



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 219

Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech et Agadir

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2018

PAR

Mlle. **Hasna AAMRI**

Née Le 26 Janvier 1992 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Vitiligo – Ethnobotanique – Plantes Médicinales –
Thérapie parallèle – Médecine traditionnelle.

JURY

M.	S. AMAL Professeur de dermatologie.	PRESIDENT
Mme.	O. HOCAR Professeur agrégée de dermatologie.	RAPPORTEUR
M.	B. ADMOU Professeur d'immunologie.	} JUGES
M.	M. BOURROUS Professeur de pédiatrie.	
Mme.	S. ZAOUI Professeur agrégée de pharmacologie.	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ
فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie - pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse ...

A Allah,

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

Aujourd'hui j'ose vous demander une chose : l'esprit d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie.

*A l'âme de mon père Mohamed,
Ce travail est le fruit de ton éducation,
Toi qui es toujours la source de ma force et de mon endurance,
Je te remercie d'avoir toujours cru en mes rêves,
Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te
porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et
les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et
mon bien-être.*

*Ce titre de Docteur en médecine je te le dédie tout particulièrement,
Que ton âme repose en paix.*

*A ma mère Malika Al Keddad,
Sans ton soutien, ta patience et ta merveille je n'y serai jamais arrivé,
Les mots ne pourront jamais exprimer ma gratitude,
C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble
profession,
J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi,
Je dédie cette thèse à la personne merveilleuse que tu es.
Qu'Allah te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu
demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants.*

A ma chère grand-mère maternelle Zahra Naït mazirt

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi.
Je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel
que tu me portes depuis mon enfance.*

Puisse le tout puissant, vous procurer une longue et heureuse vie.

A la mémoire de mon grand-père maternel Mohamed Al Keddad

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et
de t'exprimer tout mon respect.*

*Puisse Allah tout puissant t'accorder sa clémence, sa miséricorde et
t'accueillir dans son saint paradis.*

A la mémoire de mes grands-parents paternels

Ahmed et Hafssa

*Puisse Allah tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte
miséricorde.*

A ma très chère sœur Lamya, son mari Mohamed et leur fils Nael.

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et
de tendresse envers toi.*

*Ton aide, ta générosité, ton soutien ont été pour moi une source de
courage et de confiance.*

*Puisse Allah tout puissant jouir votre vie, vous combler davantage, vous
apporter bonheur, et vous aider à réaliser tous vos vœux.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A ma très chère sœur Hafsa,

*Merci pour la joie que tu me procures et merci infiniment pour ton aide à
la réalisation de ce travail,*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma
grande reconnaissance.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A ma chère tante Samia, son mari mustapha

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre
soutien, encouragements, et affection.*

Merci pour votre soutien durant les moments difficiles.

*J'espère que vous trouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de
mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

A ma chère tante najma, son mari Aïssa

*Je tiens à travers cette modeste dédicace à vous exprimer toute mon
affection et respect.*

*Puisse Allah, tout puissant vous rétablir, vous procurer santé et
jouissance.*

A ma chère tante meryem, son mari chakib

*Veillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde
affection et énorme respect.*

Je vous souhaite longue et heureuse vie.

A mon cher oncle Khalid, son épouse Fatima

*Permettez-moi de vous témoigner tout le respect que vous méritez ainsi
que ma profonde affection.*

*En témoignage de mon respect et de mon profond attachement. Je vous
souhaite santé, bonheur et prospérité.*

A mon cher oncle Smaïl,

*Avec toute mon estime, affection et respect, je vous souhaite santé et
bonheur.*

A mon cher oncle Abdellah, ses épouses Fadma et Zehra

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage
de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

A mon cher oncle Jilali, son épouse Fatima

En témoignage de mon respect.

Je vous souhaite heureuse vie.

A la famille Bammou,

*Je tiens à travers cette modeste dédicace à vous exprimer toute mon
affection et respect.*

A tous mes cousins et toutes mes cousines

A Abdellah, Soraya, Amine, Mehdi, Iekbir, Ikram, Taha,

Ahmed, Mohamed Ali,

Haitam et safae.

Merci pour votre amour, votre amitié.

Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter.

Qu'Allah vous protège tous et toutes et vous procure joie et bonheur.

A mon très cher Mouad,

*Ta présence tout au long de ce chemin m'a été d'un grand soutien,
Tes mots et tes encouragements m'ont permis de surmonter tous les
obstacles,*

*Tu partageras toujours ma vie et mon cœur,
Merci pour tous les bons moments, pour ton amour et ton soutien,
Qu'Allah te procure tout le bonheur que tu mérites.*

*A ma très chère Kaoutar abidi et son honorable famille,
Une amitié profonde que je chéris fort et que je porterai dans mon cœur
pour la vie,
Tu fais partie de ces personnes rares par ta gentillesse, ta tendresse et ton
grand cœur,*

*J'ai eu de la chance de te rencontrer, tu es une sœur pour moi,
Je te souhaite une vie pleine de réussite et de bonheur.*

*A la famille de Kaoutar,
J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je
respecte,*

*Merci à Fatima pour tes encouragements, ton amour,
Merci à Hassan pour ton énorme soutien,
Merci à Zainab et mohamed pour votre affection,
Merci à Rkia et ahmed pour vos prières et vos encouragements,
Merci à toutes ses tantes, ses oncles, ses cousins et cousines,
Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez apportés.*

A ma très chère Fatimzehra Azzouzi,

Tu es une rencontre exceptionnelle et une amie très spéciale pour moi,

Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude envers toi,

Tu m'as soutenu, tu as pris soin de moi dans les moments difficiles,

Tu as été une compagne en or,

Merci pour ton amitié, ta générosité et ta serviabilité,

Qu'Allah te procure tout le bonheur que tu mérites.

A ma très chère Saloua et sa famille,

Ton amitié est chère dans mon cœur,

Merci pour les moments de gaieté qu'on a passé ensemble,

Merci pour ta gentillesse et tes encouragements,

Tu m'as été d'une grande aide durant la réalisation de ce travail,

Avec tout mon respect et tout mon amour.

A ma très chère Fatimzehra bouleksiba et sa famille,

Une amie bienveillante et tendre comme toi est difficile à oublier,

Tu étais toujours présente pour moi pendant des années,

Un grand merci pour toi et ta famille pour votre soutien et votre

gentillesse,

Qu'Allah te procure une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

*A toutes mes amies et tous mes amis,
Une grande dédicace pour vous toutes et tous,
Merci à Nidalé pour ta gentillesse, merci à Sanae pour ton sourire
contagieux, merci à Amina pour tes conseils précieux, merci à Laïla
abbaray pour ta bonté, merci à Lamya aballa pour ta sympathie, merci à
Yasmine aboutaleb pour ton affection et ta joie de vivre, merci à
fatimzehra amakha pour ton amabilité.*

*Sans oublier : Fatimzehir Ait Mensour, Saadia Ait Oufkir, Fatimzehra
abidaoui, Khadija Malki, Loubna aazri, Fatima ait lhaj, Khadija Allaoui,
Salma fadil, Mahjoubha aggou, Nourlhouda bahi, Oumnia benlassel, Wiam
Ait driss, Loubna Ajdir, Nadia Batat, Fatimzehra Babay, Youness Abdi,
Youness abaaquil, Ayoub abdenour, Redouane Ait hmed, Youness afriad,
Nisrine meskiss, Soundouss et Sara aroua, Laïla, Zakia shahid...*

*A tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement
de citer*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

*A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer
leurs souffrances.*



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse :

Monsieur le professeur Saïd AMAL

Professeur et chef du service de dermatologie au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A notre maître et rapporteur de thèse :

Madame le professeur Ouafa HOCAR

Professeur agrégé en dermatologie au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger.

Ceci est le fruit de vos efforts.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

A notre maître et juge de thèse :

Monsieur le professeur Brahim ADMOU

*Professeur et chef de service d'immunologie au CHU Mohammed VI de
Marrakech.*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de
siéger parmi notre jury de thèse.*

Un grand merci pour la qualité de votre enseignement.

*Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez
accepter ce travail, et y trouver, cher maître, l'expression de notre
profonde reconnaissance.*

A notre Maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Mounir BOURROUS

*Professeur en pédiatrie et chef de service des urgences pédiatriques au
CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect que
nous vous portons.*

*Un grand merci pour nous avoir permis de participer à ce projet
intéressant et dont nous sommes très honorés.*

*Nous espérons avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos
attentes, Veuillez trouver en ce travail l'expression de notre sincère et
respectueuse reconnaissance.*

A notre Maître et juge de thèse

Madame le Professeur Sanaa ZAOUI

*Professeur agrégé de pharmacologie au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

*Pour l'amabilité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de
juger ce travail.*

*Vous nous faites un grand honneur en siégeant à notre jury.
Veuillez trouver en ce travail l'expression de notre profond respect et
gratitude*

Un grand merci à Mlle. Intissar AIT OUAKROUCH

Résidente en dermatologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Pour l'aide que vous avez porté à la réalisation de ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère considération et notre
profonde gratitude.*



FIGURES



Liste des figures

- Figure 1** : Les stations concernées par l'enquête ethnobotanique à Marrakech
- Figure 2** : Etalage diversifié à Bab doukkala
- Figure 3** : Etalage des plantes à Rehba Lkdima
- Figure 4** : Arc Ben Attar au quartier Mellah
- Figure 5** : Etalage des différentes plantes médicinales à Daoudiat (Marrakech)
- Figure 6** : Exposition des plantes médicinales et des huiles dans des bocaux en verre
- Figure 7** : Les stations concernées par l'enquête ethnobotanique à Agadir
- Figure 8** : Herboristerie à Souk El Lhed
- Figure 9** : Recettes préparées à base de plantes à Agadir
- Figure 10** : Pommades et huiles préparées de plantes médicinales
- Figure 11** : Pommades préparées à base de plantes médicinales et d'huiles pour les problèmes de peau
- Figure 12** : Structure d'un mélanocyte
- Figure 13** : Les voies de synthèse des deux types de mélanine au sein du mélanosome.
- Figure 14** : Différents phototypes de la peau
- Figure 15** : Schéma récapitulatif des mécanismes d'immunité cellulaire et humorale impliqués dans le Vitiligo
- Figure 16** : Vitiligo des paupières
- Figure 17** : Vitiligo des organes génitaux externes
- Figure 18** : Vitiligo du cuir chevelu
- Figure 19** : Les traitements actuels et émergents dans le traitement du vitiligo. Les traitements actuels sont répertoriés en noir et traitements émergents en rouge.
- Figure 20** : La plante Ammi Majus Linn ; a : Etat frais, b : Etat desséché
- Figure 21** : Présentation de Anacyclus pyrethrum ; a : Etat frais, b : Etat desséché

- Figure 22** : Figure de l'Ammi visnaga L ; a : Etat frais, b : Etat desséché
- Figure 23** : Figure de plumbago europea ; a : Etat frais, b : Etat desséché
- Figure 24** : Présentation de polypodium leucotomos, a : Etat frais, b : Etat desséché
- Figure 25** : La plante curcuma longa avec ses racines ; a : Etat frais, Etat desséché
- Figure 26** : Figure de Ruta graveolens, a : Etat frais, b : Etat desséché
- Figure 27** : La plante nigella sativa et ses graines ; a : Etat frais, b :Etat desséché



GRAPHIQUES



Liste des graphiques

- Graphique 1** : Profil des herboristes en fonction de la tranche d'âge
- Graphique 2** : Répartition des herboristes selon le sexe
- Graphique 3** : Répartition de la population selon le niveau d'instruction
- Graphique 4** : Répartition des herboristes selon le nombre d'années d'expérience
- Graphique 5** : Source de l'information des herboristes
- Graphique 6** : Fréquence des familles botaniques
- Graphique 7** : Parties des plantes utilisées
- Graphique 8** : Les modes de préparation employés
- Graphique 9** : Les modes d'administration utilisés
- Graphique 10** : Exposition solaire lors du traitement
- Graphique 11** : Comparaison de la répartition des plantes à Marrakech et Agadir
- Graphique 12** : Satisfaction des herboristes des résultats
- Graphique 13** : Raison de la phytothérapie selon les herboristes



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

OMS	: Organisation mondiale de santé
CHU	: Centre hospitalier universitaire
UV	: Ultraviolets
UVB	: Ultraviolets B
UVA	: Ultraviolets A
IG	: Immunoglobuline
VO	: Voie orale
IV	: Intra-veineux
8-MOP	: 8-méthoxypsoralène
5-MOP	: 5-méthoxypsoralène
NB-UVB	: Ultraviolets B à bande étroite



TABLEAUX



Liste des tableaux

- Tableau I** : Comparaison entre les herboristes de Marrakech et d'Agadir
- Tableau II** : Classement des plantes médicinales selon leurs familles, leurs noms scientifique, vernaculaire, français et anglais
- Tableau III** : Classement des plantes médicinales selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante
- Tableau IV** : Plantes employées dans une seule région
- Tableau V** : Revue de la littérature sur l'utilisation de l'Ammi majus dans le traitement du vitiligo
- Tableau VI** : Revue de la littérature sur l'utilisation d'Anacyclus pyrethrum dans le traitement du vitiligo
- Tableau VII** : Revue de la littérature sur l'utilisation de la khelline dans le traitement du vitiligo



PLAN

INTRODUCTION	01
MATÉRIEL ET MÉTHODES	05
I. Type d'étude.....	06
II. Description de la zone d'étude	07
III. Le questionnaire	16
IV. Sources d'information	16
V. Traitement des données	16
RÉSULTATS	17
I. Description de la population des herboristes.....	18
1. Age.....	18
2. Sexe	18
3. Niveau d'instruction	19
4. Années d'expérience.....	20
5. Source d'information sur les plantes	20
6. Comparaison entre les herboristes de Marrakech et d'Agadir	21
II. Les plantes recensées.....	21
1. Répartition des plantes selon la classification APG III.....	22
2. Répartition des plantes selon la fréquence d'utilisation.....	24
3. Les parties les plus utilisées dans ce traitement.....	28
4. Les modes de préparation les plus utilisés.....	28
5. Les modes d'administration les plus courants.....	29
6. Durée du traitement par les plantes.....	29
7. Posologies et conditions de prise du traitement par les plantes.....	30
8. Comparaison de la répartition des plantes à Marrakech et Agadir :	31
9. Satisfaction des herboristes.....	32
10. Raison de la phytothérapie selon les herboristes.....	33
DISCUSSION	34
I. Rappel sur le vitiligo.....	35
1. Définition.....	35
2. Epidémiologie	35
3. La mélanogenèse.....	36
4. Physiopathologie du vitiligo : Théories de la dépigmentation.....	41
5. Présentation clinique et diagnostic.....	46
6. Traitement	51
II. Les plantes médicinales.....	61
1. Le Maroc et sa richesse végétale.....	61
2. Ethnopharmacologie et ethnobotanique.....	62
3. Médecine traditionnelle et phytothérapie	63
4. La phytothérapie et le vitiligo.....	67
5. Les plantes médicinales utilisées à Marrakech et à Agadir.....	69

CONCLUSION.....	92
ANNEXES.....	94
RÉSUMÉS.....	99
BIBLIOGRAPHIE.....	103



INTRODUCTION



Le vitiligo est la plus fréquente des hypo mélanoses acquises, il atteint 0.5% à 2% de la population mondiale [1]

Une prévalence relativement élevée de vitiligo a été trouvée en Afrique qui est de 0,4%. [1] La prévalence s'est maintenue à un bas niveau ces dernières années [2]

L'impact de cette pathologie sur la qualité de vie des personnes atteintes est très négatif. Le vitiligo peut également entraîner une profonde détresse émotionnelle et qualité de vie réduite. Cette altération de leur qualité de vie retentit sur leur vie familiale (divorce, séparation, rejet des rencontres sentimentales), leur vie professionnelle (évolution bloquée, licenciement), leur vie sexuelle (troubles sexuels), et leur relation amicale allant jusqu'à l'isolement. [3,4,5,6]

Il existe des traitements susceptibles de ralentir l'évolution et de repigmenter les plaques de vitiligo. Les traitements combinés obtiennent les meilleurs résultats, ils associent une photothérapie aux traitements médicaux ou aux transplantations mélanocytaires. En outre, les résultats du traitement actuel peuvent être lents, moins bons, et limités par leur coût élevé et les effets secondaires. [3,4,10].

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de nombreuses maladies, dont le vitiligo, continue à être utilisée, et au cours de ces dernières années sa popularité n'a fait qu'augmenter.

En ce début de XXI^e siècle, la tendance est le retour au « naturel ». Plutôt que de produire des substances de synthèse, on s'intéresse à nouveau aux éléments issus directement de notre environnement.

La valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans de nombreux pays. Ainsi, depuis son assemblée générale, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels [7].

Les pratiques de la médecine traditionnelle varient grandement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre. Elles sont influencées par des facteurs connus : la culture, l'histoire et les philosophies personnelles. Selon l'OMS, près de 80% des populations des pays en voie de développement de la région d'Afrique ont recours à la médecine traditionnelle. [8]

En effet, le recours à la médecine traditionnelle, alternative ou complémentaire est dû à diverses raisons telles que :

- Le coût relativement faible des plantes médicinales par rapport aux médicaments conventionnels.
- La disponibilité mais aussi l'accessibilité de ces plantes surtout dans les régions les plus éloignées et au sein des populations les moins favorisées.
- La résistance aux médicaments et la méfiance envers les produits de synthèse et leurs effets secondaires indésirables.
- L'envie de consommer « bio » et de profiter des effets bénéfiques sur la santé.
- L'existence de maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement pharmaceutique efficace. [9]

L'approche ethnobotanique, contraction d'ethnologie et de botanique, est l'étude des relations entre les plantes et l'homme. Au Maroc, les plantes médicinales occupent une place importante dans la médecine traditionnelle et jouent un grand rôle dans l'économie nationale [11]. En effet, selon Scherrer & al. (2005), le Maroc est l'un des pays méditerranéens qui ont une longue tradition médicale et un savoir-faire traditionnel à base de plantes médicinales.

Les praticiens adeptes de médecines naturelles trouvent sur place de nombreuses Apiacées plus ou moins riches en furocoumarines, spécialement dans les genres *Ammi*, *Carum*, *Ptychotis*... Or ce dysfonctionnement de la pigmentation cutanée est traité depuis longtemps par les furocoumarines dont le chef de file est le psoralène. [12]

A Marrakech, comme à Agadir, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes, utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le vitiligo.

A la lumière de ces données, nous avons mené une enquête dans les différentes herboristeries de Marrakech et d'Agadir, cette enquête définit les objectifs suivants :

◆ **L'objectif principal :**

Réaliser un inventaire le plus complet possible sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech et à Agadir.

◆ **Les objectifs secondaires:**

- Préciser les types de plantes, parties utilisées, la forme d'emploi, le mode de préparation ainsi que leur utilisation.
- Etudier le profil épidémiologique et l'état des connaissances des herboristes exerçant à Marrakech et à Agadir et comparer les résultats.
- Rédiger un catalogue le plus exhaustif possible des plantes médicinales utilisées dans la zone d'étude dans le vitiligo.
- Inciter au développement futur du système de phyto-vigilance pour encadrer l'utilisation des plantes médicinales et informer sur les éventuels effets secondaires.



MATÉRIEL
&
MÉTHODES



Afin de recenser les plantes utilisées par la population souffrante du vitiligo dans différents quartiers de Marrakech et d'Agadir, une enquête ethnobotanique a été menée pendant 1 an.

L'enquête a été effectuée auprès des herboristes de Marrakech et d'Agadir à l'aide de fiches questionnaires (annexe 1).

Tous les herboristes interrogés ont été informés sur l'objectif de cette étude.

I. Type d'étude :

Nous avons réalisé une enquête prospective ; descriptive et analytique ; à l'aide des fiches questionnaires (Annexe I), dans une période de 1an entre le mois de Janvier 2017 au Décembre 2017.

Notre travail a consisté à réaliser deux types de relevés dans notre dition: un relevé d'enquête ethnobotanique et un relevé floristique. La localisation des différentes stations d'enquêtes a été déterminée en choisissant les quartiers les plus populaires. Nous avons fait le tour des quartiers de Marrakech et d'Agadir, L'effectif de personnes questionnées dans chaque ville est le même (50 herboristes), ce qui totalise 100 personnes. Le choix des herboristes était basé sur l'importance de leurs étalages. Les enquêtes étaient basées sur la méthode d'Interview Semi-Structurée (Dibong et al., 2011; Klotoé et al., 2013). L'approche des herboristes interviewés était basée sur le dialogue en langue locale, accompagné de l'achat des plantes médicinales vendues pour le traitement du vitiligo, un appareil photo numérique, des sachets, du ruban adhésif et des marqueurs ont été utilisés dans le cadre de la présente étude (Annexe 2). Le temps consacré à chaque entrevue était d'environ de 30 minutes à une heure. Lors de chaque entretien nous avons collecté toutes les informations sur l'enquêté et les plantes médicinales utilisées par celui-ci.

II. Description de la zone d'étude :

La région d'Agadir; est une ville berbérophone au sud-ouest marocain, située sur la côte atlantique, dans la région du Sous, à 508 km au sud de Casablanca, à 173 km d'Essaouira et à 235 km à l'ouest de Marrakech. Agadir est le chef-lieu de la région administrative Sous-Massa et de la préfecture d'Agadir Ida-U-Tanan. D'après le recensement de 2014, Agadir comptait cette année-là 421 844 habitants. Le climat de la ville d'Agadir est de type semi-aride qui se caractérise par une forte variabilité interrégionale entre la zone montagneuse et la plaine. Il est marqué par un ensoleillement élevé de 300 jours par an, et caractérisé par une prédominance de la sécheresse. La moyenne pluviométrique des dix dernières années n'a pas dépassé 219 mm. Sa température avec la moyenne annuelle est de 18°C (Monographie, 2012). La zone du Sud-ouest marocain est connue par sa richesse et sa diversité floristique avec presque le tiers de la flore totale du pays et un endémisme très marqué. Mais, l'arganier (*Argania spinosa*) est incontestablement l'espèce qui marque le plus cette zone.

La région de Marrakech ; est une ville située dans le centre du Maroc, dans l'intérieur des terres, au pied des montagnes de l'Atlas, Elle est surnommée « ville ocre ». Marrakech compte 928 850 habitants d'après le recensement de 2014, répartis sur une superficie de 230 km². La ville est sujette à un climat méditerranéen semi-aride. La température moyenne annuelle est de 20 °C. La moyenne des précipitations est de 281 mm par an, L'ensoleillement annuel y est d'environ 280 jours. La région dispose d'un potentiel riche et diversifié en matière de biodiversité. Elle compte environ 465 espèces. Les forêts de la Région sont majoritairement naturelles, à 90%.Ce domaine forestier se situe en grande partie au niveau de la préfecture de Marrakech. Les espèces les plus prépondérantes sont le chêne vert 28,90 % et l'arganier 22,1 %

Cette étude a été réalisée à travers :

- ✚ 8 stations à Marrakech : Rehba lakdima, Mellah, bab el khémis, Bab doukkala, M'hamid, Massira, Daoudiat, Sidi Yousef Ben Ali.

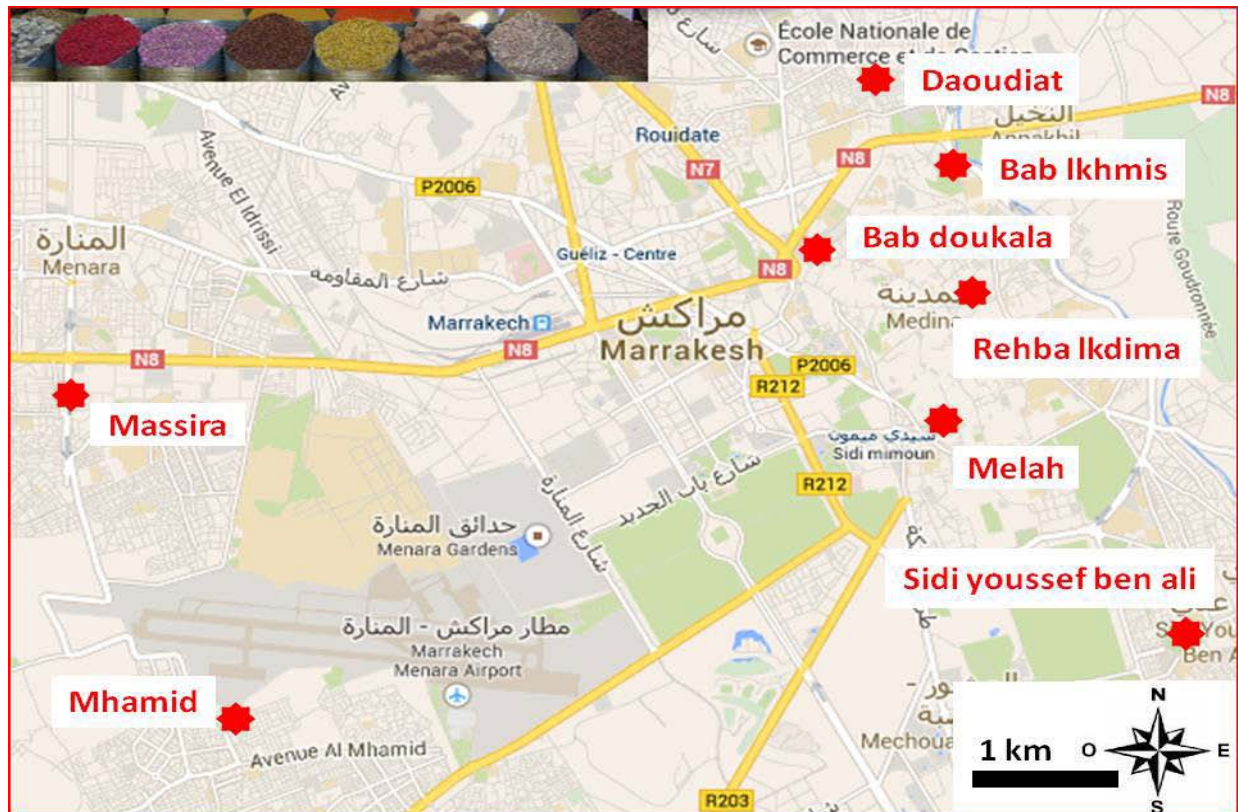


Figure 1 : Les stations concernées par l'enquête ethnobotanique à Marrakech

- ❖ *Bab el khémis* : Il s'agit d'un quartier populaire où se trouve un Souk diversifié qui renferme plusieurs pratiques dont un grand nombre d'herboristes.
- ❖ *Bab doukkala* : Juste à côté de Guéliz, le quartier bab doukkala connaît avec son emplacement stratégique une forte activité.



Figure 2 : Etalage diversifié à Bab doukkala

- ❖ *M'hamid* : Quartier récent à proximité de l'aéroport, loin de la zone touristique. Il s'agit d'un ensemble de résidences avec des densités populaire et commerciale importantes.
- ❖ *Rehba Ikdima* : Petite place au centre de la Médina qui est animée d'une vie commerciale diversifiée.



Figure 3 : Etalage des plantes à Rehba Lkdima

- ❖ **Mellah** : Un vieux quartier de la médina où la culture et l’empreinte des juives demeurent intactes. Il regroupait certains corps de métier qui au fil et à mesure de l’histoire de Marrakech devinrent des spécialités de cette communauté (tisserands, herboristes...).



Figure 4 : Arc Ben Attar au quartier Mellah

- ❖ **Sidi Yousef Ben Ali :** Le quartier de Sidi Youssef ben Ali est situé à proximité du jardin de l'Agdal. C'était le quartier le plus dense de Marrakech, consulté pour les problèmes médicaux.
- ❖ **Daoudiat :** C'est l'un des quartiers les plus authentiques de Marrakech.



Figure 5 : Etalage des différentes plantes médicinales à Daoudiat (Marrakech)

- ❖ **Massira :** Nouveau quartier à l'extérieur de la ville, il s'agit d'un quartier résidentiel et commercial.



Figure 6 : Exposition des plantes médicinales et des huiles dans des bocaux en verre

- ✚ 8 stations à Agadir : Souk El Had, Ihchach, Marchés d'inzegane, Talborjt, Salam, Ryad essalam, Dakhla, Les amicales.



Figure 7 : Les stations concernées par l'enquête ethnobotanique à Agadir

- ❖ **Souk El Had :** C'est le plus grand souk urbain d'Afrique. Il occupe plus de 11hectares. On compte plus de 3000 petites boutiques. Il est organisé en immense marché couvert, partagé en secteurs selon les produits proposés. Il renferme plusieurs herboristes d'une grande popularité.



Figure 8 : Herboristerie à Souk El LHed

- ❖ ***Ihchach*** : Il fut l'un des premiers quartiers qui accueillit une partie des rescapés du tremblement de terre. Depuis c'est un quartier qui a abrité les familles marocaines de la classe moyenne et ouvrière.
- ❖ ***Marchés d'inzegane*** : Comptent un nombre important de grossistes et de magasins de détail : le souk du mardi, le petit marché quotidien, le grand marché de gros. Inzegane est considérée la deuxième capitale économique du pays.



Figure 9 : Recettes préparées à base de plantes à Agadir

- ❖ **Dakhla** : C'est le quartier des universités, il connaît une grande activité commerciale avec un nombre modéré d'herboristes.
- ❖ **Talborjt** : C'est un quartier populaire au centre de la ville qui abrite un centre artisanal avec des produits de la région.
- ❖ **Salam** : Juste à côté de Dakhla, ce quartier renferme un grand nombre d'herboristes et de guérisseurs par les plantes.



Figure 10 : Pommades et huiles préparées de plantes médicinales



Figure 11 : Pommades préparées à base de plantes médicinales et d'huiles pour les problèmes de peau

- ❖ **Les amicales :** Quartier proche d'Ihchach. A 2 km du souk, c'est un quartier dynamique avec des commerces.
- ❖ **Ryad Essalam :** Situé au cœur de la ville, à quelques pas du grand souk.

III. Le questionnaire :

L'enquête ethnobotanique a été réalisée à l'aide d'une fiche questionnaire (Annexe 1) divisée en deux parties permettant de récolter des informations portant sur l'herboriste et sur les plantes utilisées par cette population contre le vitiligo.

Le questionnaire de cette enquête a été voulu volontairement simple et court afin qu'il soit réalisable en temps réel, tout en restant fidèle aux objectifs de l'étude. Un questionnaire trop long découragerait immédiatement le potentiel sujet, qui y associe directement une perte importante de son temps.

IV. Sources d'information :

L'identification taxonomique des plantes, récoltées sur le terrain, et la détermination définitive de leurs noms botaniques, leurs noms en français et en anglais ont été effectués en se référant à un certain nombre d'ouvrages essentiels tels le catalogue des plantes du Maroc [13,14,15,16]. D'autres ouvrages plus récents ont été utilisés pour la reconnaissance des espèces tels le Med-checklist [17], la Flore de l'Afrique du Nord [18], Kahouadj [19], Belkhadar [11] ainsi en collaboration avec le département de biologie de la faculté des sciences.

Les noms de familles des plantes ont été classés par ordre alphabétique sur la base de système APGIII (Groupe Phylogénie angiospermes) [APG III, 2009] (la classification botanique la plus importante aujourd'hui) [20].

V. Traitement des données :

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été ensuite traitées et saisies sur le logiciel Excel. L'analyse des données a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives. Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne. Les variables qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages.



RÉSULTATS

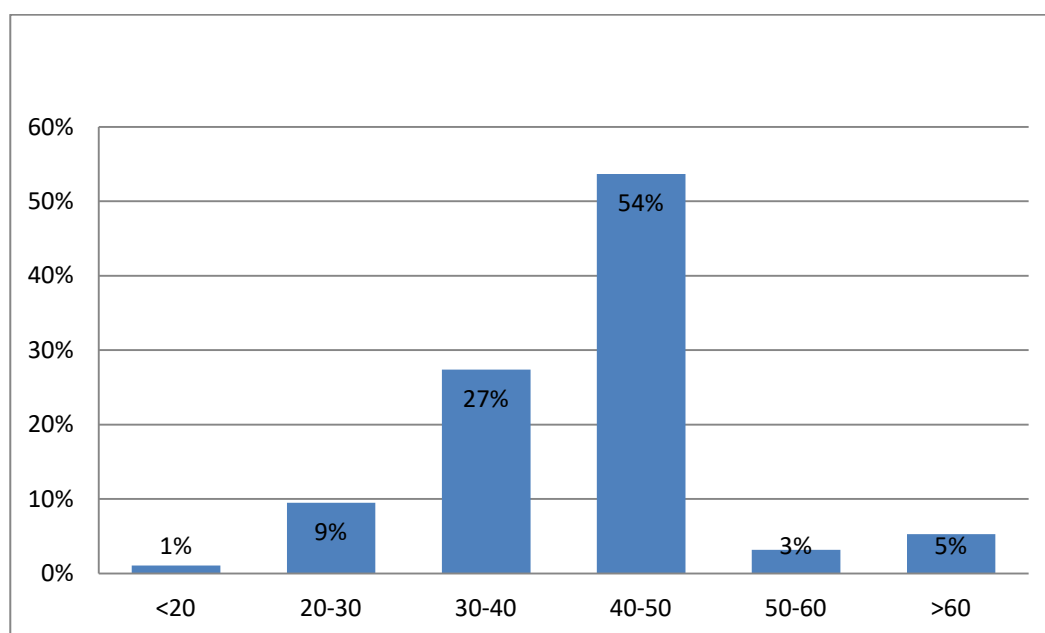


I. Description de la population des herboristes

Notre étude avait concerné 50 herboristes exerçant à Marrakech et 50 exerçant à Agadir (5 sur 100 herboristes ont refusé de nous accueillir), ce qui réduit notre échantillon à 95 herboristes.

1. Age

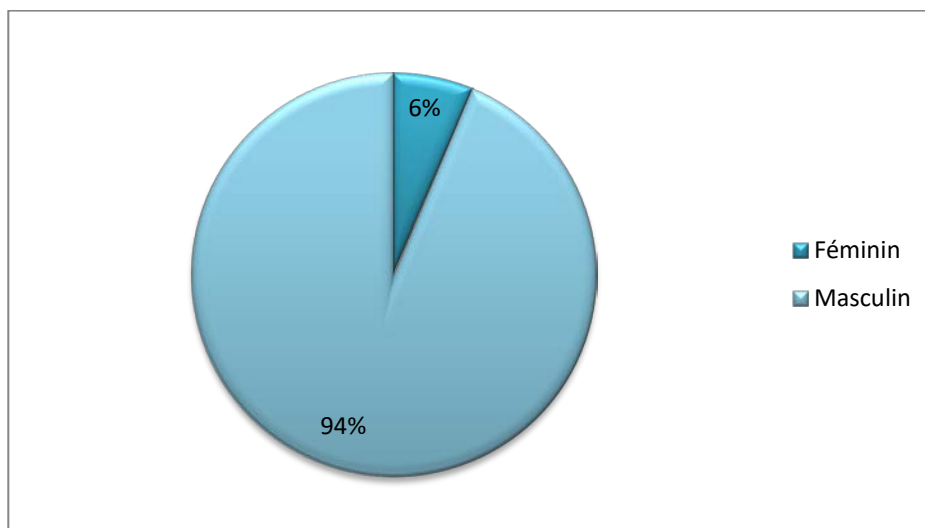
Les extrêmes d'âges des herboristes variaient entre 19 et 84 avec une moyenne d'âge de 39 ans +/- 10 ans, la majorité d'entre eux (51 cas soit 54%) appartenait à la tranche d'âge (40-50ans).



Graphique 1 : Profil des herboristes en fonction de la tranche d'âge

2. Sexe :

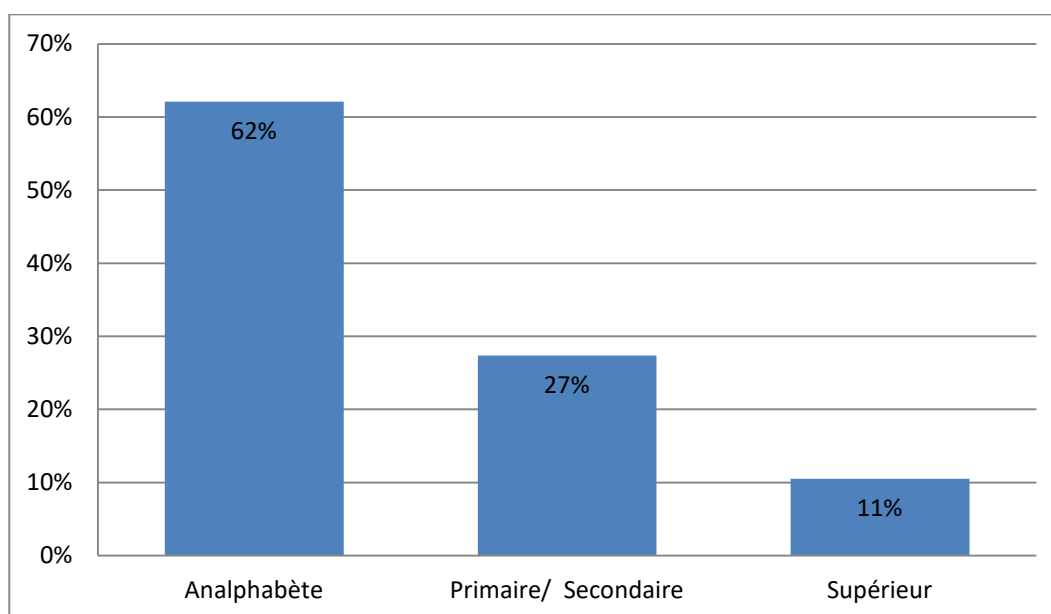
Les hommes représentaient 94% de la population étudiée, par rapport à 6% des femmes, avec un sexe ratio (homme/femme) de 14.



Graphique 2 : Répartition des herboristes selon le sexe

3. Niveau d'instruction

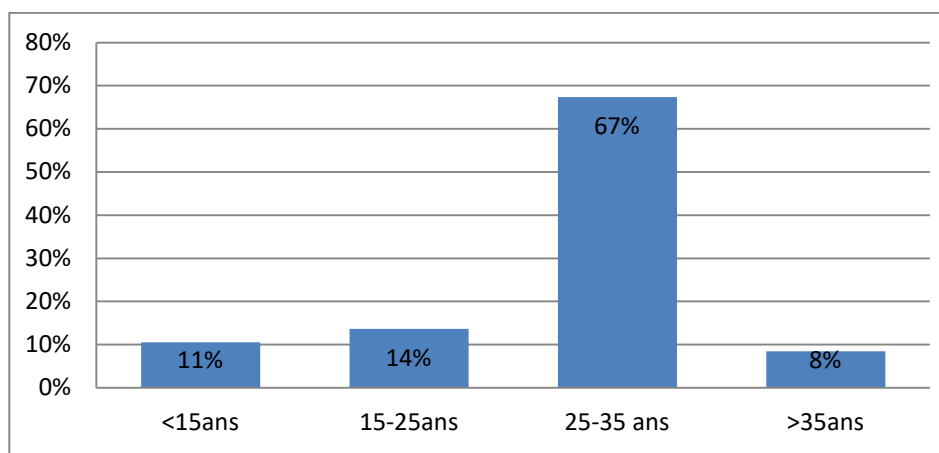
Concernant le niveau d'instruction, 62 % de la population n'était pas scolarisée, les 27 % des herboristes restant se répartissaient entre une scolarisation primaire/ secondaire, et seulement 11% des herboristes avaient des niveaux d'études supérieur.



Graphique 3 : Répartition de la population selon le niveau d'instruction

4. Années d'expérience

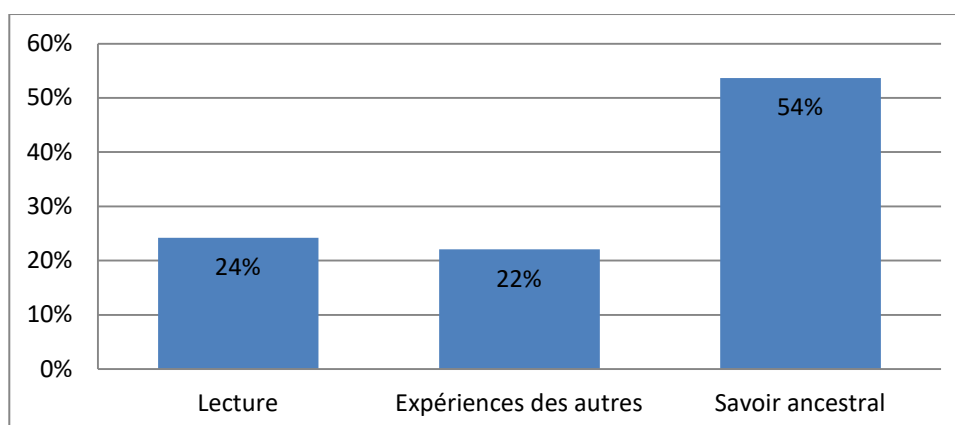
Dans notre étude, 67% des herboristes soit 64 cas avaient une expérience de 25–35 ans dans ce domaine, 14% des herboristes avaient de 15 à 25 années d'expérience, 11% d'entre eux avaient moins de 15 ans d'expérience alors que 8% seulement des herboristes avaient plus de 35 ans d'expérience. La moyenne des années d'expérience est de 30ans +/- 3 ans.



Graphique 4 : Répartition des herboristes selon le nombre d'années d'expérience

5. Source d'information sur les plantes :

La majorité des herboristes (54%) avaient acquis l'information à travers les connaissances ancestrales.



Graphique 5 : Source de l'information des herboristes

6. Comparaison entre les herboristes de Marrakech et d'Agadir :

Dans notre étude, on a établi une comparaison entre les particularités sociodémographiques de la population des herboristes de Marrakech et d'Agadir afin de montrer les points de ressemblance et de différence entre les deux.

Ce tableau ci-dessous résume cette comparaison :

Tableau I : Comparaison entre les herboristes de Marrakech et d'Agadir

		Marrakech	Agadir
Tranche d'âge	<20 ans	2%	0%
	20-30 ans	15%	4%
	30-40 ans	41%	14%
	40-50 ans	36%	72%
	50-60 ans	2%	4%
	>60 ans	4%	6%
Sexe	Masculin	91%	97%
	Féminin	9%	3%
Niveau d'instruction	Analphabète	64%	60%
	Primaire/secondaire	19%	36%
	Supérieur	17%	4%
Nombre d'années d'expérience	<15 ans	4%	16%
	15-25 ans	11%	16%
	25-35 ans	81%	56%
	>35 ans	4%	12%
Source de l'information	Lecture	19%	29%
	Expérience des autres	15%	29%
	Savoir ancestral	66%	42%

II. Les plantes recensées

Les informations ethno-pharmacologiques recensées confirment la diversité des plantes médicinales utilisées dans cette région.

L'inventaire des plantes est résumé dans deux tableaux.

1. Répartition des plantes selon la classification APG III

Le tableau (II) regroupe par ordre alphabétique les familles, les noms scientifiques, vernaculaires, en français et en anglais des plantes médicinales recensées sur la base du système APGIII (Groupe Phylogénie angiospermes) [APG III, 2009].

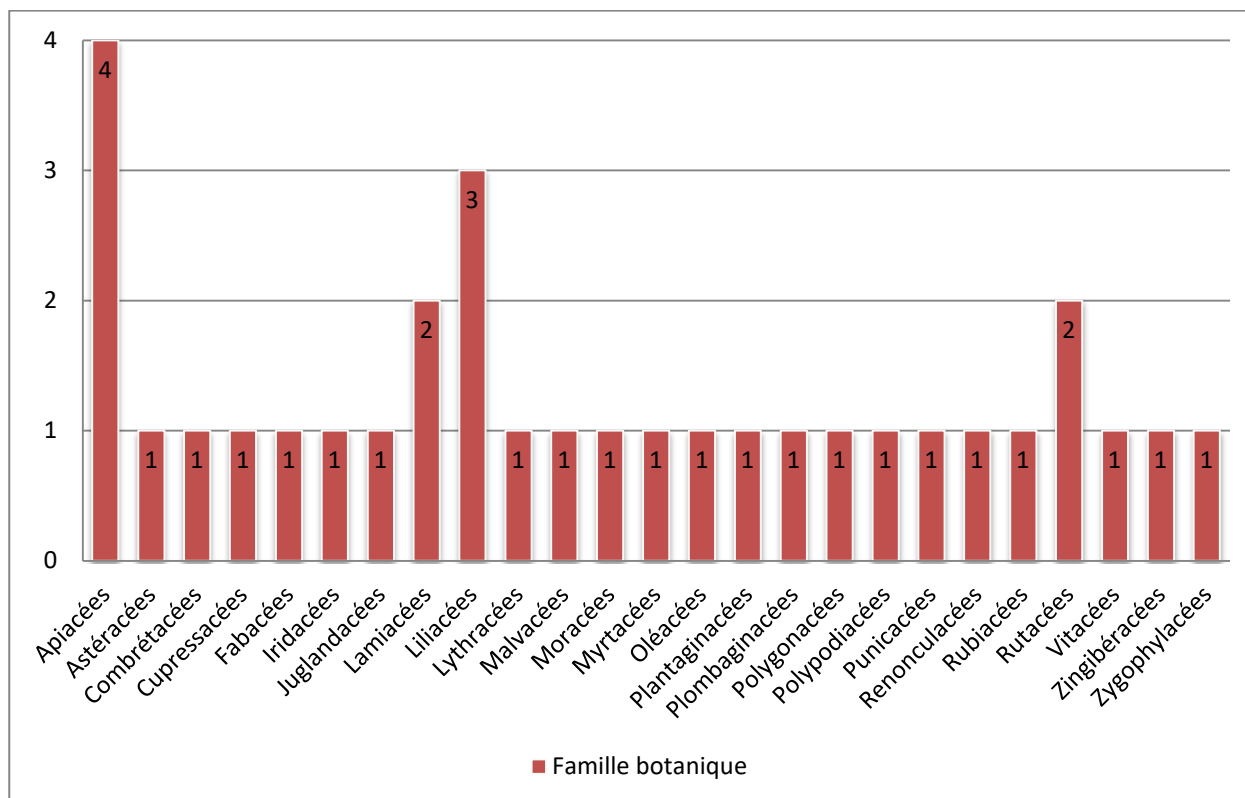
Tableau II: Classement des plantes médicinales selon leurs familles, leurs noms scientifique, vernaculaire, français et anglais

	Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom français	Nom anglais
1	Apiacées	<i>Ammi majus</i> L	Trillane	Ammi élevée	Bishop's weed
2		<i>Ammi visnaga</i>	Bechnikha	Khella	Khella
3		<i>Apium graveolens</i>	krafs	Cèleri	Celery
4		<i>Petroselinum Crispum</i> / <i>Petroselinum sativum</i>	Maadnouss	Persil	Parsley
5	Astéracées	<i>Anacyclus pyrethrum</i>	Tiguendizt	Pyrèthre d'afrique	mount atlas daisy
6	Combrétacées	<i>Terminalis chebula</i>	Hlilej	Chébule	Chebulic myrobalen
7	Cupressacées	<i>Juniperus oxycedrus</i>	Ketrane	Huile de cade	Cade oil
8	Fabacées	<i>Vigna sinensis</i>	Foul gnawa	Fève de guinée	Guinea bean
9	Iridacées	<i>Crocus sativus</i>	Zaafrene hor	Safran	Saffron
10	Juglandacées	<i>Juglans regia</i>	Swak	Noyer	Walnut
11	Lamiacées	<i>Marrubium vulgare</i>	Merrîwut	Marube blanc	White horehound
12		<i>Ocimum basilicum</i>	Hbekk	Basilic	Basil
13	Liliacées	<i>Allium capa</i> L	Elbesla hamra	Oignon	Onion
14		<i>Allium sativum</i>	Touma	Ail	Garlic
15		<i>Asphodelus microcarpus</i>	Lberwag	Asphodèle	asphodele
16	Lythracées	<i>Lawsonia inermis</i>	Henna	Henné	Hina
17	Malvacées	<i>Hibiscus rosa sinensis</i> .L/ <i>Hibiscus sabdariffa</i>	Karkadil	Rose de chine	Chinese hibiscus

Tableau II: Classement des plantes médicinales selon leurs familles, leurs noms scientifique, vernaculaire, français et anglais « suite »

	Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom français	Nom anglais
18	Moracées	<i>Ficus carica</i> L	Kerma	Figuier	Fig tree
19	Myrtacées	<i>Syzygium aromaticum</i>	kronfel	Girofle	Clove
20	Oléacées	<i>Olea europaea</i>	Zitoun	Olivier	Olive tree
21	Plantaginacées	<i>Picrorhiza kurroa</i>	Kutki	Picrorhiza	Kutki
22	Plombaginacées	<i>Plumbago europeae</i>	Swak raayane	Dentelaire d'europe	The common leadwort
23	Polygonacées	<i>Calligonum comosum</i>	Dbagh	Bois de terre	
24	Polypodiacées	<i>Polypodium leucotomos</i>	Sarkhass	Fougère	Fern
25	Punicacées	<i>Punica granatum</i>	Chjer raman	Grenadier	Pomegrenate tree
26	Renonculacées	<i>Nigella sativa</i>	El heba souda	Nigelle / cumin noir	Black caraway
27	Rubiacées	<i>Rubia peregrina</i> L <i>Rubia tinctoria</i> L	El foua	Garange sauvage	Wild madder
28	Rutacées	<i>Ruta chalepensis</i> L/ <i>Ruta graveolens</i>	El fijel	Rue	Fringea rue
29		<i>Citrus bergamia</i>	El hamed el beldi	Bergamote	Bergamot
30	Vitacées	<i>Vitis vinifera</i>	El inab lhmer	Raisin rouge	Red grape
31	Zingibéracées	<i>Curcuma longa</i>	Kherkoum	Curcuma	Tumeric
32	Zygophylacées	<i>Peganum harmala</i>	Harmal	Rue de syrie	Esfand

Les données collectées ont permis de recenser Trente-deux (32) espèces de plantes (annexe 2) appartenant à vingt-cinq (25) familles botaniques dont les plus représentées sont les apiacées, les liliacées, les lamiacées et les rutacées (graphique 6)



Graphique 6 : Fréquence des familles botaniques

2. Répartition des plantes selon la fréquence d'utilisation

Le tableau (III) présente des informations sur l'utilisation de ces plantes (parties utilisées, modes de préparation, modes d'administration, l'exposition solaire), classées selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante

Tableau III : Classement des plantes médicinales selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante

N	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	Citation (fréquence)	Exposition solaire
1	<i>Ammi majus</i>	تريلان	Graines/Fruits	Poudre/ Cataplasme	Oral/Topique	86(14,08%)	70
2	<i>Anacyclus pyrethrum</i>	تكنديزة	Rhizome	Cataplasme	Topique	73(11,95%)	66
3	<i>Ammi visnaga</i>	بشنيخة	Fruits	Poudre/ Cataplasme	Oral/Topique	61(9,98%)	58
4	<i>Plumbago europeae</i>	سواك الرعيان	Rhizome	Poudre/ Cataplasme	Oral/Topique	53(8,67%)	33
5	<i>Polypodium leucotomos</i>	سرخس	Partie aérienne	Poudre/ Infusion/ Cru	Oral/Topique	46(7,53%)	40
6	<i>Curcuma longa</i>	كركوم	Rhizome	Poudre/ Cataplasme	Oral/Topique	39(6,38%)	34
7	<i>Ruta graveolens L</i>	الفجل	Graines/Tige/ Fleurs	Décoction/ Cataplasme	Massage/ Topique	34(5,56%)	29
8	<i>Nigella sativa</i>	الحبة السوداء	Graines	Huile/Cru	Massage/Oral	32(5,24%)	4
9	<i>Picrorhiza kurroa</i>	كوتكي	Rhizome	Cataplasme	Topique	31(5,07%)	0
10	<i>Petroselinum Crispum</i>	معدنوس	Graines	Décoction	Topique	29(4,75%)	10
11	<i>Allium capa L</i>	البصل الاحمر	Bulbe	Cru	Topique	19(3,11%)	6
12	<i>Crocus sativus</i>	الزعفران	Fleurs	Infusion/ Décoction	Topique	18(2,95%)	16
13	<i>Hibiscus rosa sinensis.L</i>	كركديل	Fleurs	Infusion/ Cataplasme	Rinçage/Topique	16(2,62%)	9
14	<i>Rubia peregrina L</i>	الفوا	Racine	Cataplasme	Topique	15(2,45%)	2

Tableau III : Classement des plantes médicinales selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante « suite »

N	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	Citation (fréquence)	Exposition solaire
15	Peganum harmala	الحرمل	Rhizome	Cataplasme	Topique	12(1,96%)	1
16	Punica granatum	شجر الرمان	Ecorce/ Fruits	Infusion/ Cataplasme	Rinçage/ Topique	9(1,47%)	0
17	Juglans regia	السواك	Ecorce/ Fruits	Cataplasme/ Huile	Topique/ Massage	7(1,15%)	3
18	Ocimum basilicum	حباق	Feuilles	Huile	Massage	5(0,82%)	0
19	Marrubium vulgare	المروة	Fleurs	Décoction/ Infusion	Topique	5(0,82%)	0
20	Olea europaea	الزيتون	Feuilles/ Fruits	Cru/ Cataplasme/Huile	Massage/ Topique	4(0,65%)	2
21	Lawsonia inermis	الحناء	Feuilles	Cataplasme	Topique	3(0,49%)	0
22	Allium sativum	الثوم	Bulbe	Cru	Topique	3(0,49%)	0
23	Calligonum comosum	الدباغ	Ecorce	Poudre	Topique	2(0,33%)	0
24	Asphodelus microcarpus	البرواغ	Tubercule	Poudre	Topique	1(0,16%)	0
25	Syzygium aromaticum	القرنفل	Fleurs	Huile	Massage	1(0,16%)	0
26	Terminalis chebula	الهليلج	Fruits	Poudre	Topique	1(0,16%)	1

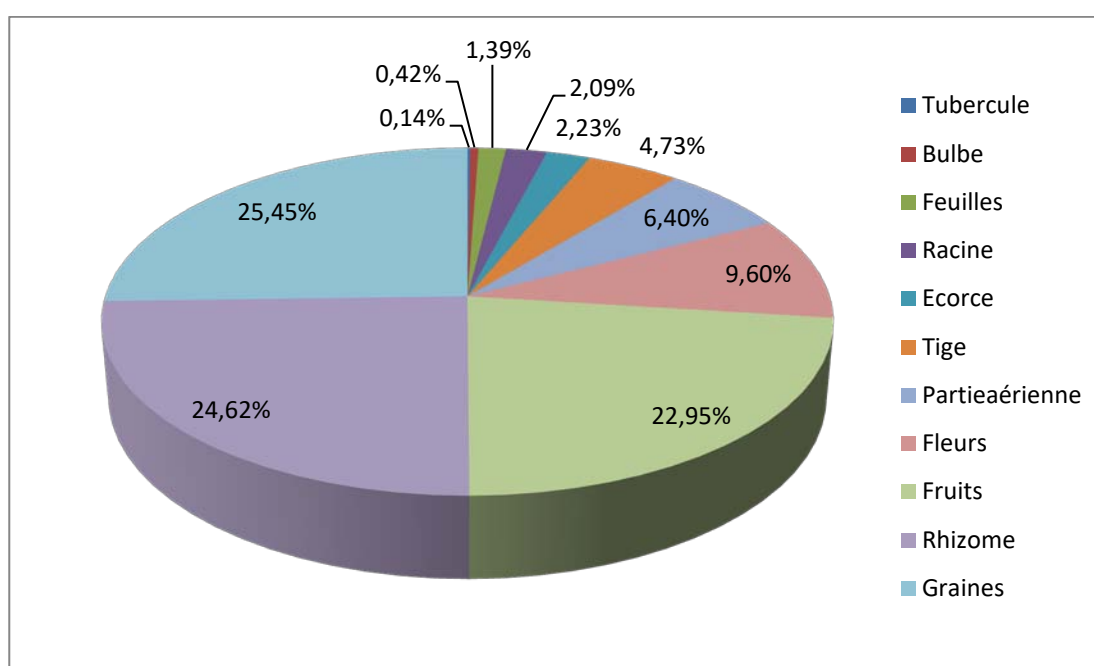
Tableau III : Classement des plantes médicinales selon le nombre de citation et la fréquence d'utilisation de chaque plante « suite »

N	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	Citation (fréquence)	Exposition solaire
27	Juniperus oxycedrus	القطران	Ecorce	Huile	Topique	1(0,16%)	0
28	Vigna sinensis	فول غناوا	Graines	Cataplasme	Topique	1(0,16%)	0
29	Ficus carica L	الكرمة	Feuilles	Cru	Topique	1(0,16%)	0
30	Citrus bergamia	الحامض	Fruits	Huile	Massage	1(0,16%)	1
31	Vitis vinifera	العنب الاحمر	Fruits	Huile	Topique	1(0,16%)	1
32	Apium graveolens	الكرافس	Graines	Infusion	Oral	1(0,16%)	0

Les espèces les plus vendues par les herboristes étaient essentiellement représentées par *Ammi majus*, *Anacyclus pyrethrum*, *Ammi visnaga* suivis de *Plumbago europaea*, *Polypodium leucotomos*, *Curcuma longa*, *Ruta graveolens* L et *Nigella sativa*.

3. Les parties les plus utilisées dans ce traitement

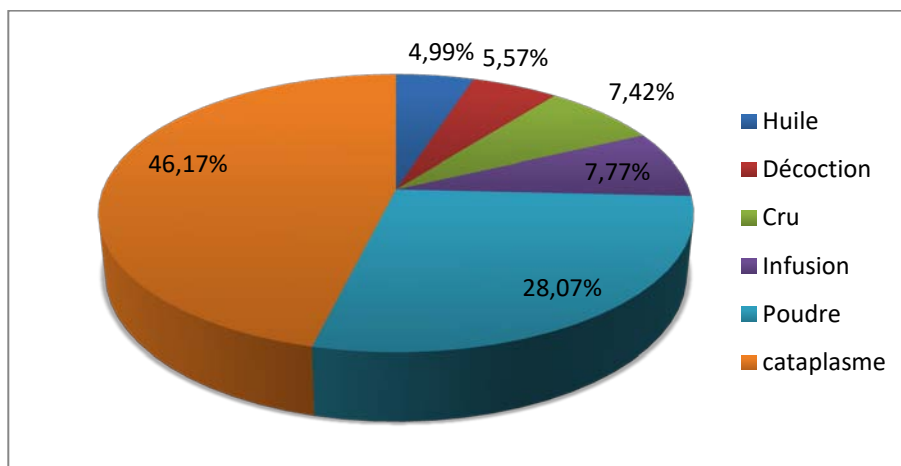
Les parties des plantes les plus utilisées étaient les graines, le rhizome, les fruits et les fleurs (Graphique 7).



Graphique 7: Parties des plantes utilisées

4. Les modes de préparation les plus utilisés

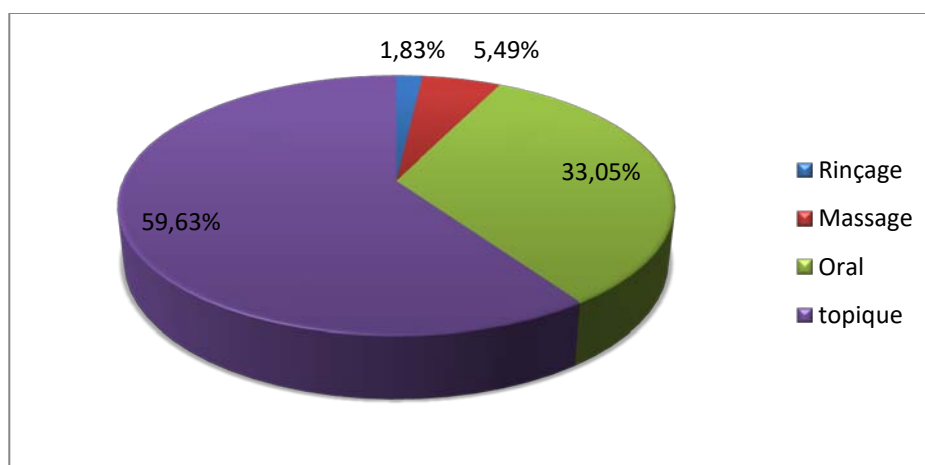
Les recettes étaient préparées essentiellement par cataplasme dans 46,17% des cas puis en poudre pour 28,07% des cas. Pour le reste des recettes, elles étaient préparées dans 7,77% en infusion et dans 7,42% la plante était utilisée crue. Dans 5,57%, la plante était utilisée en décoction et dans 4,99% comme huile (Graphique 8).



Graphique 8: Les modes de préparation employés

5. Les modes d'administration les plus courants

Les préparations étaient administrées dans 59,63% comme topique et dans 33,05% des cas par voie orale. Dans 5,49% des cas le massage était recommandé, alors que le rinçage présente 1,83% des modes d'administration (Graphique 9).



Graphique 9: Les modes d'administration utilisés

6. Durée du traitement par les plantes

La durée du traitement était variable allant de 21 jours pour la voie orale jusqu'à la repigmentation des parties atteintes pour la voie locale.

7. Posologies et conditions de prise du traitement par les plantes

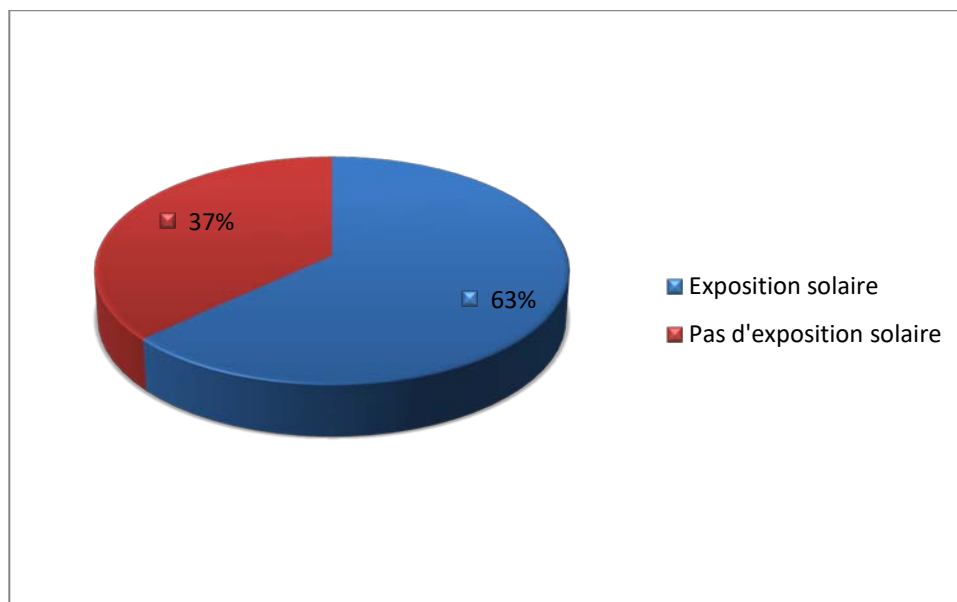
Les posologies étaient à l'ordre de 1 cuillère à café le matin au milieu du repas pour la voie orale et 1 fois par jour de préférence à midi pour les topiques, les rinçages et les massages.

Les préparations étaient mélangées essentiellement avec du miel dans 42% des cas, et dans 10% des cas elles étaient mélangées avec du vinaigre de pomme. Dans des cas rares de 5% elles étaient mélangées avec de l'huile d'olive ou du savon de soufre et mercure.

La consommation de certains aliments était interdite pour les patients souffrants du vitiligo, tous les herboristes recommandaient une alimentation sans œufs, sans poulets, sans viande de chèvre et certains interdisent une consommation de lentilles.

Certains herboristes insistaient sur la purification du système digestif avant de débiter le traitement. Selon eux, il faut commencer par une cure de detox une semaine avant.

L'exposition solaire était recommandée par 63% des herboristes (Graphique 10), avec une durée variant de 5 min à 25 min une fois par semaine. Dans 37% des cas l'exposition solaire n'était pas recommandée voire interdite lors de l'application du traitement.



Graphique 10: Exposition solaire lors du traitement

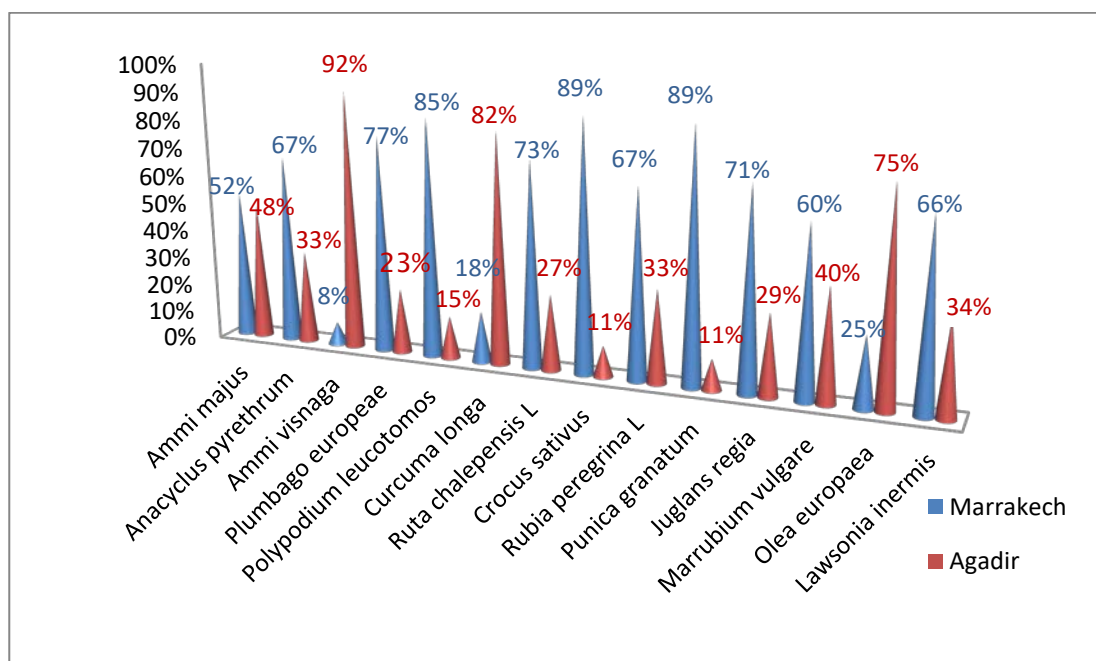
8. Comparaison de la répartition des plantes à Marrakech et Agadir :

Parmi les 32 plantes recensées dans notre étude, 14 plantes ont été citées dans les deux régions de Marrakech et d'Agadir ; 10 plantes ont été citées à Agadir seulement et 08 à Marrakech seulement.

Parmi les 14 plantes citées dans les deux régions, 03 plantes étaient plus prononcées à Agadir dont l'Ammi visnaga avec un pourcentage de 92%, le curcuma longa avec un pourcentage de 82% et enfin l'olea europea avec 75%.

Les deux plantes punica granatum et crocus sativus étaient utilisées à Marrakech avec un pourcentage de 89%, suivies de la plante polypodium leucotomos avec un pourcentage de 85%.

L'Ammi majus, qui est la plante la plus représentée dans notre étude, était utilisée dans les deux régions d'une manière équitable.



Graphique 11 : Comparaison de la répartition des plantes à Marrakech et Agadir

Par ailleurs, 18 plantes étaient utilisées dans une seule des deux régions, dont 10 à Agadir et 08 à Marrakech.

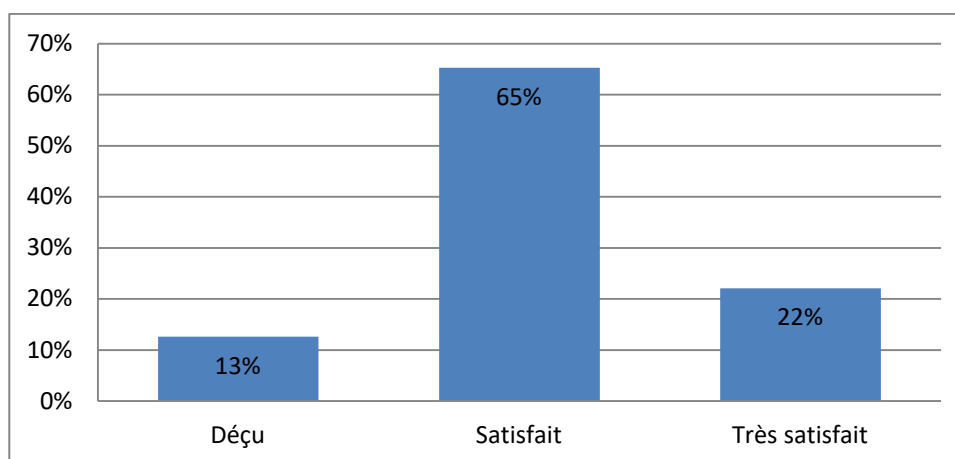
Le tableau ci-dessous révèle la région d'utilisation de chaque plante :

Tableau IV : Plantes employées dans une seule région

	Marrakech	Agadir
<i>Apium graveolens</i>	X	✓
<i>Calligonum comosum</i>	✓	X
<i>Asphodelus microcarpus</i>	X	✓
<i>Allium sativum</i>	✓	X
<i>Syzygium aromaticum</i>	X	✓
<i>Terminalis chebula</i>	X	✓
<i>Juniperus oxycedrus</i>	X	✓
<i>Vigna sinensis</i>	X	✓
<i>Ficus carica</i> L	X	✓
<i>Citrus bergamia</i>	X	✓
<i>Vitis vinifera</i>	X	✓
<i>Ocimum basilicum</i>	✓	X
<i>Peganum harmala</i>	✓	X
<i>Hibiscus rosa sinensis</i> .L	✓	X
<i>Picrorhiza kurroa</i>	✓	X
<i>Nigella sativa</i>	X	✓
<i>Allium cepa</i> L	✓	X
<i>Petroselinum Crispum</i>	✓	X

9. Satisfaction des herboristes

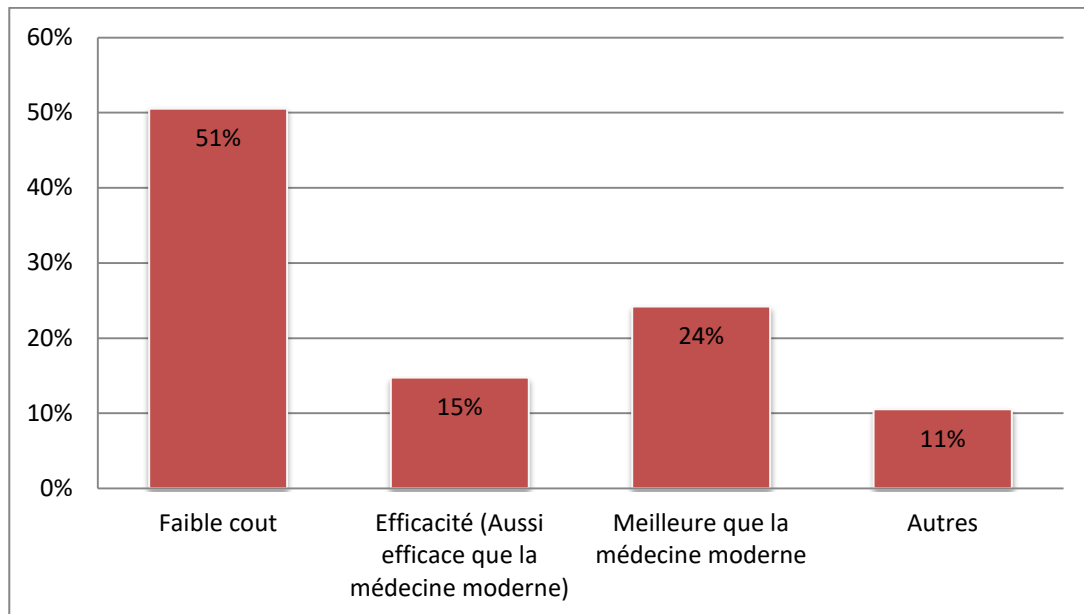
La majorité des herboristes (65%) étaient satisfaits par le résultat des prescriptions, 22% des herboristes étaient très satisfaits, et seulement 13% étaient déçus.



Graphique 12: Satisfaction des herboristes des résultats

10. Raison de la phytothérapie selon les herboristes

Dans 51% des cas étudiés, les herboristes trouvaient que la raison du recours à la phytothérapie était le coût faible des soins, alors que 24% étaient persuadés qu'elle est meilleure que la médecine moderne, seulement 15% des herboristes jugeaient qu'elle était aussi efficace que la médecine moderne.



Graphique 13: Raison de la phytothérapie selon les herboristes



DISCUSSION



I. Rappel sur le vitiligo

1. Définition:

Le vitiligo est une maladie systémique chronique acquise dont l'évolution clinique est imprévisible. Elle se caractérise par l'apparition de macules et de plaques achromatiques ou hypochromes sur la peau et les muqueuses en raison d'une destruction progressive et sélective de certains ou de tous les mélanocytes résidant dans l'épiderme interfolliculaire et occasionnellement dans les follicules pileux. [21]

2. Epidémiologie :

Le vitiligo est le trouble dépigmentant le plus courant à l'échelle mondiale, globalement, la prévalence mondiale estimée est de 0,5% à 2%. [1]

La prévalence du vitiligo est légèrement plus élevée chez les femmes que chez les hommes [2,22,31]. Ce résultat est différent des documents antérieurs, qui ont révélé que les patients masculins et féminins étaient affectés à parts égales par le vitiligo [27,28,29].

Les femmes ont généralement tendance à s'inquiéter des changements de pigmentation de leur peau et de l'impact sur leur vie sociale, et les femmes peuvent être plus diligentes dans la recherche d'un traitement. [30]

Le vitiligo survient habituellement chez les jeunes ; les personnes âgées de 10 à 30 ans d'un pourcentage de 70% à 80% bien qu'il puisse se développer à tout âge. Un début avant l'âge de 12 ans est commun, avec 32% à 37% des patients de cette catégorie d'âge [23,24,25,26]

Les données épidémiologiques du vitiligo chez la population générale au Maroc sont encore pauvres et limitées. Une étude rétrospective colligeant 492 cas de vitiligo consultant au service de Dermatologie du CHU Ibn Rochd à Casablanca durant une période allant de Janvier 1994 à Décembre 2004. Les formes cliniques se sont réparties comme suit : vitiligo généralisé 123 cas (34,8%), vitiligo limité 113 cas (32%), vitiligo acrofacial 79 cas (22,4%), vitiligo segmentaire 28 cas (8%) et vitiligo universel 10 cas (2,8%). [31]

3. La mélanogenèse

La mélanogenèse est le processus de synthèse de la mélanine ainsi que sa distribution au sein de l'épiderme.

3.1. Les mélanocytes

Ces cellules d'aspect dendritique ont pour rôle de synthétiser la mélanine au sein des mélanosomes. La mélanine est le pigment qui est responsable du phototype de la peau (sa couleur) et permet l'absorption des rayons UV nocifs [32, 33]

La pigmentation est génétiquement déterminée mais elle est régulée par des facteurs extérieurs (UV, hormones, médiateurs chimiques) qui sont capables de stimuler ou d'inhiber la pigmentation cutanée. La variation de couleur observée entre les individus s'explique quant à elle par la quantité et le type de pigment, par la répartition des mélanosomes dans l'épiderme et par la taille des mélanosomes [33]

Les mélanosomes sont des organites qui font parties de la famille des lysosomes sécrétoires, ils découlent de l'association de protéines de structure membranaire et des différentes enzymes mélanogéniques [14]. Les précurseurs des mélanocytes, les mélanoblastes proviennent des crêtes neurales et colonisent la couche basale de l'épiderme dès la huitième semaine de vie *in utero*. Certains mélanoblastes restent groupés en amas dans le derme ou dans la lame basale de l'épiderme au lieu de migrer dans la couche basale, ils restent alors immatures et ne participeront pas à la pigmentation cutanée mais ils donneront des nævi dès les premières expositions au soleil. Les nævi du derme seront de couleur bleue et ceux de la lame basale seront de couleur noire. On retrouve des mélanocytes dans l'épiderme, mais aussi dans le derme au niveau des follicules pileux, dans les muqueuses oro-pharyngée et génitales et au niveau de l'œil (iris, choroïde).

Les mélanocytes présentent des prolongements cytoplasmiques appelés dendrites qui entrent en contact avec les kératinocytes de la couche basale, ils forment une unité épidermique de mélanisation (UEM)

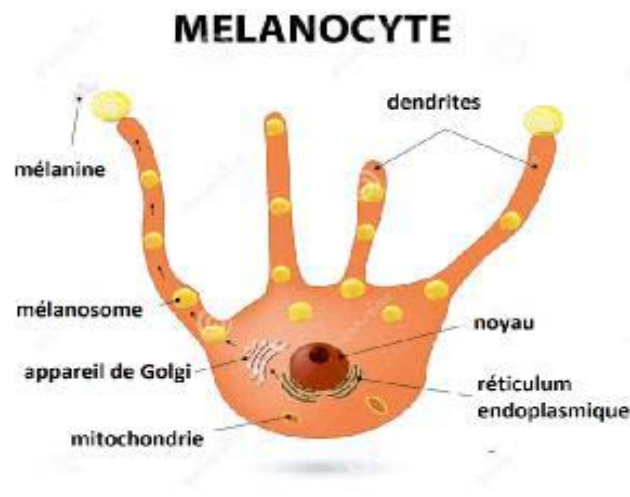


Figure 12 : Structure d'un mélanocyte [39].

3.2. La mélanine

Il existe deux familles de mélanine produites par tous les individus mais dans des proportions différentes en fonction du phototype de peau :

- Eumélanine : pigments marrons–noirs, pauvres en soufre, qui confèrent une couleur sombre à la peau ; ils sont synthétisés par les eumélanosomes qui ont une forme allongée.
- Phaeomélanine : pigments jaunes–orangés, riches en soufre qui confèrent une couleur claire à la peau, ils sont synthétisés par les phaeomélanosomes qui ont une forme ronde.

3.3. La synthèse de la mélanine

La synthèse de mélanine appelée mélanogénèse est assurée par le mélanocyte qui produit un mélanosome, celui-ci est un organe intra-cytoplasmique dérivé de la famille des lysosomes sécrétoires, il mature dans le cytoplasme du mélanocyte. Au sein du mélanosome, la mélanogénèse est assurée par trois principales enzymes ; ce sont la tyrosinase, la Tyrosin Related Protein 1 (TRP1) et la Tyrosin Related Protein 2 (TRP2) qui ont 40% d'homologie dans leur séquence d'acides aminés bien qu'elles soient codées par des gènes distincts et possèdent des activités catalytiques différentes. [34]

La tyrosinase est l'enzyme limitante de la mélanogénèse, elle catalyse les deux premières réactions de la synthèse de mélanines. De son action résulte une hydroxylation de la tyrosine en 3,4-dopa et l'oxydation de la dopa en dopaquinone. La Tyrosin Related Protein 1 (TRP1) a pour fonction principale d'assurer l'oxydation de l'acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique (DHICA) en acide indole-5,6-quinone-2-carboxylique. Quant à la Tyrosin Related Protein 2 (TRP2), elle isomérise la dopachrome en DHICA ; si cette Tyrosin Related Protein 2 (TRP2) est absente, la dopachrome est convertie de manière spontanée en 5,6-dihydroxyindole (DHI).

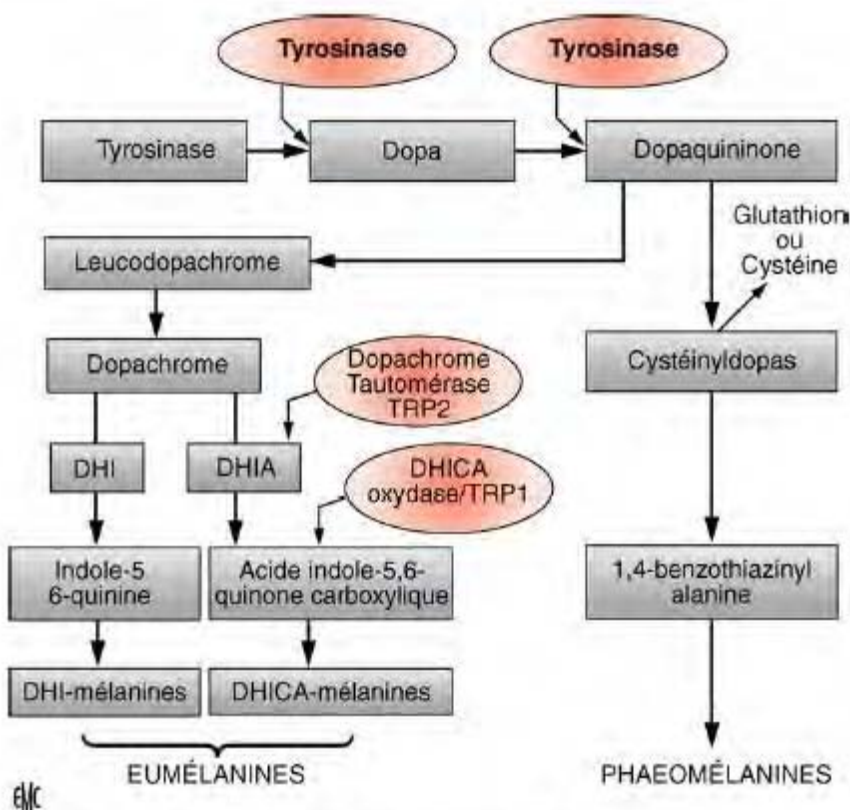


Figure 2 Voie de synthèse des mélanines. Dopa : dihydroxyphénylalanine; DHI : 5,6-dihydroxyindole ; DHICA : 5,6-dihydroxyindole-2 carboxylique; TRP : tyrosinase-related protein.

Figure 13 : Les voies de synthèse des deux types de mélanine au sein du mélanosome [35]

En même temps que se déroule la mélanogénèse, les mélanosomes sont transportés grâce aux fibres d'actine et de tubuline vers les extrémités des prolongements cytoplasmiques des mélanocytes. Quand la synthèse des pigments de mélanine est terminée dans le

mélanosome, celui-ci atteint la pointe des dendrites où il est transféré aux kératinocytes pour assurer leur protection contre le rayonnement UV grâce à la mélanine. Les mécanismes impliqués dans le transfert du mélanosome du mélanocyte au kératinocyte sont encore inconnus.

L'activité des mélanocytes détermine la pigmentation cutanée et donc le phototype de la peau (sensibilité de la peau aux rayonnements solaires).

On distingue 6 phototypes cutanés différents :

- Phototype I : peau blanche, brûle toujours ne bronze jamais
- Phototype II : peau blanche, brûle facilement, bronze peu et avec difficulté
- Phototype III : peau blanche, brûle peu, bronze progressivement
- Phototype IV : peau mate, brûle peu, bronze toujours bien
- Phototype V : peau brune, brûle rarement, bronze intensément
- Phototype VI : peau brune foncée à noire, ne brûle jamais, bronze intensément et profondément

La pigmentation mélanique est génétiquement prédéterminée, mais elle est régulée par des facteurs –rayonnements UV, et d'autres agents (hormones, peptides, médiateurs chimiques) qui permettent d'inhiber ou stimuler cette pigmentation cutanée. La mélanogénèse est régulée par des facteurs génétiques : en effet les sujets à peau noire de phototype V–VI, ont une production de mélanosome permanente avec ou sans exposition aux rayonnements UV alors que les sujets à peau blanche de phototype I–III, ont une production de mélanosome stimulée par le soleil. Ensuite des facteurs hormonaux tels que les oestrogènes et la progestérone stimulent l'activité des mélanocytes de la peau et en dernier lieu le rayonnement UV qui agit sur la mélanogénèse. Les UVA confèrent une pigmentation immédiate et transitoire et sont peu efficaces pour stimuler la mélanogénèse, tandis que les UVB confèrent une pigmentation retardée après deux–trois jours d'exposition en stimulant la mélanogénèse.

La mélanine a un effet photoprotecteur car elle adsorbe les UV et limite ainsi les effets néfastes du rayonnement UV sur l'acide désoxyribonucléique (ADN) (cassure des brins d'acide

désoxyribonucléique = effet direct des UV) et elle piège les radicaux libres responsables de mutations de l'acide désoxyribonucléique (effet indirect des UV). Lors d'une irradiation, les mélanosomes se rassemblent au-dessus du noyau des kératinocytes (phénomène de *capping*) et protègent ainsi le matériel génétique des kératinocytes. Les Eumélanines sont bien plus photoprotectrices que les phaeomélanines car ces dernières sont génératrices de radicaux libres sous l'effet des UV.




Tableau I. – Les six phototypes cutanés.

Type I	– peau blanche – brûle toujours – ne bronze jamais	Type IV	– peau mate – brûle peu – bronze toujours bien
Type II	– peau blanche – brûle facilement – bronze peu et avec difficulté	Type V	– peau brune – brûle rarement – bronze intensément
Type III	– peau blanche – brûle peu – bronze progressivement	Type VI	– peau brun foncé à noire – ne brûle jamais – bronze intensément et profondément

Figure 14: Différents phototypes de la peau

La pigmentation cutanée est une savante combinaison entre la quantité, la qualité et la distribution du pigment mélanique. Les troubles pigmentaires sont ainsi le reflet soit d'anomalies quantitatives ou qualitatives du pigment mélanique, soit d'anomalies de distribution de la mélanine, soit dus à la présence anormale de pigment d'origine endogène ou exogène ou encore à un épaissement de l'épiderme ou à une combinaison de ces divers mécanismes physiopathologiques.

[36] On peut rassembler ces troubles pigmentaires en trois groupes distincts :

- Les colorations anormales de la peau
- L'hyperpigmentation cutanée, celle-ci peut résulter de la présence anormale de pigment endogène ou exogène, ou encore être le reflet de l'accumulation ou d'un trouble de répartition d'un pigment normal de la peau, on parle alors d'hypermélanose.

- L'hypo-pigmentation cutanée se répartit en six groupes d'anomalies. Tout d'abord, un défaut au niveau du développement embryologique des mélanocytes ; ensuite, toutes les anomalies relatives à la mélanogénèse avec une anomalie de la synthèse des mélanines, une anomalie de la biogénèse des mélanosomes, un défaut du transfert des mélanosomes aux kératinocytes ; par ailleurs on retrouve un défaut dans la survie des mélanocytes et pour finir toutes les anomalies génétiques non définies.

Parmi ces hypopigmentations, on retrouve le Vitiligo qui est classé parmi les hypomélanoses dues à un défaut de survie des mélanocytes.

4. Physiopathologie du vitiligo : Théories de la dépigmentation

Le Vitiligo est une dermatose multifactorielle. C'est une anomalie de pigmentation caractérisée par la présence de macules (tâches planes) de dépigmentation causées par une perte chronique et progressive des mélanocytes de l'épiderme. [37]

4.1. Théorie auto-immune

La théorie auto-immune est considérée par beaucoup d'auteurs comme la théorie la plus attractive [38]. Cette théorie suggère que plusieurs modifications du système immunitaire peuvent entraîner la destruction des mélanocytes. Cette auto-immunisation est due à la formation d'auto-anticorps et/ou des lymphocytes T cytotoxiques contre des déterminants antigéniques du système pigmentaire. L'adoption de cette hypothèse est basée sur un ensemble d'arguments :

- La coexistence, du vitiligo et d'une autre pathologie auto-immune (pathologie thyroïdienne, maladie d'Addison, anémie pernicieuse...) chez de nombreux malades (environ 20 à 30 % des malades), suggère l'implication du système immunitaire dans cette affection, ainsi que la présence, chez les patients vitiligineux d'auto-anticorps spécifiques d'organes (anti-thyroglobuline, anti-thyroxyperoxidase...) avant même le développement d'une maladie auto-immune [38]

- Le vitiligo est parfois associé à une perte ou un déficit en mélanocytes au niveau de l'oreille interne ou des yeux ainsi que dans d'autres localisations. Cela suppose une atteinte systémique et globale de tous les mélanocytes du corps humain, et donc l'action du système immunitaire dirigée contre des antigènes communs de tous les mélanocytes.
- L'efficacité prouvée des traitements immunosuppresseurs topiques (corticoïdes, pimecrolimus ...) sur le vitiligo, va aussi dans le sens de l'action du système immunitaire à l'encontre des mélanocytes [40]
- La greffe d'une zone dépigmentée d'un patient atteint de vitiligo à des souris nude, se pigmente en 6 à 10 semaines et le nombre de mélanocytes augmente de façon très significative [41]. Ceci conforte la théorie auto-immune et suggère que les mélanocytes ne sont pas atteints d'un dysfonctionnement primaire mais subissent un processus d'altération secondaire
- Certaines publications rapportent le développement du vitiligo chez des sujets ayant reçus une greffe de moelle osseuse ou une transplantation de cellules souches issues d'un donneur vitiligineux [42,43].

Mais il reste à savoir si cette hypothèse est la cause de la destruction des mélanocytes ou si elle n'en est que la conséquence [44,45].

La théorie auto-immune comprend des mécanismes anormaux humoraux et/ou à médiation cellulaire.

a. Immunité humorale : auto-anticorps

Les anticorps dirigés contre les cellules pigmentaires ont été détectés dans les sérums des patients atteints du vitiligo dans plusieurs études en utilisant une variété de techniques de recherche, y compris l'immuno-précipitation, le western blot, et l'immunofluorescence.

Les anticorps circulants et les dépôts d'anticorps ont été observés au niveau des membranes basales des zones dépigmentées chez les personnes atteintes de la maladie [67].

Les anticorps anti-mélanocytaires sont essentiellement des IgG [41, 46, 47] et appartenant aux sous-classes IgG1, IgG2 et IgG3 [48], bien que des rapports ont également suggéré que le vitiligo est étroitement en relation avec des d'anticorps IgA anti-mélanocytaires [49].

b. Immunité à médiation cellulaire

L'infiltration immunitaire cutanée chez les patients ayant un vitiligo actif a d'abord été considérée comme un phénomène rare observé que chez un sous-groupe d'environ 0,5% des patients atteints de vitiligo dit inflammatoire [50]. Parmi ce groupe de patients, les enquêteurs ont signalé la présence d'infiltrats inflammatoires bien avant le développement et la disponibilité des anticorps [51, 52].

La dépigmentation dans le vitiligo est associée à un infiltrat inflammatoire de lymphocytes T CD8+ qui réagissent contre les antigènes mélanocytaires et ont une activité cytotoxique. [53] L'analyse des cytokines produites par ces lymphocytes en périlésionnel montre une polarisation de type Th1 avec production d'interféron gamma (IFNg) [54]. Les chémokines de type Th1 associées à la réponse IFNg, telles que CXCL9, CXCL10 et CXCL11 et leur récepteur CXCR3, sont significativement augmentées dans le vitiligo et sont corrélées au score de gravité de la maladie [55]

Par ailleurs, la destruction des mélanocytes, par le biais des lymphocytes T auto-réactionnels, des cytokines, des macrophages et des cellules de Langerhans, a été mentionnée dans plusieurs études consolidant ainsi la notion de l'apoptose mélanocytaire par la médiation cellulaire [53].

4.2. Théorie neurale

L'effet anormal des neuro hormones et des neuropeptides sur les mélanocytes a été spéculé pour expliquer la perte de ceux-ci aboutissant à la formation du vitiligo, en particulier le VS en raison de sa distribution, qui peut suivre les trajets des dermatomes.

4.3. Théorie oxydative

Plusieurs preuves scientifiques montrent que le stress oxydatif joue un rôle non négligé dans la pathogénie vitiligineuse. Dans le vitiligo, les mélanocytes peuvent être ainsi le théâtre d'un déséquilibre d'oxydoréduction en raison de la production accrue de métabolites oxydatifs et de radicaux libres et toxiques tels que les quinones, les semi-quinones et surtout le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, ou en raison d'un motif antioxydant défectueux [56, 57, 58, 59, 60].

Le stress oxydatif peut également conduire à une augmentation de la sécrétion d'iHSP70, qui a été documentée dans les mélanocytes du vitiligo.

Le stress oxydatif s'étend au réticulum endoplasmique (RE), qui est fréquemment dilaté dans les mélanocytes périlésionnels des patients atteints de vitiligo [61, 62, 63].

4.4. Théorie génétique

La notion de gènes favorisant le déclenchement du vitiligo n'est plus à prouver car des études ont démontré que la combinaison de certains gènes était à l'origine d'un risque plus élevé de développer un vitiligo. Actuellement, la recherche essaye toujours de découvrir quels sont les gènes qui seraient plus à risque. A ce jour, deux larges études génétiques réalisées chez des cas de Vitiligo Non-Segmentaire ont permis d'identifier des locus de susceptibilité appelés AIS1, AIS2 et AIS3 respectivement localisés sur les chromosomes 1,7 et 8. Par ailleurs, l'implication d'un gène localisé sur le chromosome 17 a été confirmée, le gène NLRP1 participe à l'expression de facteurs régulateurs de l'immunité reconnus comme facteurs exprimés dans le développement du Vitiligo. 20% des patients présentant un vitiligo ont un membre de leur famille qui est aussi atteint.

4.5. Autres hypothèses

A côté des mécanismes pathologiques qui sont largement connus, il existe d'autres théories qui ont été jugées, éventuellement, comme des causes possibles de la disparition mélanocytaires. Ces hypothèses alternatives et innovantes incriminent le phénomène du vieillissement mélanocytaire précoce, les dégâts viraux et les anomalies énergétiques mitochondriales.

4.6. Facteurs environnementaux

a. Phénomène de Koebner

La peau humaine est exposée de manière répétée à des traumatismes mécaniques dont l'importance est souvent négligée. En 1877, Heinrich Koebner [64] décrit un phénomène dans le psoriasis qui porte son nom, et a défini les sites les plus fréquemment touchés. Le phénomène de Koebner a été retrouvé plus tard dans un certain nombre de dermatoses (lichen plan...) y compris le vitiligo. Le phénomène de Koebner se définit par l'apparition, sur les sites traumatiques, des lésions cutanées correspondant à une dermatose donnée.

4.7. Facteurs chimiques

Une forme distinctive du vitiligo a été classée comme une forme professionnelle ou autrement dite vitiligo de contact [65, 66]. Cette forme du vitiligo est exceptionnelle, du fait que son apparition semble être corrélée à l'exposition à certains produits chimiques en milieu domestique ou professionnel.

Il existe des preuves expérimentales et bien anecdotiques démontrant que certains produits chimiques peuvent être sélectivement toxiques pour les mélanocytes, et peuvent donc être l'instigateur du vitiligo [67]. Plus précisément, ces toxines environnementales sont des dérivés aromatiques ou aliphatiques de phénols et de catéchols. Ces composés se sont révélés être préférentiellement toxiques pour les mélanocytes à la fois in vitro et in vivo. En fait, ces composés ont été ajoutés aux crèmes dépigmentantes, des produits utilisés pour éliminer les lésions hyperpigmentées. Fait intéressant, ces crèmes ne sont pas toxiques pour tous les individus. Même à des doses élevées, la réponse dépigmentante varie d'une personne à une autre. En revanche, les patients atteints du vitiligo dépigmentent facilement avec une intensité importante. Cette observation suggère que ces agents ne sont pas toxiques pour tous les types de mélanocytes, mais ils sont nuisibles seulement à ceux qui sont génétiquement sensibles.

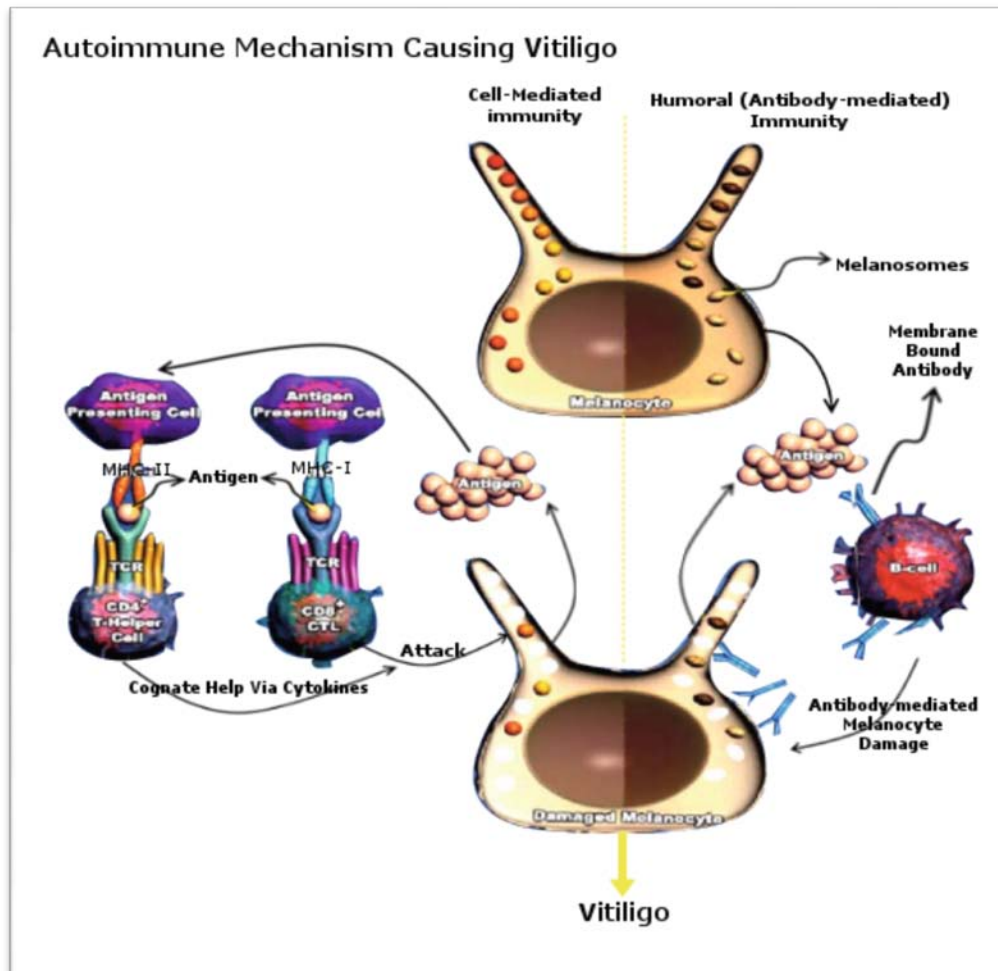


Figure 15 : Schéma récapitulatif des mécanismes d'immunité cellulaire et humorale impliqués dans le Vitiligo [68]

5. Présentation clinique et diagnostic

5.1. Vitiligo non segmentaire

Bien qu'il n'y a pas une classification uniforme du vitiligo, la plupart des auteurs se sont mis d'accord pour séparer la forme segmentaire du vitiligo de la forme non segmentaire ainsi que les formes mixtes qui sont récemment introduites. En outre, certaines données suggèrent que ces différences phénotypiques résulteraient d'un fond génétique distinct [66]. Selon Picardo et Taieb, le vitiligo non segmentaire comprend le vitiligo acrofacial, le vitiligo vulgaire et le vitiligo universel.



Figure 16 : Vitiligo des paupières

Le vitiligo non segmentaire se caractérise par des lésions maculaires hypopigmentées (blanches laiteuses) bien circonscrites asymptomatiques, intéressant les deux côtés du corps [69]. Les macules sont rondes à ovales et parfois sont confluentes. La taille initiale de la lésion varie de quelques à plusieurs centimètres de diamètre. L'épiderme ne montre aucun signe d'atrophie, ni de télangiectasies ou tout autre signe. La présence de l'atrophie épidermique devrait suggérer un autre trouble. Un érythème transitoire, qui peut être cliniquement trompeur, est fréquemment observé après exposition aux UV. Les bordures lésionnelles peuvent être hyperpigmentées, surtout chez les patients ayant un phototype foncé et/ou après une exposition solaire. Les cheveux sont habituellement épargnés et restent pigmentés, mais dans certains cas la dépigmentation des cheveux peut se produire simultanément, aboutissant, généralement, à la formation des plaques de cheveux gris ou blanc, voire une dépigmentation totale des cheveux.

L'examen à la lampe de Wood est très utile pour délimiter les zones atteintes chez les personnes ayant un phototype clair et aussi pour évaluer le réservoir restant des mélanocytes. Même chez certains cas ayant une teinte foncée, les paumes et les plantes sont de couleur claire et doivent être examinées par la lampe de Wood. L'examen à la lumière de Wood peut également montrer les premiers signes de repigmentation au niveau de la bordure lésionnelle ou au niveau des zones périfolliculaires [70]. Le vitiligo généralisé peut commencer à n'importe quel site de l'organisme, mais les doigts, les mains et le visage semblent être les premiers sites affectés par cette forme clinique. Les surfaces d'extension sont fréquemment touchées, y compris les articulations interphalangiennes, les articulations métacarpiennes / métatarsiennes

interphalangiennes, les coudes et les genoux. Autres surfaces sont intéressées également, notamment en regard des poignets, des malléoles et du tibia antérieur, l'ombilic, la région lombo-sacrée et les aisselles. Le vitiligo non segmentaire est subdivisé en plusieurs sous-types; le vitiligo vulgaire est la forme la plus commune du vitiligo non segmentaire correspondant à plusieurs lésions achromiques réparties symétriquement sur le corps [71]. Le vitiligo acrofacial se résume dans l'atteinte distale et l'atteinte des zones du visage périorificielles.

Le vitiligo mixte est un terme utilisé lorsque les lésions du vitiligo segmentaire et du vitiligo non segmentaire sont chez un même patient [72]. Le vitiligo universalis est la forme la plus rare du vitiligo et la plus sévère du vitiligo non segmentaire.

5.2. Vitiligo segmentaire

Le vitiligo segmentaire est défini du point de vue descriptif comme le vitiligo non segmentaire, sauf pour sa distribution unilatérale «vitiligo asymétrique» qui peut correspondre totalement ou partiellement à un segment cutané défini ; comme un dermatome. Le terme focal (vitiligo focal) est préférable pour parler d'une lésion limitée correspondant à une petite macule (10–15 cm²) sans un modèle de distribution évident [70].

Certaines caractéristiques sont présentes, comme le généralisé, à savoir un début rapide et une atteinte du système pigmentaire des follicules pileux. La dépigmentation suit un segment unique chez la plupart des patients, mais l'atteinte de deux ou de plusieurs segments avec une distribution homo ou controlatérale, peut être retrouvée chez une tranche limitée de patients [71].

La lésion typique n'est pas très différente de celle observée dans le cas du vitiligo non segmentaire. Il s'agit généralement d'une macule totalement amélanotique bien limitée entourée par une peau normalement colorée. La coloration maculaire est habituellement un blanc pur ou ressemble à celle de la craie blanche. Cependant, comme le vitiligo non segmentaire, une variation d'hypopigmentation multichrome peut être observée [75]. Dans la majorité des cas, la dépigmentation s'étend au sein d'un segment le long d'une courte période, puis la progression s'arrête. Ainsi ce segment cutané devient partiellement ou totalement dépigmenté. La tête est une

cible potentielle du vitiligo segmentaire à l'ordre de plus de 50% des cas. Par ordre décroissant de fréquence, le tronc, les membres, les extrémités et le cou sont les cibles de deuxième intention [76, 73]. Chez le sexe féminin, le cou est plus fréquemment touché que les extrémités. Lerner [74] a rapporté que le VS se présente essentiellement sous forme d'une lésion unique chez 75% des patients, ce constat est confirmé par une autre étude menée par Hann et Lee [73], qui ont rapporté un pourcentage de 87% des patients ayant uniquement une seule lésion.

5.3. Vitiligo universalis

C'est d'une dépigmentation acquise complète ou quasi-complète de la peau (et parfois des cheveux). C'est la forme la plus étendue du vitiligo. Pour parler du vitiligo universalis, il faut que la quasi-totalité de la peau devienne complètement dépigmentée. Cependant, au niveau des zones photo-exposées, la pigmentation peut persister et parfois reste discrète. Les aréoles et les organes génitaux peuvent dépigmenter tôt ou tard le long de l'évolution de la maladie. Les cheveux et les poils peuvent être affectés ou épargnés. Habituellement, le diagnostic du vitiligo universalis est simple et repose essentiellement sur l'histoire et les caractéristiques cliniques. La biopsie cutanée n'est pas nécessaire sauf d'un but de recherche.

5.4. Vitiligo muqueux

Le vitiligo impliquant la muqueuse buccale et / ou génitale est désigné comme un vitiligo muqueux. Il peut se produire dans le cas du vitiligo généralisé comme il peut se produire isolément.

Chez les personnes ayant un phototype clair, la muqueuse buccale est légèrement pigmentée malgré la présence de mélanocytes au niveau de l'épithélium buccal. Le nombre de mélanocytes dans les muqueuses est égal à celui de la peau. Cependant, au niveau muqueux, leur activité est réduite. C'est pour cette raison, le vitiligo buccal a été longtemps considéré comme assez rare. La muqueuse génitale n'échappe pas également de la colonisation vitiligineuse. Le gland, le vagin et la muqueuse anale sont des cibles potentielles du vitiligo. Chez la plupart des sujets atteints, généralement les lésions muqueuses sont associées à d'autres lésions cutanées dans d'autres parties du corps. L'atteinte muqueuse isolée est possible en l'absence de lésions cutanées à distance [70].



Figure 17: Vitriligo des organes génitaux externes

5.5. Poils et vitiligo

La dépigmentation vitiligineuse affecte principalement la structure épidermique, or les cheveux et les poils sont épargnés au stade précoce de la maladie. Après une évolution prolongée, la dépigmentation pileuse, au niveau des zones touchées, peut se produire donnant ainsi un aspect de poliose ou de leucotrichie



Figure 18: Vitriligo du cuir chevelu

5.6. Localisations extra-cutanées du vitiligo

Les mélanocytes sont répandus au niveau cutané, que ce soit dans l'épiderme interfolliculaire ou dans le follicule pileux. Toutefois, une population importante de mélanocytes occupe le territoire oculaire, auriculaire et leptoméningé [77]. La fonction des mélanocytes, au niveau de l'œil et de l'oreille, est double. Les mélanocytes et / ou la mélanine qu'ils synthétisent, assurent la pigmentation et la coloration de ces organes, et ils sont à la fois cruciaux lors de l'embryogenèse pour assurer le développement neuronal de ces organes sensoriels et de leurs centres cibles localisés au niveau du cerveau. D'autant plus, ces populations mélanocytaires facilitent les fonctions de ces organes après la naissance. Bien que la perte de mélanocytes dans le vitiligo est principalement cutanée, des altérations au niveau des sites extra-cutanés (oculaire ou auriculaire) ont été rapportés et / ou elles peuvent implicitement endommager certaines fonctions de ces organes sensoriels [78].

6. Traitement :

Le but thérapeutique du vitiligo consiste à favoriser la multiplication mélanocytaire, afin d'assurer une repigmentation quasi complète voire complète des lésions dépigmentées. Cette repigmentation assurera la réparation du souci fonctionnel ; c'est-à-dire le problème esthétique de la maladie, et garantira un impact psychologique favorable améliorant ainsi l'estime de soi et la qualité de vie.

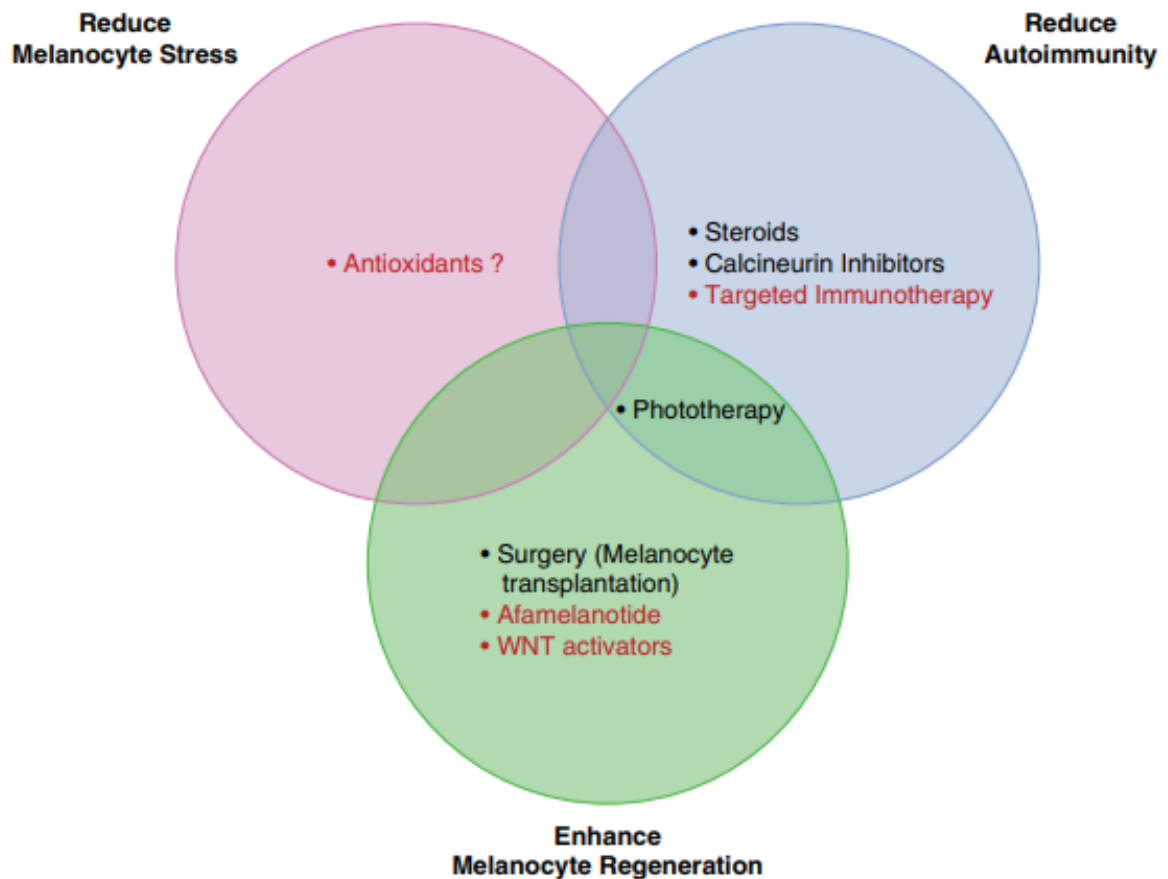


Figure 19: Les traitements actuels et émergents dans le traitement du vitiligo. Les traitements actuels sont répertoriés en noir et traitements émergents en rouge. [79]

6.1. Les moyens thérapeutiques:

a. Thérapies topiques:

a.1. Dermocorticoïdes : [80,81,82]

Les corticoïdes sont reconnus par leurs effets immunosuppresseurs et anti inflammatoires.

D'un côté, ils agissent sur la transcription des gènes exprimant les protéines pro-inflammatoires (Facteur de nécrose tumoral (TNF- α), interleukines, cyclo-oxygénase) et sur les facteurs d'adhésion (Inter Cellular Adhesion Molecule) ; obtenant ainsi une action immunosuppressive et anti inflammatoires.

D'un autre côté, ils augmentent la synthèse de lipocortine ce qui provoque une réduction de la synthèse des prostaglandines, des thromboxanes et des leucotriènes, le tout entraîne des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.

Ils sont classés en quatre niveaux d'activité :

- Classe 1 : activité faible (hydrocortisone)
- Classe 2 : activité modérée (désonide)
- Classe 3 : activité forte (valérate de bétaméthasone, dipropionate de bétaméthasone, valérate de diflucortolone, acéponate d'hydrocortisone)
- Classe 4 : activité très forte (propionate de clobétasol, dipropionate de bétaméthasone)

La repigmentation dépend de l'activité du dermocorticoïde. Les corticoïdes d'activité modérée ne sont en général pas efficaces, Il est donc nécessaire d'avoir recours à des dermocorticoïdes d'activité forte à très forte. Ces derniers peuvent induire une repigmentation importante.

Pour le traitement du vitiligo, des corticostéroïdes locaux de classe 3 et de classe 4 sont utilisés : le valérate de bétaméthasone 0,10% ou le propionate de clobétasol 0,05%.

L'application se fera généralement une fois par jour mais il est recommandé d'utiliser un système d'application discontinu (15 jours par mois) pour éviter les effets indésirables des corticoïdes tels que l'atrophie de l'épiderme, des dermatites du visage lorsque le vitiligo est situé au niveau du visage.

a.2. Inhibiteurs de la calcineurine (IC) :

Les IC sont des immunomodulateurs topiques (TIM), tels que tacrolimus 0,03% et 0,1% (PROTOPIC®) et primécrolimus 1% (Elidel®).

Pour le vitiligo, les IC sont utilisés en alternative aux dermocorticoïdes, présentant moins d'effets indésirables, ils peuvent être utilisés sur de plus longues périodes.

Les nouveaux immunomodulateurs topiques inhibiteurs de la calcineurine, l'onguent tacrolimus (Protopic 0.1% et protopic 0.03% utilisés chez les enfants) et la crème pimecrolimus (Elidel), ont été utilisés avec succès pour le traitement du vitiligo; ces produits permettent d'éviter les effets atrophiant des corticostéroïdes.

a.3. Analogues de la vitamine D :

Les analogues de la vitamine D représentés par le calcipotriol (DAIVONEX® et le tacalcitol (APSOR®) sont indiqués dans le traitement du psoriasis. Les analogues de la vitamine D sont utilisés en monothérapie ou en association avec la photothérapie pour le traitement du vitiligo.[83]

Les analogues de la vitamine D sont des agonistes des récepteurs à la vitamine D présents sur les kératinocytes. Leur stimulation provoque une inhibition de la prolifération des kératinocytes et une induction de leur différenciation. C'est par ce biais qu'ils traitent le psoriasis.

Leur mécanisme d'action dans le vitiligo est beaucoup plus flou, plusieurs hypothèses ont été proposées tout d'abord : la vitamine D serait un modulateur du système immunitaire.

Le calcipotriène topique en association avec les corticostéroïdes peut repigmenter le vitiligo, même chez les patients n'ayant pas antérieurement répondu aux corticostéroïdes topiques.

Une thérapie combinée de calcipotriène topique et de photothérapie (rayonnement ultraviolet B à bande étroite ou puvathérapie) peut aussi être utilisée pour le traitement du vitiligo. [84, 85]

Les effets indésirables qui peuvent survenir durant le traitement sont des irritations transitoires au niveau des sites d'application, plus rarement un érythème, des brûlures ou des réactions eczématiformes qui peuvent motiver l'arrêt du traitement. [82]

a.4. Les Anti-JAK : « Immunothérapie ciblée »

L'utilisation d'anticorps anti-CXCL10 dans un modèle murin a permis de bloquer le développement du vitiligo [52+]. L'interféron gamma (IFNg) se fixe à un récepteur hétérodimérique associant JAK1 et JAK2. Il est intéressant de noter qu'il existe déjà des inhibiteurs de ces JAK, en particulier le ruxolitinib (anti-JAK1/2), et la thrombocythémie essentielle, et le tofacitinib (anti-JAK1/3).

Rothstein et al. dans une petite série de cas a suggéré l'efficacité de la crème de ruxolitinib topique dans le vitiligo, en particulier sur le visage. [86]

Il a été noté que le citrate de tofacitinib, a été essayé dans un cas de vitiligo généralisé et a été rapporté pour entraîner une repigmentation significative. De plus, le ruxolitinib par voie orale dans un cas, a été observé provoquer une repigmentation rapide de la peau chez un patient coexistant vitiligo et alopecie areata [87].

Cependant, la repigmentation a régressé lorsque le patient a arrêté le ruxolitinib, suggérant qu'un traitement continu est requis. Surtout, le niveau de CXCL10 du sérum du patient a été réduit pendant le traitement avec le ruxolitinib, ce qui suggère que l'anti-JAK fonctionne en ciblant l'axe interféron gamma-CXCL10, et qu'il peut servir de biomarqueur pour l'activité de la maladie ainsi que la réponse au traitement. [89]

Une étude faite par Joshipura et al ; dont l'intérêt est de montrer que le traitement du vitiligo est un processus qui se produit en deux temps. La première partie consiste à supprimer le système immunitaire, suivi de la stimulation des mélanocytes pour repigmenter les zones touchées ; Portant sur deux cas, un cas traité avec la crème topique ruxolitinib 1,5% deux fois par jour qui a présenté une repigmentation significative sur les zones exposées au soleil. Et un cas traitée par tofacitinib par voie orale 5 mg deux fois par jour. Après 12 semaines de traitement, une repigmentation a été notée préférentiellement dans les zones exposées au soleil. [88]

b. Traitement systémique :

b.1. Corticothérapie générale : [78, 79, 85]

Les corticoïdes utilisés par voie systémique (VO ou IV) permettent d'arrêter la progression du vitiligo et entraînent une repigmentation par leur effet immunosuppresseur.

Suite à leur administration, on observe une diminution de la cytotoxicité des anticorps envers les mélanocytes et une diminution du taux d'anticorps dirigés contre les antigènes mélanocytaires.

Dans l'étude menée par Kim [85], l'administration en faible doses de prednisolone (0,3mg/kg) a été utilisée avec succès dans le traitement du vitiligo, avec une repigmentation de 70% des patients à quatre mois.

b.2. La supplémentation en vitamines et antioxydants : Topiques et systémiques [79, 90].

➤ **Traitements antioxydants :**

Les antioxydants topiques et oraux peuvent avoir un rôle de protection contre la destruction des mélanocytes par les radicaux libres oxygénés. Les antioxydants pouvant être utilisés pour le vitiligo sont par exemple : la vitamine E, la vitamine C, l'acide alpha-lipoïque, le ginkgo biloba, la catalase, la superoxyde dismutase. Les systèmes glutathion/glutathion peroxydase, la catalase, le superoxyde dismutase, l'acide lipoïque, la vitamine E et la vitamine C sont les principaux acteurs de l'activité antioxydante. Ces concentrations basses augmentent la sensibilité des mélanocytes au stress oxydatif et donc à terme à la mort cellulaire. La thérapie par les antioxydants est basée sur la supplémentation en molécules antioxydantes afin de rééquilibrer la balance oxydant/réducteur [91].

Les statines orales, traditionnellement utilisées pour abaisser le cholestérol, ont également été évaluées dans le traitement du vitiligo en raison de leurs propriétés immunomodulatrices et antioxydantes. En plus de piéger les radicaux libres, les statines conduisent à la régulation négative des cytokines inflammatoires, y compris l'interleukine-6,

l'interleukine-2, l'interféron- γ et le facteur de nécrose tumorale- α . [92] La régression du vitiligo a été rapportée pour la première fois chez les patients qui prenaient de la simvastatine orale à haute dose pour le traitement de l'hypercholestérolémie. [93] Agarwal et al. ont constaté que dans un modèle murin de vitiligo, les statines pouvaient prévenir et inverser la dépigmentation du vitiligo en diminuant la production d'interféron- γ et en arrêtant l'influx et la prolifération des cellules T CD8 + autoréactives cutanées. [94]

Le rôle de la supplémentation en antioxydants pour le traitement du vitiligo n'est pas encore bien défini.

➤ La vitamine B12 et l'acide folique

Une étude récente, malheureusement non randomisée, suggère qu'un traitement per os par vitamine B12 et acide folique, associé à des irradiations solaires améliorerait le vitiligo.

L'exposition au soleil, pendant l'été et aux UVB pendant l'hiver, était recommandée. Sur les 100 patients traités, une repigmentation nette a été obtenue chez 52 patients, dont 37 s'étaient exposés au soleil ou aux UVB. La propagation du vitiligo aurait été stoppée chez 64 % des patients.

➤ L'acide para-amino-benzoïque

L'acide para-amino-benzoïque (PABA), parfois appelé vitamine B10 est une vitamine hydrosoluble. Pour ce qui est de la peau, l'acide para-amino-benzoïque possède une action anti actinique (se dit d'une substance qui s'oppose au rayonnement) de par sa capacité d'absorption élevée des rayonnements UV, notamment entre 290 et 320 nm.

Il est également connu que l'acide para-amino-benzoïque induit une pigmentation de la peau et des cheveux, pas spécifiquement chez les patients atteints de vitiligo mais chez des patients qui sont traités pour différentes maladies [91].

Les effets indésirables éventuels seront des manifestations allergiques localisées voire généralisées (dermites allergiques type urticaire).

➤ La L-phénylalanine

La phénylalanine est un acide aminé essentiel pour l'initiation de la mélanogénèse dans les mélanocytes.

Chez les patients atteints de vitiligo un taux d'absorption du calcium diminué au niveau des mélanocytes, ce taux d'absorption est L-phénylalanine dépendant. Même si la L-phénylalanine n'est pas un photosensibilisant classique, on remarque un taux augmenté de phénylalanine hydroxylase, enzyme convertissant la phénylalanine en tyrosine et qu'elle a une activité augmentée après exposition aux UVB.

La L-phénylalanine peut être appliquée par voie topique ou prise par voie orale (50– 100 mg/kg). Les patients avec moins de 25% de surface corporelle atteinte, dont la maladie est apparue avant 21 ans, et avec des lésions généralisées et symétriques répondent mieux à ce traitement [91].

c. Photothérapies :

c.1. Puvathérapie : [95, 96, 97]

Elle peut être réalisée soit par voie orale, soit par voie locale.

La Puvathérapie est une photo-chimiothérapie associant un médicament photo-sensibilisant (psoralène) à une photothérapie (UVA).

La pigmentation induite par la puvathérapie est fondée sur plusieurs mécanismes:

- Augmentation du nombre de mélanocytes dans la peau ;
- Stimulation de la formation des mélanosomes ;
- Stimulation de la synthèse de tyrosinase ;
- Stimulation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes par les dendrites des mélanocytes.

c.2. Puvathérapie orale :

Les psoralènes les plus utilisés sont le 8-méthoxypsoralène (8-MOP) (Méladinine®) et le triméthyl psoralène (Trisoralène®). Le triméthyl psoralène n'est plus commercialisé actuellement. Le 5-méthoxypsoralène (5-MOP) (Psoraderm®) a été également utilisé.

La repigmentation complète des lésions n'est obtenue que dans moins de 20% des cas, mais les signes de repigmentation partielle sont observés chez 60% à 80% des sujets traités.

Le protocole de la PUVA orale : Deux fois par semaine, avec 0.3 -0.5 mg/Kg de 8-MOP pris 1 heure et demi avant l'exposition aux UVA. La dose initiale d'UV est habituellement 0,5J / cm².

c.3. Puvathérapie locale :

Elle est indiquée dans le cas de vitiligo localisé touchant moins de 20% de la surface corporelle chez les enfants âgés de plus de 2 ans.

La puvathérapie locale doit rester une thérapeutique d'exception dans le vitiligo. Elle ne s'adresse qu'aux très rares patients atteints de vitiligo localisé, très motivés, dont la compliance à la thérapeutique sera parfaite.

c.4. Photothérapie UVB : [80, 81]

➤ **Photothérapie UVB à large spectre :**

Les UVB à large spectre ont été évalués pour le traitement du vitiligo. Une seule étude, datant de 10 ans, mentionne des résultats intéressants qui n'ont pas été confirmés depuis.

➤ **Photothérapie UVB à spectre étroit TL01 :**

La photothérapie UVB à spectre étroit, 311 nm (lampes Philips® TL01) a été récemment proposée comme traitement efficace pour le vitiligo.

c.5. Microphotothérapie UVB :

Un appareil de photothérapie UVB totaux (Bioskin®), délivrant une lumière focalisée, a été mis au point en Italie et évalué pour le traitement du vitiligo [98].

c.6. Laser à excimère 308 nm :

Le laser excimer est utilisé pour traiter les formes localisées du vitiligo.

Le traitement du vitiligo à l'aide du laser à excimère de 308 nm a initialement été signalé par Spenser et coll [100]. Par la suite, plusieurs études ont confirmé son efficacité.

Ce traitement est utilisé 2 fois par semaine pour un total de 20 séances environ. La repigmentation est obtenue plus rapidement qu'avec UVB.

d. Traitement chirurgicale : [99]

Les méthodes chirurgicales figurent parmi les plus efficaces, elles sont limitées par leur nature invasive et sont proposées chez les patients atteints de vitiligo segmentaire et chez les patients atteints de vitiligo non segmentaire dont la maladie est stable depuis au moins un an, lorsque les autres traitements ont échoué et en l'absence de phénomène de Koebner. Les traitements chirurgicaux donnent un taux élevé de succès et la repigmentation semble être durable. La sélection des patients est importante. Le patient doit être conscient que seuls les symptômes sont traités et non la maladie sous-jacente. Le but des traitements chirurgicaux est de transférer des mélanocytes de la peau saine (site donneur) vers la peau affectée par le vitiligo.

Les traitements chirurgicaux sont divisés en deux types de procédures ; la transplantation de cellules ou de suspension de cellules et la transplantation de tissus.

d.1. Transplantation de cellules

- **Suspension de cellules épidermiques autologues non cultivées**
- **Suspension de culture de mélanocytes**

d.2. Transplantation de tissus

La plupart des transplantations de peau sont faites avec des tissus autologues, c'est à dire venant du même patient. Il existe plusieurs méthodes de transplantation de tissus : la greffe des « toits » de cloque, la greffe de peau mince et demi épaisse, la mini-greffe et la greffe ultra-mince.

II. Les plantes médicinales

1. Le Maroc et sa richesse végétale

Au Maroc, en Algérie et en Tunisie, la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle.

Les pharmacopées régionales s'inspirent principalement de la médecine arabe classique et de l'expérience locale des populations en matière de soins. Elles reflètent à la fois l'histoire des Maghrébins et les spécificités de leur environnement naturel.

Aujourd'hui, les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions médicales et la vie des habitants de cette région du monde, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent surtout jamais compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne. [101]

L'étude de la pratique de la médecine traditionnelle marocaine au cours de l'histoire arabo-islamique montre que la médecine traditionnelle marocaine a pu se maintenir et s'enrichir jusqu'à nos jours grâce à la situation géographique, aux traditions socio-économiques et aux particularités culturelles. [102]

Le Maroc bénéficie d'un climat très diversifié avec une hétérogénéité des conditions écologiques. La flore marocaine compte environ 4200 espèces et sous-espèces réparties entre près de 130 familles et 940 genres. [103]

La composition de la flore marocaine est à dominante méditerranéenne (38% des genres), 30% des genres cosmopolites, 22% nordiques, 9% africaines et 19% endémiques avec 5%

d'endémisme des souches méditerranéennes. La flore marocaine se distingue par près de 800 espèces et sous espèces endémiques (19% de la flore totale) à cause de l'existence de plusieurs foyers d'endémisme situés à différentes altitudes comme ceux de Souss, Ida ou Tanane, Zainane, Melouiya, et hauts sommets montagneux. L'originalité et la diversité de la flore marocaine est aussi relevée lorsqu'on la compare à celle des autres pays. [103]

On distingue aujourd'hui au Maroc cinq zones bioclimatiques : le saharien, l'aride, le semi-aride, le subhumide et l'humide. Le bioclimat de haute montagne d'Emberger n'est plus considéré aujourd'hui que comme une variante froide des bioclimats semi-aride et subhumide. [104]

La zone d'étude se caractérise par son bioclimat aride. Il s'étend sur le Haouz de Marrakech, la région d'Agadir, les Hauts Plateaux de l'oriental. Au nombre des arbres et arbustes s'adaptant bien à ces conditions, citons : *Pistacia atlantica*, *Acacia gummifera*, *Argania spinosa*, tous en formations pré steppiques. On y trouve aussi d'importantes steppes, notamment d'immenses nappes à alfa ou à armoise blanche.

2. Ethnopharmacologie et ethnobotanique

L'ethnopharmacologie se définit comme « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques » [105].

La démarche ethno-pharmacologique s'intéresse aux connaissances des populations concernant la recherche, la préparation et l'utilisation de remèdes médicinaux traditionnels.

Elle peut nécessiter, dans ces premières étapes, l'intervention de l'ethnobotanique car elle partage avec cette discipline l'étude de l'interrelation des hommes avec leur environnement et plus particulièrement avec les plantes médicinales. Ces deux disciplines nécessitent l'apport indéniable de l'ethnologie et de la botanique.

L'action thérapeutique d'une plante dépend de la présence de substances chimiques, ou principes actifs, qui influencent de manière plus au moins aigue les processus biochimiques de l'organisme et par conséquent l'évolution de nombreuses pathologies.

L'ethnopharmacologie peut permettre la découverte de nouvelles substances actives pour l'industrie pharmaceutique. Des principes actifs très employés à l'heure actuelle dans la médecine occidentale sont issus des savoirs populaires et traditionnels comme des anticancéreux (vincristine, vinblastine), des antalgiques (morphine, aspirine), des antipaludéens (quinine, artémisinine), des psychotropes (réserpine, mescaline), des toniques et stimulants cardiaques (digitaline, quinidine), des purgatifs (Bourdain, Séné), des antibiotiques (Pénicillines), des modificateurs du système nerveux autonome (Belladone), des cholagogues (Boldo), des anti-diarrhéiques (Rosacées).

Ainsi, l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont essentielles pour conserver une trace écrite au sein des pharmacopées des médecines traditionnelles dont la transmission est basée sur la tradition orale. [105]

Dans chaque région du monde, les études ethno-pharmacologiques pourraient permettre le développement de médicaments à base de plantes locales. [105]

3. Médecine traditionnelle et phytothérapie :

3.1. Médecine traditionnelle :

Selon l'OMS « La médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales ».

En Afrique, plus de 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle et aux plantes médicinales pour ses soins de santé primaire [108].

Plusieurs enquêtes socio-économiques et ethnobotaniques réalisées sur la médecine traditionnelle du Maroc montrent l'importance de la place qu'occupe la médecine traditionnelle dans la société marocaine. [103]

Au Maroc aujourd'hui, plus de 71% de la population utilisent les plantes médicinales et aromatiques pour se soigner. [102]

Néanmoins, la complémentarité entre médecine traditionnelle et la médecine institutionnelle fait encore défaut. Des travaux devraient être menés dans ce sens pour assurer une meilleure coordination des deux médecines, pour sécuriser et rationaliser l'utilisation des plantes médicinales et aromatiques.

3.2. La phytothérapie :

Depuis quelques années, les plantes médicinales suscitent, dans le monde entier, un intérêt nouveau persistant, n'ayant d'égal en importance que l'inquiétude née dans la conscience universelle du fait des excès de la civilisation industrielle contemporaine

Les diverses attitudes de retour à la phytothérapie, sont donc posées au départ comme solutions de rechange à la pharmacologie moléculaire et à la médicalisation des populations dans les sociétés économiquement avancées. [108]

Dans les années 1930, les médecins et les pharmaciens prescrivaient ou vendaient 90% des produits à base de plantes [109], ce n'est qu'au cours des cinquante dernières années que les médicaments conçus aux laboratoires se sont imposés.

L'échec des traitements pharmaceutiques conventionnels, surtout dans les cas des maladies chroniques, la forte incidence des effets indésirables qui leur sont associés, l'insuffisance des infrastructures sanitaires dans les pays en voie de développement ainsi que leurs coûts élevés font qu'une large tranche de la population mondiale dépend essentiellement de la médecine naturelle, complémentaire ou parallèle pour se soigner [109].

C'est ainsi qu'on peut observer ces dernières années un retour en force de l'homéopathie, la phytothérapie, de l'aromathérapie, de la gemmothérapie et la constitution en disciplines indépendantes de deux jeunes sciences : l'ethnopharmacognosie et la chimiotaxonomie.

Aujourd'hui donc plus que jamais, les plantes médicinales sont à l'ordre du jour. [108]

a. Les formes de préparation et voies d'administration des plantes

a.1. Les formes de préparation :

Plusieurs formes de préparations sont disponibles sur le marché. Ces produits contiennent habituellement diverses substances biochimiques présentes naturellement dans les plantes. Les propriétés médicinales d'une plante peuvent résulter de la présence d'un grand nombre de produits biochimiques. Les substances chimiques ayant des effets médicaux connus sont appelés ingrédients actifs.

Le mode de préparation d'un produit phyto-thérapeutique peut avoir un effet sur la quantité d'ingrédient actif présent. Le moment et la saison de la récolte de la plante, ainsi que le type de sol où elle pousse, peuvent également influencer son efficacité [110].

Pour produire une préparation, on commence généralement par moulinier les parties de la plante qui ont des propriétés médicinales. La matière végétale ainsi moulue est appelée macérât. Selon le type de plante, le macérât peut être séché avant d'être moulu. On le trempe ensuite dans un liquide pour en extraire les ingrédients actifs. Ce liquide est appelé solvant, et il existe plusieurs méthodes pour effectuer cette opération [110].

- Infusions :
- Macérât : habituellement des feuilles, des grains ou des fleurs séchées
- Solvant : eau

On réalise une infusion en versant de l'eau bouillante ou presque bouillante sur le macérât séché. Le thé est probablement l'une des formes d'infusion les plus connues. On peut laisser reposer l'infusion sous un couvercle de quelques minutes à plusieurs heures, selon la plante qu'on emploie et la concentration que l'on désire obtenir.

- Décoctions :
- Macérât : généralement des racines et de l'écorce
- Solvant : eau

On fabrique les décoctions en mélangeant le macérât et le solvant à température ambiante. On chauffe ensuite lentement le mélange ou on le fait bouillir pendant un laps de temps variable. D'une part, on ne peut préparer de décoction lorsque la chaleur détruit les ingrédients actifs. D'autre part, la chaleur peut accentuer les effets de certains ingrédients actifs. On ne peut pas se servir de micro-ondes pour ce type de préparation.

- **Les poudres** : il s'agit de plantes sèches broyées, Il est tout à fait possible de confectionner soi-même une poudre de plante sèche à l'aide d'un petit robot ménager.
- **Macération aqueuse** : Contrairement à l'infusion et à la décoction, une macération s'effectue à température ambiante. On remplit un récipient d'eau froide dans lequel on dépose les plantes choisies. L'extraction se fait alors lentement (à l'inverse de l'infusion et de la décoction) puisqu'il faut compter, au minimum, quelques heures, au maximum quelques semaines. Mélanger de temps en temps afin d'homogénéiser l'ensemble.

a.2. Teintures :

- **Macérât** : n'importe quelle matière végétale moulue.
- **Solvant** : concentrations variables d'eau et d'alcool ou d'autres solvants comme le vinaigre ou la glycérine.

Pour fabriquer les teintures, on trempe le macérât dans le solvant, puis on le presse pour en faire sortir le liquide. Les solvants formés de plusieurs substances permettent d'extraire les ingrédients actifs du macérât avec plus d'efficacité que l'eau seule. Pour améliorer le processus de préparation, on peut laisser le mélange reposer plus longtemps ou l'exposer à la lumière du soleil ou à la chaleur. Bien que les teintures soient plus puissantes que les infusions ou les décoctions, leur puissance peut varier. La puissance d'une teinture est habituellement traduite par le rapport macérât-solvant.

- Extraits (liquides et solides)
- **Macérât** : n'importe quelle matière végétale moulue

- Solvant : concentrations variables d'eau et d'alcool ou d'autres solvants comme le vinaigre ou la glycérine.

Bien que les extraits soient semblables aux teintures, ils sont plus concentrés parce que l'alcool (ou l'autre solvant) est enlevé par distillation, une opération qui peut se faire à chaud ou à froid. Les extraits liquides ont été distillés jusqu'à ce que la plus grande partie de l'alcool ait disparu. Les extraits solides ont été distillés jusqu'à ce que tous les liquides aient disparu.

a.3. Les voies d'administration :

Pour ces modes de préparation, il existe plusieurs méthodes d'utilisation [110]:

- La voie orale : c'est la voie la plus utilisée.
- Lotion : à application sur la peau soit en topique ou massage.
- Inhalation : elle permet de libérer les substances actives volatiles des plantes dans un bain d'eau chaude.
- Bain ou rinçage.

4. La phytothérapie et le vitiligo

Le vitiligo est une pathologie qui existe depuis des millénaires. Cette maladie a été décrite sur le papyrus d'Ebers à l'époque des pharaons d'Egypte (1500 avant J.C.), dans le livre sacré de l'Inde l'Atharva veadaet (1400 avant J.C.) et dans les écrits grecs d'Hérodote (449 avant J.C).

A ces époques, la confusion entre le vitiligo (affection dépigmentante non contagieuse) et la lèpre (affection dépigmentante contagieuse) a longtemps persisté.

Ce n'est qu'au VIIème siècle après J.C. que la différenciation fut faite entre ces deux dermatoses en chine qui mettait en évidence l'insensibilité des taches blanches de la lèpre à la piqure qui n'existe pas dans le vitiligo.

Les premiers essais thérapeutiques pour obtenir une repigmentation du vitiligo ont été réalisés aux alentours de 1400 avant J.C. En effet, dans le livre sacré indien Antharva Veda, les auteurs recommandaient l'absorption de graines de "*Psoralea Coryfolia*" associée à des expositions solaires répétées par les patients porteurs de vitiligo.

Au 11ème siècle, Ibn El Bitar a décrit un traitement du vitiligo associant des expositions solaires répétées à la prise de graines d'une plante, l'*Ammi majus*, qui pousse abondamment dans la vallée du Nil. [106]

Dès 1941, des recherches ont été effectuées en Egypte sur les vertus thérapeutiques des psoralènes vis-à-vis du vitiligo. [106]

Les psoralènes peuvent être extraits à partir de nombreuses plantes appartenant à quatre familles:

- Apiacées : Persil, panais, Ammi Majus.
- Rutacées : Citron, gironfle.
- Légumineuses : *Psoralea corylifolia*.
- Moracées : Ficus.

Les tisanes marocaines, l'herbe de la pampa sud-américaine notamment, proposées comme traitement du vitiligo par les médecines traditionnelles ont vraisemblablement comme principe actif les psoralènes. Ces différents produits ont d'abord été utilisés en association avec l'exposition solaire. [106]

Les produits traditionnels chinois ont également étaient proposés comme des traitements alternatifs, et ils sont les produits les plus testés dans ce sens. Un article plus récent rapporte la survenue d'une repigmentation complète ou bonne (plus de 50%) chez 95% des patients traités (n = 41) par le mélange Xiaobai. Le mélange est un extrait aqueux de noix, de la fleur rouge, du sésame noir, des haricots noirs, zhi fu bei ping, Lu Lu Tong et des prunes (1 ml contient 0,1 g de médicament brut). Ce mélange a été administré (160 ml) tous les jours pendant trois mois [111].

Certains essais ont étudié l'activité thérapeutique possible des extraits de certaines plantes. Deux essais ont profité de l'effet photo sensibilisant de la plante *Picorrhiza kurroa* et un

extrait de khelline, et leur efficacité a été analysée via la prise orale en association avec la photothérapie UVA ou UVB. Le traitement a duré de 3 à 12 mois et il a intéressé un petit nombre (n = 32) de patients [112]. Un taux élevé d'abandon a été mentionné. Seuls 35% des patients ont présenté une repigmentation de plus de 50% [113,114].

Au Maroc, les premières études sérieuses sur les plantes médicinales marocaines remontent au 1978 lorsqu'il a paru un livre de Jamal Bellakhdar intitulé : « Médecine traditionnelle et toxicologique ouest-saharienne ». Ce livre constitue une contribution incontestable à la pharmacopée marocaine. Bellakhdar a publié également en 1997 un travail de synthèse très important intitulé : la pharmacopée marocaine traditionnelle.

Une préparation est mentionnée par Bellakhdar : « Fleurs de rue, Souffre en bâton, Salpêtre, Orpiment, Cauri, Dentellaire (*plumbago europea*), Alun, Cuivre brûlé, Résine de pin, Camphre, Cire d'abeille ; on moule le tout et on le verse dans un récipient avec du bon vinaigre ; on frotte alors la peau quotidiennement avec ce mélange, jusqu'à ce qu'elle devienne rouge. » [115]

5. Les plantes médicinales utilisées à Marrakech et à Agadir

Aucune étude sur le vitiligo et la médecine traditionnelle n'a été effectuée auparavant au Maroc, notre étude est la première étude qui a permis de réaliser un inventaire sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech et à Agadir.

Aucune étude similaire n'a été réalisée dans les pays voisins du Maghreb.

5.1. Quelles sont les particularités sociodémographiques des herboristes ?

Nous avons étudié la pratique des herboristes puisque nous avons estimé que c'est la meilleure source pour refléter les plantes médicinales les plus utilisées par la population de notre zone d'étude.

La majorité des herboristes (94%) étaient de sexe masculin avec un âge moyen de 39 ans +/- 10 ans (les extrêmes d'âge étaient de 29ans à 48 ans), concordant avec les données de la littérature, puisque la majorité des herboristeries à Marrakech sont gérées habituellement par des hommes.

Plus de 62% des herboristes sillonnés dans les quartiers sont analphabètes et ces résultats sont proches des données nationales [116] et montrent que l'usage des plantes médicinales reste l'apanage des personnes non scolarisées.

De plus, les vertus des plantes sont des connaissances ancestrales qui se transmettent de génération en génération, La majorité des herboristes (54%) acquièrent l'information à travers les connaissances ancestrales.

D'autant plus que l'expérience accumulée avec l'âge constitue la principale source d'information à l'échelle locale au sujet de l'usage des plantes en médecine traditionnelle, ce qui explique les résultats de notre étude qui présente une moyenne d'années d'expériences de 30 ans +/- 3 ans avec un pourcentage de 67%.

5.2. Comparaison entre les particularités sociodémographiques de Marrakech et d'Agadir :

On a noté une différence entre les deux populations en ce qui concerne la tranche d'âge des herboristes exerçant dans les deux villes. La majorité des herboristes d'Agadir ont une tranche d'âge de 40–50 ans avec un pourcentage de 72%, contrairement à Marrakech dont 41% des herboristes sont de 30–40 ans.

On ce qui concerne les quatre paramètres suivants, on note une grande ressemblance entre les deux populations avec des pourcentages concordants :

- 91% des herboristes à Marrakech sont de sexe masculin, une similarité est notée à Agadir avec un pourcentage de 97%.
- Le niveau d'instruction des herboristes dans les deux villes est majoré par l'analphabétisme ; avec un pourcentage de 64% à Marrakech et 60% à Agadir.
- Le nombre d'années d'expérience est plus élevé à Marrakech avec un pourcentage de 81%, en parallèle le taux des herboristes à Agadir qui ont une expérience de 25 à 35 ans est de 56% seulement.
- Le savoir ancestral occupe une place importante dans l'information des herboristes, autant à Marrakech avec un pourcentage de 66% qu'Agadir avec un pourcentage de 42%.

5.3. Quelles sont les plantes les plus utilisées à Marrakech et à Agadir et leurs propriétés ?

A la fin de notre étude, nous avons répertorié un total de 32 plantes préconisées par les herboristes, appartenant à vingt-cinq (25) familles botaniques dont le plus représentée est celle des Apiacées.

Une étude récente faite en Iraq, publiée en juillet 2017, a démontré que le bergaptène et le méthoxsalène qui sont des furanocoumarines ; sont largement distribuées dans la famille des Apiacées. Les plantes Apiacées ont la capacité de synthétiser et de stocker le bergaptène et le méthoxsalène qui ont un rôle dans le traitement du vitiligo. [117] Ces données concordent avec le résultat de notre étude qui a confirmé la supériorité des apiacées dans le traitement du vitiligo.

Dans notre résultat, nous avons ciblé 8 plantes : Ammi majus, Anacyclus pyrethrum, Ammi visnaga, Plumbago europeae, Polypodium leucotomos, Curcuma longa, Ruta graveolens L et Nigella sativa avec un poucentage de 14,08% ; 11,95% ; 9,98% ; 8,67% ; 7,53% ; 6,38% ; 5,56% ; 5,24%

a. *Ammi majus* « Ammi élevée » - تربلان

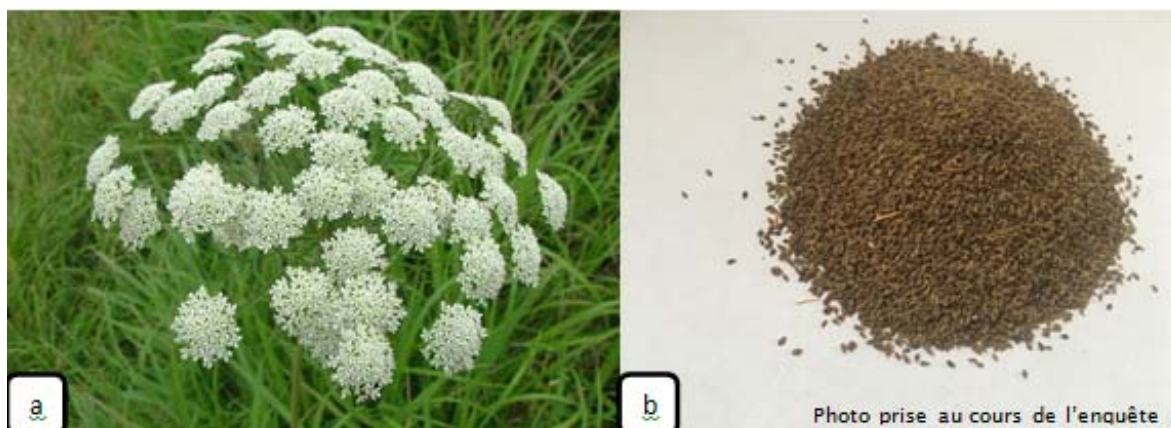


Figure 20 : La plante Ammi Majus Linn ; a : Etat frais [189], b : Etat desséché

L'*Ammi majus* (Trillane) était la plante la plus utilisée dans notre étude, avec un pourcentage de 14,08%, seule ou en association avec d'autres plantes telles *Anacyclus pyrethrum*, *Ammi visnaga*, *Plumbago europeae*.

Cette plante est utilisée à Marrakech avec un pourcentage de 52% et à Agadir avec un pourcentage de 48%.

Ammi majus L. est une plante médicinale distribuée principalement en région méditerranéenne, en Afrique du Nord et dans les régions du sud-ouest d'Asie [118] a une longue tradition d'utilisation en phytothérapie, principalement pour le traitement du vitiligo [119].

Les fruits et les graines de l'*Ammi majus*, sont utilisés dans notre enquête desséchés essentiellement en poudre pour la voie orale et en cataplasme pour application locale comme topique. Dans la majorité des cas une association des deux formes d'emploi est requise avec une exposition aux rayons de soleil quotidiennement d'une durée qui varie de 5min à 30 min. La voie orale est recommandée pendant 21 jours de traitement avec une association à la voie locale qui est utilisée jusqu'à la guérison. Et ce en concordance aux données de la littérature. [120]

Ammi majus L. est considérée comme la plus riche, source naturelle de furanocoumarins linéaires appelés psoralènes. Ces composés se trouvent principalement dans les fruits de l'espèce. D'autres constituants ont été trouvés dans cette plante médicinale qui sont: imperatorin, isoimperatorin, xanthotoxine, bergaptène et l'isopimpinelline. [121] L'utilisation de fruits d'*Ammi*

majus dans le traitement du vitiligo a une longue tradition. Les vertus médicinales de cette espèce étaient connues des égyptiens. [122] Depuis le 13ème siècle les égyptiens ont utilisé une poudre préparée à partir du fruit de cette plante pour le traitement des leucodermes. [123]

En 1947, I.R. Fahmy et H. Abu-shady ont entrepris d'extraire le principe actif de cette plante. Ils ont été capables d'isoler deux substances amères cristallines, proches des furocoumarines, nommées ammoïdine (C₁₄H₈O₄ avec un point de fusion de 148 °) et ammidine (point de fusion 98 °). Ils ont également dosé la dose toxique sur les crapauds et l'ont trouvée à 400 mg par kg de poids pour l'ammoïdine et à 800 mg par kg de poids pour l'ammidine. [123]

En 2017, trois nouveaux types de coumarines ont été isolés dans les parties aériennes de la plante médicinale sauvage Ammi majus, qui a été collecté en Asie occidentale (Arabie Saoudite), y compris la pyrane coumarine (5-isobutylcoumarine 6-C-glucoside); furanocoumarine (6,7,9-triméthoxy-3- (8'-méthoxy-2'-oxo-2H-chromène-3-yl) -2H-furo [3,2-g] chromène-2 (3H) -one); et pyrone coumarine (6-hydroxy-3- (2-hydroxypropyl) -7-méthoxy-4 méthylcoumarine). Ces constituants biochimiques sont responsables de diverses activités pharmacologiques, y compris la leucodermie et le vitiligo. [124]

Selon El-Mofty, il a rapporté qu'une forte proportion de ses cas de vitiligo a promptement répondu ou complètement récupéré pendant ou peu après le traitement, les meilleurs résultats étant obtenus lorsque les extraits cristallins ont été administrés par voie orale et les zones peintes et exposées à la lumière ultraviolette. Dans un effort pour produire une plus grande concentration du médicament dans les zones affectées, il a introduit l'extrait par voie intradermique dans les plaques. Quinze cas en tout ont été étudiés; cinq ont été classés comme étant en cours, cinq ont donné une bonne réponse, un a été modéré et quatre ont été considérés comme des échecs. Le résultat n'a pas surpondéré les difficultés rencontrées dans cette forme de traitement. [123]

Selon sidi et bourgeois-gavardin, un traitement local des deux extraits de cristalline de l'Ammi majus Ammoidin a 7,5 mg et Ammidin a 2,5mg par millimètre, à appliquer 2 ou 3 fois par semaine, suivie d'une irradiation par une lampe aux ultraviolets les premières semaines pendant 3 minutes ; à une distance de 80 cm ; puis aux expositions solaires par la suite,

combiné avec un traitement interne qui consiste à une ingestion de comprimés contenant 10 mg d'Ammodin et 5 mg d'Ammidin, commençant par un comprimé par jour jusqu'à 4 comprimés par jour dans deux semaines permet de repigmenter les plaques de vitiligo dans 21 jours à 3 mois après le début du traitement. Il a été constaté dans cette étude que l'exposition solaire donne des résultats meilleurs d'une irradiation à lampe ultraviolet. [123]

Dans une série de 9 cas, Lerner et al ont rapporté 2 cas complètement guéris, 5 cas avec une bonne évolution et 2 sans amélioration clinique. [125]

Korting et al, dans une série de 5 cas traités par un extrait d'Ammi Majus Linn associé d'une exposition par les ultra-violets d'une lampe artificielle ont observé 3 cas présentant une réaction bulleuse aigue immédiate sur les sites affectés avec une pigmentation satisfaisante d'un cas ; et ceux ; après l'avoir exposé au rayons du soleil en printemps. [126] Quant à McKenna, une prise quotidienne de 3 comprimés de Meladinine ; contenant l'extrait de cristallines de l'Ammi Majus; avant le repas de midi ; avec une application locale d'un topique contenant la Meladinine sur les tâches dépigmentés, une heure avant une exposition aux rayons ultra-violets d'une lampe artificielle à l'ordre de 4 fois par semaine, a connu un échec dont aucune réaction pour 4 cas, un cas d'un érythème intense et un cas d'une éruption vésiculeuse. [127]

Selon Calnan, les résultats non satisfaisants des deux études de Korting et al et de McKenna sont expliqué par l'utilisation d'une lampe artificielle comme source des rayons ultra-violets alors que l'association Ammi majus et rayons solaires sont plus efficaces. [128] L'Ammi majus est bien connu pour ses propriétés phototoxiques et photo-allergiques [129]. Son contenu de la coumarine se situe entre 50 et 900 mg pour 100 g. Il était responsable d'un clivage dermique-épidermique, à l'apparition des vésicules et des bulles. Deux autres cas de phytophotodermatite en utilisant Ammi majus L. rapporté dans la littérature [130]. D'autres auteurs ont décrit des cas d'urticaire, de rhinite allergique et de toxicité oculaire après l'utilisation de cette plante [118].

Tableau V: Revue de la littérature sur l'utilisation de l'Ammi majus dans le traitement du vitiligo

	Partie utilisée	Mode d'administration	Posologie	UV
Notre étude	Fruits et graines	Topique et oral	1 fois/jour	Exposition solaire
Sidi et bourgeois-gavardin [123]	Extraits de cristalline	Local	4 fois/jour	Lampe aux UV
El-Mofty [120]	Extraits de cristalline	Oral et intradermique	-	Lumière UV
Korting et al [126]	Extraits de cristalline	-	1 fois/jour	Exposition solaire
Mckenna [127]	Extraits de cristalline	Oral et local	1 fois/jour	Lampe aux UV

b. *Anacyclus pyrethrum* « Pyrèthre d'Afrique » - تكديزة



Figure 21 : Présentation de l'*anacyclus pyrethrum* ; a : Etat frais [189], b : Etat desséché

Le pyrèthre d'Afrique occupe la deuxième place dans les plantes utilisées pour le traitement du vitiligo avec un pourcentage de 11,95%.

L'*anacyclus pyrethrum* est utilisée dans 67% des cas à Marrakech tandis que seulement 33% des herboristes la préconisent à Agadir. Et ce en association avec d'autres plantes dans 100% des cas.

Le rhizome de cette plante est utilisé toujours en association avec l'*ammi majus* ou l'*ammi visnaga* en cataplasme mélangé avec du miel. Une application locale sur les parties blanches par jour est recommandée avec une exposition aux rayons ultra-violet 2 à 3 fois par semaine jusqu'à la guérison.

D'après notre étude, cette plante ne doit pas être utilisée seule car elle ne contient pas des propriétés qui agissent sur le vitiligo, elle doit être utilisée en association avec l'*Ammi majus* ou l'*Ammi visnaga* car le but de son utilisation est de renforcer l'action de ces derniers. Ce qui concorde aux données de la littérature. [11]

Selon Bellakhdar; Par voie externe le traitement traditionnel du vitiligo consiste à appliquer sur les taches blanches de la poudre de fruits, souvent mélangée à de la poudre de racines de pyrèthre d'Afrique (2/3 d'*Ammi majus*, 1/3 de pyrèthre d'Afrique) et à du miel, puis à exposer le malade au soleil 1 heure à 3 heures pendant plusieurs jours, de manière progressive. Le but recherché par l'addition du pyrèthre d'Afrique est de provoquer une vésication locale qui permet une action en profondeur de l'*Ammi majus*. La prise par voie orale des fruits (1/2 à 1

cuillerée à café de poudre de fruits) est souvent prescrite en parallèle avec le traitement suivi par voie externe. [11]

Plusieurs N-alkylamides (NAA) présents dans l'extrait de l'anacyclus pyrethrum ont déjà été identifiés et rapportés. Treize N-alkylamides ont été identifiées dans un extrait de racine d'anacyclus pyrethrum éthanolique. La N-alkylamide la plus abondante dans cet extrait d'anacyclus pyrethrum est la pellitorine.[131]

Selon Verysse et al, les résultats de leur étude démontrent pour la première fois que le diène végétal N-alkylamide pellitorine provenant d'un extrait d'Anacyclus pyrethrum pénètre dans la peau. Ceci concorde bien avec une étude antérieure de notre groupe de recherche, démontrant la perméabilité de la peau de N-alkylamide spilanthol thetriene. [132]

Un coefficient de perméabilité supérieur a été observé pour la pellitorine lorsqu'elle est administrée sous forme d'extrait d'anacyclus pyrethrum ($2,3 \times 10^{-4}$ cm/h) par rapport à la pellitorine purifiée ($1,1 \times 10^{-4}$ cm/h). [132]

**Tableau VI: Revue de la littérature sur l'utilisation
De l'anacyclus pyrethrum dans le traitement du vitiligo**

	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	UV
Notre étude	Rhizome	Cataplasme	Locale	Exposition solaire
Bellakhdar [11]	Rhizome	Cataplasme	Locale	Exposition solaire
Verysse et al. [123]	Rhizome	-	Locale	-

c. *Ammi visnaga* « Khella » - بشيخة

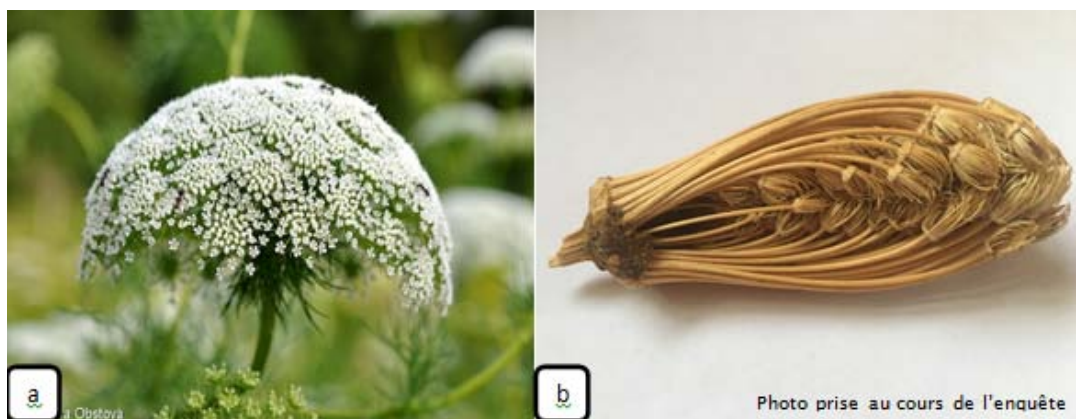


Figure 22: Figure de l'*Ammi visnaga* L ; a : Etat frais [189], b : Etat desséché

Le khella occupe à son tour la troisième place dans les plantes utilisées pour le traitement traditionnel du vitiligo avec un pourcentage de 9,98%.

L'*ammi visnaga* est essentiellement utilisée à Marrakech avec un pourcentage de 92%, elle a été citée seulement 5 fois à Agadir avec un pourcentage de 8%.

Deux furanochromones et un furanochromone glycoside ont été isolés des fruits de *Ammi visnaga* (L.) à 2–4 % ; Ils ont été identifiés comme khellin (0,3–1,2 %), visnagine (0,05–0,3 %), khellol glycoside. [133]

Dans notre étude, les fruits de l'*ammi visnaga* sont utilisés desséchés au soleil, en poudre pour la voie orale et en cataplasme mélangés avec du miel comme topique, seuls ou en association avec l'*ammi majus* et l'*anacyclus pyrethrum*, avec une exposition solaire d'une durée qui varie de 5 min à 30 minutes d'une manière croissante.

Khella est un photosensibilisateur dont la structure chimique ressemble étroitement à celle des psoralènes avec les mêmes effets photobiologiques et photothérapeutiques mais sans les effets secondaires phototoxiques et cancérigènes indésirables observés avec le traitement par le psoralène et le rayonnement ultraviolet A (PUVA). La khelline agit directement sur les mélanocytes isolés pour améliorer la prolifération et la mélanogénèse. [134]

Il a été initialement introduit avec succès en dermatologie comme traitement du vitiligo en 1982 [135] en association avec la lumière naturelle du soleil, d'abord sous forme de traitement oral puis sous forme de formulations topiques pour éviter les effets secondaires systémiques.

Plusieurs préparations avec différents outils ont été utilisées pour améliorer les propriétés et la diffusion de la khelline: émulsions huile / eau, microémulsions, gels contenant de la cyclodextrine, eau / 2-propanol / propynel glycol, liposomes. [136,137]

Dans le tableau ci-dessous, nous avons présenté une revue de la littérature sur l'utilisation de la khelline dans le traitement du vitiligo.

Tableau VII: Revue de la littérature sur l'utilisation de la khelline dans le traitement du vitiligo

	Mode d'administration	Rayons UV	Résultats
Notre étude	Oral et topique (1 /jour)	Exposition solaire	-
Nistico [139]	Topique 4% (1 /jour)	308-nm LE	ER/BR: 37,5%
Saraceno [140]	Topique 4% (1 /jour)	308-nm LE + Vit E	ER/BR: 87,5%
De leeuw [141]	Topique 0,005% (2/jour)	UVA/UVB	ER/BR: 72%
Valkora [142]	Topique 5% (1 /jour)	UVA	ER/BR: 43,75%
Orecchia [138]	Topique 1%	UVA	ER/BR: 52,77
Hofer [143]	Oral	UVA	ER: 41,17
Ortel [144]	Oral et Local 2%	UVA	ER/BR: 46,42
Oreccchia [145]	Topique 2% (1 /jour)	Exposition solaire	BR: 24,9%
Abdelfattah [136]	Oral	Exposition solaire	ER/BR: 40%

LE : Lampe Excimer, ER : Excellente Repigmentation, BR : Bonne Repigmentation

d. *Plumbago europaea* « Dentellaire d'europe » - سواك الرعيان



Figure 23 : Figure de *plumbago europaea* ; a : Etat frais [189], b : Etat desséché

La dentellaire d'europe occupe la quatrième place parmi ces plantes avec un pourcentage de 8,67%.

La dentellaire d'europe figure aussi parmi les plantes les plus exprimées à Marrakech et ce avec un pourcentage de 77%. 22% des herboristes l'utilisent à Agadir.

Dans notre étude, le rhizome est employé en poudre et en cataplasme pour les deux voies orales et topiques. La dentellaire d'europe est utilisée toujours en association avec l'Ammi majus et le miel. Une cuillère est recommandée 1 fois par jour avec une application locale sur les zones blanches, associée à une exposition solaire 1 fois par semaine.

Selon Bellakhdar, à Marrakech, la plante est utilisée, seule ou associée à d'autres plantes dans le traitement du vitiligo, en applications locales de son oléat. [11]

La plante, surtout la racine, est fortement rubéfiante sur la peau et peut entraîner à son contact des vésicules cutanées et des inflammations locales. On atténue cette activité, en faisant tremper la racine dans de l'eau bouillante, quelques heures avant l'emploi. [11]

Selon Sasikumar et al, La racine en poudre prise oralement avec du miel réduit fortement le vitiligo. [146]

e. *Polypodium leucotomos* « Fougère » - سرخس



Figure 24 : Présentation de polypodium leucotomos, a : Etat frais [189]; b :Etat desséché

La fougère est présente dans notre étude avec un pourcentage de 7,53%.

La fougère est fortement exprimée à Marrakech avec un pourcentage de 85%.

Dans notre étude, la partie aérienne de cette plante est utilisée sous trois formes de préparation : Poudre, infusion et crue. La voie d'administration est essentiellement orale.

Le polypodium leucotomos est une fougère tropicale qui a été démontré utile pour se protéger contre les dommages induits par le rayonnement UV. D'autres mécanismes d'action de polypodium leucotomos comprennent ses effets immunomodulateurs et l'inhibition des cytokines pro-inflammatoires. En 1989, A.Mohammad a traité 22 patients avec des anapsos, et 100% ont été repigmentés. L'étude a été menée dans les mois d'été afin que les patients aient également été exposés à la lumière du soleil quotidienne. [147, 148, 149, 150]

Dans une étude pilote randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, le traitement par polypodium leucotomos+PUVA a produit significativement plus de patients ayant obtenu une repigmentation supérieure à 50% par rapport à PUVA+placebo. La repigmentation était inversement corrélée avec des diminutions des cellules T+CD31+ CD25. [151, 152]

Dans le cadre d'une autre étude, 50 patients subissant NB-UVB deux fois par semaine, ont été randomisés pour recevoir soit polypodium leucotomos 250 mg ou un placebo 3 fois par jour, pour une période allant de 25 à 26 semaines. La repigmentation dans la région de la tête et

du cou était plus élevée dans le traitement du groupe actif que dans le groupe placebo. Les sujets du groupe polypodium leucotomos qui ont participé à plus de 80% des séances de photothérapie requises ont montré plus de repigmentation dans la tête et le cou que dans le groupe placebo (50% vs 19%). [153,154]

Une étude a été réalisée, faite par gonzalez et al en 1997, sur 21 cas traités par les psoralènes par voie orale (8-MOP ou 5-MOP) et exposés aux rayons du soleil après l'ingestion de 1080mg de polypodium leucotomos ou application comme topique de 10% de polypodium leucotomos qui a démontrée l'effet photoprotecteur de cette plante. Des résultats meilleurs ont été observés lors du traitement par voie orale que lors de l'application de 10% de polypodium leucotomos. [154,157]

Fernblock® est le nom commercial de l'extrait du polypodium leucotomos, il a été utilisé dans diverses formulations pendant plusieurs années pour le traitement de diverses affections inflammatoires y compris le psoriasis, le vitiligo, la dermatite atopique. Il est actuellement distribué dans plus de 26 pays y compris les États-Unis et l'Europe. Il est disponible en tant que topique gel, crème, spray et poudre de maquillage compacte ainsi qu'un agent systémique sous forme de capsules orales. [155]

Le Fernblock® est disponible en tant qu'un supplément en Europe depuis 2001, et en tant que produit d'actualité depuis 2000. Il est disponible comme complément alimentaire oral aux États-Unis depuis 2006. Actuellement, il est commercialisé comme complément alimentaire oral pour aider à se protéger contre les effets liés au soleil et le vieillissement, avec une recommandation d'une dose d'une capsule de 240 mg le matin, et quand une exposition prolongée au soleil est prévue, à prendre 240 mg une heure avant l'exposition, et un autre 240 mg 2-3 heures après. [156]

Les composants du fernblock® augmentent la capacité antioxydante d'une manière dépendante de la concentration. Pour toutes les substances testées, la perméabilité apparente était similaire à l'absorption post-orale chez l'homme de 70% à 100%. [156]

f. *Curcuma longa* « Curcuma » - كركوم



Figure 25 : La plante curcuma longa avec ses racines ; a : Etat frais [189], Etat desséché

Le curcuma, connu au Maroc par « Kherkoum », est représenté avec un pourcentage de 6,38%.

Le curcuma est utilisé préférentiellement à Agadir avec un pourcentage de 82%. Contrairement à Marrakech où il est utilisé sans seulement 18% des cas.

Le curcuma est une épice avec un fort pigment jaune qui a été utilisé pendant des siècles partout dans le monde dans la cuisine, les cosmétiques, les colorants et les remèdes médicaux. La curcumine est le composant actif du curcuma et a d'abord été isolée du rhizome de *curcuma longa* et caractérisée en 1910 (Gupta et al, 2012). Depuis lors, il a été démontré qu'il présentait des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antioxydantes, antinéoplasiques et même un potentiel d'amélioration des maladies mentales.

En raison de ses propriétés anti-oxydantes, la curcumine semble être une option thérapeutique pour le traitement du vitiligo.

Dans le cadre d'une étude, réalisée par Asawanonda et Klahan en 2010, Les effets thérapeutiques synergiques contre le vitiligo de la combinaison de NB-UVB et de tétrahydrocurcuminoïde crème, ont été mise en oeuvre. Dix patients atteints de vitiligo focal ou généralisé, portant sur quatre hommes et six femmes âgés de 29 à 65 ans, ont été inclus dans l'étude. Deux lésions similaires ont été traitées avec NB-UVB plus la crème de

tétrahydrocurcuminoïde topique ou avec UVB seul. Les traitements UVB ont été administrés deux fois par semaine pendant 12 semaines. Les résultats ont indiqué une repigmentation statistiquement significative dans les deux groupes de traitement par rapport à la ligne de base à la fin de l'étude. De plus, le degré global de repigmentation était légèrement meilleur dans le groupe combiné à 8 et 12 semaines; et le tétrahydrocurcuminoïde était bien toléré. [158].

g. *Ruta graveolens* L « La rue » - النفل



Figure 26 : Figure de *Ruta graveolens*, a : Etat frais [189], b : Etat desséché

La rue est présentée avec un pourcentage de 5,56%, les parties utilisées sont les graines, les tiges et les fleurs. Elles sont utilisées desséchées et préparées en décoction avec du vinaigre de pomme et la plante *Crocus sativus*, son utilisation nécessite un massage et une exposition solaire par la suite. Quelques herboristes recommandent son utilisation en cataplasme avec du miel, et son application comme topique avec une bande de gaz à laisser agir toute la nuit.

L'utilisation de cette plante est favorisée à Marrakech avec un pourcentage de 73% alors qu'à Agadir, elle est utilisée dans 27% des cas seulement.

Ruta graveolens est une plante médicinale et culinaire originaire de la région méditerranéenne du sud de l'Europe et de l'Afrique du Nord. Largement cultivée dans différentes parties du monde, cette plante a toujours été utilisée depuis l'Antiquité [159]

Les composés chimiques que l'on sait jusqu'ici présents chez *Ruta graveolens* comprennent les furanocoumarines (0.4%: psoralen, 0.14%, bergapten (5-methoxypsoralen), 0.16%, xanthotoxin (8-methoxypsoralen), 0.1 %, isoopimpinellin (5,8-methoxypsoralen) dont la concentration totale la plus élevée était dans les fruits et les feuilles), les caroténoïdes, la chlorophylle et les furanoquinolones. [160, 161]

Les psoralènes, une famille de furanocoumarines de *ruta graveolens*, ont été largement étudiés pour leur activité de réticulation inter-brins de l'acide désoxyribonucléique lorsqu'ils sont exposés à la lumière UV. Cette propriété de photo-activation des psoralènes a été utilisée dans le traitement de diverses affections de la peau, y compris le psoriasis, le vitiligo et le lymphome cutané sous la forme d'un schéma psoralène plus UV-A ou UV-B (PUVA ou PUVB). [162, 163]

La British Herbal Pharmacopoeia recommande 500 mg-1 g trois fois par jour d'herbe séchée. Un dosage équivalent dans des formes d'extrait liquide ou de teinture peut être envisagé. Les infusions d'herbes fraîches et de teintures spécifiques devraient être utilisées avec plus de prudence à des doses plus faibles au début. Une huile fixe appropriée de rue et une pommade dérivée pourraient être préparées pour un usage externe avec la nécessité de protéger la zone traitée contre l'exposition au soleil.

Bien que certains composants bioactifs des extraits d'herbes et des infusions fabriqués à partir de la plante *ruta graveolens* soient responsables des effets bénéfiques ou phototoxiques de la plante, les études moléculaires qui déchiffrent abondamment les activités de la plupart de ses ingrédients bioactifs sont rares. [164, 165] Les effets phototoxiques des composés de furanocoumarine ont été associés à l'application topique de produits contenant les composés, suivie d'une exposition à des sources de lumière UV. [166, 167]

h. *Nigella sativa* « nigelle cultivée » - الحبة السوداء

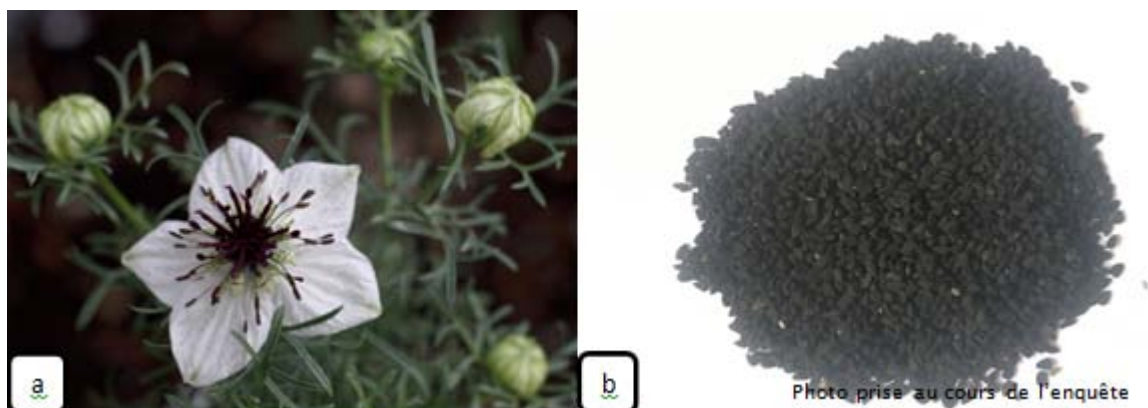


Figure 27: La plante *nigella sativa* et ses graines ; a : Etat frais [189], b : Etat desséché

La nigelle cultivée, communément appelée le cumin noir, est une plante annuelle, traditionnellement utilisée depuis des millénaires à des fins culinaires et médicinales dans les pays arabes, dans le sous-continent indien, et en Europe. Dans notre étude, elle occupe sa place parmi les plantes les plus utilisées avec un pourcentage de 5,24%.

La *nigella sativa* est utilisée seulement à Agadir. Aucun herboriste à Marrakech ne l'a préconisé pour traiter le vitiligo.

Nos herboristes emploient la graine de cette plante, crue ou préparée en huile, avec une utilisation bi-quotidienne des deux formes. Une ingestion de 7 graines au matin et au soir est recommandée avec un massage de cette huile. Seulement 4 herboristes ont insisté sur l'exposition solaire 1 à 2 fois par semaine.

Au Maroc, [168, 169] la nigelle cultivée, souvent confondue avec la nigelle de Damas, est employée dans le traitement des verrues, des cors et du vitiligo.

L'huile fixe issue de la graine, obtenue par pression à froid des graines, est constituée principalement d'esters du glycérol et d'acides gras essentiels. [170, 171, 172, 173] Elle renferme également de la thymohydroquinone, de la dithymoquinone, de la thymohydroquinone et du thymol.

Plusieurs preuves scientifiques montrent que le stress oxydatif joue un rôle non négligé dans la pathogénie vitiligineuse. Une étude réalisée sur des rats a confirmé l'activité

antioxydante que porte l'huile de nigelle, l'administration de l'huile de nigella sativa et de la thymoquinone chez des rats protège contre l'hyperhomocystéinémie induite par la méthionine en bloquant l'accumulation de l'homocystéine, l'une des causes de l'état du stress oxydant, conduisant à la protection contre la peroxydation lipidique et les changements du statut oxydatif. [174, 175, 176]

Une première étude, réalisée en 2011 sur l'efficacité de l'extrait de *Nigella sativa* chez l'animal, montre que l'application d'un médicament sur un lézard provoque une augmentation de la pigmentation et un assombrissement de la peau de l'animal. [177]

Une dernière étude randomisée a été réalisée en Iran afin de comparer l'effet de l'huile de *Nigella sativa* et de l'huile de poisson sur l'amélioration des lésions du vitiligo.

Les graines ont été nettoyées, séchées, broyées mécaniquement et pulvérisées, extraites avec de l'éthanol à 96% et évaporées avec un évaporateur rotatif. Les extraits ont été transférés dans des tubes contenant chacun 100 g de *Nigella sativa*. Une application de l'huile, deux fois par jour pendant six mois, a réussi à faire réduire les zones dépigmentées la couleur de la peau s'est améliorée.

L'une des raisons de cette réponse positive au traitement est le composant thymoquinone de *Nigella sativa*. La thymoquinone protège les cellules contre les dommages oxydatifs induits par diverses pathologies générant des radicaux libres. [178] La thymoquinone peut simuler l'activité de l'acétylcholine, qui provoque la libération de mélanine et l'assombrissement de la peau par la stimulation des récepteurs cholinergiques [177]. En outre, l'administration d'huile de *Nigella sativa* était tolérable, ainsi qu'un stress oxydatif et un état clinique sûrs et améliorés chez les patients. [179, 180]

Les 24 plantes restantes sont largement utilisées dans notre contexte, mais avec une fréquence moindre, leur efficacité dans le traitement du vitiligo a été prouvée par de nombreuses études [181, 182].

h.1. Quelles sont les parties des plantes utilisées ?

Les parties de plantes les plus utilisées dans la présente étude, sont les graines, le rhizome et les fruits et sont conformes à celles rapportées par [183], [11], [175], [158]

h.2. Quelles sont les modes de préparation les plus utilisés ?

Les plantes sont essentiellement utilisées par cataplasme ou en poudre et cela concorde avec ces mêmes études [11], [127], [135], [117].

h.3. Quelles sont les modes d'administration les plus courants ?

Les méthodes d'administration les plus courants dans notre étude sont la forme topique et orale, ceci concorde avec les résultats de la littérature. [11, 149]

h.4. Quelle est la place de l'exposition solaire dans le traitement du vitiligo ?

L'exposition solaire occupe un pourcentage de 63% dans notre étude, avec une durée qui varie de 5min à 30min selon la préparation et le type de plante. Tous les herboristes qui recommandent cette exposition solaire, insistent sur la durée qui doit être faite petit à petit d'une manière croissante jusqu'à atteindre 30 min. Ce résultat est bien élucidé dans la lumière de ces données [184, 185, 186, 187]

5.4. Quelles sont les raisons de cette phytothérapie ?

Nous avons cherché les raisons qui ont conduit à l'utilisation des plantes médicinales dans l'affection dermatologique chronique qui est le vitiligo. Selon les études réalisées dans ce domaine : Jouad et al ont publié en 2001 un article sur l'utilisation des plantes médicinales dans les maladies chroniques au niveau de la région Fès - Boulemane. 1527 patients ont été questionnés, le recours à la phytothérapie a été retrouvé chez plus que 50% d'entre eux. La phytothérapie dans cette étude est utilisée pour son faible coût chez la plupart des patients (soit 54 % des cas), son efficacité dans 38 % des cas [188].

a. Limites de l'étude :

- Etude non représentative de toute la région Marrakech-Tansift Elhaouz et de toute la région de Souss-Massa puisque tous les herboristes appartiennent aux deux villes Marrakech et Agadir.
- Absence de registre comportant le nombre des herboristes de Marrakech et d'Agadir auprès de toutes les administrations responsables.

b. Recommandations :


D'après ce travail, on a démontré que le recours à la phytothérapie est fréquent autant à Marrakech qu'Agadir d'où la nécessité du développement d'un système de phytovigilance au Maroc. Le but essentiel de ce système est d'assurer un usage sécuritaire des plantes médicinales tout en informant le public et aussi les professionnels de santé sur les effets indésirables prévus de l'utilisation anarchique des plantes surtout en association, et en élaborant une base de données complète sur les plantes médicinales dans notre pays. Cependant, il faut noter que ce système de phytovigilance rencontre plusieurs problèmes, au premier lieu les contraintes culturelles et l'absence d'une législation qui régit la vente des plantes médicinales.

- On a observé que la majorité des herboristes ne sont pas vigilants sur la précision des doses de chaque plante d'où le risque de développer des effets secondaires d'où l'intérêt d'élaborer des fiches éducatives pour sensibiliser les herboristes sur ce risque.
- L'intérêt de recadrer la pratique de la médecine traditionnelle par les autorités compétentes en organisant des activités telles des formations et des séminaires.
- Sensibiliser les herboristes sur le danger de l'utilisation de certaines plantes en associations aux rayons UV dont peut résulter des effets secondaires graves à court, moyen et à long terme.
- L'intérêt de mener des essais cliniques dans l'objectif de définir les marges thérapeutiques et toxiques des plantes les plus souvent utilisées dans notre contexte.

- Recenser les herboristes et leur assurer une formation spécialisée pour attirer leurs attentions sur la toxicité de certaines plantes et usages ainsi que la non nécessité d'un régime alimentaire dans cette maladie.
- Vu la pratique élevée de la médecine traditionnelle par les patients, surtout en association avec la médecine moderne ; il faudrait bannir la barrière entre la médecine moderne et traditionnelle et inciter les médecins à apprendre quand est ce que conseiller ou déconseiller certaines pratiques et certaines utilisations des plantes.
- Vu les monographies de nos différentes plantes supposés traiter le vitiligo, des études doivent être réalisées dans le laboratoire de pharmacognosie et de botanique afin de trouver un remède très efficace contre le vitiligo.



CONCLUSION



Dans l'aboutissement de notre travail, il en résulte la grande place qu'occupe encore la phytothérapie dans la population marocaine dans le traitement de nombreuses maladies dont le vitiligo, malgré le développement socioéconomique et la meilleure prise en charge médicale des malades.

L'enquête ethnobotanique a révélé pas moins d'une trentaine de plantes recensées et présumées posséder des propriétés soignantes du vitiligo.

Afin de compléter ce travail et dans le but d'identifier le(s) composé(s) actif(s) à partir des extraits possédant une activité dans le traitement du vitiligo et élucider leur mécanisme d'action, nous envisageons:

- La constitution d'un herbier et de spécimens des plantes recensées.
- La réalisation d'une étude phytochimique approfondie qui consiste en la purification, l'identification, caractérisation des composés actifs.
- La mise en place d'un cadre de collaboration et de coopération entre la médecine traditionnelle et la médecine moderne doit être entreprise afin d'inclure une analyse chimique des différentes plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle de notre pays pour une bonne utilisation des plantes médicinales.

Enfin, comme le recommande l'OMS, la validation de l'usage des drogues végétales comme remède traditionnel dans le traitement du vitiligo devrait passer par l'évaluation de leur efficacité, de leur innocuité et la standardisation de leur emploi. Il pourrait constituer un moyen complémentaire dans le traitement du vitiligo et être introduit dans le système de soin conventionnel.

Ainsi, les plantes médicinales dans le traitement du vitiligo peuvent offrir des perspectives thérapeutiques pour une meilleure prise en charge, et contribuer à améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer leur souffrance psychologique intense.



ANNEXES



Enquête en vue de la
réalisation d'une thèse
en médecine :

Aamri Hasna
Etudiante en médecine,
FMPM, Marrakech
aamri.hasna@gmail.com

Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech
--

Profil de l'herboriste :

Age : <20ans 20-30ans 30-40ans 40-50ans 50-60ans >60ans
Sexe : Masculin Féminin
Niveau d'instruction : Analphabète Primaire/secondaire Supérieur
Années d'expérience : <15ans 15-25ans 25-35ans >35ans
Source d'information sur les plantes : Lecture Expériences des autres Savoir ancestral

Matériel végétal :

Nom vernaculaire :

Nom scientifique :

La partie utilisée : Fruits Graines Rhizome Fleurs Tige

Partie aérienne Feuilles Racine Ecorce Tubercule Bulbe

Mode de préparation : Cataplasme Poudre Huile Décoction Cru Infusion

Mode d'administration : Topique Oral Massage Rinçage

Posologie : nombre de prise par jour

- Pour les enfants : 1 fois/jour 2fois/jour 3fois/jour Autres :
- Pour les adultes : 1 fois/jour 2fois/jour 3fois/jour Autres :
- Pour les personnes âgées : 1 fois/jour 2fois/jour 3fois/jour
Autres :

Moments de prise : Matin Midi Soir

Exposition solaire : Non Oui Si oui : Durée :

Durée du traitement : Un jour Une semaine Un mois Jusqu'à la guérison

Associations possible : Miel Vinaigre Plantes Régime

Taux de satisfaction : Déçu Satisfait Très satisfait

Raison de la phytothérapie : Faible coût Aussi efficace que la médecine moderne

Meilleure que la médecine moderne

Les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du vitiligo à Marrakech et Agadir
(Classement selon la famille, noms scientifique, vernaculaire, français et anglais)

Apiacées



Ammi majus L
Trillan
Ammi élevée
Bishop's weed

Apiacées



Ammi visnaga
Bechnikha
Khella
Khella

Apiacées



Apium graveolens
Krafs
Célieri
Celery

Apiacées



Petroselinum crispum
Maadnous
Persil
Parsley

Astéracées



Anacyclus pyrethrum
Tiguendizt
Pyrèthre d'afrique
Mount atlas daisy

Combrétacées



Terminalis chebula
Hlilej
Chébule
Chebulic myrobalen

Cupressacées



Juniperus oxycedrus
Ketrane
Huile de cade
Cade oil

Fabacées



Vigna sinensis
Foul gnawa
Fève de guinée
Guinea bean

Iridacées



Crocus sativus
Zaafrane hor
Safran
Saffron

Juglandacées



Juglans regia
Swak
Noyer
Walnut

Lamiacées



Marrubium vulgare
Merrîwt
Marrube blanc
White horehound

Lamiacées



Ocimum basilicum
Hbekk
Basilic
Basil

Liliacées



Allium capa L
Elbesla hamra
Oignon
Onion

Liliacées



Allium sativum
Touma
Ail
Garlic

Liliacées



Asphodelus
microcarpus
Lberwag
Asphodèle
Asphodele

Lythracées



Lawsonia inermis
Henna
Henné
Hina

Malvacées



Hibiscus rosa sinensis
L
Karkadil
Rose de chine
Chinese hibiscus

Moracées



Ficus carica L
Kerma
Figuier
Fig tree

Myrtacées



Syzygium aromaticum
Kronfel
Girofle
Clove

Oléacées



Olea europaea
Zitoun
Olivier
Olive tree

Plantaginacées



Picrorhiza kurroa
Kutki
Picrorhiza
Kutki

Plombaginacées



Plumbago europaea
Swak raayane
Dentellaire d'europa
The common
leadwort

Polygonacées



Calligonum comosum
Dbagh
Bois de terre

Polypodiacées



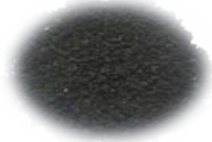
Polypodium
leucotomos
Sarkhass
Fougère
Fern

Punicacées



Punica granatum
Chjer raman
Grenadier
Pomegranate tree

Renonculacées



Nigella sativa
El heba souda
Nigelle
Black caraway

Rubiacées



Rubia peregrina L
El fouda
Garange sauvage
Wild madder

Rutacées



Ruta graveolens
El fijel
Rue
Fringea rue

Rutacées



Citrus bergamia
El hamed el beldi
Bergamot
Bergamote

Vitacées



Vitis vinifera
El inab lhmer
Raisin rouge
Red grape

Zingibéracées



Curcuma longa
Kherkoum
Curcuma
Turmeric

Zygophylacées



Peganum harmala
Harmal
Rue de syrie
Esfand



RÉSUMÉS



Résumé

Le vitiligo est la plus fréquente des hypo mélanoses acquises, sa prévalence en Afrique est relativement élevée. C'est un problème de santé majeur vu son impact psychologique sur les personnes atteintes et leur entourage. Le recours à la phytothérapie est fréquent au Maroc, contrairement aucune étude s'intéressant au vitiligo et son traitement par la médecine traditionnelle n'a été mené auparavant au Maroc. Notre enquête a pour but d'identifier les plantes médicinales qui sont utilisées dans le traitement du vitiligo à Marrakech et à Agadir.

Une enquête ethnobotanique a été menée sur le terrain dans les quartiers les plus populaires de Marrakech et d'Agadir, sur une période s'étalant du mois de Janvier 2017 à Décembre 2017, 100 herboristes ont été questionné (50 à Marrakech et 50 à Agadir). L'inventaire des plantes médicinales est illustré dans un tableau qui contient la famille botanique, les noms scientifique, vernaculaire, français et anglais.

L'enquête approfondie a permis de recenser Trente-deux (32) espèces de plantes appartenant à vingt-cinq (25) familles botaniques dont les plus représentées sont les apiacées, les liliacées, les lamiacées et les rutacées. Les espèces des plantes les plus vendues sont Ammi majus, Anacyclus pyrethrum, Ammi visnaga suivis de Plumbago europeae, Polypodium leucotomos, Curcuma longa, Ruta graveolens L et Nigella sativa.

Les parties des plantes les plus utilisées sont les graines, le rhizome, les fruits et les fleurs. Les recettes sont préparées essentiellement par cataplasme et sont administrées essentiellement en topique. Les préparations sont mélangées essentiellement avec du miel. La consommation de certains aliments tels les œufs, le poulet, la viande de chèvre, dans de rares cas les lentilles, est interdite au cours du traitement traditionnel. L'exposition solaire occupe une grande place dans le traitement traditionnel.

Au terme de notre travail, l'usage de la médecine traditionnelle est largement répondu, l'utilisation conventionnelle de ces plantes peut être rationalisée en raison de leur richesse en composants actifs.

Summary

Vitiligo is the most common hypo-melanosis acquired, its prevalence in Africa is relatively high. It is a major health problem given its psychological impact on people with the disease and their families. The use of herbal medicine is common in Morocco, in contrary any study focusing on vitiligo and its treatment with traditional medicine has been conducted before in Morocco. Our investigation aims to identify the medicinal plants that are used in the treatment of vitiligo in Marrakech and Agadir.

An ethnobotanical survey was conducted on the ground in the most popular neighborhoods of Marrakech and Agadir, over a period stretching from January 2017 to December 2017, 100 herbalists were questioned (50 in Marrakech and 50 in Agadir). The inventory of medicinal plants is illustrated in a table that contains the botanical family, the scientific, vernacular, French and English names.

The in-depth survey identified thirty-two (32) plant species belonging to twenty-five (25) botanical families, the most represented being apiaceae, liliaceae, lamiaceae and rutaceae. The best-selling plant species are *Ammi majus*, *Anacyclus pyrethrum*, *Ammi visnaga* followed by *Plumbago europeae*, *Polypodium leucotomos*, *Curcuma longa*, *Ruta graveolens* L and *Nigella sativa*.

The most used plant parts are seeds, rhizome, fruits and flowers. The recipes are prepared mainly by poultice and are mainly administered topically. The preparations are mainly mixed with honey. Consumption of certain foods such as eggs, chicken, goat meat, in rare cases lentils, is prohibited during traditional treatment. Solar exposure is a big part of the traditional treatment.

At the end of our work, the use of traditional medicine is largely answered, the conventional use of these plants can be rationalized because of their richness in active components.

ملخص

البرص هو الأكثر شيوعاً في امراض المناعه الذاتيه الموجهه للخلايا/الميلانينية ، وانتشاره في أفريقيا مرتفع نسبياً. إنها مشكلة صحية كبيرة نظراً لتأثيرها النفسي على الأشخاص المصابين بالمرض وأسرههم. إن استخدام الأدوية العشبية شائع في المغرب ، رغم ذلك لا توجد دراسة تركز على البرص وعلاجه بالطب التقليدي في المغرب. يهدف تحقيقنا إلى التعرف على النباتات الطبية المستخدمة في علاج البرص في مراكش وأكادير.

أجري الاستطلاع اثنوبناتية في أكثر المناطق شعبية في مراكش وأكادير، على مدى فترة تمتد من يناير 2017 إلى ديسمبر 2017، تم استجواب 100 عشاب (50 في مراكش وأكادير 50). يتضح جرد النباتات الطبية في جدول يحتوي على العائلة النباتية ، والأسماء العلمية ، و بلغة المنطقة، والفرنسية والإنجليزية.

وقد حدد التحقيق المفصلتين وثلاثين (32) نوعاً من النباتات التي تنتمي إلى خمسة وعشرين (25) عائلة نباتية، والأكثر تمثيلاً هي خيمية، زنبق، والفصيلة الشفوية وسذابية.

أنواع النباتات الأكثر مبيعا هي الخلة الشيطانية، عاقر قرحا، الخلة البلدية، الرصاصية الأوروبية ، السرخس، الكركم ، السذاب الحلبي، الحبة السوداء .

الأجزاء النباتية الأكثر استخداماً هي البذور ، الجذور ، الفواكه والزهور. يتم إعداد الوصفات بشكل أساسي كالمادات ويتم إعطاؤها بشكل رئيسي موضعياً. تختلط المستحضرات بشكل رئيسي مع العسل. أثناء العلاج التقليدي يحظر استهلاك بعض الأطعمة مثل البيض والدجاج ولحوم الماعز وفي حالات نادرة العدس. التعرض للطاقة الشمسية هو جزء كبير من العلاج التقليدي.

في نهاية عملنا ، يتم استخدام الطب التقليدي إلى حد كبير ، ويمكن ترشيد الاستخدام التقليدي لهذه النباتات بسبب ثرائها بالمكونات النشطة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, Taieb A.**
Vitiligo.
Nat Rev Dis Primers. 2015; 1 :15011.
2. **Yuhui Zhang, Yunfei Cai, Meihui Shi, Shibin Jiang, Shaoshan Cui, Yan Wu, Xing-Hua Gao, and Hong-Duo Chen**
The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis
Published online 2016
3. **Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, Babikian A, Koo J, Leon A**
The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review.
Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016; 9:383-392.
4. **Szczurko O, Boon HS.**
A systematic review of natural health product treatment for vitiligo.
BMC Dermatol 2008; 8 :2.
5. **Kostopoulou P, Jouary T, Quintard B, Ezzedine K, Marques S, Boutchnei S, et al.**
Objective vs. subjective factors in the psychological impact of vitiligo: the experience from a French referral centre.
Br J Dermatol 2009; 161:128-33.
6. **Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ.**
Quality of life in patients with vitiligo.
Health Qual Life Outcomes 2003;1 :58.
7. **OMS (Organisation mondiale de la Santé).**
Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.
WOH/TRM/2000; annexe II :31-35.
8. **Ait ouakrouch.I**
Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech
Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université cadi ayyad, Marrakech. N°15. 2015
9. **Bentahar.B**
Evaluation ethnobotanique des potentialités thérapeutiques de *ptychotis verticillata*
Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie, université mohamed V, Rabat. N°89. 2016

10. **Xiao BH, Wu Y, Sun Y, Chen HD, Gao XH.**
Treatment of vitiligo with NB-UVB: a systematic review.
*J Dermatolog Treat.*2015; 26:340-6.
11. **Bellakhdar, J.**
La pharmacopée marocaine traditionnelle, médecine arabe ancienne et savoirs populaires.
Le Fennec. Casablanca. 1997
12. **Jean-pierre chaumont. Joelle millet cleric.**
Traitements pyto-aromatiques des affections dermatologique.
Lavoisier. 2011
13. **Emberger, L. & Maire, R.**
Catalogue des plantes du Maroc (Spermatocytes et Ptéridophytes). Tome IV, supplément aux volumes I, II, et III.
Alger, Minerva, et Mém. h. s. Soc. Nat. Maroc. 1941 ; LIX-LXXV et 915-1181.
14. **Jahandiez, E. et Maire R.**
Catalogue des plantes du Maroc. Tome troisième: Dicotylédones Gamopétales et supplément aux volumes I et II.
Alger, Minerva, 1934 ; LI-LVIII et 559-913.
15. **Jahandiez, E. & Maire R.**
Catalogue des plantes du Maroc. Tome deuxième : Dicotylédones Archichlamydées.
Alger, Minerva, 1932 :161 et 558.
16. **Jahandiez, E. & Maire, R.**
Catalogue des plantes du Maroc (Spermatocytes et Ptéridophytes). Tome premier: Ptéridophytes, Gymnospermes, et Monocotylédones.
Alger, Minerva, 1931: XL et 150
17. **Greuter W., Burdet H. & Long G.,**
Inventaire critique des plantes vasculaires des pays circum méditerranéens, Tome I et III.
- Genève.
Med checklist, 1984 et 1986.
18. **Maire, R.**
La Flore de l'Afrique du Nord, I-XV.
Encycl. Biol. Le chevalier, Paris. 1952

19. **Kahouadji, A.**
Recherches floristiques sur le massif montagneux des Béni — Snassène (Maroc oriental)
Sci Tech du Languedoc Montpellier 1986 :235
20. **Haston E, Richardson J E, Stevens P F, Chase M W, Harris D J.**
The Linear Angiosperm Phylogeny Group (LAPG) III: a linear sequence of the families in APGIII
Botanical Journal of the Linnean Society 2009; 161:128–131
21. **Roberto Gomes Tarlé, Liliane Machado do Nascimento, Marcelo Távora Mira, Caio Cesar Silva de Castro**
Vitiligo
An Bras Dermatol. 2014
22. **S. Ousmane , O. Hocar , N. Akhdari , S. Amal**
Vitiligo : étude de 108 cas
Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2013 ; 140 :281
23. **Sehgal, V. N. & Srivastava, G.**
Vitiligo: compendium of clinico–epidemiological features.
Indian J. Dermatol Venereol Leprol.2007; 73:149–156.
24. **Wang, X. et al.**
Prevalence and clinical profile of vitiligo in China: a community–based study in six cities.
Acta Derm. Venereol 2013; 93:62–65.
25. **Krüger, C. & Schallreuter, K. U.**
A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/ adolescents and adults.
Int. J. Dermatol 2012; 51:1206–1212.
26. **Das, S. K. Majumder, P.P Chakraborty, R. Majumdar, T.K. & Haldar, B.**
Studies on vitiligo. Epidemiological profile in Calcutta. India.
Genet. Epidemiol 1985; 2:71–78.
27. **Majumder PP. In Hann SK, Nordlund JJ,**
Genetics and prevalence of vitiligo vulgaris
Oxford: Blackwell Science 2000:18–20
28. **Lu T, Gao T, Wang A, Jin Y, Li Q, Li C**
Vitiligo prevalence study in Shaanxi Province, China.
Int J Dermatol 2007; 46:47–51.

29. **Handa S, Kaur I**
Vitiligo: clinical findings in 1436 patients.
J Dermatol 1999; 26:653-7.
30. **Haider RM, Talia ferro SJ, Vifiligo , Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Palier A, Lefell D.**
Fitzpatrick's dermatology in general medicine.
New York: McGraw-Hill; 2008:72
31. **Chaoui, Souad**
Aspects épidémiologiques du vitiligo au service de dermatologie du Chu Ibn Rochd.
Thèse en médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca. 2005
32. **Dréno B.**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes.
Dermatol Esthét Correctrice Actual Journ 2009; 136:247-51.
33. **Passeron T, Ballotti R, Ortonne J.P.**
Mélanogenèse.
*EMC - Dermatol-Cosmétologie*2005; 2 :204-16
34. **T. Passeron, R. Ballotti, and J.P. Ortonne**
Melanogenesis
EMC-Dermatologie-Cosmétologie 2005 ; 2 :204-216
35. **E. Helen Kemp, Sherif Emhemad, David J. Gawkrödger and Anthony P. Weetman**
Autoimmunity in Vitiligo
Autoimmune Disorders - Pathogenetic Aspects 2011; 14:255-278
36. **Richard A. Spritz**
The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases
Pigment Cell Research 2007; 20:271-278
37. **Ali Alikhan, Lesley M. Felsten, Meaghan Daly and Vesna Petronic-Rosic**
Vitiligo: A comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up
Journal of the American Academy of Dermatology 2011; 65:492.

38. **Kim, D.S. Hwang, E.S. Lee, J.E. Kim, S.Y. Kwon, S.B. Park, K.C.**
Sphingosine-1-phosphate decreases melanin synthesis via sustained ERK activation and subsequent MITF degradation.
J. Cell Sci 2003; 116:1699-1706.
39. **Palermo B, Campanelli R, Garbelli S et al**
Specific cytotoxic T lymphocyte responses against MelanA/MART1, tyrosinase and gp100 in vitiligo by the use of major histocompatibility complex/peptide tetramers: the role of cellular immunity in the etiopathogenesis of vitiligo.
J Invest Dermatol 2001; 117:326-332.
40. **Bystryn, J.-C.**
Immune Mechanisms in Vitiligo.
Clinics in Dermatology 1997; 15:853-861.
41. **Park YK, Kim NS, Hann SK et al**
Identification of autoantibody to melanocytes and characterisation of vitiligo antigen in vitiligo patients.
J Dermatol Sci 1996 ; 11 :111-120.
42. **Rocha IM, Oliveira LJ, De Castro LC et al**
Recognition of melanoma cell antigens with antibodies present from patients with vitiligo.
Int J Dermatol 2002; 39:840-843.
43. **Secarz E, Rjaa-Gabaglia C**
Etiology of autoimmune disease: how T cells escape self-tolerance.
Methods Mol Biol 2007; 380:271-284.
44. **Schallreuter KU, Chavan B, Rokos H et al**
Decreased phenylalanine uptake and turnover in patients with vitiligo.
Mol Genet Metabol 2005; 86:S27-S33.
45. **Song YH, Connor E, Li Y et al**
The role of tyrosinase in autoimmune vitiligo.
Lancet 1994; 344:1049-1052.
46. **Taieb A**
Intrinsic and extrinsic pathomechanisms in vitiligo.
Pigment Cell Res 2000; 13(8):41-47.

47. **Farrokhi S, Farsangi–Hojjat M, Noohpisheh MK et al**
Assessment of the immune system in 55 Iranian patients with vitiligo.
J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19:706–711.
48. **Uda H, Takei M, Mishima Y et al**
Immunopathology of vitiligo vulgaris, Sutton's leukoderma and melanoma-associated vitiligo in relation to steroid effects. II. The IgG and C3 deposits in the skin.
J Cut Pathol 1984;11:114–124.
49. **Al Badri AMT, Todd PM, Garioch JJ et al**
An immunological study of cutaneous lymphocytes in vitiligo.
J Pathol 1993; 170:149–155.
50. **Behl PN**
Treatment of vitiligo with homologous thin Thiersch skin grafts.
Curr Med Pract 1964; 8:218–221.
51. **Norris DA, Kissinger RM, Naughton GM, Bystryk JC**
Evidence for immunologic mechanisms in human vitiligo: patient's sera induce damage to human melanocytes in vitro by complement mediated damage and antibody-dependent cellular cytotoxicity.
J Invest Dermatol 1988; 90:783–789.
52. **Buckley WR, Lobitz WC Jr**
Vitiligo with a raised inflammatory border.
AMA Arch Derm Syphilol 1953; 67: 316–320.
53. **Van den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TA et al.**
Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients.
J Invest Dermatol 2009; 129:2220–2232.
54. **Rashighi M, Agarwal P, Richmond JM et al.**
CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo.
Sci Transl Med 2014; 6:223–23.
55. **Wang XX, Wang QQ, Wu JQ et al.**
Increased expression of CXCR3 and its ligands in patients with vitiligo and CXCL10 as a potential clinical marker for vitiligo.
Br J Dermatol 2016; 174:1318–1326.

56. **GRANDO S.A, PITTELKOW M.R, SCHALLREUTER K.U.**
Adrenergic and cholinergic control in the biology of epidermis: physiological and clinical significance.
Journal of investigative dermatology 2006; 126:1948–1965.
57. **Boissy RE, Manga P**
On the etiology of contact/ occupational vitiligo.
Pigment Cell Res 2004; 17:208–214.
58. **Dell’Anna ML, Camera E, Picardo M**
Skin immune system
CRC press, Boca Raton 2005:287–313.
59. **Spritz RA.**
Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis.
J Invest Dermatol 2012; 132:268–273.
60. **Schallreuter KU, Baharodan P, Picardo M et al**
Vitiligo pathogenesis autoimmune disease, genetic defect, excessive reactive oxygen species, calcium imbalance, or what else?
Exp Dermatol 2008; 17:139–160.
61. **Mosenson JA, Flood K, Klarquist J, et al.**
Preferential secretion of inducible HSP70 by vitiligo melanocytes under stress.
Pigment Cell Melanoma Res 2014; 27(2):209–20.
62. **Bellei B, Pitisci A, Ottaviani M et al.**
Vitiligo: a possible model of degenerative diseases.
PLoS One 2013; 8:e59782.
63. **Schallreuter KU, Salem MA, Holtz S et al.**
Basic evidence for epidermal H₂O₂/ONOO(–)- mediated oxidation/nitration in segmental vitiligo is supported by repigmentation of skin and eyelashes after reduction of epidermal H₂O₂ with topical NB–UVB–activated pseudocatalase
PC–KUS. *FASEB J*, 2013; 27:3113–3122
64. **Nobre V, Guedes AC, Proietti FA**
Increased prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 in patients attending a Brazilian dermatology clinic.
Intervirology 2007; 50:316–318.

65. **Boissy RE, Nordlund JJ**
Biology of vitiligo.
WB Saunders, Philadelphia 1995.
66. **Boissy RE, Manga P**
On the etiology of contact/ occupational vitiligo.
Pigment Cell Res 2004; 17:208-214.
67. **Cummings MP, Nordlund JJ**
Chemical leukoderma: fact or fancy.
Am J Contact Dermatitis 1995; 6:122-127.
68. **Sharon Baum, Aviv Barzilai, Henri Trau**
Vitiligo
Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases, Part VIII, 2008:354.
69. **Zhang XJ, Liu JB, Gui JP, et al**
Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo.
J Am Acad Dermatol 2004; 51:383-390.
70. **Picardo et Taieb**
Vitiligo 2009.
71. **Arata J, Abe-Matsuura Y**
Generalized vitiligo preceded by a generalized figurate erythematous eruption.
J Dermatol 1994; 21:438-441.
72. **Liu JB, Li M, Yang S, et al**
Clinical profiles of vitiligo in China: an analysis of 3742 patients.
Clin Exp Dermatol 2005; 30:327-331.
73. **Gauthier Y, Cario Andre M, Taïeb A**
A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy
Pigment Cell?
Res 2003; 16:322-332.
74. **Lee SJ, Cho SB, Hann SK**
Classification of vitiligo. In: Gupta S, Olsson M, Kanwar AJ, Ortonne JP (eds) Surgical
management of vitiligo.
Blackwell, Oxford 2007:20-30.

75. **Park K, Youn JL, Lee YS**
A clinical study of 326 cases of vitiligo.
Korean J Dermatol 1988; 26:200-205.
76. **Bang JS, Lee JW, Kim TH et al**
Comparative clinical study of segmental and non-segmental vitiligo.
Kor J Dermatol 2000; 38:1037-1044.
77. **Ortonne JP**
Depigmentation of hair and mucous membranes.
Blackwell Science, Oxford 2000:77-80.
78. **Menezes AF, Oliveira de carvalho, Barreto RS, De Santana silva B, Shanmugams, Gurgel RQ, De souza Araujo AA.**
Pharmacologic treatment of vitiligo in children and adolescents: A systematic review
Pediatr Dermatol 2017; 34:13-24.
79. **Mehdi Rashighi, John E.Harris,**
Vitiligo Pathogenesis and Emerging Treatments
Dermatologic Clinics 2017; 35(2) :257-265.
80. **A.Ammour ,T Jouary , A . Taieb, J.Mazereeuw-Hautier .**
Le vitiligo de l'enfant
Annales de dermatologie 2010 ;137 :654-658.
81. **Palit A, Inamadar AC.**
Childhood vitiligo.
Indian J DermatolVenereolLeprol 2012;78:30-4.
82. **Thierry Passeron, MD**
Medical and maintenance treatments for vitiligo.
Dermatol clin 2017; 35:163-170.
83. **Kechichian E, Ezzedine K.**
Vitamin D and the skin: an update for dermatologists
Am J Clin Dermatol 2018; 19:223-235.
84. **Picardo M,Taieb A.**
Vitamine D analogues.
Vitiligo 2009:339-42.

85. **Zhang Y, Mooneyan–Ramchurn J.S, Zuo N, Feng Y, Xiao S.**
Vitiligo nonsurgical treatment:a review of latest treatment researches.
Dermatol Ther 2014;27(5):298–303.
86. **Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, et al.**
Treatment of vitiligo with topical janus kinase inhibitor ruxolitinib.
*J Am Acad Dermatol*2017; 76:1054–60
87. **Hanan Rabea Nada, Dina Ahmed El Sharkawy, Maha Fathy El masry, Laila Ahmed Rashed, Sally Mamdouh**
Expression of Janus Kinase 1 in vitiligo & psoriasis before and after narrow band UVB: a case–control study
Springer–Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2017
88. **Deep Joshipura, Natalia Plotnikova, Ari Goldminz, Sandhya Deverapalli, Yana Turkowski, Alice Gottlieb & David Rosmarin**
Importance of light in the treatment of vitiligo with JAK–inhibitors
Journal of dermatological treatment 2018; 29(1):98–99.
89. **Michelle Rodrigues, Khaled Ezzedine, Iltefat Hamzavi, G.PandyaJohn E.Harris,**
Current and emerging treatments for vitiligo
Journal of the American Academy of Dermatology 2017; 77(1):17–29.
90. **Gianfaldoni S, Tchernev G, Lotti J, Wollina U, Satolli F, Rovesti M, França K, Lotti T**
Unconventional treatments for vitiligo: are the (un) satisfactory
Open access maced J Med Sci 2018; 21:170–175.
91. **Picardo M,Taieb A.**
Vitamins and Antioxydants:topical and systemic.
Vitiligo 2009:369–74.
92. **Feily A, Baktash D, Mohebbipour A**
Potential advantages of simvastatin as a novel anti–vitiligo arsenal.
Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17(14):1982–3.
93. **Noël M, Gagné C, Bergeron J, et al.**
Positive pleiotropic effects of HMG–CoA reductase inhibitor on vitiligo.
Lipids Health Dis 2004;3:7.

94. **Agarwal P, Rashighi M, Essien KI, et al.**
Simvastatin prevents and reverses depigmentation in a mouse model of vitiligo.
J Invest Dermatol 2015;135(4):1080–8.
95. **Anoosh Shafiee, Mahmood Hoormand, Mahammad Shahidi–Dadras, Alireza Abadi**
The effect of topical piperine combined with narrowband UVB on vitiligo treatment: a clinical trial study
Phytotherapy research 2018:1–6.
96. **Tamesis ME, Morelli JG.**
Vitiligo treatment in childhood: A state of the art review
PediatrDermatol 2010; 27:437–45.
97. **OrtelB, Petronic–Rosic V, Calzavara–Pinton P.**
Phototherapeutic optionsfor vitiligo .
Heidelberg:Springer 2009: 151–83.
98. **Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Rocchia MG, Fioranelli M, Lotti J, Rovesti M, Satolli F, Valle Y, Goren A, Tirant M, Situm M, Kovacevic M, França K, Lotti T.**
Micro–focused phototherapy associated to janus kinase inhibitors: a promising valid therapeutic option for patients with localized vitiligo.
Open Access Maced J Med Science 2018; 6:46_48.
99. **Picardo M, Taieb A.**
Surgical therapies.
Vitiligo 2009:393–415.
100. **Spencer JM1, Nossa R, Ajmeri J.**
Treatment of vitiligo with the 308–nm excimer laser: a pilot study.
J Am Acad Dermatol 2002; 46(5):727–31.
101. **Bellakhdar J.**
Plantes médicinales au Maghreb et soins de base
Précis de phytothérapie moderne 1997.
102. **Hmamouchi M.**
Plantes médicinales et Aromatiques marocaines.
Edition 1999

- 103. Znasni L.**
Etude de polymorphisme chimique des huiles essentielles de *Thymus satureioides* Coss. et d'*Origanum compactum* Benth. et du genre *Nepeta* et évaluation de leur propriété antibactérienne.
Thèse de Biochimie - Pharmacologie. Faculté des Sciences. Université Mohammed V - Agdal. Rabat. 2014, N° 2698.
- 104. Encyclopédie du Maroc**
1986-1989
- 105. Dos Santos J.R, Fleurentin J.**
L'ethnopharmacologie: une approche pluridisciplinaire.
Actes du 1er colloque Européen d'Ethnopharmacologie, Metz 1990.
- 106. Schwartz RA, Janniger CK,**
Vitiligo .
Cutis 1997; 60:239-44
- 107. World Health Organization.**
Traditional Medicine Strategy 2002-2005.
WHO.
- 108. Fennane Mohamed M.**
La grande encyclopédie du Maroc : flore et végétation.
Rabat : Ed Flore 1987: 207-216.
- 109. Paul Iserin.**
Encyclopedia of Medicinal Plants.
2001 (2nd Edition).
- 110. Leslie Taylor.**
The Healing Power of Rainforest Herbs: A Guide to Understanding and Using Herbal Medicinals.
New York 2004:519.
- 111. Jeon S, Kim NH, Koo BS, et al**
Bee venom stimulates human melanocyte proliferation, melanogenesis, dendriticity and migration.
Exp Mol Med 2007; 39: 603-613.

112. **Liu ZJ, Xiang YP.**
Clinical observation on treatment of vitiligo with xiaobai mixture.
Chinese J Integr Trad Western Med 2003; 23: 596-598.
113. **Anbar TS, Westerhof W, Abdel-Rahman AT, Ewiss AA, El-Khayyat MA**
Effect of one session of ERG: YAG laser ablation plus topical 5Fluorouracil on the outcome of short-term NB-UVB phototherapy in the treatment of nonsegmental vitiligo: a left-right comparative study.
Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008; 24:322-329.
114. **Bedi KL, Zutshi U, Chopra CL et al**
Picrorhiza kurroa, an ayurvedic herb, may potentiate photochemotherapy in vitiligo.
J Ethnopharmacol 1989 ; 27: 347-352.
115. **Jean-Pierre Chaumont, Joëlle Millet-Clerc**
Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie
2011
116. **Hamdani, S.E.**
Médecine traditionnelle à Boujaàd.
Thèse de Pharmacie.Fac. Méd. Pharm. Rabat 1984.
117. **Omar Aldulaimi**
Screening of Fruits of Seven Plants Indicated for Medicinal Use in Iraq
Pharmacogn Mag 2017; 13(2): S189-S195.
118. **Imane Alouani, Nadia Fihmi, Nada Zizi, Siham Dikhaye**
Phytophotodermatitis following the use of Ammi Majus Linn (Bishop's weed) for vitiligo
Our Dermatol 2018.
119. **Magdy M. D. Mohammed & Eman R. El-Sharkawy**
Cytotoxic new furoquinoline alkaloid isolated from Ammi majus L. growing in Egypt
Natural Product Research_Formerly Natural Product Letters 2016.
120. **El-Mofty, A. M.**
A preliminary clinical report on the treatment of leucoderma with ammi majus linn.
J Egypt med 1948; 31:651.
121. **Magdalena Bartnik, Anna Katarzyna Mazurek**
Ammi majus by Centrifugal Partition Chromatography
Chodz`ki 1 StrLublin 2015: 20-093.

122. **Y. P. S. Bajaj.**
Medicinal and aromatic plants
1993
123. **Edwin sidi, M.D., J. bourgeois gavardin, M.D.**
The treatment of vitiligo with ammi majus linn
1951
124. **Eman El-Sharkawy, Yasser Selim,**
Three new coumarin types from aerial parts of *Ammi majus* L. and their cytotoxic activity
Z. Naturforsch 2017.
125. **Lerner, A.B. Denton, C.R. Fitzpatrick.T.B.**
Clinical and experimental studies with 8-methoxy psoralen in vitiligo.
J. invest. Derm 1953; 20:299.
126. **Korting, C.H. Friederich, H.C. Adam, W.**
Clinical and experimental investigations on the action of ammi majus linn on pigment metabolism and therapy on the treatment of vitiligo
Derm. Wschr 1958; 128:934.
127. **McKenna, W.B.**
Ammi majus linn in the treatment of vitiligo
Scot. Med/J 1975; 2:69.
128. **Calnan, C.D.**
Vitiligo treated with Meladinin.
Brit.J. Derm 1954; 66:245.
129. **Ossenkoppele PM, Van der Suis WG.**
Phototoxicdermatitis following the use of Ammi majus fruit for Vitiligo.
Ned TijdschrGeneesk 1991; 135:478-80.
130. **Benhiba H, Hamada S, Ennouhi MA, HAssam B, Ihrai H.**
Phyto-dermatoses ou brûlures chimiques: attention aux plantes dangereuses.
Ann Dermatol Venereol. 2011; 138:131.
131. **Boonen, J., Sharma, V., Dixit, V., Burvenich, C., De Spiegeleer, B.,**
LC-MS N-alkylamide profiling of an ethanolic *Anacyclus pyrethrum* root extract.
Planta Med 2012; 78:1787-1795.

132. **Verysera, Lieselotte, Lien Taeverniera, Nathalie Rocheb, Kathelijne Peremansc, Christian Burvenichc, Bart De Spiege leera**
Quantitative transdermal behavior of pellitorine from Anacycluspyrethrum extract
Phytomedicine 2014 ; 21 :1801-1807.
133. **Bruneton Jean**
Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.)
2009
134. **Ortonne JP.**
Topical KUVA (khellin-UVA therapy). A future in the treatment of vitiligo?
J Dermatol Treat 1998; 9:63_4.
135. **Bae JM, Hong BY, Lee JH, Kim GM.**
The efficacy of 308-nm excimer laser/light (EL) and topical agent combination therapy versus EL monotherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RTCs).
J Am Acad Dermatol 2016; 74:907_15.
136. **Abdel-Fattah A, Aboul-Enein MN, Wassel GM, El-Menshawi BS.**
An approach to the treatment of vitiligo by khellin.
Dermatologica 1982;165:136-40.
137. **Giordano F, Rillosi M, Benelli P, et al.**
Preformulation studies and formulation strategies on khellin; an old/new antivitamin agent: interaction with cyclodextrins, solubility mixed solvent systems and permeation through artificial membranes.
Eur J Pharm Biopharm 1994; 40:232-6.
138. **Orecchia G, Sangalli ME, Gazzaniga A, Giordano F.**
Topical photochemotherapy of vitiligo with a new khellin formulation: preliminary clinical results.
J Dermatol 1998; 9:65-9.

139. **Nistico S, Cannarozzo G, Sannino M, Del Duca E, Bottoni U.**
308 nm UV excimer light in monotherapy or combined to topical khellin 4% and/or tacrolimus 0.1% in the treatment of vitiligo.
Glob Dermatol 2015; 2:93-6.
140. **Saraceno R, Nistico` SP, Capriotti E, Chimenti S.**
Monochromatic excimer light 308 nm in monotherapy and combined with topical khellin 4% in the treatment of vitiligo: a controlled study.
Dermatol Ther 2009; 22:391-4.
141. **De Leeuw J, van der Beek N, Maierhofer G, Neugebauer WD.**
A case study to evaluate the treatment of vitiligo with khellin encapsulated in L-phenylalanin stabilized phosphatidylcholine liposomes in combination with ultraviolet light therapy.
Eur J Dermatol 2003; 13:474-7.
142. **Valkova S, Trashlieva M, Christova P.**
Treatment of vitiligo with local khellin and UVA: comparison with systemic PUVA.
Clin Exp Dermatol 2004; 29:180-4.
143. **Hofer A, Kerl H, Wolf P.**
Long-term results in the treatment of vitiligo with oral khellin plus UVA.
Eur J Dermatol 2001; 11:225-9.
144. **Ortel B, Tanew A, Honigsmann H.**
Treatment of vitiligo with khellin and ultraviolet A.
J Am Acad Dermatol 1988; 18:693-701.
145. **Orecchia G, Perfetti L.**
Photochemotherapy with topical khellin and sunlight in vitiligo.
Dermatology 1992; 184:120-3.
146. **Sasikumar, Meenaa, Kavitha Srilakshmi, Sriram**
HPTLC Analysis of various market samples of a traditional drug source-kodiveli
International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2010; 2(4):0975-1491.
147. **Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, et al.**
Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin.
J Am Acad Dermatol 2004; 51(6):910-8.

- 148. Palomino OM.**
Current knowledge in Polypodium leucotomos effect on skin protection.
Arch Dermatol Res 2015; 307(3):199-209.
- 149. Winkelmann RR, Del Rosso J, Rigel DS.**
Polypodium leucotomos extract: a status report on clinical efficacy and safety.
J Drugs Dermatol 2015; 14(3):254-9.
- 150. Mohammad A.**
Vitiligo repigmentation with Anapsos (Polypodium leucotomos).
Int J Dermatol 1989; 28(7):479.
- 151. Reyes E, Jae´n P, de las Heras E, et al.**
Systemic immunomodulatory effects of Polypodium leucotomos as an adjuvant to PUVA therapy in generalized vitiligo: a pilot study.
J Dermatol Sci 2006; 41(3):213-6.
- 152. Nestor M, Bucay V, Callender V, et al.**
Polypodium leucotomos as an adjunct treatment of pigmentary disorders.
J Clin Aesthet Dermatol 2014; 7(3):13.
- 153. Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Diaz F, et al.**
Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral Polypodium leucotomos extract: a randomized double-blind placebo-controlled study.
J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21(7):942-50.
- 154. Soumyanath A, Venkatasamy R, Joshi M, et al.**
UV irradiation affects melanocyte stimulatory activity and protein binding of piperine.
Photochem Photobiol 2006; 82(6):1541-8.
- 155. Samreen Z, C houdhry, Neal Bhatia, Oger Ceilley, C Firas, H ougeir ,R obert Lieberman, E Iltefat Hamzav, H enry W. Lim**
Role of Oral Polypodium Leucotomos Extract in Dermatologic Diseases: A Review of the Literature
J Drugs Dermatol 2014; 13(2):148-153.
- 156. Concepcion Parrado, Marta Mascaraque, Yolanda Gilaberte, Angeles Juarranz, Salvador Gonzalez**
Fernblock (*Polypodium leucotomos* Extract): Molecular Mechanisms and Pleiotropic Effects in Light-Related Skin Conditions, Photoaging and Skin Cancers, a Review
Int J Mol Sci 2016 Jul; 17(7): 1026.

157. **Gonzalez S, Pathak MA, Cuevas J, Villarrubia VG, Fitzpatrick TB.**
Topical or oral administration with an extract of *Polypodium leucotomos* prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin.
Photodermatol Photoimmunol Photomed 1997; 13:50–60.
158. **Alexandra R. Vaughn¹, Amy Branum² and Raja K. Sivamani³**
Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence.
Phytother. Res. 2016
159. **Pollio A, De Nauale A, Appetiti E, Aliotta G, Touwaide A.**
Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta* spp. rutaceae in Hippocratic medicine and present practices.
J Ethnopharmacol 2008; 116:469–482.
160. **Eickhorst K, DeLeo V, Csaposs J.**
Rue the herb: *Ruta graveolens*--associated phytophototoxicity.
Dermatitis 2007; 18:52–55
161. **Hale AL, Meepagala KM, Oliva A, Aliotta G, Duke SO.**
Phytotoxins from the leaves of *Ruta graveolens*.
J Agric Food Chem 2004; 52:3345–3349.
162. **De Rie MA, Van Eendenburg JP, Versnick AC, Stolk LM, Bos JD, Westerhof W.**
A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy: development, and treatment results in patients with palmoplantar and plaque-type psoriasis, and hyperkeratotic eczema.
Br J Dermatol 1995; 132:964–969.
163. **Vogelsang GB, Wolff D, Altomonte V, Farmer E, Morison WL, Corio R, Horn T.**
Treatment of chronic graft-versus-host disease with ultraviolet irradiation and psoralen (PUVA)
Bone Marrow Transplant 1996; 17:1061–1067.
164. **Varamini P, Soltani M, Ghaderi A.**
Cell cycle analysis and cytotoxic potential of *Ruta graveolens* against human tumor cell lines.
Neoplasma 2009; 56:490–493

- 165. Kumar KB, Sunila ES, Kuttan G, Preethi KC, Venugopal CN, Kuttan R.**
Inhibition of chemically induced carcinogenesis by drugs used in homeopathic medicine.
Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8:98-102.
- 166. Wessner D, Hofmann H, Ring J.**
Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens* applied as protection against evil spells.
Contact Dermatitis 1999; 41:232.
- 167. Arias-Santiago SA, Fernandez-Pugnaire MA, Almazan-Fernandez FM, Serrano-Falcon C, Serrano-Ortega S.**
Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens* prescribed for fibromyalgia.
Rheumatology (Oxford) 2009.
- 168. Bellakhdar J**
La pharmacopée marocaine traditionnelle.
1997
- 169. Sijelmassi A**
Les plantes médicinales du Maroc.
Le Fennec, Casablanca 1991.
- 170. Cheikh-Rouhou S, Besbes S, Hentati B, et al**
Nigella sativa L.: chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction.
Food Chem 2007; 101:673-81.
- 171. Ghosheh OA, Houdi AA, Crooks PA**
High performance liquid chromatographic analysis of the pharmacologically active quinines and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L.).
J Pharm Biomed Anal 1999; 19(5):757-62.
- 172. Kokdil G, Yilmaz H**
Analysis of the fixed oils of the genus *Nigella* L. (Ranunculaceae) in Turkey.
Biochem Syst Ecol 2005; 33:1203-9.
- 173. Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MAR**
Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran Z.
Naturforsch 2003; 58c:629-31.

- 174. Al-Saleh IA, Billedo G, El-Doush II**
Levels of selenium, DL-atocopherol, DL- α -tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds.
J Food Compos Anal 2006; 19:167-75.
- 175. Burits M, Bucar F**
Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil.
Phytother Res 2000; 14:323-8.
- 176. El-Saleh SC, Al-Sagair OA, Al-Khalaf MI**
Thymoquinone and *Nigella sativa* oil protection against methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats.
Int J Cardiol 2004; 93:19-23.
- 177. Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, et al**
Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazolinduced kindling in mice.
Neuropharmacology 2005 ; 49:456-64.
- 178. Ali SA, Meitei KV.**
Nigella sativa seed extract and its bioactive compound thymoquinone: the new melanogens causing hyperpigmentation in the wall lizard melanophores.
J Pharm Pharmacol 2011; 63(5): 741-6.
- 179. Abdel-Moneim A, Morsy BM, Mahmoud AM, Abo-Seif MA, Zanaty MI.**
Beneficial therapeutic effects of *Nigella sativa* and/or *Zingiber officinale* in HCV patients in Egypt.
Experimental Clin Sci International online J 2013; 12: 943-55.
- 180. Barakat EM, El Wakeel LM, Hagag RS.**
Effects of *Nigella sativa* on outcome of hepatitis C in Egypt.
World J Gastroenterol 2013; 19(16): 2529-36.
- 181. Di Petrillo A, González-Paramás AM, Era B, Medda R, Pintus F, Santos-Buelga C, Fais A.**
Tyrosinase inhibition and antioxidant properties of *Asphodelus microcarpus* extracts.
BMC Complement Altern Med 2016; 16.
- 182. Sayre RM, Dowdy JC.**
The increase in melanoma: are dietary furocoumarins responsible?
Med Hypotheses 2008; 70(4):855-9.

- 183. M.Hania, Elgamal, Nagwa M. M.Shalaby. Helmut Duddeck. Monika Hiegema**
Coumarins and coumarin glucosides from the fruits of Ammi Majus
1993
- 184. OrtelB,Petronic–RosicV,Calzavara–PintonP.**
Phototherapeutic options for vitiligo.
Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods 2009:151–83.
- 185. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W.**
Treatment of generalized vitiligo in children with narrow–band (TL–01) UVB radiation therapy.
J Am AcadDermatol 2000; 42:245–53.
- 186. Jean mougin.M**
Photothérapie du vitiligo : préférer les UVB–TL01 à la PUVA .
JDermatol, 2000
- 187. Lotti Tm, Menchini G, Andreassi L.**
UVB radiation microphototherapy. An elective treatment for segmental vitiligo.
JEurAcadDerm Venereol 1999; 13:102–108.
- 188. Jouad H, haloui M, Rhiouani H.**
Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the north centre region of MOROCCO (fez –boulmane).
Ethnopharmacol 2001; 77(2–3):175–82.
- 189. <https://pixabay.com/>**
Images plantes.



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 219

سنة 2018

دراسة ميدانية حول النباتات الطبية المستعملة للعلاج التقليدي لمرض البرص بمراكش و أكادير

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/04

من طرف

الأنسة حسناء أعمرى

المزودة في 26 يناير 1992 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

النباتات الطبية - العلاج بالنباتات - البرص - الطب التقليدي - الطب البديل

اللجنة

الرئيس

س. أمال

السيد

أستاذ في الأمراض الجلدية

المشرف

و. حكار

السيدة

أستاذة مبرزة في الأمراض الجلدية

ب. أدمو

السيد

أستاذ في علم المناعة

م. بوالروس

السيد

أستاذ في طب الأطفال

س. زاوي

السيدة

أستاذة مبرزة في الصيدلة

الحكام