améliorer la tolérance cutanée.

d. Inhibiteurs de la JAK kinase

Le Ruxolitinib en crème (Opzelura®) est la première thérapie topique spécifiquement approuvée dans le vitiligo, marquant une avancée importante. Son introduction récente suscite de nombreuses questions, ce qui confère au pharmacien un rôle central d'information et de réassurance.

À l'officine, l'accompagnement consiste d'abord à rappeler le cadre réglementaire : Opzelura® est soumis à prescription annuelle, réservée aux spécialistes en dermatologie, et nécessite une surveillance particulière. (107) Un examen régulier de la peau est recommandé notamment chez les patients présentant des facteurs de risque de cancer cutané.

Le pharmacien précise les modalités pratiques d'utilisation : application deux fois par jour à 8 heures d'intervalle minimum, en fine couche sur les zones dépigmentées, sans dépasser 10% de la surface corporelle totale (environ dix paumes de main, doigts inclus). La quantité maximale autorisée est de deux tubes de 100g par mois. Le produit doit être appliqué sur une peau propre et sèche, en évitant les muqueuses et les zones lésées, avec un lavage soigneux des mains après usage. Il est recommandé de ne pas laver la peau dans les 2h suivant l'application et de respecter un intervalle de deux heures avant d'appliquer un autre produit (médicament, écran solaire, émollient).

Le suivi inclut l'information sur la durée et les attentes du traitement : une repigmentation significative peut nécessiter plus de six mois, et l'évaluation de la réponse est généralement réalisée entre la 24^{ième} et la 52^{ième} semaine. Le traitement peut être interrompu en cas d'efficacité insuffisante, et réinstauré si une dépigmentation réapparaît.

Opzelura est contre-indiqué pendant la grossesse. Chez les femmes en âge de procréer, une contraception efficace doit être assurée pendant toute la durée du traitement et quatre semaines après son arrêt.

L'effet indésirable principal est l'apparition de boutons d'acnés au site d'application. Toute aggravation cutanée ou signe inhabituel doit amener à une réévaluation médicale. (108)

Enfin, le pharmacien soutient l'observance en expliquant que l'amélioration est progressive et que la repigmentation peut se poursuivre au-delà de six mois de

traitement. Il rappelle l'importance d'une photoprotection quotidienne et de l'utilisation régulière d'émollients, appliqués à distance, afin de renforcer la tolérance cutanée et d'optimiser la réponse thérapeutique.

B. Photothérapie

La photothérapie, principalement par UVB à spectre étroit, constitue une approche de référence dans le vitiligo.

À l'officine, le rôle du pharmacien est d'expliquer ce traitement, d'en rappeler les contraintes et de rassurer sur sa sécurité. Il insiste sur la nécessité de patience et de régularité : deux à trois séances hebdomadaires, pendant plusieurs mois, sont souvent nécessaires avant d'obtenir une amélioration visible. La durée des séances est courte au départ, puis progressivement augmentée. L'observance repose aussi sur l'association aux autres traitements prescrits. Si une bithérapie est mise en place, le traitement local doit être appliqué après la séance de photothérapie. (109)

Les lampes UVB portatives, classées dispositifs à rayonnements UV de classe II, nécessitent une prescription et un suivi dermatologique. Leur délivrance relève de prestataires spécialisés. Le pharmacien d'officine peut toutefois en expliquer le principe et rappeler les précautions, tout en déconseillant tout achat non encadré sur internet. (63)

Le pharmacien informe le patient que les résultats ne sont pas définitifs : une récurrence est possible après l'arrêt, dans environ 40 à 50% des cas à un an. Un suivi dermatologique régulier est indispensable, notamment pour comptabiliser le nombre de séances et ajuster le protocole.

Les précautions essentielles doivent être rappelées : port de lunettes protectrices, protection des zones sensibles (muqueuses, parties génitales, aréoles mammaires selon le phototype), interdiction des cabines de bronzage commerciales, et signalement de toute médication pouvant interagir avec les UV. L'utilisation de cosmétiques parfumés avant la séance est déconseillée. Une fois la peau repigmentée, certaines zones, comme le visage, doivent être protégées pendant l'exposition. L'application régulière d'émollients après les séances est encouragée pour limiter la sécheresse cutanée. (109)

Enfin le pharmacien sensibilise aux effets indésirables possibles (rougeurs, prurit transitoire) et aux signes justifiant une réévaluation médicale rapide (brûlures intenses, cloques).

Ainsi, par ses conseils pratiques et son rôle de vigilance, le pharmacien contribue à renforcer l'observance, à sécuriser la photothérapie et à soutenir le patient tout au long du traitement.

C. Traitements systémiques et innovants

Le recours aux traitements systémiques ou à certaines approches émergentes impose un suivi spécialisé. À l'officine, le rôle du pharmacien se limite à la vigilance et à l'information, en veillant à sécuriser leur usage et à répondre aux interrogations des patients.

Les contre-indications majeures doivent être connues, notamment la grossesse (méthotrexate, mycophénolate, minocycline, 5-fluorouracile...), les infections graves ou non contrôlées (immunosuppresseurs), ou certaines insuffisances organiques sévères (foie, rein, hématologie).

La prévention des interactions fait partie des missions clés du pharmacien. On retrouve par exemple le méthotrexate et les AINS ou le Triméthoprim, l'Azathioprine et l'Allopurinol, la Ciclosporine et le jus de pamplemousse ou certaines statines. Pour les traitements émergents, la minocycline expose à une photosensibilisation et l'apremilast interagit avec certains inducteurs enzymatiques.

Un suivi biologique régulier s'impose, comprenant notamment une NFS et un bilan hépatique et rénal selon le traitement, ainsi que la surveillance de la tension artérielle. Le pharmacien a pour rôle de rappeler au patient l'importance de ces contrôles pour garantir la sécurité du traitement.

Les effets indésirables les plus fréquents doivent être expliqués avec notamment les troubles digestifs et la fatigue sous immunosuppresseurs, les céphalées et les infections ORL sous inhibiteurs de JAK, l'hypertension et l'hyperplasie gingivale sous ciclosporine, ainsi que la photosensibilisation sous minocycline.

Enfin, le pharmacien sensibilise aux signes d'alerte nécessitant une consultation rapide comme une fièvre persistante, une toux prolongée, des ulcérations buccales

sévères, des saignements, un ictère, une dyspnée inexplicée ou encore une réaction cutanée intense. (110–117) Même si leur suivi médical reste spécialisé, le pharmacien d'officine contribue à sécuriser l'utilisation des traitements systémiques et émergents par son rôle de vigilance, d'information et d'orientation.

L'accompagnement officinal ne se limite pas à la dispensation : il vise à garantir une utilisation optimale et sécurisée. Par son rôle de conseil et de soutien, le pharmacien occupe une place charnière entre patient et équipe médicale, favorisant l'adhésion thérapeutique et une meilleure qualité de vie.

VI. Éducation thérapeutique du patient

L'éducation Thérapeutique du patient (ETP) occupe une place croissante dans la prise en charge des maladies chroniques, notamment celles qui impactent fortement la qualité de vie. Elle vise non seulement à transmettre des connaissances médicales fiables, mais aussi à développer les compétences d'autogestion des patients, en tenant compte de leur vécu et de leurs besoins spécifiques. (118,119)

Dans le cas du vitiligo, l'ETP reste encore émergente. Le premier programme structuré a été initié récemment au CHU de Bordeaux, sous la coordination du Docteur Anne Sophie Darrigade. Des ateliers collectifs, organisés par petits groupes de patients (4 à 6 personnes), permettent d'échanger avec une équipe soignante formée. Trois thématiques principales y sont abordés : la physiopathologie du vitiligo, les options thérapeutiques disponibles, et le vécu quotidien face à la maladie. Des ateliers de maquillage correcteur complètent le dispositif afin d'apporter une réponse concrète à l'impact esthétique et psychosocial. (120)

Une enquête menée en 2022 auprès de 895 patients a mis en évidence que 71% des patients estimaient ne pas avoir été bien informé lors de la prise en charge de leur vitiligo. L'étude s'est appuyée sur 2 questionnaires : les besoins d'accompagnement du patient et sur le maquillage. Plusieurs besoins prioritaires en sont ressortis :

- Une information plus claire sur l'évolution de la maladie, la gestion des poussées, du quotidien, les facteurs déclenchants, la reconnaissance des signes d'activité.
- Une meilleure connaissance des traitements actuels et en développement, de leurs objectifs (stabilisation, repigmentation), ainsi que de l'exposition solaire et des techniques de camouflage.

- Un accompagnement autour du vécu psychologique et social, fortement impacté dans les domaines personnel et professionnel pour plus de la moitié des répondants.

Ces données confirment l'importance de développer des programmes d'ETP pour le vitiligo, visant à répondre aux nombreuses interrogations des patients et à améliorer leur qualité de vie. (121,122) (**Annexe 3**)

Si ces initiatives sont encore principalement hospitalières, le pharmacien d'officine peut en être un relais essentiel. Par sa proximité et sa disponibilité, il peut :

- Informer et orienter les patients vers les ateliers existants.
- Compléter les explications données par les dermatologues, en reprenant les bases sur la maladie et ses traitements.
- Sensibiliser aux mesures d'accompagnement (protection solaire, camouflage, soutien psychologique)
- Recueillir les besoins ou difficultés exprimés au comptoir et les transmettre aux équipes spécialisées.

En somme, l'ETP du patient appliquée au vitiligo constitue une réponse adaptée aux nombreux besoins exprimés : meilleure compréhension de la maladie, repères clairs sur les traitements, outils pour améliorer le quotidien et soutien face à l'impact psychosocial. Si les programmes hospitaliers posent les bases, leur continuité repose sur une coordination avec les acteurs de ville. Le pharmacien, par son rôle de proximité, contribue ainsi à renforcer l'adhésion, à favoriser l'autonomie et à inscrire le patient dans une prise en charge globale et cohérente.

V. Illustration par un cas de comptoir

A. Présentation générale

Il s'agit d'une femme de 50 ans, exerçant dans le domaine de la santé animale. Elle bénéficie d'un entourage familial proche et bienveillant. Elle souligne que le regard insistant et parfois pesant provient surtout de l'extérieur, notamment dans des contextes sociaux comme les vacances. Elle décrit une exposition solaire importante au début de sa maladie, sans protection. Son histoire médicale est marquée par plusieurs affections auto-immunes associées notamment une maladie de Biermer, une maladie cœliaque et une thyroïdite d'Hashimoto. Des antécédents familiaux d'affections auto-immunes sont également présents.

B. Parcours diagnostique

Les premières lésions sont apparues à l'adolescence, lors d'un choc psychologique. **(figure 56)** Elles étaient principalement localisées sur le tronc et les zones de frottements (ventre, aisselles, sous la poitrine, taille). La première consultation dermatologique a conduit à un traitement antifongique (Ketoderm®), avant que le diagnostic de vitiligo ne soit confirmé cliniquement. Aucun examen complémentaire n'a été réalisé à ce stade. À l'annonce, la patiente n'a pas exprimé de crainte mais a adopté une attitude de déni en mettant à distance son image. Elle indique que l'atteinte aurait sans doute été plus dur à vivre si les lésions avaient touché d'emblée le visage.

C. Prise en charge thérapeutique

a. Photothérapie PUVA

La patiente a suivi pendant quatre ans une photothérapie par UVA associée à un psoralène (Meladinine®), avec une observance complète. Ce traitement, perçu comme contraignant par ses déplacements et la durée des séances, a montré une efficacité surtout esthétique, avec un brunissement des tâches. Des rougeurs notamment faciales, ont nécessité une photoprotection spécifique. L'arrêt est survenu par crainte de développer un cancer cutané. **(figure 56)**

b. Période sans traitement

Par la suite, elle a privilégié une approche centrée sur son bien être psychologique et la gestion du stress, qu'elle considère comme un facteur déclenchant des poussées. Elle a mis en place des soins réguliers d'hydratation cutanée et a commencé à faire des cures ponctuelles d'huile de bourrache. **(figure 56)**

c. Reprise du suivi

Un épisode d'épuisement psychologique a entraîné une extension rapide des lésions. Dans ce contexte, son médecin traitant l'a orientée vers un centre hospitalier universitaire de référence pour réévaluation. **(figure 56)**

d. Ruxolitinib topique (Opzelura®)

Depuis 2024, elle applique du Ruxolitinib topique deux fois par jour. L'observance a été initialement rigoureuse pendant plusieurs mois, avant de devenir plus irrégulière

par manque de temps et d'énergie. L'application est vécue comme contraignante en raison du temps nécessaire à l'application et au séchage (20 min). La patiente décrit des débuts de repigmentation sur certaines zones (poignets, racine des cuisses), tandis que d'autres n'ont pas montré de changement notable (poitrine, ventre, mains, pieds, jambes). Les effets indésirables ont été limités à de légères sensations de « petite brûlures » transitoires. Elle reste partagée quant à la poursuite du traitement, qu'elle juge chronophage et couteux, bien que son dermatologue l'encourage à continuer, évoquant un potentiel effet synergique avec l'ensoleillement. (figure 56)

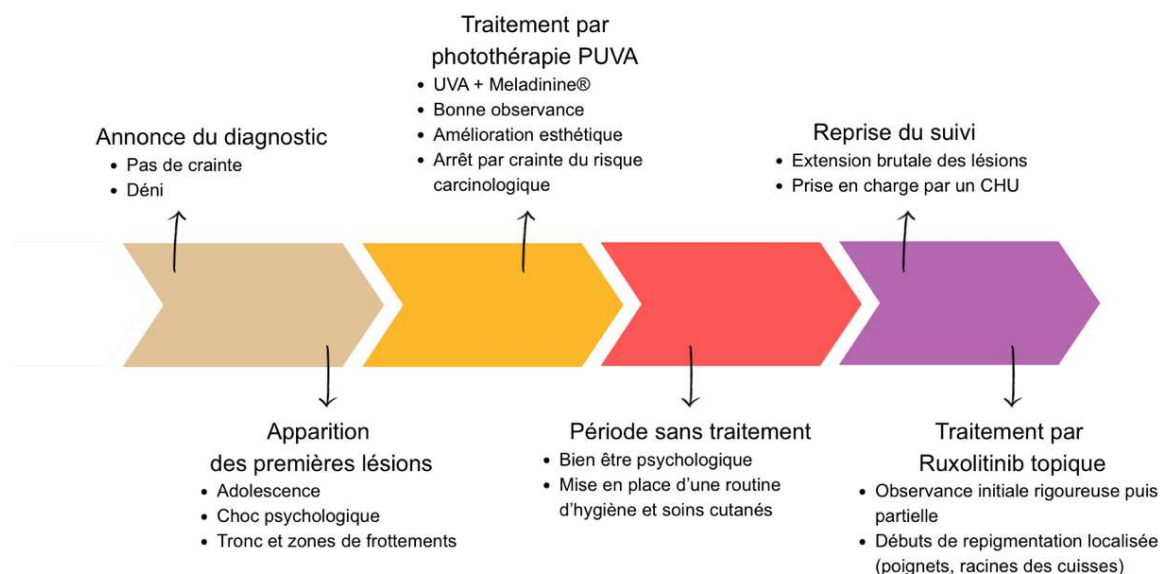


Figure 56 : Parcours thérapeutique d'une patiente atteinte de vitiligo.

D. Impact psychologique et social

Le vitiligo, associé à la découverte d'autres maladies chroniques, a eu un fort retentissement sur la qualité de vie de la patiente. Elle décrit des épisodes d'anxiété et de dépression, ainsi qu'une fatigue persistante. Sur le plan professionnel, elle tend à dissimuler ses difficultés, avec un sentiment de ne pas toujours être entendue. Elle a également réduit ses activités annexes en raison de son état général de fatigue.

Son entourage proche se montre présent et bienveillant, même si elle souligne que la compréhension demeure partielle lorsqu'on n'a pas vécu soi-même la maladie. La psychothérapie a constitué un soutien essentiel, lui offrant un espace d'expression sans jugement et perçu comme libérateur. Son médecin traitant reste un interlocuteur privilégié, lui prescrivant un traitement anxiolytique si nécessaire et assurant une surveillance régulière, notamment par une supplémentation en vitamine D. Malgré un changement de lieu de vie, elle maintient le lien avec ses soignants de confiance.

E. Stratégies personnelles et cosmétiques

Contrairement à certains patients, elle n'a jamais eu recours au camouflage ou au maquillage, choisissant d'assumer pleinement ses lésions. En revanche, elle accorde une importance particulière à la photoprotection : elle applique quotidiennement une crème solaire spécifique pour le visage, appréciée pour son confort et son rendu, et utilise un lait solaire pour le corps en cas d'exposition.

Elle privilégie les produits testés dermatologiquement, évite les savons agressifs et maintient une hydratation régulière de sa peau. Sa routine de soins repose sur des nettoyants doux, des crèmes hydratantes et des soins apaisants adaptés aux peaux sensibles, intégrés dans une démarche de confort et de prévention.

F. Expérience officinale

La patiente exprime peu d'attentes spécifiques vis-à-vis de son pharmacien, privilégiant son médecin et son psychologue comme interlocuteurs principaux. Elle mentionne néanmoins une expérience positive avec une préparatrice en pharmacie atteinte elle-même de vitiligo, qui lui a apporté des conseils pratiques centrés sur l'écoute, l'encouragement et la gestion quotidienne (photoprotection, soins doux pour la peau, réduction du stress). Elle souligne que ce type d'échange empathique est particulièrement précieux.

Ses suggestions pour améliorer l'accompagnement en pharmacie incluent la mise en avant de conseils adaptés aux peaux sensibles, un suivi attentif de la supplémentation en vitamine D, des recommandations pour limiter les traumatismes cutanés (éviter le grattage ou le rasage irritant), ainsi que l'orientation vers des produits testés dermatologiquement et mieux tolérés.

G. Enseignements pour l'officine

Le parcours de cette patiente met en lumière la complexité de la prise en charge du vitiligo, marqué par des traitements longs, parfois contraignants, et un retentissement psychologique majeur. Il souligne l'importance d'une approche globale intégrant la dimension thérapeutique, mais aussi l'impact esthétique, social et émotionnel de la maladie.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place stratégique. Sa proximité et son accessibilité lui permettent :

- De soutenir l'observance, en aidant le patient à trouver des routines réalistes et compatibles avec son quotidien.
- De conseiller sur les soins de confort, notamment les produits dermocosmétiques, la photoprotection et l'hydratation adaptés aux peaux sensibles.
- De prévenir les traumatismes cutanés (phénomène de Koebner) en orientant vers des pratiques d'hygiène et de soins non agressives.
- D'être attentif aux signes de souffrance psychologique et, le cas échéant, d'orienter vers un suivi médical ou psychologique adapté, ainsi que vers des associations de patients.

Au-delà de ces missions pratiques, ce témoignage rappelle que la valeur ajoutée du pharmacien réside aussi dans l'écoute active et l'accompagnement bienveillant, qui contribuent à restaurer la confiance du patient et à améliorer sa qualité de vie. La prise en charge officinale du vitiligo ne se limite pas à l'axe thérapeutique : elle s'inscrit dans une vision globale de la santé, où le pharmacien devient un véritable partenaire du patient dans son parcours.

Conclusion

Le vitiligo est une maladie cutanée chronique acquise, à fort retentissement psychologique et social. Sa fréquence, son caractère visible et stigmatisant, en particulier sur les peaux foncées, ainsi que son évolution imprévisible, en font un véritable défi médical et humain. Les avancées scientifiques récentes ont permis de mieux comprendre ses mécanismes complexes, situés à l'intersection de facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques, mais la prise en charge reste difficile et aucun traitement curatif n'existe à ce jour.

Face à cette réalité, l'approche thérapeutique se veut globale : elle associe des stratégies médicales visant la stabilisation et la repigmentation, mais aussi un accompagnement psychologique, éducative et social, indispensable pour améliorer la qualité de vie des patients.

Dans ce parcours, le pharmacien d'officine occupe une position privilégiée. Par sa proximité, sa disponibilité et son rôle de relais entre les patients et les autres acteurs du système de santé, il accompagne le patient au quotidien. Conseiller, écouter, orienter, soutenir : autant de missions qui dépassent le cadre strict de la dispensation et s'inscrivent dans une véritable démarche d'accompagnement.

Ce travail de thèse montre combien le pharmacien contribue à améliorer l'observance thérapeutique, à guider le choix de soins adaptés, à prévenir les risques, et à renforcer l'autonomie du patient atteint de vitiligo. Par ses compétences et son rôle de professionnel de santé de premier recours, il aide à redonner confiance, à limiter la stigmatisation et à replacer le patient au cœur de la prise en charge.

Les perspectives thérapeutiques actuellement en développement, associées à une meilleure information des patients, ouvrent la voie à une prise en charge toujours plus adaptée et personnalisée. La place du pharmacien s'affirme alors comme un maillon essentiel de ce parcours de soins global et multidimensionnel, contribuant à une prise en charge plus humaine, adaptée aux besoins spécifiques des patients atteints de vitiligo.

Bibliographie

1. Le vitiligo, c'est quoi ? [Internet]. Association Française du Vitiligo. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/comprendre-le-vitiligo/le-vitiligo-cest-quoi/>
2. Inserm [Internet]. [cité 12 sept 2024]. Vitiligo · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vitiligo/>
3. Ali DrD, Sultan DrN. A review on historical aspect of vitiligo. *Int J Unani Integr Med*. 1 janv 2021;5(1):17-9.
4. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Immunol*. 26 avr 2020;38(1):621-48.
5. Akl J, Lee S, Ju HJ, Parisi R, Kim JY, Jeon JJ, et al. Estimating the burden of vitiligo: a systematic review and modelling study. *Lancet Public Health*. juin 2024;9(6):e386-96.
6. Comprendre_la_Peau.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2025]. Disponible sur: http://julioone.free.fr/Comprendre_la_Peau.pdf
7. Mon Cancer [Internet]. [cité 26 janv 2025]. Mon cancer de la peau. Disponible sur: <https://mon-cancer.com/mon-cancer-de-la-peau/>
8. Depletion and Repopulation of Langerhans Cells in Nonsegmental Type Vitiligo - Kao - 1990 - The Journal of Dermatology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1111/j.1346-8138.1990.tb01643.x>
9. Shoeib M, Farag AGA, Eltorgman M, Abdou AG. Evaluation of the Langerhans cells role in vitiligo and its relationship to NB-UVB. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3642-8.
10. Bose SK. Absence of Merkel Cells in Lesional Skin. *Int J Dermatol*. 1994;33(7):481-3.
11. Démarchez M. <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 3 févr 2025]. La jonction dermo-épidermique. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>
12. Démarchez M. <https://biologiedelapeau.fr>. 2025 [cité 4 mars 2025]. Le derme. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
13. Démarchez M. <https://biologiedelapeau.fr>. 2025 [cité 4 mars 2025]. L'hypoderme. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article28>
14. Passeron T, Ballotti R, Ortonne JP. Mélanogenèse. *EMC - Dermatol-Cosmétologie*. 1 nov 2005;2(4):204-16.
15. Lambert MW, Maddukuri S, Karanfilian KM, Elias ML, Lambert WC. The physiology of melanin deposition in health and disease. *Clin Dermatol*. 1 sept 2019;37(5):402-17.
16. Simiyu S. Effect of chalcone derivatives on melanin biosynthesis in B16-F10 Melanoma cells Shillah Nasambu Simiyu 151444 A Final Year Project Dissertation Submitted In partial fulfilment of the requirements for the course BCM 4999. 2012.
17. Serre C, Busuttill V, Botto JM. Intrinsic and extrinsic regulation of human skin melanogenesis and pigmentation. *Int J Cosmet Sci*. 2018;40(4):328-47.
18. Snyman M, Walsdorf RE, Wix SN, Gill JG. The metabolism of melanin synthesis—From melanocytes to melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2024;37(4):438-52.
19. Sitaram A, Marks M. Mechanisms of Protein Delivery to Melanosomes in Pigment Cells. *Physiol Bethesda Md*. 1 avr 2012;27:85-99.
20. Melanocyte cell biology and skin tone pigmentation diagram. Melanin pigment production and distribution process. Melanosome transfer to keratinocytes in epidermis cross-section. Vector illustration. Stock Vector [Internet]. [cité 22 sept 2025]. Disponible sur: <https://stock.adobe.com/images/melanocyte-cell-biology-and-skin-tone-pigmentation-diagram-melanin-pigment-production-and-distribution->

process-melanosome-transfer-to-keratinocytes-in-epidermis-cross-section-vector-illustration/531605642

21. Mon cancer de la peau [Internet]. Mon Cancer. [cité 22 sept 2025]. Disponible sur: <https://mon-cancer.com/mon-cancer-de-la-peau/mon-cancer-de-la-peau-les-facteurs-de-risques/>
22. Diotallevi F, Gioacchini H, De Simoni E, Marani A, Candelora M, Paolinelli M, et al. Vitiligo, from Pathogenesis to Therapeutic Advances: State of the Art. *Int J Mol Sci*. 3 mars 2023;24(5):4910.
23. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *J Dermatol*. 2021;48(3):252-70.
24. Perez-Bootello J, Cova-Martin R, Naharro-Rodriguez J, Segurado-Miravalles G. Vitiligo: Pathogenesis and New and Emerging Treatments. *Int J Mol Sci*. 9 déc 2023;24(24):17306.
25. Xuan Y, Yang Y, Xiang L, Zhang C. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. Rauf A, éditeur. *Oxid Med Cell Longev*. 22 janv 2022;2022:1-12.
26. Chaurasia S, Roy S. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Corneal Endothelial Dystrophies and Other Corneal Diseases. *React Oxyg Species*. 1 janv 2018;
27. Vers l'infini petit et au-delà ! Exploration de nouvelles cibles végétales avec les Exosomes [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Disponible sur: <https://fr.linkedin.com/pulse/vers-linfini-petit-et-au-del%C3%A0-exploration-de-cibles-portolan-phd-q2fse>
28. Henning SW, Fernandez MF, Mahon JP, Duff R, Azarafrooz F, Guevara-Patiño JA, et al. HSP70i Q435A -Encodage de repigments d'ADN Vitiligo Lésions dans Sinclair Swine. *J Invest Dermatol*. 1 déc 2018;138(12):2531-9.
29. Nonsegmental Vitiligo Treatment | OPZELURA® (ruxolitinib) HCP [Internet]. [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.opzelurahcp.com/vitiligo/>
30. Giri P, Mistry J, Dwivedi M. Meta-Analysis of Alterations in Regulatory T Cells' Frequency and Suppressible Capacity in Patients with Vitiligo. *J Immunol Res*. 16 sept 2022;2022:1-16.
31. Frączek A, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. The Role of TRM Cells in the Pathogenesis of Vitiligo—A Review of the Current State-Of-The-Art. *Int J Mol Sci*. janv 2020;21(10):3552.
32. Les différents types de vitiligo [Internet]. Association Française du Vitiligo. [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/comprendre-le-vitiligo/les-differents-types-de-vitiligo/>
33. Vitiligo [Internet]. [cité 2 oct 2025]. Vitiligo. Disponible sur: <https://www.chu-bordeaux.fr/>
34. WellHealth. Vitiligo: Beyond the Loss of Color [Internet]. WellHealth. 2024 [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.wellahealth.com/blog/vitiligo-beyond-the-loss-of-color/>
35. van Geel N, Speeckaert R, Taïeb A, Ezzedine K, Lim HW, Pandya AG, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(11):2173-84.
36. Vitiligo [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Vitiligo CHU BDX. Disponible sur: <https://www.chu-bordeaux.fr/>
37. Verywell Health [Internet]. [cité 27 mai 2025]. Vitiligo on Darker Skin. Disponible sur: <https://www.verywellhealth.com/vitiligo-on-dark-skin-5218635>
38. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 mai 2025]. Vitiligo - Troubles dermatologiques. Disponible sur:

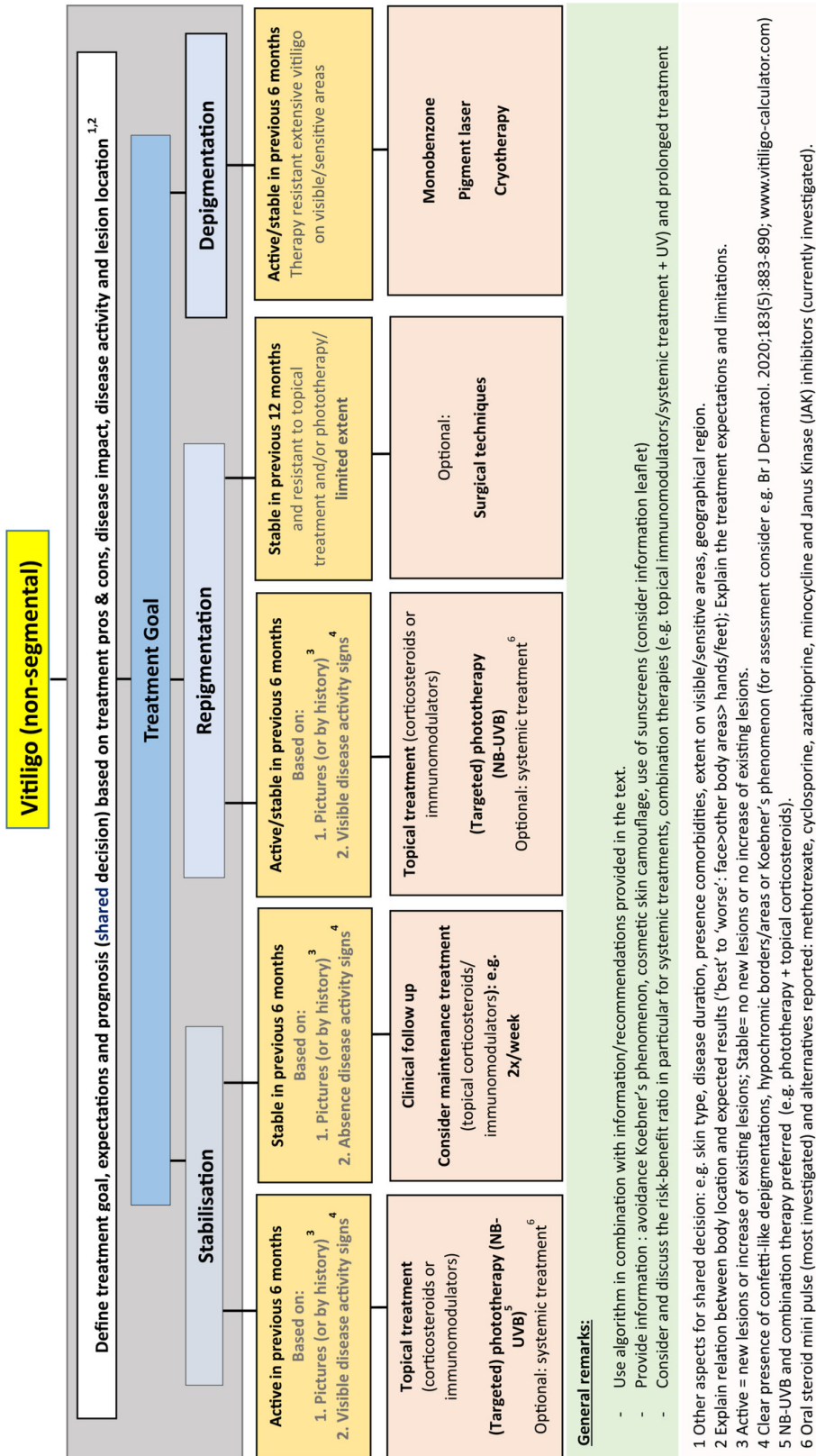
- <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/troubles-de-la-pigmentation/vitiligo>
39. Hypopigmentation : causes, diagnostic et traitement [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Disponible sur:
<https://www.apollohospitals.com/fr/symptoms/hypopigmentation>
 40. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* mai 2012;25(3):E1-13.
 41. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Pityriasis versicolor - Troubles dermatologiques. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-mycosiques-cutanées/pityriasis-versicolor>
 42. Givler DN, Saleh HM, Givler A. Pityriasis Alba. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 1 juin 2025]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431061/>
 43. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Revue générale des troubles de la pigmentation - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/troubles-de-la-pigmentation/revue-générale-des-troubles-de-la-pigmentation>
 44. Naevus achromatique - Hoogstra - Centros Medicos [Internet]. Hoogstra - Centres médicaux. [cité 1 juin 2025]. Disponible sur:
<https://doctorhoogstra.com/fr/wiki/nevo-achromatique-2/>
 45. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Lichen scléreux - Troubles dermatologiques. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/psoriasis-et-dermatoses-desquamantes/lichen-scléreux>
 46. Morphée (sclérodémie cutanée) - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. [cité 1 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1221>
 47. Bhor U, Pande S. Scoring systems in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1 juill 2006;72:315.
 48. Kawakami T, Hashimoto T. Disease Severity Indexes and Treatment Evaluation Criteria in Vitiligo. *Dermatol Res Pract.* 2011;2011:1-3.
 49. Youssef R, Emad N, Mogawer RM. Comparative Analysis of the Most Used Versus the Recently Developed Vitiligo Activity and Extent Scores and Their Change with Treatment. *Dermatol Pract Concept.* 1 juill 2023;13(3):e2023186.
 50. M'informer des traitements du vitiligo | Dermato-INFO [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/minformer-des-traitements-du-vitiligo>
 51. Prajapati VH, Lui H, Miller-Monthrope Y, Ringuet J, Turchin I, Hong HC ho, et al. Canadian Consensus Guidelines for the Management of Vitiligo. *Dermatol Ther.* 20 avr 2025;15(6):1351-69.
 52. Seneschal J, Speeckaert R, Taïeb A, Wolkerstorfer A, Passeron T, Pandya AG, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force—Part 2: Specific treatment recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(11):2185-95.
 53. Les traitements du vitiligo [Internet]. Association Française du Vitiligo. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/comprendre-le-vitiligo/les-traitements-du-vitiligo/>
 54. Kubelis-López DE, Zapata-Salazar NA, Said-Fernández SL, Sánchez-Domínguez CN, Salinas-Santander MA, Martínez-Rodríguez HG, et al. Updates

- and new medical treatments for vitiligo (Review). *Exp Ther Med*. août 2021;22(2):797.
55. Corticoïdes_locaux.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2020/05/19.2_Corticoïdes_locaux.pdf
 56. Résumé des caractéristiques du produit - DERMOVAL 0,05 %, crème - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61777782&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
 57. Résumé des caractéristiques du produit - TAKROZEM 0,1 %, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66080171&typedoc=R#RcpContreindications>
 58. UMass Chan Medical School [Internet]. 2014 [cité 26 oct 2025]. Vitiligo Treatments at UMass Chan Medical School. Disponible sur: <https://www.umassmed.edu/vitiligo/vitiligo-treatment/>
 59. Résumé des caractéristiques du produit - DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68414260&typedoc=R>
 60. Résumé des caractéristiques du produit - DAIVONEX 50 microgrammes/gramme, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62596393&typedoc=R>
 61. Ruxolitinib (INCB018424) is an Orally Active JAK1 and JAK2 Inhibitor | MedChemExpress [Internet]. [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.medchemexpress.com/literature/ruxolitinib-incb018424-is-an-orally-active-jak1-and-jak2-inhibitor.html>
 62. Seong SH, Oh SH. Up-and-Coming Drugs for the Treatment of Vitiligo. *Ann Dermatol*. août 2024;36(4):197-208.
 63. Photothérapie à domicile : ce qu'il faut savoir [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2024 [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2024/09/25/phototherapie-domicile-ce-quil-faut-savoir/>
 64. Traitements du vitiligo et soleil : ce qu'il faut savoir [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2024 [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2024/04/23/traitements-vitiligo-soleil-ce-quil-faut-savoir/>
 65. Ju HJ, Bae JM, Lee RW, Kim SH, Parsad D, Pourang A, et al. Surgical Interventions for Patients With Vitiligo. *JAMA Dermatol*. mars 2021;157(3):1-10.
 66. Management of vitiligo : a promising future.pdf [Internet]. [cité 16 août 2025]. Disponible sur: <https://www.minervamedica.it/en/getfreepdf/bkgwSUI3T2liK0M0enFFVW5jQkVoVDRCCGlxbFBrRVYzank4aXJpYWlaQTN1TVk1WjN2Ymx6dFFKT2paT3VXTg%253D%253D/R23Y2025N03A0248.pdf>
 67. Thakur V, Narayan R V, Vinay K, Dogra S. Surgical modalities of treatment in vitiligo. *Cosmoderma*. 10 juin 2021;1:13.
 68. Dermato-Info. le vitiligo [Internet]. 2019 [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/vitiligo-quand-la-peau-perd-son-pigment>
 69. Wang Q, Guo W, Niu L, Zhou Y, Wang Z, Chen J, et al. 3D-hUMSCs Exosomes Ameliorate Vitiligo by Simultaneously Potentiating Treg Cells-Mediated Immunosuppression and Suppressing Oxidative Stress-Induced Melanocyte Damage. *Adv Sci*. 17 juin 2024;11(31):2404064.

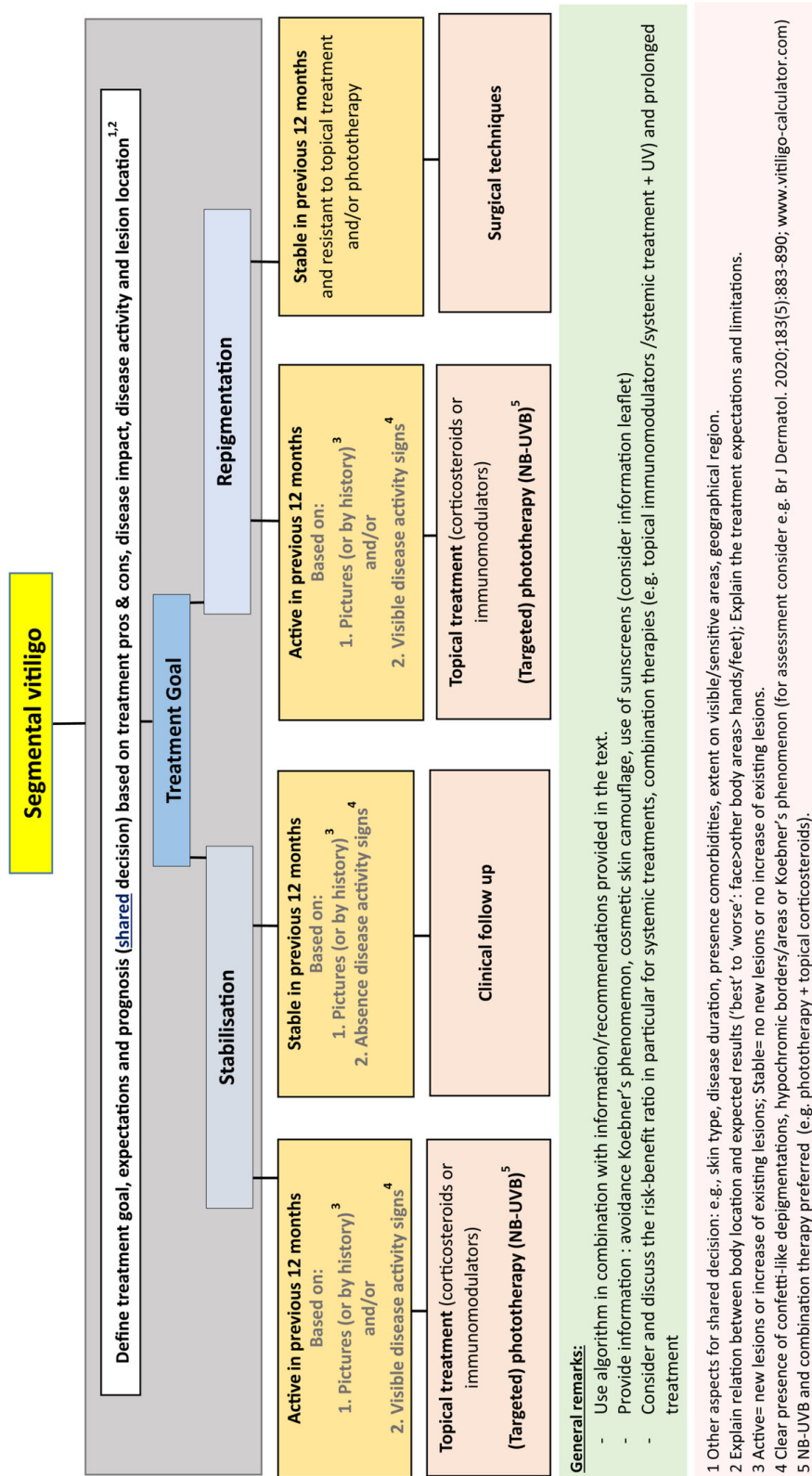
70. Nasser MAEM, Raggi El Tahlawi SM, Abdelfatah ZA, Soltan MR. Stress, anxiety, and depression in patients with vitiligo. *Middle East Curr Psychiatry*. 30 sept 2021;28(1):63.
71. Salama AH, Alnemr L, Khan AR, Alfakeer H, Aleem Z, Ali-Alkhateeb M. Unveiling the Unseen Struggles: A Comprehensive Review of Vitiligo's Psychological, Social, and Quality of Life Impacts. *Cureus*. 15(9):e45030.
72. Aspects psychologiques [Internet]. [cité 23 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/vitiligo/aspects-psychologiques>
73. Bibeau K, Ezzedine K, Harris JE, van Geel N, Grimes P, Parsad D, et al. Mental Health and Psychosocial Quality-of-Life Burden Among Patients With Vitiligo: Findings From the Global VALIANT Study. *JAMA Dermatol*. 1 oct 2023;159(10):1124-8.
74. Thérapie comportementale cognitive [Internet]. [cité 23 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/vitiligo2/psychologische-aspekte/therapie-comportementale-cognitive>
75. Clinikally [Internet]. [cité 14 sept 2025]. Navigating Skin Care with Vitiligo: A Comprehensive Guide. Disponible sur: <https://www.clinikally.com/blogs/news/navigating-skin-care-with-vitiligo-a-comprehensive-guide>
76. P. Fabre. Maquiller le vitiligo et les taches blanches | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 21 août 2025]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/votre-peau/maquillage/quel-maquillage-selon-votre-type-de-peau/maquiller-le-vitiligo-et-les-taches-blanches>
77. La Roche-Posay [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Produits pour les peaux sensibles visage | La Roche-Posay - Page 7. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/besoins/type-de-peau/sensible?start=0&sz=42>
78. Crème hydratante visage pour peau sensible, sèche ou grasse | Bioderma FR [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/c/tous-les-produits/soin-visage/soin-hydratant>
79. Maquillage correcteur du vitiligo : un programme d'accompagnement [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2024 [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2024/01/22/maquillage-correcteur-vitiligo-programme-accompagnement/>
80. Camouflage for patients with vitiligo. ResearchGate [Internet]. 6 août 2025 [cité 19 août 2025]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/51924741_Camouflage_for_patients_with_vitiligo
81. Dermablend [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: <https://www.vichy.fr/dermablend>
82. Camouflage [Internet]. [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/vitiligo2/kosmetik/camouflage>
83. Maquillage Vitiligo: Camouflage sur mesure de la peau dépigmentée [Internet]. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://zebratan.com/fr/3-maquillage-du-vitiligo>
84. Le bon auto-bronzant pour votre peau [Internet]. [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/vitiligo2/kosmetik/le-bon-auto-bronzant-pour-votre-peau>
85. Jamal. Typology Paris. 2025 [cité 20 oct 2025]. L'autobronzant pour camoufler les plaques de vitiligo ? — Typology. Disponible sur: <https://www.typology.com/carnet/vitiligo-l-autobronzant-pour-masquer-les-zones-depigmentees>
86. Kerure AS, Marwah M, Wagh ND, Udare S. Micropigmentation. *Indian Dermatol Online J*. 29 août 2023;14(5):605-10.

87. Protection solaire [Internet]. [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/vitiligo/kosmetik/protection-solaire>
88. Laboratoire SVR - E-Shop Officiel [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: https://fr.svr.com/?srsltid=AfmBOoozSn8_tw9b-fgu4shye4ciEkgldjaC3KCN681oaeRj6dRiT_0g
89. Laboratoires dermatologiques Uriage : Eau thermale et dermo-cosmétique [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/>
90. What to eat if you have vitiligo [Internet]. 2022 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/diet-for-vitiligo>
91. Dutta RR, Kumar T, Ingole N. Diet and Vitiligo: The Story So Far. *Cureus*. 14(8):e28516.
92. Gestion du stress : comment détecter et vaincre le stress ? [Internet]. Qare. [cité 29 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.qare.fr/sante/stress/gestion/>
93. Pickering G, Mazur A, Trousselard M, Bienkowski P, Yaltsewa N, Amessou M, et al. Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*. 28 nov 2020;12(12):3672.
94. Rivière P. Oméga 3 et gestion du stress, les liens se resserrent [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2016 [cité 29 sept 2025]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/omega-3-et-gestion-du-stress-les-liens-se-resserrent/24627/>
95. Nobre AC, Rao A, Owen GN. L-theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Suppl 1:167-8.
96. Panossian A, Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress—Protective Activity. *Pharmaceuticals*. 19 janv 2010;3(1):188-224.
97. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 29 sept 2025]. La phytothérapie dans le traitement de l'anxiété. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/phytotherapie-plantes.html>
98. Kumar V, Kaur N, Wadhwa P. Clinical Evidence on the Effects of Saffron (*Crocus Sativus* L.) in Anxiety and Depression. *World J Tradit Chin Med*. juin 2022;8(2):181.
99. Lopresti AL, Smith SJ, Marx W, Díez-Municio M, Morán-Valero MI. An Examination into the Effects of a Saffron Extract (Affron) on Mood and General Wellbeing in Adults Experiencing Low Mood: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Nutr*. juill 2025;155(7):2300-11.
100. Association Française du Vitiligo [Internet]. [cité 29 sept 2025]. Accueil. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/>
101. Vitiligo | Dermato-INFO [Internet]. [cité 29 sept 2025]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/les-maladies-de-la-peau/vitiligo>
102. Vitiligo Support International [Internet]. [cité 30 sept 2025]. Home. Disponible sur: <https://vitiligosupport.org/>
103. The Vitiligo Society [Internet]. [cité 30 sept 2025]. The Vitiligo Society | Find Support and Resources Worldwide. Disponible sur: <https://vitigosociety.org/>
104. VIPOC [Internet]. [cité 30 sept 2025]. VIPOC | One Voice For Vitiligo | International Vitiligo NGO | Paris, France. Disponible sur: <https://www.vipoc.org/>
105. Nosbaum A. L'unité phalange.
106. Meddispar - 3400935922311 - PROTOPIC [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/PROTOPIC-0.1-T-1/\(type\)/name/\(value\)/protopic/\(cip\)/3400935922311#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/PROTOPIC-0.1-T-1/(type)/name/(value)/protopic/(cip)/3400935922311#nav-buttons)
107. Meddispar - 3400930276129 - OPZELURA [Internet]. [cité 30 sept 2025]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/OPZELURA-15-T-1/\(type\)/name/\(value\)/opzelura/\(cip\)/3400930276129#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/OPZELURA-15-T-1/(type)/name/(value)/opzelura/(cip)/3400930276129#nav-buttons)

108. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 30 sept 2025]. OPZELURA 15 mg/g crème. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/opzelura-15-mg-g-creme-245573.html>
109. Photothérapie du vitiligo - Vitiligo Bordeaux [Internet]. 2021 [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://vitiligo-bordeaux.org/fr/le-vitiligo/phototh%C3%A9rapie-du-vitiligo>
110. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Méthotrexate : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methotrexate-2347.html>
111. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Azathioprine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/azathioprine-469.html>
112. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Acide mycophénolique : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-mycophenolique-15771.html>
113. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Tofacitinib : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tofacitinib-23922.html>
114. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Ciclosporine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ciclosporine-4024.html>
115. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Minocycline : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/minocycline-2393.html>
116. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Aprémilast : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/apremilast-24358.html>
117. VIDAL [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Fluorouracil : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/fluorouracil-4138.html>
118. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 21 sept 2025]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
119. Education Thérapeutique du Patient, un sujet important abordé lors de notre prochaine AG ! [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2021 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2021/11/15/education-therapeutique-du-patient-un-sujet-important-aborde-lors-de-notre-prochaine-ag/>
120. Education thérapeutique - Vitiligo Bordeaux [Internet]. 2021 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://vitiligo-bordeaux.org/fr/le-vitiligo/%C3%A9ducation-th%C3%A9rapie-du-vitiligo>
121. Accompagnement du vitiligo : 2 questionnaires à destination des malades [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2022 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2022/07/17/accompagnement-du-vitiligo-2-questionnaires-a-destination-des-malades/>
122. Premier programme d'Éducation Thérapeutique du Patient pour le vitiligo [Internet]. Association Française du Vitiligo. 2024 [cité 21 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.afvitiligo.com/2024/01/18/premier-programme-education-therapeutique-patient-vitiligo/>



Annexe 1 : Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (2023) – Algorithme de prise en charge du vitiligo non segmentaire. (35)



Annexe 2 : Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (2023) – Algorithm de prise en charge du vitiligo segmentaire. (35)

20 23
16 & 17
NOVEMBRE

séminaire éducation thérapeutique

BORDEAUX Hôtel Hilton Garden Inn

un événement organisé par
GET Dermatologie
Centre d'Éducation Thérapeutique

Vitiligo

Anne-Sophie Darrigade



ÉDUCATION
THÉRAPEUTIQUE

Programme ETP Vitiligo

Association Française du
Vitiligo



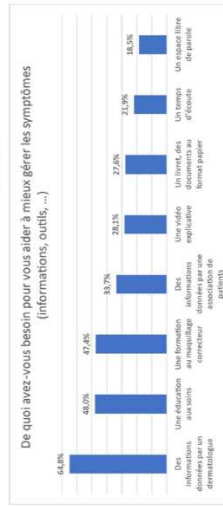
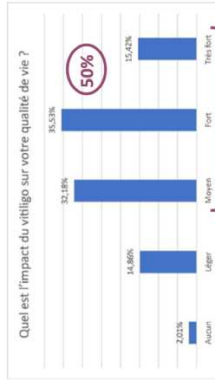
ÉDUCATION
THÉRAPEUTIQUE

Questionnaire patients sur leurs besoins

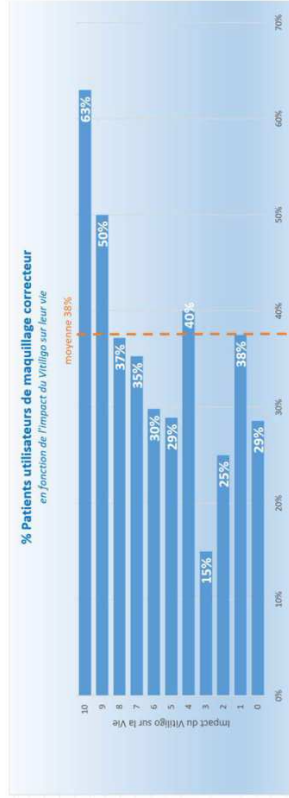
Questionnaire patients sur le maquillage dans le vitiligo

Questionnaire dermatologues sur le maquillage dans le vitiligo

En conclusion



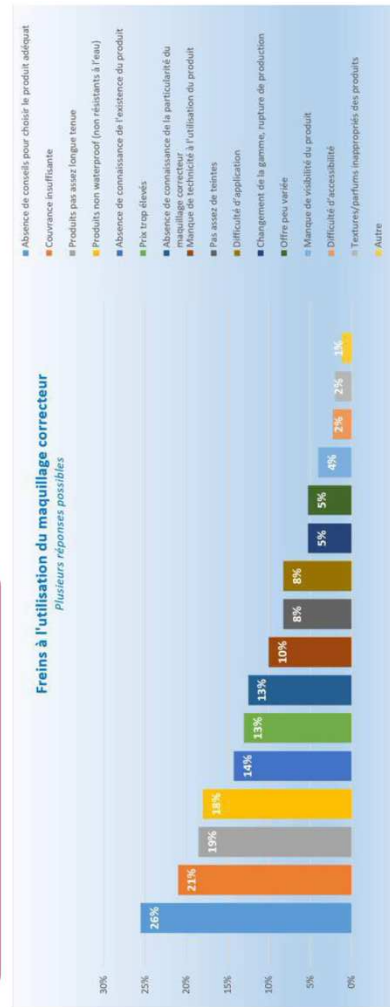
Résultats questionnaire patients sur le maquillage dans vitiligo



Résultats questionnaire patients sur le maquillage dans vitiligo



Résultats questionnaire patients sur le maquillage dans vitiligo



Annexe 3 : CHU Bordeaux, Anne Sophie Darrigade (16/17 novembre 2023) – Extraits du diaporama du séminaire portant sur le développement d'un premier programme d'éducation thérapeutique du patient atteint de vitiligo. (122)

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE HOSPITALIERE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : DEDISE
Prénom : Léa

Titre de la thèse : Contribution du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient atteint de Vitiligo

**Mots-clés : Vitiligo – Pharmacien d'officine – Accompagnement du patient –
Photothérapie – Inhibiteurs de JAK – Éducation thérapeutique – Stress
oxydatif – Auto-immunité – Qualité de vie – Dermato-cosmétique**

Résumé : Le vitiligo est une maladie cutanée chronique, acquise et non contagieuse, caractérisée par la perte progressive de mélanocytes, responsables de la pigmentation de la peau. S'il n'engage pas le pronostic vital, son impact psychologique et social est considérable, en raison du caractère visible et stigmatisant des lésions.

Ce travail propose une approche globale du vitiligo, alliant les aspects physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques, tout en mettant en lumière la place centrale du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient.

Véritable acteur de proximité, le pharmacien participe à la prise en charge de cette affection complexe par une approche éducative, à travers le conseil, les soins cutanés, la photoprotection, la gestion du stress et le soutien psychologique. En relayant les recommandations médicales et en orientant vers les structures adaptées, il contribue à améliorer la qualité de vie, l'observance et l'autonomie des patients.

Ce manuscrit démontre que le pharmacien a un rôle beaucoup plus large que celui de dispensation. Il est un acteur de santé clef, engagé dans une démarche d'écoute, de prévention et d'accompagnement global du patient atteint de vitiligo.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur DINE Thierry, Professeur des Universités à l'université de Lille et Praticien hospitalier en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique au CHU de Loos Haubourdin.

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Docteur FRIMAT Bruno, Maître de Conférence Associé en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, à l'université de Lille et Praticien Hospitalier au CHU de Lens.

Assesseur : Madame le Docteur DESCAMPS Gaëlle, Pharmacien d'officine à Wambrechies.