



HAL
open science

Détection et impact d'une séropositivité VIH chez les patients atteints de psoriasis : une enquête de pratiques

Marine Guignant

► To cite this version:

Marine Guignant. Détection et impact d'une séropositivité VIH chez les patients atteints de psoriasis : une enquête de pratiques. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01831697

HAL Id: dumas-01831697

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01831697>

Submitted on 6 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2018

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'état de Docteur en Dermatologie

Par

Marine GUIGNANT

Née le 17 Décembre 1989 à Croix (59)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Juin 2018

**DETECTION ET IMPACT D'UNE SEROPOSITIVITE VIH
CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PSORIASIS.
UNE ENQUETE DE PRATIQUES.**

Président du jury:

Professeur Pascal JOLY

Membres du jury:

Professeur Philippe MUNETTE

Professeur Manuel ETIENNE

Docteur Anne-Bénédicte DUVAL-MODESTE

Docteur Annie VERMERSCH-LANGLIN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

| |
|---------------------|
| I - MEDECINE |
|---------------------|

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Gisèle APTER | Havre | Pédopsychiatrie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Ygal BENHAMOU | HCN | Médecine interne |
| Mr Jacques BENICHOU | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mme Sophie CANDON | HCN | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>) | HCN | Médecine interne (gériatrie) – Détachement |
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas CORNU | HCN | Urologie |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>) | HCH | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI | HCN | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |

| | | |
|---------------------------------|-------|----------------------------------------------------|
| Mr Frédéric DI FIORE | CB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |
| Mr Bernard DUBRAY | CB | Radiothérapie |
| Mr Philippe DUCROTTE | HCN | Hépatogastro-entérologie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologie |
| Mr Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mr Olivier GULLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Didier HANNEQUIN | HCN | Neurologie |
| Mr Fabrice JARDIN | CB | Hématologie |
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato – Vénérologie |
| Mme Bouchra LAMIA | Havre | Pneumologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HB | Rhumatologie |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HB | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| Mr Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |

| | | |
|----------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------|
| Mme Isabelle MARIE | HB | Médecine interne |
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépatogastro-entérologie |
| M. Benoit MISSET | HCN | Réanimation Médicale |
| Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>) | HB | Pneumologie |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophtalmologie |
| Mr Philippe MUSETTE | HCN | Dermatologie - Vénérologie |
| Mr Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace ROMAN | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie - Pathologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépatogastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>) | HB | Pharmacologie |
| Mr Hervé TILLY | CB | Hématologie et transfusion |
| M. Gilles TOURNEL | HCN | Médecine Légale |
| Mr Olivier TROST | HCN | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>) | HCN | Pédiatrie génétique |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CB | Biophysique et traitement de l'image |
| Mr Eric VERIN | HB | Service Santé Réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |

| | | |
|-------------------------------|-----|--------------|
| Mr Olivier VITTECOQ | HB | Rhumatologie |
| Mme Marie-Laure WELTER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----------------------------------------|-----|-------------------------------------|
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Neurophysiologie |
| Mme Sophie CLAEYSSENS | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| Mr Thomas MOUREZ | HCN | Virologie |
| Mr Gaël NICOLAS | HCN | Génétique |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Laëtitia ROLLIN | HCN | Médecine du Travail |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN | HCN | Anatomie |
| Mr David WALLON | HCN | Neurologie |

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

| | | |
|---------------------------------|-----|---------------|
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |
| Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL | UFR | Anglais |

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

| | |
|---------------------------------------------------|----------------------|
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Roland CAPRON (PU-PH) | Biophysique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite) | Toxicologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET | Physiologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH) | Pharmacologie |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) | Statistiques |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mr Eric DITTMAR | Biophysique |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER | Pharmacologie |
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |

| | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |
| Mr Hervé HUE | Biophysique et mathématiques |
| Mme Laetitia LE GOFF | Parasitologie – Immunologie |
| Mme Hong LU | Biologie |
| M. Jérémie MARTINET (MCU-PH) | Immunologie |
| Mme Marine MALLETER | Toxicologie |
| Mme Sabine MENAGER | Chimie organique |
| Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT | Chimie analytique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mr Jean-François HOUVET | Pharmacie officinale |

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|----------------------------------|---------------------|
| Mme Anne-Sophie CHAMPY | Pharmacognosie |
| M. Jonathan HEDOUIN | Chimie Organique |
| Mme Barbara LAMY-PELLETER | Pharmacie Galénique |

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|------------------------------------------|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mr Roland CAPRON | Biophysique |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Rémi VARIN | Pharmacie clinique |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

| | |
|----------------------------------|------------------------|
| Mr Serguei FETISSOV (med) | Physiologie (ADEN) |
| Mr Paul MULDER (phar) | Sciences du Médicament |
| Mme Su RUAN (med) | Génie Informatique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Mr Sahil ADRIOUCH (med) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine CLEREN (med) | Neurosciences (Néovasc) |
| M. Sylvain FRAINEAU (med) | Physiologie (Inserm U 1096) |
| Mme Pascaline GAILDRAT (med) | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079) |
| Mr Nicolas GUEROUT (med) | Chirurgie Expérimentale |
| Mme Rachel LETELLIER (med) | Physiologie |
| Mme Christine RONDANINO (med) | Physiologie de la reproduction |
| Mr Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med) | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mr Frédéric PASQUET | Sciences du langage, orthophonie |
| Mme Isabelle TOURNIER (med) | Biochimie (UMR 1079) |

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Pascal JOLY

Pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises tout au long de mon internat.

Pour votre exigence souvent nécessaire.

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

AU DIRECTEUR DE THESE

Madame le Docteur Anne-Bénédicte DUVAL MODESTE

Pour ton aide précieuse et ton soutien tout au long de mon internat, toujours dans la bonne humeur.

Pour toutes les connaissances, le calme et la sérénité que tu m'as transmis, même dans les moments les plus stressants et les plus difficiles.

Pour m'avoir fait confiance pour ce sujet de thèse et pour m'avoir accompagnée tout au long de ce travail.

Trouve ici l'expression de ma plus sincère reconnaissance et de mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Philippe MUNETTE

Pour votre bienveillance et votre enseignement pendant mon internat.

Pour avoir accepté de juger ce travail.

Veillez recevoir l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Manuel ETIENNE

Pour avoir accepté de juger ce travail.

Je vous prie de croire, Monsieur, en l'expression de ma profonde gratitude.

Madame le Docteur Annie VERMESCH-LANGLIN

Pour votre aide, votre soutien et votre enthousiasme pour la réalisation de ce travail.

Pour m'avoir accordé votre confiance pour traiter ce sujet.

Pour avoir fait le déplacement jusqu'ici et me faire l'honneur de juger mon travail.

Veillez recevoir l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

Monsieur le Dr Emmanuel MAHE

Pour m'avoir fait confiance et m'avoir soutenue tout au long de ce travail.

Pour votre disponibilité et votre aide précieuse.

Veillez recevoir l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

A L'EQUIPE DE DERMATOLOGIE DU CHU DE ROUEN

Au Docteur Marie-Claude BOULLIE

Pour tous vos précieux conseils.

Pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises, toujours avec rigueur et bonne humeur.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Au Docteur Xavier BALGUERIE

Pour votre enseignement, votre pédagogie, toujours avec sérénité et rigueur.

Pour m'avoir transmis l'intérêt pour la dermato-pédiatrie et la dermatologie chirurgicale.

Veillez recevoir mes remerciements les plus sincères et l'expression de mon profond respect.

Au Docteur Agnès SAMAIN

Merci pour tout ce que tu m'as appris, avec calme et rigueur. Merci de m'avoir donné goût à la dermato-pédiatrie, de m'avoir aidé pour mon DU, mes posters et présentations.

Au Docteur Priscille CARVALHO

Merci pour ton enseignement et ta bonne humeur.

Au Docteur Florence TETART

Merci de m'avoir initiée à la dermato-allergologie.

Au Docteur Emilie ANDRIEU

Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, pour ta sérénité et ta bonne humeur. Je suis ravie d'avoir pu apprendre à tes côtés.

Au Docteur Charlotte VINEZ

Merci pour ce semestre à Elbeuf où j'ai été ravie d'apprendre à tes côtés, toujours dans la bonne humeur.

Au Docteur Vivien HEBERT

Merci pour ton aide et ta patience en cette fin d'internat. Merci de ton écoute et de ta bienveillance.

Aux Docteurs Olivia BAUVIN et Caroline CORBAUX

Merci pour votre aide en consultation et les connaissances que vous m'avez transmises.

Au Docteur Muriel OUVRY

Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la dermatologie libérale et de l'esthétique avec bonne humeur.

A L'EQUIPE DE DERMATOLOGIE DU HAVRE

Au Docteur Pierre BRAVARD

Pour m'avoir enseigné la dermatologie à mes premiers pas, avec passion et rigueur.

Pour m'avoir tant vanté les atouts du Havre que j'en suis moi aussi tombée amoureuse.

Vous resterez un modèle, et j'espère m'occuper de vos patients aussi bien que vous le faisiez.

Veillez trouver l'expression de mon plus profond respect et ma plus grande reconnaissance.

Au Docteur Noémie LITROWSKI

Pour toutes les connaissances que tu m'as transmises alors que je n'étais encore qu'un bébé dermatologue, toujours avec le sourire et dans la bonne humeur.

Pour la confiance que tu m'as accordée et le poste que tu m'offres dans ton service.

Pour m'avoir fait découvrir et aimer ma future ville, le Havre.

Trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

Au Docteur Delphine CARRE

Pour m'avoir fait découvrir et aimer la dermatologie pédiatrique.

Pour ta bienveillance et toutes les connaissances que tu m'as transmises.

Reçois mes remerciements les plus sincères.

Au Docteur Claire BOULARD

Merci pour ton accueil chaleureux dans mon nouveau service et ta bienveillance.

Au Docteur Mohammed MIDHAT

Merci pour ton enseignement et ta pédagogie lors de mon premier passage au Havre comme interne et pour ton accueil maintenant que j'y arrive comme collègue.

A L'EQUIPE DE DERMATOLOGIE D'EVREUX

Au Docteur Brigitte REMOND

Pour m'avoir accueillie dans votre service pour mon premier semestre de dermatologie et de m'avoir initiée à ma spécialité.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

Au Docteur Hanan DIB

Merci de m'avoir accueillie, dans le service de dermatologie, dans ta maison, dans ta vie, avec sourire et bonne humeur.

Au Docteur Oula KASSEM

Ma première "chef" mais bien au-delà de ça une véritable amie.

Merci de m'avoir ouvert les portes de la dermatologie chirurgicale, de m'avoir poussée et soutenue tout au long de mon internat.

Je garderai longtemps le souvenir de nos soirées, nos vacances, nos fous-rires.

J'admire ton courage, ta pugnacité, de ne jamais te plaindre malgré toutes les épreuves. Tu es et resteras mon modèle.

Au Docteur Dominique EGASSE

Merci de m'avoir accueillie dans votre bloc opératoire et de m'avoir soutenue tout au long de mon DU de dermatologie chirurgicale, toujours avec humour et bienveillance.

A L'EQUIPE D'ANATOMO-PATHOLOGIE DE ROUEN

Au Professeur SABOURIN

Merci de m'avoir accueillie dans votre service pendant ce semestre d'anatomo-pathologie.

Aux Docteurs Philippe COURVILLE, Christel BOIVIN et Laurence ROQUET

Merci pour tout ce que vous m'avez appris en anatomo-pathologie alors que je n'y connaissais rien. Toujours dans la bonne humeur, même à des heures parfois tardives.

A MES CO INTERNES, POUR CERTAINS DEJA DOCTEURS

A Marthe, Marion, Dhyna

Merci de m'avoir soutenue à bout de bras ce dernier semestre. Je ne sais pas si j'y serais arrivée sans vous. Les rires et les larmes ont créé des liens forts. Je garderai toujours une profonde affection pour vous et me rappellerai de ce que je vous dois.

A Claire, Camille, Aurélie, Lamia, Laure, Anna, Caroline, Wafa, Jasmine, Raphael, Billal, Inès, Julie, Sarah, Fanny, Baptiste, Gwendoline, Elsa, Emelyn, Gwenaëlle, Anne Carole

Merci pour votre bonne humeur, pour tous ces moments partagés, en stage, en journées DES, en soirées. J'ai été ravie de passer ces quatre années à Rouen avec vous.

AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE ROUEN

A Clarisse, Patricia, Sandrine, Dorothée, Gwenola, Pauline, Hélène, Géraldine, Anne-Cécile

Mes infirmières et aides-soignantes qui m'ont vu grandir au long de cet internat. Merci pour votre soutien, votre bonne humeur et votre bienveillance.

A MA FAMILLE

A MES PARENTS

Merci d'avoir toujours été là pendant ces études interminables. Merci de m'avoir soutenue les nombreuses fois où j'ai voulu tout arrêter, d'avoir cru en moi, d'avoir accepté mes choix. La distance rend nos relations plus difficiles mais je sais que vous êtes là et que je peux compter sur vous, c'est une chance immense.

Papa, merci de m'avoir poussée à être plus forte, à apprendre que tomber n'est pas un échec si l'on réussit à se relever par la suite, qu'il est plus courageux d'admettre ses limites que de se croire infailible. Merci pour ton petit côté psychologue que tu développes de plus en plus et qui te va à merveille!

Maman, merci pour ton amour, ton soutien sans faille. Merci d'avoir subi ma mauvaise humeur pendant mes révisions, d'avoir été là à chaque épreuve, personnelle ou professionnelle.

A MON FRERE

Pierre, merci d'avoir été là, même si nos études respectives nous prennent tant de temps qu'il est souvent difficile de s'accorder un moment. Te savoir près de moi me rassure et je suis fière de ce que tu as parcouru au cours de ton internat, qui n'est pas de tout repos non plus. J'ai hâte de te voir soutenir ta thèse!

A MES GRANDS PARENTS

Mamy Nelly, merci de penser si souvent à moi, de prendre tellement à cœur toutes les épreuves que j'ai eu à passer. Merci pour ton amour et ton soutien.

Mamie Jacqueline, merci pour tout l'amour que tu m'as donné.

A Jean et Antoine, j'espère que vous auriez été sinon fiers de moi, tout du moins soulagés que ces études en finissent!

A MES ONCLES, TANTES, COUSINS, COUSINES

Même si la distance et le manque de temps nous éloignent, merci pour votre compréhension et votre affection.

A MES AMIS

ALEXANDRA

Merci d'être toujours là, après 17 ans d'amitié. Même si tu es loin et que nos parcours ont bien divergé, je suis heureuse de pouvoir compter sur toi. Merci pour nos discussions enrichissantes, pour ta sagesse et ta philosophie. J'aimerais être aussi sereine et raisonnée que toi. Peut-être un jour! J'ai hâte de venir te voir toi et ta petite famille dans votre nouveau havre de paix!

SEBASTIEN

Mon compagnon d'infortune! Enfin de médecine! Depuis la première année, tant de chemin parcouru. Merci pour ton écoute, ton soutien, ta patience! Je suis fière de ton parcours un peu atypique et de ton courage.

SAMUEL

Ma tomate. Même si tu es loin, merci pour ton amitié, qui m'est si chère.

MES AMIES D'AMIENS: CECILE, SUZANNE, CLAIRE, MARION, CARO

Mes chéries je vous remercie pour toutes ces années, d'abord réunies en Picardie, puis séparées mais toujours unies. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Même si nos vies professionnelles nous éloignent c'est toujours un immense plaisir de vous revoir.

MES AMIS DE ROUEN:

ZOE

Première rencontre de cet internat, et quelle rencontre! C'est un plaisir immense de pouvoir te compter parmi mes plus proches amies. Je suis heureuse d'avoir passé ces années et traversé toutes ces joies, peines, moments de vie avec toi. Merci pour tout.

ASTRID, MARIE, CLEMENCE

Mes LH Zouz! Merci pour votre écoute, vos sourires, nos fous rires, toutes ces soirées, week-ends, vacances, et tellement plus encore! J'ai tellement de chance d'avoir croisé votre route au Havre! Vous y serez toujours les bienvenues et je vous y attends avec impatience!

MIKE, DAVID, COSME, ROMAIN, PHILIPPE, SELIM, MICHAEL

Merci pour toutes ces soirées, d'abord à Evreux, au Havre puis à Rouen. Merci de m'avoir donné le sourire, de m'avoir fait rire et d'avoir rendu mon internat beaucoup plus fun! Et encore un grand merci pour mon déménagement !

A THIBAUT

Merci d'être dans ma vie.

Table des matières

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS..... | 23 |
| I/ INTRODUCTION..... | 24 |
| II/ GENERALITES..... | 25 |
| 1) LE PSORIASIS..... | 25 |
| a) Clinique..... | 25 |
| b) Epidémiologie..... | 29 |
| c) Physiopathologie..... | 30 |
| d) Traitements du psoriasis..... | 34 |
| 2) LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE, VIH..... | 43 |
| a) Clinique et physiopathologie..... | 43 |
| b) Epidémiologie..... | 45 |
| c) Traitements..... | 47 |
| 3) LE PSORIASIS CHEZ LES PATIENTS VIVANTS AVEC LE VIH..... | 49 |
| a) Epidémiologie..... | 49 |
| b) Clinique..... | 49 |
| c) Physiopathologie..... | 51 |
| d) Traitements..... | 52 |
| II/ METHODE..... | 54 |
| III/ RESULTATS..... | 57 |
| 1) Caractéristiques des dermatologues..... | 57 |
| 2) Dépistage du VIH..... | 58 |
| 3) Suivi de patients vivant avec le VIH et atteints de psoriasis..... | 59 |
| 4) Traitement du psoriasis chez les patients vivant avec le VIH..... | 62 |
| 5) Surveillance des patients vivant avec le VIH et traités par biothérapie pour leur psoriasis..... | 63 |
| IV/ DISCUSSION..... | 64 |
| 1) Dépistage du VIH au cours du psoriasis..... | 64 |
| 2) Suivi de patients atteints de psoriasis et vivant avec le VIH..... | 66 |
| 3) Traitements utilisés chez les patients atteints de psoriasis et infectés par le VIH..... | 67 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4) Surveillance des patients vivant avec le VIH sous biothérapie pour le traitement de leur psoriasis..... | 71 |
| 5) Limites de l'étude..... | 72 |
| 6) Perspectives de l'étude..... | 72 |
| V/ CONCLUSION..... | 73 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 74 |
| RESUME..... | 82 |

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

| | |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------|
| ADN : | acide désoxyribonucléique |
| ARN : | acide ribonucléique |
| UVA : | ultraviolets A |
| UVB : | ultraviolets B |
| CEDEF : | Collège des Enseignants en Dermatologie de France |
| CHU : | centre hospitalo-universitaire |
| CV : | charge virale |
| CYP450 : | cytochrome p450 |
| DLQI : | <i>Dermatology Life Quality Index</i> |
| GEM : | groupe d'études multicentriques |
| HSH : | hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes |
| IC: | intervalle de confiance |
| IFN- γ : | interféron gamma |
| IL : | interleukine |
| INI : | inhibiteur d'intégrase |
| INNTI : | inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse |
| INTI : | inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse |
| IP : | inhibiteur de protéase |
| NK : | <i>natural killer</i> |
| NK-T : | <i>natural killer T cell</i> |
| PASI : | <i>Psoriasis Area Severity Index</i> |
| PASI 75 : | amélioration de 75% du score PASI |
| PASI 90 : | amélioration de 90% du score PASI |
| PASI 100 : | amélioration de 100% du score PASI |
| PSORS1 : | <i>Psoriasis Susceptibility 1</i> |
| PVVIH: | patient vivant avec le VIH |
| STAT : | <i>Signal Transducer and Activation of Transcription</i> |
| TNFα : | <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i> |
| VEGF : | <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> |
| VIH : | virus de l'immunodéficience humaine |

I/ INTRODUCTION

Le psoriasis est une dermatose chronique inflammatoire aussi fréquente chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale. Sa prévalence est de 2 à 3% (1), ce qui concerne environ 3000 patients en France (2). Le nombre de patients vivant avec le VIH (PVVIH) augmente puisque leur espérance de vie s'accroît grâce au développement des trithérapies antirétrovirales (3). Les traitements systémiques du psoriasis, pour la plupart immunosuppresseurs, se sont également largement développés ces dernières années, posant le problème d'interactions médicamenteuses, de toxicités croisées avec les trithérapies antirétrovirales et d'une immunosuppression surajoutée, compliquant le traitement de ces patients (4). Se pose alors la question de la gestion de ces patients par les dermatologues. Les recommandations sur le sujet sont peu nombreuses.

D'autre part, le psoriasis peut être le mode de découverte de l'infection par le VIH (5,6). S'il y est associé, il est plus sévère cliniquement (7), sa sévérité étant corrélée au niveau d'immunodépression (8). Le dépistage du VIH est-il donc fréquemment utilisé par les dermatologues au cours du suivi de leurs patients psoriasiques ?

Aucune enquête de pratique n'a encore été réalisée auprès des dermatologues pour connaître leur gestion des patients infectés par le VIH et atteints de psoriasis.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques des dermatologues français, hospitaliers et libéraux, concernant d'une part le dépistage du VIH au cours du psoriasis, et d'autre part la prise en charge thérapeutique et la surveillance des patients atteints de psoriasis et infectés par le VIH.

II/ GENERALITES

1) LE PSORIASIS

a) Clinique

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire d'évolution chronique dont la lésion élémentaire se caractérise par une plaque érythémato-squameuse bien limitée, recouverte d'une squame sèche, pouvant se détacher spontanément ou après grattage à la curette (signe de la « tâche de bougie »), laissant apparaître l'érythème sous-jacent (signe de la « rosée sanglante ») (9). Souvent ces éléments sont multiples et symétriques, parfois diffus, et leur taille peut être variable. (*Figure 1*)



Figure 1. Psoriasis en Plaque (*Dermatologie et infections sexuellement transmissibles ; J-H Saurat ; 2009 ; p 270*)

Les localisations habituelles sont les coudes, genoux, jambes, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles, plantes et paumes. Le prurit est inconstant, davantage présent en phase d'instabilité.

On note différentes **formes cliniques** selon leur localisation :

- **le psoriasis du cuir chevelu**, localisation la plus fréquente, pouvant être isolé, atteignant surtout la nuque, le front et les zones sus- et rétro-auriculaires, s'accompagnant souvent d'un prurit.



Figure 2. Psoriasis du cuir chevelu. (Annales de dermatologie et vénéréologie ; 2015 ; item 114-UE 4-Psoriasis ; CEDEF)

- **le psoriasis unguéal**, présent dans 85% des cas chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique. L'atteinte matricielle proximale entraîne des dépressions ponctuées, onychorrhexis, trachyonychies, stries transversales, et leuconychies rugueuses. L'atteinte distale entraîne un aspect érythémateux ou tacheté de la lunule. L'atteinte du lit de l'ongle se traduit par des macules rosées ou tâches saumon, une onycholyse, et une hyperkératose sous-unguéale.



Figure 3. Psoriasis unguéal. Dépressions cupuliformes et onycholyse.

(Annales de dermatologie et vénéréologie ; 2015 ; item 114-UE 4-Psoriasis ; CEDEF)

- **le psoriasis des plis, ou psoriasis inversé**, avec présence de plaques peu ou non squameuses, rouges, brillantes, bien limitées, fissurées au fond des plis. (Figure 4).



Figure 4. Psoriasis des plis, ou inversé (Dermatologie et infections sexuellement transmissibles ; J-H Saurat ; 2009 ; p 270)

-le psoriasis palmo-plantaire, où les plaques sont plus ou moins délimitées, très kératosiques et fissuraires. (Figure 5)



Figure 5. Kératodermie palmaire diffuse psoriasique (Annales de dermatologie et vénéréologie ; 2015 ; item 114-UE 4-Psoriasis ; CEDEF)

-le psoriasis du visage,

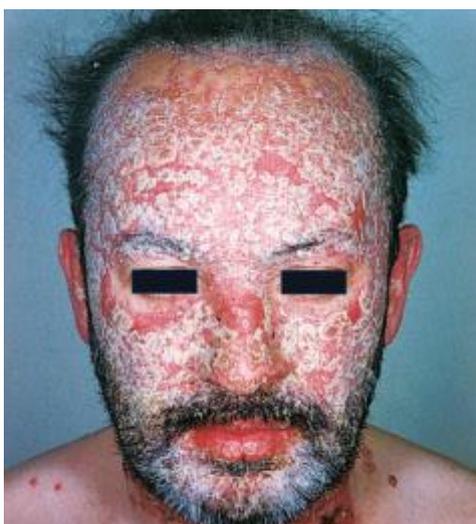


Figure 6. Psoriasis du visage (Annales de dermatologie et vénéréologie ; 2015 ; item 114-UE 4-Psoriasis ; CEDEF)

-le **psoriasis érythrodermique**, généralisé à plus de 90% de la surface corporelle, pouvant être compliqué d'infections et désordres hydro-électrolytiques.



Figure 7. Erythrodermie psoriasique. (Dermatologie et infections sexuellement transmissibles ; J-H Saurat ; 2009 ; p 270)

- **le psoriasis pustuleux**, palmo-plantaire ou touchant les extrémités dans le cadre de l'acrodermatite continue de Hallopeau.

- **le rhumatisme psoriasique**, rhumatisme inflammatoire, présent chez 25 à 30% des patients psoriasiques, pouvant associer des polyarthrites symétriques, oligoarthrites asymétriques, prédominant aux articulations interphalangiennes distales, à prédominance axiale, et mutilantes. Il s'associe souvent à une atteinte unguéale, des dactylites (inflammation d'un doigt) et des enthésites (inflammations des enthèses, insertions tendineuses).

La sévérité du psoriasis est mesurée à l'aide du score PASI (Psoriasis Area Severity Index) (10). Noté de 0 à 72, il permet de suivre l'évolution du psoriasis et est utile pour décider du

traitement à instaurer (Figure 8). Il repose sur quatre critères : la surface, l'érythème, l'épaisseur et la desquamation des lésions de psoriasis.

Le DLQI (Dermatology Life Quality Index), échelle de qualité de vie notée de 0 à 30, permet également d'évaluer la sévérité et le retentissement de la maladie (11).



Figure 8. Score PASI (Psoriasis Area Severity Index). (site <https://www.dermnetnz.org/topics/pasi-score/>)

b) Epidémiologie

Le psoriasis affecte les deux sexes de manière équivalente (12). Sa prévalence est d'environ 2% dans le monde, de 0.91% aux Etats-Unis, jusque 8,5% en Norvège (13,14), et de 4,4% en France (15). Il atteint environ 125 millions de personnes dans le monde (13). Sa prévalence varie selon les régions, et est plus importante dans la population blanche des pays occidentaux, alors qu'elle est très faible chez les Africains de l'Ouest, les noirs Américains et les asiatiques.

c) Physiopathologie

Le psoriasis est une maladie multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux (16). Il s'agit d'un désordre inflammatoire chronique de la peau, médié par l'immunité.

Le psoriasis est caractérisé par un renouvellement épidermique accéléré, de quelques jours contre 4 à 6 semaines dans la peau normale, avec hyperprolifération épidermique et troubles de la différenciation des kératinocytes. Ceci est sous la dépendance d'une activation anormale du système immunitaire cutané inné (cellules dendritiques, myéloïdes et plasmocytoïdes, macrophages, cellules NK (natural killer) et NK-T (natural killer T cell)) et adaptatif (lymphocytes T) (17) (18).

Ce fonctionnement peut être modulé par les gènes de susceptibilité du psoriasis, et activé par des facteurs environnementaux. (Figure 9)

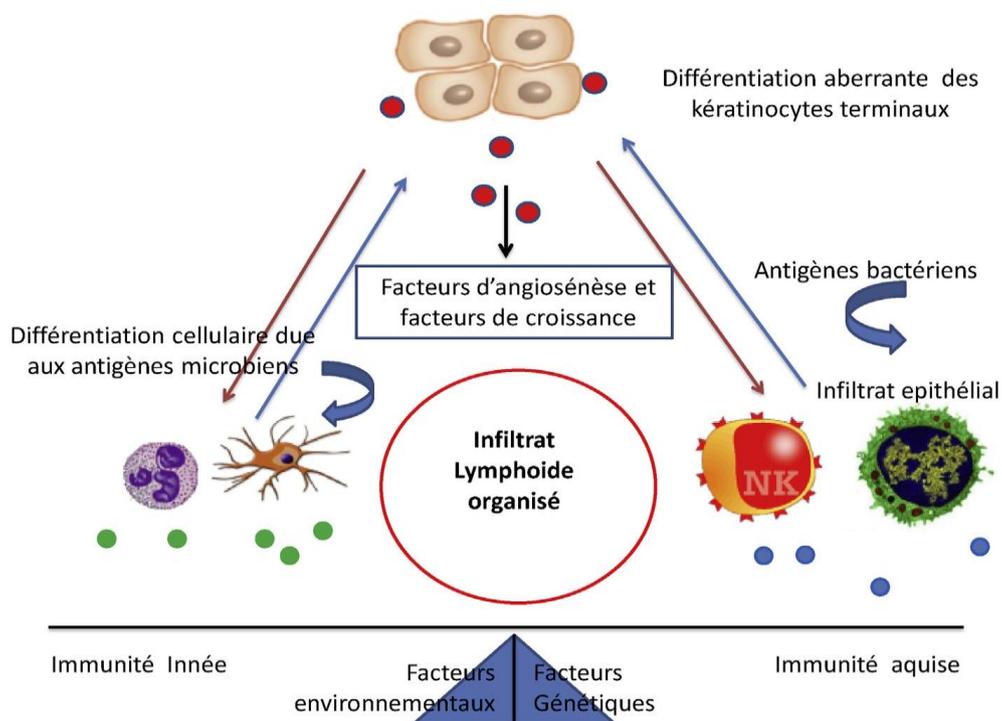


Figure 9. Schéma récapitulatif du mécanisme pathologique au cours d'une lésion « mature » du psoriasis. (M. Ammar ; Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique ; Pathol Biol févr 2014;62(1):10-23.)

- **Génétique du psoriasis**

Le psoriasis est une pathologie à prédisposition génétique, liée à une vingtaine de loci chromosomiques de susceptibilité. Le plus important est PSORS1 (Psoriasis Susceptibility 1) situé sur le chromosome 6p21 (18). Au sein de ce locus le gène de prédisposition majeur est HLA Cw6 (17). Les autres principaux gènes de susceptibilité sont IL12B, IL23A et IL23R, codant pour des interleukines, TRAF3IP2 impliqué dans la voie de signalisation de l'IL17, TNFAIP3 et TNIP1 agissant dans la voie de signalisation du TNF α , RNF114, DEFB4, LCE3B et LCE3C. Le psoriasis est lié à la présence de variantes alléliques au niveau de plusieurs de ces gènes selon un modèle multigénique. Ces facteurs génétiques interagissent avec des éléments exogènes, notamment environnementaux, infectieux, médicamenteux ou psychologiques qui seraient les facteurs déclenchant de la maladie.

- **La plaque de psoriasis : histopathologie**

Dans une plaque de psoriasis l'épiderme présente une élongation des crêtes ainsi qu'une acanthose (épaississement du corps muqueux de Malpighi). On observe une exocytose de lymphocytes T CD8+ et de polynucléaires neutrophiles. La couche cornée est le siège d'une hyperkératose parakératosique (cornéocytes incomplètement différenciés retenant leurs noyaux). Les papilles dermiques sont allongées et le derme présente un œdème ainsi qu'une dilatation des vaisseaux dont l'endothélium activé exprime des molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1, E-sélectine) qui interagissent avec des molécules présentes sur les leucocytes (LFA-1, Mac-1 et CLA), permettant leur recrutement au sein du parenchyme cutané. Au contact de ces vaisseaux on note un infiltrat inflammatoire riche en lymphocytes T CD4+ TH1 (T helper de type 1) et TH17, des lymphocytes NK-T, CD8+, des cellules NK et polynucléaires neutrophiles, mastocytes, macrophages, cellules dendritiques matures et immatures. Le nombre de lymphocytes T CD4+ et CD8+ est ainsi plus élevé dans une plaque de psoriasis que dans la peau saine. (12) (*Figure 10 et 11*)



Figure 10. Aspect histopathologique d'une plaque de psoriasis : acanthose, papilles dermiques allongées, hyperkératose parakératosique, œdème papillaire (zoom x12) (Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. J. H. Saurat. 5^e édition. 2009. p275)



Figure 11. Composants d'une plaque de psoriasis par rapport à la peau saine. (M A Lowes. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature. 2007)

- Immunopathologie

Les interactions entre kératinocytes et cellules de l'immunité cutanée innée ou adaptative se font grâce à un réseau de cytokines, chimiokines et facteurs de croissance, comme le TNF α , l'IL-12 et l'IL23.

Chez un patient génétiquement prédisposé, des stimuli externes (infections, stress tissulaire ou psychologique, etc.) entraînent la production de cytokines et de chimiokines par les cellules cutanées de l'immunité innée et acquise, initiant une cascade moléculaire et cellulaire. Les interleukines IL-12 et IL-23 produites par les cellules dendritiques permettent la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes T helper Th1 et Th17 produisant de l'interféron gamma (IFN- γ), de l'interleukine 17 (IL-17) et de l'interleukine 22 (IL-22). Ces cytokines vont activer les facteurs de transcription STAT1 (Signal Transducer and Activation of Transcription), STAT3 et NF- κ b qui, par activation de nombreux gènes, amplifient la réponse inflammatoire et génèrent la prolifération kératinocytaire. D'autre part les kératinocytes eux-mêmes produisent des chimiokines (CCL20, CXCL8, CXCL10, MIG et GRO α) impliquées dans le recrutement des leucocytes au sein des lésions, ainsi que des cytokines et d'autres molécules responsables de l'activation de ces leucocytes. (18). (Figure 12)

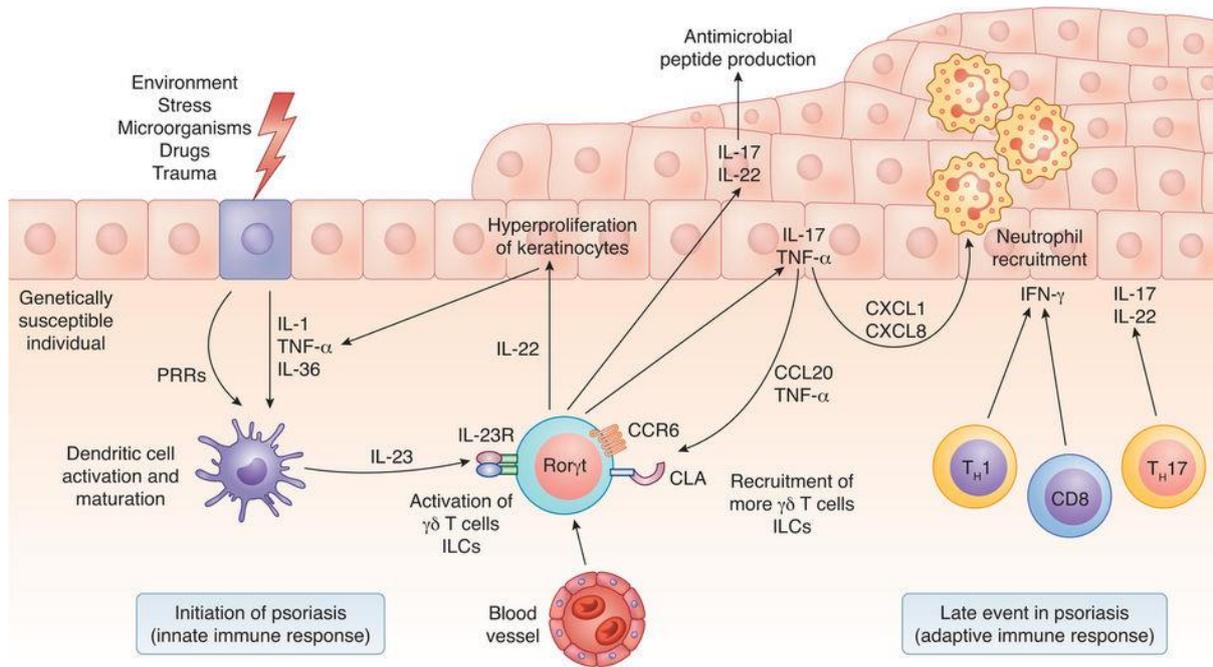


Figure 12. Rôle des cytokines dans la physiopathologie du psoriasis. (Burkhard Becher & Stanislav Pantelyushin. Interleukin-17-producing $\gamma\delta$ T cells go under the skin? Nature America, Inc ; 2012)

d) Traitements du psoriasis

Le traitement du psoriasis en plaques dépend la gravité de son atteinte, évaluée par plusieurs scores, comme le PASI, ou le DLQI. Si le psoriasis est léger (PASI < 10), il peut être traité par traitements locaux. S'il est modéré à sévère (PASI \geq 10) ou a un fort retentissement sur la qualité de vie (DLQI > 10), les traitements systémiques sont indiqués (19). (Figure 13)

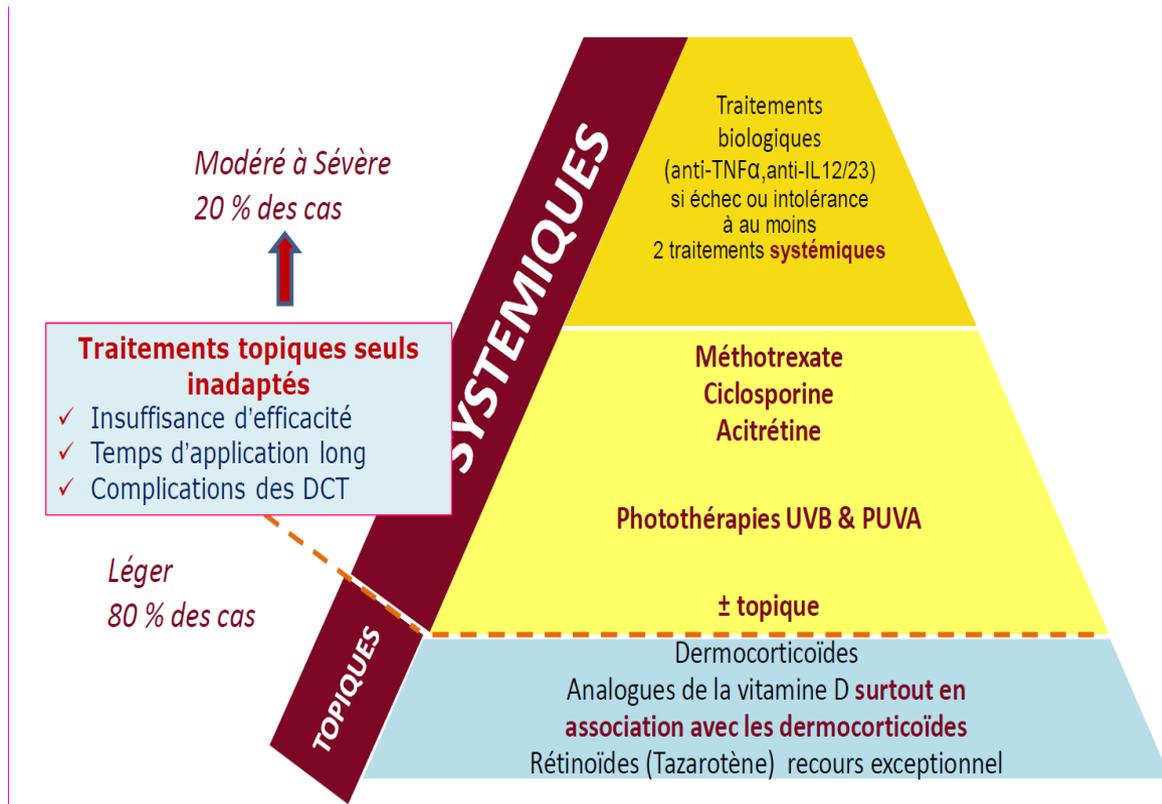


Figure 13. Traitement du psoriasis. Vidal Recos® Recommandations en pratique 2012 – 4e édition- Nast et al J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9 (Suppl 2) : S1-S104

- Traitements locaux

Ils sont utilisés en cas de psoriasis léger à modéré, en traitement des poussées ou en association aux traitements systémiques au long cours. L'association de plusieurs de ces traitements locaux est possible et différentes formes galéniques existent en fonction du type de lésions psoriasiques et de leurs localisations (lotion, gel, crème, pommade).

o Emollients et kératolytiques (urée, acide salicylique)

Ils permettent de diminuer les lésions kératosiques, de créer un film occlusif limitant la perte d'eau des couches profondes de la peau et de réhydrater la couche cornée de l'épiderme (20). Ils sont toujours utilisés en association à d'autres thérapies, locales ou systémiques, peuvent être utilisés une à plusieurs fois par jour, et ne présentent pas d'effets secondaires.

Des formes combinées aux dermocorticoïdes existent (Diprosalic[®] : acide salicylique 3% + bétaméthasone).

- **Dermocorticoïdes**

Ils sont indiqués dans le psoriasis en plaques, une à deux fois par jour, et peuvent être associés à d'autres topiques, à la photothérapie et aux traitements systémiques (Recommandation grade A). Leur efficacité provient de leur rôle anti-inflammatoire, immunosuppresseur local, anti-proliférateur et vasoconstricteur. (21) Ils existent sous différentes galéniques (pommade, crème, lotion, gel, shampooing) et différentes forces d'activité (modérée, forte, très forte). Selon leur activité, leur efficacité contre placebo est de 41 à 92% sur les plaques de psoriasis (21).

Les effets secondaires sont essentiellement locaux : atrophie cutanée, télangiectasies, vergetures, acné, folliculite, purpura, exacerbations d'autres dermatoses (rosacée, dermite péri-orale, teigne), rebond à l'arrêt des applications. Les effets secondaires systémiques sont plus rares.

- **Analogues de la vitamine D : calcipotriol (Daivonex[®]), cacitriol (Silkis[®])**

Ils sont indiqués dans le psoriasis en plaques, deux fois par jour (Recommandation grade A) (21). Leur efficacité provient de leur capacité à inhiber la prolifération kératinocytaire et améliorer leur différenciation. Leurs effets secondaires possibles sont une irritation cutanée, une élévation réversible de la calcémie en cas d'application d'une grande quantité et une photosensibilité. Leur efficacité est augmentée en combinaison avec les dermocorticoïdes (Daivobet[®], Enstilar[®] : calcipotriol + bétaméthasone).

- **Photothérapie**

- **UVB-thérapie**

Elle est utilisée deux à trois fois par semaine, en traitement du psoriasis modéré à sévère, non contrôlé par les traitements topiques seuls (22). Il s'agit de l'utilisation du rayonnement

solaire naturel, connu pour améliorer le psoriasis dans 70% des cas. Leur efficacité provient de l'inhibition de la prolifération kératinocytaire, de l'induction d'apoptose des kératinocytes, cellules dendritiques et lymphocytes T, de l'inhibition de la voie Th1 et Th17 et de l'activation de la voie Th2. (23)

Le risque carcinogène est faible. Elle peut donc être utilisée en traitement d'attaque ou traitement d'entretien, mais reste contre-indiquée chez les patients de phototype 1 et 2, immunodéprimés, ou aux antécédents de carcinomes cutanés ou mélanomes, ainsi que chez les patients atteints de lupus ou de photosensibilité.

- **PUVA-thérapie**

Elle est aussi efficace que les UVB et est utilisée dans le traitement du psoriasis pustuleux palmo-plantaire ou du psoriasis en plaques modéré à sévère (23). Il s'agit d'une chimiothérapie photo-activée qui consiste en une photosensibilisation par absorption de psoralène avant l'exposition aux UVA, ayant une activité antimétabolique par interaction directe avec l'ADN, photo-inactivation de protéines et immunosuppression.

Les effets secondaires aigus sont la phototoxicité. Les effets secondaires chroniques sont l'apparition de carcinomes épidermoïdes ou basocellulaires, liée à la toxicité cumulative de la PUVA-thérapie, contre-indiquant son utilisation au long cours (au-delà de 200 séances). (24) Elle est également contre-indiquée chez les femmes enceintes.

- **Traitements systémiques**

Ils sont indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère (PASI \geq 10 ou PASI $<$ 10 et DLQI $>$ 10) (10)

- **Acitrétine (Soriatane[®])**

L'acitrétine est un rétinoïde mono-aromatique de seconde génération, analogue de la vitamine A, indiqué dans le traitement du psoriasis sévère résistant aux traitements locaux. Son efficacité provient de son effet sur la kératinisation, la prolifération cellulaire des

kératinocytes épidermiques et la régulation immunitaire des lymphocytes T, permettant la réduction de la desquamation, de l'érythème et de l'épaisseur des lésions de psoriasis (25).

Elle est particulièrement efficace sur les lésions très desquamatives du psoriasis, ainsi que sur les formes pustuleuses palmo-plantaires. L'acitrétine n'a pas d'effet immunosuppresseur direct, et est efficace à long terme pour le traitement du psoriasis. A la dose de 40 à 50mg/jour le PASI 75 (amélioration de 75% du score de sévérité PASI) est atteint chez 34 à 52% des patients après 8 à 12 semaines de traitement (25).

Les effets secondaires de l'acitrétine sont une augmentation des lipides sanguins, cholestérol et triglycérides, ainsi qu'une augmentation modérée des transaminases chez les patients souffrant de stéatose hépatique. L'acitrétine est également hautement tératogène, contre-indiquant son utilisation chez les femmes en âge de procréer.

- **Ciclosporine (Néoral®)**

La ciclosporine est un inhibiteur lymphocytaire T et de l'interleukine 2, qui diminue l'adhésion intercellulaire entre les kératinocytes et les cellules endothéliales et ainsi le recrutement des cellules inflammatoires dans la peau. Elle a également un effet sur les cellules dendritiques et inhibe la voie Th17, diminuant le taux de TNF α . Enfin elle diminue les taux de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) au niveau de l'endothélium vasculaire. (26)

Elle est efficace et rapide dans le traitement des différentes formes de psoriasis (26). Selon les études le PASI 90 (amélioration de 90% du score PASI de sévérité du psoriasis) est atteint chez 30 à 50% des patients, tandis que le PASI 75 (amélioration du PASI de 75%) est atteint chez 50 à 70% des patients (27). Elle est également efficace sur le psoriasis pustuleux, érythrodermique et unguéal.

Ses effets secondaires, dose-dépendants, sont l'immunosuppression, la néphrotoxicité, nécessitant une surveillance biologique rapprochée, l'hypertension artérielle, l'hypertriglycéridémie et les troubles digestifs. De plus, la ciclosporine étant métabolisée par

le cytochrome P450, il existe de nombreuses interactions médicamenteuses avec ce traitement.

- **Méthotrexate (Imeth[®], Nordimet[®], Novatrex[®], Méthotrexate Bellon[®])**

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique, inhibant par compétition la dihydrofolate réductase nécessaire pour la synthèse des acides nucléiques. Il a une action antiproliférative, anti-inflammatoire (chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles) et immuno-modulatrice (lymphocytes T et cellules de Langerhans). (28) Il est indiqué, par voie orale ou sous-cutanée, en première ligne pour le traitement du psoriasis modéré à sévère selon les recommandations américaines et européennes. (29) (30)

Son efficacité est moindre que celle de la ciclosporine mais son utilisation peut être prolongée pendant plusieurs années. La dernière étude randomisée contre placebo a montré que le PASI 75 (75% d'amélioration du score PASI) était atteint chez 41% des patients traités par 17,5mg de méthotrexate par semaine après 16 semaines de traitement. (31)

Ses effets secondaires sont la toxicité hématologique à type de cytopénie (28), la toxicité hépatique nécessitant une surveillance du bilan hépatique, pro collagène III et suivi par fibroscan hépatique, ainsi que le risque tératogène nécessitant une contraception efficace pendant le traitement et jusque 3 mois après la fin du traitement pour les hommes, un mois pour les femmes. (29)

- **Apremilast (Otezla[®])**

L'apremilast est un inhibiteur oral de la phosphodiesterase 4, régulant la réponse immune associée au psoriasis.

Les études ont montré que le PASI 75 était atteint dans 29% des cas contre placebo (32), mais n'ont pas montré de supériorité par rapport au méthotrexate (33).

Les principaux effets secondaires sont les rhinopharyngites, infections des voies respiratoires, nausées et diarrhées (32). Son utilisation ne présente cependant aucune

contre-indication, à l'inverse des autres biothérapies contre-indiquées en cas de cancers ou d'infections sévères actives (30).

- **Les biothérapies**

Chaque molécule agit à un certain niveau de la cascade inflammatoire du psoriasis. (Figure 14)

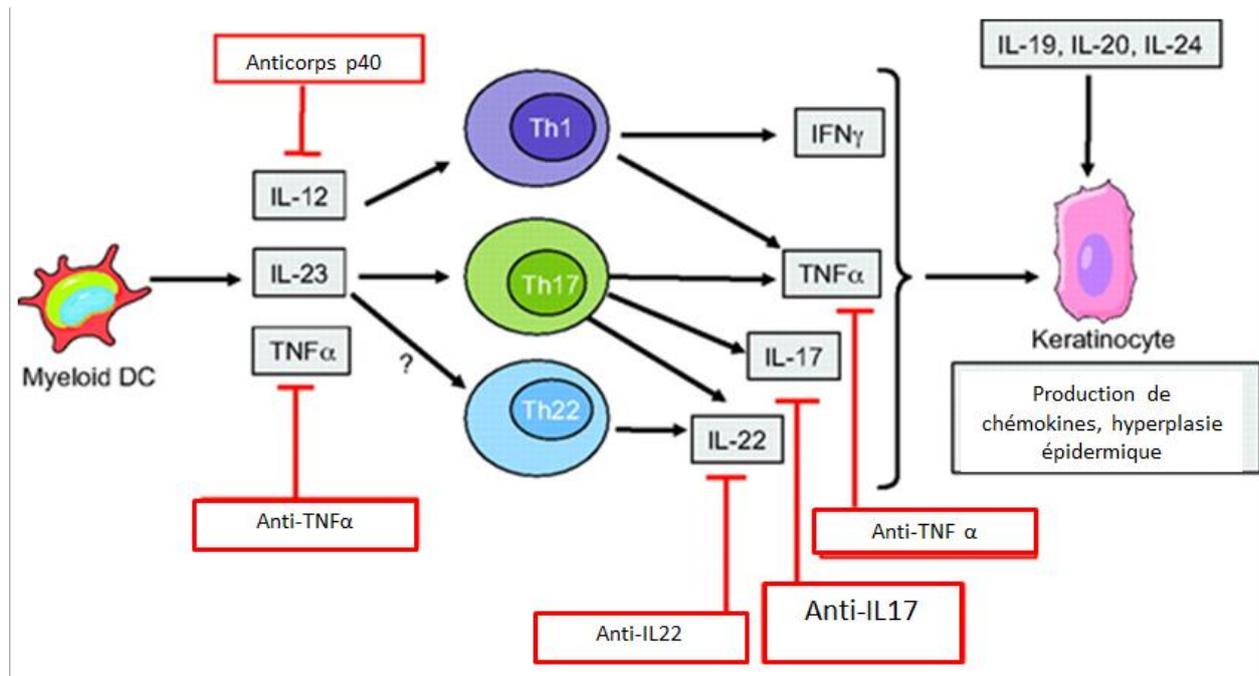


Figure 14. Cibles des biothérapies dans la cascade inflammatoire du psoriasis. (Leanne M. Johnson-Huang. Putting together the psoriasis puzzle: an update on developing targeted therapies. Disease Models & Mechanisms 5, 423-433 (2012))

- **Anti-TNF α**

- **Etanercept (Enbrel[®], Benepali[®])**

L'etanercept est un récepteur soluble humain recombinant du TNF α , agissant par inhibition compétitive du TNF α . Il est indiqué dans le traitement du psoriasis modéré à sévère présentant une résistance ou contre-indication à au moins deux traitements systémiques dont la photothérapie, la ciclosporine et le méthotrexate. (30,34) Il s'agit d'un récepteur soluble qui se lie au TNF α et bloque l'activité des cytokines inflammatoires (35).

Les études ont montré que le PASI 75 était atteint chez 40 à 59% des patients traités par etanercept 50mg deux fois par semaine (36,37).

Les effets secondaires les plus fréquents de l'etanercept sont les réactions cutanées (érythème au point d'injection, éruption non spécifique, réaction lichénoïde, et vascularite urticarienne), souvent présents au cours du premier mois de traitement. Comme les autres anti-TNF α , il augmente le risque d'infections (37). Le risque de développement de cancers est comparable à celui de la population générale, mais l'apparition de carcinomes cutanés et de lymphomes paraît plus fréquent sous anti-TNF α (38), toutefois moindre sous etanercept que sous adalimumab (39).

- **Adalimumab = Humira[®]**

L'adalimumab est un anticorps monoclonal intégralement humain inhibant également le TNF α (40). Il présente les mêmes indications que l'etanercept.

Dans les différentes études de phase III, le PASI 75 était atteint chez 53 à 80% des patients après 16 semaines de traitement, avec une supériorité par rapport au méthotrexate (36,41).

Les effets secondaires sont les réactions au point d'injection, les réactivations de tuberculose, la fréquence plus élevée d'infections, et l'apparition paradoxale de psoriasis cutané quand l'adalimumab est utilisé pour une autre indication (40). De plus on peut noter un effet immunogène par apparition d'anticorps anti-adalimumab associé à un échappement thérapeutique (10% de diminution de l'efficacité thérapeutique chaque année) et à une inefficacité du traitement en cas de reprise après arrêt.

- **Infliximab (Remicade[®], Remsima[®], Inflectra[®], Flixabi[®])**

L'infliximab est un anticorps monoclonal anti-TNF α partiellement humanisé indiqué en seconde intention pour le traitement du psoriasis modéré à sévère (42).

L'amélioration apparaît dès la 2^{ème} semaine de traitement et les différents essais ont montré un PASI 75 allant de 68 à 88% après 10 semaines de traitement. Une étude a également montré sa supériorité sur le méthotrexate (36).

Les principaux effets secondaires sont la douleur à l'injection, la dysfonction hépatique et l'augmentation de l'apparition d'infections, notamment fongiques et de tuberculose (42).

- **Anti IL12-IL23: ustekinumab (Stelara®)**

L'ustekinumab est un anticorps monoclonal complètement humanisé, qui se lie à une sous unité protéique commune entre l'IL12 et l'IL23, nommée p40.

Les études ont montré une amélioration clinique dès la 2^{ème} semaine de traitement et un PASI 75 obtenu dans 67% des cas après 3 mois de traitement. L'amélioration maximale étant obtenue au cinquième mois (43,44). Il n'a pas été noté de perte d'efficacité à la reprise du traitement après arrêt.

Les effets secondaires les plus fréquents sont les infections respiratoires, l'élévation de la créatine phosphokinase (CPK), la lymphopénie, les céphalées, la toux et les arthralgies (45).

- **Anti IL17 : secukinumab (Cosentyx®) et ixekizumab (Taltz®)**

Le secukinumab et l'ixekizumab sont deux anticorps monoclonaux humanisés anti-interleukine 17A.

Sous secukinumab 300mg le PASI 75 est atteint dans 82% des cas après 3 mois de traitement (46). Sous ixekizumab 80mg le PASI 75 est atteint dans 83 à 93% des cas après 3 mois de traitement (47), le PASI 90 (amélioration de 90% du score PASI) est atteint dans 70% des cas, et le PASI 100 (amélioration de 100% du score PASI) est atteint dans 40% des cas (48).

Leurs effets secondaires les plus fréquents sont les infections naso-pharyngées, respiratoires hautes et les réactions au point d'injection (47).

2) LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE, VIH

a) Clinique et physiopathologie

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus et est responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Deux sous-types de VIH ont été isolés chez l'homme: le VIH-1, le plus répandu, et le VIH-2, essentiellement présent en Afrique de l'Ouest. L'infection par le VIH est une infection chronique évoluant sur plusieurs années. Les cellules cibles sont principalement les lymphocytes T CD4, mais aussi les monocytes, macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules de la microglie cérébrale. La transmission se fait par voie sexuelle, sanguine et plus rarement par transmission materno-fœtale. (3)

Son évolution sans traitement se fait en trois phases au cours desquelles le VIH se réplique et le nombre de lymphocytes T CD4 diminue :

- La primo-infection, qui survient dans les 2 à 6 semaines suivant le contage (10-15 jours) : fièvre, syndrome pseudo-grippal, asthénie, poly-adénopathies, pharyngite, éruption maculo-papuleuse, énanthème de la muqueuse buccale...
- La phase chronique, caractérisée par une infection cliniquement latente mais biologiquement active (plusieurs années) : manifestations cutanéomuqueuses (dermite séborrhéique, psoriasis d'apparition récente, floride ou résistant au traitement (49), prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, candidose, leucoplasie chevelue de la langue)
- Le stade Sida : défini par l'ensemble des pathologies opportunistes infectieuses ou tumorales liées à l'immunodépression induite par le VIH (candidose, tuberculose, maladie de Kaposi, lymphome, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, infection à cytomégalovirus (CMV), cryptococcose neuroméningée, mycobactéries atypiques, leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) à JC virus).

L'infection à VIH peut être classée en 4 stades selon l'OMS (50):

- **Stade clinique I:**

- Asymptomatique,
- Lymphadénopathie généralisée persistante,

Et/ou grade 1 de l'échelle d'activité: asymptomatique, activité normale.

- **Stade clinique II:**

- Perte de poids de moins de 10% du poids corporel,
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, onychomycose, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
- Infection herpétique au cours des 5 dernières années,
- Infections récurrentes des voies aériennes supérieures (sinusite bactérienne),

Et/ou grade 2 de l'échelle d'activité: symptomatique mais activité normale.

- **Stade clinique III:**

- Perte de poids plus de 10% du poids corporel,
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois,
- Fièvre prolongée inexplicée intermittente ou constante pendant plus d'un mois,
- Candidose buccale,
- Leucoplasie buccale,
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente,
- Infections bactériennes graves (pneumonie),

Et/ou grade 3 de l'échelle d'activité: alité pendant moins de 50% de la journée au cours du dernier mois.

- **Stade clinique IV:**

- Syndrome cachectique du SIDA (perte de poids de plus de 10% et soit diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois soit asthénie chronique ou inexplicée ou fièvre prolongée pendant plus d'un mois),
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*,
- Toxoplasmose cérébrale,
- Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois,
- Cryptococcose extra-pulmonaire,

- Cytomégalovirose (CMV) avec atteinte organique autre qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire,
- Infection herpétique cutanéomuqueuse pendant plus d'un mois ou viscérale quelle qu'en soit la durée,
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive,
- Toute mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioïdomycose),
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons,
- Mycobactériose atypique disséminée,
- Septicémie à *Salmonella* non typhoïdique,
- Tuberculose extra-pulmonaire,
- Lymphome,
- Sarcome de Kaposi,
- Encéphalopathie du VIH (dysfonctionnement cognitif et/ou moteur chronique sans autre étiologie décelable),

Et/ou Echelle de Performance 4: Alité pendant plus de 50% de la journée au cours du dernier mois.

b) Epidémiologie

En France en 2013, 153 400 personnes vivaient avec le VIH (IC à 95% : 150300 – 156200). Parmi elles, il est estimé que 16% ignoraient leur séropositivité, 75 % étaient sous traitement antirétroviral et 68 % avaient une charge virale contrôlée (<50 copies/ml). Un quart des patients sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie (CD4 < 200/mm³), ce qui est responsable d'une grande mortalité et d'un risque accru de transmission.

Le nombre de nouveaux diagnostics par an est estimé à 6000 au cours de l'année 2015, ce nombre est stable depuis 2011 (*Figure 15*).

Les groupes exposés à un risque accru de contracter le VIH sont les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), qui représentent 43% des découvertes de séropositivité VIH en 2015, sans diminution au cours du temps, les personnes consommant des drogues par injection (2%) et les personnes nées à l'étranger, notamment en Afrique

subsaharienne. Les rapports hétérosexuels restent cependant le mode de contamination prépondérant : 54% des personnes diagnostiquées en 2015.

Les délais restent longs entre l'infection par le VIH et le diagnostic, avec une médiane à plus de 3 ans et ce malgré l'augmentation du dépistage (51).

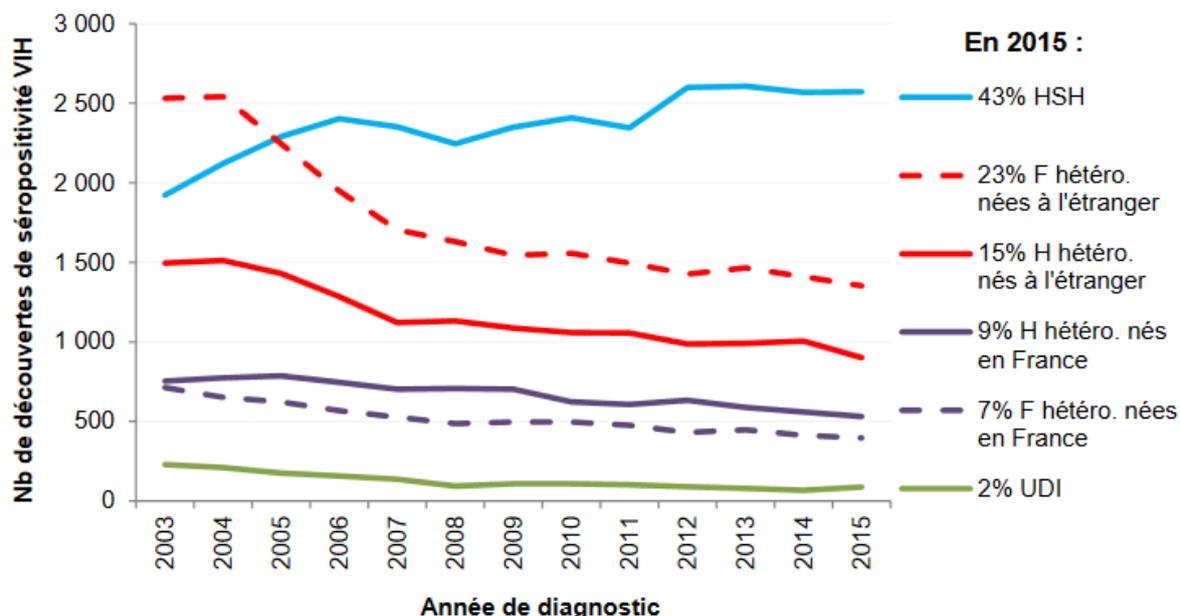


Figure 15. Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic. Données au 31/12/15. (51)

F: femmes / H: hommes / HSH: hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes / UDI: usagers de drogues injectables

Le pronostic de l'infection par le VIH a radicalement changé depuis l'avènement des trithérapies antirétrovirales en 1996. Les personnes vivant avec le virus du VIH et répondant à la trithérapie (charge virale indétectable et taux de lymphocytes T CD4>500/mm³) ont désormais une espérance de vie qui s'approche de celle de la population générale (3).

c) Traitements

Le traitement du VIH repose principalement sur la trithérapie antirétrovirale, mais également sur le traitement curatif et préventif des infections opportunistes liées à la baisse du taux de lymphocytes T CD4.

L'objectif du traitement est de restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm³ en rendant la charge virale indétectable (< 50 copies/ml). Il vise à inhiber le cycle de réplication du VIH mais ne permet pas son éradication (3) (Figure 16).

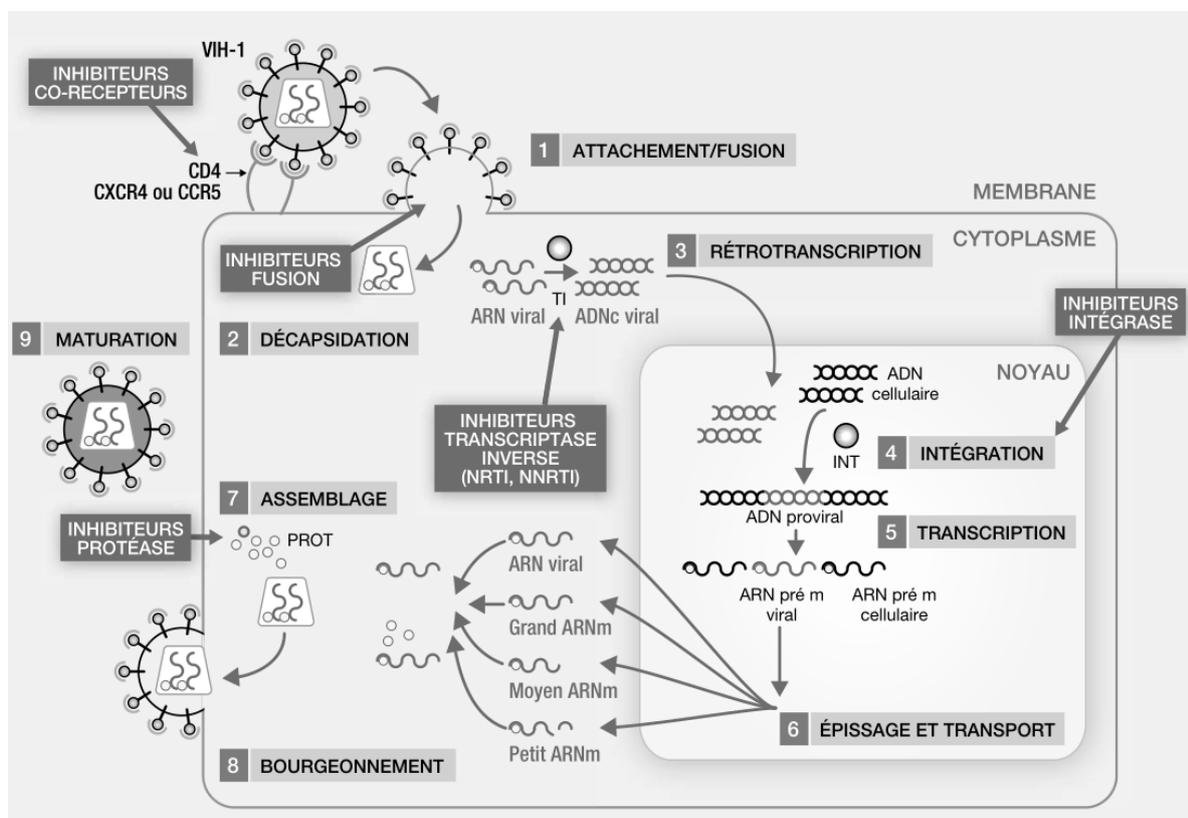


Figure 16. Cycle de réplication du VIH et sites d'action des différentes classes d'antirétroviraux. (ECN-Pilly 2014)

Il est recommandé d'instaurer un traitement antirétroviral chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4 (52) et de le poursuivre à vie.

Il est également recommandé de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection par le VIH à la recherche de mutations associées à une résistance aux antirétroviraux.

Le traitement de première intention est une trithérapie antirétrovirale comportant :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) (ténofovirDF/emtricitabine ou abacavir/lamivudine) associés à :
 - o Soit 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (rilpivirine),
 - o Soit 1 inhibiteur de protéase (IP) (darunavir, ritonavir),
 - o Soit 1 inhibiteur d'intégrase (INI) (dolutégravir, elvitégravir, raltégravir)

Des formes combinées existent, avec les trois molécules sous forme d'un seul comprimé, ce qui permet de favoriser l'observance, déterminant majeur de l'efficacité du traitement. (52)

Parmi les INTI, le ténofovir présente une importante néphrotoxicité et la lamivudine ainsi que l'emtricitabine nécessitent une adaptation posologique à la fonction rénale.

Parmi les INNTI, la névirapine peut provoquer des hépatites cytolytiques et tous les INNTI entraînent des interactions médicamenteuses par induction du cytochrome p450 (CYP450).

Les IP ont pour effets secondaires des troubles digestifs, métaboliques et peuvent induire une hépatite médicamenteuse. Ils interagissent également avec de nombreux médicaments par induction ou inhibition enzymatique.

Les INI sont bien tolérés mais peuvent subir des interactions médicamenteuses par inhibition du CYP450.

Les traitements antirétroviraux exposent à une toxicité cardiovasculaire, rénale, osseuse et métabolique, ainsi qu'à la lipodystrophie (3).

3) LE PSORIASIS CHEZ LES PATIENTS VIVANTS AVEC LE VIH

a) Epidémiologie

La prévalence du psoriasis est la même chez les patients vivant avec le VIH que dans la population générale, soit 2 à 3% (1). Ce qui concerne donc environ 3000 patients en France, dont l'espérance de vie s'approche de celle de la population générale.

Deux études de cohorte sur l'incidence des pathologies auto-immunes chez les patients infectés par le VIH ont montré que le psoriasis était la pathologie inflammatoire la plus fréquente chez ces patients, avec une prévalence de 2295/100000 patients dans l'étude française (53) et de 101,8/100000 dans l'étude taiwanaise (54).

b) Clinique

Le psoriasis est plus sévère chez les patients infectés par le VIH, avec une fréquence plus élevée des formes érythrodermiques (*Figure 17, 18*), de psoriasis inversé, palmo-plantaire, unguéal, en gouttes et de psoriasis articulaire (1).

La sévérité du psoriasis est corrélée au degré d'immunodépression : les lésions cutanées augmentent lorsque le taux de CD4 diminue, pouvant ainsi constituer un indice clinique de la progression de l'infection par le VIH (7,8,55,56). A l'inverse le psoriasis s'améliore lorsque l'infection par le VIH est bien contrôlée par les traitements antirétroviraux (5)



Figure 17. Psoriasis érythrodermique chez patient séropositif VIH non traité par antirétroviraux. (57)



Figure 18. Psoriasis érythrodermique au cours de l'infection par le VIH (58)

Le psoriasis peut apparaître avant l'infection par le VIH dans un tiers des cas, ou après celle-ci dans deux tiers des cas. Il peut également être le mode de découverte de l'infection par le VIH (5,59). D'où l'indication à réaliser une sérologie VIH lors de l'apparition d'un psoriasis de novo ou d'une soudaine aggravation chez un patient présentant des facteurs de risque d'infection à VIH (5,7).

c) Physiopathologie

Une relation existe entre le psoriasis et la profonde immunodépression des patients infectés par le VIH (60).

La physiopathologie de l'association psoriasis-VIH est encore mal comprise et paraît paradoxale. En effet le psoriasis est une maladie médiée par les lymphocytes T qui se développe au cours du VIH lors de la décroissance du taux de lymphocytes. De plus les thérapies ciblant les lymphocytes T améliorent le psoriasis, alors que la diminution de lymphocytes T CD4 au cours de l'évolution du VIH est associée à une aggravation du psoriasis (8,58), bien que les biothérapies ciblent les lymphocytes T CD8, tandis que ce sont les lymphocytes T CD4 qui diminuent au cours du VIH. Enfin le psoriasis est caractérisé par des lymphocytes produisant des cytokines de type 1 (interleukines 12, 23, IFN- γ , TNF α) alors qu'au cours du VIH les lymphocytes produisent des cytokines de type 2 (interleukines 4, 5 et 10) (58).

L'exacerbation du psoriasis chez les patients infectés par le VIH est largement médiée par les lymphocytes T CD8, dont le taux augmente au cours de l'infection, de même que le taux d'interféron gamma (IFN- γ) qu'ils produisent et qui stimule les kératinocytes proliférant dans les lésions de psoriasis.

L'immunodysrégulation lors de l'infection par le VIH, par déséquilibre entre les lymphocytes T CD4 dont le taux diminue et les lymphocytes T CD8 dont le taux augmente de manière relative, serait un facteur déclenchant du psoriasis (57).

D'autre part de l'ARN du VIH a été retrouvé dans la peau des patients psoriasiques et séropositifs immunodéprimés au niveau des cellules dendritiques dermiques, ce qui suggère que le VIH pourrait déclencher directement le psoriasis par présentation antigénique ou comme source de superantigènes (58).

d) Traitements

Le psoriasis chez les patients séropositifs VIH est davantage réfractaire aux traitements (1). Sa prise en charge est plus difficile, du fait d'une part du risque immunosuppresseur des différents traitements systémiques ajouté à l'immunodépression propre au VIH, et d'autre part du risque d'interactions médicamenteuses entre les traitements systémiques et les trithérapies antirétrovirales (4).

Peu de recommandations existent pour le traitement du psoriasis chez les patients séropositifs VIH. Celles de la *National Psoriasis Fondation* datent de 2010 (4) ne contre-indiquent aucun traitement mais préconisent une surveillance accrue du taux de lymphocytes T CD4 et de la charge virale, ainsi que l'avis d'un infectiologue (*Figure 19*).

Dans le psoriasis léger le traitement de première intention est celui du VIH par les antirétroviraux, qui améliore à lui seul les lésions de psoriasis (61–63), associé aux traitements locaux (dermocorticoïdes, dérivés vitamine D, associations).

Dans le psoriasis modéré à sévère, le traitement recommandé en première intention est la photothérapie, associée au traitement antirétroviral. Les rétinoïdes sont utilisés en seconde intention. Si le psoriasis est réfractaire, les anti-TNF α , la ciclosporine et le méthotrexate peuvent être utilisés (4).

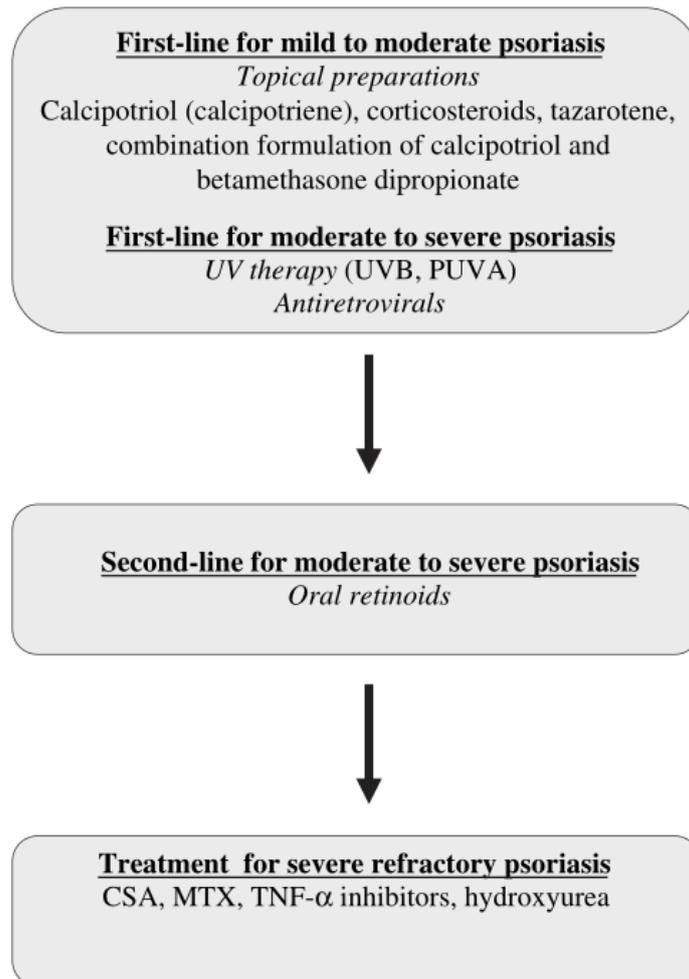


Fig 1. Treatment algorithm. *CSA*, Cyclosporine; *MTX*, methotrexate; *PUVA*, psoralen plus ultraviolet A; *TNF*, tumor necrosis factor; *UV*, ultraviolet.

Figure 19. Recommandations de traitement du psoriasis chez patients VIH. (4)

II/ METHODE

Nous avons mené une enquête de pratique nationale, anonyme, de mars à juin 2017, au moyen d'un questionnaire adressé par mail aux dermatologues hospitaliers et libéraux français. Celui-ci était diffusé par le biais du Groupe d'Etudes Multicentriques (GEM) de Resopso, d'associations régionales de dermatologues libéraux, des chefs de service de dermatologie des centres hospitaliers et CHU français (*Figure 20*).

Les réponses étaient retournées par mail, courrier ou fax, et anonymisées dès leur réception.

Le questionnaire recueillait :

- l'âge,
- le sexe,
- le mode d'exercice des praticiens,
- leur facilité à aborder avec leurs patients les sujets de :
 - sexualité,
 - toxicomanie,
 - et infection par le VIH,
- le dépistage du VIH au cours de la prise en charge des patients atteints de psoriasis,
- les différents traitements utilisés pour le traitement du psoriasis chez les patients vivant avec le VIH, avec ou sans l'avis d'un infectiologue,
- le suivi clinique et biologique des patients infectés par le VIH et traités par biothérapie pour leur psoriasis.

L'analyse était réalisée à partir du calcul des médianes, moyennes et écart-type pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives.

Les analyses en sous-groupes, sexe, âge (< 46 ans ou ≥ 46 ans) et mode d'exercice (hospitalier, libéral ou exercice mixte) étaient réalisées au moyen d'un test Chi².

Le seuil de significativité choisi était $p < 0.05$.

Les objectifs de cette enquête étaient d'évaluer les pratiques des dermatologues hospitaliers et libéraux français à propos:

- Du dépistage du VIH au cours du suivi du psoriasis,
- De la prise en charge thérapeutique des patients atteints de psoriasis et vivant avec le VIH,
- De la surveillance des patients infectés par le VIH et traités par biothérapie pour leur psoriasis.



PSORIASIS ET INFECTION PAR LE VIH

ENQUETE DE PRATIQUES

Questionnaire destiné aux dermatologues

Votre âge : ans

Votre sexe : F H

Mode d'exercice : Hôpital Libéral Mixte Autre, préciser :

Avez-vous une consultation personnelle dédiée aux patients

- infectés par le VIH ? Oui Non
- atteints de psoriasis ? Oui Non

Etes-vous à l'aise pour parler avec vos patients ?

- de la sexualité Oui Non
- de la toxicomanie Oui Non
- de l'infection par le VIH Oui Non

Pour vos patients porteurs d'un psoriasis et statut VIH non connu, à quel(s) moment(s) proposez-vous le test VIH ? (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)

- Dès de le début de la prise en charge du psoriasis
- Avant la mise en route d'un traitement systémique classique (rétinoïde compris)
- Avant la mise en route d'un traitement systémique classique (à l'exception des rétinoïdes)
- Avant la mise en route d'un biologique
- Si aggravation ou évolution inhabituelle du psoriasis
- Si forme sévère de psoriasis : érythrodermie, psoriasis pustuleux généralisé par exemple
- Patients avec facteurs de risques reconnus
- Jamais Autres cas, préciser :

Suivez-vous des patients psoriasiques porteurs d'un VIH : Oui Non

- > Si oui : Nombre de patients suivis (approximativement) :
- > Si non : A qui les adressez-vous :

Prescrivez / prescririez-vous chez le patient psoriasique infectés par le VIH :

Oui avec avis de l'infectiologue : AI / Oui sans avis de l'infectiologue : SAI / Non

Non concerné

| | | | | | |
|---------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Photothérapie | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> | Ciclosporine | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> |
| Acitrétine | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> | Apremilast | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> |
| Méthotrexate | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> | Biologiques | Oui <input type="checkbox"/> AI / <input type="checkbox"/> SAI | Non <input type="checkbox"/> |

Parmi les biologiques suivants, chez le patient infecté par le VIH, êtes-vous plus à l'aise avec (1 SEULE REPONSE) :

- Etanercept
- Adalimumab
- Infiximab
- Ixekizumab
- Secukinumab
- Ustekinumab

Quelle est la surveillance de ces patients traités par biologiques par rapport aux patients non infectés par le VIH Non concerné

- Clinique : identique plus rapprochée
- Biologique : identique plus rapprochée

Figure 20. Questionnaire de l'étude.

III/ RESULTATS

1) Caractéristiques des dermatologues

Le questionnaire a été rempli par 262 dermatologues français, dont l'âge moyen était de 46,3 ± 11,4 ans.

Deux-cents d'entre eux étaient des femmes (76,3%), 56 étaient des hommes (21,4%).

Cent-cinq (40,4%) exerçaient en libéral, 93 (35,8%) à l'hôpital et 61 (23,5%) avaient un exercice mixte.

Cinquante-huit (22,1%) dermatologues avaient une consultation dédiée au psoriasis, 4 (1,5%) une consultation dédiée au VIH, 1 (0,4%) dermatologue avait une consultation dédiée aux deux pathologies, et 200 (76,0%) n'avaient aucune consultation spécialisée. (*Tableau I*)

Ils se déclaraient à l'aise pour parler de sexualité pour 220 (84,0%) d'entre eux, de toxicomanie pour 206 (78,6%) et d'infection par le VIH pour 217 (82,8%), sans différence entre les différents sous-groupes (*Tableau II*).

Tableau I. Caractéristiques des 262 dermatologues ayant participé à l'étude.

| | |
|-----------------------------------------|-------------|
| Sexe (hommes) ⁶ | 56 (21,4) |
| Age moyen (ans) ¹ | 46,3 ± 11,4 |
| Mode d'exercice ¹ | |
| Hospitalier | 93 (35,8) |
| Libéral | 105 (40,4) |
| Mixte | 61 (23,5) |
| Consultation dédiée ¹ | |
| Psoriasis | 58 (22,1) |
| VIH | 4 (1,5) |
| Psoriasis et VIH | 1 (0,4) |

En exposant (1^{ère} colonne) : données manquantes (si > 0). Les données quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type (ET), les données qualitatives en effectifs (%).

2) Dépistage du VIH

Les dermatologues ayant répondu à l'étude proposaient le test VIH chez les patients atteints de psoriasis s'ils présentaient des facteurs de risque de VIH dans 79,4% des cas, avant l'instauration d'un traitement par biothérapie dans 63,4% des cas, d'un traitement systémique à l'exception des rétinoïdes dans 53,1% des cas, d'un traitement systémique rétinoïdes inclus dans 20,2% des cas, si le psoriasis était sévère dans 45,8% des cas, ou en cas d'aggravation du psoriasis dans 37,8% des cas. Ils le réalisaient dans 3,8% des cas de façon systématique dès le début de la prise en charge. Dans 3,1% des cas ils ne proposaient jamais ce test. Enfin 1,9% des dermatologues le réalisaient dans d'autres situations, comme au cours du diagnostic de sébopsoriasis du visage (*Tableau II*).

En analyse en sous-groupes les dermatologues libéraux réalisaient moins souvent le test VIH en pré thérapeutique que leurs collègues hospitaliers, que ce soit avant l'instauration d'un traitement systémique hors rétinoïdes (33,3% vs 58%, $p < 0,0001$), d'une biothérapie

(48,6% vs 77,1%, $p < 0,0001$) ou d'un traitement systémique rétinoïdes inclus (13,3% vs 28,1%, $p = 0,009$). Mais les dermatologues libéraux réalisaient davantage le test si le psoriasis s'aggravait par rapport aux hospitaliers (46,7% vs 29,2%, $p = 0,01$).

Les dermatologues plus âgés (≥ 46 ans) réalisaient davantage le test en cas d'aggravation du psoriasis que les plus jeunes (< 46 ans) (46,9% vs 27,1%, $p = 0,001$), mais moins avant le début d'un traitement systémique (40,6% vs 68,6%, $p < 0,0001$) ou d'une biothérapie (51,7% vs 77,1% $p < 0,0001$).

3) Suivi de patients vivant avec le VIH et atteints de psoriasis

Parmi les dermatologues ayant répondu à l'étude, 75 (28,7%) suivaient des patients atteints de psoriasis et infectés par le VIH, avec un nombre moyen de 3,1 ($\pm 3,5$) patients suivis.

En analyse en sous-groupes, les dermatologues libéraux suivaient moins de patients infectés par le VIH et atteints de psoriasis que leurs collègues hospitaliers (16,3% vs 38,9%, $p = 0,004$). Les dermatologues femmes suivaient moins ces patients que leurs homologues masculins (22,6% vs 51,8%, $p < 0,0001$). Il n'était pas noté de différence significative entre les dermatologues plus âgés et plus jeunes. (*Tableau II*)

Tableau II. Dermatologues et infection par le VIH (tous les dermatologues, n=262)

| Questions | Tous N=262 | Sexe | | Age | | Mode d'exercice | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------|
| | | Homme N=55 | Femme N=201 | < 46 ans N=118 | ≥ 46 ans N=143 | Hospitalier N=93 | Libéral N=105 | Mixte N=61 |
| Etes-vous à l'aise pour parler avec vos patients de ... | | | | | | | | |
| Sexualité | 220 (84,0) | 50 (89,3) | 164 (82,0) | 102 (86,4) | 117 (81,8) | 81 (86,2) | 88 (83,8) | 49 (80,3) |
| Toxicomanie | 206 (78,6) | 47 (83,9) | 153 (76,5) | 95 (80,5) | 110 (76,9) | 77 (81,9) | 81 (77,1) | 46 (75,4) |
| Infection par le VIH | 217 (82,8) | 49 (87,5) | 162 (81,0) | 99 (83,9) | 117 (81,8) | 80 (85,1) | 85 (81,0) | 51 (82,0) |
| Pour vos patients porteurs d'un psoriasis et statut VIH non connu, à quel(s) moment(s) proposez-vous le test VIH ? | | | | | | | | |
| Dès le début de la prise en charge | 10 (3,8) | 3 (5,4) | 7 (3,5) | 3 (2,5) | 7 (4,9) | 2 (2,1) | 3 (2,9) | 5 (8,3) |
| Avant systémique rétinoïdes inclus | 53 (20,2) | 11 (19,6) | 42 (21,0) | 34 (28,0) | 20 (14,0) | 27 (28,1) | 14 (13,3) ^{0,009} | 12 (20,0) |
| Avant systémique hors rétinoïdes | 139 (53,1) | 31 (55,4) | 106 (53,0) | 81 (68,6) | 59 (40,6) ^{<0,0001} | 69 (71,9) | 35 (33,3) ^{<0,0001} | 35 (58,3) |
| Avant biothérapie | 166 (63,4) | 40 (71,4) | 123 (61,5) | 91 (77,1) | 74 (51,7) ^{<0,0001} | 74 (77,1) | 51 (48,6) ^{<0,0001} | 42 (70,0) |
| En cas d'aggravation du psoriasis | 99 (37,8) | 20 (35,7) | 77 (38,5) | 32 (27,1) | 67 (46,9) ^{0,001} | 28 (29,2) | 49 (46,7) ^{0,01} | 23 (38,3) |
| Psoriasis sévère | 120 (45,8) | 23 (41,1) | 95 (47,5) | 59 (50,0) | 60 (42,0) | 52 (54,2) | 47 (44,8) | 22 (36,7) |
| Si facteur de risque VIH | 208 (79,4) | 44 (78,6) | 158 (79,0) | 96 (81,4) | 111 (77,6) | 79 (82,3) | 86 (82,7) | 42 (70,0) |
| Jamais | 8 (3,1) | 0 | 8 (4,0) | 2 (1,7) | 6 (4,2) | 0 | 5 (4,8) | 2 (3,3) |
| Autres | 5 (1,9) | 2 (3,7) | 3 (1,5) | 3 (2,5) | 2 (1,4) | 1 (1,0) | 3 (2,9) | 1 (1,7) |
| Suivez-vous des patients psoriasiques infectés par le VIH ? Oui | 75 (28,7) | 29 (51,8) | 45 (22,6) ^{<0,0001} | 31 (26,5) | 44 (30,8) | 37 (38,9) | 17 (16,3) ^{0,004} | 21 (34,4) |
| Si oui, combien | 3,1 ± 3,5 | 3,6 ± 4,4 | 2,8 ± 2,8 | 2,6 ± 2,5 | 3,5 ± 4,0 | 2,9 ± 2,3 | 2,7 ± 2,4 | 3,8 ± 5,5 |

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type (ET), les données qualitatives en effectifs (%). En exposant le p si < 0,05. Pour le mode d'exercice seules les différences entre médecins hospitalier et libéraux exclusifs ont été réalisées

Tableau III. Dermatologues et traitements généraux du psoriasis chez les patients infectés par le VIH

| Prescrivez / prescririez-vous chez le patient psoriasique infectés par le VIH : | Photothérapie² | Acitrétine² | Méthotrexate | Ciclosporine³ | Apremilast² | Biologique² |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Oui avec avis infectiologue | 61 (29.5) | 98 (47.3) | 140 (67,6) | 78 (38.0) | 109 (53.4) | 117 (56,5) |
| Oui sans avis infectiologue | 131 (63.3) | 95 (45.9) | 15 (7,2) | 3 (1,5) | 34 (16.7) | 6 (2.9) |
| Non | 15 (7,2) | 14 (6,8) | 52 (25,1) | 124 (60,5) | 61 (29.9) | 84 (40,6) |

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type (ET), les données qualitatives en effectifs (%).

En exposant (1^{ère} ligne), données manquantes. 49 (18,6%) dermatologues se considéraient non concernés par cette question

4) Traitement du psoriasis chez les patients vivant avec le VIH

Parmi les dermatologues ayant répondu à l'étude, 48 (18.6%) ne se considéraient pas concernés par cette question.

Parmi les dermatologues se déclarant concernés par cette question, 92,8% se considéraient à l'aise pour prescrire une photothérapie, dont 68,2% des cas sans l'avis d'un infectiologue. Ils prescrivait de l'acitrétine dans 93,2% des cas, dont 50,8% avec avis infectiologue. Le méthotrexate était prescrit dans 74,8% des cas, dont 90,3% avec avis infectiologue; l'apremilast dans 60,1% des cas, dont 88,8% avec avis et les biothérapies dans 59,4% des cas, dont 95.1% avec avis infectiologue. Ils ne prescrivait pas de ciclosporine dans 60,5% des cas. Et s'ils le faisaient, ils prenaient l'avis d'un infectiologue dans 96,2% des cas (*Tableau III*).

Parmi les biothérapies, l'etanercept était celle pour laquelle les dermatologues étaient le plus à l'aise (65,5% des praticiens) tandis que l'adalimumab l'était pour 16.7% des dermatologues, l'infliximab pour 7.1%, l'ustekinumab pour 8.3% et le secukizumab pour 2.4% des dermatologues. L'ixekizumab n'était jamais cité. (*Tableau IV*)

Tableau IV. Biothérapie avec laquelle le dermatologue se sent le plus à l'aise chez un patient souffrant de psoriasis et infecté par le VIH (84 réponses)

| | |
|--------------------|-----------|
| Etanercept | 55 (65,5) |
| Adalimumab | 14 (16,7) |
| Infliximab | 6 (7,1) |
| Ustekinumab | 7 (8,3) |
| Secukinumab | 2 (2,4) |
| Ixekizumab | 0 |

Données en effectifs (%).

5) Surveillance des patients vivant avec le VIH et traités par biothérapie pour leur psoriasis.

Cent cinq dermatologues se sentaient concernés par la question de la surveillance clinique sous biothérapie. Parmi eux 60% surveillaient cliniquement de la même manière les patients infectés par le VIH et traités par biothérapie pour leur psoriasis que leurs autres patients sous biothérapie.

Cent quatre dermatologues se sentaient concernés par la question de la surveillance biologique sous biothérapie. Leur surveillance de ces patients était plus rapprochée pour 72,1 % d'entre eux. (Tableau V)

Tableau V. Suivi en cas d'utilisation d'une biothérapie chez un patient psoriasique infecté par le VIH

| Quelle est la surveillance de ces patients traités par biologiques par rapport aux patients non infectés par le VIH | Clinique | Biologique |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| Identique | 63 (60,0) | 29 (27.9) |
| Plus rapprochée | 42 (39,0) | 75 (72.1) |

Données en effectifs (%)

IV/ DISCUSSION

1) Dépistage du VIH au cours du psoriasis

Notre enquête de pratique a montré que les dermatologues français ne dépistaient pas le VIH de façon systématique chez les patients atteints de psoriasis, mais en fonction de la clinique, des facteurs de risque ou au cours des bilans pré-thérapeutiques.

Seuls 3.8% des dermatologues ayant répondu à notre étude dépistaient le VIH de façon systématique **dès le début de la prise en charge du psoriasis**. Pourtant certaines recommandations françaises préconisent la réalisation d'une sérologie VIH au cours du bilan pré-thérapeutique de tout psoriasis (64). Et le Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF) propose qu'un psoriasis d'apparition récente doit faire rechercher une infection par le VIH (49) puisque le psoriasis peut parfois en être la première manifestation clinique (5,59). De plus le dépistage VIH de tous les patients atteints de psoriasis permettrait d'améliorer leur prise en charge. En effet l'accès au dépistage est un des axes majeurs de la lutte contre le VIH et l'objectif ONU SIDA pour 2020 est de faire en sorte que 90% des personnes infectées par le VIH connaissent leur statut sérologique (65).

Les dermatologues dépistaient fréquemment, dans 79,4% des cas, le VIH chez leurs patients atteints de psoriasis si ceux-ci présentaient des **facteurs de risque d'infection à VIH**. Ces populations cibles, groupes exposés à un risque accru de contracter le VIH, sont les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes consommant des drogues par injection, plus particulièrement nés à l'étranger et les femmes et hommes nés en Afrique subsaharienne (52). Il paraît primordial de leur proposer le test pour permettre l'amélioration du dépistage du VIH selon les recommandations de l'ONU SIDA (65).

Les dermatologues étaient 45,8% à dépister le VIH en cas de **psoriasis sévère**, ce qui peut paraître faible puisque la littérature montre que le psoriasis est volontiers plus sévère chez les patients séropositifs VIH avec une fréquence plus élevée des formes érythrodermiques, de psoriasis inversé, palmo-plantaire, unguéal et de psoriasis en gouttes (7,58). Ceci inciterait donc à dépister le VIH de façon systématique dans le psoriasis sévère et dans certaines formes cliniques.

Ils dépistaient le VIH dans 37,8% des cas **si le psoriasis s'aggravait**. De nouveau si on regarde la littérature, il a été observé que la sévérité du psoriasis était corrélée au degré d'immunodépression : les lésions cutanées augmentant lorsque le taux de CD4 diminue, pouvant ainsi constituer un indice clinique de la progression de l'infection à VIH (7,8,55,56). Ainsi selon les recommandations anglaises, l'apparition d'un psoriasis de novo, une soudaine aggravation chez un patient à haut risque de VIH, mais également la présence d'un psoriasis sévère ou récalcitrant au traitement sont des indications à la réalisation d'une sérologie VIH (66).

Les dermatologues dépistaient davantage le VIH au cours du **bilan pré-thérapeutique**, avant l'instauration d'une **biothérapie** dans 63,4% des cas, d'un **traitement systémique hors rétinoïdes** dans 53,1% des cas ou d'un **traitement systémique rétinoïdes inclus** dans 20,2% des cas. Ce qui est en accord avec les recommandations européennes de 2015 à propos des traitements systémiques du psoriasis (30) qui préconisent la réalisation d'une sérologie VIH avant le traitement par toutes les biothérapies, le méthotrexate et la ciclosporine. D'autres recommandations françaises ou internationales recommandent la même attitude pour le méthotrexate (67), l'etanercept (68), l'adalimumab (69) ou l'ustekinumab (70).

Cette sérologie n'est en revanche pas recommandée avant le traitement par l'apremilast ou l'acitrétine.

En analyse en sous-groupes les dermatologues libéraux réalisaient moins souvent le test VIH en pré thérapeutique que leurs collègues hospitaliers, que ce soit avant l'instauration d'un traitement systémique ou d'une biothérapie. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'initiation des biothérapies pour le traitement du psoriasis est hospitalière selon les recommandations de l'HAS (71–74). Ainsi le bilan pré-thérapeutique comprenant la sérologie VIH est davantage réalisé en milieu hospitalier.

Les dermatologues plus âgés (≥ 46 ans) réalisaient davantage le test en cas d'aggravation du psoriasis que les plus jeunes (<46 ans), ce qui peut s'expliquer par le fait que les dermatologues plus âgés ont été davantage confrontés au VIH mal contrôlé, avant l'avènement des trithérapies antirétrovirales dans les années 90 (75), s'accompagnant souvent de tableaux cliniques de psoriasis sévères. Ainsi le réflexe devant un psoriasis sévère ou s'aggravant brutalement était de dépister le VIH.

Les dermatologues plus âgés dépistaient par contre moins le VIH avant le début d'un traitement systémique ou d'une biothérapie que leurs collègues plus jeunes, probablement en lien avec l'avènement récent des biothérapies dans les années 2000 (76) (77), vis-à-vis desquelles les dermatologues plus âgés sont peut-être moins à l'aise.

2) Suivi de patients atteints de psoriasis et vivant avec le VIH

En analyse en sous-groupes, les dermatologues hospitaliers suivaient plus de patients vivant avec le VIH et atteints de psoriasis que leurs collègues libéraux (38,9% vs 16,3%, $p=0,004$). En effet les centres de maladies infectieuses se situant essentiellement en milieu hospitalier,

les patients séropositifs pour le VIH y sont davantage suivis qu'en ville pour leur infection VIH mais également pour toutes les pathologies associées, notamment dermatologiques.

3) Traitements utilisés chez les patients atteints de psoriasis et infectés par le VIH.

Tous les traitements disponibles pour le traitement du psoriasis étaient utilisés chez les patients infectés par le VIH, à l'exception de la ciclosporine, en accord avec les recommandations de la *National Psoriasis Fondation*, qui ne contre-indiquent aucun traitement (4).

La photothérapie était très fréquemment utilisée, par 92,8% des dermatologues interrogés, dont 68,2% sans prendre l'avis d'un infectiologue. Elle est en effet recommandée en première intention pour le traitement du psoriasis modéré à sévère en association avec les antirétroviraux, sans préférence entre les UVB et la PUVA-thérapie (4). Cette recommandation repose sur des études de niveau de preuve IV montrant que ni le taux plasmatique de VIH-1 ni le taux de lymphocytes T CD4+ ne sont modifiés par l'exposition aux ultraviolets (78). De nombreuses séries de cas ont par ailleurs montré l'efficacité et la sécurité de la photothérapie chez les patients infectés par le VIH (79–81). La fréquence de demande de l'avis d'un infectiologue peut s'expliquer par le risque photosensibilisant de certains antirétroviraux et parfois lié au VIH lui-même (82), contre-indiquant alors cette technique.

L'**acitrétine** était également fréquemment utilisée, par 93,2% des dermatologues, dont plus de la moitié (50,8%) demandait l'avis d'un infectiologue pour instaurer le traitement. Cette

molécule est en effet recommandée en seconde intention chez les patients vivant avec le VIH pour le traitement du psoriasis modéré à sévère (4,83), du fait de son efficacité et de son absence de propriété immunosuppressive (25). Elle présente cependant des interactions médicamenteuses avec les anti-protéases de la trithérapie antirétrovirale, qui peuvent potentialiser ses effets secondaires, à savoir les troubles du bilan lipidique et la toxicité hépatique (3,63).

Le **méthotrexate** était utilisé dans 74,8% des cas, le plus souvent avec l'avis d'un infectiologue (dans 90,3% des cas). Les recommandations de la *National Psoriasis Foundation* ne contre-indiquent en effet pas ce traitement (4), se basant sur des séries de cas et cas cliniques de niveau de preuve III (84,85), bien que ses propriétés immunosuppressives soient associées à un risque augmenté d'infections opportunistes et que son utilisation doive être prudente (29). L'infection avancée par le VIH (taux de lymphocytes T CD4 < 500/mm³ et charge virale détectable) reste cependant une contre-indication à ce traitement (67). D'autre part on note une toxicité cumulée rénale et hépatique du méthotrexate avec les antirétroviraux (58) nécessitant une surveillance très rapprochée et des ajustements de doses. Ainsi les recommandations européennes suggèrent de n'utiliser le méthotrexate qu'en cas de psoriasis sévère, réfractaire aux autres traitements, chez les patients dont l'infection par le VIH est bien contrôlée par les antirétroviraux, en collaboration avec un infectiologue spécialisé dans le VIH (30).

L'**apremilast** était utilisé par 60,1% des dermatologues, dans 88,8% des cas avec l'avis d'un infectiologue. Ce traitement ne nécessite en effet aucun bilan pré-thérapeutique ni suivi biologique, donc a priori aucune contre-indication, bien que ses essais d'efficacité et de tolérance aient exclu les patients infectés par le VIH (32). Dans la littérature un seul cas

clinique rapporte l'efficacité de l'apremilast chez un patient co-infecté VIH et VHC, sans complication lors du traitement (86).

Les **biothérapies** (anti-TNF α , anti IL12-IL23, anti IL17) étaient utilisées par 59,4% des dermatologues, presque toujours (95,1%) avec l'avis d'un infectiologue. Celles-ci ne sont pas non plus contre-indiquées selon les recommandations internationales (4) mais aucun essai randomisé contre placebo n'a été réalisé dans cette population puisque les patients infectés par le VIH étaient exclus des grands essais d'efficacité et sécurité de phase III des différentes biothérapies (43,44). Les données quant à leur efficacité et sécurité chez les patients vivant avec le VIH ne proviennent donc que de quelques séries de cas (87–89).

Une récente revue de la littérature des traitements systémiques du psoriasis chez les patients infectés par le VIH a également montré l'absence d'effet secondaire infectieux grave chez les patients traités par trithérapie antirétrovirale efficace concomitante, ainsi qu'un taux de lymphocytes T CD4 stable tout au long du traitement, que cela soit par etarnecept, adalimumab, infliximab ou ustekinumab (90).

Ainsi les dernières recommandations anglaises sur le traitement du psoriasis par biothérapies (19) conseillent de ne les utiliser qu'au cas par cas, avec l'avis d'un infectiologue, uniquement sous trithérapie antirétrovirale et si la charge virale VIH est indétectable.

La fréquence des demandes de l'avis d'un infectiologue pour l'utilisation des biothérapies chez les patients vivant avec le VIH s'explique en grande partie par leur risque immunosuppresseur, se surajoutant à l'immunodépression acquise due au VIH, à l'origine d'infections opportunistes, au premier plan desquelles la tuberculose, dont l'infection latente peut être réactivée par les anti-TNF α notamment (91).

Les **anti-TNF α** (etanercept, infliximab et adalimumab) sont ainsi proposés sous surveillance rapprochée si le psoriasis est sévère et réfractaire aux autres traitements (4). Les preuves de sécurité se basent sur une revue de la littérature (92) et des séries de cas de niveau de preuve IV et III dans lesquelles, sous anti-TNF α , le taux de lymphocytes T CD4+ restait stable, la charge virale VIH indétectable et ne survenaient que quelques infections chez les patients dont le VIH était mal contrôlé (87,93–97). Par ailleurs le TNF- α est impliqué dans la réplication virale du VIH-1 (98) et une étude de cohorte a montré que la production de TNF- α était élevée chez les patients infectés par le VIH sous trithérapie, et que cette production augmentait lorsque l'infection progressait (99).

L'**etanercept** était d'ailleurs la **biothérapie la plus utilisée** chez les dermatologues interrogés (65,5%), en accord avec les recommandations européennes qui placent l'etanercept comme traitement biologique de choix chez les patients présentant un psoriasis sévère, réfractaire au traitement, et dont l'infection par le VIH est bien contrôlée sous trithérapie (30). Ce qui peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse du premier anti-TNF α disponible (77), dont on connaît maintenant la sécurité à long terme, ainsi que par sa demi-vie courte et son caractère peu immunogène. Ce résultat diffère des pratiques de prescription françaises chez les patients non infectés par le VIH, chez qui l'adalimumab est la biothérapie la plus utilisée en première intention pour le traitement du psoriasis. Dans la dernière étude de cohorte française il n'a d'ailleurs pas été montré de différence de traitement chez les patients immunodéprimés, y compris par le VIH, mais le nombre de cas était très faible (9 sur 830 patients) (100).

Quant à l'**anti-IL12-IL-23 (ustekinumab)**, quelques cas cliniques ont montré son efficacité dans le traitement du psoriasis chez les patients infectés par le VIH, sans augmentation du taux d'infection opportunistes, avec un taux de lymphocytes T CD4+ stable et une charge virale indétectable au cours du traitement (88,89).

L'apparition des **anti-IL17 (ixekizumab et secukinumab)** étant plus récente, il n'existe pas de données chez les patients séropositifs VIH, puisque les études de phase III ont également exclu ces patients (46,48).

La **ciclosporine** était peu utilisée (39.5%), et si elle l'était, un avis infectiologique était toujours demandé. Ceci s'explique par son caractère très immunosuppresseur, contre-indiquant son utilisation en cas d'infection chronique (26), ainsi que par sa toxicité rénale cumulée à celle des trithérapies antirétrovirales, comme certains inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (3), et à la néphrotoxicité du VIH lui-même (52,101). Ainsi les recommandations européennes suggèrent de n'utiliser la ciclosporine qu'en cas de psoriasis sévère, réfractaire aux autres traitements, chez les patients dont l'infection à VIH est bien contrôlée par les antirétroviraux, en collaboration avec un infectiologue spécialisé dans le VIH (30).

D'autre part, le sujet n'était pas abordé dans notre questionnaire, mais le traitement de première intention du psoriasis chez les patients porteurs de VIH est le **traitement du VIH lui-même par la trithérapie antirétrovirale** (4), améliorant souvent à lui seul le psoriasis, en se basant sur des séries de cas et cohortes de niveau de recommandation modéré de III (57,61,62,102).

4) Surveillance des patients vivant avec le VIH sous biothérapie pour le traitement de leur psoriasis.

Les dermatologues surveillaient cliniquement ces patients de la même manière que les patients séronégatifs pour le VIH. Leur surveillance biologique était cependant plus rapprochée, en accord avec les recommandations internationales (4) et anglaises (19) qui

recommandent une surveillance accrue de la charge virale VIH et du taux de lymphocytes T CD4+ sous biothérapie.

5) Limites de l'étude

La population de notre étude était assez représentative des dermatologues français. L'âge moyen était de 46,3 ans dans notre étude contre 53,5 ans chez les dermatologues français en 2017 (103); 78,6% des dermatologues étaient des femmes, ce qui se rapproche des 71 % de femmes parmi les dermatologues français en 2017. Concernant le mode d'exercice, il y avait moins de dermatologues libéraux (40,4%) dans notre étude que chez les dermatologues français (59%) (104).

Mais seuls 262 dermatologues ont répondu à notre étude, parmi les 3410 dermatologues français déclarés à l'ordre des médecins en 2017 (104), ce qui ne représente que 7,6% des dermatologues français.

D'autre part il est possible que les dermatologues suivant des patients atteints de psoriasis et séropositifs pour le VIH aient davantage répondu à notre étude, leur nombre étant ainsi surestimé par un biais de sélection, tandis que les dermatologues ne se sentant pas concernés par le sujet, car ne suivant pas ces patients, n'ont peut-être pas répondu à notre étude.

De plus il s'agissait d'une enquête de pratique basée sur les déclarations des dermatologues différant parfois de leurs pratiques en vie réelle, entraînant ainsi un biais de déclaration.

6) Perspectives de l'étude

Dans cette étude 28,7% des 262 dermatologues ayant répondu suivaient des patients séropositifs VIH et atteints de psoriasis, avec un nombre médian de 3 patients suivis, ce qui

concernerait plus de 200 patients. Il serait donc intéressant d'effectuer une étude de cohorte rétrospective incluant ces patients afin de décrire précisément leur prise en charge en vie réelle.

VI/ CONCLUSION

Notre étude a montré que les dermatologues français ne dépistaient pas systématiquement le VIH chez les patients atteints de psoriasis, mais en fonction des facteurs de risque, de la sévérité clinique et de l'évolution de la maladie, ainsi qu'au cours des bilans pré-thérapeutiques.

Les dermatologues utilisaient toutes les molécules disponibles pour le traitement du psoriasis chez ces patients, en accord avec les recommandations, mais prenaient fréquemment l'avis d'un infectiologue pour initier de manière collégiale ces traitements. L'etanercept était la biothérapie la plus utilisée chez ces patients, ce qui diffère des pratiques des dermatologues français pour traitement des patients non infectés par le VIH.

Ils surveillaient ces patients de manière plus rapprochée sur le plan biologique.

Cette enquête de pratique ne se basant que sur les déclarations des dermatologues, il serait intéressant de réaliser une étude de cohorte des patients vivant avec le VIH et atteints de psoriasis afin de mieux décrire leur prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. *AIDS Patient Care STDs*. mai 2000;14(5):239-46.
2. Costagliola D. Épidémiologie de l'infection à VIH en France et en Europe. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2008;29(Supplement 3):S266-8.
3. ECN.PILLY 2018 UE6 N°165 Infection à VIH [Internet]. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-165-nb.pdf>
4. Menon K, Van Voorhees AS, Bebo BF, Gladman DD, Hsu S, Kalb RE, et al. Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. févr 2010;62(2):291-9.
5. Rigopoulos D, Pappas V, Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. *Clin Dermatol*. déc 2004;22(6):487-98.
6. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. févr 2015;32 Suppl 1:S57-71.
7. Bartlett BL, Khambaty M, Mendoza N, Tremaine AM, Gewirtzman A, Tying SK, et al. Dermatological management of human immunodeficiency virus (HIV). *Skin Ther Lett*. oct 2007;12(8):1-3.
8. Patel RV. Psoriasis in the Patient With Human Immunodeficiency Virus, Part 1: Review of Pathogenesis. *Cutis* [Internet]. 1 août 2008 [cité 17 sept 2017];82(2). Disponible sur: <http://www.mdedge.com/cutis/article/67724/infectious-diseases/psoriasis-patient-human-immunodeficiency-virus-part-1-review>
9. Masson E. Item 114 – UE 4 Psoriasis [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/1197053/item-114 ? ue-4 psoriasis>
10. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud P-A, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. avr 2010;24 Suppl 2:10-6.
11. Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud P-A, Aractingi S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. avr 2010;24 Suppl 2:17-22.
12. Saurat JH, Jullien D. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Elsevier Masson. Vol. 5e édition. France; 2009. ch 5-8 Psoriasis. p269-280.
13. Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, Flohr C, Naldi L, Nijsten T, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol*. 28 mai 2017;

14. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* févr 2013;133(2):377-85.
15. Richard M-A, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V, et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 23 mars 2018;
16. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha R, Kouidhi S, et al. Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathol Biol (Paris).* févr 2014;62(1):10-23.
17. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature.* 22 févr 2007;445(7130):866-73.
18. Jullien D. Physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Venereol.* avr 2012;139 Suppl 2:S68-72.
19. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):628-36.
20. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol.* août 2008;26(4):380-6.
21. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* avr 2009;60(4):643-59.
22. National Clinical Guideline Centre (UK). Psoriasis: Assessment and Management of Psoriasis [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2012 [cité 18 févr 2018]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247829/>
23. Racz E, Prens EP. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol Clin.* janv 2015;33(1):79-89.
24. Psoriasis - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. [cité 18 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1283&lang=fr#paragraphe-5>
25. Carretero G, Ribera M, Belinchón I, Carrascosa JM, Puig L, Ferrandiz C, et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr.* sept 2013;104(7):598-616.
26. Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB, National Psoriasis Foundation. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol.* mai 2010;62(5):838-53.
27. Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res.* juin 2007;299(3):111-38.

28. Beylot-Barry M, Maitre ML. Méthotrexate. *Ann Dermatol Venereol*. 30 nov 2011;138, n° 12:833-5.
29. Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, Bagel J, Blauvelt A, Duffin KC, et al. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol*. janv 2012;148(1):95-102.
30. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. déc 2015;29(12):2277-94.
31. Warren RB, Mrowietz U, von Kiedrowski R, Niesmann J, Wilsmann-Theis D, Ghoreschi K, et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 4 févr 2017;389(10068):528-37.
32. Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol*. déc 2015;173(6):1387-99.
33. Armstrong AW, Betts KA, Sundaram M, Thomason D, Signorovitch JE. Comparative efficacy and incremental cost per responder of methotrexate versus apremilast for methotrexate-naïve patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. oct 2016;75(4):740-6.
34. Collège des enseignants en dermatologie de France. *Dermatologie*. 5ème. Elsevier Masson; Ch 17. item 123. Psoriasis. p203-216. (Abrégés connaissances et pratique).
35. Weinberg JM. An overview of infliximab, etanercept, efalizumab, and alefacept as biologic therapy for psoriasis. *Clin Ther*. oct 2003;25(10):2487-505.
36. Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. févr 2014;170(2):274-303.
37. Strohal R, Chimenti S, Vena GA, Girolomoni G. Etanercept provides an effective, safe and flexible short- and long-term treatment regimen for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review of current evidence. *J Dermatol Treat*. juin 2013;24(3):199-208.
38. Wolfe F, Michaud K. Biologic treatment of rheumatoid arthritis and the risk of malignancy: analyses from a large US observational study. *Arthritis Rheum*. sept 2007;56(9):2886-95.
39. Mariette X, Tubach F, Bagheri H, Bardet M, Berthelot JM, Gaudin P, et al. Lymphoma in patients treated with anti-TNF: results of the 3-year prospective French RATIO registry. *Ann Rheum Dis*. févr 2010;69(2):400-8.
40. Saraceno R, Bavetta M, Zangrilli A, Chiricozzi A, Potenza C, Chimenti S, et al. Adalimumab in the treatment of plaque-type psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther*. sept 2013;13(9):1325-34.
41. Saurat J-H, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne J-P, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol*. mars 2008;158(3):558-66.

42. Wang J, Zhan Q, Zhang L. A systematic review on the efficacy and safety of Infliximab in patients with psoriasis. *Hum Vaccines Immunother.* 2016;12(2):431-7.
43. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet Lond Engl.* 17 mai 2008;371(9625):1665-74.
44. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet Lond Engl.* 17 mai 2008;371(9625):1675-84.
45. Kumar N, Narang K, Cressey BD, Gottlieb AB. Long-term safety of ustekinumab for psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* sept 2013;12(5):757-65.
46. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 24 juill 2014;371(4):326-38.
47. Blauvelt A, Gooderham M, Iversen L, Ball S, Zhang L, Agada NO, et al. Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol.* nov 2017;77(5):855-62.
48. Papp KA, Leonardi CL, Blauvelt A, Reich K, Korman NJ, Ohtsuki M, et al. Ixekizumab treatment for psoriasis: integrated efficacy analysis of three double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *Br J Dermatol.* 9 oct 2017;
49. Item 165–UE 6–Infection à VIH : manifestations cutanéomuqueuses de la primo-infection à VIH. *Ann Dermatol Vénérologie.* 1 juin 2015;142(Supplement 2):S135-8.
50. OMS. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées - Recommandations pour une approche de santé publique: Annexe 1. Système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent [Internet]. [cité 14 mai 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js5514f/19.html>
51. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. *Epidémiologie de l'infection à VIH en France (juillet 2017).* P. Morlat. CNS. ANRS [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_epidemie.pdf
52. Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
53. Lebrun D, Hentzien M, Cuzin L, Rey D, Joly V, Cotte L, et al. Epidemiology of autoimmune and inflammatory diseases in a French nationwide HIV cohort. *AIDS Lond Engl.* 24 2017;31(15):2159-66.
54. Yen Y-F, Chuang P-H, Jen I-A, Chen M, Lan Y-C, Liu Y-L, et al. Incidence of autoimmune diseases in a nationwide HIV/AIDS patient cohort in Taiwan, 2000-2012. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):661-5.

55. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, Berger TG. Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol*. nov 1992;27(5 Pt 1):667-73.
56. Wölfer LU, Djemadji-Oudjil N, Hiletework M, Tebbe B, Husak R, Goerdts S, et al. [HIV-associated psoriasis. Clinical and histological observations in 36 patients]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*. mars 1998;49(3):197-202.
57. Mamkin I, Mamkin A, Ramanan SV. HIV-associated psoriasis. *Lancet Infect Dis*. juill 2007;7(7):496.
58. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis*. juill 2010;10(7):470-8.
59. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. [Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. févr 2015;32 Suppl 1:S57-71.
60. Fife DJ, Waller JM, Jeffes EW, Koo JYM. Unraveling the paradoxes of HIV-associated psoriasis: a review of T-cell subsets and cytokine profiles. *Dermatol Online J*. 1 mai 2007;13(2):4.
61. Fischer T, Schwörer H, Vente C, Reich K, Ramadori G. Clinical improvement of HIV-associated psoriasis parallels a reduction of HIV viral load induced by effective antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl*. 1 avr 1999;13(5):628-9.
62. Vittorio Luigi De Socio G, Simonetti S, Stagni G. Clinical improvement of psoriasis in an AIDS patient effectively treated with combination antiretroviral therapy. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(1):74-5.
63. Serling SLC, Leslie K, Maurer T. Approach to pruritus in the adult HIV-positive patient. *Semin Cutan Med Surg*. juin 2011;30(2):101-6.
64. Richard M-A. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 déc 2011;138(12):813-20.
65. Lot F, Santé Publique France. Découvertes de séropositivité VIH et de sida. Point épidémiologique du 23 mars 2017. [Internet]. [cité 13 nov 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Decouvertes-de-seropositivite-VIH-et-de-sida.-Point-epidemiologique-du-23-mars-2017>
66. Rogstad K, Palfreeman A, Rooney G, Hart GJ, Lowbury R, Mortimer P, et al. UK National Guidelines on HIV Testing 2006. *Int J STD AIDS*. oct 2006;17(10):668-76.
67. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol*. mai 2009;60(5):824-37.
68. Nordgaard-Lassen I, Dahlerup JF, Belard E, Gerstoft J, Kjeldsen J, Kragballe K, et al. Guidelines for screening, prophylaxis and critical information prior to initiating anti-TNF-alpha treatment. *Dan Med J*. juill 2012;59(7):C4480.

69. Groupe de recherche sur psoriasis de Société française de dermatologie, mai 2011. [Patient education. Information letter on treatment of psoriasis with adalimumab (Humira)]. *Ann Dermatol Vénereol*. déc 2011;138(12):868-70.
70. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'ustekinumab (Stelara®). *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2011;138(12):874-5.
71. HAS-SANTE. Stelara commission de transparence [Internet]. [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/stelara_-_ct-6336.pdf
72. HAS-SANTE. Humira fiche d'information thérapeutique [Internet]. [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/humira_fit_14122012.pdf
73. HAS-SANTE. Cosentyx Commission de transparence [Internet]. [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14295_COSENTYX_PIC_INS_Avis3_CT14295.pdf
74. Haute Autorité de Santé - TALTZ (ixekizumab), immunosuppresseur inhibiteur de l'interleukine IL-17A [Internet]. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2678850/fr/taltz-ixekizumab-immunosuppresseur-inhibiteur-de-l-interleukine-il-17a
75. Haute autorité de santé. RETROVIR. Commission de transparence. [Internet]. [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_2573220
76. HAS-REMICADE-commission de transparence [Internet]. [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_248091
77. HAS-ENBREL-commission de transparence [Internet]. [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_798751
78. Zmudzka BZ, Beer JZ. Ultraviolet therapy and patients with HIV infection. *Arch Dermatol*. août 1998;134(8):1025-6.
79. Fotiades J, Lim HW, Jiang SB, Soter NA, Sanchez M, Moy J. Efficacy of ultraviolet B phototherapy for psoriasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. juin 1995;11(3):107-11.
80. Meola T, Soter NA, Ostreicher R, Sanchez M, Moy JA. The safety of UVB phototherapy in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol*. août 1993;29(2 Pt 1):216-20.
81. Ranki A, Puska P, Mattinen S, Lagerstedt A, Krohn K. Effect of PUVA on immunologic and virologic findings in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol*. mars 1991;24(3):404-10.
82. Bilu D, Mamelak AJ, Nguyen RH-N, Queiroz PC, Kowalski J, Morison WL, et al. Clinical and epidemiologic characterization of photosensitivity in HIV-positive individuals. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. août 2004;20(4):175-83.

83. Buccheri L, Katchen BR, Karter AJ, Cohen SR. Acitretin therapy is effective for psoriasis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol.* juin 1997;133(6):711-5.
84. Maurer TA, Zackheim HS, Tuffanelli L, Berger TG. The use of methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* août 1994;31(2 Pt 2):372-5.
85. Masson C, Chennebault JM, Leclach C. Is HIV infection contraindication to the use of methotrexate in psoriatic arthritis? *J Rheumatol.* nov 1995;22(11):2191.
86. Reddy SP, Shah VV, Wu JJ. Apremilast for a psoriasis patient with HIV and hepatitis C. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 27 avr 2017;
87. Gallitano SM, McDermott L, Brar K, Lowenstein E. Use of tumor necrosis factor (TNF) inhibitors in patients with HIV/AIDS. *J Am Acad Dermatol.* mai 2016;74(5):974-80.
88. Paparizos V, Rallis E, Kirsten L, Kyriakis K. Ustekinumab for the treatment of HIV psoriasis. *J Dermatol Treat.* déc 2012;23(6):398-9.
89. Saeki H, Ito T, Hayashi M, Fukuchi O, Umezawa Y, Nobeyama Y, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* août 2015;29(8):1653-5.
90. Nakamura M, Abrouk M, Farahnik B, Zhu TH, Bhutani T. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. *Cutis.* janv 2018;101(1):38;42;56.
91. Wallis RS, Kyambadde P, Johnson JL, Horter L, Kittle R, Pohle M, et al. A study of the safety, immunology, virology, and microbiology of adjunctive etanercept in HIV-1-associated tuberculosis. *AIDS Lond Engl.* 23 janv 2004;18(2):257-64.
92. Ting PT, Koo JY. Use of etanercept in human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. *Int J Dermatol.* juin 2006;45(6):689-92.
93. Cepeda EJ, Williams FM, Ishimori ML, Weisman MH, Reveille JD. The use of anti-tumour necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis.* mai 2008;67(5):710-2.
94. Sellam J, Bouvard B, Masson C, Rousière M, Villoutreix C, Lacombe K, et al. Use of infliximab to treat psoriatic arthritis in HIV-positive patients. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* mars 2007;74(2):197-200.
95. Bartke U, Venten I, Kreuter A, Gubbay S, Altmeyer P, Brockmeyer NH, et al. Human immunodeficiency virus-associated psoriasis and psoriatic arthritis treated with infliximab. *Br J Dermatol.* avr 2004;150(4):784-6.
96. Linardaki G, Katsarou O, Ioannidou P, Karafoulidou A, Boki K. Effective etanercept treatment for psoriatic arthritis complicating concomitant human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. *J Rheumatol.* juin 2007;34(6):1353-5.
97. Aboulafia DM, Bundow D, Wilske K, Ochs UI. Etanercept for the treatment of human immunodeficiency virus-associated psoriatic arthritis. *Mayo Clin Proc.* oct 2000;75(10):1093-8.

98. Osborn L, Kunkel S, Nabel GJ. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 stimulate the human immunodeficiency virus enhancer by activation of the nuclear factor kappa B. *Proc Natl Acad Sci U S A.* avr 1989;86(7):2336-40.
99. Wada NI, Jacobson LP, Margolick JB, Breen EC, Macatangay B, Penugonda S, et al. The effect of HAART-induced HIV suppression on circulating markers of inflammation and immune activation. *AIDS Lond Engl.* 20 févr 2015;29(4):463-71.
100. Sbidian E, Giboin C, Bachelez H, Paul C, Beylot-Barry M, Dupuy A, et al. Factors associated with the choice of the first biologic in psoriasis: real-life analysis from the Psobioseq cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* déc 2017;31(12):2046-54.
101. Déti EK, Thiébaud R, Bonnet F, Lawson-Ayayi S, Dupon M, Neau D, et al. Prevalence and factors associated with renal impairment in HIV-infected patients, ANRS C03 Aquitaine Cohort, France. *HIV Med.* mai 2010;11(5):308-17.
102. Duvic M, Crane MM, Conant M, Mahoney SE, Reveille JD, Lehrman SN. Zidovudine improves psoriasis in human immunodeficiency virus-positive males. *Arch Dermatol.* avr 1994;130(4):447-51.
103. La démographie des médecins (RPPS) - La démographie des médecins (RPPS) - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/professions-de-sante-et-du-social/la-demographie-des-professionnels-de-sante/la-demographie-des-medecins-rpps/article/la-demographie-des-medecins-rpps>
104. Démographie médicale 2017 | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/2365>

RESUME

INTRODUCTION

La prévalence du psoriasis est la même chez les patients atteints du virus d'immunodéficience humaine (VIH) que dans la population générale (2-3%). Il est cependant plus sévère et réfractaire au traitement chez ces patients. Son traitement est également plus difficile, en lien avec le risque d'immunosuppression et les interactions médicamenteuses. Les recommandations concernant cette population sont rares, celles de la "National Psoriasis Foundation" de 2010 ne contre-indiquent aucun traitement.

L'objectif de cette enquête était d'évaluer les pratiques des dermatologues français sur le dépistage du VIH au cours du suivi du psoriasis, la prise en charge thérapeutique et la surveillance des patients atteints de psoriasis et infectés par le VIH.

MATERIEL ET METHODE

Une enquête de pratique nationale et anonyme a été réalisée par questionnaire adressé par mail aux dermatologues hospitaliers et libéraux français, de mars à juin 2017, diffusé par le biais du GEM Resopso, d'associations régionales de dermatologues libéraux, et des chefs de service de dermatologie des centres hospitaliers et CHU français. L'âge, le genre et le mode d'exercice des dermatologues étaient recueillis. Le questionnaire évaluait leurs pratiques concernant le dépistage du VIH au cours du suivi de leurs patients atteints de psoriasis, les différents traitements utilisés chez les patients vivant avec le VIH et atteints de psoriasis, ainsi que leur surveillance s'ils étaient traités par biothérapie.

RESULTATS

Le questionnaire a été rempli par 262 dermatologues (âge moyen 46,3 ans; femmes : 76,3%), 105 (40.4%) libéraux et 93 (35.8%) hospitaliers.

Ils proposaient le test VIH chez les patients atteints de psoriasis s'ils présentaient des facteurs de risque (79,4%), avant l'instauration d'un traitement par biothérapie (63,4%) ou traitement systémique à l'exception des rétinoïdes (53,1%), si le psoriasis était sévère (45,8%) ou en cas d'aggravation (37,8%). En analyse en sous-groupes les dermatologues libéraux dépistaient moins fréquemment le VIH avant l'initiation d'un traitement systémique ($p < 0.0001$) ou d'une biothérapie ($p < 0.0001$) que leurs collègues hospitaliers. Ils dépistaient le VIH plus fréquemment si le psoriasis s'aggravait ($p = 0.01$). Les dermatologues plus âgés (≥ 46 ans) testaient plus fréquemment le VIH en cas d'aggravation du psoriasis que les dermatologues plus jeunes ($p = 0.001$), mais moins souvent avant l'introduction d'un traitement systémique ($p < 0.0001$) ou d'une biothérapie ($p < 0.0001$).

Parmi les praticiens, 28,7% suivaient des patients atteints de psoriasis et porteurs de VIH, avec un nombre médian de 3,1 patients suivis. Les dermatologues hospitaliers suivaient davantage ces patients que les dermatologues libéraux ($p = 0.004$).

Les dermatologues se considéraient à l'aise pour prescrire une photothérapie dans 92,8% des cas, dont 68,2% des cas sans l'avis d'un infectiologue, de l'acitrétine dans 93,2% des cas, dont 50,8% sans avis. Le méthotrexate était prescrit dans 74,8% des cas, dont 90,3% avec avis infectiologique, l'apremilast dans 60,1% des cas, dont 88,8% avec avis et les biothérapies dans 59,4% des cas, dont 95,1% avec avis. Ils ne prescrivaient pas de ciclosporine dans 60,5% des cas. Et s'ils le faisaient, ils prenaient l'avis d'un infectiologue dans 96,2% des cas. Parmi les biothérapies, l'etanercept était le plus utilisé (65,5% des praticiens). La surveillance clinique de ces patients était identique chez 60% des dermatologues, mais la surveillance biologique était plus rapprochée dans 72,1 % des cas.

DISCUSSION

Les dermatologues dépistent le VIH avant l'instauration d'un traitement systémique ou d'une biothérapie, à l'exception de l'acitrétine et de l'apremilast, en accord avec les recommandations européennes. Ils dépistent le VIH également si le psoriasis est sévère ou s'aggrave, puisque le psoriasis s'aggrave lorsque l'infection à VIH progresse, et il existe une corrélation entre le taux de lymphocytes T CD4 et la sévérité du psoriasis.

Les dermatologues prescrivent tous les traitements systémiques chez ces patients, à l'exception de la ciclosporine, mais prennent fréquemment l'avis d'un infectiologue. Ce qui peut s'expliquer par le risque d'immunodépression et les interactions médicamenteuses avec les trithérapies antirétrovirales ainsi que les données limitées à propos des biothérapies chez les patients infectés par le VIH. Ils surveillent cliniquement ces malades de la même manière que les autres patients atteints de psoriasis mais leur surveillance biologique (CD4+, charge virale) est plus rapprochée, en accord avec les recommandations.

CONCLUSION.

Les dermatologues français ne dépistent pas systématiquement le VIH chez les patients psoriasiques. Lorsqu'elle est connue, cette infection modifie néanmoins leurs pratiques. Des recommandations chez cette population semblent nécessaires.