

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERRI DE TIZI-OUZOU



Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue d'obtention du diplôme de MASTER II en Sciences Biologiques

Option : Biologie des Populations et des Organismes

Thème

**Etude bibliographique portant sur la physiopathologie
du Vitiligo**

Travail réalisé par :

CHAHMI Souad.
KDYEM Lyticia.

Devant le jury composé de :

Président	Mr BOUACEM K.	M.C.A	U.M.M.T.O
Promotrice	Mme TALEB - AIT MENGUELLET K.	M.C.A	U.M.M.T.O
Examinatrice	Mme AMROUN- LAGA T.T	M.C.B	U.M.M.T.O

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

La réalisation de ce mémoire à été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre reconnaissance à la directrice de ce mémoire, Madame TALEB KAHINA , pour sa patience, sa disponibilité, ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion et surtout pour le temps qu'elle à consacré à la conduite de cette recherche. Son exigence nous à grandement stimulé.

Veillez accepter, chère Madame, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

Nous désirons aussi remercier les membres de jury d'avoir bien accepté de juger ce travail, Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant l'analyse de notre travail et nous vous en sommes très reconnaissantes pour votre disponibilité et l'intérêt que vous portez à notre sujet.

Nous espérons être à la hauteur de votre confiance.

Nous voudrions ainsi exprimer notre reconnaissance envers tous nos amis de la promotion qui nous ont apportés leur soutien moral et leurs encouragements tout au long de notre travail.

Enfin, nous tenons à remercier toute personne qui à participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*A mes chers parents et mes deux frères FATAH et FARHAT
source de vie, d'amour et d'affection.*

*A mes grands parents (Chahmi Lhadj Mouloud et Zourdani Ouardia). Je vous aime très fort Que
Dieu vous procure santé et longue vie.*

*A la mémoire de ma grand-mère paternelle (YAYA) et mon grand- père maternelle. J'aurais bien aimé
que vous soyez parmi nous pour que vous nous partagiez ce bonheur.*

*Puisse Dieu vous réserver sa dévotion à sa bien large miséricorde et vous accueillir en son vaste
paradis auprès des prophètes et des saints.*

A mes chères amies ZAHOUA, SONIA, AMANDINE, LAETICIA ET LYNDA.

A tous ceux qui me sont chers et dont j'ai omis de citer le nom.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon respect.

SOAUD

DEDICACE

***A mes très chers parents, mes frères CYLIA et RAYANE mes chers neveux SYPHAX et AYLAN
source de joie et de bonheur.***

***A toute ma famille et belle famille, source d'espoir et de motivation tout particulièrement ma grand-
mère KDYEM-AMGHAR- FATIMA (ayinou) qui me souhaite toujours la réussite dans mes études.***

A l'âme de mon cher oncle KDYEM BOUSSAD

A mon cher époux H- MOHAMED, source d'amour et d'affection

A mon beau frère H- MALKHLOUF, source d'encouragements

A tous mes amis, camarades surtout SANA, LAMIA, MERIEM, EMMA ET NAWEL

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon respect.

Lyticia

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des Abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01

Chapitre I : Histophysiologie de la peau

1. Définition de la peau	02
2. Structure de la peau.....	02
2.1 Epiderme.	02
2.1.1. Couche basale.....	03
2.1.2. Couche épineuse.....	04
2.1.3. Couche granuleuse	04
2.1.4. Couche claire.....	04
2.1.5. Couche cornée.....	04
2.2. Derme.....	06
2.3. Hypoderme	06
3. Mélanocytes.....	06
3.2. Localisation des mélanocytes	07
3.3. Origine embryonnaire des mélanocytes	07
4. Mélanogenèse.....	09
4.1. Mélanines	09
4.2. Biochimie de la mélanogenèse	10
4.3. Formation des mélanosomes	11
4.4. Rôle physiologique de la mélanine	11
5. Rôle de la peau.....	12
6. Troubles de la pigmentation.....	14

Chapitre II : Physiopathologie du Vitiligo

1. Vitiligo : Historique et définition	15
2. Prévalence	15
3. Facteurs déclenchant	16
3.1. Hérité	17

3.2. Origine endogène	17
3.2.1. Génétique..	17
3.2.2. Origine nerveuse.....	17
3.2.3. Origine auto cytotoxique	18
3.2.4. Origine environnementale	18
3.2.5. Vitiligo induit CMV	18
3.3. Origine exogène	18
3.3.1. Phénomène de Koebner.....	18
4. Population cible.....	19
5. Diagnostic.....	20
5.1. Diagnostic clinique	20
5.2. Examens complémentaires	20
5.2.1. Biopsie cutanée	21
5.2.2. Notion de surface corporelle atteinte.....	21
5.2.3. Examen sanguin	22
5.3. Diagnostic différentiel	22
6. Classification et type de vitiligo	22
6.1. Classifications utilisées pour définir les différents types du vitiligo.....	22
6.1.1. Classification de Jerret et Szabo.....	22
6.1.2. Classification de Koga	22
6.1.3. Classification de Nordlund.....	23
6.1.4. Classification de Behl	23
6.2. Différents types de vitiligo	23
6.2.1. Vitiligo non-segmentaire.....	23
6.2.2. Vitiligo segmentaire	25
6.2.3. Vitiligo pédiatrique.....	26
6.2.4. Autres formes	26
7. Pathologies associées au vitiligo	28
7.1. Maladies auto-immunes	28
7.2. Maladies liées à la destruction des mélanocytes	31
7.3. Maladies inflammatoires	32
8. Evolution et pronostic	32
9. Vitiligo et cancer de la peau	32

Chapitre III : Prise en charge thérapeutique

1. Traitements topiques 34

2. Traitements chirurgicaux 35

 2.1. Greffes tissulaires 35

 2.2. Greffes cellulaires 37

3. Photothérapie 39

 3.1. PUVathérapie 39

 3.2. UBVthérapie..... 39

4. Dépigmentants.....40

 4.1. Méthode chimique.....40

 4.2. Méthode physique.....40

5. Camouflage des lésions.....41

6. Impactes sur la qualité de vie42

Conclusion.....44

Références bibliographiques

CCN : Cellules de crêtes neurales.

DOPA : Dihydroxyphaémélanine.

TRP: Tyrosinase-related protein.

THDB: Tetrahydrobiopterine.

CMV: Cytomégalovirus.

VASI: Vitiligo area scoring index.

TSH: Thyrostimuline hypophysaire.

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

CBP: Cirrhose biliaire primitive.

AMA: Anti corps anti mitochondries.

VKH: Vogt-Koyanagi-Harada.

TNFX: Tumor necrosis factor.

IFN: Interferon.

UVA: Ultra violet A.

UVB : Ultra violet B.

MBEH : Monobenzyl éther d'hydroquinone.

FPS : Facteur de protection solaire.

DHA : Dihydroxyacétone.

Figure 01 : Structure de l'épiderme.....	03
Figure 02 : Types des cellules et les couches de l'épiderme d'une peau.....	05
Figure 03 : Localisation des mélanocytes dans l'épiderme	07
Figure 04 : Dérivés de la crête neurale.....	08
Figure 05 : Principales étapes de la synthèse de la mélanine.....	10
Figure 06 : Opacification des mélanosomes au cours de la synthèse des eumélanines.....	11
Figure 07 : Dépigmentation étendue de la partie centrale du visage	17
Figure 08 : Classification du phénomène de koebner proposé par le VETEF.....	20
Figure 09 : Examen clinique d'une tache dépigmentée sans et avec lampe de wood.....	21
Figure 10 : Echelle d'évaluation du degré de pigmentation.....	22
Figure 11 : Macules d'hypo-pigmentation caractéristique du vitiligo non-segmentaire	24
Figure 12 : Exemple de vitiligo généralisé (vulgaire).....	25
Figure 13 : Vitiligo universel	26
Figure 14 : Exemple de vitiligo segmentaire.....	26
Figure 15 : Vitiligo chez l'enfant.....	27
Figure 16 : Exemple du vitiligo muqueux	28
Figure 17 : Taches dépigmentés sur l'iris chez un patient vitiligineux	32
Figure 18 : Alopecie areata	33
Figure 19 : Greffe de peau totale	38
Figure 20 : Transfert de toit de bulles.....	38
Figure 21 : Greffe de mélanocytes non cultivés	40
Figure 22 : Greffe de mélanocytes cultivés.....	40
Figure 23 : Structure chimique du dihydroxyacétone	43

Liste des tableaux

Tableau 01 : phototype cutanés.....	09
Tableau 02 : différents types du vitiligo et leur caractéristiques.....	29

INTRODUCTION

Introduction

L'organisme est confronté à de nombreux facteurs pouvant constituer un danger pour ce dernier. Parmi ces facteurs, certains peuvent être liés à l'environnement tel que le rayonnement solaire, le climat, la pollution et d'autres sont représentés par des agents pathogènes (virus, bactéries et parasites...etc). Face à tous ces dangers, la peau représente la première ligne de défense biologique de notre organisme. Elle représente le plus gros organe de l'être humain. En plus de protéger contre les agressions extérieures, elle contribue également à la thermorégulation de l'organisme grâce au réseau de vaisseaux sanguins situés dans le derme ainsi qu'à la transpiration (**Marieb, 2008**).

Cependant, la peau n'est pas invulnérable à toutes ces agressions et peut être la cible de nombreuses maladies dermatologiques. L'eczéma, le psoriasis et l'acné en sont tous des exemples. Certaines sont plus fréquentes que d'autres et peuvent varier de la maladie passagère bénigne à l'affliction aux symptômes affectant la qualité de vie et persistant pour la vie.

Une de ces maladies a particulièrement suscité notre intérêt pour ces effets, à première vue, esthétiques, mais pouvant également avoir des répercussions sur la qualité de vie. Il s'agit du vitiligo, une maladie peu connue et pourtant touchant environ une personne sur cinquante de la population mondiale. Elle se présente sous l'aspect d'une dépigmentation au cours de laquelle des taches blanches de taille variable apparaissent progressivement sur la peau. Elle débute avant l'âge de 10 ans dans 25% des cas et dans près de 75% des cas, cette pathologie survient avant l'âge de 30 ans (**Sehgal et Srivastava, 2007**).

Malgré de nombreuses années de recherches et beaucoup d'hypothèses, la cause demeure inconnue. Elle serait due à plusieurs facteurs pouvant inclure la génétique, l'immunité ou encore la cytotoxicité.

A travers cette recherche bibliographique, nous exposerons notre sujet dans trois parties. En effet, dans la première, un rappel concernant la structure de la peau sera fait. Cette partie sera suivie par une seconde partie où le vitiligo, sa physiopathologie, sa classification, son diagnostic et les différentes maladies associées seront présentés. Nous aborderons également les différents traitements existants, entre autres des traitements médicamenteux et des solutions chirurgicales permettant une réparation des lésions. Enfin, nous terminerons sur les conséquences de cette maladie sur la qualité de vie de la personne affectée, mais également des impacts sociaux et psychologiques qu'aura le vitiligo.

CHAPITRE I :
HISTOPHYSIOLOGIE DE LA PEAU

1. Définition de la peau

C'est un organe constituant le revêtement extérieur du corps de l'homme et de beaucoup d'animaux. Elle est d'une structure complexe qui interagit avec le milieu extérieur et protège le corps contre les agressions et les attaques d'agents du milieu externe. La peau est l'organe le plus lourd et le plus étendu du corps. En effet, elle représente environ 2m² de surface chez un adulte et 10% de son poids corporel. Son épaisseur varie selon les régions du corps et les contraintes qui lui sont imposées (**Wheater, 1992**).

2. Structure de la peau

Chez l'adulte moyen, le poids de la peau est évalué à environ 4kg sur une surface de 1,5 à 2m² (**Mellissopaulos et Levacher, 1998**). Tandis que son épaisseur varie entre 1,5 et 4 millimètre, Diverses formations lui sont annexées : les follicules pilo-sébacées, les glandes sudoripares, les glandes mammaires les angles et les muscles peauciers (**Wheater, 1992**).

Dans les différentes régions du corps, la structure de la peau varie par son épaisseur (0,5 à 5 mm), sa couleur et la présence ou non des annexes cutanées. En dépit de ces différences, tous les types de peaux présentent la même structure de base. Ils sont constitués de la surface à la profondeur de trois couches distinctes : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Wheater, 1992**).

2.1. L'épiderme

Séparé du derme par une lame basale, l'épiderme est une structure totalement épithéliale. Il ne possède ni vaisseaux sanguins, ni vaisseaux lymphatiques, c'est un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé qui a une origine ectodermique. Dans sa couche profonde l'épiderme n'a pas un aspect rectiligne. Il est constitué d'une alternance de crêtes épidermiques situées dans le derme sous-jacent. Ces crêtes sont séparées les unes des autres par des papilles dermiques. Cette structure s'apparente à un plateau cellulaire déprimé à sa face profonde par les dépressions du derme superficiel (figure 1). Ceci permet de distinguer l'épiderme supra-papillaire mince de l'épiderme inter papillaire qui présente une épaisseur moyenne de 100μ, tandis que la face superficielle de l'épiderme est plane (**Simeon, 1999 ; Cribier et Grosshans, 1994**).

L'épaisseur de l'épiderme varie de 40μ au niveau des paupières et des organes génitaux externe et près de 1 mm dans la zone palmoplantaire (**Cribier et Grosshans, 1994**).

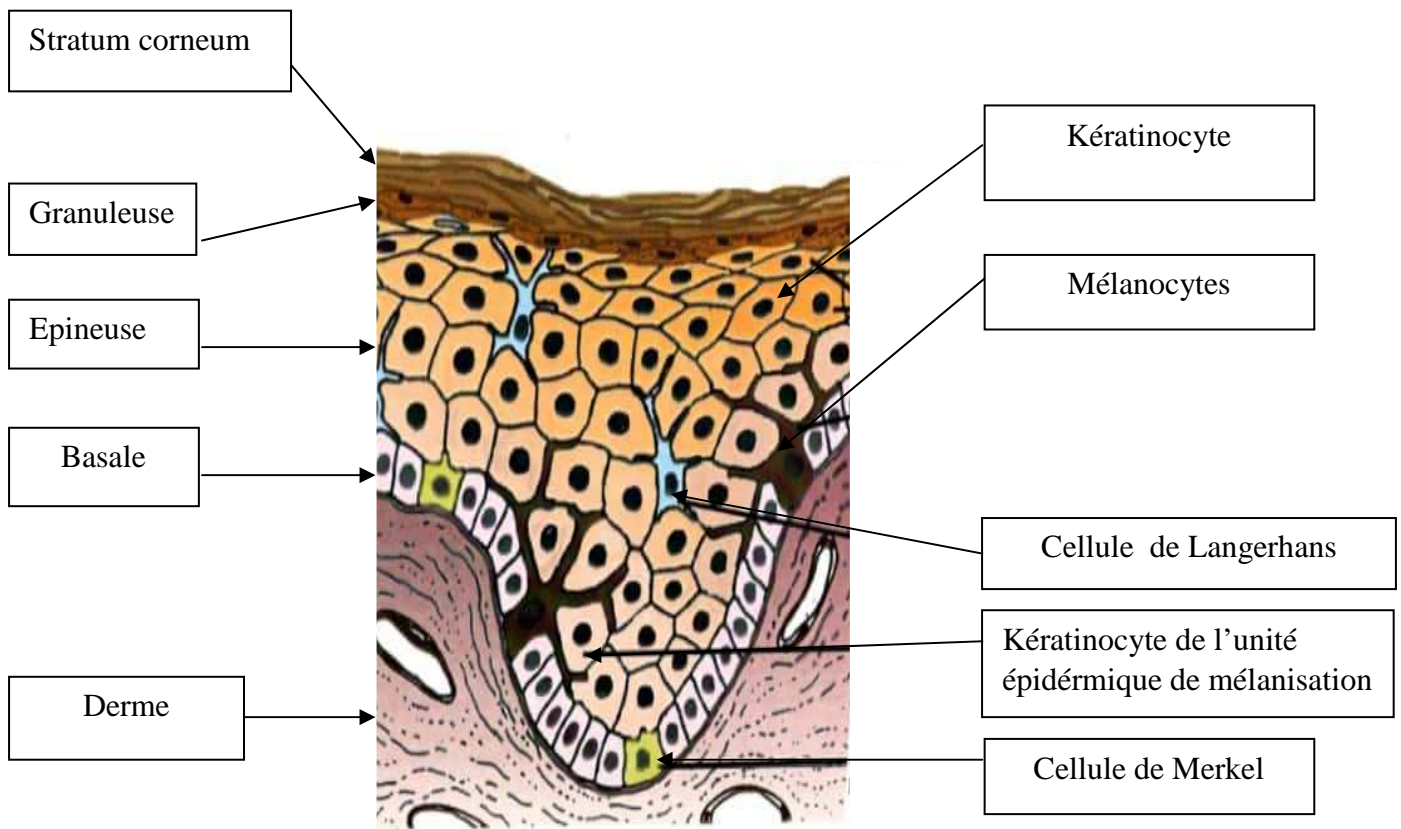


Figure 1 : Structure de l'épiderme (Wheater, 1992).

L'épiderme est composé de quatre ou cinq couches distinctes selon le type de peau (Figure 2). On distingue de l'intérieur vers l'extérieur :

2.1.1. Couche basale (stratum germinativum)

La couche basale, aussi appelée couche germinative, est solidement fixée au derme sous-jacent par une bordure ondulée (Marrieb, 1999). Elle se compose principalement d'une seule assise de cellules cylindriques ou cubiques implantées perpendiculairement à la membrane basale. Ces cellules présentent un noyau arrondi ou ovale. Leur cytoplasme basophile est riche en ribosomes, en grains de mélanine et en tonofilements. Les cellules de la couche basale assurent le renouvellement de l'épiderme. Elles sont le siège de mitoses assez nombreuses d'où le nom de stratum germinativum (Cribier et Grosshans, 1994).

Les cellules souches de la couche basale se multiplient et produisent des kératinocytes. Ces derniers entamant leur processus de différenciation, montent vers la surface et s'intègrent aux couches superbasales (Cribier et Grosshans, 1994).

D'autres cellules souches de cette couche migrent vers le derme et donnent naissance aux glandes sébacées et sudoripares, ainsi qu'aux follicules pileux 10 à 25% des cellules de la couche basale sont des mélanocytes. Leurs prolongements s'étendent vers les kératinocytes et peuvent atteindre les cellules épineuses du stratum spinosum. La couche basale contient également quelques épithéliodocytes représentés par les disques de Merkel (**Marrieb, 1999**).

2.1.2. La couche épineuse (stratum spinosum)

Appelée aussi corps muqueux de Malpighi, la couche épineuse contient plusieurs strates polyédriques. Celle-ci renferme un réseau de filaments intermédiaires qui traverse le cytosol pour se rattacher aux desmosomes. Les filaments se composent principalement de faisceaux de kératine résistant à la tension.

Dans cette couche, les kératinocytes présentent une forme légèrement aplatie et irrégulière. Ils sont pourvus d'un noyau rond central et d'un cytoplasme dont la basophilie diminue progressivement à mesure que l'on approche des assises superficielles. Ils apparaissent hérissées de minuscules projections en forme d'épines d'où leur nom de cellules épineuses. Dans cette couche l'épiderme renferme de nombreux granules de mélanine et des micros phagocytes intra épidermiques qui se disséminent parmi les kératinocytes (**Marieb, 1999**).

2.1.3. La couche granuleuse (stratum granulosum)

Elle représente une mince couche granuleuse constituée de 3 à 5 strates de cellules dans lesquelles les kératinocytes changent d'aspect. Ils deviennent plus aplatis, avec un diamètre horizontal de 25 μ . Cette couche cellulaire tire son nom des grains de kératohyaline très caractéristique présents dans les kératinocytes. Ce sont des granulations très denses, basophiles, de 1 à 2 μ m de diamètre, dispersées dans tout le cytoplasme.

Les desmosomes sont beaucoup moins visibles, ainsi que l'appareil tonofilamentaire. Ces changements de morphologie traduisent les modifications structurelles et biochimiques qui caractérisent la kératinisation (**Cribier et Grosshans, 1994**).

2.1.4. La couche claire (stratum lucidum)

En général, cette couche n'est présente que dans la peau épaisse de la paume des mains et de la plante des pieds. Elle est formée de plusieurs strates de kératinocytes claires, aplatis et mortes aux contours mal définis (**Merrieb 1999, Tortora et Grabowski, 1994**).

2.1.5. La couche cornée (stratum corneum)

Cette couche comprend 25 à 30 rangées de cellules aplaties mortes. Ces dernières sont complètement remplies de kératine, appelées cornéocytes. Elles sont continuellement éliminées et

remplacées par des cellules provenant de la couche inférieure. Les cornéocytes constituent une barrière efficace contre la lumière, la chaleur, les bactéries et de nombreux produits chimiques (**Chahill, 1998 ; Tortora et Grabowski 1994**).

La couche cornée s'organise en deux couches :

2.1.5.1. Couche compacte (Stratum compactum)

C'est une couche dense qui représente la partie la plus profonde de la couche cornée. A ce niveau, les cellules kératinisées gardent leurs jonctions desmosomiales et la kératine intercellulaire à un aspect organisé (**Wheater, 1992**).

2.1.5.2. Couche desquamante (stratum disjunctum)

Elle représente la couche la plus superficielle de l'épiderme. Les cornéocytes de cette couche perdent leurs desmosomes, se détachent du stratum corneum et desquament (**Chahill, 1998 ; Tortora et Grabowski, 1994**).

2.1.6. Les cellules de Langerhans

Sont des cellules de l'immunité retrouvées au niveau de la couche granuleuse/basale et de la couche épineuse.

2.1.7. Les cellules de Merkel

Se regroupent dans la couche basale de l'épiderme pour former l'organe de Merkel qui émécanorécepteur sensible à la pression.

2.1.8. Les mélanocytes

Se situent au niveau de la couche basale. Leurs caractéristiques et leur fonction seront décrites ultérieurement.

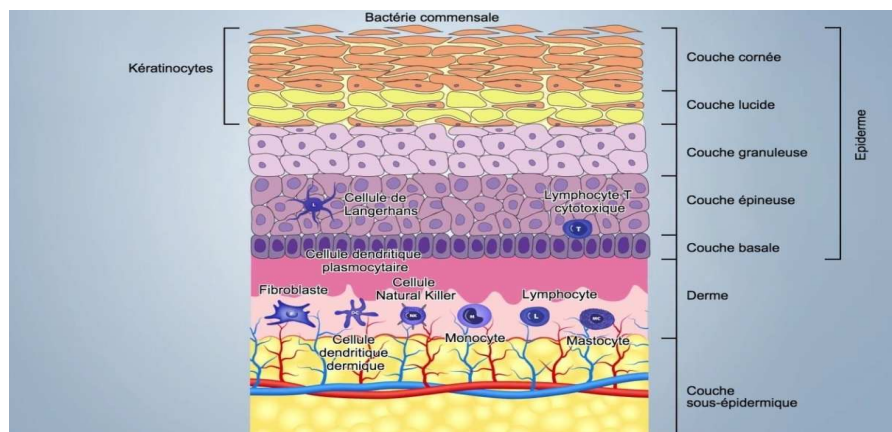


Figure 2 : Structure d'une peau épaisse (**Tortora et Grabowski, 1994**).

2.2. Le derme

La seconde partie de la peau, le derme (derma, peau) est constitué d'un tissu conjonctif à la fois résistant et flexible. On y rencontre les cellules qui composent habituellement le tissu conjonctif proprement dit : des fibroblastes, des fibrocytes et des macrophagocytes. Sa matrice gélatineuse est imprégnée d'une grande quantité de collagène, d'élastine et de réticuline.

Le derme est riche en neurofibres, en vaisseaux sanguins et en vaisseaux lymphatiques. La majorité des follicules pileux et des glandes sébacées et sudoripares résident dans le derme mais proviennent de l'épiderme (**Marieb, 1999**).

Histologiquement le derme est divisé en deux zones distinctes :

a-Zone papillaire : c'est une mince couche de tissu lâche formé de fibres entrelacées qui permettent le passage de nombreux vaisseaux sanguins ainsi que de neurofibres.

b-Zone réticulaire : c'est la couche la plus profonde qui occupe environ 80% du derme. Elle est formée d'un tissu conjonctif dense irrégulier et constitué de faisceaux de fibres de collagène entremêlées à des fibres élastiques qui suivent généralement l'orientation des faisceaux de collagène, de plus en plus épais vers la profondeur du derme (**Marieb ; Simeon, 1999**).

2.3. L'hypoderme

Situé immédiatement sous le derme et forme une sorte de coussin de protection. Il est constitué d'un tissu conjonctif lâche composé de lobules graisseux dont l'abondance varie selon les régions du corps et du sexe.

Il est composé de cellules de soutien (fibroblastes) et en très grande partie de cellules graisseuses (les adipocytes). Cette originalité lui confère d'être un tissu souple, déformable et isolant. Ainsi, il participe à la régulation thermique en minimisant les flux de température avec l'extérieur tout en constituant une réserve énergétique. En effet, les lipides estoqués dans les adipocytes peuvent être utilisés par l'organisme.

L'hypoderme est présent sur la quasi-totalité du corps, à l'exception des paupières, des oreilles, du pénis et du scrotum. A l'opposé, il est particulièrement conséquent au niveau des fesses et des talons.

3. Les mélanocytes

3.1 Définition

Les mélanocytes sont des cellules d'origine nerveuse qui ont colonisé secondairement l'épiderme. A terme, ils sont exclusivement situés dans la couche basale de l'épiderme. Ces cellules à l'aspect étoilé présentent des prolongements cytoplasmiques (dendrites) qui s'insinuent entre les kératinocytes et prolongent leurs dendrites au niveau des couches supérieures. On en trouve également

au niveau des follicules pileux. Les mélanocytes ont pour fonction d'assurer la synthèse de la mélanine, un pigment foncé pouvant se localiser dans la peau, les cheveux, les poils et la membrane de l'œil. Cette mélanine est concentrée dans des organites spécialisés appelés les mélanosomes. Un mélanocyte transfère la mélanine qu'il produit à 36 kératinocytes avoisinants, constituant avec ceux-ci une unité fonctionnelle appelée unité épidermique de mélanisation (figure 3) (Cichorek *et al.*, 2013).

La mélanine a deux fonctions principales :

- Elle donne à la peau sa coloration (pigmentation constitutive), les phéomelanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments bruns-noirs (Slominski *et al.*, 2004).
- Elle protège les kératinocytes des effets mutagènes provoqués par les rayons ultra-violet (UV) du spectre solaire (Natarajan *et al.*, 2014).

3.2. Localisation des mélanocytes

Les mélanocytes résident entre les kératinocytes de la couche basale et par des prolongements dendritiques qui vont communiquer avec 36 kératinocytes, dans l'unité mélanique épidermique (Cichorek *et al.*, 2013).

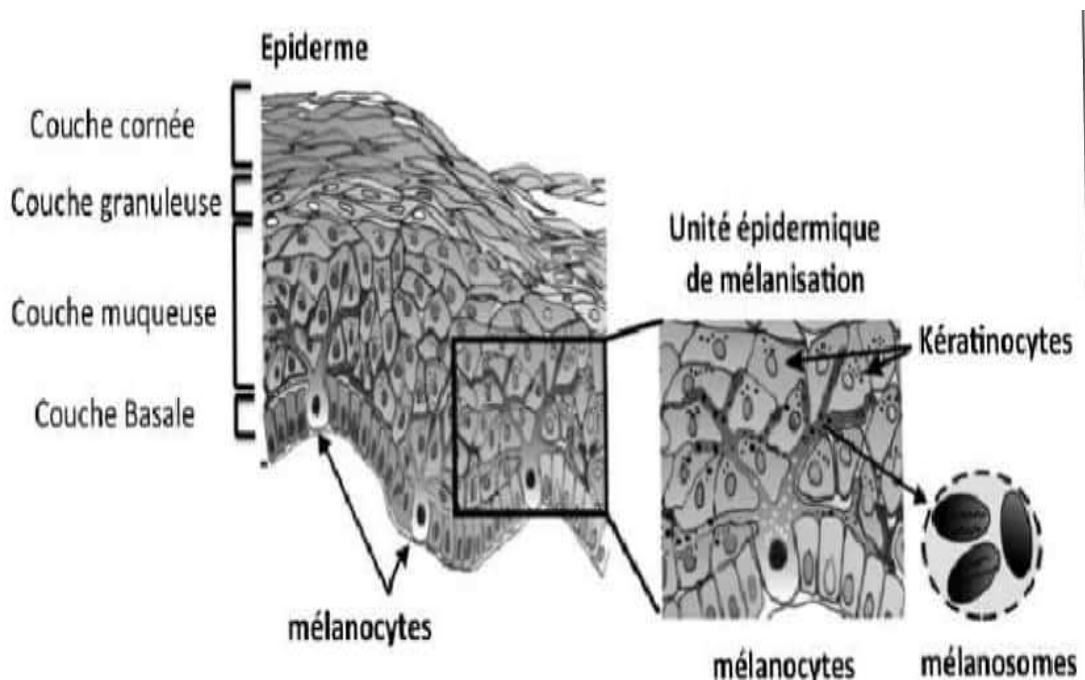


Figure 3 : Localisation des mélanocytes dans l'épiderme (Cichorek *et al.*, 2013)

3.3. Origine embryonnaire des mélanocytes : la crête neurale

Les mélanocytes épidermiques et folliculaires dérivent de précurseurs communs et possèdent les mêmes gènes spécifiques de pigmentation. Les mélanocytes de la peau constituent l'un des dérivés de

la crête neurale, une population transitoire et migratoire de cellules multipotantes qui émergent de la partie dorsale du tube neural à un stade précoce du développement de tous les embryons vertébrés (**Bronner-Fraser et al., 2002**).

La genèse des cellules de la crête neurale (CCN) se résume en trois grandes étapes. La première étape se caractérise par l'introduction des CCN qui a lieu lors de la neurulation de l'embryon, au moment de la formation de la plaque neurale.

Par la suite, les CCN sont induites aux frontières entre la plaque neurale et l'ectoderme non neural, et chacune de ces deux structures participe à sa formation. Lorsque la plaque neurale, les bords latéraux de la plaque, appelés bourrelets neuraux, se rapprochent puis fusionnent en suivant une progression craniaudale, après la fermeture du tube neural, les cellules de la crête neurale quittent la partie dorsale du tube neural : c'est la délamination ou la transition épithélio-mésenchymateuse. Durant cette étape, les CCN se dissocient du tube neural ce qui leur permet de ne plus avoir de contact avec les cellules du tube neural et de l'ectoderme (**Bronner-Fraser et al., 2002**).

Enfin, lors de la dernière étape a lieu la migration des CCN à travers l'embryon jusqu'à des sites définis ou elles s'arrêtent et se différencient en une variété de types cellulaires incluant les neurones et les cellules gliales du système nerveux périphérique, les mélanocytes, certaines cellules endocrines dont les cellules de la médullo-surrénale (Figure 4). Elles migrent aussi au niveau de la tête, des os, du cartilage du squelette facial, du tissu conjonctif et des muscles lisses (**Bronner-Fraser et al., 2002**).

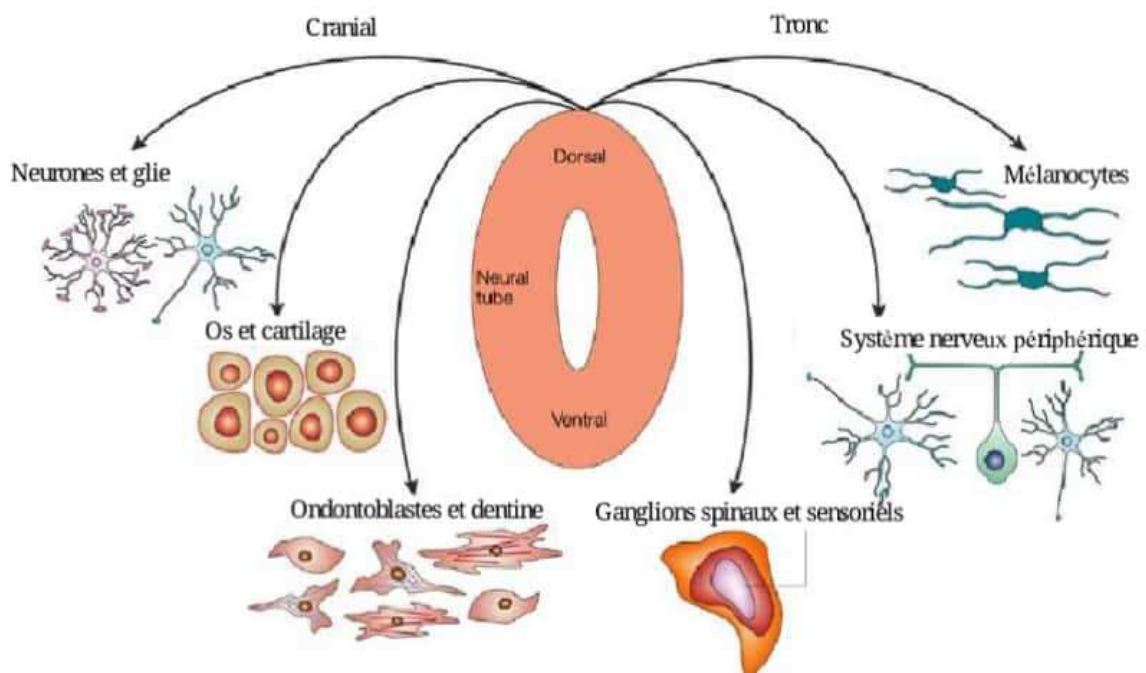


Figure 4 : Les dérivés de la crête neurale (**Bronner- Fraser et al., 2002**).

La répartition des mélanocytes à la surface du corps n'est pas homogène. En effet, on en trouve 2400/mm² de surface corporelle au niveau des organes génitaux, 2000/mm² au niveau du visage et 890 /mm² au niveau du tronc. Ces cellules sont aussi présentes dans les follicules pileux, dans l'iris et la choroïde de l'œil, dans l'oreille interne et les méninges (**Melissopoulos ; Levacher, 2013**).

Le nombre de mélanocytes dans une zone cutanée donné est identique chez tous les êtres humains quelle que soit leur race. La différence de couleur observée entre les individus s'explique par la quantité et le type de pigment (eumélanine pour les peaux noires, combinaison d'eumélanine et de phaéomélanine pour les peaux plus claires), par la répartition des mélanosomes dans l'épiderme et par la taille des mélanosomes (plus large chez les populations à peaux foncées que chez celles à peaux claires).

En fonction de la couleur de la peau et de sa capacité à développer une pigmentation sous l'effet des UV, on distingue 6 phototypes cutanés (Tableau 1).

Tableau 1 : Les phototypes cutanés (Annales de dermatologie)

Phototype 1	Phototype 2	Phototype 3	Phototype 4	Phototype 5	Phototype 6
Peau blanche	Peau blanche	Peau blanche	Peau mate	Peau brune	Peau foncé à noire
Brule toujours	Brule facilement	Brule peu	Brule peu	Brule rarement	Ne brule jamais
Bronze jamais	Bronze peu et avec difficulté	Bronze progressivement	Bronze toujours bien	Bronze intensément	Bronze intensément et profondément

4. La mélanogenèse

La mélanogenèse est le processus de synthèse et de transfert de la mélanine dans l'épiderme.

4.1. Les mélanines

Se sont des pigments responsables de la couleur de la peau et des poils. Ils constituent des polymères de radicaux phénols (indoles5-6- quinone) (**Marrieb, 2001 ; Melissopoulos,1999**).

On distingue deux groupes :

- Les eumélanines (bruns ou noires) sont des molécules très polymérisées contenant peu de soufre. Elles sont présentes chez tous les mammifères.
- Les phaéomélanine (jaunes, orangé) contiennent beaucoup de soufre, sous forme de cystéine (S-S-cystéinyl-DOPA) et sont moins polymérisés.

Les trichochromes qui appartiennent au même groupe contient du fer et sont présents dans les cheveux roux (Marrieb, 2001 ; Melissopoulos, 1999).

4.2. Biochimie de la mélanogénèse

Cette synthèse de la mélanine se fait à partir d'un acide aminé : la tyrosine et nécessite la présence d'une enzyme : la tyrosinase. Cette dernière catalyse l'oxydation de la tyrosine en DOPA (dihydroxyphénylalanine) puis en DOPA-quinone. L'ion cuivre est indispensable à l'activité de l'enzyme.

La synthèse des phaéomélanines ou des trichochromes se fait par incorporation de composés à forte teneur en soufre (glutathion et surtout cystéine) à la DOP-quinone (Figure 5) (Marrieb, 2001;Melissopoulos, 1999).

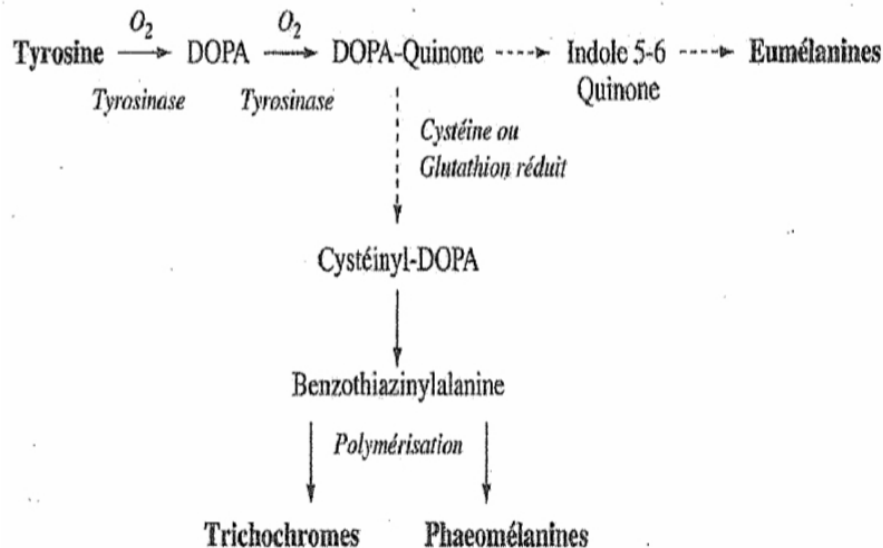


Figure5 : Les principales étapes de la synthèse de la mélanine (Marrieb, 2001; Melissopoulos, 1999)

4.3. Formation des mélanosomes

La synthèse des mélanines a lieu dans les mélanocytes, dans des organites dérivées des vésicules golgiennes et du réticulum endoplasmique rugueux : les mélanosomes.

Au cours de leur maturation, les mélanocytes qui synthétisent les eumélanines s'aplatissent alors que ceux qui synthétisent les phaéomélanines restent ronds. Au fur et à mesure de l'évolution du mélanosome, son opacité augmente (ce qui correspond à l'augmentation de la quantité de mélanine) jusqu'à saturation (figure 6) (Marieb, 2001; Melissopoulos, 1999).

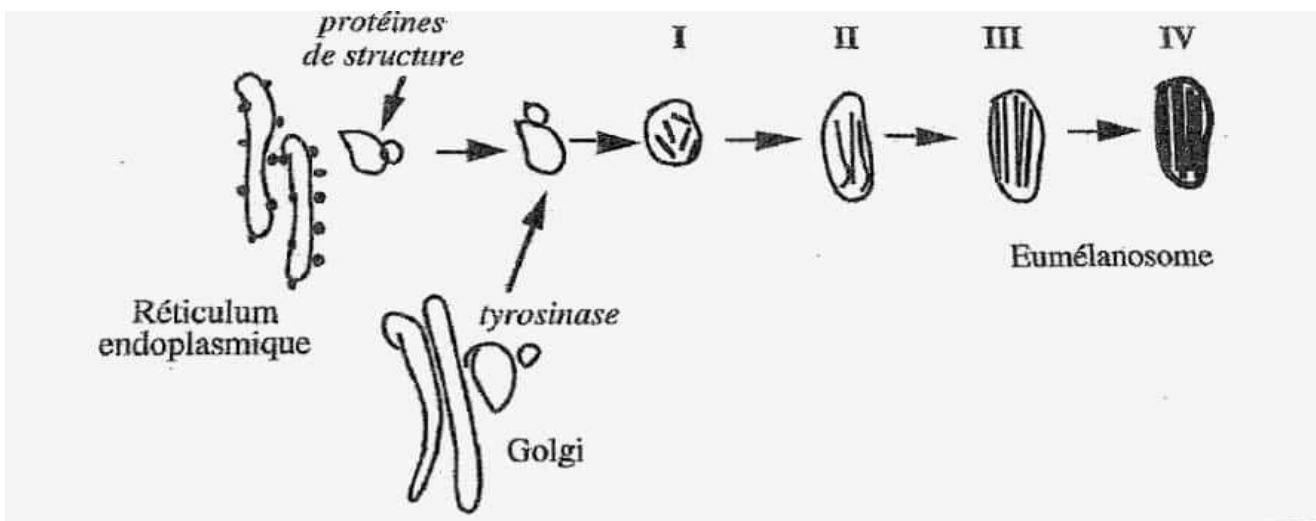


Figure 6 : Opacification des mélanosomes au cours de la synthèse des eumélanines (Marieb, 2001 ; Melissopoulos, 1999).

4.4. Rôle physiologique de la mélanine

Le principal rôle de la mélanine est un rôle photoprotecteur. Les mélanines ont la propriété essentielle d'absorber le rayonnement qui n'a pas été réfléchi à la surface de la peau. Ces dernières absorbent les rayonnements de 200 à 2000 nm générant ainsi de la chaleur. Les mélanines évitent ainsi l'atteinte des organites vitaux de la cellule et des structures physiologiques environnantes. Par ailleurs, elles neutralisent les radicaux libres qui se forment sous l'influence des UV. Les eumélanines sont les plus efficaces (Marrie, 2001 ; Melissopoulos, 1998). Cependant, en diminuant la quantité d'UV arrivant dans la peau, les mélanines rendent plus difficile la synthèse de vitamine D (Marrie, 2001 ; Melissopoulos, 1998).

5. Rôle de la peau

La peau est un organe doué de propriétés immunologiques propres qui lui permettent de protéger l'individu des agressions extérieures, en particulier infectieuses. Elle protège également l'organisme d'éventuelles proliférations tumorales et autres. On associe ainsi plusieurs rôles à la peau et parmi eux nous distinguons :

5.1. Rôle dans la protection

La peau assure la protection de l'organisme vis-à-vis des agents traumatisants grâce à la combinaison des propriétés de dureté, de fermeté, et d'élasticité du tissu cutané (kératine, collagènes, élastine, tissu adipeux). Elle constitue de ce fait une barrière mécanique très protectrice. Elle permet également de protéger du rayonnement solaire grâce à la mélanine synthétisée par les mélanocytes et diffusant dans les kératinocytes.

Elle assure une imperméabilité grâce à sa couche cornée et le film hydrolipidique. La peau est ainsi imperméable à l'eau et aux ions ainsi qu'à certains agents chimiques. Cette couche est également impliquée dans les échanges gazeux (respiration cutanée). En effet, on lui associe un rôle fondamental dans cette fonction puisque une altération de la couche cornée \geq à 50% de la surface totale pourrait être fatal pour l'individu (**Melissopoulos ; Levacher, 1998**).

5.2. Rôle dans l'immunité

Plusieurs types cellulaires participent à la défense immunitaire. Les épidermes pseudo-stratifiés et kératinisés forment une barrière physique efficace face à l'infiltration de micro-organismes. De plus, les glandes sudorales et les glandes sébacées sécrètent des acides gras qui inhibent la croissance des bactéries de la surface de la peau (**Melissopoulos ; Levacher, 1998**).

5.2.1. Les kératinocytes

Ils participent activement à la défense immunitaire. Trois modalités de réponses à différents stimuli sont possibles :

- Ils peuvent déclencher une réponse inflammatoire suite à une pénétration des substances antigéniques. En effet, sous l'action des UV par exemple, les kératinocytes sécrètent des cytokines et des chimiokines responsables de la migration des lymphocytes T vers le site de l'inflammation.

- Ils peuvent avoir une fonction de cellules présentatrices d'antigènes en présence d'allergènes.

- Ces cellules peuvent être aussi les cellules cibles pour les cellules immunitaires. Elles sont de ce fait lysées dans le cas d'élimination de virus, de cellules anormales ou dans certaines maladies auto-immunes (**Melissopoulos ; Levacher, 1998**).

5.2.2. Les cellules de Langerhans

Ces cellules sont des cellules dendritiques qui portent cette nomenclature lorsqu'elles sont localisées dans la peau. Ce sont des cellules dites sentinelles puisque leur rôle consiste à sentir le danger. Deux états de maturation ont été décrits :

- Un état immature dans l'épiderme où elles ont la capacité de capturer et métaboliser une molécule étrangère

-Un état mature où elles ont acquis le phénotype dendritique et sont capables de migrer vers les ganglions de drainage pour présenter l'antigène aux lymphocytes T.

Les cellules de langerhans vont ainsi ajouter à la phase initiale kératinocytaire de l'inflammation, une phase d'amplification antigène dépendante aboutissant à l'activation des lymphocytes et à l'élimination du pathogène (**Melissopoulos ; Levacher, 1998**).

5.2.3. Les macrophages

Les macrophages dermiques forment une deuxième ligne défensive capable d'éliminer les virus ou les bactéries qui auraient réussi à passer à travers l'épiderme. Ils sont attirés par les substances chimiotactiques libérées par les cellules lésées et infectées. Ils présentent également les antigènes aux lymphocytes T (**Melissopoulos ; Levacher, 1999**).

5.3. Rôle dans la régulation thermique

La peau assure est également impliquée dans la régulation thermique grâce à la sudation et l'évaporation. La sudation est assurée par les glandes sudoripares et l'évaporation permet de diminuer la température superficielle. Les poils jouent aussi un rôle en facilitant l'évaporation.

Elle permet une vascularisation périphérique par une vasodilatation qui entraîne une diminution de la température corporelle, une vasoconstriction l'augmente.

Enfin, la peau permet une i thermique de par son tissu adipeux hypodermique (**Effendy et al., 2005**).

5.4. Rôle dans la fonction sensorielle

La fonction sensorielle est assurée par les nombreuses terminaisons nerveuses permettant de ressentir différents stimuli (chaleur, froid, douleur, contact, vibration, pression, toucher discriminant). La densité de répartition des terminaisons nerveuses varie selon les endroits du corps. Les poils jouent un rôle en amplifiant le contact (**Melissopoulos ; levacher, 1999**).

5.5. Rôle de transformation

Transformation de la vitamine D : synthèse de cholécalférol au niveau cutané à partir du cholestérol sous action des rayons UV.

6. Troubles de la pigmentation

La coloration de la peau normale résulte d'un mélange de quatre pigments: l'hémoglobine réduite (de couleur bleu), l'oxyhémoglobine (de couleur rouge), le carotène (de couleur jaune, apporté par l'alimentation), et la mélanine (de couleur brune), mais c'est la quantité totale de la mélanine qui détermine principalement la coloration de la peau (**Patrice Morel, 2001**).

L'augmentation de la mélanine dans l'épiderme est à l'origine d'une affection appelée hypermélanose, elle est la conséquence de deux types de modifications, une augmentation du nombre de mélanocytes au sein de l'épiderme produisant une quantité de mélanines plus importante, appelée hypérmélanose mélanocytaire (le lentigo), une autre forme d'hypermélanose, au cours de laquelle n'est observée aucune augmentation de nombre de mélanocytes mais une augmentation de la production des mélanines appelée hypérmélanose malinque (le mélasma) (**Patrice Morel, 2001**).

L'arrêt de la formation de la mélanine au sein des mélanocytes de l'assise basale de l'épiderme conduit à l'apparition des taches totalement dépigmentées qui se représente sous forme d'une dermatose inesthétique qu'on appelle **le vitiligo** (**Patrice Morel, 2001**). Les causes d'apparition de ce dernier, ses facteurs déclenchant et ses différents types seront évoqués dans la partie qui suit.

CHAPITRE II :
PHYSIOPATHOLOGIE DU VITILIGO

1. le vitiligo : Historique et définition

Le vitiligo est une maladie épidermique (donc une affection de la peau) qui se caractérise par l'apparition et le développement de taches dépigmentées sur la surface de la peau.

Il est fait mention au vitiligo pour la première fois au temps des pharaons sur le papyrus d'Ebers, le plus ancien des traités scientifiques connus. Ce dernier contient des notions d'anatomie, un exposé de cas pathologiques et le traitement correspondants ainsi que sept cents recettes de médicaments. Des formes de dépigmentations sont ainsi décrites, l'une correspondant à la lèpre et d'autres au vitiligo (**Passeron ; Ortonne, 2006**).

On retrouve aussi dans la littérature grecque une allusion au vitiligo dans les écrits d'Hérodote. A cette époque, la préoccupation principale était de différencier le vitiligo, une affection dépigmente bénigne non contagieuse, de la lèpre, qui elle est une affection contagieuse grave pouvant débuter aussi par des taches de dépigmentation.

Les hébreux anciens considéraient ces affections dépigmentaires comme une punition de dieu. Dans la bible, le terme lèpre englobe la plupart des dépigmentations d'origine variées (vitiligo, lèpre, psoriasis, etc.). Ces manifestations cutanées étaient attribuées plus au moins à une impureté spirituelle qui nécessitait une réparation (**Passeron ; Ortonne, 2006**).

Le nom VITILIGO fut utilisé pour la première fois par **Celcius** au 2ème siècle. Il faut attendre le 7ème siècle pour qu'une distinction entre le vitiligo et la lèpre soit faite en Chine d'une manière précise. En effet, les taches blanches et la lèpre sont le siège d'une insensibilité à la pique qui n'existe pas dans le vitiligo. C'est ainsi que la lèpre a été progressivement isolée des autres dépigmentations.

La première description précise du vitiligo a été réalisée en 1911 par Pearson. Le vitiligo est ainsi décrit comme une dépigmentation circonscrite, acquise, de causes inconnues, atteignant la peau et les poils, souvent familiale et qui est caractérisée par une disparition progressive des cellules pigmentaires ou mélanocytes au niveau de l'épiderme. Cette description a permis d'individualiser le vitiligo des autres dépigmentations de la peau existantes dès la naissance (piebaldisme, albinisme) ou apparaissant au cours de la vie (**Passeron ; Ortonne, 2006**).

2. Prévalence

Le vitiligo est la pathologie pigmentaire la plus répandue avec une prévalence entre 0,5 % et 2 % dans le monde. Elle est caractérisée par l'apparition progressive de zones dépigmentées au cours du temps. Il s'agit d'une hypo mélanose acquise idiopathique, souvent familiale et caractérisée par

des macules blanches qui s'agrandissent avec le temps et peuvent confluer en de larges zones réalisant une dépigmentation d'une grande partie du tégument (**Bzrenard et al., 1998**).

Il touche également les deux sexes et se déclare le plus souvent chez l'adulte jeune. Des traumatismes psychoaffectifs sont souvent invoqués par les malades à titre de facteurs déclenchant. Le soleil et les ultra-violets n'ont aucun rôle déterminant mais agissent parfois comme révélateur car les plaques de vitiligo qui ne brunissent pas contrastent avec la peau avoisinante hyper pigmentée.

Il peut siéger sur n'importe quel endroit du tégument et son diagnostic est fait par l'existence de plaques blanches laiteuses à bords convexes dont la limite est très nette et parfois soulignée par un liseré hyper pigmenté. La surface de l'épiderme est normale sans desquamation ni atrophie, la sensibilité est normale

L'évolution est imprévisible, lentement progressive, mais peut également s'aggraver brutalement. Aucune hypothèse pathogénique n'a reçu pour l'instant de confirmation et la pathogénie du vitiligo reste inconnue (**Bzrenard et al., 1998**).



Figure 7: Dépigmentation étendue de la partie centrale du visage (**Bzrenard et al., 1998**).

3. Facteurs déclenchant

Le vitiligo est une maladie très complexe dont la cause exacte n'est pas encore clairement définie. Les personnes atteintes de cette maladie mettent en avant leurs plusieurs facteurs dans un questionnaire notamment le stress, les blessures physiques, les facteurs génétiques, de mauvais soins médicaux, l'alimentation, la pollution et autres.

La communauté scientifique s'entend à dire que la pathogenèse de la maladie est multifactorielle, vraisemblablement avec des composants immunologiques, génétiques et biochimiques impliqués dans le processus. Elle suggère que le vitiligo possède des caractéristiques d'une maladie auto-immune, c'est-à-dire que l'organisme du patient s'attaque lui-même aux mélanocytes via ses propres défenses immunitaires.

Ainsi, nous pouvons dire que le vitiligo est une maladie auto-immune et multifactorielle. Les recherches sur les causes possibles et les facteurs déclenchant envisageables s'orientent aujourd'hui dans plusieurs directions dont l'hérédité, l'auto-immunité et le phénomène de Koebner.

3.1. L'hérédité

On observe dans environ un tiers des cas (20% à 30%), un antécédent de vitiligo dans la famille (**Grimes, 2005 ; Fain et al., 2003**)

3.2. Origine endogène

3.2.1 Génétique = auto-immunité

L'auto-immunité est une réaction de l'immunité d'un sujet contre lui-même. L'hypothèse auto-immune propose qu'un désordre du système immunitaire résulte dans la destruction des mélanocytes ; en particulier, un dysfonctionnement thyroïdien où les anticorps antithyroïdiens sont parfois à l'origine du vitiligo (**Ongenaie et al., 2003**).

En ce qui concerne l'immunité humorale, les anticorps de surface et les antigènes cytoplasmiques des mélanocytes ont été détectés chez des patients atteints de vitiligo. Les auto anticorps qui ont été fréquemment identifiés appartiennent à la classe des IgG en rapport avec les molécules du système HLA classe I. La tyrosinase, la tyrosinase-related protein (TRP1) et la TRP2 sont les antigènes spécifiques des mélanocytes. Cependant le rôle pathogénique des anticorps anti-mélanocytes reste vague. Les concentrations dans le sérum des anticorps des Ag des mélanocytes semblent augmenter avec l'activité de la maladie et avec la présence d'autres désordres immunitaires, et diminuer chez les malades avec un vitiligo qui répond à la thérapie. Suggérant ainsi, que l'immunité humorale et cellulaire coopère dans la destruction des mélanocytes (**Morrone et al., 1992**).

Concernant l'immunité cellulaire, une infiltration par des lymphocytes T CD4 et CD8 a été retrouvée dans la périphérie des lésions observées avec une absence de mélanocytes à ce niveau. Par ailleurs, des cellules TCD 8 spécifiques ont été retrouvées dans le sang des patients atteints de vitiligo (**Arcos-Burgos et al., 2003**.)

3.2.2. Origine nerveuse

L'hypothèse nerveuse propose que quelques médiateurs neurochimiques cytotoxiques pour les mélanocytes puissent être secrétés par les terminaisons nerveuses. Cette théorie est basée sur l'existence de certains types de vitiligo segmentaire après une période de stress ou de choc émotionnel sévère ainsi que sur l'apparition de la maladie chez des malades souffrants de désordres neurologiques ou de blessure du nerf périphérique. Les caractères anormaux de neuropeptides ont été observés dans la périphérie des lésions et dans le sang des malades. De plus, les taux de catécholamines augmentent avec l'activité de la maladie (**Morrone et al., 1992**).

3.2.3. Origine auto cytotoxique / métabolique

Le stress oxydatif a été suggéré pour être l'évènement pathogène initial dans la dégénérescence des mélanocytes avec une accumulation d' H_2O_2 dans l'épiderme du malade atteint de vitiligo. Le recyclage défectueux de la tetrahydrobiopterine (THDB) a été mis en évidence dans l'épiderme vitiligineux, associé à la production intracellulaire de H_2O_2 . En plus, une modification de l'antioxydant avec une réduction. Une considérable activité de la catalase a été démontrée dans les lésions de l'épiderme et dans les mélanocytes. Cependant, le déséquilibre de l'antioxydant a aussi été confirmé dans les cellules mononucléaires du sang périphérique des malades atteints du vitiligo actif. La production intracellulaire excessive de l'oxygène réactive semble être due à un affaiblissement mitochondrial. Ces conclusions supportent le concept d'une oxydation systémique accentuée possible dans le vitiligo (**Schmitz et al., 2002**).

3.2.4 Origine environnementale

Un déséquilibre de cytokines dans le microenvironnement épidermique a été démontré dans les lésions du vitiligo actif, supportant l'hypothèse du rôle important du microenvironnement cutané. Ainsi une perturbation de l'activité des mélanocytes a été détectée dans les lésions dépigmentées, avec une baisse des cytokines stimulant ces cellules et une augmentation de celles qui les inhibent.

3.2.5. Vitiligo induit par Cytomégalovirus

L'ADN du Cytomégalovirus (CMV) a été identifié sur la peau touchée et non affectée de certains patients atteints de vitiligo, suggérant l'hypothèse de vitiligo induit par CMV (**mellissopaulos, 1998**).

3.3 Origine exogène

3.3.1. Le phénomène de Koebner

Initialement décrit au cours du psoriasis et appelé réponse isomorphe, il correspond à l'apparition au niveau d'un traumatisme (des frictions, une plaie ou une irritation), de nouveaux éléments d'une dermatose dont le sujet est déjà porteur. Ce phénomène est rencontré également au cours du vitiligo. Le phénomène de Koebner se produirait chez 21 à 62% des patients porteurs d'un vitiligo en fonction des séries. Il apparaît principalement au cours du vitiligo généralisé, dont trois facteurs différents entrent en considération (Figure 8) (Van Geel et al., 2011).

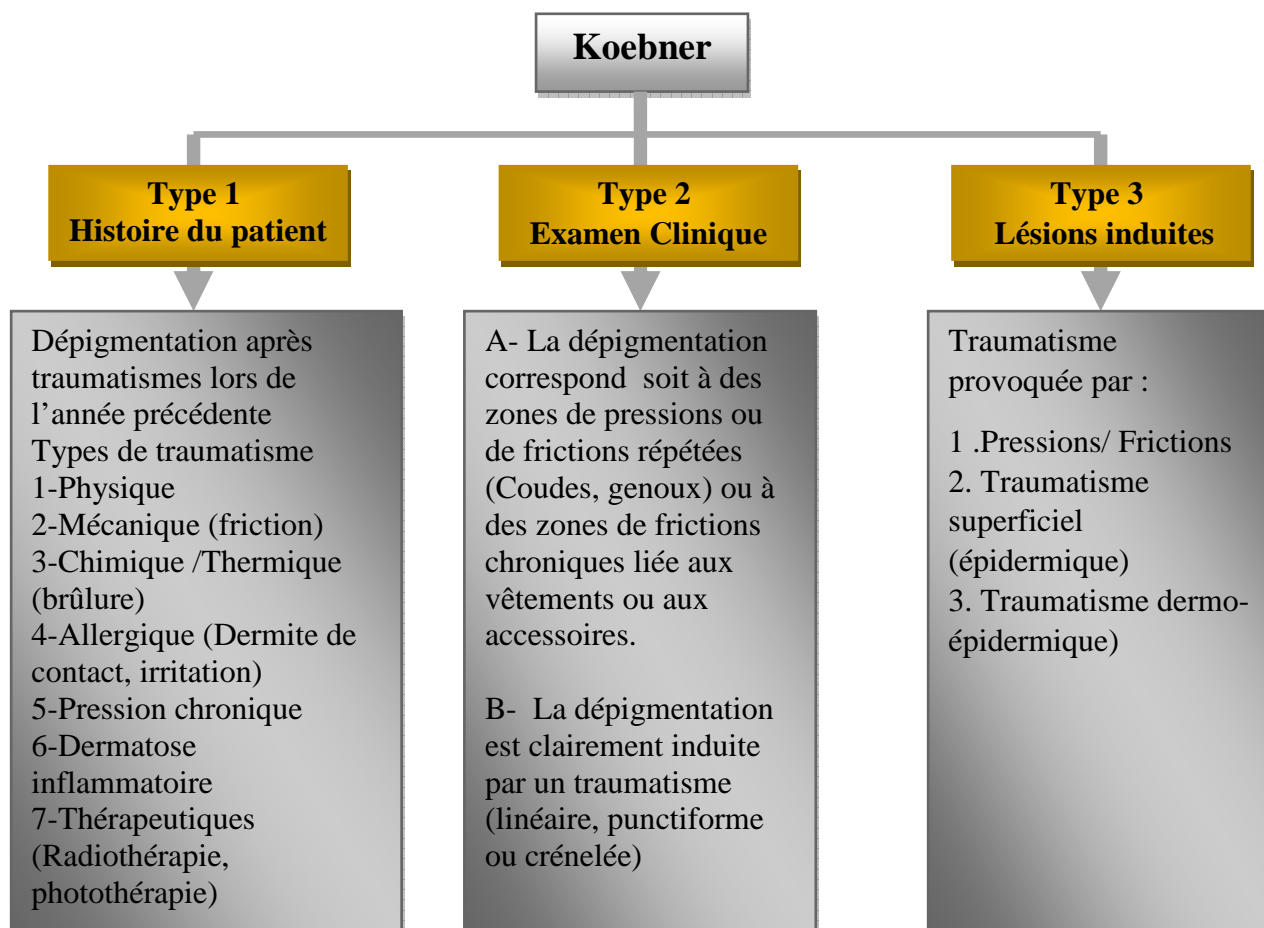


Figure 8: Classification du phénomène de Koebner proposée par le VETF(Van Geel et al., 2011).

4. Population cible

Le vitiligo est une maladie pouvant affecter bon nombre d'individus sans distinction en fonction de l'âge, du genre ou de l'origine ethnique. Il faut cependant noter que :

Les hommes et les femmes sont affectés à des proportions similaires (Salgar et al., 2001). Certains comme Gaspari rapportent une plus forte prévalence chez les femmes, mais cela peut être expliqué par le fait que l'apparence esthétique et personnelle est généralement une préoccupation plus importante pour la femme que pour l'homme. Elles auront plus tendance que leurs homologues

masculins à aller consulter un dermatologue, ce qui peut biaiser les résultats des recensements au cours des études (Salgar *et al.*, 2001).

Les personnes de tous les âges possibles, bien que l'âge moyen de l'apparition des premiers symptômes se trouvent dans les alentours de 20 – 30 ans. 95 % des personnes atteintes du vitiligo verront les premiers symptômes apparaître avant l'âge de 40 ans (Gaspari *et al.*, 2008).

La majorité des cas de vitiligo recensés jusqu'à présent se sont produits de manière sporadique, c'est-à-dire de manière aléatoire au sein de la population. Toutefois, il a été rapporté que des patients ayant des antécédents familiaux de vitiligo ont présentés les premiers signes de la maladie que l'âge moyen susmentionné (Gaspari *et al.*, 2008).

5. Diagnostic

5.1. Diagnostic clinique

La plupart du temps, le diagnostic du vitiligo est mis en évidence par une observation clinique. A l'examen visuel, on note des macules achromiques blanches et uniformes délimitées par une bordure convexe qui, généralement, augmente avec le temps. La surface des macules n'est pas squameuse, la sensibilité est normale, et le prurit est inconstant. (Gauthier, 1995). La localisation de ses macules aux niveaux des zones de frottement (genoux, coude, ceinture...) est un indicateur supplémentaire pour le diagnostic. Aucun examen complémentaire n'est alors nécessaire (Gauthier, 1995).

Parfois le diagnostic est plus difficile, en particulier dans les formes débutantes ne comportant que très peu de lésions visibles. On peut alors, dans ce cas, s'aider d'un examen à la lumière de Wood (Figure 9).



Figure 9: Examen clinique d'une tache dépigmentée sans et avec lampe de Wood (anonyme).

5.2. Examens complémentaires

5.2.1 La biopsie cutanée

D'après Hamzavi, la biopsie cutanée est rarement nécessaire pour faire le diagnostic du vitiligo. Elle peut cependant parfois être utile afin de différencier le vitiligo des autres lésions associées à une anomalie de la coloration de la peau. La biopsie montre une absence de pigment mélanique et de mélanocytes dans la peau lésionnelle (**Hamzavi et al., 2004**).

5.2.2 Notion de surface corporelle atteinte

Il est important de déterminer la surface du corps atteinte par la maladie. Cela permettra d'évaluer la progression ou la régression du vitiligo au fil des années suite à l'utilisation des traitements. A cet effet, plusieurs outils sont utilisés:

1) **L'échelle VASI (Vitiligo Area Scoring Index)**: elle a été élaborée par Hamzavi en 2004 qui comprend 5 régions distinctes : mains, bras, pieds, jambes et tronc. Le visage et le cou ne font pas partie de l'évaluation globale. Pour chaque région, le VASI est calculé par le produit de l'étendue de la tâche en unité de main (une unité de main représente 1% de la surface totale) par la gravité de la dépigmentation de chaque plaque. Le VASI est compris entre 0 et 100%. (Figure 10).



Figure 10: Echelle d'évaluation du degré de pigmentation (**Hamzavi et al, 2004**)

- 100% : le pigment est absent
- 75% la zone dépigmentée est supérieure à celle pigmentée

- 50% les zones pigmentées et dépigmentées sont égales
- 25% la zone pigmentée dépasse la zone dépigmentée
- 10% quelques taches de dépigmentations sont présentes

5.2.3 L'examen sanguin

Le vitiligo est souvent associé à d'autres pathologies auto-immunes. Ainsi, Freiman et Gratton soulignent la nécessité de réaliser un bilan biologique avec un test de la fonction thyroïdienne (TSH, anticorps antithyroïdiens), une glycémie à jeun et une numération formule sanguine complète (**Freiman ; Gratton ,2006**).

5.3. Diagnostic différentiel

Le vitiligo présente de nombreuses similitudes avec d'autres pathologies cutanées dans l'apparence clinique telles que:

- Le pityriasis versicolore: cette atteinte cutanée est bénigne et causée par un champignon, Un examen mycologique permet de faire le diagnostic.
- La sclérose tubéreuse: une maladie génétique comportant des manifestations cardiaques, rénales, cutanées et cérébrales. Elle peut être confondue avec le vitiligo ponctué.
- La sclérodermie systémique: une maladie rare associant un syndrome de Raynaud, des atteintes viscérales, cutanées et neuromusculaires.
- 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.

Le vitiligo associé à un mélanome : parfois un vitiligo se développe chez les sujets atteints d'un mélanome. La différence entre le vitiligo associé au mélanome et le vitiligo commun réside dans leurs localisations. Le premier commence sur le tronc ou le menton et s'étend en périphérie alors que le second débute aux extrémités pour ensuite atteindre la zone centrale du corps. Le vitiligo associé à un mélanome apparait le plus souvent à distance du mélanome (**Huggins et al, 2006**).

6. Classification et Types de vitiligo

Avant de s'intéresser aux différents types de vitiligo, il est nécessaire de présenter les différentes classifications utilisées pour classer ces types.

6.1. Classifications utilisées pour définir les différents types de vitiligo

6.1.1 Classification de Jerret et Szabo

En 1956, Jerett et Szabo ont classé le vitiligo en deux catégories en fonction de l'absence complète de mélanocytes (vitiligo de type I ou vitiligo absolu) ou relative (vitiligo de type II ou vitiligo partiel) (**Sehgal ; Srevastava, 2007**).

6.1.2 Classification de Koga

En 1977, Koga grâce à des injections locale de physostémine (inhibiteur de l'acétylcholinérase) révèle que la distribution dermatomale des lésions de vitiligo est associée à une anomalie du fonctionnement de nerf sympathique qui énerve la zone de peau concernée. A l'inverse les lésions qui ne sont pas distribuées de façon dermatomale, ne sont pas associées à ce type d'anomalie.

Cette étude lui permet de définir deux types de vitiligo, le type A ou non-segmentaire qui correspond au vitiligo distribué de façon non-dermatomale et le type B ou vitiligo segmentaire pour lequel les lésions répondent à une répartition dermatomale (**Sehgal ; Srevastava, 2007**).

6.1.3 Classification de Nordlund

En 1982, Nordlund propose une classification de vitiligo selon la distribution des lésions. Ainsi, la forme localisée est subdivisée en vitiligo focal et vitiligo segmentaire. La deuxième forme, généralisée est subdivisée en vitiligo vulgaire, unuversalis et acrofacial (ne touchant que le visage et les extrémités) (**Sehgal ; Srevastava, 2007**).

6.1.4 Classification de Behl

Cette nouvelle classification apparue en 2003, est basée sur le stade d'évolution du vitiligo. Le type I ou vitiligo progressif est caractérisé par l'apparition de nouvelles lésions et le développement de plus anciennes, tandis que le type II correspond au vitiligo quiescent, qui est relativement stable (**Sehgan ; Srevastava, 2007**).

6.2. Les différents types de vitiligo

6.2.1. Le vitiligo non segmentaire

C'est la forme la plus fréquente de vitiligo (environ 90% des cas). Il regroupe le vitiligo vulgaire appelé aussi vitiligo bilatéral et le vitiligo universalis. Une tache apparaît puis plusieurs plaques apparaissent de manière bilatérale et symétrique le plus souvent, et se répartissent de manière dispersée sur l'ensemble du corps (**Ezzedine, et al., 2012**).



Figure 11: Macules d'hypo-pigmentation disposées de manière bilatérale caractéristiques du Vitiligo non-segmentaire (**Ezzedine et al., 2012**).

a. Le vitiligo généralisé ou vulgaire

Dans ce type, les plaques sont plus ou moins étendues, dispersées et souvent bilatérales et symétriques. Les lésions sont principalement situées au niveau des zones de frottements, des extrémités et du visage. (Figure 12). L'extension du vitiligo est imprévisible et survient par poussées le plus souvent. Les microtraumatismes physiques (égratignures, frictions...) semblent contribuer à l'expression clinique de cette forme, c'est le phénomène de Koebner (**Gauthier, 2002**).



Figure 12 : Exemple de vitiligo généralisé (vulgaire) (**Gauthier, 2002**).

b. Le vitiligo universalis

C'est la forme la plus étendue, considérée par Gauthier comme l'ultime stade d'évolution des autres formes. Le vitiligo universel correspond à une dépigmentation partielle ou complète de la peau pouvant atteindre plus de 80% de la surface totale (figure 13). Ezzedine K, utilise ce terme lorsque la dépigmentation atteint la peau, les cheveux et le corps, et parfois les muqueuses orales et génitales. L'atteinte du cuir chevelu est généralement fréquente (**Ezzedine et al, 2012 ; Gauthier, 2002**).



Figure 13: Vitiligo universel. (Bzrenard et al., 1998)

La figure 13 montre un vitiligo universel dont les macules ont conflué pour atteindre l'ensemble de la surface cutanée, entraînant une dépigmentation complète de la peau, des follicules pileux et des cheveux.

Ainsi, dans ce type de vitiligo, la quasi-totalité du corps est touchée, on retrouve quelques macules de pigmentation normale résiduelles.

Trois stades sont décrits pour ce type :

- Stade 1 : les taches sont peu pigmentées, quelques mélanocytes persistent.
- Stade 2 : les mélanocytes épidermiques ont totalement disparu mais les mélanocytes folliculaires persistent. Les taches sont décolorées mais les poils restent noirs.
- Stade 3 : les mélanocytes folliculaires ont disparu à leur tour et les poils sont dépigmentés (Ezzedine et al., 2012).

6.2.2. Le vitiligo segmentaire

Ce type de vitiligo se présente sous forme de macules unilatérales qui suivent une distribution dermatomale (c'est-à-dire correspondant à un nerf particulier) (figure14).



Figure 14: Exemple de vitiligo segmentaire (Freiman ; Gratton, 2006).

Dans plus de 50% de cas, c'est la zone du nerf trijumeau qui est atteinte. Elle vient ensuite la zone de cou et du tronc (**Freiman ; Gratton, 2006**).

Le vitiligo segmentaire a généralement une progression rapide mais limitée. La dépigmentation se propage dans le segment sur une période de 6 à 24 mois, puis s'arrête. Une nouvelle extension est rare (**Ezzedine K et al., 2012**). Il est ainsi rare qu'un vitiligo segmentaire évolue vers un vitiligo généralisé.

6.2.3. Le vitiligo pédiatrique

On qualifie de vitiligo pédiatrique toute macule d'hypo-pigmentation qui se développe chez un enfant avant l'âge de 10 ans. Ces lésions peuvent même apparaître très précocement dans les premiers mois de vie du nourrisson. Pour les peaux peu pigmentées (phototype I à III), les premières lésions de vitiligo deviennent visibles suite aux premières expositions solaires qui accentuent le contraste entre la peau saine et les lésions du vitiligo. On retrouve le vitiligo segmentaire et le vitiligo non segmentaire et comme pour l'adulte la forme la plus fréquente reste le vitiligo non segmentaire (**Freiman ; Gratton, 2006**).



Figure 15 : Vitiligo chez l'enfant (Freiman ; Gratton, 2006).

6.2.4. Autres formes

a. Le vitiligo ponctué

Il correspond à l'apparition de plusieurs centaines de petites macules de taille inférieure ou égale à 2 mm avec une distribution aléatoire (**Ezzedine et al., 2012**).

b. Le vitiligo bleu

Les macules de vitiligo se développent sur un site d'hyperpigmentation post-inflammatoire (**Ezzedine et al., 2012**).

c. Le vitiligo muqueux

Cette forme ne touche que les muqueuses : lèvres, organes génitaux (figure 16).



Figure 16 : Exemple du vitiligo muqueux (Ezzedine et al., 2012).

d. Le vitiligo avec pourtour inflammatoire

Dans ce cas, les macules sont entourées d'une bordure érythémateuse, l'exposition au soleil pouvant rendre les macules elles-mêmes, érythémateuses. Les plaques peuvent être à l'origine de prurit (Freiman ; Gratton, 2005).

e. Le vitiligo moucheté

Il existe alors des zones restant pigmentées au sein des plaques de vitiligo, notamment autour des poils. Ceci est expliqué par la persistance des mélanocytes pilaires.

f. Le vitiligo tri-, quadri- ou pentachrome

Il s'agit de la coexistence de taches de différentes couleurs.

6. 3. Résumé des différents types de vitiligo

Tableau 2 : Les différents types du vitiligo et leurs caractéristiques (**Ezzedine et al, 2012 ; Gauthier, 2002**)

Type de vitiligo	Caractéristique
Non segmentaire	Macules isolées, limitées en taille et en nombre Asymétrique. peut parfois être une étape précoce et évolutive d'un des autres types résistant souvent au traitement.
Segmentaire	Macules unilatérales suivant une distribution dermatomale ou quasidermatmale. La zone trigéminée est le site le plus courant suivie du coup et du tronc apparition plus précoce, évolution plus stable que le vitiligo généralisé et non familial typiquement non associé au phénomène de koebner.
Généralisé	Type de vitiligo le plus courant de peu à plusieurs muscles étendus, souvent symétriques. typiquement, périorificielle, face dorsale des extrémités et atteintes génitale. manifestation (lèvres et extrémités) : la peau autour de la bouche ainsi que sur le bout des doigts et des orteils ; les lèvres et les organes génitaux (bout de pénis) sont affectés.
universalis	Etendu, peu de macules de pigmentation normale résiduelles.

7. Pathologies associées au vitiligo

Le vitiligo peut associer à d'autres pathologies généralement auto-immunes et inflammatoires (**Alkahteb et al., 2003**).

7.1. Les maladies auto-immunes

7.1.1. Les affections thyroïdiennes

Une étude portant sur un groupe de 35 patients atteints de vitiligo versus un groupe contrôle a été réalisée par Hegedus et collaborateurs entre décembre 1990 et juin 1992. Sur les 35 patients ayant un vitiligo, 15 présentaient un ou plusieurs signes de problèmes thyroïdiens (43%) alors que

dans le groupe contrôle, on en comptait 7 sur 35 (20%). Par ailleurs, 8 des 35 patients atteints de vitiligo avaient une dysfonction thyroïdienne (6 hyper et 2 hypothyroïdies) tandis qu'aucun des patients du groupe contrôle ne présentait ces pathologies (**Alkahteb et al., 2003**).

Cette étude montre donc que les patients atteints de vitiligo ont un risque plus élevé de développer une pathologie thyroïdienne. De plus, le fait qu'aucun de ces patients n'avait connaissance de ses problèmes de thyroïde lors de leur première consultation pour le vitiligo suggère que le vitiligo précède les problèmes thyroïdiens dans la chronologie des événements. C'est pour cela que la fonction thyroïdienne doit régulièrement être surveillée chez les personnes atteintes de vitiligo (**Alkahteb et al., 2003**).

7.1.2. Diabète insulino-dépendant

Une étude menée par Gould et collaborateurs publiée en 1985 et portant sur le lien existant entre vitiligo et les deux types de diabète. 503 diabétiques (276 diabétiques de type 1 et 227 diabétiques de type 2) ont été examinés. Ainsi, 10 diabétiques de type 1 et une diabétique de type 2 avaient un vitiligo, soit une prévalence de 3,6% pour le type 1 et 0,4% pour le type 2. Cette étude confirme donc le lien entre vitiligo et diabète de type 1 suggéré par Dawber en 1968. Cependant, la prévalence du vitiligo chez les diabétiques de type 2 n'est pas plus élevée que chez les non diabétiques; il n'y a donc pas de lien entre ces deux pathologies (**Grunnet et al., 1970**).

7.1.3 La maladie de Biermer (anémie pernicieuse)

L'anémie pernicieuse, plus connue sous le nom de maladie de Biermer, est une maladie auto-immune due à la destruction des cellules gastriques qui sécrètent l'acide chlorhydrique. L'absence de ce facteur intrinsèque provoque une mauvaise absorption de vitamine B12 indispensable à la synthèse d'ADN.

En 1968, Grunnet et collaborateurs ont démontré un lien entre vitiligo et maladie de Biermer. En effet, sur 135 patients atteints de vitiligo, 5 cas ont déclaré une anémie pernicieuse tandis que dans l'étude d'Alkahteb et ces collaborateurs, parmi les plus de 20 ans qui ont déclaré un vitiligo, 1,9% ont une anémie pernicieuse, soit un taux 13 fois plus élevé que la normale (0.15%). De même, 1,0% des parents du premier degré ont déclaré une anémie pernicieuse: 1,54% chez les parents et 0,31 % chez les fratries, reflétant à nouveau un lien entre l'âge et l'apparition de cette pathologie. Les hommes sont autant touchés que les femmes (**Grunnet et al., 1970**).

7.1.4. La maladie d'Addison

La maladie d'Addison est une insuffisance corticosurrénalienne chronique caractérisée par le défaut de sécrétion des hormones produites par les glandes surrénales (glucocorticoïdes et

minéralocorticoïdes). Elle se traduit par un brunissement de la peau, une asthénie et un amaigrissement. Autrefois mortelle, son traitement repose aujourd'hui sur l'administration à vie d'hormones surrénaliennes (**Alkahteb et al., 2003**).

La fréquence de la maladie d'Addison dans la population est très faible, environ 50 cas par million d'habitants, ce sont presque exclusivement des adultes. La maladie d'Addison a été signalée chez 0,38% des patients atteints de vitiligo, et 0,087% de leurs parents au premier degré, soit des taux respectivement 76 et 17 fois plus élevés que dans la population normale. Par ailleurs, la fréquence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (**Alkahteb et al., 2003**).

7.1.5. La cirrhose biliaire primitive

La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une hépatite auto-immune rare, touchant presque exclusivement les femmes et débutant, vers la cinquantaine, par un prurit qui précède un ictère chronique et des poussées fébriles. Le foie est gros, dur, le volume de la rate est souvent augmenté ; les taux sanguins de bilirubine, de cholestérol, des lipides totaux, des phosphatases alcalines sont élevés. Son traitement fait appel à l'acide urodesoxycholique et à la transplantation hépatique. La recherche d'anticorps anti mitochondries (AMA), marqueurs sensibles et caractéristiques de la CBP, a été faite dans le sérum de 150 patients atteints de vitiligo. Cette recherche a été positive pour 3 patients (2%). La CBP a par ailleurs été confirmée par biopsie chez ces 3 personnes. Une incidence de 2% est considérée comme élevée pour la CBP qui est une des maladies hépatiques chroniques les plus rares. Ceci impose donc une surveillance hépatique chez les patients atteints de vitiligo pour découvrir les premiers signes d'une maladie hépatique auto-immun (**Zauli et al., 1986**).

7.1.6 Le lupus érythémateux disséminé

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune caractérisée par un trouble sévère de l'immunité, avec une perte de la tolérance et un défaut de contrôle des lymphocytes B. Cette affection peut entraîner potentiellement une auto destruction de tous les organes. Elle présente une importante morbidité par l'atteinte rénale et cérébrale et par le fait qu'elle touche des sujets jeunes. La fréquence d'un lupus érythémateux disséminé est augmentée par 8 chez les patients atteints de vitiligo (soit 0,19% vs 0,024% dans la population générale). Cette forte augmentation est plus marquée chez les femmes que chez les hommes. De même 0,16% des parents au premier degré ont un lupus érythémateux disséminé, soit 6 fois plus que la normale (**Alkahteb et al., 2003**).

7.1.7. Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) est une maladie systémique rare touchant divers organes contenant des mélanocytes. Ce syndrome est caractérisé par une uvéite bilatérale

associée à des anomalies cutanées, neurologiques et auditives et vu que Le vitiligo et la pelade font partie des anomalies cutanées rencontrées. L'hypothèse la plus vraisemblable serait une réaction auto-immune dirigée contre des composants antigéniques des mélanocytes méningés, dermiques et oculaires ce qui mènera des personnes développant un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ont un vitiligo (**Huggins et al., 2006**).

7.2. Maladies liées à la destruction des mélanocytes

Les mélanocytes sont présents non seulement dans la peau et les follicules pileux, 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 (**Gopal et al., 2007**).

7.2.1. Atteintes auriculaires

Le labyrinthe membraneux de l'oreille interne, en particulier la rampe vestibulaire, contient des mélanocytes. Ceux-ci peuvent être touchés lors d'un vitiligo, des problèmes auditifs pouvant alors subvenir.

L'étude de Gopal montre une hypoacousie chez 20 % des patients souffrant de vitiligo (contre moins 1% dans la population générale). Cette diminution de l'acuité auditive semble survenir à n'importe quel stade et pour n'importe quel type de vitiligo. Les hommes sont aussi plus touchés que les femmes et tous les groupes d'âges sont atteints (**Gopal et al., 2007**).

7.2.2. Atteintes oculaires

Les mélanocytes sont présents dans l'iris et la choroïde de l'œil (figure 17). Des atteintes oculaires ont été observées chez 60% des patients vitiligineux. Des taches dépigmentées sur l'iris sont observées chez 23 % des cas, une coloration de la chambre antérieure de l'œil dans 18 % des cas, des uvéites chez 5 % des sujets, une dégénération de la choroïde et de la rétine chez 11 / % des patients, mais le plus souvent il n'y a pas de perte de l'acuité visuelle (**Biswas et al., 2003**).

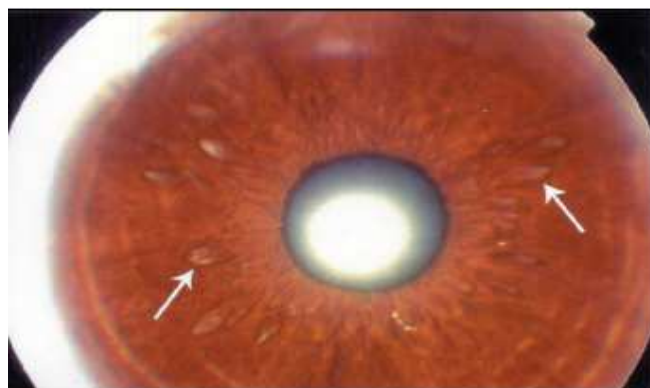


Figure 17: Taches dépigmentées sur l'iris chez un patient vitiligineux (**Gopal et al., 2007**)

7.2.3. Atteintes cutanées

En plus de dépigmentation cutanées, les patients du vitiligo présentent parfois d'autres signes dermatologiques, on retrouve fréquemment (7 à 10 /%) une pelade ou alopecie areata (figure18), maladie auto-immune entraînant une perte de cheveux et des poils par plaque (**Sehgal ; Srevastava, 2007**).



Figure 18: Alopecie areata (**Sehgal ; Srevastava, 2007**)

7.3. Maladies inflammatoires

Chez les patients présentant un vitiligo, la fréquence des maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) est doublée (0,67%) par rapport à la population (0,37%). Il n'y a pas de différence significative entre le sexe féminin et le sexe masculin. Il n'y a par contre pas d'augmentation de la fréquence de ces maladies inflammatoires chez les parents et fratries. (**Alkahteb et al., 2003**).

8. Evolution et pronostic

Le vitiligo est une maladie chronique, son évolution est très variable, mais un début rapide suivi d'une période de stabilité ou de progression lente est le mode évolutif le plus caractéristique. Jusqu'à 30% de patients rapportent une repigmentation spontanée limitée à quelques endroits, en particulier sur des régions exposées au soleil. Mais cette repigmentation ne satisfait que rarement le patient. Des formes rapidement progressives ou galopantes de vitiligo peuvent rapidement entraîner une dépigmentation étendue.

9. Vitiligo et cancer de la peau

La question que chaque patient du vitiligo se pose dès que les premiers symptômes de la maladie apparaissent est bien celle de la possibilité que cette dermatose se transforme en cancer de la peau.

Actuellement, il n'y a pas d'études épidémiologiques qui montrent une implication pour pouvoir du vitiligo dans l'apparition du cancer de la peau. Certaines études auraient même décrit des mécanismes de protection engendrés par les lésions de vitiligo contre le cancer de la peau du type mélanome. (**Alkahteb et al., 2003**).

CHAPITRE III :
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

A ce jour, aucun traitement curatif n'existe pour le vitiligo. En effet, n'ayant pas encore élucidé le mécanisme impliqué dans la disparition des mélanocytes, les traitements existant permettent d'atténuer les tâches d'hypopigmentation en ralentissant leur progression ou une repigmentation de celles-ci.

1. Traitements topiques

1.1 Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont considérés comme des agents de repigmentation efficaces, prescrits en première ligne pour la forme localisée du vitiligo. 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 d'utilisation à la maison (**Schaffer et Bologna ,2003**).

L'utilisation des corticostéroïdes au niveau du visage et du cou semble avoir une meilleure réponse que sur les autres parties du corps. Cependant, l'usage de ce type de traitement dans la région du visage est relativement limité dû à l'épaisseur réduite de la peau, ce qui en augmente le potentiel d'absorption (**Bennett et Lewis, 2012**).

Ainsi, les corticoïdes de classe 3 et 4 sont les plus utilisés tel que: le Clobétasol 0,05% (Dermoval®) et la Bétaméthasone 0,10% (Betneval®) (**Halder et Brooks ,2001**).

1.1.1. Effets indésirables

Les effets indésirables des corticoïdes locaux constituent le principal obstacle à leur utilisation à long terme ou sur de grandes surfaces. En effet, l'utilisation prolongée de ce type de traitement provoque des effets indésirables locaux (fragilité et atrophie cutanée, vergetures, hypertrichose,...) et systémique par passage transcutané (syndrome de cushing, insuffisance surrénalienne). C'est pourquoi, le traitement par des corticoïdes de classe 3 et 4 doit être limité à 2 ou 4 mois ou doit être en alternance avec des corticoïdes d'activité plus faible (**Dorosz et al, 2014**).

1.2. Inhibiteurs de la calcineurine

Les inhibiteurs de la calcineurine (une protéine phosphatase stimulant l'activité de plusieurs facteurs de transcription impliqués dans la synthèse de cytokines) sont une alternative à l'utilisation des corticostéroïdes. En effet, ces inhibiteurs possèdent une efficacité comparable aux corticostéroïdes mais avec des effets secondaires plus tolérables. Les principaux inhibiteurs prescrits sont le pimecrolimus et le tacrolimus. Parmi les effets secondaires associés on distingue : un érythème, un prurit, une sensation de brûlure et une irritation (**Bennett, 2012**).

1.3. Analogues de la vitamine D

Ces analogues de vitamines D, dont le calcipotriol et le tacalcitol peuvent être utilisés conjointement avec des corticostéroïdes afin d'obtenir de meilleurs résultats. De plus, la vitamine D3 ou cholécalférol, apportée par l'alimentation et synthétisée par l'organisme humain, est reconnue pour stimuler la maturation et la différenciation des mélanocytes et la mélanogénèse. (**Bennett, 2012**). Les formulations contenant ces analogues peuvent avoir deux effets différents :

- Cibler les lymphocytes T en inhibant leur activation.
- Inhiber l'activation de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires tels que le TNF- α et l'IFN- γ .

2. Traitements chirurgicaux

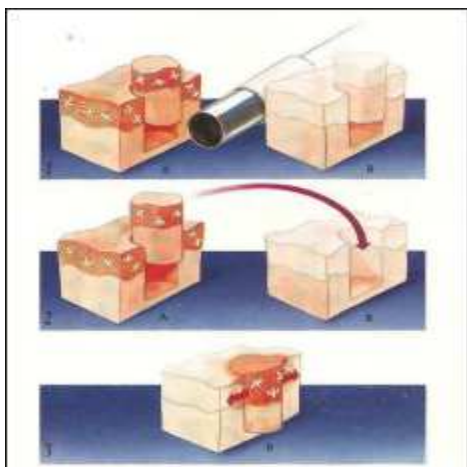
La chirurgie est indiquée pour tous les types de vitiligo stables, qu'ils soient segmentaires ou généralisés ne répondant pas au traitement médical. Il n'existe pas de consensus fixant la durée au bout de laquelle le vitiligo est déclaré comme étant stable. Selon les auteurs, cette stabilité est obtenue au bout de 6 mois à 2 ans d'inactivité de la maladie (**Parsad D, 2006**). La plupart s'accorde pour dire que le vitiligo est stable quand trois critères sont respectés au cours de l'année écoulée: pas de nouvelles lésions, pas de progression des anciennes lésions et absence de phénomène de Koebner (**Parsad, 2006**).

2.1. Greffes tissulaires

2.1.1. Greffes de peau totale prélevée au punch ou minigreffes

Cette méthode consiste à réaliser plusieurs biopsies poinçonnées au niveau d'un site donneur normalement pigmentée (cuisse ou fesse). Les prélèvements se font grâce à un biopsie-punch (instrument chirurgical à lame cylindrique de 1,5 à 2 millimètre de diamètre). Les biopsies sont implantées, au niveau de la zone achromique, dans des cavités de 1 à 2 mm de diamètres et séparées les unes des autres de 5 à 8 mm. La cicatrisation est obtenue en 8 à 10 jours (figure 19). Des effets

indésirables peuvent être observés comme un aspect inesthétique de la peau (pois ou pavage), une infection ou des cicatrices (**Parsad, 2006**).



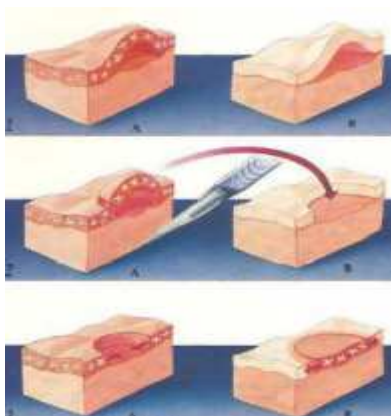
1. Prélèvement en punch en zone pigmentée A et zone achromique B.
2. Implantation d'une mini greffe de la zone donneuse A en zone achromique B.
3. Prolifération mélanocytaire centrifuge à partir de mini greffe.

Figure 19: Greffe de peau totale (**Sarkar et al, 2001**).

L'efficacité de cette méthode est bonne. En 1988, 22 patients atteints de vitiligo localisé ont été traités avec cette technique et une repigmentation de 90% à 100% a été observée chez 13 patients. Une autre étude menée par Sarkar a montré un taux de 40% à 60% de repigmentation chez la majorité des patients traités atteint de vitiligo segmentaire (**Sarkar et al, 2001**).

2.1.2. Greffes d'épiderme de "toits de bulles"

Une cloque se forme par succion au niveau de la zone donneuse et de la zone receveuse, séparant ainsi le derme et l'épiderme, grâce à une machine d'aspiration ou par congélation à l'azote liquide pendant 20 à 25 secondes. Le toit de la cloque est retiré des deux sites et la greffe du donneur est placée sur le dessus du site receveur dénudée. Les greffons sont maintenus en place à l'aide de bandages pendant 7 jours. La cicatrisation de la zone donneuse et de la zone receveuse est obtenue en 8 à 10 jours (figure 20) (**Van Geel Net et al, 2001**).



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

Figure 20: Transfert de toit de bulles (**Sarkar et al., 2001**).

Le taux de réussite global de cette technique varie entre 73% et 88% dans les différentes études et est augmenté si le site donneur est traité avec la PUVA thérapie avant la procédure. Cette technique montre d'excellents résultats esthétiques (bonne cicatrisation) et est un traitement facile, peu coûteux, sûr et efficace. Il faut cependant du temps pour obtenir les cloques. (**Van Geel et al., 2001**).

2.1.3. Greffes ultramine de peau

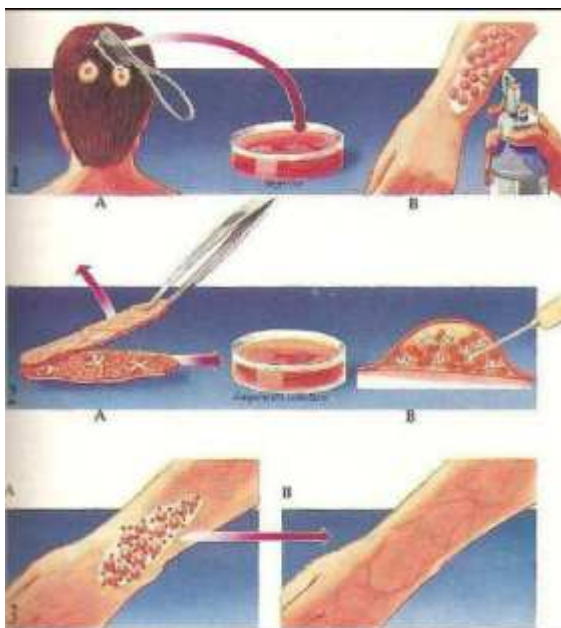
Cette technique consiste à prélever des greffons ultramines de peau: l'épiderme entier et une partie du derme papillaire supérieur (épaisseur de 0,1 mm) à l'aide d'un dermatome (électrique ou pneumatique). Ce greffon est alors positionné sur les zones précédemment abrasées puis y est greffé. Le greffon est maintenu en place grâce à un pansement de greffe. 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. Cette technique a un taux de succès de 78% à 90% (**Van Geel et al., 2001**) et conduit à une repigmentation chez 90% des patients (**Ozdemir et al., 2002**).

2.2. Les 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.

2.2.1. Techniques de Gauthier

En 1992, Gauthier et Surlève-Bazeille ont décrit une technique dans laquelle des mélanocytes non-cultivés ont été isolés à partir d'échantillons de peau du cuir chevelu, puis trypsinisés et enfin transplantés. Le procédé de greffage est effectué en deux étapes, en 48 heures (figure 21) D'abord, des ampoules se forment sur les lésions dépigmentées par congélation à l'azote liquide puis, dans chaque ampoule est injectée une suspension de cellules épidermiques (kératinocytes et mélanocytes principalement). La repigmentation a lieu en 25 à 30 jours. Cette technique présente l'avantage d'être une méthode de transplantation simple et efficace avec laquelle de grandes surfaces de peau peuvent être traitées (de 5 à 10 fois la zone donneuse) (**Gauthier, Surlève-Bazeille ,1992**). Elle présente toutefois certains inconvénients comme un érythème de longue durée (jusqu'à 6 mois) sur le site receveur en raison de la dermabrasion (**Van Geel et al., 2002**).



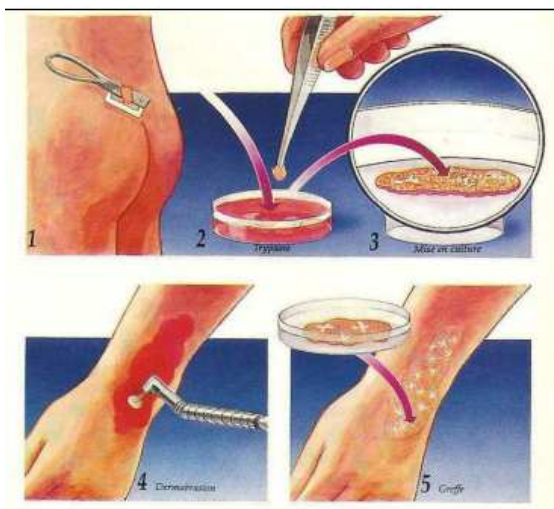
1. A) Prélèvement avec dermatome de fragments cutanés superficiels
B) Induction de bulles sur la zone receveuse
2. A) Dissociation dermoépidermique. Préparation de la suspension cellulaire B) Injection de la suspension dans les bulles
3. A) Résultat au 40ème jour
B) Résultat au 90ème jour

Figure 21 : Greffe de mélanocytes non cultivés (Sarkar et al., 2001).

2.2.2. Greffes de mélanocytes cultivés

Les mélanocytes sont obtenus à partir de biopsies prélevées dans la région fessière. Ces cellules sont mises en culture *in vitro* dans un milieu enrichi en facteurs de croissance pendant trois semaines. Au niveau de la zone receveuse, préalablement désépidermée, la suspension est ensuite transplantée et est intégrée à l'épiderme néoformé.

Les taux de réussite varient entre 22% et 72%. Cette technique présente l'avantage de pouvoir traiter de larges lésions mais elle est onéreuse et la culture de mélanocytes est difficile à réaliser (Parsad, 2006).



1. Prélèvement au dermatome de fragment cutané au niveau de la zone donneuse fessière
2. Trypsinisation
3. Mise en culture 3 semaines
4. Dermabrasion de la zone achromique à greffer
5. Greffe de mélanocytes cultivés sur zone achromique dermabrasée

Figure 22 : Greffe de mélanocytes cultivés (Gauthier, 1995)

2.2.3. Greffes d'épiderme reconstitué avec des mélanocytes

Une biopsie de la peau normalement pigmentée est prise au niveau de la zone fessière. Après séparation de l'épiderme du derme, les cellules sontensemencées dans un milieu qui permet la co-culture de kératinocytes et de mélanocytes. Au bout de 3 semaines de culture, une "feuille de peau" est obtenue, est libérée par traitement avec de la dispase et est attachée à un support comme de la gaze. La gaze (à laquelle adhère l'épithélium) est placée sur le site receveur après qu'il ait été préalablement désépidermisé (**Schallreuter et al., 1995**).

Des études ont montré une bonne repigmentation chez 33% à 54% des patients traités. Les effets secondaires de cette technique peuvent être une hyperpigmentation, mais cela tend à disparaître au bout de quelques mois (**Van Geel et al., 2002**).

3. Photothérapie

3.1. PUVAthérapie

La PUVAthérapie est un traitement sous prescription médicale qui consiste en une série de sessions d'irradiation aux rayons UVA avec l'utilisation conjointe d'un psoralène, un type de médicament photosensibilisant administré par voie orale. Il s'agit d'un traitement utilisé depuis plus de 30 ans. L'action des psoralènes pour induire une photosensibilisation de la peau provient en fait de l'inhibition de la prolifération des kératinocytes de l'épiderme, qui contribuent notamment à bloquer les rayons UV. L'exposition aux rayons UVA favorise l'activation des mélanines déjà existantes dans l'épiderme, ce qui génère un bronzage de la peau (**Ghafourian et al., 2014**). Ce type de thérapie vient toutefois avec son lot de risques tels que :

- Intolérance digestive aux médicaments
- Érythème
- Sécheresse de la peau.
- Démangeaisons
- Douleurs cutanées
- Augmentation de la pilosité
- Induction d'une dermatose
- Formation de cataractes
- Développement d'un cancer cutané (à long terme).

3.2. UVBthérapie

Il s'agit d'une autre forme de photothérapie, employant cette fois les rayons UVB pour induire une activation de la synthèse de mélanine. Les rayons UVB infiltrant la peau traversent seulement l'épiderme et n'atteignent pas le derme (**Ghafourian et al., 2014**). Cette méthode comporte certains avantages comparativement à la PUVAthérapie décrite précédemment soit :

- Aucun médicament n'est nécessaire au préalable à la thérapie
- Elle peut être employée chez les enfants
- Elle n'a pas de contre-indication pour les femmes enceintes
- Elle peut être réalisée à la maison avec une lampe à UVB ou dans une clinique (**Ghafourian, et al., 2014**).

Pour ces raisons, les rayons UVB sont généralement plus utilisés que la PUVAthérapie. Il existe une variante d'UVBthérapie utilisant un laser excimer (le même type de laser que celui, utilisé pour les chirurgies des yeux). Ce type de laser envoyant des rayons UVB peut être prescrit pour traiter des lésions bien définies sur la peau du patient (**Ghafourian, et al., 2014**).

4. Les dépigmentants

Pour les patients adultes atteints de vitiligo universalis présentant une dépigmentation supérieurs à 50% de la surface corporelle et réfractaire aux autres traitements disponibles et, il est possible de dépigmenter les surfaces encore pigmentées afin d'atteindre un teint pâle uniforme (**Kaliyadan et Kumar, 2012**).

Deux méthodes de blanchiments sont disponibles : la méthode chimique grâce aux dérivés de l'hydroquinone et la méthode physique qui utilise la technique du laser (**Kaliyadan et Kumar, 2012**).

4.1. La méthode chimique

L'agent le plus utilisé est le monobenzyl ether d'hydroquinone (MBEH), qui dérive de l'hydroquinone et également connu sous le nom de monobenzone. Il est utilisé sous forme de crème à la concentration de 20% (**Gupta et al., 2012**).

4.2. La méthode physique

4.2.1 Le laser excimère

Le laser excimère a plusieurs indications en dermatologie, il a été utilisé dans un premier temps pour le traitement du psoriasis, mais aujourd'hui il est aussi prescrit pour les traitements du vitiligo (**Gupta et al., 2012**).

5. Camouflage des lésions

5.1 Maquillage

Une des solutions les moins drastiques est le recours aux produits de maquillages puisque cette méthode évite les effets secondaires causés par l'usage de médicaments pouvant survenir durant les traitements. Avant de choisir un produit cosmétique pour camoufler les taches causées par le vitiligo, il y a plusieurs critères à prendre en considération notamment (**Kaliyadan et Kumar, 2012**) :

- A une couleur identique à celle de la peau saine du patient
- A une forte opacité
- Est résistant à l'eau et la sueur
- Possède une bonne tenue sur la peau
- Persiste pour une longue durée lorsqu'appliqué
- Est facile d'application et facile à retirer en temps voulu
- Ne contient ni d'allergène, ni d'agents photosensibilisants
- Est non-comédogène
- Possède un facteur de protection solaire (FPS).

Le problème toutefois est que cette méthode requiert du temps et de la technique de la part du patient afin de pouvoir obtenir l'effet le plus naturel possible pour sa peau, dépendant également de la surface à couvrir. De plus, il est nécessaire de répéter fréquemment l'application des produits sur la peau et la qualité des produits est souvent relative à leur prix (**Kaliyadan et Kumar, 2012**).

5.2 .Auto-bronzants

Les produits auto-bronzants sont une autre solution envisageable pour camoufler les zones dépigmentées par le vitiligo. La plupart de ces produits contiennent du dihydroxyacétone (DHA, INCI : dihydroxyacetone) qui agit sur les protéines de la « stratum corneum » comme la kératine. Leur action avec ces protéines forment des mélanoidines, un type de chromophore procurant une couleur brune à la peau (**Kaliyadan et Kumar, 2012**).

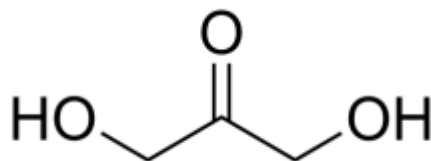


Figure 23 : Structure chimique du dihydroxyacétone (**Kaliyadan et Kumar, 2012**)

6. Impact sur la qualité de vie

6.1. Conséquences psychologiques

Les conséquences de la maladie sur la qualité de vie du patient ne se limitent pas uniquement à une augmentation de leur photosensibilité. Une portion des conséquences de cette maladie sur la qualité de vie des patients, souvent sous-évaluée, est l'impact psychologique qu'elle peut avoir. Cette dépigmentation sporadique de la peau apporte également son lot de stress psychologique chez la personne. En effet, on rapporte à maintes reprises les effets de la maladie sur la santé mentale des patients, poussant même certains vers la dépression. De plus, chez certaines cultures, le vitiligo peut être également source de stigmatisation et de préjugés sociaux.

Lors d'études cliniques sur le vitiligo, une évaluation de l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients est souvent réalisée. Cette section mettra en lumière les effets de la maladie sur le volet psychosocial de la qualité de vie du patient (**Silverberg, 2014**).

6.2. Perception socioculturelle

L'image corporelle peut avoir un réel impact sur la qualité de vie d'une personne, au point tel que certaines peuvent en développer une obsession afin de pouvoir correspondre à la « normalité ». Dans le cas du vitiligo, la maladie peut être facilement perçue négativement par le public, par cause de préjugés ou manque d'éducation sur le sujet. Les enfants atteints de la maladie peuvent être victime d'intimidation par les autres enfants dans les milieux scolaires (**Silverberg, 2014**).

Les enfants et les adolescents atteints de la maladie sont d'autant plus à risque de développer des complications psychologiques étant donné qu'ils sont encore en plein développement de leur identité sociale (**Silverberg, 2014**).

De plus, ces complications peuvent persister à l'âge adulte si aucun soutien psychologique n'est offert à ces personnes (**Linthorst Homan et al., 2008**).

Chez les adultes, leur condition peut être la cause de discrimination lorsqu'il est temps de postuler pour un emploi, particulièrement pour les carrières professionnelles impliquant de travailler avec le public (**Porter et al., 1987**).

Le vitiligo peut également avoir un impact négatif sur leur capacité à apprécier les activités sociales et les loisirs (**Ongenaes et al., 2005**). De plus, nombreuses sont les personnes, dont des médecins, qui perçoivent le vitiligo comme étant uniquement un problème d'ordre cosmétique et sans plus, alors qu'il a été démontré clairement qu'elle implique un lourd stress psychologique pour les patients (**Linthorst Homan et al., 2008**).

Chez certaines cultures, les patients sont victimes de stigmatisation et de préjugés. Il est commun pour l'être humain de craindre ce qui est différent de lui. En Inde par exemple, la dépigmentation de la peau induite par le vitiligo (appelée « kod ») est considérée par plusieurs communautés, pour cause de croyances superstitieuses ou d'un manque d'éducation, comme étant un signe d'une punition pour les pêchés commis par le patient.

6.3. Perception personnelle

En conséquence à la stigmatisation infligée par la société et l'introspection du patient concernant sa condition médicale, les patients sont confrontés régulièrement à des sources de stress psychologiques pouvant aller de la perte de confiance en soi jusqu'à la dépression (**Parsad et Kumarasinge, 2006**).

Du point de vue du patient, les lésions issues de troubles dermatologiques comme le vitiligo peuvent représenter une perte de contrôle sur l'apparence de leur corps ainsi qu'à un sentiment d'infériorité et de défiguration (**Muduevesi, 2011**).

Le caractère imprévisible de la maladie ainsi que l'utilisation régulière de traitements palliatifs représente un sérieux fardeau pour les patients (**Muduevesi, 2011**).

CONCLUSION

Conclusion

L'objectif de cette synthèse bibliographique est de faire connaître le vitiligo. Ainsi, nous nous sommes dans un premier temps intéressés à sa description clinique en passant par les origines de la maladie. Une description des différents types de vitiligo a ensuite été présentée pour enfin aboutir aux traitements utilisés à l'heure actuelle. Une portion importante de la population mondiale est concernée par cette maladie et doit être prise en considération vus les impacts négatifs qu'elle peut avoir sur la qualité de vie des personnes atteintes du vitiligo. En effet, la discrimination sociale causée par cette pathologie engendre un stress quotidien chez les personnes atteintes, se sentant observées et jugées par leur entourage.

Le vitiligo peut affecter n'importe qui, indépendamment du genre ou de l'âge des individus. Bien que la ou les causes exactes du vitiligo ne soient pas encore clairement définies, il n'existe pas de remède définitif au vitiligo. Les gens atteints de la maladie qui souhaitent cacher leurs imperfections doivent recourir à des méthodes afin de les camoufler à la vue du public en utilisant des produits cosmétiques (comme le maquillage ou les auto-bronzants). Les traitements pouvant induire une repigmentation des lésions causées par la maladie, comme la chirurgie ou la photothérapie, donnent des résultats éphémères et peuvent être très coûteux.

Il est à noter que dans toutes les sociétés, le regard des gens peut être pesant et ainsi avoir des conséquences néfastes sur les personnes jugées. C'est pour cela qu'il faut avoir à l'esprit que toute personne a droit à la dignité et au respect qu'il mérite et ne devrait pas être stigmatisé sous prétexte que sa peau est différente d'un autre. Reprenons les mots du mannequin Winnie Harlow, « Nous n'avons rien de différent. C'est juste de la peau. Des gens ont la peau noire, d'autres ont la peau blanche, moi j'ai les deux. » Cependant, cela ne change rien au fait que nous sommes tous des être humains.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Alkhateeb A., Fain P.R., Thodya .2003. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian pro bands and their families. 1 16P : 208-214.

Annales en dermatologie : <https://doi.org/10.2016/j.amnder.2017.09.129>

Bronner-Fraser., Mrtin I ., Christophe M ., Mariamme.2002.Ectodermal WNT fonction as a neural crest inducer. P848-852.

Bennett, J. et K. Lewis 2012. Treatment Options for Vitiligo. US Pharm. 252p : 46-48-80.

Bzrenard Thomas., Fitzpatric., Richard Allen Johnson McGraw-hill. 1998. Atlass synoptique en couleurs de dermatologie clinique : dermatoses communes et dermatoses graves 295-297-301.

Cribier B et Grosshans E. 1994 histologie de la peau normale et lésions histologiques élémentaires. Editions technique-encyl-med. Paris. Dermatologie. P12-220.

Cahill M. 1998. Anatomie et physiologie. Edition maloine. P29-32.

Dorosz P., Vital Durand D., Le Jeune C.2014. Guide pratique des médicaments. Paris. Edition Maloine.98-156.

Ezzedine K., Lim HW., Suzuki T., Katayama I., Hamzavi I., Lan CCE. 2012. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference; 25(3): E1–13.

Effendy I., Lecha M., Feuilhade M., Baran R. 2005.Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. P 8-12-18.

Fain PR., Gowan K., LaBerge GS. 2003. A genomewide screen for generalized vitiligo ; 72:1560-4.

Fraiman A., Gratton.2006. Centre universitaire de santé McGill. Vitiligo. Dermatologie. Conference N°5.

Grimes PE. 2005. New insights and new therapies in vitiligo ; 293:730-5.

Gaspari., Anthony A., Tyring., Stephen K. 2008. Clinical and basic immunodermatologie 10.1007 :978-3-319

Gauthier Y., 1995.The importance of Koebner's phenomenon in the induction of vitiligo vulgaris lesions;5(8):704-8.

Gauthier Y. 2002. Le vitiligo. Article de revue pour professionnels. Encyclopédie Orphanet.

Références bibliographiques

- Grunnet I., Howitz J., Reyman F., Schwartz M.1970.** Vitiligo and pemicious anemia. Arch Dermatol. 101: 82-85.
- Gopal KVT raghu Rama R ; Y.Hari Kishan Kunar ; M.V.AppaRao, P.Vasudev, Srikant., 2007.** vitiligo and systemicutimmune process. indian j dermatol. 3 :73
- Gauthier Y, Surleve-Bazeille JE.1992.** Autologous grafting with noncultured melanocytes: a simplified method for treatment of depigmented lesions. J Am Acad Dermatol. févr ;26 (2 Pt 1):191-4.2-6.
- Ghafourian, A.2014.** Vitiligo: symptoms, pathogenesis and treatment. Int J Immunopathol Pharmacol. 27(4): p. 485
- Gupta, D., R. Kumari, and D.M. Thappa.2012.** Depigmentation therapies in vitiligo. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 78(1): p. 49-58.
- Hamzavi I., Jain H., McLean D., Shapiro J., Zeng H., Lui H.2004.** Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index. Arch Dermatol ;140(6):677-83.
- Huggins R.H., Janusz C.A., Schwartz R.A , 2006.**Vitiligo: a sign of systemic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 6; 72: 68-71
- Halder RM., Brooks HL.2001.** Medical therapies for vitiligo. Dermatol Ther ;14(1) :1-6
- Kaliyadan, F. and A. Kumar.2012.** Camouflage for patients with vitiligo. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 78(1): p. 8-15.
- Linthorst Homan, M.W.2008.** Impact of childhood vitiligo on adult life. Br J Dermatol . 159(4): p. 915-20. 55
- Marrieb E.N. 1999.** Anatomie et Physiologie Humaine. Edtion De Boeck University. 114-115
- Mellissopaulos A., Levacher CH. 1998.** LA peau : structure et physiologie. Edition Médecine-science flamarion, 5-23
- Mirolawa Cichorek ., Malgorzata Wachulska et Agata Tyminska. 2013.** skin melanocytes biology and developement.national center for biotrchnology information. USA.11-12.
- Marieb EN., 2001.** anatomy et physiologie. Edtion De Boeck University. 95-99.

Références bibliographiques

- Morrone A., Picardo M., de Luca C., Terminali O., Passi S., Ippolito F. 1992.** Catecholamines and vitilig Pigment Cell Res ;5:65-9.
- Maduewesi, O. The Social Stigma of Vitiligo in Africa - Part 2. 2011.** Mis à jour le 06-05-2011. CoNSULT2 LE 01-04-2021; Clinuvel Pharmaceuticals: Available from: <http://www.clinuvel.com/en/blog/guest/the-social-stigma-of-vitiligo-in-africa-%E2%80%93-part2/>
- Ongenaë K, Van Geel N, Naeyaert JM. 2003** .Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo, 16:90-100.
- Ozdemir M, Cetinkale O, Wolf R, Kotoğyan A, Mat C, Tüzün B.2002.** Comparison of two surgical approaches for treating vitiligo: a preliminary study. Int J Dermatol ;41(3):135-8.
- Ongenaë, K.2005.** Effect of vitiligo on self-reported health-related quality of life. Br J Dermatol. 152(6): p. 1165-72.
- Passeron T., Ortone J.P. 2006.** Surgical Management Of Vitiligo. 8-31.
- Patrice Morel.2001.** La dermatologie du généraliste. Paris .289p : 9-40
- Parsad, D. and S.P.W.2006.** Kumarasinge, Psycho-social Implications of Pigmentary Disorders in Asia. PanAmerican Society for Pigment Cell Research (PASPCR)
- Porter, J.1987.** Response to cosmetic disfigurement: patients with vitiligo. Cutis. 39(6): p. 493-4. 56.
- pons-guiraud a., martin l., laverdet c., lafforgue c., lefort s.2007.**Microbiote cutané et santé de la peau. [In. Disponible sur: <http://www.dermocosmetologie.fr/wp-content/uploads/2012/07/120626-Lettre-16-online.pdf>
- Salgar M ., Arcos-Burgos M., Parodi E. 2002.** Vitiligo: Complex segregation and linkage disequilibrium analyses with respect to microsatellite spanning the HLA ; 334P :42-46
- Simeon A. 1999.** Effet du complexe glycyL-L-histtydyl-lysine-cu 2+ sur la cicatrisation dans un modèle de blessure expérimentale chez le raz .reims.
- Slominski ., Anderzej., Desmond J., Tobin., Shigeki et Jakobo Wortsman.2004** .melanine pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation.USA 18-3
- Schafer Jv., Bologna JL.2003.** The teatment of hypopigmentation in children. Clinic dermatol ;21(4) :296-310

Références bibliographiques

Sarkar R., Mehta SD, Kanwar AJ.2001. Repigmentation after autologous miniature punch grafting in segmental vitiligo in North Indian patients. *J Dermatol*;28(10):540-6.

Schmitz H., Rokos K., Alferd H. 2002. Biochimical and biophysical research communications. P292.

Silverberg, J.I. and N.B. Silverberg.2014 Quality of life impairment in children and adolescents with vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 31(3): p. 309-18. 54

Sehgal VN, Rege VL, Mascarenhas F, Kharangate VN.1976 . Clinical pattern of vitiligo amongst Indians *j Dermatol*;3(2):49-53.

Tortora et Grabowski. 1994. Principe d'anatomie et de physiologie. Edition de Boeck-université, 2^{ém} édition.133-147.

Van Geel N., Speeckaert R., Taieb A., Picardo M., Böhm M., Gawkrödger DJ. 2011. Koebner's phenomenon in vitiligo ;24(3):564-73.

Virendra N Sehgal.2017. ABO groups and vitiligo.*journal of MEDICAL genetics* .Source.pubmed.5(4) :308-9

Wheater P.R. 1992. Histologie fonctionnelle manuel et atlas. Edition maloine. 116-127

Zauli D., Crespi C., Tosti A., Lama L., Annichiaro F.L., Barzagli M.1986. Vitiligo et cirrhose biliaire primitive. *Gastroenterol Clin Bio.*, 10: 48.

Anonyme : Le Vitiligo: quand la peau perd son pigment [En ligne]. [Consulté le 1 juin 2012]. <http://dermato-info.fr>

Résumé

Résumé

Le vitiligo est une maladie qui se présente sous l'aspect d'une dépigmentation au cours de laquelle des taches blanches apparaissent progressivement sur la peau. Ces taches sont de taille variable et généralement localisées au niveau du visage, des mains et des parties génitales. En fonction de leur localisation, le vitiligo est classé en plusieurs types : le vitiligo segmentaire, le vitiligo non segmentaire, le vitiligo pédiatrique et d'autres formes. L'origine de cette pathologie reste à ce jour inconnue mais elle n'est cependant ni infectieuse, ni contagieuse, ni douloureuse. Le vitiligo est une maladie peu connue et pourtant qui touche environ une personne sur cinquante de la population mondiale. De manière générale, la maladie apparaît avant l'âge de 20 ans, mais peut survenir à tout moment de la vie. En raison de la différence de couleur entre la peau touchée et la peau non touchée, ce trouble est plus visible chez les personnes à peau foncée. L'apparition de ces zones de peau dépigmentées est le résultat d'une disparition progressive des mélanocytes. Les facteurs impliqués dans l'apparition du vitiligo sont liés à la génétique, l'auto-immunité ou à l'environnement mais le mécanisme engendrant la disparition des mélanocytes reste à ce jour inconnu. Cette dermatose évolue sous l'influence de différents facteurs tels que le stress, le choc psychologique ou les frottements. Plusieurs traitements médicamenteux et solutions chirurgicales existent et sont proposés au patient selon l'étendue et l'évolution de leur maladie afin d'obtenir un aspect plus esthétique des taches hypo-pigmentées ou dépigmentées et dans le but de réduire l'impact social que cette dermatose peut provoquer.

Mots clés : vitiligo, dépigmentation, mélanocytes.

The vitiligo is a disease which is presented under an aspect of depigmentation and white spots that appear progressively on the skin. These spots can vary in size. They generally appear on the face, hands and genital parts. The vitiligo is classified according to its localization. It has many types segmentary, non-segmentary, pediatric and others. The origin of this disease is unknown. It is not infectious, neither contagious nor painful. The vitiligo is not very known in spite of affecting a person on fifty of the population. Generally the pathology appears before the age of 20, but it may appear at any moment. Due to the difference in human's skin colour, this last is more visible for dark skin people. The appearance of these spots is mainly due to the progressive disappearance of melanocytes. The factors responsible for this disease are genetic, auto immune or environmental. But the mechanic engendering the disappearance of the melanocytes are still unknown. This dermatosis evolves under the influence of many factors, such as stress, psychological choc or the frictions. Many medical treatments or surgical solutions are proposed to patients according to the extent and evolution of their illness so as to obtain a more esthetic aspect of the hypopigmented or depigmented spots and reduce the social impact that this dermatosis may provoke.

Key-Words: vitiligo, depigmentation, white spots, melanocytes.