

ANNEE: 2010

THESE N°: 205

**LA PLACE DES DERMOCORTICOÏDES
DANS LE TRAITEMENT DU VITILIGO CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 8 CAS)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Houda MELHAOUI Ep. Khalid BENABDALLAH

Née le 03 Janvier 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Enfant – Vitiligo – Clinique – Etiopathogénie – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mr. M. ABDELHAK

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم
الحكيم

سورة البقرة:

آية ٢١

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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 Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
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 :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida*

Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed
- 58. Pr. KHARBACH Aïcha
- 59. Pr. MANSOURI Fatima
- 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 61. Pr. SEDRATI Omar*
- 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 64. Pr. ATMANI Mohamed*
- 65. Pr. AZZOUI Abderrahim
- 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 70. Pr. BENSOUDA Yahia
- 71. Pr. BERRAHO Amina
- 72. Pr. BEZZAD Rachid
- 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 74. Pr. CHANA El Houssaine*
- 75. Pr. CHERRAH Yahia
- 76. Pr. CHOKAIRI Omar
- 77. Pr. FAJRI Ahmed*
- 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 79. Pr. KHATTAB Mohamed
- 80. Pr. NEJMI Maati
- 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH
- 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOUDA Adil
- 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie

89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUDAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie

130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAoui Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146. Pr. BENAZZOuz Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAoui Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOuar Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale

- 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 172. Pr. MOULINE Soumaya
- 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

- 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 177. Pr. BEN AMAR Abdesslem
- 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 179. Pr. BIROUK Nazha
- 180. Pr. BOULAICH Mohamed
- 181. Pr. CHAOUIR Souad*
- 182. Pr. DERRAZ Said
- 183. Pr. ERREIMI Naima
- 184. Pr. FELLAT Nadia
- 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 186. Pr. HAIMEUR Charki*
- 187. Pr. KANOUNI NAWAL
- 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 191. Pr. NAZI M'barek*
- 192. Pr. OUAHABI Hamid*
- 193. Pr. SAFI Lahcen*
- 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 196. Pr. AFIFI RAJAA
- 197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 198. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 199. Pr. BENOMAR ALI
- 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 201. Pr. ER RIHANI Hassan
- 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 203. Pr. KABBAJ Najat
- 204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

- 205. Pr. BENKIRANE Majid*
- 206. Pr. KHATOURI ALI*
- 207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phthisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phthisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Saïd	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

293. <u>Décembre 2002</u>	
294. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
295. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
296. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
297. Pr. AOURLAH Aziz*	Gastro-Entérologie
298. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
299. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
300. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
301. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
302. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
303. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
304. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
305. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
306. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
307. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
308. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
309. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
311. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
312. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
313. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
314. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
315. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
316. Pr. IKEN Ali	Urologie
317. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. JAAFAR Abdelouhab*	Traumatologie Orthopédie
319. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
320. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
321. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
322. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
323. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
324. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
325. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
326. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
327. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
328. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
329. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
330. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
331. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
332. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
333. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
334. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 335. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 336. Pr. AMRANI Mariam
- 337. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 338. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 339. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 340. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 341. Pr. BOULAADAS Malik
- 342. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 343. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 344. Pr. CHERRADI Nadia
- 345. Pr. EL FENNI Jamal*
- 346. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 347. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 348. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 349. Pr. HACHI Hafid
- 350. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 351. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 352. Pr. KHABOUZE Samira
- 353. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 354. Pr. LEZREK Mohammed*
- 355. Pr. MOUGHIL Said
- 356. Pr. NAOUMI Asmae*
- 357. Pr. SAADI Nozha
- 358. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 359. Pr. TARIB Abdelilah*
- 360. Pr. TIJAMI Fouad
- 361. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 362. Pr. ABBASSI Abdellah
- 363. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 364. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 365. Pr. ALLALI Fadoua
- 366. Pr. AMAR Yamama
- 367. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 368. Pr. AZIZ Nouredine*
- 369. Pr. BAHIRI Rachid
- 370. Pr. BARKAT Amina
- 371. Pr. BENHALIMA Hanane
- 372. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 373. Pr. BENYASS Aatif
- 374. Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie

- 375. Pr. BOUKLATA Salwa
- 376. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 377. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 378. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 379. Pr. HAJJI Leila
- 380. Pr. HESSISSEN Leila
- 381. Pr. JIDAL Mohamed*
- 382. Pr. KARIM Abdelouahed
- 383. Pr. KENDOUSSI Mohamed*
- 384. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 385. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 386. Pr. NIAMANE Radouane*
- 387. Pr. RAGALA Abdelhak
- 388. Pr. SBIHI Souad
- 389. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 390. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 424. Pr. AFIFI Yasser
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Itissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*

Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie

- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana
- 456. Pr. SOUALHI Mouna
- 457. Pr. TELLAL Saida*
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

- 458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
- 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
- 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
- 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
- 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
- 463. Pr. TOUATI Zakia
- 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
- 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
- 466. Pr. SELKANE Chakir *
- 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
- 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
- 469. Pr. EL ABSI Mohamed
- 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
- 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
- 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
- 473. Pr. GHARIB Noureddine
- 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
- 475. Pr. ISMAILI Nadia
- 476. Pr. MASRAR Azlarab
- 477. Pr. RABHI Monsef *
- 478. Pr. MRABET Mustapha *
- 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
- 480. Pr. SEFFAR Myriame
- 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
- 482. Pr. MRANI Saad *
- 483. Pr. GANA Rachid
- 484. Pr. ICHOU Mohamed *
- 485. Pr. TACHFOUTI Samira
- 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
- 487. Pr. MELLAL Zakaria
- 488. Pr. AMMAR Haddou *
- 489. Pr. AOUI Sarra
- 490. Pr. TLIGUI Houssain
- 491. Pr. MOUTAJ Redouane *

Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie
Biochimie
Biochimie
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie plastique
Chirurgie vasculaire périphérique
Dermatologie
Hématologie biologique
Médecine interne
Médecine préventive santé publique et hygiène
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Virologie
Neuro chirurgie
Oncologie médicale
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
Parasitologie
Parasitologie
Parasitologie

492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik

Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie

Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Pédiatrie
 Pneumo-ptisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Physiologie
 Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques

7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Génétique Humaine
 Microbiologie
 Biochimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

À ceux qui me sont les plus chers

À ceux qui toujours crus en moi

À ceux qui m'ont toujours encouragé

✍ Je dédie cette thèse à ... ✨



A mon cher père

Melhaoui Benyouness

Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.



A ma très chère mère

Ettouil Najat

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.



A mon cher mari
Khalid Benabdallah

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments d'estime, de considérations, de respect et d'amour envers toi.

Je remercie Dieu. Le clément de m'avoir offert une âme sœur amoureuse, compréhensive et indulgente.

Ce travail n'aurait pu voir le jour sans ton aide, ton soutien, ta compréhension et ton amour; tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller puisses tu trouver dans ce travail le témoignage de mon amour le plus sincère.



A mes très chers frères.

Mohammed Et Abderrahmane

A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite à tous beaucoup de réussite dans vos études mais aussi dans tout le reste.



A mes beaux parents

Amina et Mohammed Benabdallah

Vous êtes devenus pour moi de vrais parents.

Vous nous avez comblés, moi et Khaled, de votre gentillesse, de votre soutien et de votre bienveillance. Je ne saurais vraiment pas vous remercier assez.

J'espère que dieu vous procure santé, longue vie et bonheur.



*A mon beau frère Oussama
et ma belles sœur SARA et son mari ADIL*

Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été une grande source de motivation pour moi.

Votre aide m'a toujours été précieux. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.



A mes grands Parents maternels

Vos prières furent pour moi d'un grand réconfort.

En témoignage de mon respect veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

Je vous aime très fort

Que dieu vous procure santé et longue vie.

A la mémoire de mes grands Parents paternels

J'aurai bien aimé que vous soyez parmi nous pour que vous nous partagiez ce bonheur.

Puisse dieu vous réserver sa démenche à sa bien large miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis auprès des prophètes et des saints



A mes chers oncles Ali ,Rachid et Abderrahime,

A ma tante Samira et leurs familles

A mes cousins et cousines,

En témoignage de l'affection que je vous ai toujours réservé.

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de
mes sentiments les plus chaleureux,*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

Puisse dieu vous procurer santé et bonheur.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
affection la plus sincère.*



A mes chères amies
Bouchra et Hanane et Adila

Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours. Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serez toujours reconnaissante. Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

A mes amies : Halima, Nada, F-Z, Zineb ,
Safae et Hasna,

Tous ceux ou celles que j'aurais omis de citer Que dieu vous bénisse.





Remerciements



A notre maître et Présidente de thèse

MR BENTAHILA ABDELALI

Professeur d'enseignement supérieur en pédiatrie

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.



A notre maître et rapporteur de thèse

Madame le professeur JABOURIK-FATIMA

Professeur Agrégée de pédiatrie.

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance



À notre maître et juge de thèse

Mr. THAMI BENOUCHE

Professeur de pédiatrie

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons toujours été impressionné par vos qualités humaines et professionnelles.

Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre éternelle reconnaissance.



A notre maître et juge de thèse

Mr ABDELHAKK M'BAREK

Professeur agrégé en chirurgie-pédiatrique.

Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges.

En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.

Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.



Sommaire

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	4
RAPPEL SUR LA PEAU	8
I.Rappel Embryologique de la peau	9
II.Rappel Histologie de la peau	12
A.L'épiderme:	13
B.Le derme:	19
C.L'hypoderme:	20
LES DERMOCORTICOIDES	8
I.CHIMIE DES CORTICOIDES	23
A.Origine des corticoïdes:	23
B.Structure chimique des corticoïdes:	26
C.Relation structure-activité:	29
II.LA PHARMACOLOGIE DES DC	32
A.Classification des dermocorticoïdes	32
B.Propriétés des dermocorticoïdes:	35
C.Données pharmacologiques sur les dermocorticoïdes:	37
III.LA PHARMACOCINETIQUE DES DC	38
IV.LES EFFETS SECONDAIRES DES DERMOCORTICOIDES	41
A.Les effets secondaires locaux:	41
B.Les effets secondaires systémiques:	43
V.LES CONTRES INDICATIONS:	44
A.Les dermatoses associées	44
B.Les dermatoses faciales :	45

LE VITILIGO	46
I.Epidémiologie.....	47
II.L'étiopathogenie du vitiligo	47
III.LE DIAGNOSTIC DU VITILIGO:.....	54
A.Diagnostic clinique:	54
B.Diagnostic paraclinique:.....	64
C.Diagnostic différentiel.....	66
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	68
A.Le but du traitement :	70
B.Les moyens thérapeutiques:	70
C.Indications:	93
LES DERMOCORTICOÏDES ET VITILIGO	97
I.Mécanisme d'action des corticoïdes:.....	98
II.Efficacité des dermocorticoïdes dans le vitiligo:	99
A.Le type clinique du vitiligo:	99
B.L'activité de la maladie	102
C.Le site des lésions.....	103
D.La couleur de la peau:	104
E.'activité du dermocorticoïde:	105
B.Modalité de prescription:.....	105
1. Choix du dermocorticoïde:.....	105
2. Rythme de prescription et surveillance:	106
MATERIELS ET METHODES	108
RESULTAS.....	111
DISCUSSION ET ANALYSE DES RESULTATS	
CONCLUSION.....	121
RESUME.....	126
BIBLIOGRAPHIE	130

Liste des abréviations

CBG	: Cortisol binding globuline
ACTH	: Adreno-cortico-trophic hormone
CRH	: Corticotrophine realising hormone
SNC	: Systeme nerveux central
TSH	: Throïd stimulating factor (hormone thyroïdienne)
MBEH	: Monobenzyléther l'hydroquinone
DC	: Dermocorticoïde
CMV	: Cytomégalovirus
UVA	: Ultra-violet A
UVB	: Ultra-violet B



Introduction



Le vitiligo est une leucodermie circonscrite acquise, touche 0,5% à 2% de la population générale et représente une partie importante des consultations en dermatologie. La prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue, mais 23 à 26 % des cas sont des enfants de moins de douze ans.

Sa pathogénie est indéterminée, et l'association à d'autres maladies est possible (pelade, thyroïdite, eczéma...). Le vitiligo se caractérise par une disparition progressive des mélanocytes de l'épiderme, des follicules pileux et des muqueuses.

Dans la majorité des cas, le diagnostic est aisé, voire évident, grâce à des critères cliniques (aspect des lésions; répartition ; l'évolutivité) sans qu'il soit nécessaire de pratiquer une biopsie cutanée. Il se présente le plus souvent comme des macules blanches localisées, plus rarement comme une dépigmentation généralisée

Des progrès thérapeutiques ont été réalisés ces dernières années et de nouvelles options ouvrent aujourd'hui des perspectives encourageantes qui consistent en une irradiation par les ultraviolets B de spectre étroit, le laser excimer 308nm, les immunomodulateurs topiques et d'autres nouvelles approches.

Les dermocorticoïdes ont constitué un très grand progrès dans le traitement des dermatoses essentiellement dans le vitiligo vu leurs effets immunosuppresseurs et anti inflammatoires.

Il existe actuellement une vingtaine de molécules différentes qui sont classées suivant leur puissance, leur prescription doit obéir à des principes d'utilisation afin d'avoir le bénéfice maximal avec le minimum d'effets secondaires.

Notre travail effectué au Service de pédiatrie P4 à l'HER est une étude prospective d'une série de 8 patients atteints de vitiligo et traités par des dermocorticoïdes classe 2. Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité des dermocorticoïdes sur les lésions de vitiligo chez l'enfant avec une revue de la littérature.



Historique



HISTORIQUE ^[1-2]

Le vitiligo est une affection de la peau connue depuis des temps immémoriaux. En effet, il est fait mention du vitiligo pour la première fois au temps des pharaons sur le papyrus d'Ebers. Le nom de vitiligo fut utilisé pour la première fois par Celsius au 2^e siècle de notre ère.

La première description précise du vitiligo, a été réalisée en 1911 par Pearson. Le vitiligo est ainsi décrit comme une dépigmentation circonscrite acquise, de cause inconnue, atteignant la peau et les poils, il est caractérisé par une disparition progressive des cellules pigmentaires ou mélanocytes au niveau de l'épiderme. L'aspect des tâches est blanc ivoire et les contours, plus ou moins réguliers, sont fréquemment hyperpigmentés. Par ailleurs, les tâches sont distribuées la plupart du temps d'une manière symétrique. Une telle description a permis d'individualiser le vitiligo des autres dépigmentations de la peau, existant dès la naissance (piebaldisme, albinisme) ou apparaissant au cours de la vie.

Les premiers essais thérapeutiques pour obtenir une repigmentation du vitiligo ont été réalisés aux alentours de 1400 av.J.-C.

En effet, dans le livre sacré indien Antharva Veda les auteurs recommandaient l'absorption de graines de " Psoralea Coryfolia " associée à des expositions solaires répétées par les patients porteurs de vitiligo.

Au 11^e siècle de notre ère Ibn El Bitar a décrit un traitement du vitiligo associant des expositions solaires répétées à la prise de graines d'une plante qui pousse abondamment dans la vallée du Nil et qui est " l'Ammi Majus ".

En 1911, les psoralènes ont été pour la première fois extraits des plantes.

Dès 1941 des recherches ont été effectuées en Egypte sur les vertus thérapeutiques des psoralènes vis-à-vis du vitiligo. La poudre préparée à partir de " l'Ammi Majus " contient trois composés essentiels : ammoldin (8 methoxypsoralen), ammoldin (8 iso metoxypsoralen) et la majudin (5 methoxypsoralen).

El Mofty en 1948 fut le premier médecin à traiter des patients porteurs de vitiligo avec des comprimés de 8 Methoxypsoralen (Meladinine). Les psoralènes peuvent être extraits à partir de nombreuses plantes appartenant à quatre familles :

- ✧ Ombellifères : persil, panais, céleri, fenouil, Ammi-Majus.
- ✧ Rutacées : bergamote, citron, tilleul, gironfle.
- ✧ Légumineuses : Psoralea corylifolia, Xantoxylum.
- ✧ Moracées : ficus.

Les tisanes marocaines, l'herbe de la pampa sud-américaine notamment, proposées comme traitement du vitiligo par les médecines traditionnelles ont vraisemblablement comme principe actif les psoralènes.

Ces différents produits ont d'abord été utilisés en association avec l'exposition solaire.

A partir de 1970, Parrish a proposé l'utilisation des psoralènes associés à l'exposition aux UVA en cabine. C'est ainsi qu'est née la puvathérapie. Plus récemment en 1996, l'utilisation des UVB à spectre étroit sans prise de psoralènes a été proposée pour traiter le vitiligo.

Parallèlement ou en alternative au traitement par les psoralènes, d'autres techniques de traitement ont été publiées. Ce sont des traitements médicaux : Vitaminothérapie, antioxydants ; des traitements locaux : pseudocatalase, mélagénine ; ou des traitements chirurgicaux : greffes tissulaires d'épiderme pigmenté ou greffe de mélanocytes cultivés ou non.

Le traitement de vitiligo avec dermocorticoïdes fût introduit par Tsukada en 1959. Farah et Al ont réalisé le succès en traitant les patients avec du psoralen oral et des stéroïdes oraux ou dermocorticoïdes. D'autres investigations ont découvert que 32% à 58% de patients éprouvent une repigmentation complète et que 40% éprouvent une repigmentation partielle.

En 1977, Koga a utilisé divers dermocorticoïdes et a découvert que le visage et le cou ont répondu mieux que d'autres parties du corps de l'organisme.



Rappel sur la peau

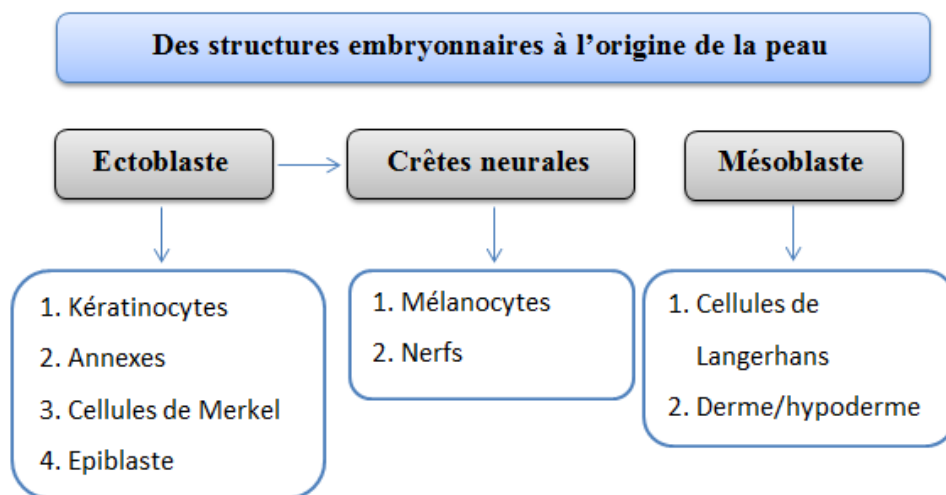


I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE DE LA PEAU ^[3]

La peau dérive de deux feuillets distincts : l'ectoderme et le mésoderme.

Les transformations successives et les interactions au cours de la vie intra utérine sont à l'origine de sa structure définitive qui comprend trois parties : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

Schématiquement les structures embryonnaires à l'origine de la peau peuvent être présentées comme suit :



Dès la troisième semaine de la vie intra utérine, l'épiderme apparaît sous la forme d'une seule assise de cellules cubiques serrées les unes contre les autres qui, bientôt, se multiplient et forment deux couches. Dès la quatrième semaine, on observe la formation d'une couche superficielle ou épitrichienne (le péri derme) et d'une autre profonde ou germinative dont la prolifération est à l'origine d'une troisième couche moyenne (le stratum intermedium), très visible vers la douzième semaine.

Dès lors, les follicules pilosébacés naissent par bourgeonnement de la couche germinative qui, très lentement, s'enfonce obliquement en s'allongeant dans le derme et rencontre un amas de cellules mésodermiques, première ébauche de la papille pileaire vers la quinzième semaine.

Vers la vingtième semaine, l'épiderme a plusieurs assises cellulaires dont la couche basale est bien différenciée.

Des bourgeons latéraux naissent des follicules pileaires primitifs et se différencient en glande sébacée et glande apocrine. Par contre, le muscle arrecteur du poil naît du mésoderme.

Les glandes exocrines se forment à partir de la couche germinative de l'épiderme vers la quatorzième semaine. A la vingt quatrième semaine, tous les éléments du futur follicule sont bien distincts les uns des autres.

Parallèlement, le derme et toutes ses composantes s'individualisent à partir du mésoderme.

Très tôt vers la sixième semaine, les fibroblastes élaborent un réseau de fibres conjonctives lâches qui, progressivement, s'organisent en faisceau. A partir du cinquième mois, les fibres élastiques n'apparaissent que plus tard.

Dès la cinquième semaine, des amas cellulaires angioformateurs donnent naissance aux vaisseaux intra embryonnaires et au tube cardiaque qui, très rapidement, se met à battre.

A cette époque, des lacs sanguins sont visibles et répartis sans ordre dans le derme. Vers la sixième semaine, ils s'organisent en capillaires et vaisseaux, assurant ainsi la circulation.

Les nerfs cutanés, nés de la crête neurale, n'apparaissent que vers la sixième semaine mais très rapidement s'organisent et se diversifient. Au cinquième mois, ils ont une structure très différenciée.

Les corpuscules récepteurs des diverses sensations, quant à eux, apparaissent plus tard.

S'agissant des mélanocytes, ils n'apparaissent dans la couche basale de l'épiderme qu'à la sixième semaine de la vie fœtale.

Enfin, les ongles sont le résultat d'une invagination oblique de l'épiderme dans le derme dont la première ébauche est visible vers la douzième semaine. Ils ont, d'ailleurs, une structure identique à celle de l'adulte vers la fin de la grossesse.

II. RAPPEL HISTOLOGIE DE LA PEAU^[4,5,6,7,8]

La peau est un organe composé de deux types de tissus (voir Figure 1) :

- ✧ Un tissu épithélial: épiderme ;
- ✧ Un tissu conjonctif : derme et hypoderme.

Ces deux tissus sont mis au contact l'un avec l'autre par un ensemble de structures désignées sous le nom de jonction dermo-épidermique.

Le follicule pilo sébacé et les glandes sudorales sont des structures épithélialisées qui constituent les annexes de la peau.

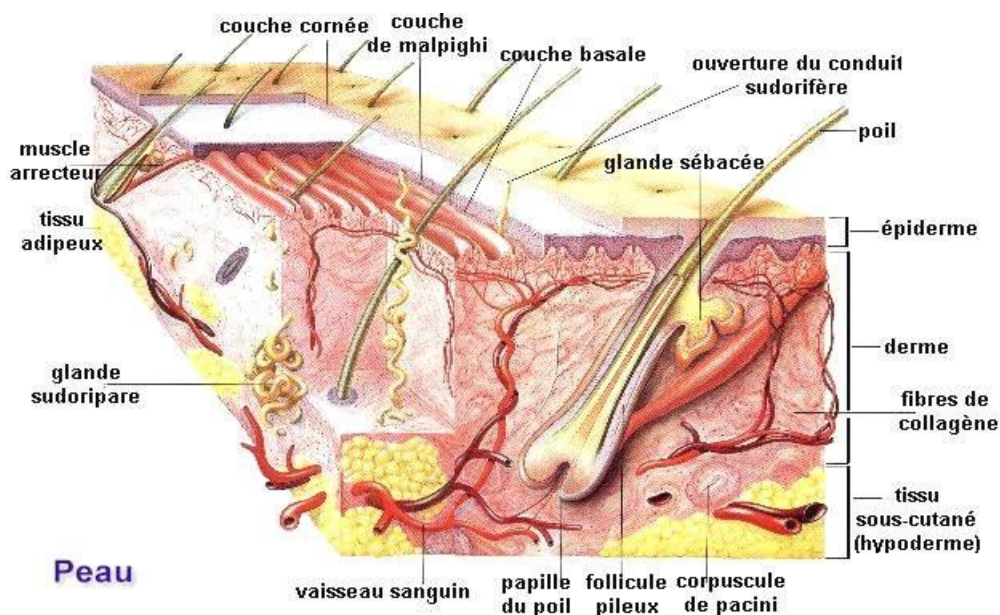


Figure 1 : Coupe schématique de la peau [6]

A. L'épiderme :

L'épiderme, la couche la plus superficielle de la peau, est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé. Son épaisseur est en moyenne de 0.10 mm et varie selon les régions du corps. Il est composé de 4 populations cellulaires différentes (voir Figure 2) :

- ✧ Les kératinocytes ;
- ✧ Les mélanocytes ;
- ✧ Les cellules de Langerhans ;
- ✧ Les cellules de Merkel.

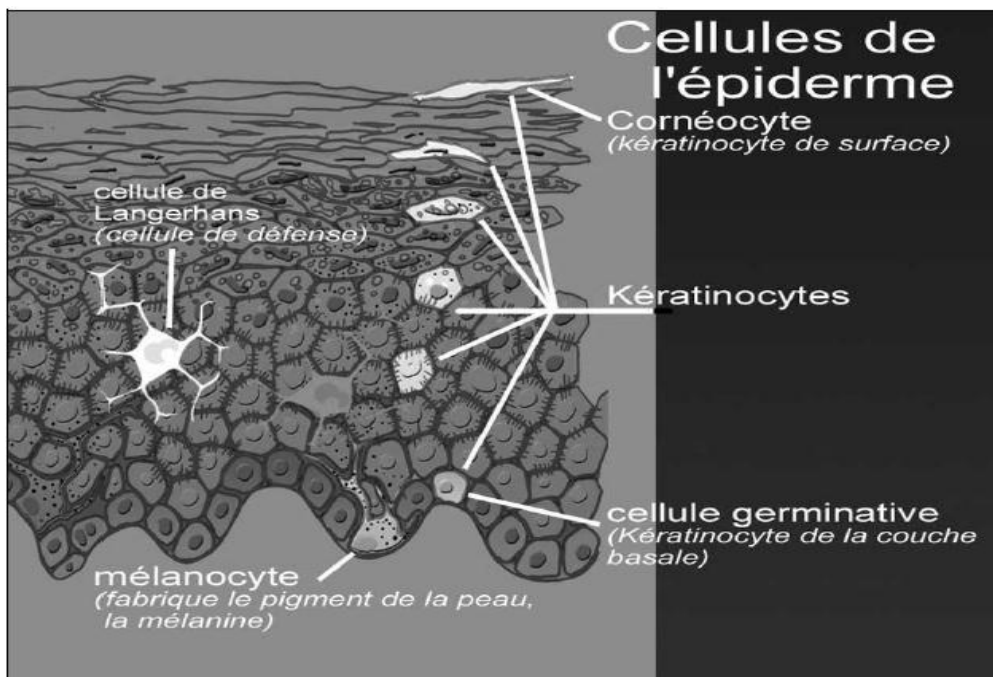


Figure 2 : Structure de l'épiderme^[7]

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

1. Les kératinocytes :

Les kératinocytes (du grec ancien kēras : corne) constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80 à 90 %). Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine qui est une protéine fibreuse, insoluble à l'eau, qui assure une très bonne protection.

Cette organisation histologique « dynamique », se renouvelant sans cesse, comporte quatre (peau fine) ou cinq (peau épaisse) couches différentes (figure3).

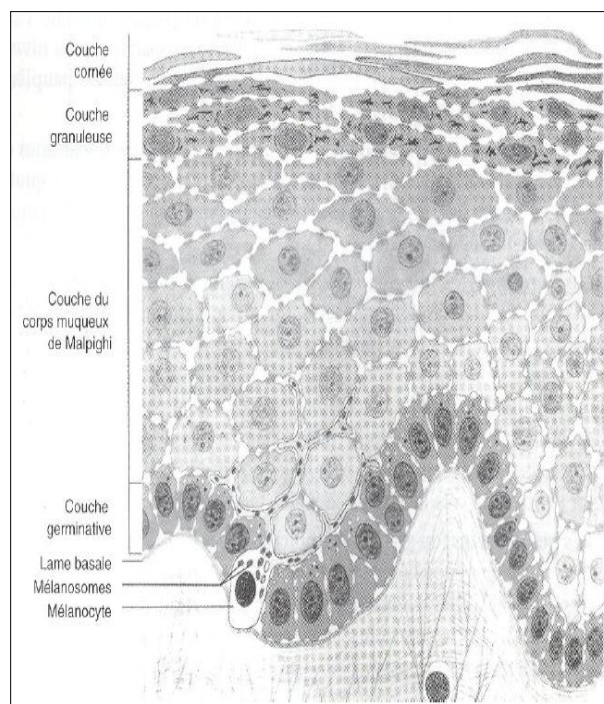


Figure 3 : les différentes couches de kératinisation au sein de l'épiderme^[7]

Les kératinocytes subissent en permanence une évolution morphologique témoignant de leur kératinisation sous-tendant le rôle de barrière protectrice (mécanique et chimique) de l'épiderme.

Cette évolution se fait de la profondeur vers la superficie et permet de distinguer sur une coupe d'épiderme quatre couches superposées de la profondeur vers la superficie :

- ✧ La couche germinative (ou basale) ;
- ✧ La couche à épines (ou spinieuse) ;
- ✧ La couche granuleuse ;
- ✧ La couche cornée (compacte, puis desquamante).

a. La couche germinative ou couche basale :

La couche germinative assure par les mitoses intenses de ses cellules le renouvellement de l'épiderme ; ses cellules, cubiques ou prismatiques, contiennent de nombreux grains de mélanine phagocytés qui permettent à l'épiderme d'assurer son rôle de protection de la lumière et qui sous-tendent le rôle de régulation de la pigmentation cutanée.

Les kératinocytes basaux entretiennent des connexions entre eux avec la jonction dermo-épidermique par des desmosomes et des hemi-desmosomes.

Le cytoplasme des kératinocytes basaux est riche en organites et en mélanosomes provenant des mélanocytes voisins.

b. La couche à épines ou corps muqueux de Malpighi :

Dans la couche à épines, les cellules sont d'abord cubiques puis commencent à s'aplatir en migrant dans les couches supérieures, mais le noyau et les organites cytoplasmiques restent intacts, les filaments intermédiaires de kératine groupés en faisceaux denses et les desmosomes normaux.

c. La couche granuleuse :

La couche granuleuse est composée de trois à quatre strates de cellules. Celles-ci sont compactées et perdent peu à peu leur noyau et leurs organites. La cellule est très aplatie, le noyau commence à dégénérer et surtout apparaissent au sein des trousseaux de filaments de kératine de nombreux **grains de kératohyaline** et des **kératinosomes** (ou corps d'Oadland).

d. La couche cornée :

Enfin, dans la couche cornée, le kératinocyte (qui prend maintenant le nom de cornéocyte) est complètement aplati, le noyau et les organites cytoplasmiques ont totalement disparu et le cytoplasme est rempli de trousseaux fibrillaires formés à partir des filaments de kératine et des grains de kératohyaline. La couche cornée est formée de 4 à 30 strates de kératinocytes morts. Elle est d'épaisseur variable selon les régions du corps.

On distingue ainsi deux couches :

- ✧ Couche compacte qui représente la fonction barrière de l'épiderme.
Les cellules y sont très soudées ;
- ✧ Couche desquamante en surface.

2. Les mélanocytes :

Dans l'épiderme, les mélanocytes sont des cellules dendritiques productrices de mélanine. Les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Ils sont, d'ailleurs, dépourvus de systèmes de jonction intercellulaire avec les cellules voisines.

En microscopie optique, les mélanocytes ne sont identifiables qu'avec des colorations argentiques ou par des techniques immuno-cytochimiques (HMB 45, anticorps anti-protéine S100, par exemple).

Les grains de mélanine pénètrent dans les kératinocytes et s'y agglutinent pour former un voile protecteur autour du noyau.

La biochimie de la synthèse de la mélanine n'est pas encore parfaitement connue. On décrit deux types de pigments mélaniques : l'eumélanine qui est noir-marron et la phémélanine qui est jaune orangée. Ces pigments sont produits à partir de la L-tyrosine qui est hydroxylée en L-Dopa par la tyrosinase. La synthèse de la mélanine est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines (alpha-MSH, FGF basique, HGF, insuline) ainsi que par certaines prostaglandines.

3. Les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans ou macrophages inter-épidermiques représentent de 2 à 8 % des cellules de l'épiderme. Elles sont situées dans la couche du corps muqueux de malpighi.

Les cellules de langerhans sont des cellules dendritiques. Leurs prolongements s'étendent entre les kératinocytes. Elles sont chargées de capter les antigènes exogènes appliqués sur la peau et de les apprêter grâce au complexe majeur d'histocompatibilité. Elles migrent ensuite à travers l'épiderme puis le derme vers le système lymphatique. Enfin, elles gagnent les ganglions lymphatiques où les antigènes sont présentés aux lymphocytes.

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 pathognomoniques (granules de Birbeck).

4. Les cellules de Merkel :

Les cellules de Merkel sont situées dans la couche basale de l'épiderme. Elles représentent la population mineure de l'épiderme et connaissent une distribution corporelle irrégulière. On les retrouve en abondance au niveau des lèvres, des paumes des mains et du dos des pieds.

Elles projettent des expansions villositaires entre les kératinocytes. Celles-ci enregistrent les vibrations et les transmettent à un neurone sensitif.

Elles sont, d'ailleurs, responsables du tact discriminatif épicritique. De plus, elles synthétisent des neurotransmetteurs chargés de livrer les informations aux neurones adjacents.

Enfin, ces cellules sont caractérisées, en microscopie électronique, par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses vésicules à centre dense entouré d'un halo clair.

5. Derme :

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreux) en profondeur. Son épaisseur varie de 1 à 4 mm ce qui en fait un tissu relativement épais et il est séparé de l'épiderme par la jonction dermo-épidermique (JDE) centrée autour de la membrane basale de l'épiderme.

La JDE est une surface d'échange entre le derme et l'épiderme. Elle a un aspect ondulé dû aux saillies du derme dans l'épiderme (les papilles dermiques) et aux saillies de l'épiderme dans le derme (les crêtes épidermiques).

Le derme est un tissu conjonctif comportant de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme.

Le derme est divisé en deux zones :

- ✧ Le derme papillaire : constitué des papilles dermiques et de tissu conjonctif lâche. Cette zone est en relation directe avec l'épiderme et est très vascularisée et riche en fibres élastiques et de collagènes et contient de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles.
- ✧ Le derme réticulaire en rapport étroit avec l'hypoderme : est constitué de tissu conjonctif dense et contient des vaisseaux sanguins et de nombreux fibres de collagènes.

Le derme est formé de fibroblastes (cellules fusiformes) et de matériel extracellulaires. Les fibroblastes synthétisent le collagène et l'élastine.

Les fibres de collagène et l'élastine confèrent à la peau une propriété de résistance, d'extensibilité et d'élasticité.

B. L'hypoderme :

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui prolonge le derme sans limite franche. Il est constitué d'une couche de tissu adipeux d'épaisseur variable selon sa localisation (épaisse au niveau de la fesse et mince au niveau du front ; absente au niveau des paupières et des oreilles).

Le tissu adipeux est le plus grand réservoir d'énergie du corps. Il a aussi un rôle dans la régulation thermique et d'amortisseur en cas de choc.

1. Les annexes cutanées :

a. Les glandes sudoripares :

Présentes dans le derme, les glandes sudoripares sont de deux types : les glandes sudorales exocrines et les glandes sudorales apocrines.

- **les glandes exocrines** sont des glandes tubuleuses simples pelotonnées, sécrétant la sueur. Leur portion sécrétrice (épithélium cubique simple) entourée de cellules myo-épithéliales, siège dans le derme profond. Leur canal excréteur (épithélium cubique bistratifié) gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal. L'innervation des glandes sudoripares est sympathique et segmentaire.
- **Les glandes sudorales apocrines** sont quant à elles situées dans les creux axillaires et dans la région ano-génitale. on en retrouve aussi autour de l'oreille, sous l'œil et autour de l'aréole du sein.

b. Les follicules pilo-sébacés :

Les follicules pilo-sébacés sont constitués du poil, du muscle arrecteur du poil, de la glande sébacée exocrine et, éventuellement, d'une glande sudorale apocrine.

Le follicule pileux correspond à une invagination de la membrane basale de l'épiderme dans le derme. Il est entouré d'un riche réseau vasculaire et nerveux. A la base, on trouve la papille dermique où a lieu la nutrition du poil grâce à une importante vascularisation. Ensuite on note la présence du bulbe pileux. C'est dans cette zone qu'est formé le poil grâce à une intense activité de division cellulaire à laquelle s'ajoute la kératinisation des cellules formées.

La glande sébacée est une glande tubulo-alvéolaire exocrine à sécrétion holocrine qui produit du sébum déversé dans le follicule pileux. Elles sont présentes de façon plus importante sur la zone médiane du corps (front, cuir chevelu, narines, anus, vulve) absente au niveau des paumes et des plantes.

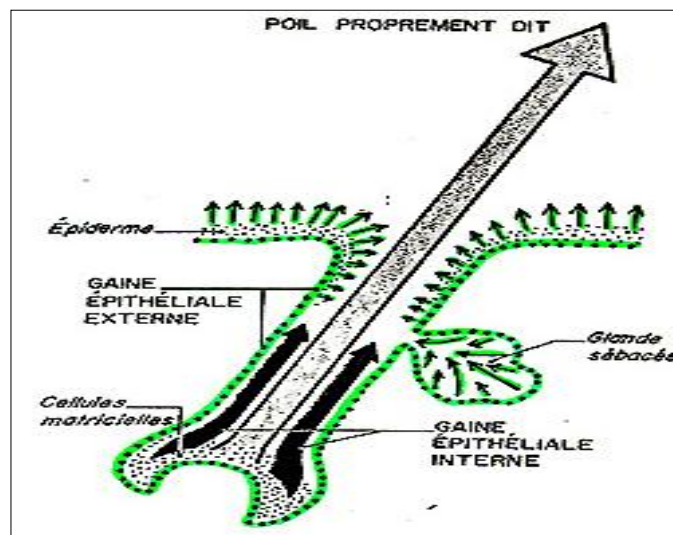


Figure 4 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé [6]



Les dermocorticoïdes



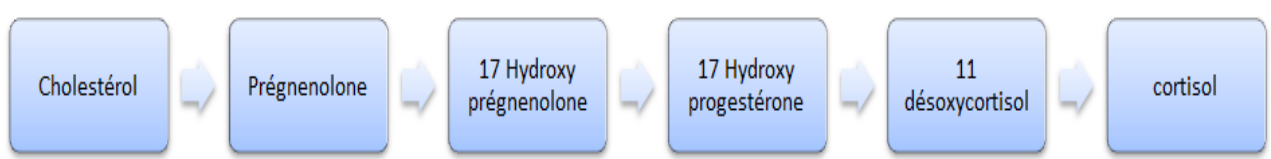
Après l'introduction du premier glucocorticoïde topique (l'hydrocortisone) en 1952, les glucocorticoïdes topiques sont actuellement le sous-groupe des topiques dermatologiques de loin le plus souvent prescrit. De très nombreux produits de classes de puissance différentes et ayant différents spectres d'effets indésirables se trouvent sur le marché. Vu le nombre de ces produits et la fréquence de leur emploi clinique, il faut en connaître les indications, les effets recherchés et les effets indésirables. ^[9]

I. CHIMIE DES CORTICOÏDES ^[10]

A. Origine des corticoïdes:

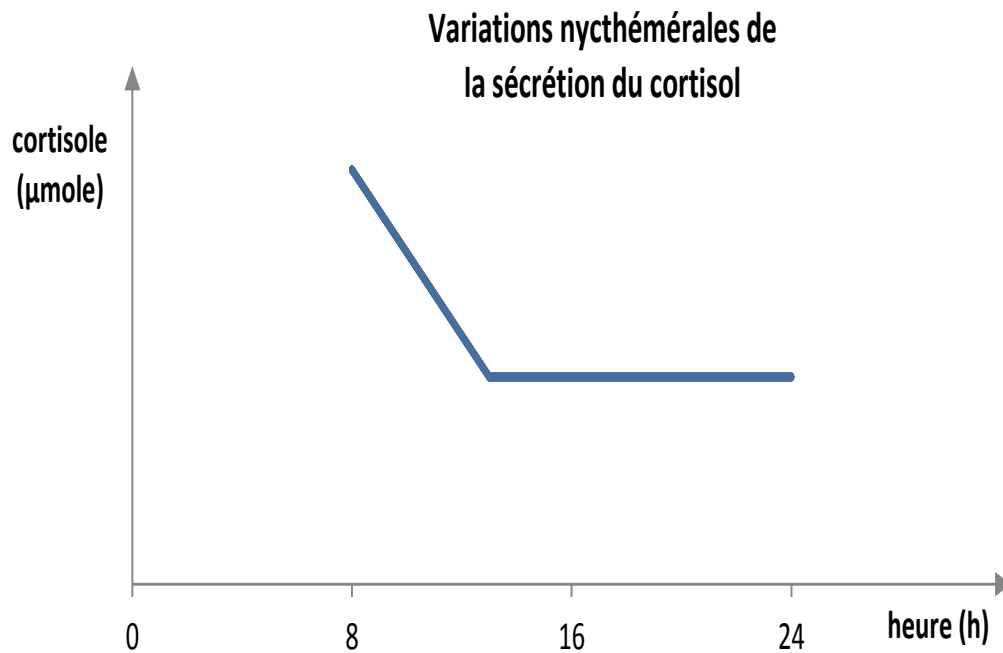
Tous les glucocorticoïdes utilisés actuellement en thérapeutique dérivent d'un ancêtre commun : le cortisol (ou hydrocortisone), hormone naturelle du cortex surrénalien dont on rappelle la physiologie.

Le cortisol : Le cortisol est synthétisé en grande partie au niveau de la zone fasciculée du cortex surrénalien et en moindre degré par la zone réticulée, il est synthétisé à partir du cholestérol en 5 étapes:



La production du cortisol est d'environ 55 µg/j chez l'homme et 44 µg/j chez la femme.

La sécrétion du cortisol s'effectue par brèves décharge en rapport avec le mode de sécrétion de l'ACTH. Elle suit également un rythme circadien : (maximal le matin et minimale la fin de la soirée (voir figure 1).



Environ 90% du cortisol est lié de façon réversible à la transcortine ou «cortisol binding globuline» CBG, c'est une glycoprotéine qui présente une grande affinité pour le cortisol, mais sa capacité est faible la CBG ne transporte pas les glucocorticoïdes de synthèse à l'exception de la prednisone et de la prednisolone.

- ✧ La dégradation du cortisol est essentiellement hépatique, ou elle peut suivre plusieurs voies de catabolisme, mais elle peut être aussi extra hépatique et dont le siège principal est rénal.

- ✧ La sécrétion du cortisol est sous la dépendance de la corticotrophine ou ACTH sécrétée par l'antéhypophyse, elle-même qui est sous la dépendance de la CRH (corticotropine releasing hormone) sécrétée par l'hypothalamus.

D'autre part, le cortisol et les autres glucocorticoïdes exercent un freinage de la sécrétion de l'ACTH (voir figure 2).

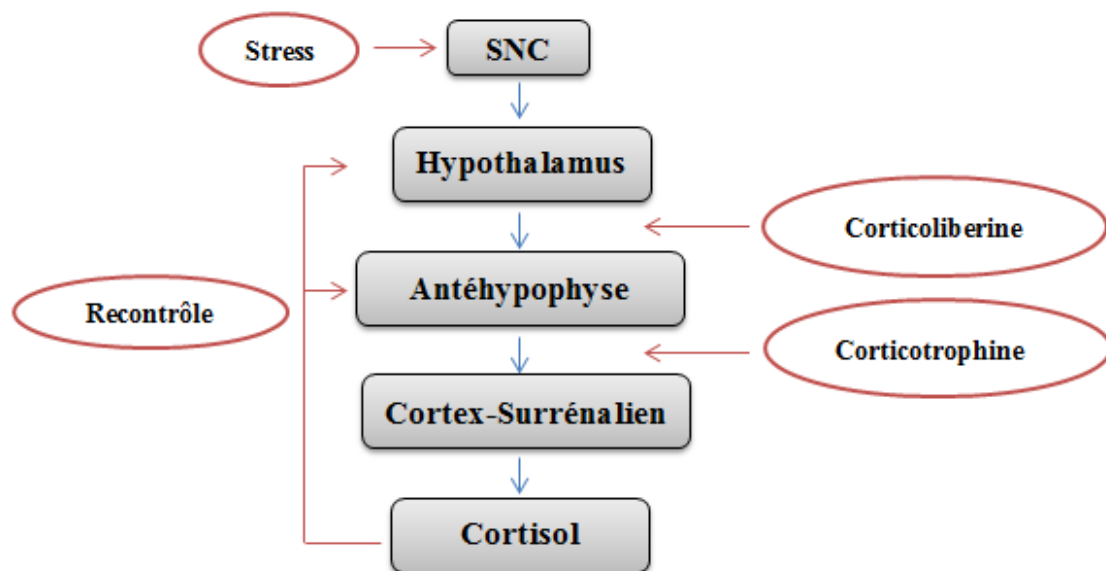


Figure 2 : Mise en jeu de la sécrétion du cortisol

B. Structure chimique des corticoïdes :

Les glucocorticoïdes peuvent être classés selon leur structure en glucocorticoïdes naturels et glucocorticoïdes artificiels.

Tous les glucocorticoïdes possèdent comme squelette de base le 5 β -prégnane, ou 10, 13 diméthyl-cyclo-pentano-perhydro-phenantrène, sur lequel est greffé en position 17 une chaîne latérale à deux atomes de carbones (voir Figure 3).

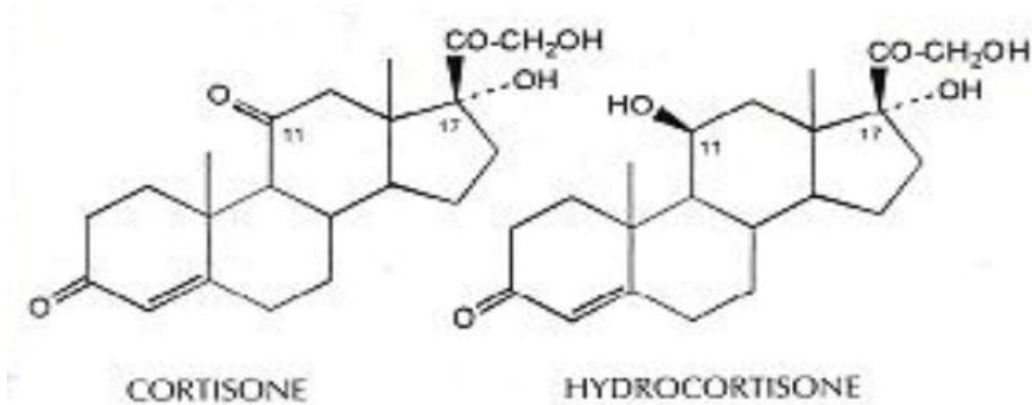


Figure 3 : Structure chimique des glucocorticoïdes naturels.

1. Glucocorticoïdes naturels:

Sont de nombre de deux: la cortisone et l'hydrocortisone (Cortisol), ils sont considérés comme les « chefs de file » des glucocorticoïdes.

Les deux produits présentent sur le noyau β prégnane les caractéristiques structurales suivantes :

- Une fonction cétone en position 3 ;

- b. Une double liaison entre les carbones 4 et 5 ;
- c. Une fonction cétone en 20, cette fonction, contiguë à un groupement hydroxyméthyle (CH₂-OH) en 21, constitue un groupement α cétole résultant de l'oxydation de la chaîne éthylique du prégnane ;
- d. Une fonction cétone en 11 pour la cortisone, et une fonction alcool en 11 pour le cortisol (hydrocortisone) ;
- e. Un hydroxyle en 17 α .

2. Glucocorticoïdes de synthèse:

Ils dérivent tous, des deux glucocorticoïdes naturels, plusieurs possibilités de substitution sont, en effet, offertes :

- ✧ Création d'une double liaison supplémentaire entre les carbones 1 et 2 : on obtient les delta-1 corticoïdes dont la prednisone et la prednisolone sont les chefs de file et dérivent respectivement de la cortisone et l'hydrocortisone.
- ✧ *Fluoration en 6 α* : difluprednate, paraméthasone, fluorocortolone, fluorocinolone acéonide, fluméthasone, diflucortolone, fluocinonide, flunisolide.
- ✧ *Fluoration en 9 α* : fluorocortisone, difluprednate bétaméthasone, dexaméthasone, desoxyméthasone, fluororméthadone, amcinonide, clobetasol, fluocinolone acétonide, fluméthasone, diflucortolone, fluocinonide, halcinonide.
- ✧ *Chloration en 9 α* : beclométhasone.

- ✧ *Chloration en 7 α* : alclométhasone.
- ✧ *Méthylation en 6 α* : méthylprednisolone, fluorométholone cortivasol, medrysone.
- ✧ *Méthylation en 16 α* : dexamethasone, désoximéthasone, paraméthasone, beclométhasone, cobetasol, fluocortolone, fluméthasone, diflucortolone, cortivasol, alcolométhasone.
- ✧ *Méthylation en 16 β* : bêtaméthasone.
- ✧ *Hydroxylation en 16 α* : triamcinolone (et ses acétonides correspondants) amcinonide, fluocinolone acétonide, fluocinonide, desonide, halcinonide, flunisolide, budesonide.
- ✧ *Hydroxylation en 17 α* : tous les glucocorticoïdes possèdent cet hydroxyle, sauf la desoniméthasone, la fluocortolone, la diflucortolone et la mednysone. Cet hydroxyle en 17 α est parfois estérifié (difluprednate) ou parfois inclus dans un cycle type acétonide (triamcinolone acétonide, Triamcinolone binétonide, triamcinolone hexacitomide, amcinonide, fluocinolone acétonide, fluocinonide, desonide, halcinonide, flunisolide, budesonide).
- ✧ *Modification de la chaîne cétole en 17* : tout en conservant deux atomes de carbone, trois types de chaînes sont rencontrés :
 - CO-CH₂Cl (clobétasol, halcinonide).
 - CO-CH₃ (médrysone).
 - CO-CH₂SH (tixocortol).

- ✧ *Estérification de la fonction alcool en 21*: difluprednate, triancinolone binétonide, triamcinolone hexacitonide, amcinonide, fluocinonide, cortivazol.

Les glucocorticoïdes de synthèse sont subdivisés en delta-1 corticoïdes halogénés ou non, et corticoïdes divers non delta-1.

3. Relation structure-activité:

Les dermocorticoïdes ont révolutionné les traitements locaux en dermatologie, après l'apparition de l'hydrocortisone en 1952, le noyau de base de l'hydrocortisone est le cholestérol qui a été modifié pour améliorer la sélectivité, la biodisponibilité et l'activité de la molécule (voir figure4) :

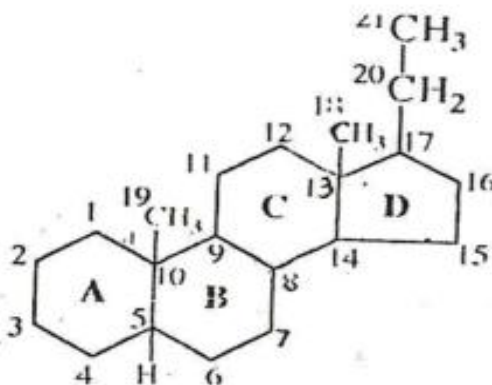


Figure 4 : Formule générale des dérivés de l'hydrocortisone.

L'introduction d'une double liaison en position Δ^3 , une halogénéation en position 6α et ou en position 9α par un atome de chlore ou de fluor ainsi qu'une estérification en position 16, 17 ou 21, augmente l'efficacité du dermocorticoïde.

Les principales modifications structurales pouvant être réalisées sur le noyau de base sont (voir figure 5) :

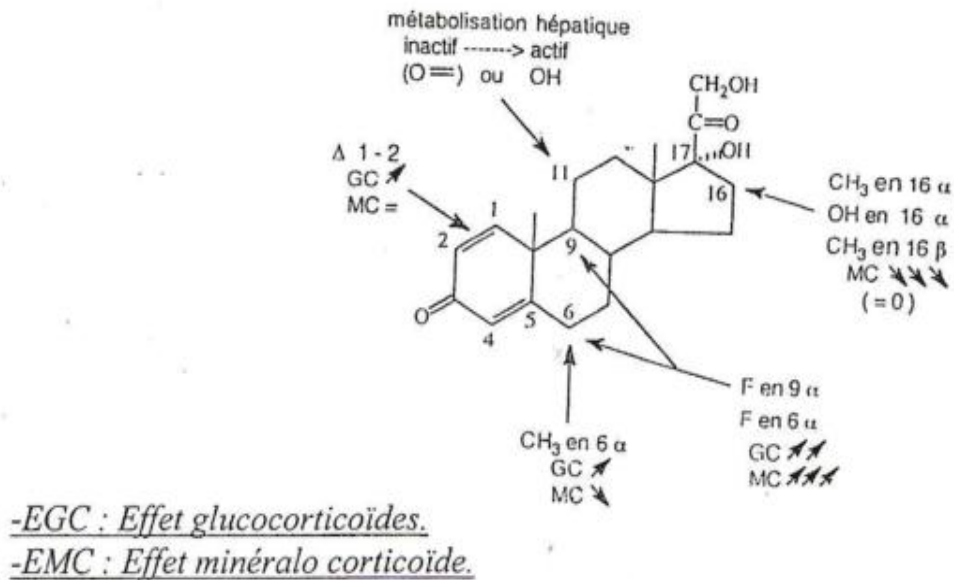


Figure 5 : Structure générale des glucocorticoïdes et relation structure activité

Fonction oxygénée en 11 : (cortisone et prednisone).

Cette fonction est indispensable à l'activité anti-inflammatoire.

Excepté la cortisone et l'hydrocortisone, tous les glucocorticoïdes actuellement sur le marché possèdent une fonction OH sur le C11.

Hydroxylation en 17 : responsable de l'activité anti-inflammatoire. Les produits (la desoximéthasone, la flucortolone, la diflucortolone et la médrysone) ne possèdent pas cet hydroxyl.

Double liaison C1-C2:

Cette modification conduit au delta-corticoïdes. L'instauration augmente les effets anti inflammatoires et néoglucogénétiques d'un facteur de 2 à 5 par rapport à ceux exercés par l'hydrocortisone, l'action minéralocorticoïde est inchangée.

La prednisone et la prédnisolone peuvent donc exercer des effets anti-inflammatoires à des doses plus faibles que les corticoïdes naturels dont ils dérivent, et avec des effets secondaires de types minéralocorticoïde atténués du fait de la réduction des doses.

Halogénéation en 9 α et/ou 6 α : l'halogénéation par le fluor en 9 α et/ou en 6 α renforce les propriétés glucocorticoïdes, mais malheureusement cette amélioration s'accompagne d'une augmentation des propriétés minéralocorticoïdes (x300).

Méthylation en 6 α : provoque une augmentation de l'activité anti-inflammatoire ainsi qu'une légère diminution du pouvoir minéralocorticoïde par rapport aux corticoïdes naturels.

Substitution en 16: (hydroxydation 16 α , méthylation 16 α , ou méthylation 16 β) conduit aux corticoïdes les plus puissants quant à leur effet anti-inflammatoire, ils sont pratiquement dépourvus de pouvoir de rétention hydrosodée.

Cycle supplémentaire : l'accolement au cycle A, d'un cycle pyrazole permet d'augmenter l'activité anti-inflammatoire et de diminuer les effets minéralocorticoïdes.

II. LA PHARMACOLOGIE DES DC

A. Classification des dermocorticoïdes^[11]

La première molécule active par voie cutanée a été l'hydrocortisone, utilisée depuis 1952. Les modifications de structure de l'hydrocortisone ont permis d'améliorer, la sélectivité, la biodisponibilité et l'activité de la molécule. Tous les dermocorticoïdes ont en commun une structure polycyclique, avec 17 carbones, 3 anneaux benzéniques, un anneau cyclopentane.

L'introduction d'une double liaison en position C3, une halogénéation en 6 ou 9 alpha par un atome de chlore ou de fluor, une estérification en position 16, 17 ou 21 ont permis d'obtenir des dermocorticoïdes plus puissants.

Deux grands groupes de DC sont individualisés: les composés halogénés (fluorés ou chlorés) et les composés non halogénés.

Les premiers sont les plus puissants. Au fur et à mesure de l'apparition de nouvelles molécules, a été établi un classement par niveau d'efficacité évalué sur le pouvoir de vasoconstriction.

✧ **Le niveau I:** Correspond aux produits les plus puissants, sont des corticoïdes à n'utiliser qu'exceptionnellement sur les lésions très résistantes : lichenification, sur les surfaces localisées et pendant un temps limité.

- ✧ **Le niveau IV:** à des produits d'efficacité réduite, est celle de l'hydrocortisone disponible en pommade à 1 ou 2,5% (HYDROCORTISONE ROUSSEL*), elle est inefficace dans le psoriasis, elle est dénuée d'effets secondaires.
- ✧ **Le niveau II et III:** étant d'efficacité intermédiaire.
- ✧ **Niveau II:** sont des produits puissants, surtout des corticoïdes fluorés, c'est la catégorie la plus utilisée, ils correspondent à la majorité des spécialités disponibles, citons la bêtaméthasone (BETNEVAL*, DIPROSONE*), la fluocinolone (SYNALAR*).
- ✧ Ce sont des produits efficaces sur le psoriasis, mais source de nombreux effets secondaires en utilisation prolongée.
- ✧ **Niveau III:** «produits moyennement puissants » est illustrée par le desonide à 0,05% (TRIDESONIT*) soit 1% (LOCAPRED*). (voir figure5)

Tableau 1: Classification des dermocorticoïdes.

Activité Anti-inflammatoire	Dénomination commune	Nom de Spécialité	Halogénéation	Formes galéniques	Concentration %
Classe 1 Très fort	Clobétasol propionate	DERMOVAL	Fluor-Chlore	Crème, gel	0,05
	Bétaméthasone dipropionate	DIPROLENE	Fluor	Crème, pommade	0,05
Classe 2 « Fort »	Bétaméthasone valériate	BETNEVAL	Fluor	Crème, pommade, lotion	0,10
	Bétaméthasone valériate	CELESTODERM	Fluor	Crème, pommade, lotion	0,10
	Bétaméthasone dipropionate	DIPROSONE	Fluor	Crème, pommade, lotion	0,05
	Acéponate d'hydrocortisone	EFFICORT	Néant	Crème hydrophile, Crème lipophile	0,127
	Difluprednate	EPITOPIC	Difluoré	Crème, gel	0,05
	Hydrocortisone butyrate	LOCOÏD	Néant	Crème, crème épaisse, émulsion fluide, lotion, pommade	0,10
	Halcinonide	HALOG	Chlore-Fluor	Emulsion, Fluide, Pommade	0,10
	Diflucortolone valérate	NERISONE	Difluoré	Crème, pommade Pommade anhydre	0,10
	Amcinonide	PENTICORT	Fluor	Crème, pommade	0,25
	Fluocinolone acétonide	SYNALAR	Difluoré	Crème, pommade	0,25
	Désoximétasone	TOPICORTE	Fluor	Crème	0,25
	Fluocinonide	TOPSYNE (APG, GRAS)	Dofluoré	Pommade	0,25
Classe 3 « Assez fort »	Alclométhasone	ACLOSONE	Chlore	Crème, pommade	0,05
	Bétaméthasone valérate	CELESTODERM RELAIS	Fluor	Crème	0,05
	Difluprednate	EPITOPIC 0,02%	Difluoré	Crème	0,02
	Désonide	LOCAPRED	Néant	Crème	0,10
	Fluocinolone acétonide	SYNALAR	Difluoré	Solution	0,01
	Flucinonide	TOPSYNE (0,01)	Difluoré	Pommade	0,01
	Désonide	TRIDESONIT	Néant	Crème	0,05
Classe 4 « modéré »	Hydrocortisone	HYDRACORT	Néant	Crème	0,50
	Hydrocortisone	HYDROCORTIS ONE ASTRIER	Néant	Crème	1

B. Propriétés des dermocorticoïdes:[33]

Les DC ont essentiellement une action anti-inflammatoire, immunosuppressive antimitotique et anti allergique.

1. Action Anti-inflammatoire:

Elle est la cause de la diminution de l'érythème et de l'œdème des dermatoses inflammatoires. Plusieurs mécanismes sont possibles:

- ✧ Vasoconstriction des capillaires dermiques;
- ✧ Inhibition de la migration des polynucléaires neutrophiles et monocytes — modification des fonctions immunitaires avec diminution du nombre des cellules de Langerhans et des lymphocytes T ;
- ✧ Stabilisation des membranes des lysosomes.
- ✧ Inhibition de la formation des protéines et des cytokines pro inflammatoires ;
- ✧ Ils réduisent durablement le nombre des mastocytes dermiques.

2. Action Immunosuppressive antimitotique:

Elle s'exerce sur tous les composants cellulaires de la peau. Les kératinocytes voient leur prolifération diminuer, ce qui provoque une atrophie épidermique réversible. L'action sur les fibroblastes dermiques, responsables de la synthèse du collagène, des fibres élastiques, et des macromolécules dermiques, conduit à une atrophie dermique difficilement réversible, source de vergetures, et parfois même à un amincissement du tissu hypodermique.

L'action anti inflammatoire pourrait, en théorie être dissociée de l'action anti proliférative grâce à la modification de la liaison de la molécule à son récepteur où bien grâce à l'obtention de plus hautes concentration de la drogue dans des sites ciblés. Ainsi serait obtenue une augmentation du rapport bénéfice/risque dans des indications où l'activité anti inflammatoire est recherchée, comme l'eczéma.

3. Action anti allergique: [6,58]

Ces réactions allergiques sont déclenchées par la fixation des IgE activés sur des récepteurs spécifiques exprimés par les mastocytes et les basophiles. Cette fixation déclenche la dégranulation cellulaire, libérant ainsi les médiateurs de l'allergie (histamine —leucotriènes - sérotonine).

L'inhibition de la dégranulation cellulaire par les glucocorticoïdes engendre un blocage de la libération des médiateurs de l'allergie, ainsi, même fixé sur le mastocyte ou le basophile, l'IgE devient incapable de provoquer une réaction allergique.

B. Données pharmacologiques sur les dermocorticoïdes:[32]

1. L'effet réservoir :

La couche cornée constitue une barrière à la pénétration des topiques. Après application locale, il se forme un réservoir de dermocorticoïdes dans la couche cornée, à partir duquel le corticoïde pénètre dans l'épiderme puis dans le derme sous-jacent de façon continue pendant une période plus au moins longue.

Grâce à cet « effet réservoir» une seule application quotidienne est théoriquement suffisante.

2. Tachyphylaxie :

La multiplication des applications quotidiennes est nocive et peut aboutir au phénomène de « Tachyphylaxie », c'est à dire un épuisement paradoxal des effets des dermocorticoïdes. Alors que les effets secondaires persistent et s'aggravent. Après arrêt où diminution des applications, l'efficacité réapparaît.

III. LA PHARMACOCINETIQUE DES DC ^[12,13,14]

La biodisponibilité topique des dermocorticoïdes varie en fonction de plusieurs facteurs, ainsi un même dermocorticoïde peut exprimer une activité pharmacologique plus ou moins intense en fonction de ses propres caractéristiques chimiques, de la concentration utilisée, de la dose, de la nature des excipients, de la topographie et la nature de la dermatose traitée, de l'âge du sujet et des modalités d'emploi.

- ✧ La puissance des dermocorticoïdes: le niveau d'activité (figure 5), la concentration dans le véhicule. La présence du fluor conditionne la puissance d'un dermocorticoïde. Toutefois, le caractère halogéné n'est pas nécessairement corrélé avec la puissance des dermocorticoïdes(33).
- ✧ La nature de l'excipient : L'excipient donne sa forme galénique au dermocorticoïde et participe pour une grande partie à l'activité de la spécialité, les pommades sont constituées d'excipients grands comme **la vaseline**, qui renforce la pénétration par un effet occlusif (l'excipient forme une barrière hydrophobe à la surface de la peau empêchant l'évaporation de l'eau en surface et augmente ainsi l'hydratation de la couche cornée. **Le propylène glycol** augmente la solubilité et favorise donc une bonne pénétration, il peut suffire à faire passer un corticoïde d'une classe donnée à une classe d'intensité supérieur (dipropionate de bêtaméthasone classe II (assez fort), mais formulé dans le propylène glycol, il passe à la classe I (très fort).

- ✧ Les dermocorticoïdes sont le plus souvent formulés dans des émulsions, soit « eau dans l'huile » proche des pommades avec un effet occlusif, soit « huile dans l'eau » sous forme de crème d'emploi plus agréable, de bonne pénétration et ayant un effet occlusif moindre.
- ✧ Les autres formes sont les gels, d'emploi agréable mais de pouvoir pénétrant inférieur à celui des crèmes, et les lotions, le plus souvent hydro-alcooliques.
- ✧ Ainsi, la formulation galénique en (pommade, crème...), la nature de l'adjuvant et son pH, la présence ou pas d'un effet Occlusif sont autant de facteurs en relation avec l'excipient et qui peuvent favoriser ou au contraire défavoriser la pénétration du principe actif à travers la barrière cutanée
- ✧ Le lieu d'application: L'absorption et l'efficacité des dermocorticoïdes sont dépendantes de l'épaisseur de la couche cornée qui varie selon les localisations. Pour un même produit, l'absorption est supérieure au niveau d'une peau fine (paupières, bourses, plis, nourrisson ou enfant...) qu'au niveau d'une peau épaisse (paumes et plantes par exemple). Au niveau des plis, l'absorption est encore majorée par un effet d'occlusion spontané.

- ✧ Les conditions d'application: L'application de quantités plus importantes de dermocorticoïdes sur la même surface ne permet pas d'augmenter la concentration des corticoïdes dans la peau. Un tartinage en couche épaisse est donc inutile. Les occlusions thérapeutiques à l'aide des films plastiques facilitent la pénétration et augmentent l'efficacité des dermocorticoïdes. Elles sont indiquées pour les dermatoses résistantes et couvrant une faible surface. Cependant, elles augmentent les effets secondaires des dermocorticoïdes.
- ✧ La nature de la dermatose traitée: Les altérations de la couche cornée (eczéma, psoriasis,...) favorisent sa perméabilité aux dermocorticoïdes avec diminution de l'effet réservoir. Dans ce cas deux applications par jour sont nécessaire jusqu'à la réparation de la couche cornée.
- ✧ L'âge : l'absorption des dermocorticoïdes est supérieure chez, l'enfant et chez le sujet âgé chez qui la peau est fine. D'autre part chez l'enfant le rapport surface/poids est multiplié par 3.

IV. LES EFFETS SECONDAIRES DES DERMOCORTICOIDES

Les effets secondaires des dermocorticoïdes sont d'autant plus marqués qu'il s'agit d'un corticoïde plus puissant. Utilisé de façon prolongée, ils peuvent être considérablement réduits si les règles de prescriptions sont respectées. Ces effets secondaires sont locaux ou systémique, la majorité est réversible.

A. Les effets secondaires locaux^{:[32,31]}

1. L'atrophie dermo-épidermique:

Son intensité varie du simple amincissement cutané à l'atrophie sévère avec peau lisse brillante en papier de cigarette parsemé d'ecchymoses, de télangiectasies et de cicatrices stellaires.

Cette atrophie s'associe à une fragilité cutanée et un retard de la cicatrisation.

2. Les vergetures :

Les vergetures sont dues à une altération irréversible du réseau élastique cutané, elles prédominent aux plis de flexion, surtout chez les adolescents et au cours des traitements prolongés.

3. Les troubles pigmentaires :

Elles sont plus fréquemment observées sous forme d'une hypomélanose circonscrite à l'endroit d'application d'un dermocorticoïde puissant.

Elle est inconstamment réversible.

4. La dermite péri-orale:

Il s'agit d'une éruption persistante de petites papules et de papulo-pustules à localisation péribuccale sur fond érythémateux. Elle nécessite un sevrage progressif des dermocorticoïdes, sous traitement général par les cyclines.

5. Une acné :

Une acné très inflammatoire peut être constatée après utilisation prolongée de dermocorticoïde de niveau I ou II sur le visage.

6. La rosace:

Il s'agit de l'aggravation d'une rosace traitée par corticoïdes locaux. Après une phase d'amélioration, il y a une aggravation notable. Le sevrage des corticoïdes demande ensuite beaucoup de temps.

7. Les infections:

Les DC ont un effet pro-infectieux, ils favorisent les folliculites, ceci justifie l'utilisation d'antiseptique avant l'application des corticoïdes, les DC ont également le pouvoir de masquer ces infections fongiques bactériennes où la gale en raison de leur capacité anti inflammatoire. Cet effet sera suivi d'une grande extension de ces infections; les infections, particulièrement virales, pourraient s'aggraver en évoluant vers la nécrose et l'extension.

8. Le granulome glutéal infantile:

Est constitué de nodules rouge violacés du siège chez les petits enfants traités par corticoïdes fluorés pour une dermite de siège.

9. Les effets secondaires ophtalmologiques:

Ces effets sont à redouter en cas de corticothérapie des paupières, ils sont à type d'atrophie cutanée palpébrale, ptôsis, infection conjonctivale hypertension intra oculaire, cataracte, glaucome, uvéite.

10. L'allergie de contact :

Doit être suspectée devant la résistance d'une dermatose classiquement corticosensible. C'est une complication rare, due le plus souvent aux produits associés (excipients, conservateurs, antiseptique, néomycine...), rarement au corticoïde lui-même. Cette allergie de contact est à type d'eczéma de contact, rarement d'urticaire.

11. Le phénomène de rebond:

Il est caractérisé par la réapparition ou d'aggravation de la dermatose traitée après arrêt brutal de la corticothérapie, il est possible en cas de traitement prolongé sur de grandes surfaces. Ce qui souligne l'intérêt d'un arrêt progressif de la corticothérapie dans ces conditions.

B. Les effets secondaires systémiques:^[33]

Bien que rapportés chez l'adulte, les effets indésirables systémiques des dermocorticoïdes sont surtout à redouter chez l'enfant en raison d'un rapport surface corporelle/poids plus important que chez l'adulte. Des manifestations à type de syndrome de Cushing iatrogène, de retard de croissance, d'hypertension intracrânienne bénigne ont été décrites chez l'enfant après traitements prolongés de dermatoses inflammatoires étendues par des dermocorticoïdes.

V. LES CONTRES INDICATIONS:^[34]

Certaines contre-indications formelles des dermocorticoïdes doivent être impérativement recherchées.

A. Les dermatoses associées de type:

1. Dermatoses virales:

Elles ont une exacerbation fréquente lors de la prescription malencontreuse des dermocorticoïdes, c'est le cas de l'herpès du zona, de la varicelle, de verrues planes ou vulgaires, de molluscum contagiosum ou de condylomes.

2. Dermatoses bactériennes:

C'est le cas d'impétigo, d'échtyma, de folliculite, de pyodermites, d'érythrasma, de processus syphilitique ou tuberculeux.

3. Dermatoses fongiques : (dermatophytose par exemple)

Les mycoses superficielles à dermatophytes ou à candida peuvent également être aggravées par les DC.

Une dermatose traitée sans diagnostic précis par dermocorticothérapie peut prendre un aspect totalement atypique.

Le pityriasis versicolore pourrait également subir une exacerbation après corticothérapie locale.

4. Dermatoses parasitaires:

La gale qui sévit de manière endémique dans certaines zones au Maroc, elle peut se confondre de manière trompeuse avec un prurit allergique.

B. Les dermatoses faciales :

1. Dermatose à composante vasomotrice (rosacée):

En effet, si les DC peuvent améliorer au début la maladie, ils entraînent ensuite une aggravation nette avec accentuation des pustules, de l'érythrose et de la couperose et l'apparition d'une atrophie.

2. Dermatose à composante folliculaire (acné):

La thérapeutique à base de DC est capable, elle, seule de créer une acné dite cortisonique donc les DC ne font que persister l'infection.

3. Lésions ulcérées:

Les DC sont proscrits dans ce cas, quel que soit l'origine de la lésion ulcérée (à l'exception du bourgeonnement) ainsi que dans les escarres et les blessures.

4. Hypersensibilité à l'un des constituants.

5. Chez le nourrisson:

- ✧ Les DC de niveau I et II: sont proscrits car risque l'absorption intensive, avec des effets systémiques identique à ceux d'une corticothérapie générale.
- ✧ Erythème fessier du nourrisson : Les DC dans ce cas sont sans intérêt et ne font qu'aggraver l'irritation et favoriser la surinfection avec risque de granulome glutéal infantile du siège surtout avec les corticoïdes fluorés.



Le vitiligo



I.ÉPIDEMIOLOGIE : ^[15,16,25]

Le vitiligo se présente comme une dermatose acquise, la prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue mais de 23 à 26 % des cas sont des enfants de moins de douze ans. Par ailleurs 1 à 2% de la population générale sont touchés.

L'affection peut apparaître à tout âge mais avec un pic de fréquence chez l'adulte jeune (deuxième et troisième décennie). Ainsi, la moyenne d'âge exacte dans les différentes études varie entre 4 et 8 ans avec un début très précoce dès l'âge de trois mois. A ce titre, il convient de noter que l'existence de formes congénitales demeure controversée.

L'affection peut également atteindre les deux sexes avec, cependant, une prédominance féminine dans toutes les séries pédiatriques

II. L'ÉTIOPATHOGENIE DU VITILIGO ^[17]

L'étiopathogénie du vitiligo est, aujourd'hui encore, assez mal définie. On sait que cette pathologie est causée par la perte progressive et chronique des mélanocytes de l'épiderme et des follicules pileux mais la cause de cette destruction reste mal connue. Plusieurs mécanismes ont été proposés mais aucun n'est totalement accepté.

La destruction et la disparition complète des mélanocytes épidermiques dans les macules du vitiligo sont en général admises. Elles pourraient être dues à un ou plusieurs facteurs énumérés ci-dessous.

A. Théorie génétique :

Dans la plupart des cas, les patients atteints du vitiligo ont des antécédents familiaux de cette pathologie ou d'autres maladies auto-immunes. Ces deux arguments vont dans le sens d'une susceptibilité génétique à développer un vitiligo ou une maladie auto-immune.

Beaucoup de loci de susceptibilité ont été impliqués dans le vitiligo. Ces loci sont localisés sur les chromosomes 1 : AIS1, 7 : AIS2, 8 : AIS3, 9, 11, 13, 17 : SLEV1, et sur les chromosomes 19 et 22.

Spritz a démontré que le vitiligo généralisé pouvait être divisé au minimum en deux sous catégories phénotypiques impliquant des loci ou allèles différents :

- ✧ La première sous-catégorie regroupe les cas de vitiligo liés à des maladies auto-immunes spécifiques, et est associée aux loci AIS1, AIS2 et SLEV1 ;
- ✧ La deuxième sous-catégorie regroupe les cas de vitiligo non liés aux maladies auto immunes, et est associé au locus AIS3.

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.

Le gène de la catalase pourrait également être un gène de susceptibilité au vitiligo, renforçant l'hypothèse de la théorie autocyto toxique.

Le gène de la GTP-cyclohydrolase I était également un gène candidat mais a été ultérieurement démontré comme étant non responsable du vitiligo. Ce gène code pour la GTP-cyclohydrolase I qui est l'enzyme initiatrice et limitative de la synthèse du tétrahydrobioptérine qui régule la biosynthèse de la mélanine. Enfin, de façon similaire à d'autres affections chroniques fréquentes, les facteurs héréditaires et environnementaux pourraient s'associer pour initier et perpétuer la perte de mélanocytes.

B. Théorie auto-immune:

Il s'agit de la théorie la plus communément décrite et acceptée pour expliquer le vitiligo non segmentaire. Elle est étayée par plusieurs arguments :

La coexistence, chez de nombreux malades, d'affections auto-immunes (pathologies thyroïdiennes, diabète sucré, anémie pernicieuse, maladie d'Addison et alopécie areata) et du vitiligo suggère leur appartenance à un même groupe d'affections. Aussi, une association significative a été démontrée entre le vitiligo et un dysfonctionnement thyroïdien et/ou la présence d'anticorps anti-thyroïdien. Certains auteurs ont observé que l'incidence des pathologies thyroïdiennes augmentait avec l'âge.

Il est intéressant de noter, d'ailleurs, que le vitiligo précède fréquemment les maladies thyroïdiennes, justifiant une surveillance régulière de ces patients.

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.

De même, on note une bonne efficacité des immunosuppresseurs topiques (corticoïdes, pimecrolimus...) sur le vitiligo, ce qui prouve encore une fois l'action du système immunitaire à l'encontre des mélanocytes.

Enfin, certaines publications rapportent le développement d'un vitiligo chez des sujets ayant reçus une greffe de moelle osseuse allogénique sont également en faveur de cette hypothèse. 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.

C. Origine nerveuse :

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. Plusieurs études soutiennent également cette hypothèse en montrant un niveau anormalement élevé de neuropeptides et de leurs métabolites dans la peau ou le plasma, ce qui pourrait éventuellement être corrélée à l'activité de la maladie.

Les anomalies relevées sont : une activité élevée du catechol-Omethyltransférase dans des homogénats d'épiderme de vitiligo et des niveaux plasmatiques plus élevés de catécholamines et de leurs métabolites.

On note également une surexpression des récepteurs bêta-2 adrénergiques dans des cultures de peau provenant de patients atteints de vitiligo. Cette théorie pourrait expliquer pourquoi le vitiligo est précipité par le stress.

D. Origine auto cytotoxique :

Cette théorie a été l'une des plus discutées au cours de la dernière décennie. Elle implique l'action de métabolites oxydatifs auto cytotoxiques dans la destruction des mélanocytes. Ceci pourrait être justifié soit par l'excès des métabolites et/ou la forte sensibilité des mélanocytes, comme il a été démontré par plusieurs auteurs.

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 pourrait être responsable d'une inhibition enzymatique. Néanmoins, on ignore si ces mécanismes pathologiques sont responsables de la disparition des mélanocytes au cours du vitiligo et si ces anomalies sont restreintes à l'épiderme ou affectent l'ensemble de l'organisme.

Par ailleurs, il est possible d'envisager une interaction entre la théorie d'autocytotoxicité et la théorie neurale puisque la production excessive de catécholamines génère des produits d'oxydation toxiques pour les mélanocytes.

E.L'immunité à médiation cellulaire :

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 cellules.

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 reste incertaine. Au cours du vitiligo généralisé, des études immuno-histochimiques ont montré la présence de cellules T CD8 et CD4 positives au niveau des zones péri lésionnelles.

Ces cellules T ont également été mises en évidence dans la circulation générale. Elles seraient ainsi 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.

Ces cellules (les kératinocytes, les macrophages et les cellules de Langerhans) pourraient cependant agir par le biais d'une présentation de l'antigène et d'une activation des lymphocytes T. Toutefois elles sont jugées anormales dans le vitiligo et présentent des signes dégénératifs et des anomalies fonctionnelles.

Par ailleurs, les macrophages sont abondants dans le derme et l'épiderme du patient atteint de vitiligo. On peut également noter l'expression de marqueurs macrophagiques par les cellules de Langerhans et les mélanocytes. Ces derniers possèdent également une activité de phagocytose et peuvent présenter des antigènes aux cellules T.

Il existe deux mécanismes connus conduisant à la destruction de la cellule. Il s'agit de l'apoptose et de la nécrose. Il semble, au cours du vitiligo, que les cellules meurent suite à un phénomène d'apoptose, dont on peut occasionnellement noter des signes morphologiques en peau normale péri lésionnelle.

F. Origine environnementale :

Un déséquilibre de cytokines dans le microenvironnement épidermique a 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 qui inhibent les mélanocytes a été détectée dans les lésions dépigmentées. D'après cette hypothèse un rôle important est attribué au microenvironnement cutanée.

G. Vitiligo induit par CMV ^[18]:

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

II. LE DIAGNOSTIC DU VITILIGO :

A. Diagnostic clinique ^[19]:

Le vitiligo se présente sous forme de plaques achromiques d'un blanc uniforme bien délimitées par une bordure convexe qui, habituellement, augmente en taille avec le temps apparaissant sur le corps. Ces plaques sont totalement dépourvues de mélanine dont la surface est normale, sans atrophie ni hyperkératose. Ses limites avec la peau avoisinante sont nettes, parfois soulignées par une bordure hyperpigmentés (voir figure1).

La taille des plaques varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Cependant, la forme, la distribution et l'évolution varient d'un individu à un autre.



Figure 1:Exemple de lésion de vitiligo ^[20]

Par ailleurs, le vitiligo est ubiquitaire, mais certaines régions sont atteintes avec prédilection (figure 2) telles que les organes génitaux externes, les plis axillaires, les régions péri orificielles et les zones de protubérances asséchées et d'autre localisations (le visage, la face dorsale de la main, le poignet).

Etant possible, l'atteinte du cuir chevelue varie entre 12,3% et 19,3% ^[25] et est caractérisée par une mèche blanche. Indépendamment de cette atteinte, certains individus (soit environ 4,4% des enfants étudiés ^[25]) développent un blanchiment diffus et total des cils et sourcils (poliose).

Aussi, l'atteinte de la muqueuse orale reste possible mais rare (0 à 13,3%).^[25]

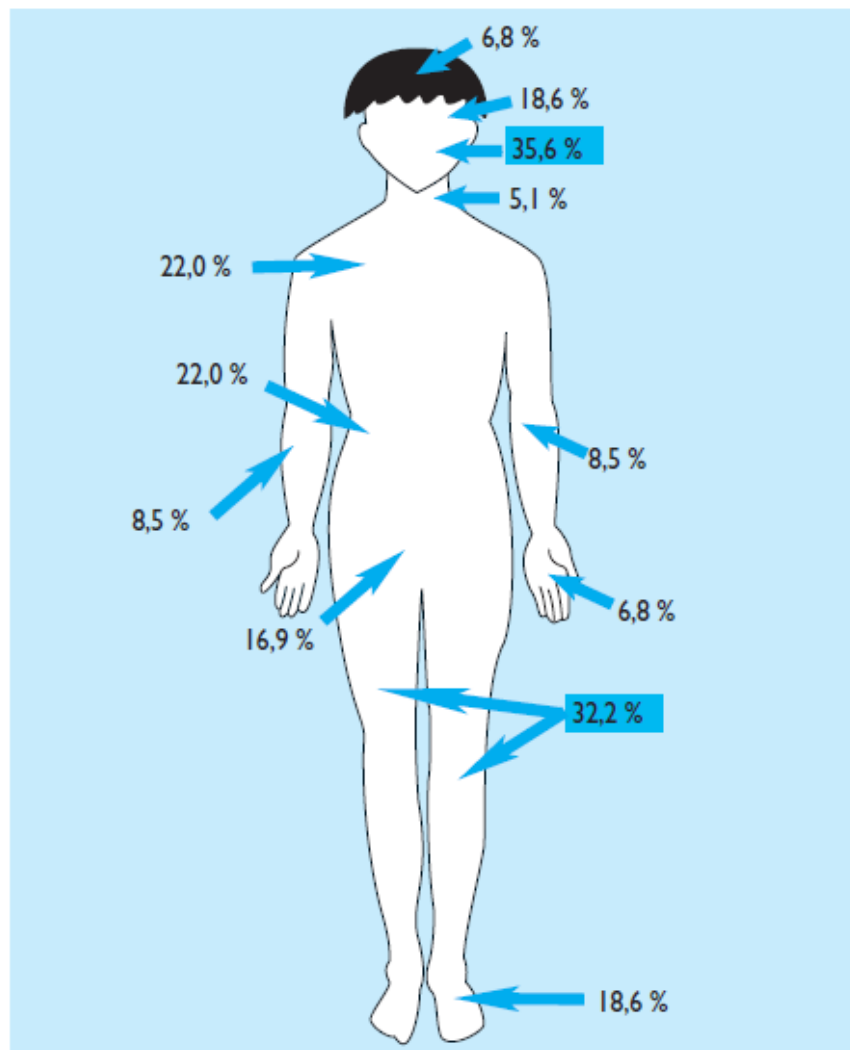


Figure2 : les différentes localisations du vitiligo [13]

Il existe plusieurs formes de vitiligo. On distingue ainsi les formes localisées et les formes généralisées. ^[21]

1. Les formes localisées

Les formes localisées sont : le vitiligo focal, le vitiligo segmentaire et le vitiligo muqueux :

a. Le vitiligo focal :

Cette forme est caractérisée par plusieurs macules isolées et limitées en nombre et en taille. La distribution des plaques dans ce cas est asymétrique et leur évolution vers les autres types reste possible. Cette forme est, d'ailleurs, souvent résistante aux traitements.

b. Le vitiligo segmentaire :

- Ce vitiligo se présente sous forme de macules unilatérales. Ces derniers, ne dépassant pas la ligne médiane du corps, suivent une distribution d'un dermatome (voir figure 4), correspondant à un nerf particulier dans plus de 50% des cas (c'est la zone du nerf trijumeau qui est atteinte) et à la zone du Cou et du tronc dans respectivement 23% et 17% ;(voir figure 3) ;

- Ce type de vitiligo se distingue des autres formes cliniques par un début précoce, une extension rapide des lésions à tout le dermatome (en une année environ) puis un arrêt de la propagation ;

- Il n'est pas aggravé par les microtraumatismes locaux et s'accompagne rarement d'un halonævus ou d'affections auto-immunes. Ces constatations suggèrent que cette forme clinique de vitiligo a un mécanisme distinct de celui des autres formes.

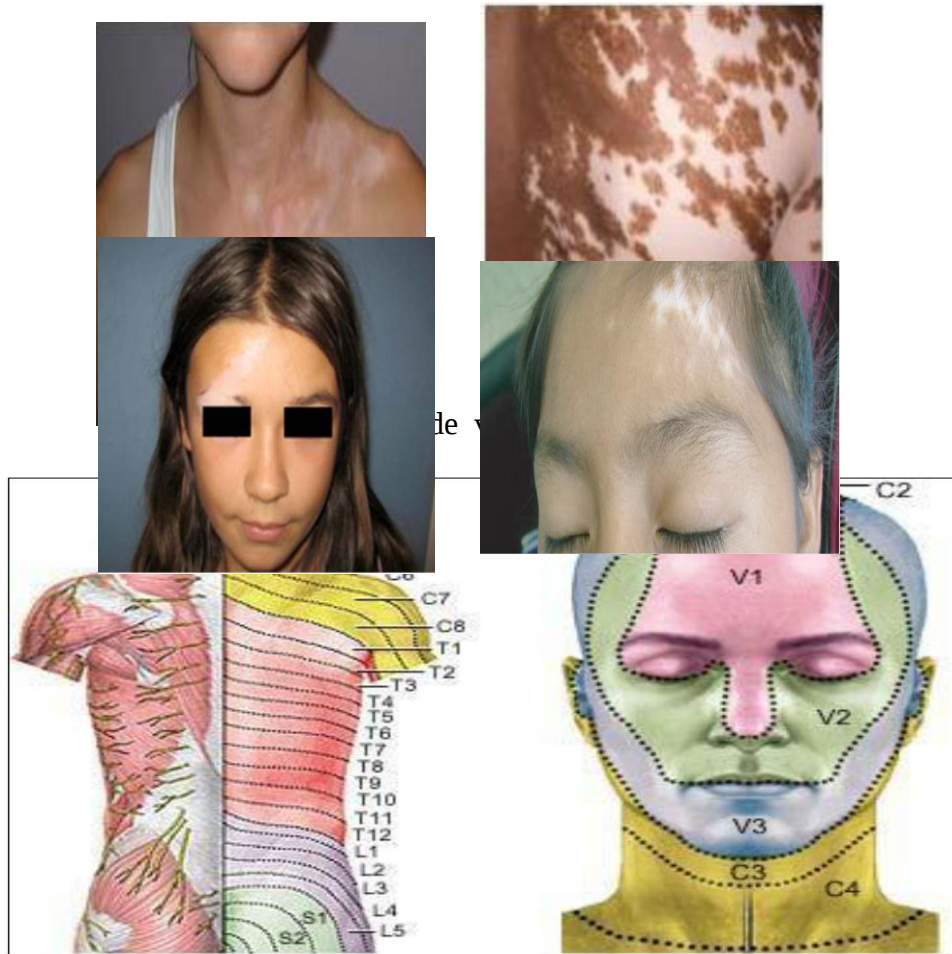


Figure 4 : représentation des Dermatomes[17][22]

Les vertèbres sont classés par des lettres C pour les vertèbres cervicales ; T pour les vertèbres thoraciques ; L pour les vertèbres lombaires et S pour les sacrés. Le nerf trijumeau ou 5^{ème} nerf crânien est représenté par 5.

c. Le vitiligo muqueux ne touche que les muqueuses : les lèvres ; organes génitaux.

2. Les formes généralisées

Les formes généralisées comportent le vitiligo vulgaire, le vitiligo *universalis*, le vitiligo acrofacial et la forme mixte.

a. Le vitiligo vulgaire ou vitiligo bilatéral : ^[23]

- ✧ C'est la forme la plus fréquente de vitiligo (près de 90 % des cas sont touchés). Les plaques sont dispersées sur le corps et sont souvent bilatérales et symétriques. Il apparaît de façon préférentielle au niveau du visage, les extrémités (mains et des pieds) (voir figure5). L'extension devient imprévisible et est le plus souvent en poussées.
- ✧ Les microtraumatismes semblent contribuer à l'expression clinique de cette forme généralisée. Les cellules pigmentaires de l'œil et de l'oreille peuvent ainsi être atteintes respectivement dans 40% et 16% des cas.



Figure 5 : Exemple de vitiligo vulgaire ^[16]

✧ Trois stades évolutifs sont décrits pour ce type : [24]

- Au stade 1 les taches sont peu pigmentées avec persistance de quelques mélanocytes au niveau de l'épiderme ;
- Au stade 2 les taches sont totalement décolorées avec poils noirs (disparition des mélanocytes épidermiques, mais persistance des mélanocytes folliculaires) ;
- Au stade 3 les taches sont totalement dépigmentées avec poils blancs (disparition totale des mélanocytes).

b. Dans le vitiligo universalis, La quasi-totalité du corps est touchée.

c. Dans le vitiligo acrofacial, seules la face et les extrémités sont touchées.

d. Les formes mixtes résultent de l'association des vitiligo acrofacial et vulgaire ou acrofacial et segmentaire.



Figure 6: Vitiligo au niveau organe génitaux externe [25]



Figure 7 : Vitiligo du sillon inter fessier^[26]



Figure 8 : Vitiligo à localisation péribuccale.

3. Autres formes ^[27]

- Le vitiligo trichrome a un aspect en cocarde avec une zone centrale chromique, une couronne périphérique hypo pigmentée de manière homogène et la peau de couleur normale (voir figure 9).



Figure 9 : vitiligo trichome^[16].

- Le vitiligo moucheté est une macule blanche avec des îlots de pigmentations centrés par un poil qui traduisent une repigmentation à partir des mélanocytes pilaires.
- Le vitiligo ponctué consiste en une multitude de petites macules arrondies de taille inférieure à 2 mm avec une distribution aléatoire (en confettis).

4. Les pathologies associées ^{:[28]}

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 des mélanocytes. Celui-ci peut être touché lors vitiligo.

Les études de Gopal montrent une hypoacousie chez 20% des patients, de tout âge, souffrant 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 doivent être régulièrement suivis par un ophtalmologiste.

c. Atteinte neurologique

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

d. Atteinte cutanée

Les halonaevus (voir figure 10) sont également observés chez les enfants atteints de vitiligo, et ce à hauteur de 2,5 à 34%. Ils existent d'avantage chez les enfants atteints de VNS comparativement aux enfants atteints de VS (20-12%).



Figure 10: Nævus de Sutton^[22]

e. Troubles auto-immunes associés au vitiligo^[29]

Une des particularités du vitiligo, est qu'il présente des associations privilégiées avec de nombreuses maladies à déterminisme auto-immune, l'exemple type est les pathologies de la thyroïde, telles que les thyroïdites auto-immunes (maladie de basedow – thyroïdite de Hashimoto), que l'on retrouve dans 0 à 25% des cas.

Plusieurs études ont montré la plus grande fréquence de thyroïdites auto – immunes chez les patients atteint de vitiligo non segmentaire, ainsi que d'autres maladies auto-immunes telles que : la pelade ; le diabète insulino-dépendant ; la maladie d'Addison.

Les anomalies biologiques à type de positivité des anticorps anti-nucléaires peuvent être présentes chez l'enfant atteint de vitiligo et qui représentent un marqueur du terrain d'auto-immunité. Il est donc recommandé de réaliser de manière annuelle un dosage de la TSH ; voir des anticorps antithyroïdiens en cas de VNS.

B. Diagnostic paraclinique :

1. Examen sous la lampe de Wood (lumières ultra violette)

Il permet de mieux apprécier la délimitation sur une peau claire mais surtout de voir si le déficit mélanocytaire est partiel ou total. (Voir figure 11)

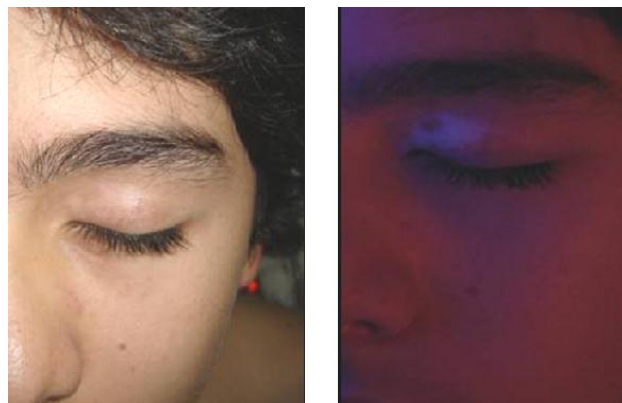


Figure 11 : Examen clinique d'une tache dépigmentée sans et avec lampe de Wood [16]

2. Biopsie cutanée

Elle est souvent inutile pour poser un diagnostic de vitiligo mais elle peut être utilisée pour faire le diagnostic différentiel dans certaines situations. La biopsie d'une plaque de vitiligo montre une absence partielle ou totale de mélanocytes et de mélanines (voir figure 12).

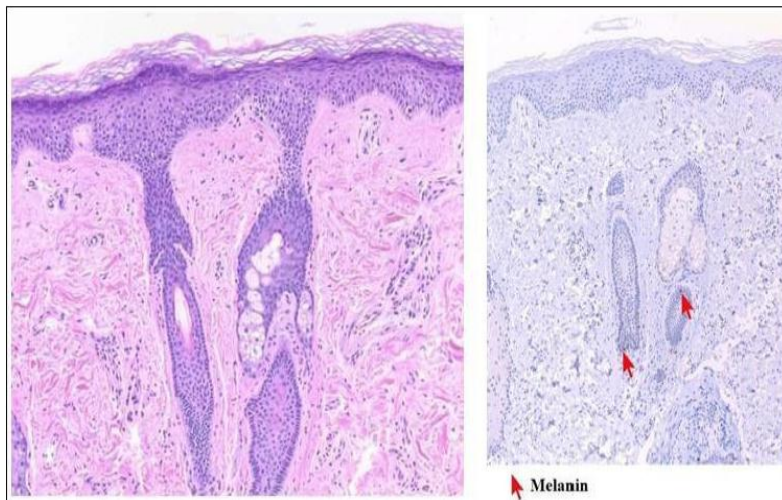


Figure12 : observation au microscope (10 fois) d'un tissu normal et d'un tissu atteint de vitiligo (des grains de mélanines persistent dans les follicules pileux)[16]

Les mélanocytes et les kératinocytes des zones lésées présentent des anomalies morphologiques et structurelles. Ainsi, pour ce qui est des mélanocytes, il s'agit d'un cloisonnement des mélanosomes, d'une dilatation du réticulum endoplasmique, d'anomalies de contact entre cellules et d'altérations vacuolaires.

S'agissant des kératinocytes, elles sont caractérisées par une dégénérescence vacuolaire, un gonflement de la membrane des organelles et une condensation du cytoplasme. De plus, il a été observé une diminution des contacts intercellulaires^[30]

3. Biologie^[17]

Comme il a été dit précédemment, le vitiligo est souvent associé à d'autres pathologies auto-immunes. C'est pourquoi le clinicien demande un bilan biologique avec une numération globulaire complète, test de la fonction thyroïdienne (TSH, anticorps antithyroïdiens) et glycémie à jeun.

C. Diagnostic différentiel^[31]

Le vitiligo présente beaucoup de similitudes dans l'apparence clinique avec d'autres pathologies cutanées telles que le piébaldisme, le pityriasis versicolor, l'hypopigmentation post-inflammatoire après un psoriasis ou une syphilis, la lèpre, la sclérose tubuleuse, la sclérodermie diffuse ou localisée (morphea), le naevus et le lichen scléreux.

Il faut tenir compte des autres symptômes que présente le sujet afin de définir un diagnostic (voir figure 13)



Figure 13. : Exemple de diagnostic différentiel [16].

Voici quelques exemples de diagnostic différentiel :

- **Le pityriasis versicolor** : cette atteinte cutanée est bénigne et est causée par un champignon. Les lésions sont de couleurs variables de dépigmentées à hyper pigmentées. Un examen mycologique permet de faire le diagnostic ;
- **La sclérose tubéreuse** : c'est une maladie génétique comportant des manifestations cutanées, cardiaques, cérébrales et rénales. Des taches hypomélaniques ou achromiques sont visibles sur la peau, elles siègent sur le tronc et la racine des membres (aspect en feuille de sorbier). La sclérose tubéreuse peut être confondue avec le vitiligo ponctué ;
- **Le syndrome de Waardenburg** : c'est une maladie génétique associant une surdité avec des anomalies de la pigmentation de la peau, des cheveux et /ou de l'iris. la pigmentation des lésions est variable mais stable. Souvent les patients présentent un piébalisme, c'est à dire un albinisme partiel accompagné d'une mèche blanche frontale ;
- **Le sclérodermie systémique** : c'est une maladie rare associant un syndrome Raynaud, des atteintes viscérales (cœur, poumons, rein, système digestif), cutanées et neuromusculaires. La sclérodermie localisée ou morphea est caractérisé par des atteintes cutanées.

III. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le traitement du vitiligo est souvent difficile et frustrante, tant pour le patient ainsi que le médecin. Plusieurs modalités ont été et continuent d'être utilisés. En pratique, il existe peu de différence de prise en charge entre l'enfant et l'adulte

Il convient tout d'abord d'évaluer l'ampleur de la maladie chez les patients atteints de vitiligo. Bien que la maladie ne produise pas de déficience physique, les effets du vitiligo peuvent être dévastateurs du point de vue psychologique et cosmétique, se traduisant par un manque d'estime de soi, une image corporelle amoindrie, la dépression et une qualité de vie diminuée.

Cependant, plusieurs associations et sites web offrent le soutien et l'information pour les patients atteints de vitiligo, dont la National Vitiligo Foundation (www.vitiligofoundation.org; en ligne au 6 décembre 2005) et le Vitiligo Support International (www.vitiligosupport.org; en ligne au 6 décembre 2005).

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.

Pour déterminer l'efficacité du traitement, plus de 75% de repigmentation est considéré comme un niveau acceptable, cosmétiquement, de repigmentation.

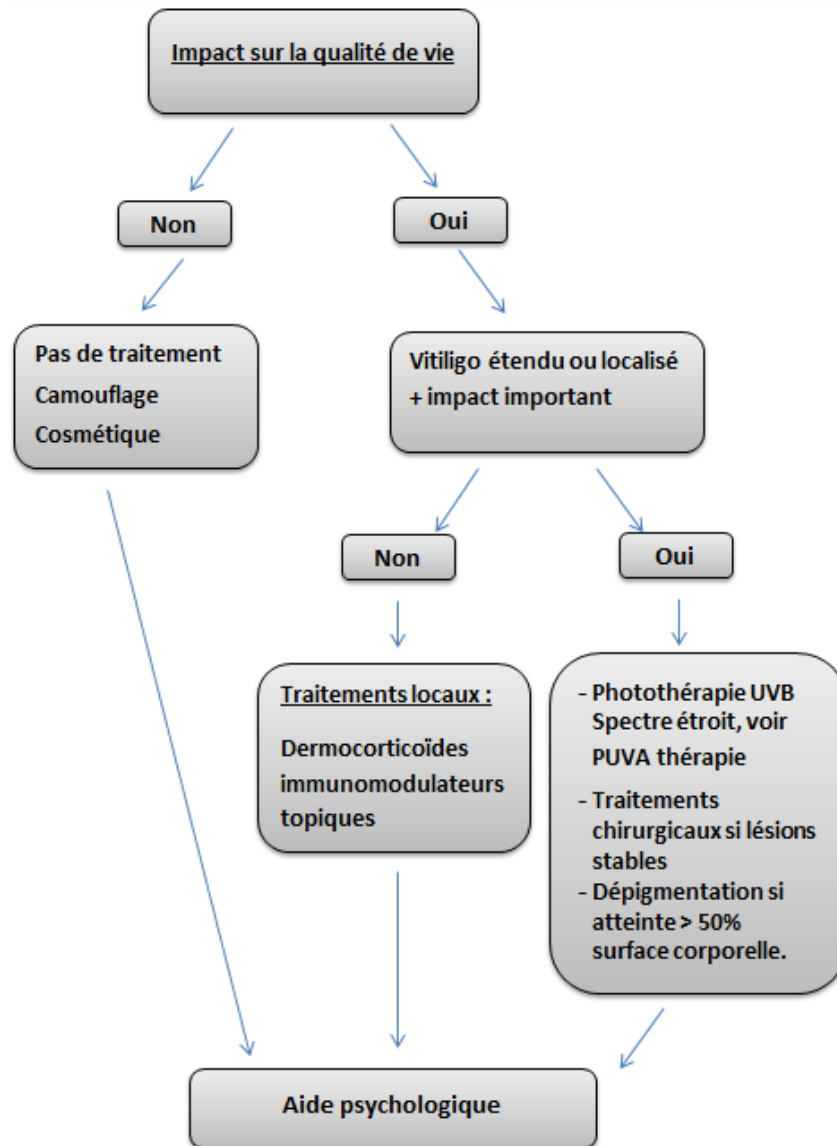


Figure 1 : Algorithme de traitement pour les patients atteints de vitiligo d'après british association of dermatologist ^[32]

A. Le but du traitement :

Le but thérapeutique du traitement du vitiligo est de limiter la taille et le nombre des taches de dépigmentation et de stimuler leur repigmentation.

B. Les moyens thérapeutiques :

1. Traitement médicaux :

a. Les corticostéroïdes topiques voir page 99

b. Les corticoïdes systémiques :

➤ Mécanisme d'action et propriétés :^[33]

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

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

➤ Efficacité dans le vitiligo :^[25]

Dans une étude menée par Kim administration en faibles doses de prednisolone (0,3 mg /kg) a été utilisée avec succès dans le traitement du vitiligo avec une repigmentation chez plus de 70% des patients à quatre mois. Les meilleurs résultats ont été obtenus chez enfant. L'effet à long terme n'est pas étudié.

➤ Effet indésirables ^[42]

Les effets indésirables des corticoïdes sont bien connus et assez inquiétants pour ne pas recommander leur utilisation à long terme.

Des troubles osseuses, métaboliques et cutanées peuvent se produire. Les corticoïdes peuvent ainsi provoquer un syndrome de cushing une insuffisance surrénaliennes voir des troubles neuropsychiques et des retards de croissance chez enfant. Le pouvoir immunosuppresseur des corticoïdes fragilise l'organisme vis-à-vis des agressions bactériennes, virales et fongiques.

c. Les immunomodulateurs topiques :

Les immunomodulateurs topiques (TIM), tacrolimus 0,1% (PROTOPIC) et primécrolimus 1% (ELIDEL) possèdent une AMM pour la dermatite atopique.

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

➤ Mécanisme d'action et propriétés :^[40]

Le tacrolimus et le pimécrolimus sont des inhibiteurs de la calcineurine au sein des lymphocytes T. Ils forment des liaisons avec la protéine FKBP ; le complexe formé inhibant l'activité de la calcineurine qui ne peut plus stimuler des cytokines pro-inflammatoires.

La production des interleukines, du TNF alfa et de l'INF-gamma est alors diminuée; ce qui provoque une réduction de l'inflammation et de la réponse immune. L'activité des cellules T est ainsi inhibée.

➤ Efficacité dans le vitiligo :^[25]

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 chez l'enfant ; ces produits permettent d'éviter les effets atrophiant des corticostéroïdes.

L'efficacité du tacrolimus dans le traitement du vitiligo de l'enfant a été démontrée dans deux études incluant respectivement 25 et 57 patients. Les résultats obtenus étaient encourageants avec un taux de repigmentation supérieur à 60% des cas. Les effets secondaires sont rares à type de prurit et de brûlure. Cependant, ce traitement n'a pas l'AMM à ce jour dans cette indication.

Pour les dermocorticoïdes comme pour le tacrolimus, l'efficacité est meilleure sur le visage et le cou.

Le pimecrolimus a fait l'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 en monothérapie et une repigmentation supérieure à 60% en association à une microdermabrasion.

➤ Effets indésirables :

Les effets indésirables sont moindres par rapport à ceux des dermocorticoïdes ; c'est pourquoi les immunomodulateurs sont parfois préférés.

Les effets secondaires les plus remarquables lors des études sont des sensations de brûlure, de prurit et des érythèmes.

Des effets carcinogènes sont suspectés; c'est pourquoi la monographie du PROTOPIC recommande de ne pas s'exposer aux UV naturels ou artificiels après application de la crème. Ce qui est en contradiction avec l'utilisation des TIM en photothérapie.

d. Analogue de vit D :

Les analogues de la vitamine D représentés par le calcipotriol (DAIVONEX° et le tacalcitol (APSOR) sont indiqués dans le traitement du psoriasis. Leur utilisation a été proposée pour le traitement du vitiligo^[34]

➤ Mécanisme d'action :^[35]

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

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

En effet les lymphocytes T et B et les macrophages possèdent des récepteurs à la vitamine D. La stimulation de ces récepteurs supprime l'activation des cellules T et l'expression des cytokines TNF-alfa et INF – gamma. De plus, des récepteurs à la vitamine D sont aussi présents sur les fibroblastes et les mélanocytes. La vitamine D est associée à la maturation et la différenciation des mélanocytes.

L'efficacité de la vitamine D en topique pourrait aussi être due à des propriétés anti oxydantes. La vitamine D aide ainsi les mélanocytes dans leur lutte contre les radicaux libres de l'oxygène. Enfin, la vitamine D régulerait l'homéostasie du calcium perturbée dans la peau vitiligineuse.

➤ Efficacité dans le vitiligo :^[25]

Les analogues de la vitamine D3 ont également été utilisées efficacement dans le traitement du vitiligo en monothérapie ou en combinaison avec l'exposition à la photothérapie UVB-NB, la lumière du soleil] ou des corticostéroïdes topiques.

L'efficacité du calcipotriène combinée avec un corticostéroïdes topique dans le traitement du vitiligo de l'enfant a été démontré dans une étude incluant 12 patients (âge moyen: 13 ans). Les résultats obtenus étaient encourageantes avec un taux de repigmentation 95 % de la surface du corps chez 83 % des participants l'efficacité est meilleure sur le visage et les paupières.

Cependant, la combinaison d'un corticostéroïde topique et calcipotriène topique pourrait être plus efficace que l'utilisation d'un corticostéroïde topique en monothérapie même chez les patients n'ayant pas antérieurement répondu aux corticostéroïdes topiques.

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

➤ Effets indésirables :

Lors des études aucun effet secondaire n'a été rapporté. Il est important de signaler que la notice du Vidal concernant le DAIVONEX (calcipotriol) recommande d'éviter les applications sur le visage.

L'exposition aux UV ne doit se faire que si le médecin considère que les bénéfices potentiels seront supérieurs aux risques potentiels (augmentation de l'effet inducteur des tumeurs cutanées par les UV)

c. Dépigmentation :

Dans les cas de vitiligo étendu et résistant à la thérapie, le blanchiment des zones non affectées pour réaliser une dépigmentation complète peut parfois être envisagé. Il est important de se rappeler la nature permanente et irréversible de ce traitement.

La crème de monobenzyléther d'hydroquinone (MBEH) 20 % peut être utilisée quotidiennement pendant 9 à 12 mois et appliquée à toutes les zones résiduelles pigmentées ou à des zones sélectionnées pour des raisons cosmétiques, résultant en un blanchiment complet de 90 % à 95 % en deçà d'un an.

Parmi les effets secondaires courants on note l'érythème, la sécheresse, la sensation de brûlure et le prurit particulièrement sur la figure. La dermatite de contact a été démontrée.

L'importance de la photo protection doit être particulièrement soulignée lorsque cette thérapie est utilisée. La bêtacarotène (de 30 à 60 mg quotidiennement) peut être utilisée en association avec le blanchiment pour donner à la peau une teinte cuivrée tout en tenant compte de l'effet secondaire peu courant de diarrhée.

d. La photothérapie :

Les rayons ultra-violets agissent sur le vitiligo de deux façons :

- ✧ par leur action immunosuppressive (ils inhibent l'activation des lymphocytes T; des cellules de Langerhans.....)
- ✧ par stimulation du développement et de la migration des mélanocytes résiduels. Cet effet est probablement dû à des facteurs de croissance (endothéline-1; bFGF; etc.) des mélanocytes et de l'ALFA – MSH sous effet des UV.

Elle est plutôt réservée chez l'enfant de plus de 12 ans. Plusieurs modalités peuvent ainsi envisagées :

➤ Puvathérapie :^[38]

La puvathérapie est utilisée dans le traitement du vitiligo depuis 1976. Elle a longtemps été le traitement de référence. En raison des nombreux effets indésirables et de l'efficacité variable, l'utilisation des UVB est maintenant privilégiée.

On distingue différentes formes dont on cite :

✿ **La puvathérapie orale :**

Elle est indiquée dans le cas du vitiligo étendu touchant plus de 20% de la surface corporelle chez les enfants âgés de plus de 12 ans ou ceux n'ayant pas répondu à l'application topique de psoralènes.

Trois psoralènes peuvent ainsi être utilisés :

- ✧ le 8 – méthoxypsoraléne ou 8- MOP (Méladinine) ;
- ✧ le triméthylpsoraléne ou TMP ;
- ✧ le 5 – méthoxypsoraléne ou 5 –MOP.

✿ **La puvathérapie topique :**

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

Dans ce cas, du 8 –méthoxypsoraléne ou méthoxsaléne à 0,1 % est appliqué sur les lésions de vitiligo avec un coton-tige 30 à 45 minutes avant l'exposition aux UVA (320-400 nm).

➤ Mécanisme d'action ^[35]

La puvathérapie est une photo chimiothérapie associant un médicament photo sensibilisant (psoralène) à une photothérapie (UVA)

La pigmentation induite par les psoralènes en association avec la UVA est fondée sur plusieurs mécanismes :

- ✧ Augmentation du nombre de mélanocytes dans la peau ;
 - ✧ Stimulation de la formation des mélanosomes ;
 - ✧ Stimulation de la synthèse de tryrosinase ;
 - ✧ Stimulation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes par les dendrites des mélanocytes.
- Efficacité de la PUVA thérapie ^[25]

Pour le vitiligo plus étendu, une puvathérapie orale est plus pratique et présente moins de risque et de photo toxicité grave si on la compare à la photothérapie topique. Cependant, il faut réaliser certains examens paracliniques avant de commencer la PUVAthérapie comme une numération formule sanguine (NFS), tests de fonction hépatique et un examen ophtalmologique est également recommandé au départ et chaque année.

Le protocole Oral traitements PUVA sont donnés deux fois par semaine, avec 0,3-0,5 mg / kg de 8-MOP (Oxsoralen Ultra ®) pris 1,5 heures avant l'exposition aux UVA. La dose initiale UVA, habituellement de 0,5 J/cm².

Les effets secondaires de la PUVA orale comprennent des nausées, des vomissements, le prurit, et la fatigue. Une protection par des lunettes, devant être portées pendant l'exposition au soleil pendant 24 heures après chaque traitement, est nécessaire.

Plus récemment, le rayonnement ultraviolet B à bande étroite s'est révélé être un traitement efficace et bien toléré du vitiligo généralisé en comparaison avec la puvathérapie orale les taux de réponse étant respectivement de 51 % et de 57 % Cependant, davantage moins d'effets secondaires ont été associés au traitement par rayonnement ultraviolet B à bande étroite.

Ainsi, dans le cas de rayonnement ultraviolet B de bande étroite, le traitement commence typiquement à 100-250 mJ/cm², augmentant de 10% à 20% à chaque exposition, jusqu'à ce que l'érythème soit atteint à l'intérieur des lésions. La thérapie a lieu de deux à trois fois par semaine.

✿ **Photothérapie UV B à spectre étroit (311nm)** ^[25]

➤ Mécanisme d'action :^[36]

Les UVB à 311 nm induisent localement une immunodépression, stimulent la production de l'hormone mélanotrope ainsi que la prolifération des mélanocytes et la mélanogénèse.

Les lampes utilisées contiennent du phosphore ce qui leur permet d'émettre un spectre étroit centré sur 311-313 nm. L'exposition aux UV lumière artificielle, cependant, prend beaucoup de temps et interfère avec les activités de l'enfance, y compris la fréquentation scolaire, il peut conduire à la perte de nombreuses écoles heures.

➤ Efficacité de la UV B à spectre étroit :

La photothérapie UVB à spectre étroit (311nm) est un traitement sûr, efficace et réalisable à partir de l'âge de sept ans.

Trois études portant sur 10 à 51 enfants ont été réalisées et ont montré que l'exposition aux UVB-NB à fréquence de 2-3 fois par semaine, pour une durée de 6-12 mois a entraîné des repigmentations sur plus de 75% de la surface corporelle et ce, chez plus de 50% des enfants. Les meilleurs résultats étaient observés au niveau du visage et le cou (voir figure 8).

En pratique, le clinicien se heurte à deux problèmes : la difficulté à trouver des cabines UVB à proximité du domicile de la famille et le refus de nombreux praticiens à mettre en place une photothérapie chez l'enfant.

Sachant que l'efficacité des UVB est maximale entre 311 et 313nm, le recours aux lampes de spectre plus large n'induit que des risques supérieurs d'érythème ; voire de brûlures.

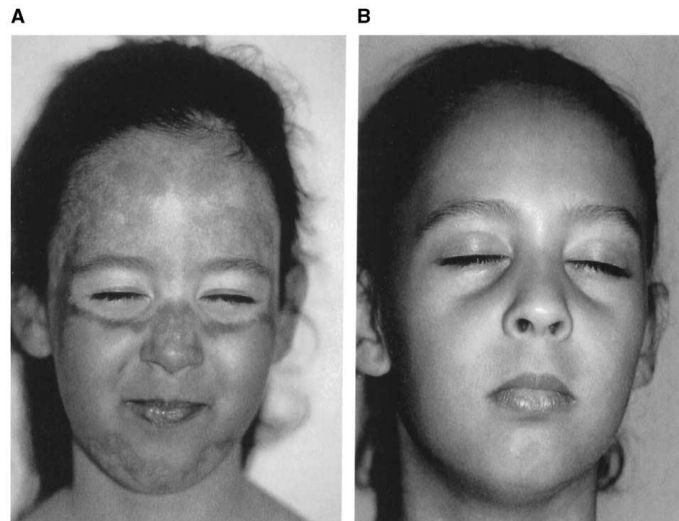


Figure 8 : fille de 6 ans présente une repigmentation de 75% après traitement par UVB

d. Laser excimer de 308 nm:^[38]

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

➤ Mécanisme d'action:^[58]

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 du 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

➤ Efficacité du laser excimer:^[43]

Il s'agit d'une nouvelle source d'UVB à spectre très étroit réalisant une photothérapie ciblée. A l'inverse de la PUVA et des UVB classiques, cette photothérapie peut donc être utilisée sur les lésions localisées.

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

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 71% de réponse supérieurs à 50% de la surface atteinte^[25].

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

e. Divers :

L'efficacité de la pseudocatalase, dont il existe plusieurs types, est controversée. Ce produit n'est pas commercialisé en France.

La mélgenine est un extrait placentaire non commercialisé qui a fait l'objet d'une étude ouverte chez 22 patients en association à des séances d'infrarouges ; une amélioration a été constatée chez 81% des enfants atteints de vitiligo du cuir chevelu ^[39]

L'efficacité de la catalase-superoxyde dismutase (VITIX) a été montrée dans une série de 27 enfants chez lesquels une repigmentation était obtenue chez 56% d'entre eux ^[40]

La prostaglandine E2 a donné des résultats très encourageants dans une série de 56 patients (adultes et enfants) avec une réponse supérieure à 70% des cas ^[41].

2. Les traitements chirurgicaux

Le traitement chirurgical du vitiligo a été proposé dans les années 1960.

La chirurgie est indiquée pour tous les types de vitiligo stables, qu'ils soient segmentaires ou généralisés ne répondant pas au traitement médical. Il n'existe pas de consensus fixant la durée au bout de laquelle le vitiligo est déclaré comme étant stable. Selon les auteurs, cette stabilité est obtenue au bout de 6 mois à 2 ans d'inactivité de la maladie.

Le choix de la procédure dépend du site des lésions, de leur étendu, de l'expérience du dermatologue et de la disponibilité d'infrastructure adaptées, du coût de la procédure et de la préférence du patient.

Il n'y a pas non plus de consensus concernant l'âge minimum pour pratiquer une greffe tissulaire ou cellulaire. La décision revient au praticien ^[42].

La plupart s'accorde pour dire que le vitiligo est stable quand trois critères sont respectés au cours de l'année passée.

- ✧ Pas de nouvelles lésions ;
- ✧ Pas de progression des anciennes lésions ;
- ✧ Absence de phénomène de koebner.

D'une manière schématique, on peut distinguer deux types de techniques de greffes :

- ✧ Greffe de peau totale ou d'épiderme ; qui va céder d'une manière centrifuge des mélanocytes après implantation dans la zone dépigmentée : greffe tissulaire ;
- ✧ Greffe de mélanocytes isolées provenant d'une simple trypsinisation d'un épiderme pigmenté : greffe cellulaire.

a. Les greffes tissulaires :

- Greffes de peau totale prélevée au punch ou mini- greffes : ^[43,44,62]

✱ **Technique :**

Des fragments de la peau totale sont prélevés au niveau d'une zone donneuse (cuisse ou fesse) sous anesthésie locale. Les prélèvements se font grâce à un biopsy-punch (instrument chirurgical à lame cylindrique) de 1,5 à 2 mm de diamètre (figure 1). Les cavités destinataires sont créées par des biopsy-punchs de 1 à 2 mm de diamètre. Pour garantir une meilleure prise de la greffe, les zones destinataires sont plus petites de 0.5 mm que les échantillons de peau à implanter

Un traitement complémentaire par photothérapie ou héliothérapie est nécessaire pour obtenir la coalescence des zones pigmentées. L'extension pigmentaire à partir des greffes n'excède pas 2 à 3 mm, ce qui oblige à implanter de nombreux greffons

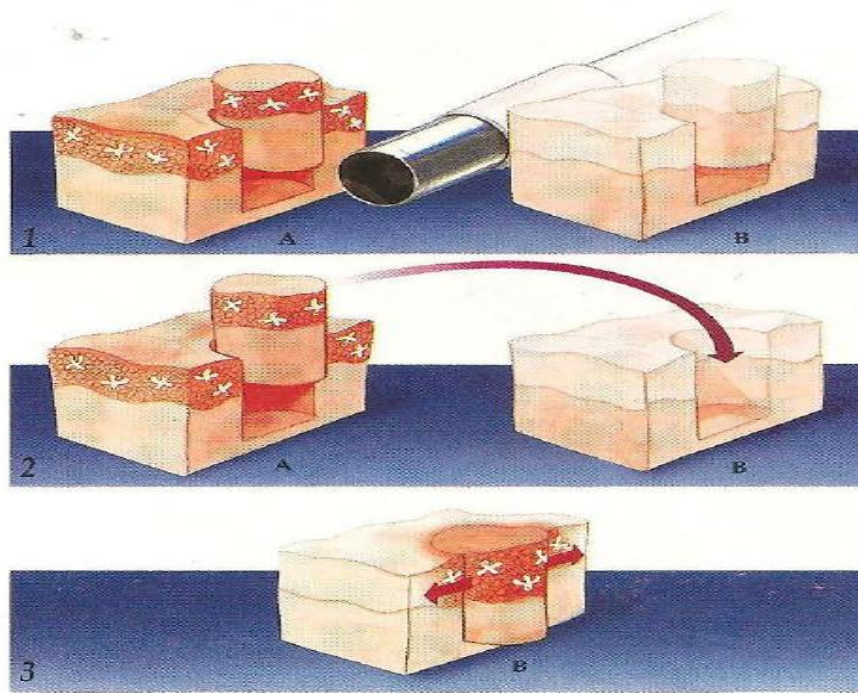


Figure1 : Greffe de peau totale ^[62]

1. Prélèvement en punch en zone pigmentée A et zone achromique B.
2. Implantation d'une mini greffe de la zone donneuse A en zone achromique B.
3. Prolifération mélanocytaire centrifuge à partir de la mini greffe.

✱ **Résultats :**

Cette méthode est efficace pour traiter des lésions achromiques de petite taille (100 à 150 mm²) siégeant au niveau des membres principalement^[62]

L'efficacité de cette méthode est bonne puisque une revue de la littérature a montré une repigmentation supérieure à 75 % chez 68% des patients ayant reçu ce traitement.

➤ Greffes d'épiderme de « toits de bulles » :

✱ **Techniques**

Une bulle est formée par succion au niveau de la zone donneuse, séparant ainsi l'épiderme du derme (voir figure 2) ; les bulles sont créées de deux manières :

- ✧ En milieu hospitalier ; un appareil branché sur le vide et relié à une cupule appliqué sur la peau permet d'obtenir une dépression locale. La formation de bulles est obtenue en 3 à 4 heures ;
- ✧ Au cabinet ; l'embout d'une seringue est découpé et l'orifice cylindrique de la seringue est appliqué sur la peau. La traction du piston permet d'obtenir une succion .les bulles se forment en 2 heures.

L'épiderme du toit des bulles est découpé afin d'être greffé au niveau de la zone receveuse une désépidermisation est créé par succion ou par cryothérapie. les toits de bulles prélèves auparavant sont appliqués au niveau zone donneuse dans les puits désépidermisés. La cicatrisation de la zone donneuse et de la zone receveuse est obtenue en 8 à 10 jours. La repigmentation se fait à partir des greffons par extension centrifuge ne dépassant pas 3-4 mm.^[62]

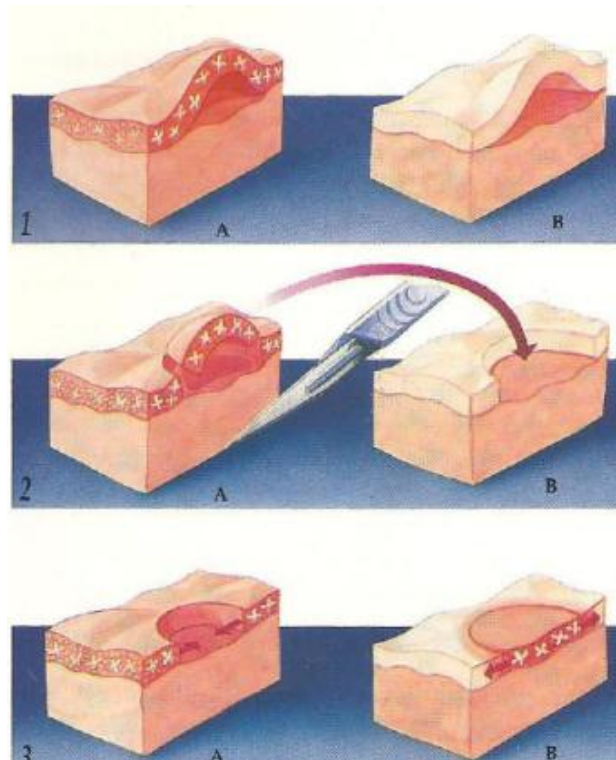


Figure2 : Transfert de toit de bulles^[62]

1. Induction de bulles de succion sur zone donneuse A et zone achromique B à greffer.
2. Découpage des bulles A et B, transfert du toit A pigmentés en zone B achromique.
3. Cicatrisation de la zone donneuse .incorporation de l'épiderme pigmenté en zone achromique avec prolifération mélanocytaire centrifuge.

✻ **Résultat :**^[45]

Cette technique convient à des surfaces n'excédant pas 200 mm². Les greffons épidermiques doivent être appliqués d'une manière très jointive. En effet, la repigmentation des surfaces dépigmentées persistant entre les zones greffées est parfois difficile à obtenir avec une photothérapie complémentaire.

L'éventualité de cicatrices hypertrophiques au niveau de la zone donneuse a été signalée dans 25% des cas.

➤ Greffes ultraminces de peau :

✿ **Techniques**

En milieu hospitalier, des greffons ultraminces de peau sont prélevés avec un dermatome électrique ou pneumatique, sous anesthésie. Ces greffons ont une épaisseur de 0,1 mm et sont constitués de l'épiderme et du derme superficiel. La surface prélevée correspond à la surface dépigmentée à couvrir.

La cicatrisation de la zone donneuse est obtenue en 10 à 12 jours grâce à la mise en place d'un pansement gras après le prélèvement. Il existe un risque de cicatrice hypertrophique et éventuellement dépigmentée.

La zone receveuse est préalablement désépidermée par dermabrasion. Le greffon est ensuite appliqué sur la zone receveuse et maintenu grâce à un pansement de greffe. les résultats obtenus au niveau de la zone receveuse sont assez satisfaisants. [61]

✿ **Résultats**

Cette technique chirurgicale assez complexe permet d'obtenir assez rapidement des résultats satisfaisants au niveau de la zone receveuse. En revanche, au niveau de la zone donneuse, il existe un risque de cicatrice hypertrophique et éventuellement dépigmentée dans le cas d'un traitement de vitiligo. Des grains de milium sont observés au niveau de la zone greffée dans 13% des cas^[61]

b. Greffes cellulaires :

L'objectif de ces techniques est d'éviter la formation d'une cicatrice hypertrophique et dépigmentée au niveau de la zone donneuse et d'accroître l'efficacité de la greffe grâce à l'utilisation de mélanocytes isolés.

Plusieurs techniques ont été décrites.

✱ Techniques de Gauthier :

La greffe s'effectue en deux temps en 48h (figure3). Le 1^{er} jour, on réalise un prélèvement de peau sous anesthésie locale avec un petit dermatome au niveau de la zone occipitale du cuir chevelu. Les fragments cutanés sont introduits dans un flacon contenant de la trypsine à 0,25% placé au réfrigérateur à 4°C pendant 18 heures. Sur la zone receveuse, on pratique des applications d'azote liquide à des points très rapprochés. On obtient ainsi de multiples bulles très rapprochés ou une bulle unique.

Le deuxième jour, on prépare la suspension cellulaire. Celle-ci est réalisée 15 à 20 minutes avant la greffe. Dans un premier temps, le derme et l'épiderme sont séparés ; les mélanocytes et les kératinocytes provenant de la trypsinisation de l'épiderme sont mis en suspension dans une solution nutritive. Ensuite, il faut procéder à l'évacuation du contenu des bulles de la zone receveuse puis à l'injection de la suspension dans les bulles.

Une ébauche de repigmentation est observable au bout d'un mois à un mois et demi.^[62]

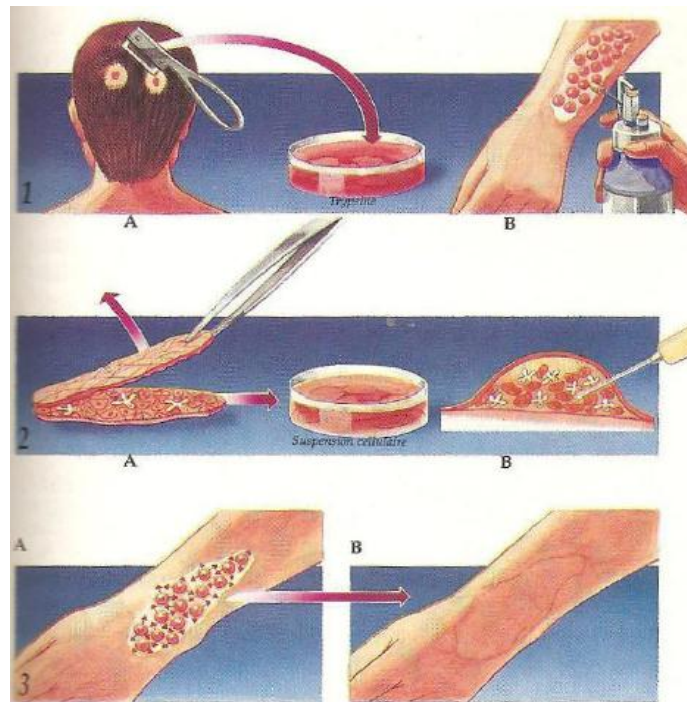


Figure3 : Greffe de la mélanocytes non cultivés

✿ **Technique de olsson-juhlin :**

Le prélèvement des fragments cutanés est réalisé dans la région fessière .les fragments sont mis à incuber dans une solution de trypsine à 0,25% pendant une heure à 37°C, puis rincés dans une solution d'inhibiteur de trypsine. Après dissociation dermo-épidermique, la suspension cellulaire est centrifugée. Les mélanocytes et les kératinocytes sont mis en suspension dans un milieu de culture.

La zone receveuse est désépidermée par dermabrasion, puis la suspension cellulaire est répandue sur la zone. Un film de collagène est posé et recouvre la zone traité. Le patient doit ensuite rester immobile pendant cinq heures^[62]

✱ Résultats

Les deux techniques ont la même efficacité et permettent de traiter des zones dont la surface ne dépasse pas 200 mm². L'efficacité de ces techniques n'est pas très bonne. Seuls 31% des patients traités bénéficient d'une repigmentation supérieure à 75%. Aucun effet secondaire n'a été observé, que ce soit au niveau de la zone donneuse qu'au niveau de la zone receveuse. ^[62]

3. Les solutions cosmétiques et apparentées

➤ Les autobronzants :

Le but d'une application cosmétique est de dissimuler les macules et plaques dépigmentées. Les autobronzants sont des produits cosmétiques utilisés pour créer un hâle temporaire sans mise en jeu des rayons UV ni des mélanines. Le recours au camouflage cosmétique améliore sensiblement la qualité de vie des patients atteints de vitiligo.

Les préparations auto-bronzantes contenant de la dihydroxyacétone peuvent aussi être utilisées pour le vitiligo. la DHA réagit avec les acides aminés présents au niveau de la couche cornée pour former des mélanoidines, pigments bruns qui colorent la peau. il n'entraînent pas d'effets secondaires.

➤ Le maquillage médical:

L'application des produits de maquillage ; comme des correcteurs de teint spécialisés des régions dépigmentées permet de rendre moins apparente la décoloration de la peau ; sans toutefois traiter la maladie.

Le maquillage est particulièrement utile pour les personnes qui ont des zones de vitiligo au pourtour des yeux , ou les corticostéroïdes topiques et les rayons UV sont contre indiqués. Il améliore sensiblement la qualité de la vie des patients atteints de vitiligo.

➤ Le soutien psychologique :

Le vitiligo n'est pas une maladie grave mais elle peut avoir d'importantes répercussions sur la vie sociale et éventuellement professionnelle des patients. Par son caractère affichant, le vitiligo possède encore à notre époque une mauvaise réputation. Il n'est pas rare qu'une personne atteinte de vitiligo soit maltraité psychologiquement par les surnoms ou des attitudes humiliantes.

C'est pourquoi un entourage chaleureux et une aide psychologique sont nécessaires.

4. Conseils et prévention

➤ Conseils pour la toilette :

Des précautions sont à prendre lors de la toilette pour éviter les frottements :

- ✧ Les frictions vigoureuses avec un gant de toilette ou une serviette doivent être bannis ; mieux vaut utiliser une éponge boule et un savon pour la toilette ; le séchage à l'aide d'un mouchoir en cellulose doit être réalisé en tamponnant ;
- ✧ Le démaquillage doit être doux et réalisé à l'aide d'un coton et d'un lait démaquillant ;

- ✧ Les coups de peigne ou de la brosse entraînent des frictions qui produisent les depigmentation de la nuque et du cuir chevelu ;
- ✧ Le frottement du manche de la brosse à dent peut induire des lésions aux commissures des lèvres ;
- ✧ L'utilisation du rasoir mécanique avec une lame adaptée est préférable à celle du rasoir électrique.

➤ Conseils en matière de posture

Il est nécessaire de changer les gestes quotidiens :

- ✧ Eviter le soutien de la main au niveau du menton et de la joue qui produit une pression à l'origine des dépigmentations à ces niveaux – là ;
- ✧ Eviter l'appui des coudes sur la table et des genoux sur le sol ;
- ✧ Bannir la manipulation des lésions.

➤ Conseils en matière de vêtements et d'accessoires

Certains vêtements peuvent être source de frottement à l'origine des lésions :

- ✧ Le port de colliers, bracelets et montre provoquent des lésions au niveau du cou et des poignets ;
- ✧ Les bretelles de soutien de gorge ne doivent pas être trop ajustées ; les ceintures ne doivent pas être trop serrées ;
- ✧ Les pantalons serrés doivent être évités ainsi que les jeans dont la matière est agressive pour la peau.

Les chaussures ne doivent pas être trop ajustées ; il est conseillé de changer régulièrement de chaussures afin que les frottements n'interviennent pas toujours aux mêmes endroits.

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 thérapeutique 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.

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

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.

➤ La corticothérapie générale : La principale indication des corticoïdes systémiques est le vitiligo d'évolution rapide afin d'en ralentir la progression.

➤ Les immunomodulateurs :

Les immunomodulateurs sont souvent utilisés en cas de lésion localisée (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 immunomodulateur la nuit durant un mois ; passant ensuite à une application d'immunomodulateur à fréquence de deux fois par jour.

➤ 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 indiqué chez les enfants en raison des risques carcinogènes ; ceux-ci étant majorés si la photothérapie est débutée dans le jeune âge, particulièrement chez les enfants de phototype clair. Chez les enfants de phototypes 1 et 2 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.

➤ Laser excimer de 308 nm

C'est une thérapeutique efficace et bien tolérée du vitiligo de l'enfant pour des formes peu étendues et ne touchant pas les extrémités.

➤ La photo chimiothérapie

Contre-indication de la photo chimiothérapie locale avec irradiation solaire en raison du risque de brûlures. Par contre, il y a une utilisation assez large de la photo chimiothérapie locale avec application de la solution de 8 – MOP par le praticien et irradiation UVA sous contrôle direct du dermatologue.

➤ La chirurgie

L'indication en fonction de l'aspect clinique et évolutif :

✿ **Vitiligo segmentaire :**

Il s'agit de la meilleure indication de la greffe mélanocytaire, car la dépigmentation est, dans ce cas, stable. Une fois la repigmentation totale est obtenue, le risque de dépigmentation secondaire est pratiquement nul. Par ailleurs, si la surface dépigmentée dépasse les 200 cm², on peut réaliser plusieurs séances de transplantation de mélanocytes non cultivés ou préfère l'utilisation de mélanocytes cultivés ou la greffe ultramines. Lorsque le vitiligo segmentaire touche l'enfant, il est souhaitable d'attendre jusqu'à son adolescence.

Au niveau des paupières, des muqueuses labiales et génitales, la prudence s'impose et bon nombre d'auteurs préfèrent s'abstenir.

✿ **Vitiligo généralisé : vitiligo vulgaire**

Plusieurs conditions sont requises avant d'envisager une transplantation :

- ✧ Echec des traitements médicaux (photothérapie) après une période d'au moins 1 an ;
- ✧ Stabilité du vitiligo depuis au moins 2 ans ; vérifiée au besoin par les photographies ;

- ✧ Possibilités d'atténuation ou d'éviction des stimulations mécaniques de forte intensité au niveau de la tâche susceptible d'être greffée ;
- ✧ Macules dépigmentées ne dépassant pas 200 cm² ;
- ✧ Test préalable avec mini greffe préconisé par falabella.

Si ces conditions sont remplies, la transplantation mélanocytaires 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 secondaires peuvent être attribués à la persistance au niveau de la zone greffée de facteurs générateurs de phénomène de koebner (frictions ; pressions continues) mais aussi à l'évolution propre du vitiligo.

La thérapie de dépigmentation est contre indiqué chez l'enfant.

Le traitement du vitiligo est souvent couronnée d'insuccès ; ce qui est pour la famille, source d'intégrations, de désespoir ou de manque de confiance envers le thérapeute. Ils sont cependant reconnaissants pour toute amélioration.

➤ Dépigmentation

Contre-indication permanente de la peau saine résiduelle.

*Les dermocorticoïdes
et vitiligo*

Les dermocorticoïdes sont considérés comme des agents de repigmentation efficaces, prescrits en première ligne pour la forme localisée du vitiligo chez l'enfant. L'implication cellulaire et la réponse immunitaire humorale dans la pathogénie du vitiligo fournissent une justification pour leur utilisation.

Les dermocorticoïdes semblent aider à stabiliser la progression de la dépigmentation et encourager la repigmentation des zones localisées avec un taux d'amélioration variant de 20% à 90%.

Les avantages de la corticothérapie locale se résument par un coût relativement faible, une facilité d'application et une possibilité à utiliser à la maison.^[46]

I. MECANISME D'ACTION DES CORTICOÏDES:^[47]

Les corticoïdes ont des effets immunosuppresseurs et anti inflammatoires. Ils modulent la transcription des gènes à l'origine de protéine pro-inflammatoire (TNF alfa; interleukine ; cyclooxygénase) et de facteurs d'adhésion (ICAM).

De plus, ils augmentent la synthèse de lipocortine, ce qui provoque une réduction de la synthèse de prostaglandine thronboxane et leucotriene et entraine par la suite des effets anti inflammatoires et immunosuppresseurs.

II. EFFICACITE DES DERMOCORTICOÏDES DANS LE VITILIGO :

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

Les dermocorticoïdes sont d'ailleurs disponibles dans une grande variété de puissances et sont particulièrement adaptés selon les régions corporelles atteintes.

Par ailleurs, leur efficacité dépend d'un certain nombre de facteurs dont on cite :

A. Le type clinique du vitiligo :

On distingue les trois types cliniques de vitiligo suivants :

1. Le vitiligo localisé :

Le vitiligo localisé se prête mieux à répondre à un traitement local chez les enfants. Il se base sur des dermocorticoïdes de forte puissance (classe 1 : clobetasol propionate) selon Morelli JG (1997). En raison des effets indésirables, ils suggèrent de traiter avec un dermocorticoïde classe1, pendant 6 à 8 semaines, en alternance avec un classe5, ou un traitement hybride 2jours/5jours alternant respectivement les deux classes de dermocorticoides précités.[38](voir figure 1) .

Cependant, de nouveaux stéroïdes topiques comme furoate de mométasone et fluticasone propionate offrent une grande sécurité pour leur utilisation pendant une longue durée pour le vitiligo localisé.^[48]

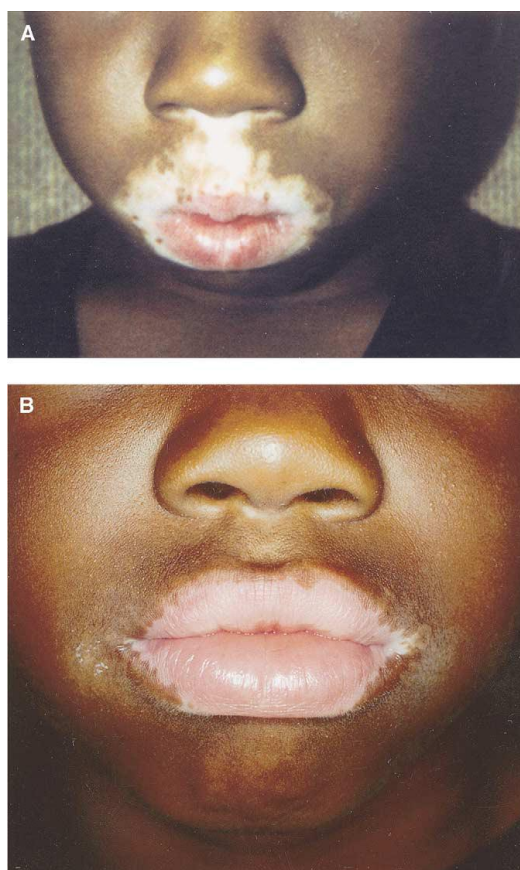


Figure 1 : vitiligo periorificielle chez un garçon avant (A) et après (B) après traitement avec les dermocorticoïdes classe 1

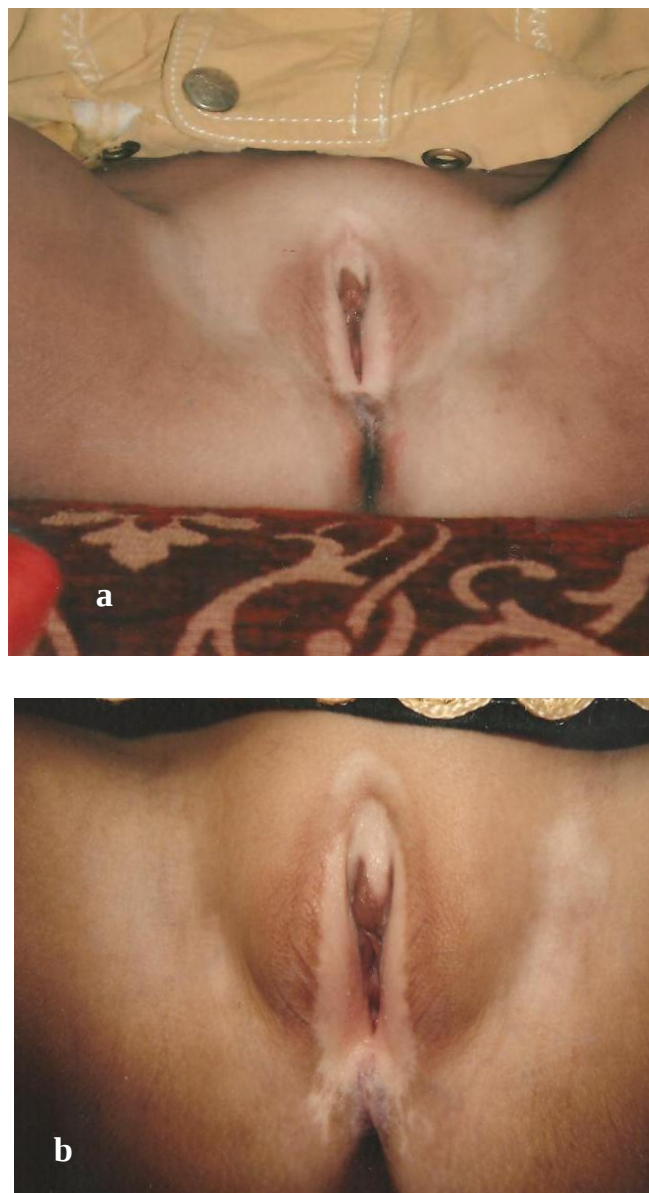


Figure 2 : vitiligo OGE chez une fille avant (A) et après (B)
après traitement avec les dermocorticoïdes classe 2

❖ **Vitiligo généralisé**

La corticothérapie générale (prednisolone 0,3mg/kg par jour) a été utilisée avec succès dans le traitement du vitiligo (adulte et enfant) avec une repigmentation chez plus de 70% des patients à quatre mois. Les meilleurs résultats ont été observés chez les enfants. L'effet à long terme n'est pas étudié^[25]

En raison d'un taux élevé d'effets secondaires systémiques, Kim SM (1999) ^[49] suggère que cette thérapie soit recommandée aux patients ayant un vitiligo généralisé et rapidement progressif.

2. Vitiligo muqueux :

Il s'agit d'une autre forme de vitiligo localisé avec une mauvaise réponse au traitement médical en raison de l'absence de follicules pileux agissant en tant que réservoirs de pigments sur ces sites. Après un premier essai de thérapie topique visant, en particulier, à stabiliser la maladie, ces patients seront par la suite appelés à subir un geste chirurgical.

3. L'activité de la maladie ^[50]

Les dermocorticoïdes sont très utiles en tant que traitement de première ligne pour les lésions récentes et de petite taille. A ce titre, Kandil^[51] et Clayton^[52] ont conclu que le traitement avec des dermocorticoïdes puissants ou très puissants, durant une période d'essai d'au plus de 2 mois ^[53], donne des résultats satisfaisants. En effet, Clayton a remarqué:

✧ Repigmentation 15-25% dans 10 des 23 patients ;

- ✧ Repigmentation de 75% dans 2 des 23 patients ;
- ✧ Les autres patients ne présentaient aucune repigmentation.

De Son côté, Kandi a remarqué :

- ✧ Repigmentation 100% dans 6 des 23 sujets et 25-90% en 3 ;
- ✧ Six patients ont présenté "début de la pigmentation".

S'agissant des lésions les plus étendues, un corticostéroïde de puissance moyenne non fluoré est souvent utilisé.

4. Le site des lésions ^[43]

Les lésions du visage, du coude, du genou, du tronc et des extrémités proximales sont celles qui répondent le mieux à l'utilisation des dermocorticoïdes. Par contre, les lésions des extrémités distales montrent des résultats non satisfaisants.

Cependant, on ne connaît pas la cause de la meilleure repigmentation des lésions du visage mais plusieurs hypothèses sont émises :

- ✧ La peau du visage aurait une plus grande perméabilité aux corticoïdes ;
- ✧ Un grand nombre de mélanocytes résiduels seraient présents ;
- ✧ Les réservoirs folliculaires seraient préservés ;
- ✧ Les altérations des mélanocytes seraient plus facilement réparables.

La puissance des dermocorticoïdes est particulièrement adaptée selon les régions corporelles atteintes. En effet, selon une étude menée par Khalid M^[54] et Mujtaba G, il a été montré que :

- ✧ Les dermocorticoïdes puissants (classe 2 : Betamethasone Valerate (Betnaval)) sont utilisés, en toute sécurité, pour les enfants de plus de 3 ans et ce, pour la plupart des régions du corps (sauf pour les zones à peau fine);
- ✧ Les dermocorticoïdes très puissants (classe 1 : Clobetasol Propionate Dermovate) sont utilisés sur les zones limitées (coude, genou, main) pour éviter les effets secondaires systémiques.
- ✧ Les dermocorticoïdes de puissance modérée (classe 3) sont utilisés, pour les enfants plus jeunes, sur les zones à peau fine comme les paupières, régions des plis et les organes génitaux, ^[55]

5. La couleur de la peau :^[56]

La couleur de la peau semble également être un facteur important dans le processus de pigmentation des patients (la peau foncée répond mieux que la peau claire).

6. L'activité du dermocorticoïde :

La repigmentation dépend de la puissance du dermocorticoïde :

- ✧ Le propionate de fluticasone (FP) est un corticostéroïde topique récemment mis au point avec une grande efficacité thérapeutique pourrait conduire à repigmentation efficace et un ratio efficacité-tolérance favorable ;
- ✧ Les corticostéroïdes puissants comme le propionate de clobétasol et la bétaméthasone-17-valérate engendrent des effets secondaires systémiques. Cependant, leur utilisation de façon continue et pendant une longue durée doit faire objet d'une surveillance stricte, en particulier chez les enfants. Par contre, le furoate de mométasone (un corticoïde fort), peut être utilisé en toute sécurité pour une durée plus longue.

B. Modalité de prescription :

1. Choix du dermocorticoïde ^[48,57]

La puissance du dermocorticoïde dépend du siège des lésions et de l'âge du malade :

- ✧ En situation de couche cornée épaisse (paumes et mains), on préfère les dermocorticoïdes de classe 1 ou 2 et sur une peau fine (visage, OGE, plis) une classe inférieure (classe 3).
- ✧ Les dermocorticoïdes de puissance modérée (classe 3) ont été recommandés en premier choix pour les enfants de moins de 12 ans, qui ne sont pas candidats à la photothérapie psoralénique. Ils sont souvent essayés sur les lésions du visage et les lésions plus étendues sur le corps.

Cependant, pour les enfants plus âgés, le traitement peut être initié avec un très puissant corticostéroïde topique (classe 1) sur les zones délicates.

2. Rythme de prescription et surveillance^[38]

Les dermocorticoïdes doivent être appliqués sur les lésions limitées à concurrence d'une à deux fois par jour, pendant 3 à 4 mois, avec une surveillance initiale toutes les deux semaines, puis tous les mois pour pouvoir déceler d'éventuels effets secondaires des dermocorticoïdes.

Parallèlement, les patients peuvent être suivis avec la lampe de Wood à intervalles de 6 à 8 semaines, durant le traitement, pour pouvoir apprécier les premiers signes de la réponse au traitement « îles périfolliculaire » (voir figure 2).

La thérapie est ainsi poursuivie si une repigmentation , même minime, est observée. Dans le cas où aucune repigmentation n'est mise en évidence après trois mois ou 2 cycles, le traitement doit être modifié.

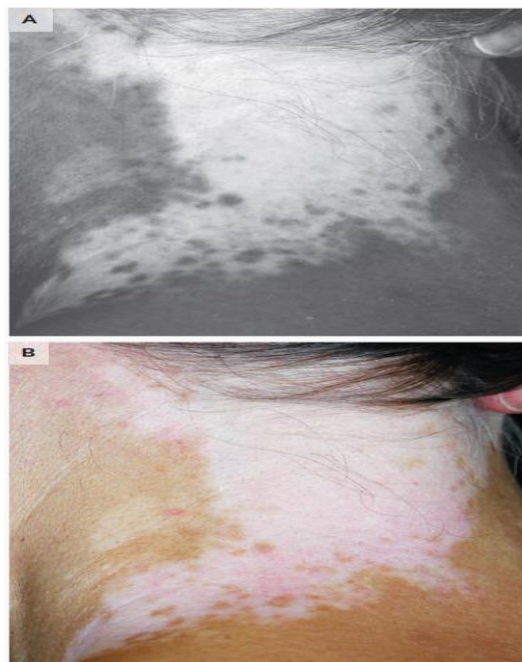


Figure 2:Examen par la lampe de Wood ^[58]

Enfin, la sensibilisation du patient et de son entourage est très importante. A ce titre, il faut leur expliquer les bénéfices et les risques du traitement en cas de non-respect de la prescription du médecin. Il leur est donc recommandé de compter le nombre des tubes utilisés, surveiller la courbe de croissance, voire faire des contrôles biologiques si des quantités importantes ont été appliquées.



Matériels et Méthodes



MATERIEL D'ETUDE

Notre travail consiste à une étude prospective de 8 enfants suivis et traités par les DC classe 2, durant 1 année, pour vitiligo en CS de dermatologie pédiatrique au sein du Service de pédiatrie P4 à l'HER.

METHODE D'ETUDE :

Les données cliniques et para cliniques sont recueillies à partir des dossiers médicaux incluant :

- ✧ L'âge ;
- ✧ Le sexe ;
- ✧ Les Antécédents médicaux et familiaux ;
- ✧ La localisation des lésions ;
- ✧ Le type de traitement prescrit et sa durée ;
- ✧ L'évolution.

Fiche d'exploitation

Cas cliniques	Sexe	Age	Localisation des lésions	Notion de maladie Auto-immune	Traitement	La durée	Evolution
N°1	Féminin	13 ans	Paupière supérieure gauche avec une dépigmentation ciliaire	T (hyperthyroïdie chez la mère)	DC classe 2 +émollient	3 à 6 mois	Bonne évolution. Cils gardent toujours l'achromie.
N°2	Féminin	12 ans	les doigts des mains	T	"	"	Bonne évolution.
N°3	Féminin	10 ans	Péri-Orbitaires bilatérales	P (Chez le père)	"	"	"
N°4	Féminin	4 ans	-Péribuccale (commissure labiale)	P (Chez la tante)	"	"	Bonne évolution avec aspect moucheté (bon signe) .
N°5	Féminin	3 ans	-OGE (clitoris – petite lèvre grandes lèvres) -région pubienne	V (Chez le père)	"	"	Bonne évolution.
N°6	Féminin	3 ans	-OGE ; -plis inguinale ; -extension région fessière.	T	"	"	"
N°7	Masculin	4 ans	-face antérieure jambe	T	"	"	"
N°8	Masculin	4 ans	- Péri-anale - Zones fessières -Commissure labiale	G (Chez la grande mère).	"	"	"
Nombre totale =8	2 garçons (25%) et 6 filles (75%)	3 ans - 13ans Moyenne de 8 ans	-6 cas: vitiligo segmentaire périorificielle -2 cas atteints des extrémités	-50% cas ATCD de T -25%cas ATCD de P -12.5% cas ATCD de G 12.5% cas ATCD de V	"	"	"

- Thyroïdite(T)
- Vitiligo(V)
- Psoriasis (P)
- Goitre(G)

La durée du traitement est de 3 mois avec 2 mois traitement attaque (2 fois par jour) puis 1 mois de traitement entretien (1 application le soir).

L'évolution est jugée bonne marquée par une régénération mélanocytaire au bout de 3-4 mois.



Résultats



SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Age

L'âge de nos maladies varie entre 3 et 13 ans avec une moyenne de 8 ans.

2. Le sexe

Notre série est composé de 6 filles (75%) et 2 garçons (25%) avec une prédominance féminine.

3. Les antécédents familiaux

On remarque que la moitié des patients étudiés ont un ATCD familiale de thyroïdite, 1/4 la notion de psoriasis et 1/4 des cas notion de vitiligo ou de goitre.

SUR LE PLAN CLINIQUE :

Parmi les 8 cas les 6 cas présentent un vitiligo segmentaire à localisation péri-orificielle et 2 cas une atteinte des extrémités.

SUR LE PLAN PARACLINIQUE :

Chez nos malades un bilan biologique est réalisé, comprenant une NFS, un ionogramme et des bilans thyroïdien, hépatique et inflammatoire. Les résultats ainsi obtenus ne révèlent aucune anomalie.

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Nos patients ont été traités uniquement avec des dermocorticoïdes de classe 2.

Pour cela, le schéma thérapeutique qu'on a adapté est le suivant : un traitement d'attaque pendant 2 mois (une application deux fois par jour), ensuite 1 mois de traitement d'entretien (une application le soir) puis une dégression étalé sur 6 mois.

Parallèlement, les patients ont bénéficié d'une surveillance clinique tous les mois, durant le traitement, pour pouvoir apprécier les premiers signes de réponse au traitement « îles périfolliculaire » et ainsi déceler d'éventuels effets secondaires.

L'évolution est jugée bonne, marquée par une régénération melanocytaire au bout de 3 mois de traitement.

A noter dans ce contexte qu'aucun des patients inclus dans notre étude n'a présenté d'effets secondaires locaux.

*Discussion et
Analyse des Résultats*

SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Age :

L'âge de nos patients varie entre 3 et 13 ans avec une moyenne de 8 ans.

En comparaison avec l'étude menée par BL MASURIA (1999) et Jennifer kwinter BA (2007), on constate que l'âge de nos malades se situe dans la marge des âges rapportés par ces auteurs.

Le tableau suivant permet de comparer nos données à celles des auteurs précités :

Tableau 2 : Tableau comparatif des âges moyennes
pour l'apparition du vitiligo chez les enfants

Auteur	BL MASURIA (1999)	Jennifer kwinter BA (2007)	Notre étude
L'Age des malades	2 à 14 ans	4 à 16 ans	Entre 3- 13 ans Moyenne de 8 ans

2. Le sexe :

L'étude établie par HU-Z LIU JB MASS ET ALL (2006) montre que les deux sexes sont atteints avec un sex- ratio (H/G) de zéro. Chez nos patients on note une prédominance féminine, ce qui rejoint les conclusions rapportées par Robbana F, Trojjet S, El Euch D (1995- 2006).

Le tableau suivant permet de comparer nos données à celles des auteurs précités:

Tableau 3 : Tableau comparatif entre les différentes études concernant la prédominance du sexe.

Auteur	ROBBANA F., TROJJET S., EL EUCH D (1995- 2006)	HU-Z LIU JB MASS ET ALL (2006)	JENNIFER KWINTER BA (2007)
Sexe	-Prédominance féminine 62% ; -97 filles et 57 garçons (sex-ratio H/F= 0,59)	-les deux sexes sont atteints ; sex ratio 0.	-prédominance féminine 57% (58 sur un total de patients de 101 filles et garçons)

3. Antécédent familial :

Dans notre série, on a remarqué que 12,5% de nos patients ont un ATCD familiale de vitiligo et 87,5% ont des maladies auto-immune. Cette constatation se rapproche des conclusions de l'étude de Jennifer Kwinter, BA(2007), qui montre que 50% des patients ont un ATCD de maladie auto-immune et 22% des patients ont des ATCD de vitiligo.

On conclue alors, que l'un des facteurs prédisposant au vitiligo c'est d'avoir des antécédents familiaux de vitiligo ou de maladie auto-immune.

Tableau 4 : Tableau analysant les ATCD familiaux entre les différentes études

Auteur	JENNIFER KWINTER, BA, 2007	Notre etude
ATCD de vitiligo chez la famille	22% des patients (14 sur 64)	- 12 .5% vitiligo
ATCD de maladie auto- immune	50% des patients (32 sur 64)	- 50% thyroïdite - 25% psoriasis - 12.5% goitre

SUR LE PLAN CLINIQUE :

Environ 62,5% des malades présentent un vitiligo segmentaire à localisation péri-orificielle et 25% présentent un vitiligo au niveau des extrémités dont 12,5% au niveau distale et 12,5% au niveau proximal.

Dans l'étude de Jennifer Kwinter (2007), l'analyse des données a montré que la grande majorité des patients présentent un vitiligo de type segmentaire.

Les sites les plus touchés selon Jennifer Kwinter (2007) sont respectivement le visage, les OGE puis les extrémités. Ces mêmes résultats sont rapportés par notre étude.

Tableau 5 : Tableau comparatif englobant le type clinique et sites les plus touchés par le vitiligo.

Auteurs	Jennifer Kwinter (2007)	Notre étude
Type clinique le plus fréquent	segmentaire jugée beaucoup plus élevé	- 75% (6 cas) atteinte segmentaire à localisation peri-orificielle - 25%(2 cas) atteinte des extrémités
Les sites les plus touchés (ordre de croissance)	- tête et du cou,67%) -- - les extrémités puis - génito-urinaire,	- Visage : -25% péri orbitaire25%peribuccal ; - -Extrémités (25%). - -OGE (25%) .

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Les résultats de notre étude prospective montrent que les dermocorticoïdes classe 2 ont été efficaces dans la repigmentation des lésions chez tous nos patients après 3 à 4 mois de traitement. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude menée par Jennifer Kwinter et al (2007) où un dermocorticoïde puissant (classe 2) et un autre d'action modérée (Mometasone furoate 0.1%) ont été utilisés pendant 2 mois.

En comparant nos résultats à ceux de Jennifer Kwinter et al (2007), on constate que les dermocorticoïdes sont efficaces sur les lésions du visage, les extrémités proximales et les OGE, tandis que les extrémités distales répondent moins bien.

Par ailleurs, les théories proposées pour expliquer une meilleur repigmentation sur le visage impliquent un grand nombre de mélanocytes résiduels et une grande perméabilité de la peau du visage aux corticoïdes ainsi que la présence d'un réservoir folliculaire.

Jennifer Kwinter et al (2007) a conclu que l'augmentation de la durée du traitement est en corrélation avec la bonne repigmentation, tout en envisageant l'observance des patients notamment du taux élevé des effets secondaires qui, dans ce cas, s'est chiffré à 25% des cas. En revanche, aucun malade dans notre étude n'a présenté d'effets secondaires.

L'application, deux fois par jour, d'une crème à visée antioxydante (Vitix®), gel régulateur de la dépigmentation, peut être proposée en association avec les dermocorticoïdes, afin de réduire le risque d'effets secondaires des dermocorticoïdes.

Parallèlement, les patients peuvent être suivis avec la lampe de Wood à intervalles de 6 à 8 semaines, durant le traitement, pour pouvoir apprécier les premiers signes de la réponse au traitement « îles périfolliculaire ».



Conclusion



Le vitiligo est une leucodermie circonscrite acquise, mais probablement en partie génétiquement déterminée (vitiligo familial dans 25 à 30%, régions génomiques associées à cette dermatose).

La répartition mondiale est ubiquitaire et la fréquence est de 1-2%. L'âge d'apparition est plutôt dans la deuxième ou troisième décennie : il est donc relativement rare chez l'enfant et exceptionnel avant cinq ans.

Malgré de nombreux années de recherche et beaucoup d'hypothèse ; la cause du vitiligo reste mystérieuse. Sommes-nous face à une maladie génétique ; auto-immune ou cytotoxique ? est-elle provoquée par un ensemble de facteurs ; comme semblent le penser certains chercheurs ?

Le diagnostic du vitiligo est, en règle générale, facile : macules achromiques très blanches, à bords convexes, de taille variable, plus ou moins nombreuses.

Le caractère bilatéral, symétrique et la topographie préférentielle (zones normalement très pigmentées [aisselles, organes génitaux], zones périorificielles, zones convexes de protubérance osseuse, zones exposées à la lumière [dos des mains, visage]) sont très évocateurs.

L'évolution est imprévisible : stabilisation, repigmentation complète ou en confettis, extension et multiplication des plaques, ce qui rend difficile toute réponse à la question du pronostic, posée par la famille.

Son impact sur la qualité de vie des enfants est important, en rapport, d'une part, avec son préjudice fonctionnel et esthétique, et d'autre part, avec ses répercussions psychologiques.

Le traitement du vitiligo est souvent couronné d'insuccès, ce qui est, pour la famille, source d'interrogations, de désespoir ou de manque de confiance envers le thérapeute. L'âge limite également les possibilités. L'abstention est licite après évaluation du retentissement personnel de la dermatose, mais demande une réévaluation régulière ; elle peut être associée à un traitement couvrant correcteur pour les zones exposées.

Les enfants ont tendance à avoir un meilleur pronostic et donc en fonction de l'étendue et l'activité de la maladie, le traitement approprié devrait être décidée.

La corticothérapie locale traitement efficace dans le vitiligo .ils restent la référence sur des plaques d'extension limitée et sur une courte période .ils ont une triple action anti_inflammatoire, immunosuppressive et antimitotique.

Notre étude a porté sur 8 cas notifiés à l'hôpital d'enfants de rabat, caractérisée par :

- ✧ L'âge de nos malades variait entre 3-13 ans ;
- ✧ Les filles étaient plus touchées que les garçons : 6 filles contre 2 garçons ;
- ✧ Les malades présentaient des lésions sous forme de plaques achromiques d'un blanc uniforme apparaissant électivement au niveau des régions periorificielles ;
- ✧ La réponse au traitement était bonne avec utilisation DC (classe 2), en plus des émollients qui est un moyen efficace pour arrêter la maladie active, puisque tous nos patient ont requis une repigmentation importante lorsqu'il est administré pendant une période pouvant aller jusqu'à 3mois.

En pratique, il faut utiliser les DC pendant 3 mois (2 mois de traitement d'attaque et 1 mois de traitement d'entretien), jusqu' à disparition des lésions. L'application, deux fois par jour, d'une crème à visée antioxydante (Vitix®, « non remboursé »), gel régulateur de la dépigmentation, peut être proposée, isolément ou en association à la corticothérapie locale ; les recommandations du *Vidal* n'indiquent pas de restriction d'utilisation chez l'enfant ;

Le choix de DC doit tenir compte de l'âge de l'enfant, du siège, de la sévérité et de l'étendue des lésions afin de minimiser les effets secondaires de ces derniers :

- ✧ Les DC puissants sont utilisés, en toute sécurité, pour la plupart des régions du corps dès l'âge de 3-5 ans.
- ✧ Les DC très puissant sont utilisés sur les zones limités.
- ✧ Les DC de puissance modérée sont utilisés, pour les enfants très jeunes enfants, sur les zones à peau fine comme les paupières, régions des plis et les OGE.

Chez les enfants ayant des lésions plus étendues, Les nouveaux stéroïdes topiques comme furoate de mométasone et de fluticasone propionate offrent une grande efficacité thérapeutique pour une durée plus longue.

Il est important que le médecin donne aux parents des informations claires et complètes sur la maladie et sur la conduite à tenir en cas de survenue de nouvelles lésions.

Un autre aspect important dans la gestion de vitiligo est d'identifier les facteurs pronostiques chez chaque patient.

La PUVAthérapie orale nous paraît totalement contre indiquée chez l'enfant en raison des risques carcinogènes futurs, de même que la photochimiothérapie locale avec irradiation solaire en raison des risques de brûlures.

L'UVBthérapie sélective (311 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.

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



Résumés



RESUME

Thèse n° 205 : La place des dermocorticoïdes dans le traitement du vitiligo chez l'enfant.

Auteur : Mme Melhaoui Houda.

Mots clés : Enfant- Vitiligo- Clinique- Etiopathogénie- Traitement.

Le vitiligo est une dermatose acquise due à une perte de la pigmentation cutanée suite à une destruction mélanocytaire caractérisée par l'apparition de plaques blanches et dépigmentées augmentant en surface et en nombre avec le temps.

C'est un motif fréquent de consultation. Il atteint environ 1 à 2% de la population générale. La prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue mais 23 à 26% des cas sont des enfants de moins de douze ans.

Le vitiligo chez l'enfant, contrairement à celui de l'adulte, se caractérise par une prédominance féminine (51 à 69% des cas), une plus grande fréquence des antécédents familiaux de vitiligo ou d'association avec une maladie auto-immune.

Cliniquement, les atteintes péri-orificielles caractérisent le vitiligo juvénile particulièrement les formes segmentaires.

Les dermocorticoïdes restent le choix thérapeutique. Des progrès ont été réalisés ces dernières années et de nouvelles options ouvrent aujourd'hui des perspectives encourageantes qui consistent en une irradiation par les ultraviolets B de spectre étroit, le laser Excimer à 308nm, les immunomodulateurs et d'autres nouvelles approches.

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

Dans notre travail, nous avons procédé à l'étude prospective de 8 cas de vitiligo (6 filles et 2 garçons) suivis en consultation de dermatologie pédiatrique au service de pédiatrie P4 à l'hôpital d'enfant de Rabat, âgés de 3 à 13 ans avec une notion de maladie auto-immune familiale.

Ces malades ont reçu un traitement médical local à base des dermocorticoïdes classe (2) et des émollients.

L'évolution est bonne marquée par la régénération mélanocytaire au bout de 3 mois de traitement.

ABSTRACT

Thesis N°205: The place of corticosteroids in the treatment for vitiligo child .

Author: Mme Melhaoui Houda.

Keywords : Child- Clinical- Etiopathogenesis- Treatment.

Vitiligo is an acquired dermatosis due to a loss of skin pigmentation. This loss results from melanocytic destruction characterized by the appearance of white and depigmented patches increasing during the time in both surface and number.

That is a frequent reason for consultation. It reaches about 1 to 2% of the population.

The exact prevalence in the pediatric population is unknown, but between 23% and 26% of cases are children under twelve.

Vitiligo in the case of children, unlike that of adults, is characterized by female predominance (51 to 69% of cases), greater frequency of family history of vitiligo or association with auto-immune diseases.

Clinically, juvenile vitiligo is characterized by per-orificial attacks with a higher frequency of segmental forms.

Treatment is most often based on steroid topical. However, therapeutic advances have been made in recent years and new therapeutic options are now opening up encouraging prospects which consist of an irradiation by ultraviolet B narrow spectrum with laser Excimer 308 nm and the immunomodulators and other new approaches.

The Surgery treatment is usually recommended for stable and focal vitiligo when medical treatment is ineffective.

In our work, we conducted a prospective study for 8 cases of vitiligo in the case of children (6 girls and 2 boys) who had been treated in consultation by pediatric dermatologist in P4 pediatric department in Rabat children hospital. The age of these children is between 3 and 13 years with a notion of auto-immune disease family.

These patients received local medical treatment which includes steroid topical Type (2) and emollients.

The evolution under treatment is characterized by melanocyte regeneration after 3 months of treatment.

ملخص

الأطروحة رقم 205: مكانة الستيرويدات المحلية في معالجة البرص. عند الطفل من طرف : السيدة هدى ملحوي

الكلمات الأساسية: طفل، برص، سريرية، إتيوباتوجينيا، علاج.

يعرف البرص بزوال اللون الخاص بالجلد نتيجة فقدان تصبغ الجلد بسبب دمار الصبغية. يتميز هذا الدمار بظهور بقع بيضاء خالية الصبغ يتزايد عددها و مساحتها مع مرور الوقت. وفي هذا الصدد، يشكل البرص السبب المتكرر للاستشارات الطبية و يصاب به حوالي 1-2 ٪ من عامة السكان. فيما يخص الأطفال المصابين فيبقى عددهم مجهولا ولكن نسبة الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 12 سنة تتراوح ما بين 23% و 26%؛ يتميز البرص عند الأطفال، خلافا للكبار، بهيمنة الإناث (51 إلى 69 ٪ من الحالات)، وتواجد تاريخ عائلي للبرص وكذا تردد اندماجها مع أمراض المناعة الذاتية. سريريا ، الاصابات المتمركزة حول الفم والعينين و في محيط الاعضاء التناسلية الخارجية و حول فتحة الشرج تميز الإصابة عند الاطفال مع انتشار أكبر على شكل قطع. يبقى العلاج مرتكزا بالأخص على العلاج عن طريق الستيرويدات المحلية . وقد لوحظ في السنوات الأخيرة تقدم في علاج البرص مع وجود خيارات علاجية جديدة فتحت أفقا مشجعة تتمثل بالأخص في العلاج عن طريق الأشعة فوق البنفسجية بآء محدودة الطيف، و الليزر (Excimer) 308 ، ومعدلات المناعة وغيرها من المقاربات الجديدة. ينصح عادة باللجوء إلى العلاج الجراحي للبرص القار أو البؤري عند فشل العلاج الطبي. من خلال هذا العمل قمنا بدراسة استطلاعية لثمانية حالات للبرص عند الأطفال (6 فتيات و صبيين) حيث قام طبيب الجلد للأطفال بمتابعة حالاتهم بمصلحة طب الأطفال P4 في مستشفى الأطفال في الرباط. وتتراوح أعمار هؤلاء الأطفال ما بين 3 و 13 سنة مع وجود أمراض المناعة الذاتية لدى عائلاتهم. وقد تمت معالجة هؤلاء المرضى بالعلاج المحلي عن طريق الستيرويدات من الفئة (2) بالإضافة إلى المطريات. وكان لهذا العلاج أثر في التحسن نتيجة لإعادة إنتاج الخلايا الصبغية بعد 3 أشهر من العلاج.



Bibliographie



- [1] **GAUTHIER Y ;**
Historique. Le vitiligo à travers l'histoire
<http://www.afvitiligo.com>.
- [2] **HANN S,KIM H ,IN SETAL.**
The change of melanocyte cytotoxicité after systemic steroid treatment in vitiligo patient .J Dermato Sci; 1993;6(3):201
- [3] **STRAUDE L, JUILLIEN D.**
Embryologie de la peau .Arch dermatol.1999 ; 6 :337-367
- [4] **MELISSOPOULOS A, LEVACHER C.**
Lapeau , stucture et physiologie. Editions Tech et Doc/lavoisier,1998
- [5] **SOCIET2 FRANCAISE DE DERMATOLOGIE ;**
La peau normale
<http://www.dermato-info.fr>.
- [6] **DUBOIS J.**
La peau ,de la santé à la beauté. Editions privat, 2007.
- [7] **]PROST-SQUARCIONI C ;**
Histologie de la peau et des follicules pileux.médecine et science N°2 ,
vol 22, fevrier 2006, p.131-137 .
- [8] **Annales de dermatologie et de vénérologie, n°11, vol132, cahier 2 ,**
novembre 2005

[9] MONIKA WEBER, STEPHAN LAUTENSCHLAGER

Traitement dermatologique:stéroïdes topiques. Forum Med Suisse2006 ; 6 :341-348.

[10] These de pharmacie

[11] B. LEBRUN-VIGNES, O. CHOSIDOW

Corticothérapie locale cutanée. © 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[12] TÄUBER U.

Dermatocorticosteroids: structure, activity, pharmacokinetics. Eur J Dermatol 1994;4:419-29.

[13] YOHN JJ, WESTON WL.

Topical glucocorticosteroids. Curr Probl Dermatol 1990;2:31-63.

[14] TURPEINEN M.

Absorption of hydrocortisone from the skin reservoir in atopic dermatitis. Br J Dermatol 1991;124:358-60.

[15] ROSA ESTHER RODRIGUEZ-BARBOZA, JORGE CHAVEZ-ESQUIVES

Vitiligo in children : epidemiologic study.Dermatol Peru 2007; 17(1): 24-29.

- [16] **ZHANGXJ,LIU JB, GUI JP, LI M, XIONG QG ,WU HBL , ET AL .**

Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo . J Am Acad Dermatol.2004;51:383-90

- [17] **DRUMEL CAMILLE ,LUCIE, ANNE –YVONNE**

Le vitiligo : physiopathologie et traitements, etats des connaissances en 2010

These de pharmacie de l'université de nantes .

- [18] **PAPADOPOULOS L ;BOR R ;LEGG C ,HAWK JL.**

Impact of life events on the onset of vitiligo in adults : preliminary evidence for a psychological dimension in etiology .clin Exp Dermatol 1998;23:243-8

- [19] **SEHGAL V .N , SRIVASTAVA G .**

Vitiligo : compendium of clinico-epidemiological features.Indian Journal of dermatology , venerology and leprology , n°3, vol 73 , mai-juin 2007, p 149-156.

- [20] **BANQUES D'IMAGES:**

Dermatology Image Atlas, <http://dermatlas.med.jhmi.edu>

Skin Disease Image ATLAS, <http://www.dermnet.com>

Dermatology Information System , <http://dermis.multimedica.de>

[21] FREIMAN A , GRATTON D.

Centre universitaire de santé McGill

Vitiligo.Dermatologie.Conférences scientifiques, n°5, vol4, 2005.

[22] DUGDALE D.C.

Adulte dermatome .National Library of medicine .

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus.htm>.

[23] GAUTHIER Y .

Le vitiligo , article de revue pour professionnels. Encyclopédie Orphanet, mai 2002.

<http://www.orpha.net>.

[24] ANONYME

Le vitiligo , article pour tout public, Encyclopedie Orphanet, decembre 2006

<http://www.orpha.net>

[25] MARIA ISABEL HERANE, MD

Vitiligo and Leukoderma in Children *From the Department of Dermatology, University of Chile, Santiago,*

Chile

[26] F. PRIGENT

Vitiligo Archives de pédiatrie 14 (2007) 219–220

[27] MORETTI S

V Le vitiligo , article de revue pour professionnels. Orphanet Encyclopédie, octobre 2003.

<http://www.orpha.net>.

[28] BIBI K

Le vitiligo , physiologie,pathologies associés et traitements .

Thèse de pharmacie ,mars 2008,Grenoble

[29] A.AMMOUR,T .JOUARY. A. TAIEB

Le vitiligo de l'enfant.société française de dermatologie pédiatrique annales de dermatologie et venerologie 2010,137,654-658

[30] DELL'ANNA ML, PICARDO M

A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenic mechanisms in vitiligo. Pigment cell research, n°5, vol 19, 2006, p: 406-411.

[31] HUGGINS R . H, JANUSZ C.A, SCHWARTZ R.A.

Vitiligo: assign of systemic disease. Indian Journal of dermatology, venereology and leprology, n°1, vol72, février 2006, p 68-71.

[32] GAWKRODGER DJ, ORMEROD A D, SHAW L, MAURI-SOLE I, WHITTON M E, WATTS MJ, ANSTEY A V, INGHAM J, YOUNG K .

Guideline for the diagnostisis and management of vitiligo. British journal of dermatology, vol 159, 2008, p1051-1076

[33] MAHMOUD BH , HEXSEL C L, HAMZAVI I H .

An update on new and emerging options for the treatment of vitiligo. Skin therapy letter , n°2, vol13, mars 2008 p1-6.

[34] LEONE J S,.PACIFICO A.

Profile of clinical efficacy and safety of topical tacalcitol.Acta Bio Medica, vol76, 2005, P 13-19

[35] FENTON JS. BERGSTROM K M.

Vitiligo: nonsurgical treatment options and the evidence behind their use. Journal of drugs in Dermatology, juillet 2008

[36] SOCIETE FRACAISE DE PHOTODERMATOLOGIE

Photodermatologie. Photobiologie cutannée, photoprotection et photothérapie. 2ème éditions ,Arnette, 2008

[37] GRIMES P E

Nouvelles perspectives dans la pathogénie et le traitement du vitiligo.Journal of the american medical association, n°3, mars2005, p198-203 ;

[38] MORDON S

Le traitement du vitiligo par le laser excimère. Realités thérapeutiques en dermato-vénérologie, 2001

[39] XU AE, WEI XD.

Topical melagenine for repigmentation in twenty-two child patients with vitiligo on the scalp. Chin med j 2004; 117: 199-201

- [40] TSISKARISHVILI N. CUPRUM SULFAT AND VITIX IN THE TREATMENT OF VITILIGO IN CHILDREN .**

Georgian Med News 2005; 121 : 48-51

- [41] KAPOOR R, PHISKE R , JERAJANI H .**

Evaluation of safety and efficacy of topical prostaglandin E2 in treatment of vitiligo . Br J dermatolo 2009;160 :861-3

- [42] PARSAD D, GUPTA S.**

Standard guidelines of care for vitiligo surgery. Indian journal of dermatology, venereology and leprology, vol 74, supplement 2008, P 837-845.

- [43] GAUTHIER Y.**

Les techniques de greffe mélanocytaires . Annales de dermatologie et de névérologie, n°9 , vol 122, 1995, p.627-631.

- [44] GAUTHIER Y.**

Traitement des achromies par transplantation de mélanocytes. Encyclopédie médico-chirurgicale. Editions scientifiques et médicales . Elsevier , cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-390-A-10,2000, P1-6.

- [45] NJOO MD, WESTERHOF W, BOS JD ? BOSSUYL P.M.M**

A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. Archives of dermatology, vol 134, decembre 1998,P 1543-1549.

- [46] **JULIE V. SCHAFFER, MD JEAN L. BOLOGNIA, MD .**

The Treatment of Hypopigmentation in Children. *Clinics in Dermatology* 2003;21:296–310

- [47] **ALLAIN P.**

Glucocorticoides, effets, indications et effets indésirables. *Pharmacorama*.

<http://www.pharmacorama.com>

- [48] **WIETE WESTERHOF, MD, PHD; LUDMILA NIEUWEBOER-KROBOTOVA, MD; PAUL G. H. MULDER, PHD; ELTJO J. GLAZENBURG, MSC .**

Left-Right Comparison Study of the Combination of Fluticasone Propionate and UV-A vs Either Fluticasone Propionate or UV-A Alone for the Long-term Treatment of Vitiligo. *Arch Dermatol.* 35 Vol. 135 No. 9, September 1999

- [49] **KIM SM ,LEE HS,HANN SK**

The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *J Dermatolo* 1999;38:546-50

- [50] **REBAT M. HALDER, MD, AND JOHNATHAN L. CHAPPELL, MD**

Vitiligo Update. Department of Dermatology, Howard University College of Medicine, Washington, DC © 2009 Elsevier Inc. All rights reserved

- [51] **KANDIL E**

Treatment of vitiligo with 0.1 percent betamethasone 17-valerate in isopropyl alcohol-a double-blind trial. *Br J Dermatol* 91:457-460, 1974

[52] CLAYTON R:

A double-blind trial of 0.05% clobetasol propionate in the treatment of vitiligo. Br J Dermatol 96:71-73, 1977

[53] GAWKRODGER DJ, ORMEROD AD, SHAW L, ET AL

Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. Br J Dermatol 159:1051-1076, 2008

[54] KHALID M, MUJTABA G.

Response of segmental vitiligo to 0.05% clobetasol propionate cream. Int J Dermatol 1998; 37:705–8.

[55] M. D. NJOO, MD; W. WESTERHOF, MD, PHD; J. D. BOS, MD, PHD; P. M. M. BOSSUYT, MD, PHD

The Development of Guidelines for the Treatment of Vitiligo. ARCH DERMATOL/VOL 135, DEC 1999

[56] LERNER AB.

Vitiligo. J Invest Dermatol 1959; 32:285-310.

[57] MARIA ISABEL HERANE, MD

Vitiligo and Leukoderma in Children From the Department of Dermatology, University of Chile, Santiago, Chile E-mail address: giderm@yahoo.es

[58] ALAIN TAÏEB, M.D., AND MAURO PICARDO, M.D.

Vitiligo.. n engl j med 360;2 nejm.org january 8, 2009

[59] XU AE, WEI XD.

Topical melagenine for repigmentation in twenty-two child patients with vitiligo on the scalp. Chin med j 2004; 117: 199-201

[60] TSISKARISHVILI N. CUPRUM SULFAT AND VITIX IN THE TREATMENT OF VITILIGO IN CHILDREN .

Georgian Med News 2005; 121 : 48-51

[61] KAPOOR R, PHISKE R , JERAJANI H .

Evaluation of safety and efficacy of topical prostaglandin E2 in treatment of vitiligo . Br J dermatolo 2009;160 :861-3

[62] PARSAD D, GUPTA S.

Standard guidelines of care for vitiligo surgery. Indian journal of dermatology, venereology and leprology, vol 74, supplement 2008, P 837-845.

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
- وأن لا أفشى 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 205

سنة : 2010

مكانة الستيرويدات المحلية
في معالجة البرص عند الطفل
(بصدد 8 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

السيدة : هدى ملحوي
المزودة في: 03 يناير 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طفل – برص – سريرية – اتيوباتوجينيا – العلاج.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: اتهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

السيد: امبارك عبد الحق

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

أعضاء

}