

*UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

ANNEE: 2013

THESE N°: 20

**ACTUALITES THERAPEUTIQUES
DU VITILIGO CHEZ L'ENFANT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Hind IDRISSI

Née le 18 Septembre 1986 à Azrou

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: *Enfant – Vitiligo – Clinique – Ethiopathogénie – Traitement.*

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. EL MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur NajiaHAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |

48. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 49. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 51. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 56. Pr. BENSOUA Yahia Pharmacie galénique
 57. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 58. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 59. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 60. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 61. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 62. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 64. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 65. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 67. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 69. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie
 70. Pr. BENSOUA Adil Anesthésie Réanimation
 71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie
 72. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
 73. Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
 74. Pr. DAOUDI Rajae Ophtalmologie
 75. Pr. DEHAYNI Mohamed* Gynécologie Obstétrique
 76. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation
 77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
 78. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
 79. Pr. GHAFIR Driss* Médecine Interne
 80. Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
 81. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique
 82. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
 83. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen Ophtalmologie
 85. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale

| | |
|---|---|
| 86. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 87. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 88. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 89. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 90. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 93. Pr. EL AOUIAD Rajae | Immunologie |
| 94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumatologie-Orthopédie |
| 95. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 97. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 98. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 99. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 100. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 101. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 102. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 103. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 104. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 105. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 106. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 107. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 109. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

| | |
|--------------------------------|----------------------------|
| 110. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 111. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 112. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 113. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 114. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 117. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae | Ophtalmologie |
| 119. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 120. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 121. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 122. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 123. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

| | |
|----------------------------|----------------------|
| 124. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 125. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |

| | |
|--|--|
| 126. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 127. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 128. Pr. BEDDOUCHE Amograne* | Urologie |
| 129. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 130. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 131. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 133. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 135. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 136. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 137. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 139. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 140. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 142. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

| | |
|--|--------------------------|
| 144. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 145. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 146. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 149. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 150. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 152. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 153. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 154. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 155. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 156. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

| | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 158. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 159. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 160. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 161. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 162. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 163. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 164. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |

| | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 166. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 167. Pr. KADDOURI Nouredine | Chirurgie Pédiatrique |
| 168. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 169. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 172. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 173. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 174. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 176. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 178. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 179. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 181. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 183. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 184. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

| | |
|---------------------------|-----------------------|
| 185. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 186. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 187. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

| | |
|---|--------------------------|
| 188. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 189. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 190. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 193. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 196. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 198. Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| 199. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 200. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 202. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |

204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 205. Pr. TACHINANTE Rajae
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
 210. Pr. BENAMR Said
 211. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 212. Pr. CHERTI Mohammed
 213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 214. Pr. EL HASSANI Amine
 215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 216. Pr. EL KHADER Khalid
 217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 219. Pr. HSSAIDA Rachid*
 220. Pr. LACHKAR Azzouz
 221. Pr. LAHLOU Abdou
 222. Pr. MAFTAH Mohamed*
 223. Pr. MAHASSINI Najat
 224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 225. Pr. NASSIH Mohamed*
 226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
 228. Pr. BALKHI Hicham*
 229. Pr. BELMEKKI Mohammed
 230. Pr. BENABDELJLIL Maria
 231. Pr. BENAMAR Loubna
 232. Pr. BENAMOR Jouha
 233. Pr. BENELBARHDADI Imane
 234. Pr. BENNANI Rajae
 235. Pr. BENOUACHANE Thami
 236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 237. Pr. BERRADA Rachid
 238. Pr. BEZZA Ahmed*
 239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 242. Pr. CHAT Latifa
 243. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie

| | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 244. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 245. Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 246. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 248. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophthalmologie |
| 250. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 252. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 253. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 254. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 255. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 256. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 257. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 258. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 259. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 260. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 261. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| 262. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |
| 263. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| 264. Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| 265. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| 266. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie |

Décembre 2002

| | |
|---|---|
| 268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| 269. Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| 270. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| 271. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 272. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 274. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 276. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 277. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 278. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 279. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 281. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 282. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 283. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |

| | |
|--|--------------------------|
| 286. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 287. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 288. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 289. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 290. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| 291. Pr. KRIOUILE Yamina | Pédiatrie |
| 292. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 293. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 296. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 297. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 298. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 299. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 301. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 302. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 303. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 304. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

| | |
|----------------------------------|---|
| 305. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 306. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 308. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 309. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 311. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 312. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 313. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 314. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 315. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 316. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 319. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 320. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 321. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 322. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 323. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 324. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 325. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 336. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 337. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 338. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 339. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 340. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 341. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 343. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 347. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 348. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 349. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 350. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KENDOUCI Mohamed* | Cardiologie |
| 352. Pr. LAAROUCI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 353. Pr. LYAGOURI Mohammed | Parasitologie |
| 354. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 355. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 356. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 358. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------|
| 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 401. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |
| 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| 404. Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| 405 Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |

| | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif* | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas | Gynécologie Obstétrique |
| 434. Pr. DOGHMI Nawal | Cardiologie |
| 435. Pr. ESSAMRI Wafaa | Gastro-entérologie |
| 436. Pr. FELLAT Ibtissam | Cardiologie |
| 437. Pr. FAROUDY Mamoun | Anesthésie Réanimation |
| 438. Pr. GHADOUANE Mohammed* | Urologie |
| 439. Pr. HARMOUCHE Hicham | Médecine Interne |
| 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine | Microbiologie |
| 442. Pr. JROUNDI Laila | Radiologie |
| 443. Pr. KARMOUNI Tariq | Urologie |
| 444. Pr. KILI Amina | Pédiatrie |
| 445. Pr. KISRA Hassan | Psychiatrie |
| 446. Pr. KISRA Mounir | Chirurgie – Pédiatrique |
| 447. Pr. KHARCHAFI Aziz* | Médecine Interne |
| 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader* | Pharmacie Galénique |
| 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine* | Parasitologie |
| 450. Pr. MANSOURI Hamid* | Radiothérapie |
| 451. Pr. NAZIH Naoual | O.R.L |
| 452. Pr. OUANASS Abderrazzak | Psychiatrie |
| 453. Pr. SAFI Soumaya* | Endocrinologie |
| 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra | Psychiatrie |
| 431. Pr. SEFIANI Sana | Anatomie Pathologique |
| 432. Pr. SOUALHI Mouna | Pneumo – Phtisiologie |
| 434. Pr. TELLAL Saida* | Biochimie |
| 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida | Pneumo – Phtisiologie |

Octobre 2007

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| 436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid | Anesthésie réanimation |
| 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid | Anesthésier réanimation |
| 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar * | Anesthésie réanimation |
| 439. Pr. BAITE Abdelouahed * | Anesthésie réanimation |
| 440. Pr. TOUATI Zakia | Cardiologie |
| 441. Pr. OUZZIF Ezzohra * | Biochimie |
| 442. Pr. BALOUCH Lhousaine * | Biochimie |
| 443. Pr. SELKANE Chakir * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 467. Pr. EL BEKKALI Youssef * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 469. Pr. EL ABSI Mohamed | Chirurgie générale |
| 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader * | Chirurgie générale |
| 471. Pr. ACHOUR Abdessamad * | Chirurgie générale |
| 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq * | Chirurgie générale |

| | |
|-------------------------------|---|
| 450. Pr. GHARIB Nouredine | Chirurgie plastique |
| 451. Pr. TABERKANET Mustafa * | Chirurgie vasculaire périphérique |
| 452. Pr. ISMAILI Nadia | Dermatologie |
| 476. Pr. MASRAR Azlarab | Hématologie biologique |
| 477. Pr. RABHI Monsef * | Médecine interne |
| 478. Pr. MRABET Mustapha * | Médecine préventive santé publique et hygiène |
| 479. Pr. SEKHSOKH Yessine * | Microbiologie |
| 480. Pr. SEFFAR Myriame | Microbiologie |
| 481. Pr. LOUZI Lhoussain * | Microbiologie |
| 459. Pr. MRANI Saad * | Virologie |
| 460. Pr. GANA Rachid | Neuro chirurgie |
| 461. Pr. ICHOU Mohamed * | Oncologie médicale |
| 485. Pr. TACHFOUTI Samira | Ophtalmologie |
| 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine | Ophtalmologie |
| 487. Pr. MELLAL Zakaria | Ophtalmologie |
| 488. Pr. AMMAR Haddou * | ORL |
| 489. Pr. AOUIFI Sarra | Parasitologie |
| 490. Pr. TLIGUI Houssain | Parasitologie |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane * | Parasitologie |
| 470. Pr. ACHACHI Leila | Pneumo ptisiologie |
| 471. Pr. MARC Karima | Pneumo ptisiologie |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid * | Pharmacie clinique |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual * | Pharmacie galénique |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima | Psychiatrie |
| 497. Pr. MAHI Mohamed * | Radiologie |
| 498. Pr. RADOUANE Bouchaïb * | Radiologie |
| 499. Pr. KEBDANI Tayeb | Radiothérapie |
| 478. Pr. SIFAT Hassan * | Radiothérapie |
| 479. Pr. HADADI Khalid * | Radiothérapie |
| 480. Pr. ABIDI Khalid | Réanimation médicale |
| 481. Pr. MADANI Naoufel | Réanimation médicale |
| 482. Pr. TANANE Mansour * | Traumatologie orthopédie |
| 483. Pr. AMHAJJI Larbi * | Traumatologie orthopédie |

Décembre 2008

| | |
|-------------------------------|------------------------|
| 484. Pr. TAHIRI My El Hassan* | Chirurgie Générale |
| 485. Pr. ZOUBIR Mohamed* | Anesthésie Réanimation |

Mars 2009

| | |
|-----------------------------|------------------------|
| 486. Pr. BJIJOU Younes | Anatomie |
| 487. Pr. AZENDOUR Hicham * | Anesthésie Réanimation |
| 488. Pr. BELYAMANI Lahcen * | Anesthésie Réanimation |
| 489. Pr. BOUHSAIN Sanae * | Biochimie |
| 490. Pr. OUKERRAJ Latifa | Cardiologie |

| | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 491. Pr. LAMSAOURI Jamal * | Chimie Thérapeutique |
| 492. Pr. MARMADE Lahcen | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 493. Pr. AMAHZOUNE Brahim * | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim * | Chirurgie Générale |
| 495. Pr. BOUNAIM Ahmed * | Chirurgie Générale |
| 496. Pr. EL MALKI Hadj Omar | Chirurgie Générale |
| 497. Pr. MSSROURI Rahal | Chirurgie Générale |
| 498. Pr. CHTATA Hassan Toufik * | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 499. Pr. BOUI Mohammed * | Dermatologie |
| 500. Pr. KABBAJ Nawal | Gastro-entérologie |
| 501. Pr. FATHI Khalid | Gynécologie obstétrique |
| 502. Pr. MESSAOUDI Nezha * | Hématologie biologique |
| 503. Pr. CHAKOUR Mohammed * | Hématologie biologique |
| 504. Pr. DOGHMI Kamal * | Hématologie clinique |
| 505. Pr. ABOUZAHIR Ali * | Médecine interne |
| 506. Pr. ENNIBI Khalid * | Médecine interne |
| 507. Pr. EL OUENNASS Mostapha | Microbiologie |
| 508. Pr. ZOUHAIR Said* | Microbiologie |
| 509. Pr. L'kassimiHachemi* | Microbiologie |
| 510. Pr. AKHADDAR Ali * | Neuro-chirurgie |
| 511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia | Neurologie |
| 512. Pr. AGADR Aomar * | Pédiatrie |
| 513. Pr. KARBOUBI Lamya | Pédiatrie |
| 514. Pr. MESKINI Toufik | Pédiatrie |
| 515. Pr. KABIRI Meryem | Pédiatrie |
| 516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani * | Pneumo-phtisiologie |
| 517. Pr. BASSOU Driss * | Radiologie |
| 518. Pr. ALLALI Nazik | Radiologie |
| 519. Pr. NASSAR Ittimade | Radiologie |
| 520. Pr. HASSIKOU Hasna * | Rhumatologie |
| 521. Pr. AMINE Bouchra | Rhumatologie |
| 522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha * | Traumatologie orthopédique |
| 523. Pr. KADI Said * | Traumatologie orthopédique |

Octobre 2010

| | |
|----------------------------------|------------------------|
| 524. Pr. AMEZIANE Taoufiq* | Médecine interne |
| 525. Pr. ERRABIH Ikram | Gastro entérologie |
| 526. Pr. MOSADIK Ahlam | Anesthésie Réanimation |
| 527. Pr. ALILOU Mustapha | Anesthésie réanimation |
| 528. Pr. KANOUNI Lamya | Radiothérapie |
| 529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser* | Radiologie |
| 530. Pr. DARBI Abdellatif* | Radiologie |
| 531. Pr. EL HAFIDI Naima | Pédiatrie |
| 532. Pr. MALIH Mohamed* | Pédiatrie |

| | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 533. Pr. BOUSSIF Mohamed* | Médecine aérologique |
| 534. Pr. EL MAZOUZ Samir | Chirurgie plastique et réparatrice |
| 535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar | Chirurgie pédiatrique |
| 536. Pr. EL SAYEGH Hachem | Urologie |
| 537. Pr. MOUJAHID Mountassir* | Chirurgie générale |
| 538. Pr. BOUAITY Brahim* | ORL |
| 539. Pr. LEZREK Mounir | Ophtalmologie |
| 540. Pr. NAZIH Mouna* | Hématologie |
| 541. Pr. LAMALMI Najat | Anatomie pathologique |
| 542. Pr. ZOUAIDIA Fouad | Anatomie pathologique |
| 543. Pr. BELAGUID Abdelaziz | Physiologie |
| 544. Pr. DAMI Abdellah* | Biochimie chimie |
| 545. Pr. CHADLI Mariama* | Microbiologie |

** Enseignants Militaires*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

| | |
|--|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie0 |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |



DEDICACES

A

MA TRÈS CHÈRE MÈRE Touria el otmani

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à ta juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman...

A

MON TRÈS CHER PÈRE Sidi Mohamed Idrissi

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable. .

Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

En ce jour ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves et couronner tes années de sacrifice et d'espoir. Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

A

MES TRÈS CHERS FRÈRES Rachid et Zakariae

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement.

Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore.

Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection pour vous.

J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se réalisent.

A ma grand-mère paternelle Rkia

A mes grands parents maternels Khadija ET mohammed

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Je suis sûr que vous êtes fières de moi aujourd'hui

Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs.

Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fière d'être votre petite fille ...

J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés...

A la mémoire de mon oncle Moulay Ali Idrissi :

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence , sa miséricorde
et vous accueillir dans son saint paradis .*

A TOUS MES ONCLES ET TANTES

A mes très chers cousins et cousines :

*Vous m'avez toujours manifesté une grande affection et un grand
respect, à mon tour de vous exprimer mon grand estime à travers ce travail.*

A

Tous les membres de ma famille petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

A mes chères amies :

*Safaa fellous , Mouna chemlal , manal el Arfaoui , Hajar Farih ; zaynab
el Azami ,Amal fellous et Hajar el Jouahari .*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés, et aux liens
solides qui nous unissent.*

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets.

*Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite
et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.*

Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...

A mes collègues :

De stage et de promotion

A toute personne que j'ai involontairement oublié de citer.

A decorative border in a dark blue color, featuring a repeating geometric pattern of diamonds and lines, framing the central text.

REMERCIEMENTS

A mon maître et président de thèse
Monsieur le Professeur A. BENTAHILA.
Professeur de Pédiatrie
A l'hôpital d'enfants de Rabat.

A l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse, c'est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde reconnaissance pour vos qualités humaines.

VEUILLEZ trouver ici, l'expression de ma grande estime.

A mon maître et rapporteur de thèse

Madame le professeur F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

A l'hôpital d'enfants de Rabat.

C'est un grand honneur de me confier ce travail, je vous remercie d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

J'espère avoir mérité votre confiance.

Veillez accepter l'expression de mes sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.

A mon maître et juge de thèse
Madame le Professeur F. MANSOURI
Professeur d'Anatomie Pathologique
Au CHU Ibn Sina de Rabat.

J'ai été touché par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger
mon travail.*

C'est pour moi l'occasion de vous témoigner estime et respect.

A mon maître et juge de thèse

Mr le Professeur Benouachane .T

Professeur de Pédiatrie

A l'hôpital d'enfants de Rabat.

Je suis particulièrement touchée par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Je Vous remercie pour ce grand honneur que vous me faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute mon estime et haute vénération.



Sommaire



| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 2 |
| I.HISTOLOGIE DE LA PEAU | 5 |
| A.Epiderme | 6 |
| 1. Les cellules épidermiques | 8 |
| 2 . Les couches de l'épiderme | 10 |
| B.DERME | 16 |
| C.Couleur de la peau | 17 |
| II.EMBRYOLOGIE DE LA PEAU | 20 |
| III.Epidémiologie | 25 |
| IV.Etiopathogenie | 27 |
| V.Le diagnostic positif | 40 |
| A.Diagnostic clinique | 40 |
| B.Diagnostic paraclinique | 44 |
| 1-l'examen en lumière de wood | 44 |
| 2-Examen anatomo-pathologique | 45 |
| 3- Biologie | 47 |
| VI.Formes cliniques | 49 |
| A.Vitiligo non segmentaire (NSV) | 49 |
| B.Vitiligo segmentaire (SV) | 53 |
| VII.Maladies associées | 58 |

| | |
|---|-----|
| VIII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL | 62 |
| IX.Evoultion pronsic | 69 |
| X.Traitement | 72 |
| A . Principe du traitement | 72 |
| B .Les moyens thérapeutiques | 75 |
| 1.Traitement médical | 75 |
| 1-1 Photothérapie | 75 |
| 1-1-1 Puvathérapie | 75 |
| 1-1-2 Photothérapie UVB | 80 |
| 1-1-3 Laser excimère 308 nm | 85 |
| 1-2 Corticothérapie | 87 |
| 1-2-1 Corticothérapie locale | 87 |
| 1-2-2 Corticothérapie générale | 91 |
| 1-3 Immunomodulateurs topiques | 92 |
| 1-4 Calcipotriène topique | 95 |
| 1-5 Autres traitements | 95 |
| 2.Traitement chirurgicale | 98 |
| 2-1 Greffes tissulaires | 99 |
| 2.2 Greffes cellulaires | 115 |
| 3. Camouflage des lésions | 124 |

| | |
|-----------------------------------|-----|
| 4. Le soutien psychologique | 126 |
| C- Indications | 126 |
| CONCLUSION | 132 |
| RESUMES | 134 |
| BIBLIOGRAPHIE | 139 |

Liste des abréviations :

| | |
|------|--|
| DEM | : dose érythématogène minimale |
| SPF | : Sun Protection Factor |
| CMH | : complexe majeur d'histocompatibilité |
| SV | : segmental vitiligo . |
| NSV | : non segmental vitiligo . |
| CMV | :cytomégalovirus |
| VETF | : Vitiligo European Task Force |



Introduction



Introduction :

Le vitiligo est une maladie commune de la peau caractérisée par une dépigmentation acquise, idiopathique, progressive de zones de l'épiderme et de poils causée par la perte de mélanocytes.

La prévalence mondiale de cette maladie est approximativement de 0,1 à 2%, et ne varie pas en fonction de la race, du sexe ou de la couleur de peau .Le vitiligo se déclare dans plus de 50% des cas avant l'âge de 20 ans.

Bien qu'asymptomatique, le vitiligo peut être dévastateur d'un point de vue psychologique, d'autant plus que le contraste entre les zones de dépigmentation et la couleur de peau du patient affecté est important. Il existe principalement deux catégories de vitiligo : segmentaire et non segmentaire:

- **Le vitiligo segmentaire**, présente des macules distribuées asymétriquement selon un schéma de dermatome . Il touche principalement le visage (50% des cas).

- **Le vitiligo non segmentaire** est caractérisé, comme le vitiligo segmentaire, par l'apparition de zones dépigmentées dues à une perte des mélanocytes. Le développement de ces taches dépigmentées s'effectue cependant sur l'ensemble du corps et souvent de façon symétrique sans être restreint à un dermatome .Le vitiligo généralisé a tendance à évoluer par poussées imprévisibles et à se répandre beaucoup plus rapidement que le vitiligo segmentaire. Les microtraumatismes que subit la peau au quotidien contribuent au mode d'expression clinique et à l'extension du vitiligo généralisé (phénomène de Koebner).

Les causes d'apparition du vitiligo et son évolution sont encore inconnues bien que de nombreuses théories aient été proposées(auto-immune , neurale , génétique.....).

Les thérapeutiques pédiatriques incluent la protection contre la soleil , ainsi qu'une repigmentation médicale et chirurgicale :

- Les traitement médicaux consistent en une irradiation par des UVB , de porsalen associé à des UVA , l'application de dermo-corticostéroïdes et en d'autres nouvelles approches .

-le traitement chirurgical : fait appel aux transplantations mélanocytaires ,deux types de techniques peuvent être mise en œuvre : *les transplantations tissulaires (minigreffes par prélèvement de peau totale prélevée au punch, greffe de peau mince, greffe de peau mince en sandwich , greffe de peau mince hachée sur peau épidermabrasée par ultrasons, greffe en filet, greffe de toit de bulle ,greffe de peau ultramine) et les transplantations cellulaires par trypsinisation à froid ou à chaud.*

Le choix du traitement dépend de plusieurs paramètres incluant l'étendue du vitiligo, sa localisation, son retentissement sur la qualité de vie , et de son évolutivité.



*Histologie
&
Embryologie*

I. Histologie de LA PEAU : [2,3]

La peau couvre entièrement le corps. Chez l'adulte moyen, sa superficie varie entre 1,5 et 2m² et elle pèse environ 4 kg (soit 7% de la masse corporelle totale). On estime que chaque centimètre carré de peau contient 70 cm de vaisseaux sanguins, 55 cm de neurofibres, 100 glandes sudoripares, 15 glandes sébacées, 230 récepteurs sensoriels et environ un demi-million de cellules qui meurent et se renouvellent sans cesse. La peau est aussi appelée tégument (ce qui signifie simplement « couverture ») mais, si on considère ses nombreuses fonctions, on s'aperçoit quelle représente bien davantage qu'un grand sac opaque pour le contenu du corps. À la fois souple et résistante elle est capable de subir les constantes attaques des agents du milieu externe. En fait, si on nous enlevait la totalité de notre peau, nous serions rapidement la proie des bactéries et nous péririons par la suite de la déperdition d'eau et de chaleur.

La peau, dont l'épaisseur varie entre 1,5 et 4 mm et plus dans certaines régions.

De la superficie à la profondeur, on retrouve l'épiderme, le derme qui abrite des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et les annexes cutanées.

L'hypoderme qui comporte plus ou moins de tissu adipeux, sert d'interface entre la peau et les structures sous-jacentes, En raison de sa composition grasseuse, l'hypoderme est donc en mesure d'absorber les chocs et d'isoler les tissus plus profonds de l'organisme contre les pertes de chaleur. Il s'épaissit considérablement lorsque l'on gagne du poids.

Chez la femme, ce «surplus» de graisse sous-cutanée se loge dans les cuisses et les seins, tandis que chez l'homme, il s'accumule d'abord dans le ventre (la «bedaine »).

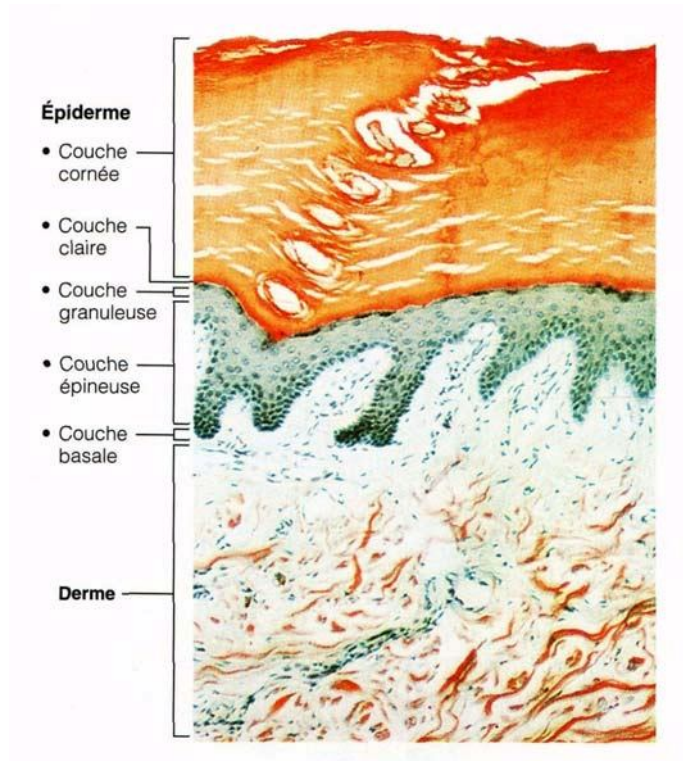


FIGURE 1 - Photomicrographie des couches de la peau (150 X). (3)

A. Epiderme :

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé. Son épaisseur varie d'un endroit à l'autre du corps : 0,05 mm au niveau des paupières à 1,5mm au niveau palmo-plantaire.

L'épiderme est constitué, selon sa localisation, de 4 (peau fine) ou 5 (peau épaisse) couches cellulaires dans lesquelles on trouve 4 types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

L'épiderme est continuellement renouvelé à partir de la multiplication des cellules de la couche basale, le remplacement total se faisant en 21 jours.

L'épiderme constitue une barrière dynamique aux rôles physiologiques multiples :

- génération du stratum cornéum
- synthèses hormonales
- sécrétion de cytokines gouvernant l'angiogénèse au niveau du derme superficiel

Et certains processus inflammatoires

- hébergement et maturation des cellules responsables de la barrière Immunitaire
- protection actinique et hébergement des mélanocytes
- participation à la fonction neurosensorielle de la peau et hébergement des

Cellules de Merkel

- participation à la fonction de protection mécanique grâce à sa richesse en Tonofilaments actiniques.

L'épiderme avasculaire nécessite pour son développement et sa trophicité de reposer sur une matrice nourricière qui n'est autre que le derme (Neveux, 2004), tissu conjonctif réparti en derme papillaire superficiel et en derme réticulaire profond.

1. Les cellules épidermiques :

a. Les kératinocytes :

Ils représentent 90% de la population cellulaire de l'épiderme. Leur principale Caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine, protéine Fibreuse insoluble dans l'eau qui confère à l'épiderme sa fonction de protection.

Les kératinocytes naissent au niveau de la couche la plus profonde de l'épiderme pour Migrer par la suite vers la surface en même temps qu'ils se différencient.

b. Les mélanocytes :

Les précurseurs des mélanocytes sont les mélanoblastes qui apparaissent dans la crête Neurale embryonnaire. Entre la 8^{ème} et la 14^{ème} semaine de vie intra-utérine, les Mélanoblastes migrent vers l'assise germinative de l'épiderme et les follicules pileux et se Transforment en mélanocytes.

Leur répartition à la surface du corps n'est pas homogène et ils représentent moins de 1% De la population cellulaire épidermique.

Les mélanocytes reposent habituellement au Niveau de la lame basale de l'épiderme mais on en trouve aussi dans le follicule pileux. Les Mélanocytes folliculaires peuvent éventuellement suppléer à une perte de mélanocytes Epidermiques.

L'œil contient également des mélanocytes au niveau de la choroïde et de l'iris.

Les mélanocytes sont des cellules de grande taille dont les prolongements ou Dendrites S'insinuent entre les kératinocytes. Les mélanocytes présentent un faible taux de renouvellement chez l'adulte et avec l'âge, le nombre des mélanocytes en activité tend à Diminuer.

L'unité épidermique de mélanisation UEM est définie comme l'ensemble d'un mélanocyte qui synthétise la mélanine et d'une quarantaine de kératinocytes qui reçoivent la mélanine de ce mélanocyte.

c. Les cellules de Langerhans :

Elles font partie du groupe des cellules dendritiques. Elles dérivent des cellules souches Hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et sont présentes dans tous les épithéliums pavimenteux stratifiés des mammifères.

Elles sont en particulier dispersées Entre les kératinocytes de la couche épineuse.

La microscopie électronique permet de distinguer les cellules de Langerhans des mélanocytes en mettant en évidence dans leur cytoplasme, d'une part l'absence de Prémélanosomes et de mélanosomes et d'autre part la présence de petits organites Discoïdes pathognomiques (granules de Birbeck).

Les cellules de Langerhans initient et propagent les réponses immunes. Elles ont la capacité d'ingérer des particules étrangères, y compris des micro-organismes. Après avoir capté l'antigène, les cellules de Langerhans Activées quittent l'épiderme et gagnent les ganglions lymphatiques satellites où elles Présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T.

d. Les cellules de Merkel :

Situées dans la couche germinative entre les kératinocytes basaux et au contact d'une terminaison nerveuse libre. Ce sont des cellules neuroendocrines qui expriment des marqueurs neuronaux(chromagranine, synaptophysine, nombreux neuropeptides) et des marqueurs épithéliaux.

Les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs qui auraient également des Fonctions Inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme et sur les annexes Cutanées.

2 . Les couches de l'épiderme :

L'épiderme de la peau épaisse qui recouvre la paume des mains, le bout des doigts et la plante des pieds est constitué de cinq couches de cellules, ou *strates* (voir les figures 1 et .3). De la plus profonde à la plus superficielle, ces cinq couches sont la couche basale (ou stratum basale), la couche épineuse (ou stratum spinosum), la couche granuleuse (ou stratum granulosum), la couche claire (ou stratum lucidum) et la couche cornée (ou stratum corneum). Dans la

peau fine, qui recouvre le reste du corps, il n'y a pas de couche claire et les quatre autre couches sont plus minces (figure 2).

Couche basale (*stratum basale*) :

La couche basale, aussi appelée couche germinative, est solidement fixée au derme sous-jacent par une bordure ondulée. Elle se compose principalement d'une seule épaisseur de cellules constituée des kératinocytes les plus jeunes.

Le grand nombre de cellules à l'un des stades de la mitose que l'on peut observer dans cette couche témoigne de la rapidité avec laquelle ces cellules se divisent pour donner les kératinocytes.

De 10 à 25 % des cellules de la couche basale sont des mélanocytes. Leurs prolongements s'étendent vers les kératinocytes et peuvent atteindre les cellules épineuses de la *stratum spinosum*. La couche basale contient également quelques épithélioïdocytes du tact.

Couche épineuse (*stratum spinosum*)

La couche épineuse contient plusieurs strates de cellules. Celles-ci renferment un réseau de filaments intermédiaires qui traversent le cytosol pour se rattacher aux desmosomes. Ces filaments se composent principalement de faisceaux de kératine résistants à la tension. Dans cette couche, les kératinocytes présentent une forme légèrement aplatie et irrégulière.

Lorsqu'on prépare la peau pour un examen histologique, ces cellules rétrécissent mais leurs nombreux desmosomes les retiennent en place. Au microscope, elles sont hérissées de minuscules projections en forme d'épines, d'où leur nom de *cellules épineuses*.

On trouve de nombreux granules de mélanine et des macrophagocytes intraépidermiques dans cette couche de l'épiderme; ils sont disséminés parmi les kératinocytes .

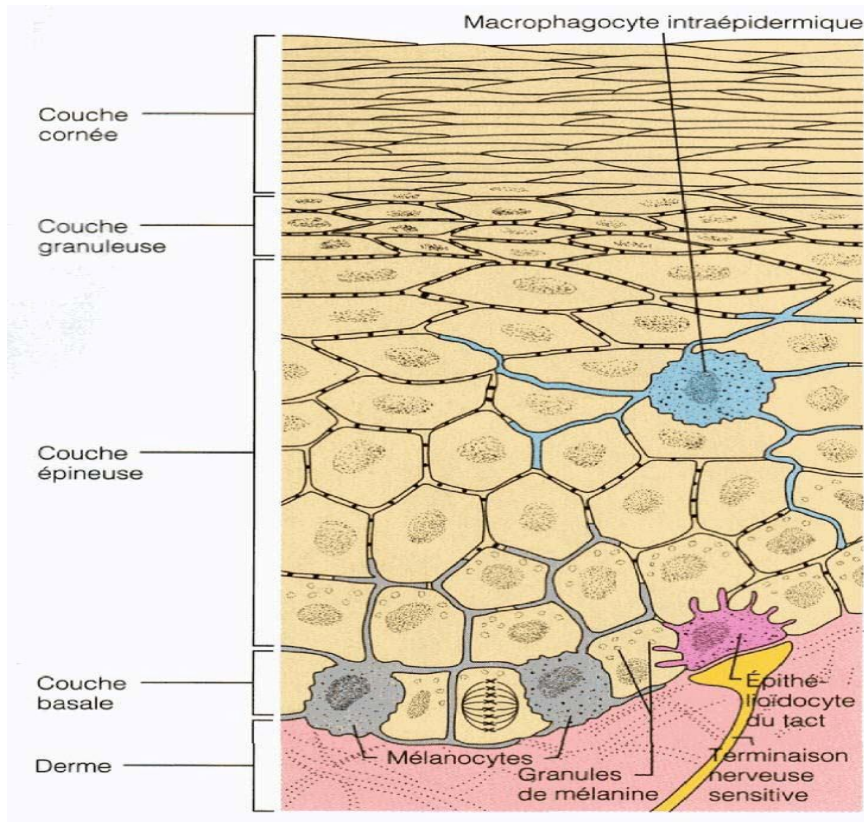



FIGURE 2 - Schéma montrant les principales caractéristiques de l'épiderme de la peau fine - couches et quantité relative des différents types de cellules. (3)

Les kératinocytes (en beige) forment la majeure partie de l'épiderme. Les mélanocytes (en gris), moins nombreux, produisent le pigment, ou mélanine; les macrophagocytes intraépidermiques (en bleu) se comportent comme des macrophagocytes. Une terminaison nerveuse sensitive (en jaune) traverse le derme (en rosé) pour se lier à un épithélioïdocyte du tact (en violet) et former un corpuscule tactile non capsulé (récepteur du toucher). On peut observer que les kératinocytes sont les seules cellules à être reliées entre elles par de nombreux desmosomes (connexions entre les membranes des cellules adjacentes). La couche claire présente dans la peau épaisse n'est pas illustrée ici.

 **Couche granuleuse (*stratum granulosum*) :**

La couche granuleuse est constituée de trois à cinq strates de cellules dans lesquelles les kératinocytes changent considérablement d'aspect : ils s'aplatissent ; leur noyau et leurs organites commencent à se désintégrer. Ils accumulent des *granules de kératohyaline* et des *granules lamellés*.

Les granules de kératohyaline favorisent l'accumulation de kératine dans la couche supérieure. Les granules lamelles contiennent un *glucolipide* imperméabilisant, sécrété dans l'espace extracellulaire, qui contribue fortement à limiter la déperdition dans les couches épidermiques. La membrane plasmique qui entoure ces cellules commence également à s'épaissir lorsque les protéines du cytosol adhèrent à sa interne et que les lipides libérés par les granules lamellés tapissent sa face externe.


Puisqu'ils deviennent plus résistants, on peut dire que les kératinocytes «s'endurcissent» dans le but de faire des couches supérieures on la plus solide de la peau.

Comme tous les épithéliums, l'épiderme puise ses nutriments dans les capillaires du tissu conjonctif sous-jacent (le derme). Les cellules épidermiques situées au-dessus de la couche granuleuse sont trop éloignées de ces capillaires pour recevoir une nutrition adéquate et elles meurent. Ce phénomène est un processus normal.

 **Couche claire (*stratum lucidum*) :**

L'observation au microscope classique révèle une fine bande translucide, appelée **claire**, juste au-dessus de la couche granuleuse (figure 3). La couche claire est formée de plusieurs strates de kératinocytes clairs, aplatis et morts, aux contours mal définis.

C'est à cet endroit, ou dans la couche cornée située au-dessus, que la substance adhérente des granules de kératohyaline provenant des cellules de la couche granuleuse se lie étroitement aux filaments de kératine situés à l'intérieur des cellules pour former des rangs parallèles. Comme nous l'avons déjà mentionné, la couche claire n'existe que dans la peau épaisse.

 **Couche cornée (*stratum corneum*) :**

La couche cornée est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle se compose de 20 à 30 strates de cellules et peut occuper jusqu'aux trois quarts de l'épaisseur de l'épiderme.

La kératine et les membranes plasmiques épaissies des cellules de la couche cornée protègent la peau contre l'abrasion et la pénétration. En outre, le glycolipide contenu entre les cellules imperméabilise cette couche. La couche cornée procure donc au corps une « enveloppe » durable qui protège les cellules plus profondes des agressions de l'environnement (l'air) et de la déperdition d'eau. Elle empêche également la pénétration de substances chimiques et de bactéries dans le milieu interne tout en limitant effets des conditions physiques de l'environnement.

Il est assez remarquable qu'une couche de cellules mortes puisse encore avoir des fonctions si importantes !

La couche cornée est composée de cellules mortes appelées *cellules kératinisées* ou *cornées* [*cornu* = corne) entièrement remplies de fibrilles de kératine et empilées les unes sur les autres. Nous connaissons tous sous le nom de pellicules ces «flocons» qui se détachent de la peau sèche. (Une personne perd en moyenne 18 kg de pellicules au cours de sa vie.)

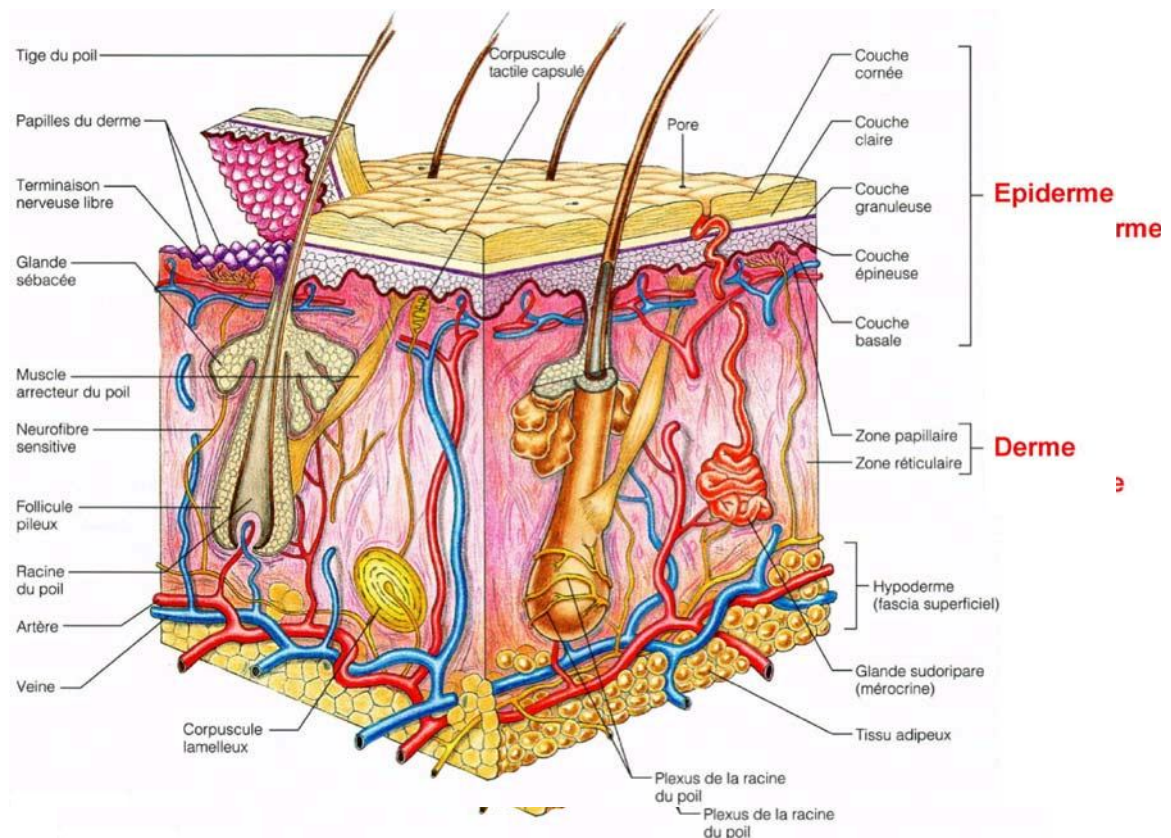


FIGURE 3 Structure de la peau.

Vue tridimensionnelle de la peau et des tissus sous-cutanés. L'épiderme et les couches du derme ont été soulevés dans le coin supérieur gauche pour montrer les papilles du derme.

B. -DERME :

La seconde couche de la peau, le derme (*derma* = peau), est constituée d'une épaisseur de tissu conjonctif, à la fois résistant et flexible. On y retrouve les cellules qui composent habituellement le tissu conjonctif proprement dit: des fibroblastes, des macrophagocytes et, à l'occasion, des mastocytes et des globules blancs. Sa matrice gélatineuse est imprégnée d'une grande quantité de collagène, d'élastine et de réticuline. Le derme enveloppe tout le corps à la manière d'un collant. On peut dire qu'il est notre « dépouille » : il correspond exactement aux dépouilles animales dont on tire des cuirs de grand prix.

Le derme est riche en neurofibres (beaucoup sont équipées de récepteurs sensoriels), en vaisseaux sanguins et en vaisseaux lymphatiques. La majeure partie des follicules pileux et des glandes sébacées et sudoripares résident dans le derme mais proviennent de l'épiderme.

Le derme est formé de deux couches, soit la zone papillaire et la zone réticulaire (voir la figure 3). La zone papillaire est une mince couche de tissu conjonctif lâche formée de fibres entrelacées qui permettent le passage de nombreux vaisseaux sanguins ainsi que de neurofibres. La partie supérieure est constellée de projections mamillaires, appelées papilles du derme (*papilla* = bout du sein), qui donnent à la surface externe du derme un relief accidenté (coin supérieur gauche de la figure).

De nombreuses papilles du derme sont pourvues de bouquets capillaires ; d'autres abritent des terminaisons nerveuses libres (récepteurs de la douleur) et des récepteurs du toucher, également appelés *corpuscules tactiles capsulés*.

La zone réticulaire, plus profonde, occupe environ 80 % du derme. Elle est formée de tissu conjonctif dense irrégulier typique. Sa matrice extracellulaire renferme des faisceaux de fibres collagènes enchevêtrées, diversement orientées mais pour la plupart parallèles à la surface de la peau.

Les séparations, c'est-à-dire les régions les moins denses situées entre les faisceaux, forment dans la peau des *lignes de tension* (ou lignes de Langer). Les lignes de tension suivent en général une trajectoire longitudinale dans la peau de la tête et des membres (elles sont visibles sur la surface palmaire des doigts), mais présentent des motifs circulaires dans le cou et le tronc.

Elles sont particulièrement importantes à la fois pour les chirurgiens et pour leurs patients. En effet, les lèvres d'une incision pratiquée *parallèlement* à ces lignes plutôt que *transversalement* se rapprochent plus facilement, et la plaie guérit plus vite.

Les fibres collagènes du derme confèrent à la peau la résistance et l'élasticité qui lui sont nécessaires pour protéger le derme des piqûres et des éraflures. De plus, elles fixent l'eau et contribuent ainsi à l'hydratation de la peau. Un étirement extrême de la peau, comme celui qui se produit au cours d'une grossesse, peut déchirer le derme. Une déchirure dermique se présente sous la forme d'une cicatrice d'un blanc argenté appelée *vergeture*.

C. Couleur de la peau :

La couleur de la peau normale résulte de la superposition de 4 couleurs : le jaune des caroténoïdes, le rouge de l'oxyhémoglobine des capillaires dermiques, le bleu de l'hémoglobine réduite des veinules dermiques et surtout le brun de la mélanine dans les Kératinocytes.

La couleur de la peau est la résultante d'une pigmentation génétiquement déterminée et d'une pigmentation facultative fonction de l'irradiation UV . La détermination du phototype est une méthode simple pour prédire les réactions de la peau vis à vis de l'irradiation UV. La classification proposée par Fitzpatrick repose ainsi Sur la susceptibilité à brûler et à bronzer aux UV (tableau 1).

La pigmentation peut être modulée par un grand nombre de facteurs intrinsèques ou Extrinsèques, tels que la région du corps, les différences de sexe, d'ethnies, les anomalies génétiques, l'âge, des réponses variables aux signaux hormonaux, des changements liés au Cycle pileaire, le climat, les saisons, l'exposition aux UV, le contact avec des toxines, des Polluants, des infections microbiennes.

Tableau 1. Classification des phototypes (d'après Fitzpatrick)

| phototype | exemple | carnation | Réaction solaire | DEM | SPF |
|------------|--|-----------------------|---|--------|-------|
| I | Celtiques, irlandais | Blanche | Brûlent toujours, ne bronzent jamais | 15-30 | 25-30 |
| II | Individus à peau claire | Blanche | Brûlent facilement, bronzent peu, avec difficulté | 25-40 | 15 |
| III | Majorité des caucasoides | Blanche | Brûlent parfois, bronzent progressivement | 30-40 | 15 |
| IV | Asiatiques | Mate | Brûlent peu, bronzent toujours bien | 40-60 | 15 |
| V | Hispaniques _____ Indiens | Brune | Brûlent peu, bronzent toujours bien | 60-90 | 15 |
| VI | Moyens- Orientaux _____ Africains | Brun foncé à noire | Brûlent rarement bronzent intensément | 90-150 | 15 |

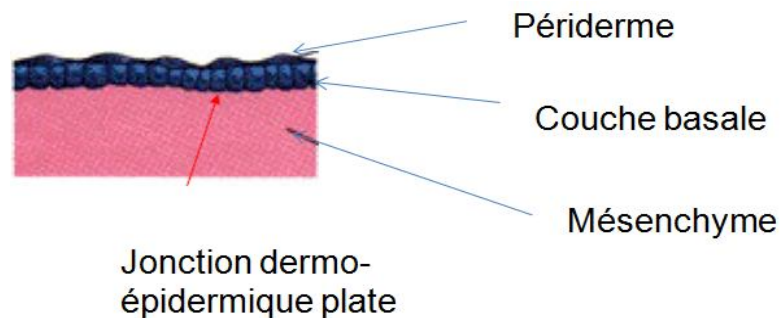
La classification des phototypes cutanés dépend de la réaction de la peau au soleil : de la couleur de la peau et du résultat de l'exposition aux rayons UV. Il existe six phototypes de peau.

II. EMBRYOLOGIE DE LA PEAU :

La peau a une double origine :

- la couche superficielle ou épidermique qui se développe à partir de l'ectoblaste superficiel
- la couche profonde ou dermique qui provient du mésoblaste sous-jacent

1/ Embryologie de l'épiderme :



L'embryon est délimité par une assise cellulaire : l'épiblaste (sépare l'embryon du liquide Amniotique) fait de cellules cubiques avec des microvillosités et des microvésicules qui témoignent des échanges. Des anticorps anti-cytokératines peuvent marquer l'épithélium.

Le périoderme persiste jusqu'à S23 puis est éliminé et remplacé. La JDE commence à se former : apparition des 1^{er} desmosomes et hémidesmosomes qui accroche les cellules à la membrane basale sous-jacente.

Vers S10, le revêtement continue à s'épaissir et il persiste le périoderme. La JDE commence à onduler (elle n'est plus plate) : début de la formation des crêtes épidermiques et des papilles dermiques.

Vers S12-S13, le futur épiderme comporte 3 assises cellulaires. Il y a apparition d'une couche intermédiaire qui va s'épaissir pour atteindre 4 à 5 assises à S25 (la différenciation commence par la partie basale).

A S23, le périoderme est remplacé par la couche cornée : l'épiderme commence à se différencier pour ressembler à un épiderme définitif. On parle alors de kératinocytes.

A S24, on a un épithélium pavimenteux avec des jonctions matures.

Les mélanocytes proviennent des crêtes neurales. La colonisation du revêtement épithélial délimitant l'embryon commence, à S7 : les mélanocytes apparaissent au niveau périoderme.

A S14, les mélanocytes colonisent les follicules pilo-sébacés (IHC Ac HMB45).

A S21, les mélanosomes sont bien développés (ME).

Entre S23 et S30, les mélanocytes transfèrent les mélanosomes :

- Aux kératinocytes (couleur de la peau)
- Aux cellules matricielles des bulbes pileux (couleur des poils)

Les cellules de Langerhans dérivent des précurseurs hématopoïétiques CD34+.

L'hématopoïèse fœtale est la source des cellules de Langerhans. Avant S9, la vésicule vitelline est en charge de l'hématopoïèse puis elle est relayée par le foie (S9-S16) puis par la moelle osseuse après S16.

Les cellules de Merkel dérivent des kératinocytes basaux (cellules souches épidermiques). Elles apparaissent en même temps que la 3^{ème} couche de l'épiderme (S7) et contiennent des granules neurosecrétaires à corps dense et expriment des marqueurs neuroendocriniens.

2/ Embryologie du derme :

Dérive du mésenchyme primitif sous-jacent à l'ectoderme superficiel (sauf au niveau du visage) .

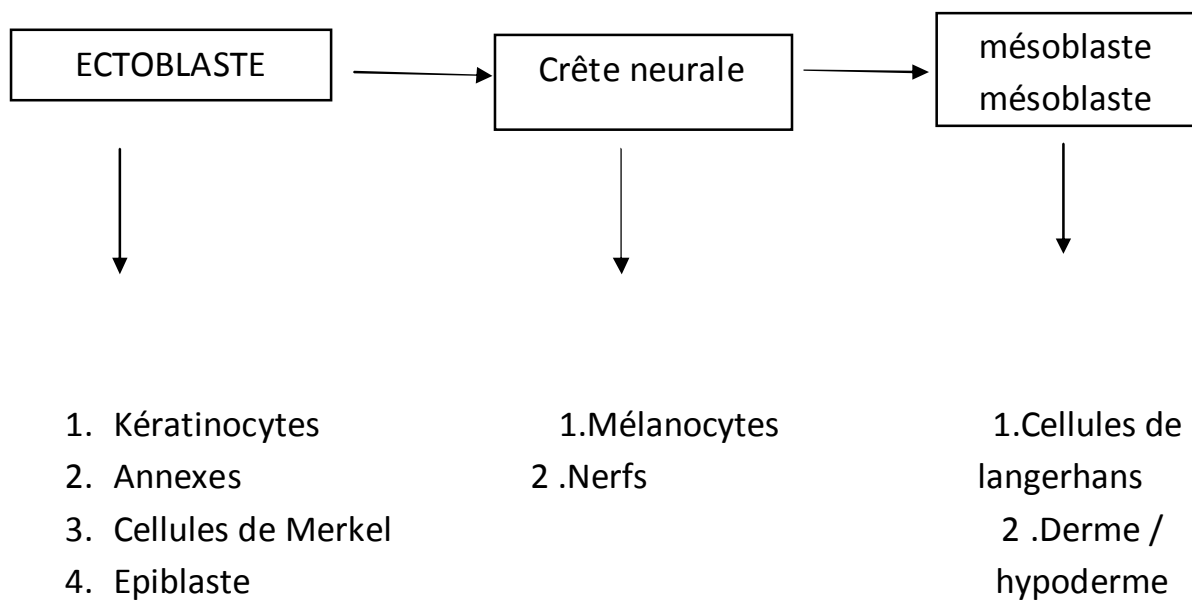
Deux parties : derme papillaire et derme réticulaire (identifiable à partir de l'ondulation de la JDE à J120)

Trois types cellulaires chez l'embryon de 6 à 14 semaines :

- Type 1 : cellules étoilées → cellules endothéliales et péricytes (paroi des VS)
- Type 2 : macrophages (proviennent du sac vitellin)
- Type 3 : cellules contenant des granulations ⇒ précurseurs mélanocytaires et/ou mastocytaires 14^{ème} semaine : apparition de fibroblastes ayant la capacité de synthétiser la matrice extracellulaire coll, tissu élastique,...) :
- Prédominance du collagène 3 chez le fœtus (après la naissance surtout du collagène 1)
- Apparition des fibres élastiques à la 22^{ème} semaine

- Différenciation progressive des autres types cellulaires à S32 : macrophages, mastocytes, adipocytes (se différencient à partir des cellules mésenchymateuses primitives)

Shématiquement les structures embryonnaire à l'origine de la peau peuvent être Présentées comme suit :



Shema 1 : structure embryonnaire à l'origine de la peau .



Epidémiologie



III. Epidémiologie : [1 ,2, 3]

La prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue, le vitiligo débute avant l'âge de dix ans dans environ 25% des cas. La moyenne d'âge dans les différentes études varie entre quatre et huit ans avec un début très précoce possible dès l'âge de 3 mois.

Comme pour l'adulte, la forme la plus fréquente est représentée par le VNS. Néanmoins, le VS est observé plus fréquemment que chez l'adulte. La prévalence du VS varie entre 4,6 et 32,5%.

On note une prédominance de filles dans toutes les séries pédiatriques .Si toutes les ethnies peuvent être affectées, il semblerait que la prévalence du vitiligo de l'enfant soit supérieure en Inde, mais cela pourrait être secondaire à une attention sociale accrue.



Etiopathogenie



IV. Etiopathogenie :

Le vitiligo est une pathologie acquise caractérisée par le développement de Macules blanches sur la peau. La controverse concernant son étiopathogénie est toujours d'actualité. Cette pathologie est caractérisée par la perte progressive et chronique de mélanocytes de l'épiderme et du réservoir Folliculaire. En revanche, la destruction des mélanocytes au cours d'un vitiligo n'a jamais été démontré et son mécanisme n'a jamais été clairement élucidé. Il existe plusieurs hypothèses pouvant expliquer la disparition de mélanocytes de l'épiderme ; il est probable que différents mécanismes pathogéniques coexistent, tels que des mécanismes neuraux, auto-immuns ou autocyto toxiques.

1-La théorie génétique du vitiligo : [4,5,6 ,7,8]

L'origine génétique du vitiligo est évoquée devant l'existence de cas familiaux et chez les jumeaux monozygotes.

Sur la base de l'auto-immunité familiale, des groupes génétiques à risques ont été définis. Plusieurs loci de susceptibilité ont été découverts. Ces loci sont localisés sur le chromosome 1 : AIS1, ainsi que sur les chromosomes 7 : AIS2, 8: AIS3, 9, 11, 13, 17 : SLEV1 (un locus détecté dans les familles multiplex atteintes de lupus ainsi que chez certains cas isolés de vitiligo), et sur les chromosomes 19 et 22.

Pour Spritz, les gènes jouent un rôle important dans la physiopathologie du vitiligo mais les facteurs environnementaux jouent un rôle encore plus important (Spritz, 2010).

Les gènes situés dans la région du complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH), dont certains sont impliqués dans la présentation antigénique, ont été identifiés comme étant associés à des maladies auto-immunes. La région contenant le gène LMP/TAP a été associée de façon significative au vitiligo.

Chez l'enfant, une étude a montré un lien entre le groupe HLA-DR5, CW6, B27 et l'existence d'un vitiligo .

Les gènes situés dans la région du complexe majeur d'histocompatibilité de type II(CMH), dont certains sont impliqués dans la présentation Antigénique, ont été identifiés comme étant associés à des pathologies Auto-immunes. La région contenant le gèneLMP/TAP a été associé de façon significative au vitiligo (Casp et al., 2003).

Pour Spritz et al. (2004), le NSV peut être divisé au minimum en 2 sous-catégories phénotypiques impliquant des loci et des allèles différents. La première sous-catégoregroupe les cas de vitiligo liés à des maladies auto-immunes spécifiques et est assoaux loci AIS1, ASI2 et SLEV1. La deuxième sous-catégorie regroupe les cas de vitiligo non liés aux maladies auto-immunes et est associée au locus AIS3.

Le gène NALP1, codant un régulateur du système immunitaire inné, a été identifié comme un gène majeur de susceptibilité pour le vitiligo et d'autres pathologies autoimmunes associées au vitiligo (Jin et al., 2007; Jin et al., 2007 bis). Le tableau 2 résume les gènes dont l'implication a été évoquée au cours du vitiligo

Tableau 2. Gènes et régions génomiques au cours du vitiligo (d'après Spritz 2010).

| Chromosome | Gene ou Locus | commentaire |
|--------------|---------------------------------|---|
| 1p36 | | Population chinoise |
| 1p31.3-p32.2 | AIS1 | Rare, phenotype atypique Autosomique dominant, autoimmunité Associée |
| 1P13 | PTPN22 | Confirme, association à des Pathologies auto-immunes |
| 1q31-q32 | IL10 | |
| 2q33 | CTLA4 | Données contradictoires |
| 3p21.3 | GPX1 | |
| 3p14.1-p12.3 | MITF | Gene candidat |
| 6p21.3 | MHC(HLA-DRB1,HLADRB4,HLA-DQB1) | Association à pathologies auto-immunes |
| 6p21.3 | LMP/TAP | |
| 6p21-p22 | | Population chinoise |
| 6q24-q25 | | Population chinoise |
| 6q25.1 | ESR | |
| 7 AIS2 | | Auto-immunité associée ,caucasiens |
| 8 AIS3 | | caucasiens |
| 10q11.2-q21 | MBL2 | |
| 12q12-q14 | VDR | |
| 12q13 | MYG1 | |
| 14q12-q13 | | Population chinoise |
| 17p13 | NALP1 | Confirme, auto-immunité associée |
| 17q23 | ACE | Données contradictoires |
| 21q22.3 | AIRE | Cause des syndromes auto-immuns autosomiques récessifs |
| 22q11.2 | | Population chinoise |
| 22q12 | COMT | |

2-La théorie auto-immune du vitiligo :

La coexistence d'affections auto-immunes et du vitiligo suggère leur appartenance à un même groupe. Ces pathologies auto-immunes Et/ou endocrines comprennent : pathologies thyroïdiennes, diabète sucré, Anémie pernicieuse, maladie d'Addison et alopecie arrêta. Il n'a jamais été prouvé que ces pathologies étaient véritablement associées ^[9]. Une association significative a été démontrée entre le vitiligo et un dysfonctionnement thyroïdien et/ou la présence d'anticorps anti-thyroïdien. Il est intéressant de noter que le vitiligo précède fréquemment les maladies thyroïdiennes, justifiant une surveillance régulière de ces patients. Il a été suggéré que les autres affections coexistants avec un vitiligo seraient uniquement des événements concomitants. Certains auteurs ont observé que l'incidence des pathologies thyroïdiennes augmentait avec l'âge. La co-localisation d'un vitiligo avec d'autres maladies de la peau, impliquant le système immunitaire, a également été décrite. Il s'agit du psoriasis ou du lichen plan.

La théorie auto-immune est la plus communément décrite et démontrée dans la littérature ^[16-18] L'efficacité des drogues modulant le système immunitaire, que le transfert adoptif d'un vitiligo à la suite d'une greffe de moelle osseuse allogénique sont également en faveur de cette hypothèse^[19] .

À l'inverse, on ignore si cette théorie auto-immune est la cause de l'affection ou uniquement un épiphénomène qui contribue ou amplifie la destruction des mélanocytes causée par d'autres mécanismes .La théorie auto-immune comprend des mécanismes humoraux et/ou à médiation cellulaire anormaux, détaillés ci-dessous :

➤ Auto-anticorps :

Une grande variété d'auto-anticorps ont été mis en évidence dans le sérum de patient atteint d'un vitiligo. Ces anticorps ne sont absents chez les Patients normaux ou atteints d'autres maladies de la peau ^[21].

Seule une minorité de ces auto-anticorps sont spécifiques et dirigés contre les protéines du mélanocytes ^[22-24]. Ces protéines sont : la tyrosinase, certaines enzymes clés impliquées dans la synthèse de la mélanine et localisées essentiellement dans les mélanosomes comme : « tyrosinase-related protein1 » et « tyrosinase-related protein 2 », Pmel 17

(une glycoprotéine de la matrice mélanosomale), le facteur de transcription SOX (impliqué dans la différenciation de tissus dérivés de la crête neurale), VIT 40 (associé aux molécules HLA de classe I) et « MCHR1 » (le récepteur de surface : melanin concentrating hormone receptor 1 qui diminue l'action du « alpha-melanocyte stimulating hormone », un stimulateur bien connu de la mélanogénèse) .

La présence d'une réponse humorale hétérogène est en faveur d'un rôle probablement mineur des anticorps dans la destruction des mélanocytes.

De plus, ces anticorps ne peuvent expliquer à eux seuls les dommages spécifiques subis par les mélanocytes et seraient donc plutôt considérés comme secondaires à la destruction des mélanocytes. Ces autoanticorps ont également probablement un rôle indirect dans le ciblage des réponses cellulaires via l'expression de molécules d'adhésion telle que ICAM1 (intercellular adhesion molecule-1); celle-ci est impliquée dans l'interaction entre les leucocytes et les cellules parenchymateuses, ou les molécules du CMH de classe II .

De même, des expériences in vitro ont montré que le sérum provenant de patients atteints de vitiligo pouvait être cytotoxique pour les mélanocytes par de ces auto-anticorps indique un risque futur de maladies auto-immunes. Ces dernières peuvent être infra-cliniques, justifiant une surveillance clinique et biologique de ces patients^[11]. Une augmentation statistiquement significative des maladies auto-immunes chez les membres de la famille du patient exprimant des auto-anticorps a été observée.

Plusieurs études ont également montré une corrélation entre les titres d'anticorps et le degré de dépigmentation, ainsi que l'activité de la maladie. Pour d'autres auteurs, la présence d'auto-anticorps serait corrélée à la durée de la maladie et non à ces manifestations cliniques.

Les auto anticorps présents dans le vitiligo pourraient être impliqués dans le développement d'autres maladies auto-immunes comme la poly-endocrinopathie auto-immune de type I

➤ L'immunité à médiation cellulaire : [22 ; 22 ; 24 ; 25 ; 26]

À côté des facteurs humoraux précédemment décrits, un phénomène d'immunité à médiation cellulaire est impliqué dans la destruction des mélanocytes, par le biais de lymphocytes T auto-réactionnels dirigés contre ces mélanocytes.

À la périphérie des lésions actives de vitiligo peut être détecté un infiltrat inflammatoire lymphocytaire. Son caractère modéré constitue un obstacle à l'étude de cette réaction immunitaire locale et est probablement secondaire au caractère minoritaire des cellules mélanocytaires dans la peau. La nature exacte des cellules présentes dans cet infiltrat inflammatoire reste incertaine.

Au cours du vitiligo généralisé, des études immunohistochimiques ont montré au niveau des zones périlésionnelles la présence de cellules T CD8 et CD4 positives. Ces cellules T ont également été mises en évidence dans la circulation générale. Elles seraient recrutées in situ pour détruire les mélanocytes. La caractérisation approfondie de ces cellules T circulantes a montré qu'il s'agissait de cellules T cytotoxiques dirigées de manière spécifique contre les mélanocytes.

Ces cellules sont impliquées dans l'immunothérapie spécifique du mélanome malin, qui constitue donc un modèle permettant de mieux comprendre le vitiligo. Il est admis actuellement que le vitiligo n'est pas uniquement une affection mélanocytaire, mais implique d'autres types cellulaires tels que les kératinocytes, les macrophages et les cellules de Langerhans présentes dans l'épiderme et l'épithélium folliculaire. Les kératinocytes pourraient contribuer à la réponse immunitaire en présentant les antigènes mélanocytaires.

Le rôle des cellules de Langerhans n'est pas entièrement élucidé. Elles pourraient agir par le biais d'une présentation de l'antigène et d'une activation des lymphocytes T. Ces cellules sont anormales dans le vitiligo et présentent des signes dégénératifs et des anomalies fonctionnelles. Leur présence varie au cours de la maladie. Par ailleurs, les macrophages sont abondants dans le derme et l'épiderme de patient atteint de vitiligo.

On peut également noter l'expression de marqueurs macrophagiques par les cellules de Langerhans et les mélanocytes. Ces derniers possèdent de même une activité de phagocytose et peuvent présenter des antigènes aux cellules T.

3-La théorie neurale du vitiligo : [25,26,27,28,29]

Cette théorie suggère que la mort des mélanocytes est provoquée directement ou indirectement par une réaction inappropriée des mélanocytes à l'exposition à divers neuropeptides. Elle a été évoquée par l'aggravation ou le déclenchement du vitiligo au cours de stress psychologique.

Plusieurs études soutiennent cette hypothèse en montrant un niveau anormalement élevé de dopamine et norépinéphrine plasmatiques ainsi que de leurs métabolites urinaires comme l'acide homovanilique et l'acide vanylmandélique au cours des phases actives de la maladie.

Les autres anomalies constatées au cours du vitiligo sont une de l'activité cathecol-O-méthyltransférase dans des homogénats d'épidermes de vitiligo une synthèse excessive de 6(er) 5, 6, 7,8-tétra- hydrobioptérine, le co-facteur essentiel de la première étape de synthèse des cathécolamines (Shallreuter et al., 1994). On note également une surexpression des récepteurs B2 adrénérgiques dans des cultures de peau provenant des patients atteints de vitiligo ; Pour certains auteurs, l'augmentation des neuropeptides ainsi que de leur métabolite pourrait être corrélée à l'activité de la

Deux hypothèses sont évoquées pour expliquer l'altération des mélanocytes par cette voie : un mécanisme direct par toxicité des produits de l'oxydation des mélanocytes et un mécanisme indirect par la vasoconstriction induite par la norépinephrine qui va aboutir à la production de radicaux libres.

Cependant, les doses de catécholamines retrouvées dans le vitiligo ne semblent pas suffisantes pour aboutir à la mort des mélanocytes (Cucchi et al., 2003).

4-L'hypothèse autocyto toxique : [31 ,32, 33]

Cette théorie a été l'une des plus discutées au cours de la dernière décennie.

Elle implique l'action de métabolites oxydatifs autocyto toxiques dans la destruction des mélanocytes.

Ces métabolites pourraient être en excès, et/ou les mélanocytes pourraient y être trop sensibles. Cette sensibilité accrue a été démontrée par plusieurs auteurs. L'accumulation de H₂O₂ dans la peau atteinte de vitiligo a été montrée in vitro et in vivo . Une faible activité de type catalase pourrait être responsable de cette accumulation de H₂O₂ . On ignore actuellement ces anomalies sont restreintes à l'épiderme ou affecte l'ensemble de l'organisme .Les résultats obtenus dans la littérature sont variables en fonction du type de cellules sanguines analysées.

Des taux sériques élevés de sélénium ont également été mis en évidence dans le sang de patients atteints de vitiligo.

La vacuolisation et les changements dégénératifs observés dans le vitiligo pourraient être l'expression de ces dommages oxydatifs Les modèles aviaires de vitiligo, ainsi que le vitiligo de contact.

Professionnel causé par des dérivés phénolés corroborent cette théorie ; L'accumulation de métabolites oxydatifs pourrait être due à l'activité déficiente d'enzymes antioxydantes telle que la thioredoxine réductase qui engendre l'accumulation de 6-bioptérine, cytotoxique pour les Mélanocytes humains .

L'augmentation du taux de calcium intracellulaire dans les mélanocytes et Les Kératinocytes pourraient être responsable d'une inhibition enzymatique :

On ignore si ces mécanismes pathologiques sont responsables de la Disparition des mélanocytes au cours du vitiligo. Puisque la production excessive de catécholamines génère des produits d'oxydation toxiques pour Les mélanocytes, il est également possible d'envisager une interaction entre La théorie d'autocytotoxicité et la théorie neurale.

5-Origine environnementale :

Un déséquilibre de cytokines dans le microenvironnement épidermique été démontré dans les lésions du vitiligo actif.

Cela pourrait affaiblir la vie normale et l'activité des mélanocytes ; une baisse des cytokines qui stimulent les mélanocytes et une augmentation des cytokines mélanocytes à été détestée dans les lésions dépigmentées.

D'après cette hypothèse un rôle important est attribué au micro-environnement cutané.

6-vitiligo induit par CMV :

L'ADN du cytomégalovirus a été identifié sur la peau touchée et non affectée de certains patients atteints de vitiligo suggérant l'hypothèse de vitiligo induit par CMV

7-Le phénomène de koebner : [33 , 34]

Ce phénomène de Koebner se produirait chez 21 à 62% des patients porteurs d'un vitiligo en fonction des séries. Ce phénomène se produirait plus volontiers au cours du vitiligo généralisé mais a été décrit récemment au cours du vitiligo mixte.

Ce phénomène produit des lésions histologiquement et cliniquement semblables à celles du vitiligo. Ce phénomène peut revêtir 3 aspects cliniques :

- aspect linéaire correspondant à la forme du traumatisme infligé
- aspect de vitiligo trichrome
- macules qui épousent la forme de l'agent en contact avec le tégument (bracelet, montre.).

Ce phénomène évoque la participation d'un traumatisme mécanique au cours du vitiligo . En effet, d'une part, les patients évoquent souvent la survenue des macules dépigmentées à la suite d'un traumatisme et d'autre part il semblerait que les lésions de vitiligo soient fréquemment retrouvées au niveau de zones de pression chronique.

Le phénomène de Koebner peut survenir non seulement au niveau des zones sur lesquelles survient habituellement le vitiligo mais aussi sur d'autres sites anatomiques .

Le phénomène de Koebner peut survenir au décours de traumatismes physiques, mécaniques, chimiques, allergiques, pressions chroniques, dermatoses inflammatoires ou être iatrogénique (radiothérapie, photothérapies) (Van Geel et al., 2011).

Pour Gauthier et Benzekri (2010), le traumatisme doit être significatif pour induire ce phénomène. Cependant, il semble que l'intensité du traumatisme diminue avec la durée d'évolution du vitiligo.

La physiopathologie du phénomène de Koebner reste cependant obscure.

Différents mécanismes sont évoqués : autoimmunité, stress oxydatif ou déficit d'adhésion.

Ueki (2005) évoque 2 phases dans la survenue du phénomène de Koebner au cours des différentes affections cutanées. Au cours de la première phase, un traumatisme cutané induirait la production de plusieurs facteurs inflammatoires (interleukines, TNF α , ICAM1). Au cours de la seconde phase, il se produirait une auto-immunisation aboutissant aux lésions cutanées de la pathologie. En 2011, le VETF a proposé une nouvelle classification du phénomène de Koebner. En effet, il n'existe pas de consensus pour définir ce phénomène. Cette classification destinée à en faciliter le diagnostic, repose sur 3 méthodes : une méthode basée sur l'interrogatoire (type 1), une méthode basée sur l'examen clinique (type 2) et une méthode basée sur l'expérimentation (type 3).

Pour le VETF, une meilleure compréhension de ce phénomène pourrait faire progresser à la fois la compréhension et la prise en charge thérapeutique du vitiligo.



Diagnostic positif



V. Le diagnostic positif :

A. Diagnostic clinique : [1 , 3 , 34 ,35,50]

Les éléments du diagnostic positif sont cliniques : la lésion élémentaire est la macule achromique d'un blanc uniforme .Elle est totalement dépourvue de mélanine .Sa surface est normale, sans atrophie ni hyperkératose , ses limites avec la peau avoisinante sont nettes , parfois soulignées par une cordure hyperpigmentée , les taches sont de forme et de taille variables , les bords sont toujours convexe .

la lésion ne représente aucun signe fonctionnel, mais après une exposition solaire les sensations d'érythème et une cuisson peuvent subvenir .L'importance de la diminution de la pigmentation s'apprécie par comparaison à la couleur de la peau saine environnante dans le cas d atteinte localisée et par comparaison à la couleur de la peau des parents, dans le cas d'une atteinte de tout le tégument.

Parfois, lorsque les lésions sont étendues, il est difficile de savoir si le trouble pigmentaire est une hyper ou une hypopigmentation .L'interrogatoire, l'effet du bronzage, l'inspection des zones naturellement peu pigmentées (la face internes des bras , fesses , etc) peuvent alors aider .Le début peut se faire par une ou plusieurs lésions .lorsque les lésions sont multiples , elles sont habituellement bilatérales symétriques .

Le vitiligo est ubiquitaire mais certains sièges sont atteints avec prédilection tel que les organes génitaux externes. les plis axillaires, les régions **péri-orificielles** et les zones de protubérances asséchées.

L'atteinte du périnée et de la région périanale est une localisation classique chez le jeune enfant et présente souvent le mode d'entrée dans la maladie .

l'atteinte du cuir chevelu est possible (12 , 3% à 19 %)^{1,34} et est marquée par une mèche blanche . Indépendamment de cette atteinte , certains individus (environ 4 ,4% des enfants étudiés ⁵³) développent un blanchiment diffus et total des cils et sourcils (poliose) . l'atteinte de la muqueuse est possible mais plus rare que chez l'adulte (0à13,3%)^{1,2}



Figure1 : vitiligo des organes génitaux externes .[48 ,51]



Figure2 : vitiligo focal [51]

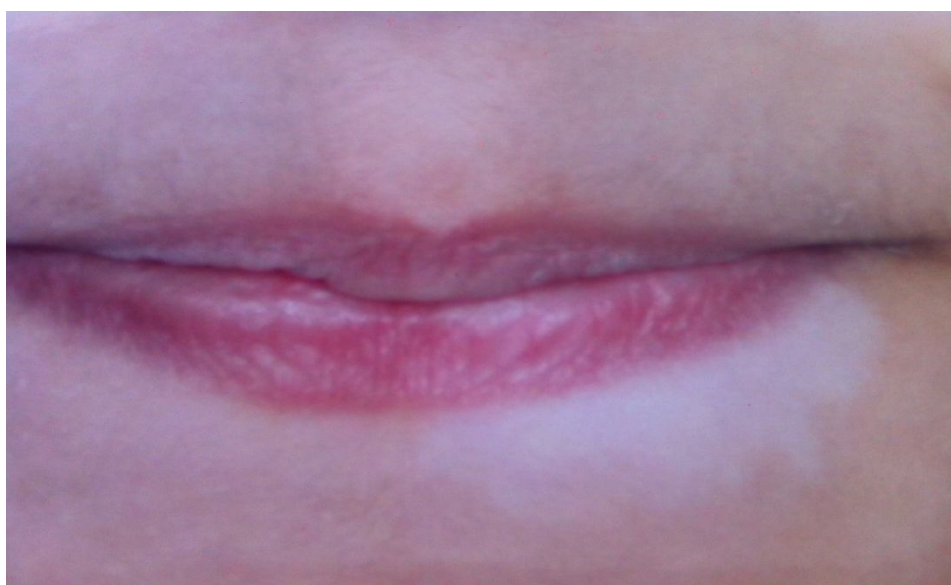


Figure 3 : vitiligo à début péribucaux (enfant suivie au service de pédiatrie p4)



Figure 4: exemple d lésions de vitiligo [49] A- vitiligo segmentaire B-vitiligo vulgaire

En effet, le vitiligo est une des pathologies dermatologiques au cours desquelles peut être observée le phénomène de Koebner. Au cours du phénomène isomorphe de Koebner, un traumatisme local de la peau (par exemple un frottement) peut entraîner la formation de taches dépigmentées . L'intensité du traumatisme pour induire ce phénomène de Koebner apparaît comme variable.

Ce phénomène est ainsi induit par des traumatismes tels que les brûlures, les coupures, les abrasions c'est-à-dire au cours d'une atteinte dermo-épidermique, mais il peut aussi être occasionné par des frictions et des pressions répétées telles que celles survenant au cours de la toilette, de l'habillement.

Le phénomène de Koebner a été peu étudié dans le vitiligo de l'enfant. Handa et Dogra l'ont observé chez 11,3% des enfants³⁴.

L'extension des lésions est très variable selon les patients. Honda et Dogra ont montré que 96,4% des enfants avaient moins de 20% de la surface corporelle atteinte et que 89,7% avaient moins de 5% de la surface corporelle atteinte³⁴.

B. Diagnostic paraclinique :

1-l'examen en lumière de wood :

Les lésions peuvent être très discrètes. L'examen en lumière de Wood facilite alors l'identification des zones de vitiligo en accentuant le contraste avec la peau normalement pigmentée.



Figure 5: examen clinique d'une tache dépigmentée sans et avec lampe de wood [50]

2-Examen anatomo-pathologique : [41,42 ,43]

L'évaluation histo-pathologique permet essentiellement de préciser s'il s'agit d'une hypopigmentation mélanocytopenique, par diminution du nombre ou disparition des mélanocytes ou mélanopéniques , par absence de synthèse ou défaut de transfert de pigment mélanique .

Dans le premier cas , il faut Une biopsie peut cependant être demandée dans les cas difficiles. D'un point de vue anatomopathologique, les lésions de vitiligo consistent en une perte complète des pigments mélaniques au niveau de l'épiderme et une absence des mélanocytes au niveau de l'assise basale .

Une biopsie effectuée sur une lésion suspecte doit concerner la peau péri-lésionnelle. Ce qui permet souvent de retrouver une réduction de la pigmentation au niveau de la couche basale au niveau de la peau péri- lésionnelle .

Les lésions retrouvées vont varier en fonction du stade de la pathologie : les changement épidermiques et dermiques, seront plus évidents au cours d'un vitiligo actif qu'au cours d'un vitiligo stable .

Le vitiligo est perçu comme un processus inflammatoire débutant avec un infiltrat de cellules mononuclées au niveau de la jonction dermo-épidermique .

Les mélanocytes qui sont encore présents au début de la pathologie vont progressivement disparaître au niveau des zones lésionnelles.

Les lésions histopathologiques vont évoluer en fonction du stade de la pathologie :

Les lésions anciennes de vitiligo présentent pour de nombreux auteurs une perte complète de mélanine et l'absence des mélanocytes au niveau de

l'épiderme . Ces données sont contestées par Tobin et al. (2000), Bartosik et al. (1998), Kim et al. (2008) qui retrouvent la persistance de mélanocytes ou de mélanogénèse au niveau de ces lésions évoluées .

Les lésions du stade précoce présenteraient un infiltrat périvasculaire de lymphocytes et parfois même des lymphocytes au niveau des couches inférieures de l'épiderme .

Les anomalies observées ne concernent pas seulement les mélanocytes :

- lésions dégénératives dans le cytoplasme des mélanocytes et des kératinocytes au niveau des achromiques, irrégularités du noyau et vacuoles pour Kim et al.
- Dilatation du réticulum endoplasmique au niveau des mélanocytes et vacuolisation
- Altération des cellules de Langerhans ,avec irrégularités du noyau et altération des mitochondries.
- dilatation du réticulum endoplasmique, dépôts granuleux au niveau des kératinocytes et des cellules de langerhans au niveau de la peau périlésionnelle.
- diminution de la pigmentation au niveau de la membrane basale au niveau de la peau périlésionnelle. Cette diminution des mélanocytes s'associerait à la présence de cellules T .

Essentiellement à la périphérie des lésions actives de vitiligo peut être détecté un infiltrat inflammatoire lymphocytaire. La nature exacte des cellules présentes dans cet infiltrat inflammatoire demeure incertaine.

Au cours du vitiligo généralisé, des études immunohistochimiques ont montré au niveau des zones périlésionnelles la présence de cellules CD4 et CD8.

Le Poole et al. retrouvent une augmentation des macrophages, du ratio CD8/CD4 et des CLA⁺ au niveau de la peau lésionnelle. Pour Van den Wijngarrd et al. et Al Badri et al. , il y a une augmentation des CD8+CLA⁺ au niveau de la peau lésionnelle. En ce qui concerne les cellules de Langerhans, les données ne sont pas uniformes et leur rôle dans la pathogénie du vitiligo n'est pas encore élucidé. Elles pourraient agir par le biais d'une présentation de l'antigène et d'une activation des lymphocytes T .

3- Biologie :

Le vitiligo est souvent associé à d'autres pathologies auto-immunes . C'est pourquoi le clinicien demande un bilan biologique avec des numération globulaire complète , test de la fonction thyroïdienne (TSH , anticorps anti-thyroïdiens) et glycémie à jeun .



Formes cliniques



VI. Formes cliniques : [44 ,45,46,47 ,50]

Il n'existe pas de consensus pour la classification du vitiligo mais la plupart des auteurs s'accordent à distinguer 3 grands types (Ezzedine et al., 2011; Taieb et Picardo, 2007; Passeron et Ortonne, 2010)[47] :

- le vitiligo segmentaire (SV)
- le vitiligo non segmentaire (NSV)
- le vitiligo mixte (MV)

Le vitiligo mixte correspond à une association de vitiligo segmentaire et non segmentaire. Dans ces cas, les lésions segmentaires paraissent moins accessibles au traitement (Gauthier et al., 2003)

A. Vitiligo non segmentaire (NSV) :

Sous cette appellation sont actuellement regroupés les vitiligos dits localisés : focal et muqueux ; et généralisés : acrofacial, vulgaire, universel.

Vitiligo focal : Macule isolée ou quelques macules isolées, limitées en taille et en nombre , asymétrique peut parfois être une étape précoce et évolutive d'un des autres types , résistant souvent au traitement.



Figure 6 : vitiligo focale de l'assaille droite d'un enfant [48]

Vitiligo vulgaire : Il s'agit de la forme la plus fréquente. Caractérisé par des macules et des plaques d'un blanc crayeux, bien délimitées et présentant une bordure convexe. Ces lésions sont réparties sur l'ensemble du corps avec une tendance à la symétrie et dont la taille varie de quelques centimètres à plusieurs centimètres de diamètre. La répartition des taches varie d'un individu à un autre.

Les lésions du vulgaire débutent le plus souvent au niveau des zones périorificielles, de la face dorsale des extrémités et au niveau génital. Les autres localisations rencontrées sont les malléoles, le nombril, les aisselles et la face antérieure du tibia.

Les microtraumatismes semblent contribuer à l'expression clinique de cette forme. Les cellules pigmentaires de l'œil et de l'oreille peuvent être atteintes respectivement dans 40% et 16% des cas .

L'évolution du vitiligo généralisé est capricieuse, se faisant habituellement par poussées plus ou moins imprévisibles.

Trois stades évolutifs sont décrits pour cette forme :

Stade 1 : taches hypochromes avec persistance de rares mélanocytes
Epidermiques

Stade 2 : taches achromiques avec poils noirs (disparition des mélanocytes épidermiques, mais persistance des mélanocytes folliculaires)

Stade 3 : taches achromiques avec poils blancs (disparition des mélanocytes ou absence de réservoir folliculaire en peau glabre)

Vitiligo acrofacial : atteinte localisée du visage et des extrémités

Vitiligo muqueux : localisation des macules dépigmentés uniquement sur les muqueuses.

Vitiligo Généralisé (universalis) : Formes rare correspondant à une dépigmentation complète ou quasi complète .



Figure7 :exemples de lésions de vitiligo généralisé [37 ,50]

B. Vitiligo segmentaire (SV) :

Le diagnostic est en général aisé. Il s'agit de lésions unilatérales, localisées au niveau d'un ou plusieurs dermatomes .

Le vitiligo segmentaire apparaît plus précocement et se développe rapidement au niveau du dermatome. La dépigmentation reste ensuite stable durant la vie du patient.

Le vitiligo segmentaire touche préférentiellement le sujet jeune. Dans l'étude de Hann et Lee (1996), 41,3% des sujets ont moins de 10 ans et 87% des sujets moins de 30 ans.

Le site préférentiellement touché au cours du vitiligo segmentaire est la face (50 % des cas). On retrouve ensuite par ordre d'atteinte le tronc, les membres et les extrémités.

Le dermatome le plus touché est celui du nerf trijumeau (Hann et Lee). La progression du vitiligo segmentaire se fait en général sur quelques mois ou années. Le plus souvent les macules dépigmentées restent inchangées après une extension rapide au niveau du segment affecté.

Il est rare qu'un patient qui présente un vitiligo segmentaire progresse vers un vitiligo généralisé. Dans ces cas, on évoque plutôt un vitiligo mixte (Gauthier et al., 2003) .

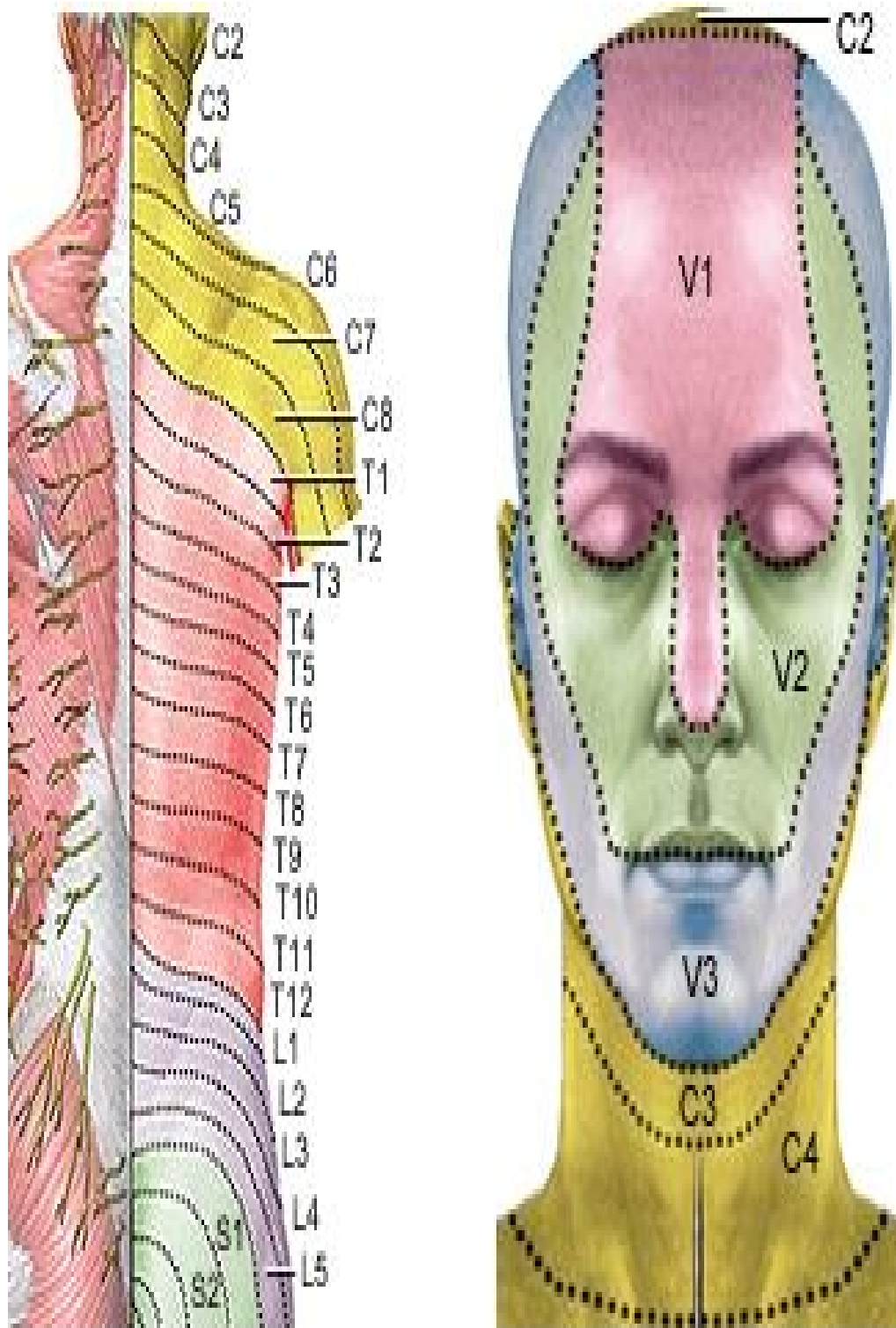


Figure 8 : représentation des différents dermatomes



Figures 9 : exemples de vitiligos segmentaires.[38 ,51]

Selon l'aspect et la distribution des lésions, il est possible de distinguer :

- Le vitiligo trichrome a un aspect en cocarde avec une zones centrale achromique et une couronne périphérique hypopigmentée de manière homogène puis la peau de la couleur normale.
- Un vitiligo quadrichrome et même un vitiligo pentachrome ont été décrits.
- Le vitiligo moucheté est une macule blanche avec des îlots de pigmentations centrés par un poil qui traduisent une repigmentation à partir des mélanocytes
- Le vitiligo ponctué constitué de petites lésions en" confettis

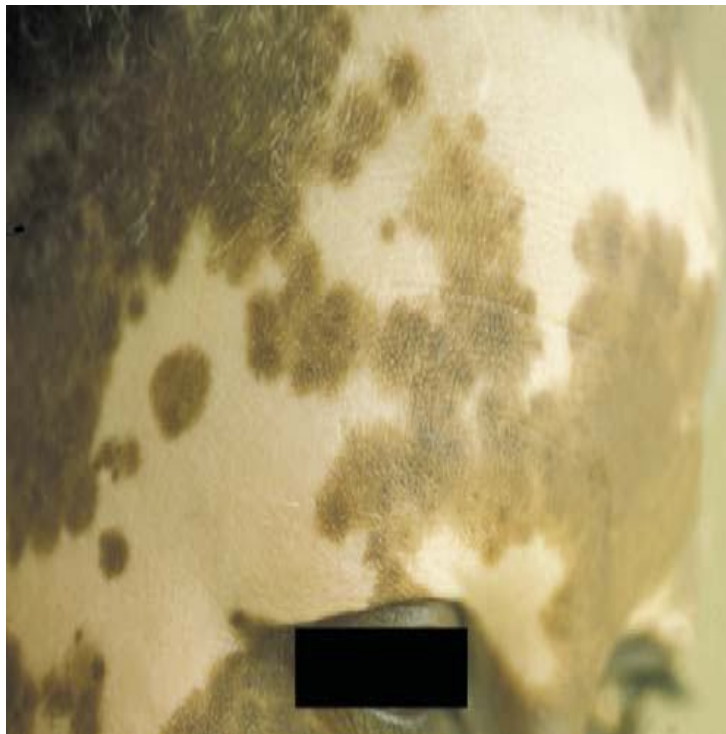


Figure 10: Vitiligo trichrome [55]



Maladies associées



VII. Maladies associées : [1,3 ,47 ,50,52 ,53 ,54]

Les mélanocytes sont présents non seulement dans la peau et les follicules mais aussi dans les yeux et le système nerveux. En conséquence, les dépigmentations liées au vitiligo peuvent s'accompagner d'autres pathologies causées par la destruction des mélanocytes .

a- Atteinte auriculaire :

Le labyrinthe membraneux de l'oreille interne, en particulier la rampe vestibulaire contient les mélanocytes. Celui-ci peut être touché lors du vitiligo.

b- Atteinte oculaire :

Les mélanocytes sont présents dans l'iris et la choroïde de l'œil . Le plus souvent, il n'y a pas de perte de l'acuité visuelle mais les patients atteints être régulièrement suivis par un ophtalmologiste.

c- Atteinte cutanée :[50]

Les halo naevus sont observés chez l'enfant atteints du vitiligo. En l'absence d'études spécifiques, on ignore si leur prévalence est supérieure à celle de la population générale . Néanmoins , Precic et al . ont observé davantage de halo naevus chez les patients atteints du vitiligo, comparativement à la population pédiatrique sans vitiligo (34% vs 3 ,3%) .

Dans la littérature, la prévalence d'halo naevus chez l'enfant atteint du vitiligo varie entre 2,5 et 34% [1] .De même, d'après Prcic, il existerait d'avantage de halou naevus chez l'enfant que chez l'adulte atteint du vitiligo , ce qui n'était pas le cas dans l'étude de Cho et al . en Corée. [1,3]

il existerait d'avantage de halo naevus chez les enfants atteints de VNS , comparativement aux enfants atteints de VS (20% vs 12) .Le halo naevus peuvent précéder le vitiligo , mais on ignore s'ils peuvent être considérés ou non comme des précurseurs de vitiligo . En pratique clinique les enfants porteurs ne développent pas fréquemment un vitiligo.

d- Maladies auto-immunes :

Comme chez l'adulte, le vitiligo peut être associé à d'autres maladies auto immunes. L'anomalie la plus fréquemment rapportée est la *thyroïdite auto-immune* , trouvée dans 0 à 25% .

Selon certains auteurs, la fréquence pourrait augmenter avec l'âge. Cependant , Kakourou et al . n'ont pas trouvé d'association entre dysfonctions thyroïdiennes et les paramètres suivant : âge de l'enfant, âge de début, durée moyenne d'évolution , antécédents de maladies auto immune , sexe [52]. Dans une série de 114 patients, les dix patients atteints étaient de sexe féminin. Il est maintenant bien établi que les anomalies thyroïdiennes sont observées uniquement dans le VNS [52].

Les autres maladies auto-immune pouvant s'associer au vitiligo sont les suivantes : pelade, diabète, maladie d'Addison. leur prévalence serait très faible [54]. Les anomalies biologiques à type de positivité des anticorps anti-nucléaire peuvent être présentes chez l'enfant atteint de vitiligo et représenteraient un marqueur du terrain d'auto immunité. Halder et al . ont observé des anticorps anti-nucléaires chez 4,8% des enfants atteints de vitiligo, alors que Cho et Prcic n'en ont trouvé aucun [1 , 3] .Il est donc recommandé de réaliser un dosage de TSH , voire des anticorps antithyroïdiens en cas de VNS ;

Kurtev et Dourmishev recommandent de contrôler ces paramètres de manière annuelle .

Le bilan biologique d'un VNS pourrait comprendre également NFS , une glycémie à jeun des anticorps antinucléaires , mais il n'ya pas de consensus à ce sujet . à l'inverse, aucun bilan n'est nécessaire en cas de VS.

e- Atteinte neurologique :

On retrouve des mélanocytes dans les léptoméninges . Dans le syndrome de Vogt-koyanagi-Harada ; on note une association de symptômes cutanés auriculaires, oculaires et neurologiques.



Diagnostic différentiel



VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : [47,55]

Une leucodermie est un éclaircissement localisé ou diffus de la peau, d'autant plus facile à voir que la peau est plus pigmentée.^{1,2} Une leucodermie peut être la conséquence:

- d'un manque de pigment mélanique, qui peut résulter :
 - d'une diminution en nombre des mélanocytes ou de leur disparition complète (hypomélanose mélanocytopénique) ;
 - d'un défaut de synthèse ou de transfert de la mélanine (hypomélanose mélanopénique) ;
- d'une vasoconstriction localisée : il s'agit alors d'une pâleur ;
- mécanismes divers, non proprement liés à un trouble pigmentaire :
 - un dépôt de substance blanche (calcification cutanée par exemple) ;
 - une tension exercée sur l'épiderme (par une paroi de kyste par exemple) ;
 - une sclérose cutanée ou une hyalinisation des faisceaux de collagène, comme dans la morphee ou le lichen scléreux ;
 - un infarctus cutané comme dans l'atrophie blanche ou la maladie de Degos ;
 - une kératose comme dans les verrues ou les molluscum contagiosum.

Démarche diagnostique :

L'identification d'une zone hypopigmentée est aisée lorsqu'elle est circonscrite chez un individu de phototype pas trop clair. L'importance de la diminution de pigmentation s'apprécie par comparaison à la peau saine environnante dans le cas d'une atteinte localisée et par comparaison à la couleur

de la peau des parents, dans le cas d'une atteinte de tout le tégument. Parfois, lorsque les lésions étendues, il est difficile de savoir si le trouble pigmentaire est une hyper- ou une hypopigmentation.

L'interrogatoire, l'effet du bronzage, l'inspection des zones naturellement peu pigmentées (face interne des bras, fesses, etc.) peuvent alors aider.

Par ailleurs, les lésions peuvent être très discrètes. L'examen en lumière de Wood facilite alors l'identification des leucodermies de cause mélanique en accentuant le contraste avec la peau normalement pigmentée.

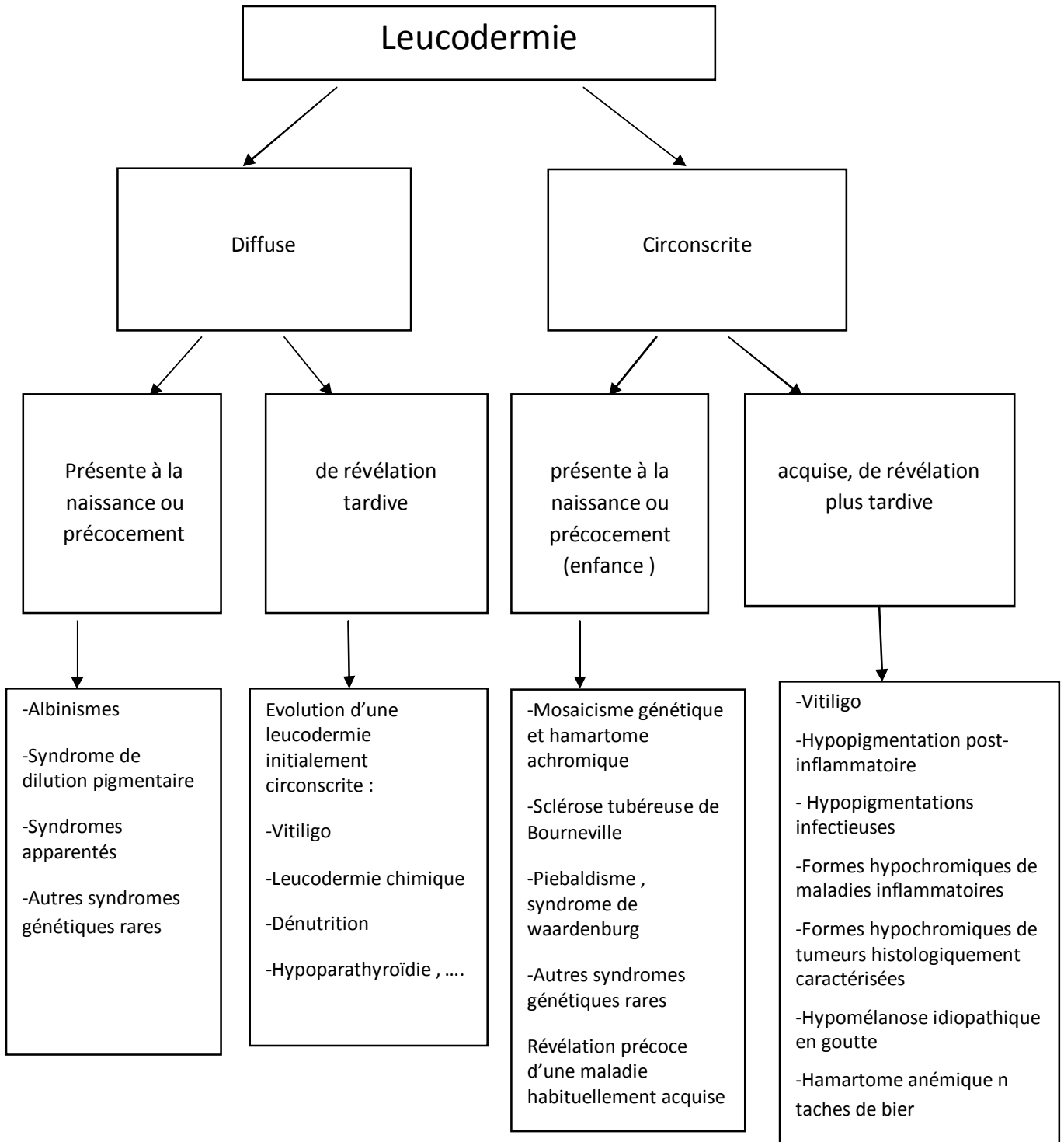
Le caractère diffus ou circonscrit ainsi que l'âge d'apparition des lésions sont les premiers éléments du diagnostic d'une leucodermie (Fig. 1).³⁻⁵

Il est ainsi commode de distinguer les leucodermies diffuses, touchant l'ensemble du tégument et des phanères et correspondant essentiellement aux différents types d'albinisme, des leucodermies circonscrites, du moins initialement.

L'âge d'apparition des lésions, une hyposensibilité lésionnelle, un contexte familial et les signes associés sont les autres éléments essentiels du diagnostic différentiel.

Certain aspects cliniques particuliers comme les leucodermies en confetti⁶ ou les leucodermies linéaires, permettent également d'orienter le diagnostic.

Enfin, il est essentiel de préciser si la lésion était d'emblée leucodermique ou non. Si la zone hypopigmentée a été précédée par une autre lésion, le diagnostic d'une hypopigmentation postinflammatoire ou d'une lésion tumorale régressive est alors vraisemblable.



Arbre décisionnel 1. Démarche diagnostique devant une leucodermie selon le caractère diffus ou localisé de la lésion et l'âge d'apparition [55]

Le plus souvent, l'examen histologique n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic d'une hypopigmentation. L'interprétation microscopique d'un trouble pigmentaire est toujours difficile. Idéalement, la biopsie doit être faite à cheval sur la peau normalement pigmentée et la peau hypopigmentée afin de permettre une comparaison.

L'évaluation histopathologique permet essentiellement de préciser s'il s'agit d'une hypopigmentation mélanocytopénique, par diminution du nombre ou disparition des mélanocytes ou mélanopénique, par absence de synthèse ou défaut de transfert de pigment mélanique.

Dans le premier cas, il faut s'aider d'immuno-marquage par des anticorps dirigés contre les mélanocytes, comme par exemple le Melan-A (Dako) (Fig.2) dirigé contre l'antigène mélanocytaire MART-1, permettant de montrer la disparition complète ou partielle des mélanocytes comme par exemple au cours du vitiligo.

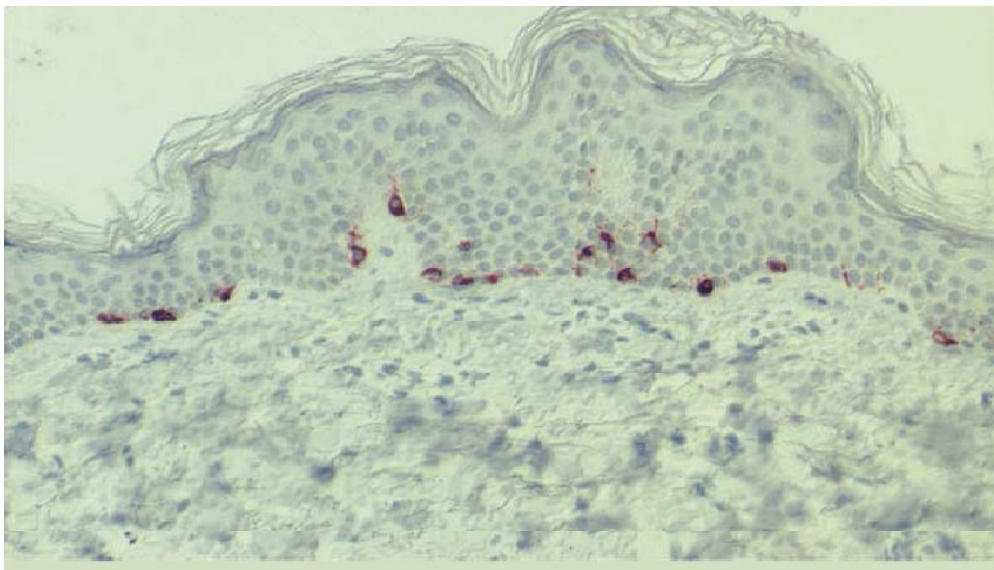


Figure 12:immunomarquage par l'anticorps Melan A (Dako) dirigé contre l'antigène mélanocytaire MART-1 montrant la répartition normale des mélanocytes dans l'épiderme. [55]

Lorsque nombre de mélanocytes paraît normal, l'étude de la répartition du pigment (qui se voit souvent déjà en hématoxyline éosine) est facilitée par le recours aux colorations argentiques comme le Fontana. La doparéaction permet une étude morphologique fonctionnelle et numérique de la population mélanocytaire.

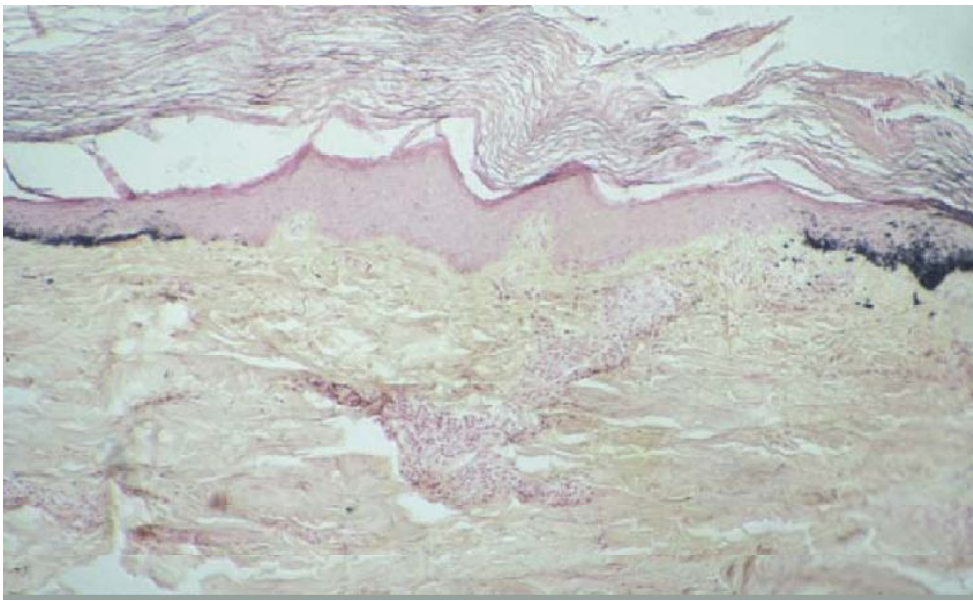
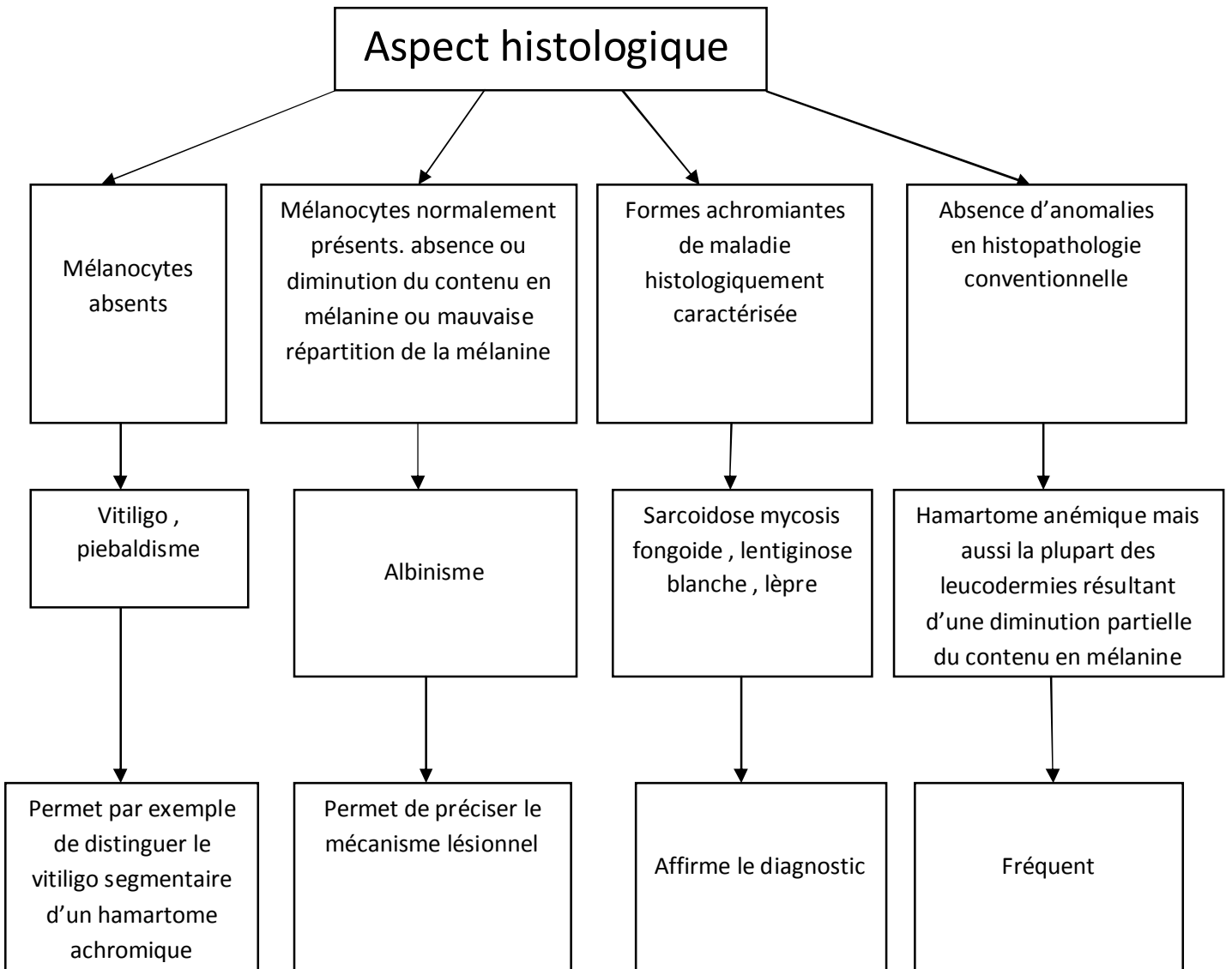


Figure 13: Absence complète de pigment mélanique dans une macule de vitiligo (coloration par le Fontana).[55]

La contribution de l'examen histopathologique au diagnostic d'une hypopigmentation est résumée dans la Figure 2. De nos jours, l'examen ultrastructural n'a que peu d'utilité diagnostique. Dans les troubles pigmentaires à nombre normal de mélanocytes, la microscopie électronique interprétée par un observateur entraîné permet de préciser quels sont le ou les stades de la mélanogenèse qui sont altérés.



Arbre décisionnel 2. Apport de l'examen histologique dans l'évaluation d'une hypopigmentation. [55]



Evolution & pronostic



IX. Evolution pronostic : [56]

✚ L'évolution du vitiligo non segmentaire est capricieuse, se faisant habituellement par poussées plus ou moins imprévisibles.

Parsad résume parfaitement les différents tableaux cliniques qui peuvent être envisagés (Parsad, 2010) :

- vitiligo lentement progressif au cours duquel les patients développent de lésions supplémentaires et/ou la taille des lésions augmente peu au cours des années. Cette évolution peut être émaillée de phases au cours desquelles l'activité s'accroît
- vitiligo explosif, rare, avec une dissémination extrêmement rapide des lésions qui aboutit à une dépigmentation étendue en quelques jours à quelques semaines.
- vitiligo stable avec une absence de progression après une extension initiale progressive
- vitiligo régressif avec une repigmentation spontanée des lésions.

Le travail du VETF (Vitiligo European Task Force) créé en 2003 a porté sur l'élaboration de plusieurs outils destinés à évaluer le vitiligo. En effet, l'absence de consensus dans la définition, la classification et l'évolution du vitiligo rendait difficile la comparaison des différentes études.


Ces travaux ont ainsi abouti à l'établissement d'une classification mais aussi d'une méthode de « scoring » qui prend en compte les 3 dimensions de la pathologie : l'extension, le staging et la progression.

Le corps est ainsi séparé en 5 parties : tête, cou, tronc, bras et jambes. Le staging et l'extension sont ainsi évaluées à partir de la plus grande lésion de chaque site.

Le staging est coté de 0 (pigmentation normale) à 4 (blanchiment complet des cheveux).

L'extension est cotée comme suit : 0 (pathologie stable), 1 (pathologie régressive) ou +1 (pathologie progressive) (Taieb and Picardo, 2009).

L'échelle Vitiligo Area Scoring Index élaborée par Hamzavi et al. (2004) permet de quantifier l'ampleur de la maladie et l'amélioration suite au traitement .

 La progression du vitiligo segmentaire se fait en général sur quelques mois ou années. Le plus souvent les macules dépigmentées restent inchangées après une extension rapide au niveau du segment affecté.

Le pronostic vital des patients n'est jamais engagé lors de l'apparition et le développement de cette maladie, le seul risque susceptible d'être rencontré est l'apparition de cancer de la peau de type carcinome. En effet, les mélanocytes ne sont plus présents dans l'épiderme et la peau n'est donc plus protégée des rayons UV. Pour l'instant les résultats obtenus sur l'incidence d'apparition de cancer de la peau chez les patients vitiligo, ont permis de suggérer une probabilité identique voir légèrement supérieur de développer un cancer de la peau pour les personnes atteintes de vitiligo (Hexsel et al., 2009). L'apparition de taches blanches sur l'épiderme influe sur la qualité de vie, entraînant souvent le développement de troubles psychologiques, très couramment rencontré chez les patients.



Traitement



X. Traitement

A . Principe du traitement :

Les inconvénients liés au vitiligo sont représentés, d'une part, par le contraste inesthétique entre la peau atteinte et la peau normalement pigmentée et, d'autre part, par la photosensibilité de la peau dépigmentée.

Le thérapeute essaie donc d'atténuer ou de faire disparaître les différences de colorations cutanées induites par le vitiligo, soit en repigmentant la peau lésionnelle, soit en dépigmentant la peau non atteinte. Il cherche à diminuer la photosensibilité des macules hypomélaniques par une photoprotection efficace. Par ailleurs, la prise en charge psychologique du patient ne doit pas être négligée.

Il faut souligner qu'il n'existe actuellement aucun traitement de fond capable de modifier l'évolutivité du vitiligo, bien que de nombreuses publications mentionnent que certains traitements pourraient stopper la progression de la dépigmentation, dont la prescription est devenue un automatisme pour beaucoup de médecins, n'a jamais démontré la moindre efficacité dans cette indication.

Le but des traitements est de reconstituer le compartiment épidermique du système mélanocytaire cutané.

Des traitements médicaux parviennent à ce résultat, en recrutant les mélanocytes folliculaires ou les mélanocytes de la peau saine environnante, par des mécanismes moléculaires qui ne sont pas caractérisés (stimulation de la migration et de la prolifération, protection contre la destruction...).

L'autre possibilité est fournie par des approches chirurgicales de greffes. En effet, les autogreffes ou les greffes de cellules épidermiques autologues (mélanocytes et/ou kératinocytes) multipliées en culture permettent de remplacer les mélanocytes qui ont été détruits.

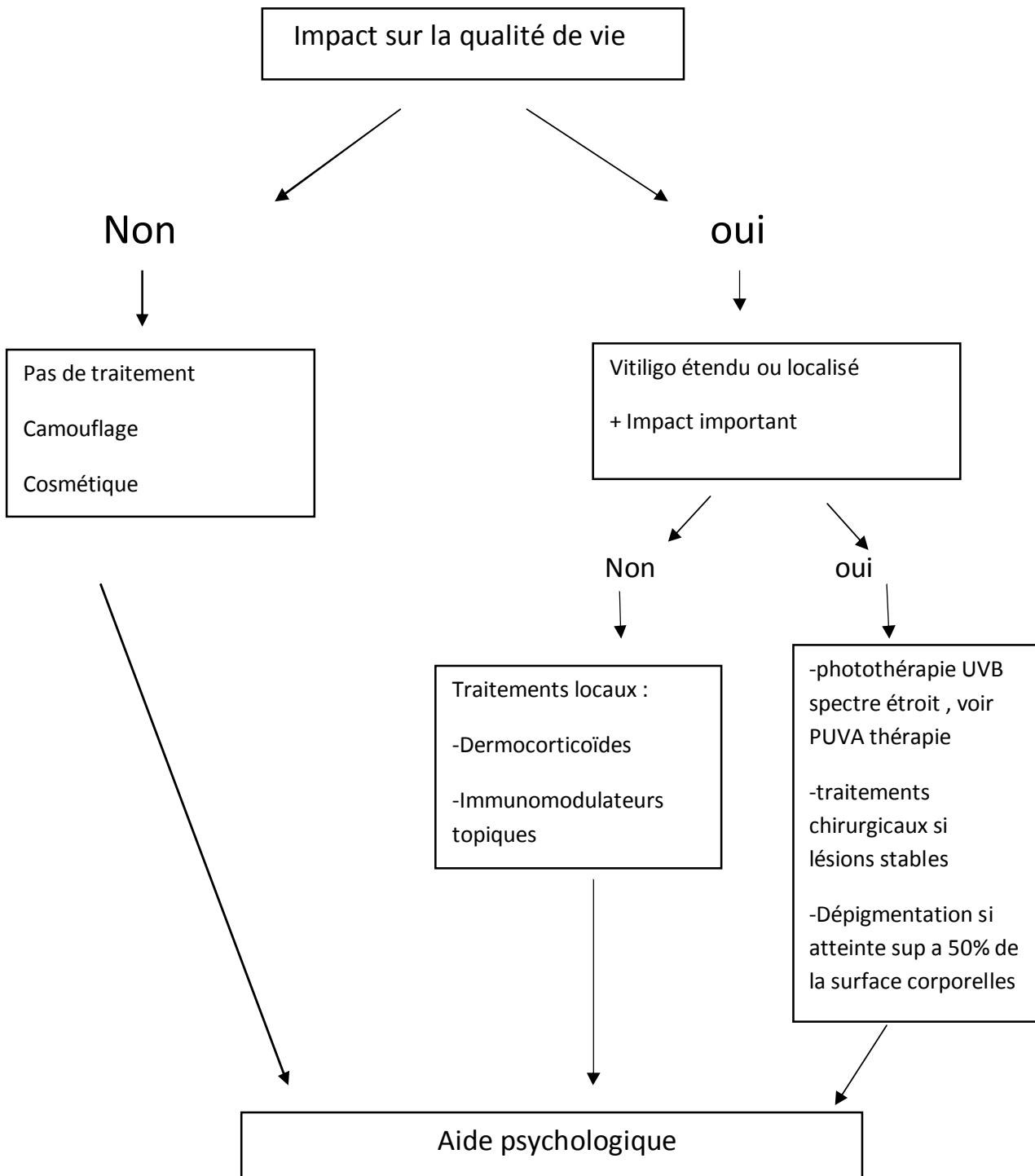


Figure 15: Algorithme de traitement pour les patients atteints de vitiligo d'après british association of dermatologist

B .Les moyens thérapeutiques :

1. Traitement médical :

1-1 Photothérapie :

1-1-1 Puvathérapie :[47 ,50 ,51,56,57]

Elle peut être réalisée soit par voie orale, soit par voie locale. Les principes d'utilisation et les résultats de ces thérapeutiques sont exposés dans le tableau 3 .

La Puvathérapie est une photo-chimiothérapie associant un médicament photo-sensibilisant (porsalène) 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 thyrosinase ;
- ❖ Stimulation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes par les dendrites des mélanocytes

a . PUVAthérapie orale :

Les psoralènes les plus utilisés sont le 8-méthoxypsoralène (8-MOP) (Méladinine[®]) et le triméthylpsoralène (Trisoralène[®]). Le triméthylpsoralène 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.

La repigmentation apparaît habituellement autour des ostiums folliculaires , sous forme de macules arrondies qui vont s'étendre de manière centrifuge et recolorer progressivement les zones atteintes en confluant avec les macules voisines.

La repigmentation peut également s'effectuer à partir des bords des lésions , les premiers signes de repigmentation apparaissant habituellement dans un délai de 1 à 3 mois après le début du traitement. La repigmentation complète chez les « bons répondeurs » ne peut être obtenue qu'après un traitement prolongé (100 à 300 séances).

Afin d'éviter des traitements inutilement prolongés, il est souhaitable d'identifier aussi rapidement que possible les mauvais répondeurs. Pour un traitement conduit selon les normes, il est possible de conclure à l'échec s'il n'y a aucun signe de repigmentation après 25 à 30 séances, c'est-à-dire après au maximum 3 mois de traitement.

Toutefois, il est utile d'essayer successivement plusieurs psoralènes chez un même sujet, car les réponses individuelles des patients ne sont pas identiques pour tous les psoralènes.

Sur le plan clinique, il est impossible d'identifier les mauvais répondeurs avant le début du traitement, bien que plusieurs paramètres cliniques aient une certaine valeur pronostique. Il a été suggéré que la repigmentation serait plus facilement obtenue chez les sujets plus jeunes. Cela demande à être confirmé, mais la plupart des auteurs refusent d'utiliser la PUVAthérapie orale chez le jeune enfant.

Le sexe du patient, l'étendue et l'ancienneté du vitiligo n'ont pas de valeur pronostique. Les sujets de phototypes IV et V ou les sujets à peau noire répondent en général plus favorablement à cette thérapeutique.

Les effets secondaires doivent être parfaitement connus(voire tableau 2) Un essai utilisant le 5MOP comme agent photosensibilisant (1 mg/kg) a permis d'obtenir des résultats excellents ou bons dans respectivement 16 et 32 % des cas . Le résultat a été jugé insuffisant dans 52 % des cas ; 6 des 24 patients ayant obtenu une repigmentation ont vu réapparaître la dépigmentation au cours des semaines qui ont suivi l'arrêt du traitement. Des effets secondaires mineurs, à type de phototoxicité, ont été observés dans 22 % des cas. Cette étude, portant sur un nombre limité de patients, montre des résultats comparables à ceux qui sont obtenus avec d'autres psoralènes.

Le protocole de la PUVA orale : sont donnés 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'UVA, habituellement 0,5J / cm².

b. 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 .

Plusieurs publications ont démontré l'efficacité de cette thérapeutique. Le 8-MOP et le 5-MOP ont été utilisés. Cette approche est théoriquement séduisante puisqu'elle supprime les effets secondaires liés à l'administration orale du produit.

En fait, tous les praticiens qui ont utilisé cette thérapeutique en connaissent les limites et les inconvénients puisque, dans la majorité des cas, elle conduit à des incidents, voire à des accidents phototoxiques.

En effet, les doses d'irradiation doivent être extrêmement précises, car la marge séparant l'effet thérapeutique de la réaction phototoxique est très faible. Cela est, de toute évidence, impossible à réaliser avec l'exposition solaire. Des critères aussi précis que possible ont été définis pour éviter les réactions phototoxiques. La PUVA thérapie 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. En pratique, les seules garanties permettant d'éviter les accidents phototoxiques sont de contrôler l'application du produit (réalisée par le dermatologue) et d'utiliser une source d'UVA avec dosimétrie.

Tableau 2 : tableau représentant les principaux effets secondaires de la photothérapie

| Effets secondaires mineurs | | Effets secondaires majeurs |
|--|---------|--|
| -Troubles gastro-intestinaux | - | - <i>Risque oculaire</i> : pour prévenir ce risque potentiel des mesures de protection oculaire pendant les séances s'impose pour toutes les photothérapies. |
| Sécheresse cutanée | -Prurit | |
| -Douleurs cutanées profondes | - | - <i>Risque de cancers cutanés</i> |
| Réactions (photo-)allergiques aux psoralènes | - | |
| Induction d'une dermatose | - | |
| Réactions phototoxiques | | |

Tableau 3 : principe d'utilisation de la puvathérapie

Principe d'utilisation de la photochimiothérapie orale :

-contre indication :

- âge moins de 12 ans .

-Paramètres cliniques ayant une valeur pronostique :

Mauvaise réponse :

- vitiligo segmentaire métamérique
- atteinte acrale et muqueuse
- présence de leucotrichies

Bonne réponse :

- visage ,cou ,thorax, partie proximal desmembres
- présence de macules pigmentées périfolliculaires

Paramètres liés au traitement

Psoralènes

- TMP (0,6 à 1,2 mg/kg), moins érythématogène que le 8-MOP, donc plus facile à utiliser pour les traitements ambulatoires avec exposition solaire pour les patients de phototypes I à III
- 8-MOP (0,3 à 0,6 mg/kg), préférable pour les traitements en « cabine » et pour les phototypes IV à VI
- 5-MOP(1mg/kg),place à déterminer Réponse individuelle à chacun des psoralènes

extrêmement variable

Ingestion 2h environ avant l'exposition

Éviter les expositions solaires additionnelles et porter des lunettes solaires absorbant

lesUVAIntérêt des dosages de psoralénémie

Fréquence du traitement :

- Traitement journalier non nécessaire et non souhaitable. Deux ou trois traitements par semaine à des jours non consécutifs
- Réactions phototoxiques de surdosage responsables d'une extension de la dépigmentation par phénomène deKöbner
- Érythème persistant non nécessaire pour la repigmentation Durée 12 mois et plus, de manière aussi continue que possible

1-1-2 Photothérapie UVB : [50 ,51]

a. 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 .

b. 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 .

L'étude contrôlée qui justifie cette proposition a porté sur 106 sujets atteints de vitiligo étendu. Elle a comparé la photothérapie UVB sélective 311 nm (débutée à 0,075 J/cm² et augmentée de 20 % par séance jusqu'à obtenir un érythème) à la PUVAthérapie locale (application de gel de 8-MOP à 0,005% suivie, 15 minutes plus tard, d'une irradiation du corps entier à la dose d'attaque de 0,5 J/cm²) à raison de deux séances par semaine. Après 4 mois de traitement, le pourcentage de patients présentant une repigmentation partielle (25 à 75 % de la surface atteinte) était de 67 % dans le groupe UVB et de 46% dans le groupe PUVAthérapie locale. Chez 51 patients, la photothérapie UVB a été poursuivie pendant un an, atteignant une dose cumulée moyenne de 32,3 J/cm². En fin d'étude, cinquante de ces patients (98 %) ont présenté une repigmentation partielle (18 sujets ont obtenu une repigmentation de 25 à 75%) ou subtotale (32 patients ont obtenu une repigmentation supérieure à 75%).

En général, la repigmentation est meilleure sur le visage que sur le tronc et minime sur les membres et les extrémités.

Une étude ouverte non contrôlée a concerné 51 enfants (de 4 à 16 ans), atteints de vitiligo généralisé [58]. Après un an de traitement, 27 patients (53%) ont obtenu une repigmentation supérieure à 75 % de la surface atteinte. D'après les auteurs, la photothérapie a arrêté la progression du vitiligo chez 80% des patients.

Ces études démontrent l'intérêt évident de la photothérapie UVB sélective pour le traitement du vitiligo et soulignent les avantages qu'elle présente par rapport à la PUVAthérapie : absence des contraintes des psoralènes (contre-indications, nécessité du port de lunettes solaires filtrantes, effets secondaires indésirables...), réduction du risque phototoxique, diminution de l'accentuation photo-induite du contraste entre la peau vitiligineuse et la peau saine périlésionnelle [61]. En revanche, le risque carcinogène de la photothérapie UVB est encore mal connu et doit absolument être précisé. Enfin, il est indispensable qu'une étude comparative entre la photothérapie UVB sélective et la PUVAthérapie orale soit réalisée afin de bien situer ces thérapeutiques l'une par rapport à l'autre.

c. Microphotothérapie UVB : [62]

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 [62]. Cet appareil, qui délivre une énergie variant de 10 à 100mJ/cm² sur une surface de 1 cm de diamètre, permet d'administrer thérapie UVB uniquement sur la peau lésionnelle. Le schéma de traitement est le suivant : une séance par jour pendant cinq jours, suivie d'une interruption de 10 jours, puis reprise d'une séance tous les 15 jours pendant 5 mois.

Une étude portant sur 8 patients a montré que, 6 mois après la microphotothérapie, 5 sujets avaient obtenu une repigmentation complète sur plus de 75 % des zones traitées. Parmi ceux-ci, trois avaient obtenu une repigmentation complète.

Si l'efficacité de cette thérapeutique est indiscutable, sa réalisation est fastidieuse et très coûteuse (appareillage, séance). Elle ne peut être utilisée que sur des lésions très localisées. Elle ne peut en aucun cas être considérée comme un traitement classique du vitiligo.



Fig. 16. excellente Repigmentation du visage et du cou d'une fille de 6 ans après traitement par UVB [63]



Fig. 17. Une repigmentation presque complète de l'aisselle gauche d'un garçon de 9ans [63]

1-1-3 Laser excimère 308 nm :

Le laser excimer est utilisé pour traiter les formes localisés du vitiligo .Un excimer est un dimère de gaz qui n'est stable qu'à l'état excité et se dissocie à l'état fondamental . sous l'effet d'une stimulation électrique , se forme un excimer qui revient à son état fondamental en émettant un rayonnement laser d'une longueur d'onde déterminée .

Dans le cas de laser émettant à 308 nm , les deux gaz utilisés sont le xénon et le chlore . Le mécanisme d'action dans le vitiligo repose sur une apoptose lymphocytaire par lésion de L'ADN avec une stimulation des mélanocytes résiduels.

Le traitement du vitiligo à l'aide du laser excimère de 308 nm a initialement été signalé par Spenser et coll.²⁹ et par la suite, plusieurs études ont confirmé son efficacité. ^{30,31}

Dans une étude portant sur 48 enfants a montré que l'utilisation du laser excimer , en monothérapie ou en association avec le pimecrolimus pendant 30 semaines , offre des résultats prometteurs . Les résultats étaient respectivement de 50 et 70% de réponse supérieurs à 50% de surface atteinte .r

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



Fig. 18. (A) Vitiligo du genou. (B) Un mois après 12 semaines (24 séances)
de traitement avec laser d'excimère à 308 nm et de tacrolimus
de 0.1 % (deus applications par jour). [83]

1-2 Corticothérapie :

1-2-1 Corticothérapie locale :[50,51,64]

➤ Efficacité des dermocorticoides :

Depuis 1970, un certain nombre d'essai clinique ont évalué l'efficacité des corticoides topiques dans le traitement du vitiligo chez l'enfant .Dans ce contexte, une récente étude menée par WS Douglas and ME Whitton en 2008 a démontré que les meilleurs résultats en terme d'efficacité sont obtenus sur les lésions récentes et les zones limitées, et ce quel que soit l'âge du patient.

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. Ces derniers peuvent induire une repigmentation importante. La corticothérapie locale doit être prolongée pour être efficace, si bien que le risque d'effets secondaires locaux est très élevé.

La repigmentation induite par les dermocorticoïdes débute après plusieurs semaines de traitement, en général 2 mois, mais il est nécessaire de poursuivre beaucoup plus longtemps les applications afin d'obtenir un résultat satisfaisant chez les « bons répondeurs ».

La repigmentation continue souvent pendant les 2 à 4 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Comme pour les photothérapies, les lésions du visage et du cou répondent plus favorablement que celles situées sur les autres parties du corps.

Quelques études ont suggéré que le vitiligo unilatéral segmentaire ne répondrait pas à la corticothérapie locale. Des résultats plus récents remettent en question cette conclusion [65]. Chez 38 patients atteints de vitiligo segmentaire qui ont appliqué du propionate de clobétasol à 0,05 % ; le pourcentage de patients présentant une repigmentation supérieure à 50 % les zones traitées était supérieur à 34 % .Au cours de cette étude, un nombre important de patients ont présenté des effets secondaires locaux liés à la corticothérapie (atrophie, télangiectasies, acné).

La repigmentation induite par les dermocorticoïdes a une topographie périfolliculaire. Elle se produit également à partir des bords des lésions.

Une étude récente montre que la corticothérapie locale potentialise l'effet repigmentant d'irradiations par les UVA (deux fois par semaine). Le dermocorticoïde utilisé était le propionate de fluticasone, administré à raison d'une application par jour, le soir. Après 9 mois de traitement, l'association UVA-propionate de fluticasone s'est avérée trois fois plus efficace que les UVA ou le propionate de fluticasone isolément. Aucun effet secondaire local n'a été observé.



Figure 19. Repigmentation perifolliculaire d'une lésion de vitiligo segmentaire sur le front gauche et la paupière après traitement dermorticoides [66]



Figures 20 : bonne évolution sous traitement par dermocorticoïdes
(enfants suivis au service de pédiatrie P4)

1-2-2 Corticothérapie générale : [50 ;51 ;67]

Considérant que le vitiligo est une affection auto-immune, l'utilisation de la corticothérapie systémique a été préconisée par plusieurs auteurs. Une rémission complète de vitiligos anciens et extensifs a été rapportée après une corticothérapie orale prolongée. Toutefois, cette approche thérapeutique est difficilement envisageable au cours du vitiligo du fait des effets secondaires fréquents et sévères de la corticothérapie générale prolongée.

•Efficacité dans le vitiligo :

Dans l'étude menée par Kim, 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 .

Les meilleurs résultats ont été obtenus chez l'enfant. l'effet à long terme n'est pas étudié .

➤ Effets secondaire :

Les effets indésirables observés chez les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes :

•Modifications de l'apparence et de la peau

- Prise de poids, arrondissement du visage et apparition d'un bourrelet de graisse au niveau de la nuque
- Acné
- Vergetures, fragilité de la peau avec des ecchymoses, mauvaise cicatrisation des plaies

- Effets osseux :
 - Déminéralisation osseuse
 - Ostéonécrose : destruction osseuse, en général au voisinage d'une articulation
- Troubles psychiques :
 - Nervosité, insomnie, irritabilité, euphorie, boulimie
 - Très rarement : délire, hallucination
- Insuffisance de la glande surrénale à l'arrêt du Traitement.

De façon plus spécifique, les corticoïdes peuvent entraîner sur le long terme un retard de croissance, l'enfant ne grandit pas assez lorsqu'il est traité par fortes doses de corticoïdes et ne rattrape pas toujours ce retard ensuite.

1-3 Immunomodulateurs topiques : [68 ,69,70]

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

Lors d'une étude rétrospective de 57 patients pédiatriques atteints de vitiligo, une réponse au moins partielle a été observée chez 89 % des patients utilisant l'onguent tacrolimus sur la tête et le cou et chez 63 % lorsqu'il a été utilisé pour le tronc et les extrémités. Le vitiligo facial de type segmenté a eu le meilleur taux de réponse.¹⁹ La suppression du facteur nécrosant des tumeurs (TNF)- α a été observée après traitement du vitiligo par tacrolimus topique.[69]

Lors d'une étude contrôlée à répartition aléatoire du tacrolimus pour le vitiligo, 20 enfants ont été traités deux fois par jour pour deux mois avec le propionate de clobétasol 0,05 % sur une lésion et avec le tacrolimus 0,1 % sur une lésion semblable lors d'un essai à double insu 90 % des patients ont connu une certaine repigmentation et le pourcentage moyen de repigmentation des lésions a été semblable pour le tacrolimus et le clobétasol (41,3 % et 49,3 % respectivement).[70]

Le pimecrolimus a fait objet chez l'enfant d'une étude randomisée portant sur 65 enfants. Ce traitement a permis d'obtenir une repigmentation supérieure à 50% de la surface atteinte dans plus de 30% des cas e monothérapie et une repigmentation supérieure .



Fig 21. Une fille de 2 ans , traitée avec la crème tacrolimus 0,1% (A) avant le traitement et (B) 1 an après l'achèvement de traitement. [67]

1-4 Calcipotriène topique :[71,72 ,73]

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

Lors d'une étude à étiquetage en clair de 12 enfants atteints de vitiligo, faisant appel à des corticostéroïdes le matin et au calcipotriène topique le soir, 80% des participants ont répondu, présentant une moyenne de repigmentation de 95 % par surface du corps.

Quatre des patients ont répondu mais qui avaient échoué lors d'essais antérieurs alors que les corticostéroïdes seuls avaient été utilisés. Les paupières et la figure ont le mieux répondu à cette thérapie et aucun des patients n'a eu de réaction adverse au traitement. [71]

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.[72 ,73]

1-5 Autres traitements :[50,51,67]

❖ Traitements anti-oxydants :

Il existerait un stress oxydatif épidermique au cours du vitiligo, résultant d'une déplétion des anti-oxydants enzymatiques et non enzymatiques. L'administration de molécules telles que l'ubiquinone, la vitamine E, le sélénium et la méthionine pourrait donc être une voie thérapeutique intéressante pour le vitiligo. Aucune étude contrôlée confirmant cette hypothèse n'est disponible actuellement.

Actuellement, il n'existe aucune démonstration scientifique crédible de l'efficacité des anti-oxydants pour le traitement du vitiligo. Cependant, de nombreux dermatologues prescrivent régulièrement du sélénium et des complexes vitaminiques comprenant de la vitamine E chez les patients atteints de vitiligo.

❖ **Vitaminothérapie :**

Les dosages vitaminiques sont en général normaux au cours du vitiligo. 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 % 100 des patients. Ces observations mériteraient d'être vérifiées par des études contrôlées randomisées .

❖ **MÉLAGÉNINE :**

La mélagénine [50] est un médicament cubain qui correspond à des extraits placentaires humains contenant notamment des lipoprotéines. Elle est utilisée sous forme de solution alcoolique dosée à 95%. Ce produit est appliqué tous les jours à trois reprises au cours de la journée .

Après la dernière application du soir, les zones traitées sont exposées à une source d'infrarouges pendant 15 minutes. Il est possible de remplacer les infrarouges par les rayons ultraviolets artificiels ou par une exposition solaire en milieu de journée. Le traitement est réalisé tous les jours.

Plusieurs études cliniques réalisées à Cuba, portant sur plusieurs centaines de patients, concluent à l'efficacité de cette thérapeutique puisqu'en moyenne 31% des patients repigmentent totalement, 52,5% partiellement et seulement 2,5% ne répondent pas du tout.

Le traitement serait parfaitement toléré et il n'y aurait aucune contre-indication. Plusieurs mois (3 à 11) de traitement sont nécessaires pour obtenir une repigmentation. Celle-ci s'effectue en partie à partir des follicules pileux, selon des modalités comparables à celles de la photochimiothérapie orale. Le mode d'action de la mélagénine est inconnu. Il a été suggéré qu'elle favoriserait la prolifération des mélanocytes et qu'elle stimulerait leur activité de biosynthèse mélanique.

Une publicité considérable a été faite à cette thérapeutique. Toutefois, celle-ci ne répond actuellement à aucun des critères qui sont habituellement exigés pour un médicament. Aucun des arguments présentés n'est parfaitement convaincant.

En l'absence d'études cliniques contrôlées, de caractérisation biochimique précise des molécules présentes dans la mélagénine et de mise en évidence d'effets pharmacologiques sur le mélanocyte dans des systèmes in vitro actuellement impossible de recommander ce traitement.

❖ **HORMONES SEXUELLES :**

Une étude japonaise montre que quelques patientes ont obtenu une repigmentation de leur vitiligo concomitante d'un traitement per os par de la Metharmon-F®[55]. Il ne s'agit que d'une étude préliminaire qui a toutefois conduit à des études contrôlées qui sont en cours.

❖ **SUPLATAST TOSILATE (IPD®) :**

Une publication rapporte le traitement de 7 patients atteints de vitiligo vulgaire par un nouvel immunorégulateur, appelé suplatast tosilate, qui aurait une activité suppressive sur la production de l'interleukine 4 . Trois de ces patients ont obtenu une repigmentation partielle de leurs lésions en fin de traitement. Cette observation ponctuelle et très préliminaire mérite d'être confirmée par une étude contrôlée

2. Traitement chirurgicale :

La repigmentation chirurgicale , peut faire appel aux transplantations mélanocytaires. Deux types de techniques peuvent alors être mises en œuvre :

les transplantations tissulaires (minigreffe par prélèvement de peau totale prélevée au punch, greffe de peau mince, greffe de peau mince en sandwich, greffe de peau mince hachée sur peau épidermabrasée par ultrasons, greffe en filet, greffe de toit de bulle, greffe de peau ultramine) et les transplantations cellulaires par trypsinisation à froid ou à chaud.

L'indication du choix de la technique dépend de l'évolutivité du trouble pigmentaire, de sa localisation, de la surface à traiter .

2-1 Greffes tissulaires :

La première tentative de traitement chirurgical du vitiligo est attribuée à Haxthausen , par transplantation dermo-épidermique selon la technique de Thiersch-Ollier . Différentes évolutions ont eu lieu par la suite.

Dès lors on classe les différentes techniques selon la profondeur du prélèvement :

- greffes dermoépidermiques d'épaisseur supérieure à 0,1 mm :
 - minigreffes de peau totale prélevées au punch ;
 - greffe de peau mince en sandwich ;
 - greffe de peau mince continue ;
 - greffe de peau mince en filet ;
 - greffe de peau mince hachée sur peau épidermabrasée par ultrasons ;
- greffes épidermiques d'épaisseur inférieure à 0,1 mm :
 - greffe de toit de bulle ;
 - Greffe épidermique ultramine.

2-1-1 Greffes dermoépidermiques d'épaisseur supérieure à 0,1 mm :

a- Minigreffes de peau totale prélevées au punch ou mini-greffes : (Figure1)

Ce procédé a été utilisé sur l'homme par Orentreich pour la première fois , puis largement développé par Falabella .

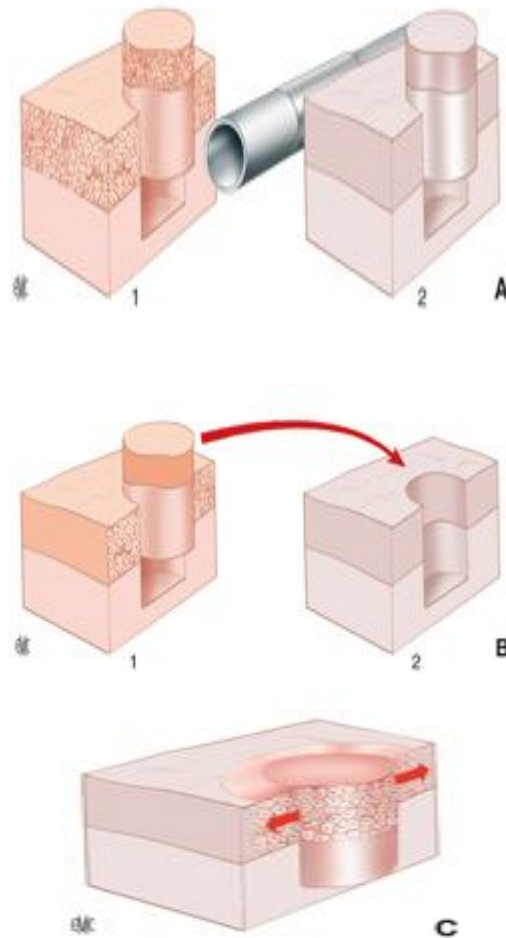


Figure 22. Greffes de peau totale

- A. Prélèvement en une zone pigmentée (1) et zone achromique (2).
- B. Implantation d'une minigreffe de la zone donneuse (1) en zone achromique (2).
- C. Prolifération mélanocytaire centrifuge à partir de la minigreffe.

Le principe consiste à transférer un greffon pris au sur une zone donneuse, vers le site cible préparé.

Une extension secondaire du pigment autour des greffons permet à terme, par phénomène de confluence, d'obtenir la repigmentation recherchée.

Un test préalable avec un seul greffon est parfois réalisé. Si l'extension du pigment dépasse 1 mm le test est jugé positif et l'indication de ce type de greffe peut être valide (*test grafting*).

-Au niveau de la zone donneuse

Après anesthésie locale avec de la adrénalinée ou non, les greffons sont prélevés à l'aide de punches dont le diamètre peut varier de 1 à 1,5 mm selon l'endroit à greffer. Les sites de prélèvement habituels sont les fesses ou la partie latérale haute des cuisses. On s'attache à concentrer le maximum de prélèvements sur de petites zones. Après hémostase par compression simple, un pansement gras est mis en place. Il est retiré quelques jours plus tard, en même temps que celui de la zone receveuse.

-Au niveau de la zone receveuse

Après anesthésie locale standard, les chambres receveuses sont forées avec les mêmes types de trocars ayant servi aux prélèvements. Immédiatement après le prélèvement en zone donneuse, chaque greffon doit être disposé dans sa chambre à égale distance, entre 5 et 10 mm l'un de l'autre, en essayant de se rapprocher le plus possible des bordures de la zone à greffer afin d'éviter la survenue d'un liseré blanchâtre.

Un pansement gras et légèrement compressif est mis en place. Il est retiré 5 à 8 jours plus tard.

-Résultats

Une photothérapie complémentaire (PUVA, UVB spectre étroit, PUVA SOL) est généralement préconisée 15 jours à 3 semaines après la cicatrisation . La pigmentation apparaît habituellement 3 à 4 semaines après la greffe. Elle n'est complète qu'à partir du troisième au sixième mois.

L'apparition d'aspects de « pavage » rend ce procédé difficile à utiliser sur le visage. On peut cependant le réduire par l'utilisation de petits punchs de 1 à 1,2 mm. On ne dépasse pas 1,5 mm.

Cette technique est aussi limitée par le temps qu'il faut y consacrer et par le nombre élevé de greffons nécessaires pour recouvrir une surface donnée qui dépasse difficilement 10 à 20 cm² par séance.

Elle présente toutefois l'avantage d'être utilisable partout y compris sur les paumes et les paupières à l'exception des commissures labiales. Autre avantage : l'absence d'équipement spécifique. C'est une greffe réalisable en cabinet.

b- Greffe de peau mince en sandwich :

Elle représente une variante de la technique précédente, développée par Leffel ^[5].

-Au niveau de la zone donneuse

La région fessière, la face externe des bras ou la région axillaire constituent les réservoirs habituels. Une anesthésie locale intradermique superficielle est réalisée avec de la 1 % adrénalinée à l'aide d'une aiguille 30 G, de façon à faire

apparaître une papule. Le toit de celle-ci est finement levé grâce à un dermatome manuel (Acu-Razor), en respectant le plus possible le derme sous-jacent. En effet, la persistance de fibres élastiques est à l'origine de phénomènes ultérieurs de rétraction du greffon. Plusieurs prélèvements de 2 à 4 mm sont ainsi réalisés, découpés en fragments de 1 à 2 mm et déposés sur une compresse humide. Un pansement gras est mis en place.

-Au niveau de la zone receveuse

De nouvelles papules sont réalisées selon la même méthode, espacées chacune de 5 à 10 mm. Leur toit est levé de la même façon sur 5 mm environ, tout en laissant une attache-charnière. Un greffon est alors déposé sous chaque languette, face dermique en bas. Ceux-ci sont alors recouverts par cette même languette d'épiderme. Une colle au cyanoacrylate est déposée tout autour. Un pansement Tegaderm[®] est ensuite mis en place.

-Résultats

Les pansements sont retirés au bout de 1 semaine. On ne relève pas de cicatrices. Une repigmentation est observée dans près de 90 % des cas sur le site greffé avec une dynamique d'extension périphérique de 2 à 3 mm durant les 3 premiers mois. Les résultats cosmétiques finaux sont de bonne qualité, sans aspect de pavage et d'une coloration homogène.

La présence de la languette épidermique semble jouer un rôle dans la qualité du résultat et pourrait protéger des infections. Cette procédure ne fait pas appel à du matériel sophistiqué et peut être réalisée en cabinet.

L'inconvénient réside dans le nombre parfois important des séances nécessaires pour obtenir un résultat dès que la surface dépasse approximativement 20 cm².

c- Greffe de peau mince continue

Développée par Haxthausen selon la technique d'Ollier et Thiersch ,elle consiste à transplanter un greffon dermoépidermique d'une épaisseur inférieure à 0,275 mm sur une zone vitiligineuse préalablement dermabrasée dans un rapport de surface de 1/1.

-Au niveau de la zone donneuse

La zone la plus fréquemment utilisée est la région fessière ou la partie haute de la cuisse. Deux heures avant le geste une crème anesthésiante (-, Crème[®]) est appliquée sur la zone donneuse, sous occlusion.

Si nécessaire, avant le geste, des injections complémentaires de 1 % sont réalisées en périphérie du greffon, en évitant l'effet peau d', préjudiciable à un prélèvement d'épaisseur uniforme.

Différents types de dermatomes, manuel, électrique ou pneumatique, sont utilisables.

Les dermatomes motorisés permettent une meilleure évaluation de l'épaisseur du prélèvement. Celui-ci peut-être facilité par une lubrification préalable avec de l'huile minérale. L'aide d'un assistant permet de maintenir une traction du revêtement cutané de part et d'autre du dermatome, ce qui facilite le geste. Un saignement fin en microgouttelettes rapprochées, voire en nappe, témoigne du bon niveau du plan de section.

Le greffon est gardé dans du physiologique alors qu'un pansement gras est mis en place.

-Au niveau de la zone receveuse

L'anesthésie est réalisée de la même façon. Puis une dermabrasion est entreprise classiquement à la fraise jusqu'à faire apparaître un saignement punctiforme ou à l'aide d'un laser photocoagulant de type CO₂ ultrapulsé qui ne provoque pas de saignement, contrairement au laser strictement ablatif de type Er-YAG.

Une fois la surface receveuse bien nettoyée, le greffon est déposé face dermique en bas, de façon à recouvrir toute la zone en veillant à bien atteindre les limites externes tout en évitant la survenue de plis. Cette phase, sans être compliquée, nécessite néanmoins beaucoup de délicatesse dans les manipulations.

Un pansement gras et légèrement compressif est mis en place. Une immobilisation initiale sur place d'une demi-journée est nécessaire. Des attelles sont constituées sur les zones très mobiles qui ne sont retirées qu'au huitième jour. C'est alors que tous les pansements sont retirés.

-Résultats

La repigmentation est obtenue dans 70 à 90 % des cas. La photothérapie complémentaire n'est pas indispensable mais reste un gage de meilleure efficacité.

L'apparition d'une hyperpigmentation est fréquente mais il n'existe pas de risque de « pavage ». Le traitement du visage doit donc prendre en compte ce

risque sachant qu'avec le temps la coloration s'harmonise. Des grains de milium sont possibles que l'on extrait manuellement.

La survenue d'un halo périphérique blanchâtre dû à une rétraction en raison de la persistance de fibres élastiques dermiques du greffon est possible. Dans ces situations, la photothérapie complémentaire permet le plus souvent d'y remédier.

Cette technique permet de recouvrir des surfaces relativement importantes de l'ordre de 200 cm² mais aussi de traiter certaines zones difficiles telles que les paupières, les lèvres, les tétons, les aréoles mammaires et les organes génitaux, à condition de maintenir une bonne immobilisation pendant au moins 8 jours. Une structure hospitalière est nécessaire à ce type de prise en charge.

d- Greffe de peau mince en filet

Elle constitue une variante des greffes de peau mince. L'objectif est d'obtenir une expansion du greffon afin de couvrir une plus grande surface, à l'image de ce qui est réalisé pour les greffes de brûlés. Cette idée a été reprise dans le vitiligo par Kahn. Elle met en œuvre l'emploi d'une part d'un dermatome motorisé et d'autre part d'un appareil spécifique de maillage de greffon (ampligrefe)

Selon la surface à traiter une anesthésie générale est parfois nécessaire.

Au niveau de la zone donneuse

Après anesthésie locale, selon les modalités déjà décrites plus haut, ou générale si nécessaire, le greffon est recueilli sur les sites habituels à l'aide d'un dermatome dont l'épaisseur est réglée à 0,5-0,6 mm, de façon à faire apparaître un saignement punctiforme diffus.

Il est ensuite mis en réserve dans une boîte de Petri emplie de physiologique. Un pansement gras est mis en place et changé toutes les 48 heures. Plus simplement, un pansement d'alginate de (Algostéril[®]) permet une hémostase rapide. Il est retiré 10 à 15 jours plus tard.

Au niveau de la zone receveuse

Elle est préparée d'abord par balnéoPUV Athérapie localisée, 2 jours de suite avant l'intervention, à raison de 10 à 14 joules lors de chaque exposition, assurant ainsi la formation de bulles ou d'un décollement épidermique. Celui-ci est par la suite retiré manuellement à l'aide d'une compresse humide. Cette procédure assure un décollement strictement intraépidermique. On peut aussi avoir recours à la dermabrasion ou au laser.

Le greffon est alors passé au maillage en filet. Différentes expansions sont possibles de 1 à 6 fois la surface initiale. Généralement, un coefficient de 4 est suffisant. Il est alors déposé face dermique vers le bas sur la zone receveuse. Il est parfois plus pratique de le découper en plusieurs parties, en particulier pour recouvrir les parties mobiles.

Un pansement gras renforcé par de la liquide ou des compresses humides est posé, recouvert d'un bandage assurant une compression homogène. Des attelles sont parfois utiles sur les zones mobiles.

Le pansement est retiré au bout de 8 jours. Une photothérapie est conseillée 1 semaine plus tard.

Résultats

Les greffes en filet permettent de recouvrir des surfaces importantes. La réparation se fait par migration à partir des berges qui sont ici multipliées.

Le maillage permet l'évacuation naturelle des sérosités.

Le risque cicatriciel est faible en zone donneuse et moindre encore sur la zone receveuse, surtout si le décollement est réalisé à l'aide d'une photothérapie localisée.

En revanche, la pigmentation obtenue n'est pas homogène (aspect de mailles de filet) mais a tendance à s'améliorer avec le temps. Cette éventualité doit être discutée avec le patient préalablement.

e- Greffe de peau mince hachée sur peau épidermabrasée par ultrasons

Il s'agit d'une méthode originale et simple, récemment mise au point par Tsukamoto et al.^[7] dont la particularité est de « semer » un greffon finement prédécoupé et d'utiliser le principe des ultrasons comme système de désépidermisation. Cette technique est déjà employée dans différentes spécialités médicochirurgicales : chirurgie rénale, neurochirurgie, gynécologie...

L'intérêt de cette méthode repose sur le fait que les ultrasons ne sont pas absorbés par les structures collagéniques et vasculaires donc par le derme et ne détruisent que l'épiderme.

Au niveau de la zone donneuse

Après anesthésie locale, un prélèvement de 2 × 4 cm est réalisé sur une zone non dépigmentée, de préférence sur un plan osseux ou ferme :

hanche, épaule, haut de la fesse, à l'aide d'un dermatome manuel. La présence d'un saignement punctiforme témoigne de la bonne profondeur du prélèvement (0,12-0,2 mm).

Celui-ci est conservé dans le serum physiologique avant d'être découpé juste avant la dépose, grâce à un bistouri, en fragments de 1 mm² environ. Un pansement gras est mis en place.

Au niveau de la zone receveuse

L'anesthésie locale est réalisée. La désépidermisation est obtenue grâce à un appareil à ultrasons (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator-Valleylab, Boulder, États-Unis) muni d'un système d'aspiration abouché à l'extrémité de la pièce à main. Celle-ci, d'un diamètre de 2 ou 2,5 mm est passée de façon circulaire sur la peau. Les vibrations produites (23 000 à 26 000 Hz) entraînent l'élimination de l'épiderme sans altérer le derme.

Après nettoyage, les greffons prédécoupés sont « semés » sur la zone désépidermée. Un pansement gras est mis en place.

Résultats

Les pansements sont retirés au huitième jour. Une PUVAthérapie locale est commencée 1 mois plus tard.

Huit patients atteints de vitiligo segmentaire ont ainsi été traités. Les résultats sont jugés de très bonne qualité esthétique. Les auteurs n'ont pas relevé de trace cicatricielle.

Cette technique paraît prometteuse et présente par rapport aux greffes cellulaires l'avantage de la simplicité, avec la possibilité de recouvrir des surfaces équivalentes à partir d'un greffon de petite taille. Néanmoins, elle doit encore être validée sur un plus grand nombre de patients.

2-1-2 Greffes épidermiques d'épaisseur inférieure à 0,1 mm :

L'épaisseur du greffon conditionne le résultat esthétique. Plus celui-ci est fin plus sa couleur est homogène et plus le risque de halo périphérique clair devient faible en l'absence de fibres élastiques dermiques. De la même façon, on évite les effets de pavage.

Différents procédés ont été imaginés

a. Grefe de toit de bulle de succion (Figure 2)

Cette technique fut expérimentée pour la première fois in vivo par Slowey et Leyder, mais l'idée de l'utiliser pour le traitement de lésions achromiques revint à Falabella.

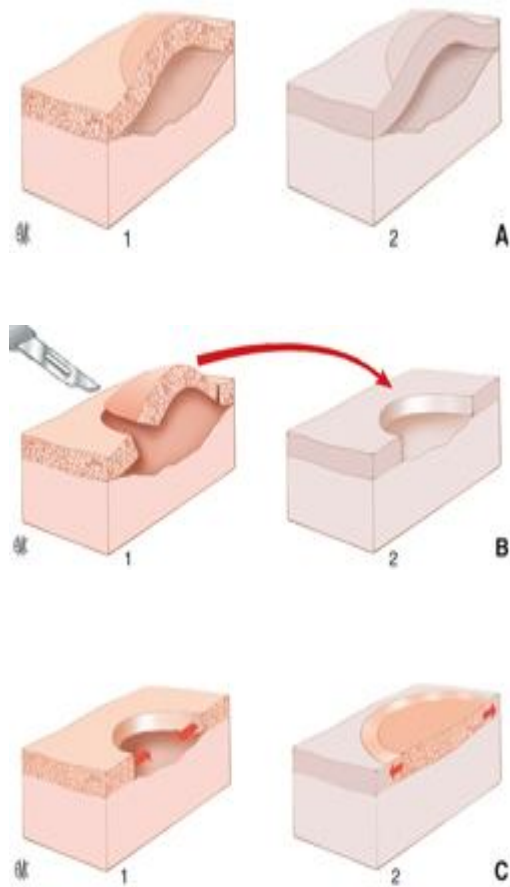


Figure 23. Transfert de toits de bulles total

A. Induction de bulles de succion sur zone donneuse (1) et zone achromique (2).

B. Découpage du toit des bulles en 1 et 2, transfert du toit en 1 pigmenté en zone 2 achromique.

C. Cicatrisation de la zone donneuse (1). Incorporation de l'épiderme pigmenté en zone achromique avec prolifération mélanocytaire centrifuge (2).

Au niveau de la zone donneuse

Les sites de prélèvements sont de préférence choisis en regard de saillies osseuses où la formation des bulles est la plus rapide : crête tibiale, hanche, épaules mais aussi fesses, bras, etc. Les bulles sont réalisées à l'aide d'appareils à dépression électriques connectés à des chambres à vide posées directement sur la peau.

Gupta et al. ^[76] ont affiné une idée très astucieuse de Mukhtar consistant à remplacer l'appareillage électrique par un système de deux seringues dont une de 50 ml, reliées l'une à l'autre par un robinet à perfusion à leur extrémité. Une dépression est exercée sur la seringue de 50 ml par simple aspiration, l'embout de la base de l'autre seringue étant directement appliqué sur la peau. La hauteur de la colonne de vide permet d'évaluer la pression négative obtenue après consultation d'un abaque.

Une fois le seuil d'efficacité obtenu, le robinet est fermé ou clampé .La bulle apparaît en 1,5 à 2 heures.

Différents facteurs interviennent dans la formation de la bulle :

- le diamètre de la colonne aspiratrice : plus il est large, plus la bulle est longue à se constituer. Une base de seringue de 10 à 20 ml est généralement utilisée
- la pression exercée ne doit pas dépasser 400 mmHg. Elle doit être d'autant plus faible que la personne est plus âgée (200 mmHg) ;
- la température de la surface aspirée maintenue à 40°-45° par certains appareils permet aussi d'accélérer le processus de formation.

Une fois la bulle obtenue, une manoeuvre délicate doit permettre de la découper avec des ciseaux courbes et de la déposer sans perdre les repères haut-bas, directement sur la zone à greffer. Un pansement gras est mis en place.

Au niveau de la zone receveuse :

Après anesthésie locale, l'épiderme est retiré à l'aide d'un système de dermabrasion électrique réglé entre 12 000 et 15 000 tours/min, voire d'un laser CO₂ ou Er-YAG selon les mêmes modalités que dans les greffes de peau mince.

On peut aussi faire apparaître des bulles selon le même procédé que sur la zone donneuse ou bien par application d' liquide ou encore après préparation par UVA balnéothérapie ciblée à fortes doses sur la zone receveuse, 24 heures avant la greffe.

Après nettoyage soigneux de l'épiderme détruit et découpe du toit de la bulle si nécessaire, les greffons sont transférés sur la zone à greffer, déposés espacés de 0,5 cm à 1 cm. Un pansement non adhésif est mis en place.

Résultats

Les pansements sont retirés au huitième jour. Un aspect transitoirement hyperpigmenté est souvent rencontré sur les greffons, alors que les espaces intergreffons restent apparemment dépigmentés.

Par un phénomène de migration mélanocytaire, ces espaces vont se remplir en 2 à 3 mois alors que l'hyperpigmentation va se résorber progressivement. Les résultats sont généralement acquis entre les troisième et cinquième mois. L'avantage de cette technique réside dans sa grande simplicité et la qualité de ses résultats esthétiques permettant de traiter sans inquiétude certaines parties

affichantes tels le visage, les paupières ou d'autres aussi délicates que les aréoles mamelonnaires, les tétons ou les organes génitaux externes. Son efficacité est équivalente à celle des greffes de cultures mélanocytaires^[78].

En contrepartie, elle est longue, délicate, ne permet pas de traiter des surfaces très importantes et la réalisation des bulles est parfois douloureuse.

b. Greffe épidermique ultramince :

Il s'agit d'une amélioration de la greffe de peau mince développée par Olsson et Juhlin, par prélèvements de greffons inférieurs à 0,1 mm après réglage approprié du dermatome. Les modalités pratiques en sont identiques et déjà décrites plus haut.

On s'attache à éviter l'apparition d'irrégularités de surface pouvant gêner le prélèvement, lors de l'anesthésie sous-cutanée de la zone donneuse. Cela est facilement obtenu par une anesthésie périphérique précédée d'application de crème anesthésique 2 heures avant.

Résultats

Ce procédé permet de recouvrir des surfaces relativement importantes de 200 cm² et plus. Une hospitalisation de quelques heures est nécessaire pour faciliter la prise de greffe. Les zones mobiles (paupières, articulations, doigts, zones péri-orales, paumes, etc.) ne sont pas de bonnes indications.

Le taux de repigmentation obtenu est comparable à celui des autres méthodes [79]. Le vitiligo segmentaire et le piébaldisme constituent les meilleures indications avec une repigmentation quasi totale et durable, alors que le vitiligo vulgaire a tendance à perdre près de 40 % de pigment 4,5 ans plus tard[80].

Parmi les inconvénients de cette technique, on retient la possibilité d'un halo périphérique achromique de 1 à 2 mm, surtout dans le cas de vitiligo vulgaire. Quelques séances de photothérapie suffisent en général pour le faire disparaître.

Ainsi que dans les greffes de peau mince, une hyperpigmentation secondaire peut survenir, généralement spontanément régressive en 1 à 2 ans mais parfois persistante. Des grains de milium sont possibles. Une simple extraction mécanique est suffisante, non suivie de récurrence.

2.2 Greffes cellulaires :

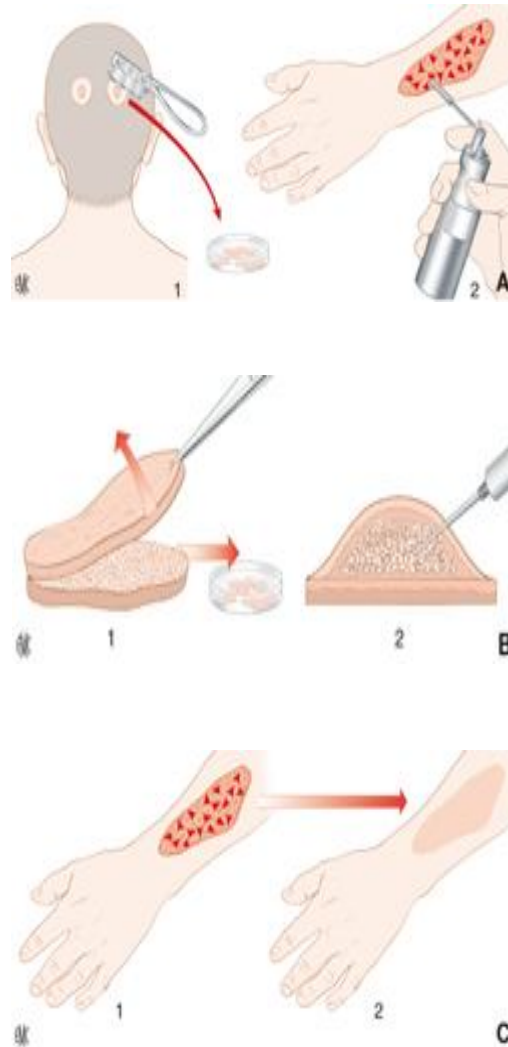
C'est Gauthier, le premier qui eut l'idée de séparer les mélanocytes et les kératinocytes d'une partie d'épiderme pigmenté avant de les greffer en suspension sur une lésion dépigmentée. Cette méthode permet un gain de surface très significatif à partir d'un petit greffon en l'absence de cicatricielle notable.

Deux techniques sont actuellement employées :

- greffes cellulaires par trypsinisation à froid ;
- greffes cellulaires par trypsinisation à chaud.

2.2.1 Greffes cellulaires par trypsinisation à froid (Figure 3)

Selon la technique princeps de Gauthier, la réalisation de cette greffe se fait sur 2 jours, contrairement à la trypsinisation à chaud qui ne nécessite que quelques heures. En revanche, elle est plus simple et peut, sous réserve de bonnes conditions d'asepsie, être effectuée en cabinet.



- A. Premier jour : prélèvement avec dermatome au niveau de la zone donneuse de fragments cutanés superficiels (1). Induction avec liquide de bulles sur zone achromique à greffer (2).**
- B. Deuxième jour : dissociation dermoépidermique, préparation de la suspension cellulaire (kératinocytes + mélanocytes) (1). Injection de la suspension cellulaire dans les bulles (2).**
- C. Résultats : au 40^e jour (1), taches pigmentées avec tendance à la coalescence au niveau des zones greffées. Au 90^e jour (2), repigmentation de la lésion après coalescence des zones greffées.**

Figure24 . Greffe de mélanocytes non cultivés totale

✓ **Le premier jour :**

➤ **Zone donneuse :**

Après rasage, on procède à une anesthésie locale simple sur deux carrés de 4cm² chacun situés sur la nuque, de part et d'autre de la ligne médiane. Le prélèvement, facilité par le plan dur sous-jacent, est fait avec un dermatome manuel. Un saignement punctiforme parfois abondant se produit. Un pansement compressif maintenu par un bandeau de type « tennisman » permet une hémostase rapide. Il peut être retiré dès le lendemain, la cicatrisation est facilitée par l'application quotidienne de pommade. Elle est complète, en l'absence de complication en une dizaine de jours. La repousse est normale sans leucotrichie.

Les prélèvements sont alors déposés dans une solution de à 0,25 % et maintenus à 4° pendant 18 heures.

➤ **Zone receveuse :**

Après désinfection, une anesthésie locale par sous-cutanée est effectuée sur différents spots espacés de quelques millimètres, préalablement marqués au feutre stérile. Une application appuyée d' liquide au pistolet ou au bâtonnet a lieu sur chacun des sites marqués. Quelques heures plus tard les premières bulles commencent à apparaître .Un pansement gras est mis en place.

✓ **Le deuxième jour**

La suspension cellulaire est préparée une quinzaine de minutes avant la greffe. Pour cela les deux prélèvements sont retirés de la solution trypsinisée et lavés au physiologique dans une boîte de Petri. Des pinces fines permettent de séparer l'épiderme du derme. Les deux feuillets sont alors plongés dans une

solution nutritive et retirés après agitation énergique de la solution. Celle-ci est alors prête à être utilisée, les cellules restant seules en suspension (**Figure 24**).

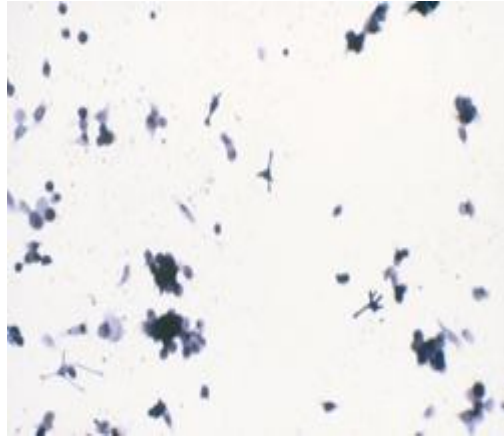


Figure24.

Suspension cellulaire mixte comprenant des kératinocytes et des mélanocytes avant transplantation.

La préparation est conditionnée dans des seringues tuberculiques par simple aspiration. Les bulles sont vidées puis remplies au fur et à mesure par la suspension ; cellulaire.

Le patient doit rester allonger une vingtaine de minutes pour permettre une bonne sédimentation cellulaire. Un pansement gras légèrement compressif est mis en place. Il doit être refait tous les 2 jours pendant 8 jours. Dès lors une simple application quotidienne de pommade vaselinée est suffisante jusqu'à la chute des croûtelettes quelques jours plus tard.

Une photothérapie (PUVA ou UVB spectre étroit) facilitant l'expansion mélanocytaire, est entreprise 4 à 5 semaines après le premier pansement. La pigmentation commence à apparaître durant le premier mois de photothérapie pour finalement confluer de façon homogène en 4 à 6 mois.

2.2.2 Greffes cellulaires par trypsinisation à chaud :

a) Technique de Olsson-Juhlin

Il s'agit d'une évolution de la technique précédente permettant un gain de temps important. En contrepartie elle est plus lourde à mettre en oeuvre.

➤ Au niveau de la zone donneuse :

Un prélèvement est réalisé sous anesthésie locale au niveau fessier avec un dermatome manuel. Une surface de $3 \times 5 \text{ cm}^2$ est suffisante. Un pansement d'alginate de est retiré 10 jours plus tard.

➤ Préparation de la suspension cellulaire :

Sous flux laminaire en milieu stérile, le greffon est lavé dans une solution à 0,20% de , 0,08 % d' diamine tétra-acétique (EDTA) dans un mélange à 80 % de phosphaté tamponné avec 20 % de milieu nutritif Joklik modifié.

Il est ensuite incubé pendant environ 50 minutes dans ce même mélange à 37°C et 5 % de CO₂ambient. Après incubation, le prélèvement est passé dans une solution d'inhibiteur de à 0,5 mg/ml. Le feuillet épidermique est alors décollé à l'aide de pinces fines.

Le feuillet dermique est plongé dans le milieu nutritif, agité quelques instants puis retiré. Le feuillet épidermique toujours plongé dans le milieu inhibiteur est raclé sur sa face basale, puis découpé. Les fragments sont déposés

dans le milieu nutritif précédent, agités pendant 30 secondes et écartés à leur tour. Le milieu inhibiteur est alors ajouté au milieu nutritif.

L'ensemble est centrifugé 7 minutes à 190 g. Le dépôt cellulaire obtenu est extrait, à nouveau centrifugé 5 minutes à 180 g, dans un autre tube de milieu de Joklik modifié. Une dernière fois le culot cellulaire est mélangé à 0,5-1 ml de milieu nutritif, puis transféré dans une seringue tuberculique par simple aspiration, prêt à être employé.

➤ **Au niveau de la zone donneuse :**

Après anesthésie locale topique (crème Emla[®]), une dermabrasion mécanique ou laser est réalisée. Les cellules sont alors directement déposées depuis l'embout de la seringue en s'aidant d'une spatule métallique. Selon la viscosité et la surface à couvrir, elles peuvent être allongées par du milieu nutritif. Un pansement siliconé (Mepitel[®]) renforcé par des compresses humides et un de Tegaderm[®] sont posés. Ils sont enlevés au huitième jour. Le patient doit rester immobilisé à l'hôpital 4 à 5 heures avant de repartir.

Une héliothérapie, voire une photothérapie complémentaire, est conseillée 1 semaine après le retrait des pansements.

b) Technique de van Geel [81] :

À l'exception du milieu nutritif différent du précédent, ce procédé reprend toutes les étapes de la technique de trypsinisation à chaud de Olsson-Juhlin, en ajoutant, en fin de traitement de l'acide hyaluronique à la suspension cellulaire finale. Cela permet un élargissement de la zone traitée et une meilleure adhérence cellulaire.

Résultats

Les trois techniques donnent des résultats équivalents sur le plan esthétique. Une phase inflammatoire de quelques semaines est constante avec un érythème persistant. Par la suite une hyperpigmentation réactionnelle est habituelle pendant encore 3 à 6 mois.

Elle s'estompe naturellement ou à l'aide de dépigmentant. On ne relève généralement pas de phénomènes cicatriciels et la pigmentation obtenue est homogène, ce qui constitue un avantage réel par rapport aux méthodes de simple transplantation chirurgicale tissulaire.

En termes d'efficacité, les deux premières méthodes sont prévues pour recouvrir des surfaces supérieures à 10 fois celle du greffon et jusqu'à 200 cm².

L'adjonction d'acide hyaluronique est censée permettre une plus grande surface de recouvrement. Néanmoins, cela doit être confirmé par des études comparatives.

Avec un peu d'expérience, toutes les localisations sont accessibles aux greffes de suspensions cellulaires, sauf peut-être les doigts où elles ont la réputation de ne pas tenir.

La seule contrainte vient de la nécessité d'un environnement hospitalier pour les deux dernières techniques.



Fig 1. African American man with generalized vitiligo. Medial aspect of foot before (A) and 5 months after (B) melanocyte-keratinocyte transplantation procedure. [84]

► Intérêt de la photothérapie post-greffe :

L'utilisation de la photothérapie en complément des transplantations de mélanocytes s'appuie sur les propriétés connues de stimulation de la migration et de la multiplication des mélanocytes, du rayonnement UV du moins avec la PUVA-thérapie. C'est d'ailleurs la première technique employée dans cette indication. Quasiment tous les types de greffes mélanocytaires sont susceptibles d'en bénéficier, tissulaires ou cellulaires.

Les études les plus nombreuses concernent les minigreffe par et les greffes de toit de bulles avec de très bons résultats. Néanmoins, il existe trop peu d'études comparatives contre placebo dans la littérature.

Depuis peu les UVB à spectre étroit sont employés avec là aussi de très bons résultats^[82].

Il n'existe pas de protocole standardisé selon le type de greffe ou de rayonnement.

En règle générale on recherche l'apparition d'un sub-érythème qu'il faut maintenir le plus longtemps possible. La cure dure de 2 à 4 mois jusqu'à l'obtention d'une repigmentation optimale, à raison de deux séances par semaine.

De même, certains auteurs préconisent une photothérapie immédiate après la greffe, mais la majorité s'accorde à attendre 3 à 4 semaines avant de commencer ce traitement.

3. Camouflage des lésions :

Dans les cas rebelles à toute thérapeutique, en particulier s'il existe des lésions des zones découvertes, contrastant nettement avec le phototype foncé de la peau saine environnante, certaines mesures cosmétiques de camouflage des lésions, relativement simples, permettent de diminuer l'inconfort des patients.

Il est ainsi possible d'atténuer l'hypomélanose par voie externe, en utilisant des produits « autobronzants » ou des bases couvrantes, ou par voie interne en utilisant les caroténoïdes.

a. AUTOBRONZANTS :

Ces produits contiennent de la dihydroxyacétone (DHA) qui provoque une oxydation des kératines de la couche cornée. La coloration apparaît quelques heures après l'application et persiste plusieurs jours. Elle disparaît progressivement avec la desquamation physiologique des cellules de la couche cornée.

La DHA n'a aucune action photoprotectrice. Il est difficile d'obtenir une répartition homogène du produit. Par ailleurs, le produit donne une coloration un peu trop jaune à la lumière du jour, souligne les irrégularités de la peau et induit un dessèchement. De très nombreuses préparations contenant de la DHA sont actuellement commercialisées sous forme de lait, d'émulsion, de mousse ou de crème.

b. BASES COUVRANTES :

Il existe des pâtes colorées très efficaces pour le camouflage de longue durée des macules de vitiligo. Ces bases résistent à l'eau, ce qui impose

l'utilisation d'une crème démaquillante pour les enlever. Elles sont photoprotectrice et existent en plusieurs teintes, permettant un choix en fonction de la pigmentation normale du sujet. Les produits les plus utilisés sont des bases couvrantes Kéfrane®, les covermarks Lydia O'Leary®, et Continuous Coverage®.

Ces thérapeutiques de camouflage présentent l'inconvénient de coûter cher et représentent malgré tout une astreinte puisqu'il faut réappliquer les produits régulièrement. Enfin, le résultat esthétique dépend de l'habileté de l'utilisateur et de son aptitude à manier le produit.

c. CAROTÉNOÏDES [2] :

Leur utilisation a été proposée pour atténuer l'inconvénient esthétique dû au vitiligo, du fait de leurs propriétés colorantes. Les carotènes, comme le β -carotène, et les xanthophylles comme la canthaxanthine sont actuellement utilisés soit séparément, soit en association .

d. MICROPIGMENTATION :

Cette technique consiste à réaliser des microtatouages sur les macules de vitiligo avec des pigments dont la teinte se rapproche de celle de la peau saine environnante.

Elle est applicable à des lésions de petite taille. Elle peut être très utile pour recolorer les lésions du dos des mains et des régions péri-unguéales. Elle peut être appliquée aux lésions des semi-muqueuses (mamelons, lèvres...). Il convient toutefois de souligner que la coloration du pigment ne suit pas les variations saisonnières de la coloration de la peau des sujets de phototypes II à IV, ce qui peut entraîner un préjudice esthétique.

4. Le soutien psychologique :

Le soutien psychologique est très important. D'une part le préjudice esthétique est très mal vécu du fait du retentissement social . En effet le regard des autres, voire leur rejet sont très difficiles à vivre . De même , le retentissement psychologique peut être important chez une jeune fille ou chez les sujet brun ou noir où le contraste avec la peau saine est très important . Dans certaines communautés le vitiligo est assimilé à la lèpre par exemple .

D'autre part , le lien probable entre choc psychoaffectif et vitiligo mérite qu'on y prête attention en se donnant la possibilité d'une prise en charge psychologique , par le biais d'une psychothérapie .

C- Indications :

Il existe en générale , une demande extrêmement forte de traitement de la part des parents ; l'abstention thérapeutique est le plus souvent très mal acceptée.

Le choix de la thérapie pour le vitiligo dépend de la gravité de la maladie, de la stabilité ou du degré de progression et du groupe d'âge du patient.

Pour les enfants. Les thérapies pédiatriques incluent les stéroïdes topiques, les immunomodulateurs topiques, la photothérapie (par exemple rayonnement ultraviolet B de bande étroite) et le calcipotriol.

Pour les patients de plus de 5 ans dont la maladie est plus grave, le rayonnement ultraviolet B de bande étroite peut être passablement efficace.

1. La corticothérapie générale :

La principale indication des corticoïdes systémique est le vitiligo d'évolution rapide afin d'en ralentir la progression

2. Les immunomodulateurs :

Dans le cas d'une maladie limitée ou localisée, les immunomodulateurs Topiques sont souvent utilisés comme thérapie de premier choix; ils sont particulièrement efficaces pour les lésions de la tête et du cou.

Certains experts recommandent leur utilisation en association initiale avec les stéroïdes topiques, par exemple, un stéroïde utilisé le matin et un immunomodulateurs la nuit pour un mois, passant ensuite à une application d'immunomodulateurs deux fois par jour.

3. La photothérapie :

La photothérapie ne sera discutée qu'en cas d'échec des autres moyens thérapeutiques .Le choix de la photothérapie se fera toujours vers celle qui est à priori la moins inductrice de risques à long terme.

La puvathérapie orale est contre indiquée chez l'enfant en raison des raison des risques carcinigènes ; ceux-ci étant majorés si la photothérapie est débutée dans le jeune âge, particulièrement chez les enfants de phototype clair .Les phototypes 1 et 2 chez l'enfant constituent une contre indication à toute photothérapie.

L'UVB thérapie sélective 331 nm est la photothérapie de choix de l'enfant de plus de 12 ans. La pénétration limitée de ces UVB limiterait le risque carcinogène cutané.

4. La chirurgie :

le pronostic de repigmentation sont très différents selon le type de vitiligo .

Vitiligo non segmentaire :

Van Geel^[84] a pu montrer dans une étude prospective contrôlée en double aveugle que les lésions greffées par suspensions cellulaires de mélanocytes et kératinocytes chez des patients dont le vitiligo pouvait être considéré comme stabilisé, conservaient dans leur majorité, une repigmentation supérieure à 70 % à 12 mois contre un gain de 5 à 7 % à 3 mois, totalement perdu dès le sixième mois pour les patients non stabilisés.

Dans ces conditions on comprend bien que seuls les vitiligos stabilisés constituent une bonne indication de greffe, en évitant les extrémités . Conventionnellement, les critères de stabilité suivants doivent être réunis^[85et 86] :

- stabilité de la lésion à traiter et absence de nouvelles taches à distance depuis 1 à 2 ans ;
- stabilité des lésions anciennes durant la même période ;
- absence de phénomène de Koebner sur cicatrice récente et sur le site donneur.
- *Grafting test* positif : présence d'une repigmentation périphérique de plus d 1 mm moins de 3 mois après implantation d'un greffon prélevé .En réalité sa présence n'est pas toujours un gage suffisant de réussite et dans certains cas la repigmentation a été obtenue malgré un *grafting test* négatif^[87].

Si ces conditions sont remplies, la transplantation mélanocytaire a de bonnes chances de réussir. Cependant, il existe un risque de dépigmentation

secondaire partiel ou total de la zone greffée dans 25% des cas dans les mois ou années qui suivent . ces dépigmentations peuvent être attribués à la persistance au niveau de la zone greffée de facteurs générateurs de phénomène de koebner (frictions ; pressions continues) mais aussi a l'évolution propre du vitiligo . de greffer un vitiligo non segmentaire, avec le risque d'une dépigmentation secondaire dans 25 à 40 % des cas durant les années qui suivent ,spécialement au niveau des extrémités.

Vitiligo segmentaire :

Le caractère non évolutif de ce type de vitiligo, explique qu'il constitue une très bonne indication de greffe mélanocytaire dont les résultats sont alors durables et stables pendant plusieurs années, voire toute la vie^[88]. Le risque de dépigmentation secondaire est pratiquement nul . Lorsque le vitiligo segmentaire touche l'enfant, il est souhaitable d'attendre jusqu'à son adolescence.

Indications selon la surface des lésions :

Inférieure à 10 cm²

Les minigreffes au punch, les greffes de toits de bulles, les greffes de peau mince en sandwich ou les greffes de suspensions cellulaires de mélanocytes et kératinocytes représentent les choix les mieux appropriés.

De 10 à 200 cm²

Les greffes de suspensions cellulaires, les greffes en peau mince et ultramine, les greffes de peau hachée après épidermabrasion par ultrasons doivent être choisies.

Au-delà de 200 cm²

Selon la zone et impact esthétique on peut envisager les greffes en filet ou plusieurs séances des techniques précédentes.

Indications selon la topographie :

Visage

On évite les minigreffes au en raison du risque de pavage.

Les greffes de suspensions cellulaires, les greffes de toits de bulles sont les mieux adaptées y compris, sous réserve d'une bonne maîtrise technique, sur les paupières et les lèvres où de bons résultats ont aussi été obtenus avec des greffes de peau fine ^[89].

Doigts

Ils constituent théoriquement une mauvaise indication de greffes. Certains ont eu cependant de bons résultats par greffes de toits de bulles et greffes de peau fine ou ultrafine.

Coudes et genoux

Leur mobilité représente une difficulté pour les greffes de peau fine et ultrafine. On préfère les suspensions cellulaires et les greffes de toits de bulles.

Mamelon, aréole mammaire et parties génitales

Les greffes de toits de bulles et les suspensions cellulaires sont les plus utilisées.



Conclusion



Conclusion

Le vitiligo est une maladie commune de la peau caractérisée par une dépigmentation acquise, idiopathique, progressive de zones de l'épiderme et de poils causée par la perte de mélanocytes.

La prévalence mondiale de cette maladie est approximativement de 0,1 à 2%. Le vitiligo se déclare dans plus de 50% des cas avant l'âge de 20 ans, il est rare chez l'enfant et exceptionnel avant l'âge de 5ans.

Malgré les nombreuses années de recherche et les différentes hypothèses élaborées, la cause du vitiligo semble encore mystérieuse.

Le diagnostic du vitiligo est surtout clinique : macules achromiques d'un blanc uniforme à et à bords convexes.

Il existe deux types de vitiligo : segmentaire et non segmentaire :

- Le vitiligo segmentaire, plus rare, présente des macules distribuées asymétriquement selon un schéma de dermatome. Ce type de vitiligo touche principalement le visage (50% des cas).
- Le vitiligo non segmentaire est caractérisé, comme le vitiligo segmentaire, par l'apparition de zones dépigmentées dues à une perte des mélanocytes. Le développement de ces tâches dépigmentées s'effectue cependant sur l'ensemble du corps et souvent de façon symétrique sans être restreint à un dermatome. Le vitiligo généralisé a tendance à évoluer par poussées imprévisibles et à se répandre beaucoup plus rapidement que le vitiligo segmentaire. Les microtraumatismes que subit la peau au quotidien contribuent au mode d'expression clinique et à l'extension du vitiligo généralisé.

Bien qu'asymptomatique, le vitiligo peut être dévastateur d'un point de vue psychologique, d'autant plus que le contraste entre les zones de dépigmentation et la couleur de peau de l'enfant affecté est important.

Peu d'essais thérapeutiques ont été réalisés chez l'enfant .En pratique, il existe peu de différences de prise en charge entre l'enfant et l'adulte .

Plusieurs traitements topiques ou systémiques sont disponibles chez l'enfant. Le délai d'action du traitement, quel qu'il soit est long, supérieur à deux ou trois mois.

Le traitement chirurgical est généralement recommandé pour le vitiligo stable et focal, lorsque le traitement médical est inefficace.

Le choix du traitement dépend de plusieurs paramètres incluant l'étendue du vitiligo, sa localisation, son retentissement sur la qualité de vie, son évolutivité et la faisabilité du traitement .Cependant, les traitements locaux seront privilégiés dans les formes localisées , en préférant le tacromolus sur le visage . les UVB seront privilégiés dans les formes étendues et évolutives . L'intérêt d'introduire précocement un traitement est justifié par la diminution du réservoir pigmentaire avec le temps.

Une nouvelle option ouvre aujourd'hui des perspectives encourageantes ; Après avoir reconstitué un épiderme à partir de cellules souches pluripotentes en 2009, l'équipe de Christine Baldeschi de l'Institut I-Stem (I-Stem/Inserm UEVE U861/AFM), dirigée par Marc Peschanski, vient de lui donner sa couleur : les chercheurs ont obtenu in vitro, avec la même stratégie, des mélanocytes fonctionnels. Cette ressource cellulaire illimitée pourrait à terme être proposée, comme alternative thérapeutique, aux patients atteints de troubles de la pigmentation de la peau, d'origine génétique ou non, tels que le Vitiligo [90].



Résumés



RESUME :

Thèse : Actualités thérapeutiques dans le vitiligo chez l'enfant

Auteur : Mlle .Hind Idrissi

Mots clés : Enfant – Vitiligo – clinique – Ethiopathogénie – Traitement

Le vitiligo est une hypomélanose acquise , survenant suite à la disparition progressive des mélanocytes de l'épiderme, des follicules pileux et des muqueuses .

Il touche 0,5 à 2% de la population générale et présente une partie importante des consultations en dermatologie. Sa prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue, mais 23 à 26 % des cas sont des enfants de moins de douze ans .

Bien que son étiologie précise soit encore inconnue, de nombreuses théories ont été proposées (génétique, auto-immune , neurale ...), la théorie auto-immune semble la plus probable du fait de l'association de vitiligo avec de nombreuses maladies auto-immunes (thyroïdite , pelade , maladie d'Addison, Diabète ...)

Dans la majorité des cas, le diagnostic est aisé grâce à des critères cliniques, il se présente le plus souvent comme des macules blanches localisées , souvent péri-orificielles .

Différentes méthodes de traitement existent, le but est la recoloration des plaques dépigmentante soit en stimulant la prolifération des mélanocytes encore en place (photothérapie, traitement locaux) ,soit en apportant des mélanocytes prélevés sur une zone saine (greffe mélanocytaire) .

Les thérapies pédiatriques incluent les stéroïdes topiques, les immunomodulateurs topiques, la photothérapie (rayonnement ultraviolet B de bande étroite) et le calcipotriol.

En cas de progression rapide de la maladie , la stabilisation peut être atteinte à l'aide de corticostéroïdes . Le traitement chirurgicale peut être envisagé dans le cas d'une maladie limitée et stable et lorsque le traitement médical semble inefficace

Une correction esthétique par camouflage est également possible.

Par ailleurs, il est recommandé aux sujets atteints de vitiligo de se protéger du rayonnement solaire.

ABSTRACT :

Thesis N°: News in vitiligo treatment in children

Author: Idrissi Hind. .

Keywords : Child – Clinical -Etiopathogenesis -Treatment.

The vitiligo is the most frequent hypomelanoses, arising further to the progressive disappearance of the melanocyte of the epidermis, the pilous follicles and the mucous membranes.

It affects 0,5 2 % of the general population and presents an important part of the consultations in dermatology. The exact prevalence in the pediatric population is unknown, but 23 in 26 % of the cases are children of less than twelve years.

Although its precise etiology is still unknown, numerous theories have been proposed (genetic, autoimmune, neural), nevertheless the autoimmune theory seems the most likely because of the association of vitiligo with numerous autoimmune diseases (thyroidite, alopecia areata, Addison's disease)

In the majority of the cases, the diagnosis is easy , thanks to clinical criteria, it appears mostly as white maculas localized , rarely as generalized depigmentation.

Different treatment methods exist whose main outcome is the recoloring plates depigmenting or by stimulating the proliferation of melanocytes in place yet (phototherapy, local treatment) or by providing melanocytes taken from a healthy area (melanocyte transplantation).

Pediatric therapies include topical steroids, topical immunomodulators, phototherapy (ultraviolet B narrow-band) and calcipotriol. In case of rapid progression of disease, stabilization may be achieved with corticosteroids. The surgical treatment may be considered in the case of limited disease and stable when medical treatment appears to be ineffective.

Correction aesthetic makeup spanning is also possible.

In addition, it is recommended that patients with vitiligo protect themselves from sunlight.

ملخص

الأطروحة: آخر المستجدات في علاج البرص عند الأطفال

من طرف: هند إدريسي

الكلمات الأساسية: طفل ، برص ، الطب السريري، إتيوباتوجينيا، علاج.

البرص هو فقدان تصبغ الجلد، بسبب إختفاء تدريجي للخلايا الصباغية في البشرة، بصيالات الشعر والأغشية المخاطية.

يشكل البرص السبب المتكرر للاستشارات الطبية، ويصاب 0.5 الى 1% من عامة السكان. فيما يخص الأطفال المصابين نسبة التي تقل أعمارهم عن 12 سنة تتراوح ما بين 23 و 26%.

وعلى الرغم من أن السبب لا يزال غير معروف، إلا أنه تم اقتراح العديد من النظريات (الوراثية، المناعة الذاتية، والعصبية...)، لكن نظرية المناعة الذاتية تبدو الأرجح بسبب ارتباط البرص بالعديد من أمراض المناعة الذاتية: التهاب الغدة الدرقية، داء الثعلبية، داء أديسون ... في معظم الحالات ، من السهل التشخيص وذلك بفضل المعايير السريرية، يبدو في معظم الأحيان على شكل بقع بيضاء نادرا مانجد تصبغ معمم.

تتعدد طرق العلاج ومن أهم النتائج المنتظرة إعادة التلوين من خلال تحفيز انتشار الخلايا الصباغية (العلاج بالضوء)، أو من خلال زرع الخلايا الصباغية التي اتخذت من منطقة صحية (زرع الخلايا الصباغية) .

علاج الأطفال يشمل الستيرويدات الموضعية، العلاج بالضوء B فوق البنفسجية ضيقة النطاق، وكلسبتريول.

يمكن الجوء إلى العلاج الجراحي في حالة البرص المحدود والمستقر، أو عند فشل العلاج الطبي.

ويمكن الجوء أيضا إلى ماكياج للتصحيح.

وبالإضافة إلى ذلك، فمن المستحسن على المرضى الذين يعانون من البرص حماية أنفسهم من أشعة الشمس.



Bibliographie



Bibliographie

- [1] **Cho S, kang HC , Hahm JH .**
Characteristics of vitiligo in Korean children . *Pediatr Dermatol* 2000;20:189-93
- [2] **Handa S , Dogra S .**
Epidemiology of childhood vitiligo : a study of 625 patients from North india . *Pediatr Dermatol* 2003;20:20710
- [3] **Prcic S , Duran V , pojlacki M.**
vitiligo in childhood . *Med pregl* 2002,55:475-80
- [4] **Xue-Jun Zhang , Jian-Jun Chen , Jiang-Bo Liu** The genetic concept of vitiligo, *Journal of Dermatological Science* (2005) 39, 137—146.
- [5] **Fain PR, Gowan K, LaBerge GS, Alkhateeb A, Stetler GL, Talbert J, Bennett DC, Spritz RA. A**
genomewide screen for generalized vitiligo: confirmation of AIS1 on chromosome 1p31 and evidence for additional susceptibility loci. *Am J Hum Genet.* 2003 ; 72 : 1560-4.
- [6] **Spritz RA, Gowan K, Bennett DC, Fain PR.**
Novel Vitiligo Susceptibility Loci on Chromosomes 7 (AIS2) and 8 (AIS3), Confirmation of SLEV1 on Chromosome 17, and Their Roles in an Autoimmune Diathesis. *Am J Hum Genet* 2004 ; 74 :188-91

- [7] **Casp CB, She JX, McCormack WT.**
Genes of the LMP/TAP cluster are associated with the human autoimmune disease vitiligo. *Genes Immun* 2003 ; 7 : 492-9.
- [8] **Wang Y, Xiao Y, Zhao YM, Liu YX, Wang LM, Gao DK, et al.**
Study on association between vitiligo and HLA class I antigens .*Chin J Dermatol* 2000;33:407—9
- [9] **Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, BennettDC, Spritz RA.**
Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in caucasian probands and their families . *Pigment Cell Res* 2003;16:208-14.
- [10] **Kemp EH, Weetman AP, Gawkrödger D.**
Humoral Immunity. *Vitiligo*, M. Picardo and A.Taieb, eds.Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 248-255.
- [11] **Kemp EH, Gavalas NG, Gawkrödger DJ, Weetman AP.**
Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo. *Autoimmunity Reviews* 2007, 6, p.138-142
- [12] **Prcic S, Duran V, Poljacki M.**
Vitiligo in childhood. *Med Pregl* 2002 ; 55 : 475-80.
- [13] **Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP.**
Autoimmune aspects of vitiligo. *Autoimmunity* 2001; 34: 65-77.

- [14] **K, Van Geel N, Naeyaert JM.**
Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res* 2003; 16:90-100.
- [15] **Neumeister P, Strunk D, Apfelbeck U, Sill H, Linkesch W.**
Adoptive transfer of vitiligo after allogeneic bone marrowtransplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2000 ; 9212 : 1334-5.A
- [16] **Alajlan A, Alfadley A, Pedersen KT.**
Transfer of vitiligo after allogeneic bone marrow transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2002 ; 46: 606-10.
- [17] **Kemp EH, Weetman AP, Gawkrödger D.**
Humoral Immunity. *Vitiligo*, M. Picardo and A.Taieb, eds.Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 248-255.
- [18] **Kemp EH, Gavalas NG, Gawkrödger DJ, Weetman AP.**
Autoantibody responses tomelanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo. *Autoimmunity Reviews* 2007, 6, p.138-142
- [19] **Gottumukkala RV, Waterman EA, Herd LM, Gawkrödger DJ, Watson PF, WeetmanAP, Kemp EH.**
Autoantibodies In vitiligo patients recognize multiple domains of The melanin-concentrating hormone receptor. *J Invest Dermatol.* 2003 ;121: 765-70.

- [20] **Kemp EH, Waterman EA, Hawes BE et al.**
The melanin-concentrating hormone receptor 1, a novel target of autoantibody in vitiligo . J Clin Invest 2002; 109 : 923-30.
- [21] **Li YL, Yu CL, Yu HS.**
IgG anti-melanocyte Antibodies purified from patients with active vitiligo induce HLA-DR and Intercellular adhesion molecule-1 Expression and an increase In interleukin-8 Releaseby melanocytes. J Invest Dermatol 2000;115: 969-73.
- [22] **Van den Wijngaard R, WankowiczKalinska A, Le Poole C, Tigges B, Westerhof W, Das P.**
Local Immune response in skin of generalized vitiligo patients. Destruction Of melanocytes is associated with the prominent presence of CLA+ T Cells at the perilesional site. Lab Invest 2000 ; 80 : 1299-309.
- [23] **Palermo B, Campanelli R, Garbelli S, Mantovani S, Lantelme E, Brazzelli V et al .**
Specific cytotoxic T lymphocyte responses against Melan-A/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 : 326-32.

- [24] **Le Gal FA, Avril MF, Bosq J, Lefebvre P, Deschemin JC, Andrieu M, Dore MX, Guillet JG.**
Direct evidence for the role for antigen-specific CD8 (+) T cells in melanoma-associated vitiligo. *J Invest Dermatol* 2001 ; 117 : 1464-70.
- [25] **WankowiczKalinskaA,vandenWijngaardRM,TiggesBJ,Westerhof W,OggGS,CerundoloV,et al.**
Immunopolarization of CD4C and CD8CT cellstoType-1like is associated with melanocyte loss in humanvitiligo . *LabInvest* 2003;83:683e95.
- [26] **MorettiS,SpallanzaniA,AmatoL,HautmannG,GalleraniI,FabianiM,etal.**
Newin sights into the pathogenesis of vitiligo:imbalance of epidermalcytokinesat sites of lesions .*Pigment CellRes* 2002;15:87e92
- [27] **G. Neural pathogenesis. In: Hann Sk, Nordlund JJ.**
Vitiligo. Oxford: Blackwell Science ; 2000 pp. 142-50.
- [28] **Lazarova R, Hristakieva E, Lazarov N, Shani J.**
Vitiligo-related neuropeptides in nerve fibers of the skin. *Arch Physiol Biochem* 2000 ; 108 : 262-7.
- [29] **Cario-Andre M, Gauthier Y, Pain C, Taieb A.**
SP-21 Ex vivo vitiligo vs control melanocyte susceptibility to catecholamines and hydrogen peroxide. *Pigment Cell Res* 2003 ; 16 : 587-8.

- [30] **Cucchi ML, Frattini P, Santagostino G, Preda S, Orecchia G.**
Catecholamines increase in the urine of non-segmental vitiligo especially during its active phase. *Pigment Cell Res* 2003 ; 16 : 111-6.
- [31] **K, Chen H, Park JS, Thomas PD.**
Increased Sensitivity melanocytes of to oxidative stress and abnormal expression of tyrosinase-related protein in vitiligo. *Br J Dermatol* 2001; 144 ; 55-65.
- [32] **Boisseau-Garsaud AM, Garsaud P, LejolBoisseau H, Robert M, Quist D, ArveilerB.**
Increase in total blood antioxidant status and selenium levels in black patients with active vitiligo. *Int J Dermatol* 2002 ; 41 : 640-2.
- [33] **Gauthier Y and Benzekri L., M. Picardo and A.Taieb,**
The Koebner's phenomenon. *Vitiligo* eds. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 167-173
- [34] **Van Geel N, Speeckaert R, Taieb A, Picardo M, Bohm M, , , Ezzedine K, Gauthier Y, et al**
VETF members Koebner's phenomenon in vitiligo: European position paper. *Pigment Cell Melanoma Res* 2011, 24, p. 564-573
- [35] **Mazereeuw-Hautier J , Bezio S , Mahe E , bodmer C , eschard C , viseux V , et al .**
Groupe de recherche Clinique en dermatologie pédiatrique (GRCDP). Segmental and non segmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics : a propriospective observational study . *J Am Acad Dermatol* 2010;62:945-9

- [36] **Jainsankar TJ ,Baruah MC, Garg BR.**
Vitiligo in children .int J Dermatol 1992 ;31:621-3
- [37] **T. Passeron, J.-P. Ortonne**
Physiopathology and genetics of vitiligo.Journal of Autoimmunity 25
(2005) 63e68
- [38] **Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, Levy RM, Kundu R, Mancini AJ, et al.**
The relationship between family medical history and childhood vitiligo.
J Am Acad Dermatol 2006;55:238-44.
- [39] **Paller AS, Mancini AJ.**
Disorders of pigmentation. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. Hurwitz
clinical pediatric dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;
2006. p. 265-305.
- [40] **Taieb A.**
Vitiligo as an inflammatory skin disorder: a therapeutic perspective.
*Pigment Cell
Melanoma Res.* 2011 Nov 19. doi: 10.1111/j.1755-148X.2011.00939.
- [41] **Aslanian FP, Filgueira A, Cuzzi T, Vergier B.**
Histopathology. Vitiligo ed par Picardo M. et Taieb A. Berlin
Heidelberg: Springer, 2010, p. 25-32.

- [42] **Kim YC, Kim YJ, Kang HY, Sohn S, Lee ES..**
Histopathologic features in vitiligo. *Am J Dermatopathol*, 30, p. 112-116. Weedon D, Strutton G. Disorders of pigmentation. *Skin pathology*, 2nd edn. London: 2002, Churchill Livingstone, p. 321-341.
- [43] **Panuncio AL, Vignale R.**
Ultrastructural studies in stable vitiligo. *Am J Dermatopathol* 2003, 25(1), p. 16-20.
- [44] **Lee SJ, Cho SB, Hann SK**
Classification of vitiligo. In: Gupta S, Olsson M, Kanwar AJ, Ordonne JP. *Surgical management of vitiligo*. Blackwell, Oxford, 2007, p. 20-30
- [45] **Hann SK, Gauthier Y, Benzekri L.**
Segmental vitiligo. *Vitiligo*, M. Picardo and A. Taieb, eds. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 41-50.
- [46] **Taieb A, Picardo M.**
Epidemiology, Definitions and Classification. *Vitiligo*, M. Picardo and A. Taieb, eds. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 13-24.
- [47] **Passeron T .**
Troubles pigmentaire .EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), traité de Médecine Akos ,2-0660,2011 .
- [48] **MARIA ISABEL HERANE, MD.**
VITILIGO AND LEUKODERMA IN CHILDREN. *Clinics in Dermatology* .2003;21:283–295

- [49] **Mazereeuw-Hautier, MD, PhD, Sophie Bezio, Emmanuel Mahe, MD, Christine Bodemer, et al**
Segmental and non segmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics: A prospective observational study .Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 62, Issue 6, June 2010, Pages 945–949
- [50] **A.Ammour ,T .Jouary , A . Taieb , J.Mazereeuw-Hautier .**
Le vitiligo de l'enfant ,Annales de dermatologie (2010) 137,654-658\$
- [51] **Palit A, Inamadar AC. Childhood vitiligo.**
Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012;78:30-4
- [52] **Pagovich OE , Silverberg JI , freilich E , Silverberg NB .**
thyroid anomalies in pediatric patients with vitiligo in new york city cutis 2008 ; 81:463-6
- [53] **Prcic S, Djuran V, Mikov A, Mikov I.**
Vitiligo in children. Pediatr Dermatol 2007;24:666.
- [54] **Lacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marena S, Capitanio B, Leone G, et al.**
Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. Dermatology 2005;210:26-30.
- [55] **Bahadoran P., Lipsker D.**
Leucodermies .EMC(Elsevier SAS, paris), Dermatologie,98,585-A-10,2005 .

- [56] **Parsad D.**
Natural history and prognosis. *Vitiligo*, M. Picardo and A. Taieb, eds. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, p. 139-142.
- [56'] **Tamesis ME, Morelli JG. Vitiligo**
treatment in childhood: A state of the art review. *Pediatr Dermatol* 2010;27:437-45.
- [57] **Ortel B, Petronic-Rosic V, Calzavara-Pinton P.** Phototherapeutic options for vitiligo .In: Krutmann J, Hönigsmann H, Elmetts CA, Bergstresser PR, editors . *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Heidelberg: Springer; 2009. pp. 151-83.
- [58] **Njoo MD, Bos JD, Westerhof W.**
Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:245-53.
- [59] **Kanwar AJ, Dogra S.**
Narrow band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:332-6.
- [60] **Brazzelli V, Prestinari F, Castello M, Bellani E, Roveda E, Barbagallo T, et al.**
Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B narrow band (311nm). *Pediatr Dermatol* 2005;22:257-61.
- [61] **JEANMOUGIN M.**
Photothérapie du vitiligo : préférer les UVB-TL01 à la PUVA . *J Dermatol*, 2000

- [62] **Lotti Tm, Menchini G, Andreassi L.**
UVB radiation microphototherapy. An elective treatment for segmental vitiligo. *J Eur Acad Derm Venereol*, 1999, 13 : 102-108.
- [63] **M.D. Njoo, MD, J.D. Bos, MD, PhD, W. Westerhof, MD, PhD**
Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy .
Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 42, Issue 2, Part 1, February 2000, Pages 245–253
- [64] **Kwintar J , Pelletier j, Khambalia A ,pope E.**
high-potency steroid use in children with vitiligo: a retrospective study
. *J Am Acad Dermatol* 2008;56:236-41
- [65] **Khalid M, Mujtaba G.**
Response of segmental vitiligo to 0.05 p. 100 clobetasol propionate cream. *Int J Dermatol*, 1998, 37 : 701-708.
- [66] **Julie V Schaffer, MD, Jean L Bologna, MD**
The treatment of hypopigmentation in children .*Clinics in Dermatology*, Volume 21, Issue 4, July–August 2003, Pages 296–310
- [67] **Felsten,Alikhan,andPetronic-Rosic**
Vitiligo: Treatment options and approach to treatment .
*JAmAcadDermatol*2011;65:493-514.

- [68] **Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT.**
Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:789-91.
- [69] **Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D.**
Topical tacrolimus for treatment of childhood vitiligo in Asians. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:589-92.
- [70] **Farajzadeh S , Daraei Z, Esfandiarpour I , Hosseini SA .**
The efficacy of pimecrolimus 1% CREAM with microdermabrasion in the treatment of non segmental childhood vitiligo . *Pediat Dermatol* 2009;26:268-91
- [71] **Travis LB, Silverberg NB.**
Calcipotriene and corticosteroid combination therapy for vitiligo. *Pediatr Dermatol* 2004;21:4958.
- [72] **Kullavanijaya P, Lim HW. Topical calcipotriene and narrowband ultraviolet B in the treatment of vitiligo.** *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:24851
- [73] **Cherif F, Azaiz MI, Ben Hamida A, Ben O, Dhari A.**
Calcipotriol and PUVA as treatment for vitiligo. *Dermatol Online J* 2003;9:4.
- [74] **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 .

- [75] **Tsukamoto K., Osada A., Kitamura R., Ohkouchi M., Ohkouchi M., Shimada S. , et al.**
Approaches to repigmentation of vitiligo skin: new treatment with ultrasonic abrasion, seed-grafting and psoralen plus ultraviolet a therapy *Pigment Cell Res.* 2002 ; 15 : 331-334
- [76] **Gupta S., Ajith C., Kanwar A.J., Kumar B.**
Surgical pearl: standardized suction syringe for epidermal grafting *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005 ; 52 : 348-350
- [77] **Czajkowski R.**
Comparison of melanocyte transplantation methods for the treatment of vitiligo *Dermatol. Surg.* 2004 ; 30 : 1400-1405 [[cross-ref](#)]
- [78] **Olsson M.J., Juhlin L.**
Long-term follow-up of leukoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultra-thin epidermal sheets and basal cell layer suspension *Br. J. Dermatol.* 2002 ; 147 : 893-904
- [79] **Olsson M.J.**
Treatment of leukoderma by transplantation of ultra-thin epidermal sheets *Surgical management of vitiligo* London: Blackwell Publishing (2007). 114-122
- [80] **Lahiri K., Malakar S., Sarma N., Banerjee U.**
Repigmentation of vitiligo with punch grafting and narrow-band UVB (311 nm): a prospective study *Int. J. Dermatol.* 2006 ; 45 : 649-655

- [81] **Van Geel N., Ongenae K., De Mil M., Naeyaert J.M.**
Modified technique of autologous noncultured epidermal cell transplantation for repigmenting vitiligo: a pilot study *Dermatol. Surg.* 2001 ; 27 : 873-876
- [82] **Lahiri K., Malakar S., Sarma N., Banerjee U.**
Repigmentation of vitiligo with punch grafting and narrow-band UVB (311 nm): a prospective study *Int. J. Dermatol.* 2006 ; 45 : 649-655
- [83] **Thierry Passeron, MD, Jean-Paul Ortonne, MD**
Use of the 308-nm excimer laser for psoriasis and vitiligo .Clinics in Dermatology, Volume 24, Issue 1, January–February 2006, Pages 33–42
- [84] **Richard H. Huggins, MD, Marsha D. Henderson, MD, Sanjeev V. Mulekar, and al**
Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in the treatment of vitiligo: The experience of an academic medical center in the United States .Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 66, Issue 5, May 2012, Pages 785–793
- [85] **Van Geel N., Ongenae K., De Mil M., Haeghen Y.V., Vervaeet C., Naeyaert J.M.**
Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmentation vitiligo *Arch. Dermatol.* 2004 ; 140 : 1203-1208

[86] Mulekar S., Lahiri K.

How unstable is the concept of stability in surgical repigmentation of vitiligo? *Dermatology* 2000 ; 201 : 182-183

[87] Wu C.S., Yu H.S., Chang H.R., Yu C.L., Wu B.N.

Cutaneous blood flow and adrenoceptor response increase in segmental-type vitiligo lesions *J. Dermatol. Sci.* 2000 ; 23 : 53-62

[88] Sanjeev V., Mulekar S.

Long-term follow-up study of segmental and focal vitiligo treated by autologous, noncultured melanocyte-keratinocyte cell transplantation *Arch. Dermatol.* 2004 ; 140 : 1211-1215

[89] Gupta S., Kumar B.

Epidermal grafting in vitiligo. Influence of age, site of lesion and type of disease on outcome *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003 ; 49 : 99-104

[90] Xavier NISSAN¹, Lionel LARRIBERE¹, Manoubia SAIDANI¹, Ilse HURBAIN²³, Cedric DELEVOYE²³, Jessica FETEIRA⁴⁵, and al .

Functional melanocytes derived from human pluripotent stem cells engraft into pluristratified epidermis. Proceedings of the National Academy of Sciences, 19 août 2011

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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 20

سنة: 2013

آخر المستجدات في علاج البرص عند الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: هند إدريسي

المزودة في: 18 شتنبر 1986 بأزرو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طفل - برص - الطب السريري - إتيوباتوجيني - علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بن تهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيد: التهامي بنوشن

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة المنصوري

أستاذة في التشريح الدقيق