

ABRÉVIATIONS

OGE	: Organes génitaux externes
M/F	: masculin/ féminin
CHU	: centre hospitalier universitaire
UVA	: ultra-violets A
UVB	: ultra-violets B
V	: vitiligo
VNS	: vitiligo non segmentaire
VS	: vitiligo segmentaire
SC	: surface cutanée
TSHus	: Throïd stimulating factor (hormone thyroïdienne)
Ac antiTGH	: Anticorps antithyroglobuline
Ac antiTPO	: Anticorps antithyroperoxydase
ATCD	: antécédent
HAS	: haute autorité de santé
TNF	: Tumor Necrosis Factor (facteur de nécrose tumorale)
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor type α
PUVA	: photothérapie par rayonnement ultraviolet de type A (UVA)
MICI	: Maladies intestinales chroniques inflammatoires

PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS & MÉTHODES	3
RÉSULTATS	6
I. EFFECTIF	7
II. SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE	7
1. Répartition selon l'âge.....	7
2. Répartition selon Le sexe.....	7
3. Notion d'antécédent	8
III. SUR LE PLAN CLINIQUE	9
IV. SUR LE PLAN PARACLINIQUE.....	12
V. SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE.....	12
DISCUSSION	21
I. Introduction	22
II. Rappel.....	22
1. La peau et la mélanogénèse	22
1.1. Structure de la peau	22
1.2. La mélanogénèse	27
2. L'Action du Protopic sur la peau.....	29
III. Le vitiligo de l'enfant.....	30
1. Définition.....	30
2. Épidémiologie	31
3. Physiopathologie	32
4. Classification du vitiligo.....	35
4.1. Le vitiligo segmentaire	35
4.2. Le vitiligo non segmentaire	36
4.3. Le vitiligo Minor.....	36
5. Notion de surface corporelle atteinte	37
6. Diagnostic différentiel	39
IV. Le Tacrolimus et le vitiligo.....	39
1. Le Tacrolimus par voie topique: indications	39
2. Utilisation du Tacrolimus dans le traitement du Vitiligo	41
3. Modalités d'administration	41

4.	Effets indésirables.....	42
5.	Études cliniques.....	42
V.	Autres traitements classiques du Vitiligo.....	45
1.	Les traitements topiques locaux.....	46
2.	Les corticoïdes systémiques.....	48
3.	Les traitements par la photothérapie.....	48
4.	Les traitements chirurgicaux.....	51
5.	La supplémentation en vitamines et antioxydants.....	52
5.1.	La vitamine B12 et l'acide folique.....	52
5.2.	L'acide para-aminobenzoïque.....	53
5.3.	La L-phénylalanine.....	53
5.4.	Les antioxydants.....	54
VI.	Indications.....	54
1.	La corticothérapie générale.....	54
2.	Les immunomodulateurs.....	54
3.	La photothérapie.....	55
4.	Laser excimer de 308 nm.....	55
5.	La photo chimiothérapie.....	55
6.	La chirurgie.....	55
VII.	Evolution-pronostic.....	57
	CONCLUSION.....	58
	RESUMES.....	60
	ANNEXES.....	66
	BIBLIOGRAPHIE.....	68

INTRODUCTION

Le vitiligo est une leucodermie circonscrite acquise, touche 0,5% à 2% de la population générale et représente une partie importante des consultations en dermatologie [1].

La prévalence exacte dans la population pédiatrique est inconnue, le vitiligo débute avant l'âge de dix ans dans environ 25 % des cas [2]. La moyenne d'âge dans les différentes études varie entre quatre et huit ans avec un début très précoce possible dès l'âge de trois mois. Chez les individus à peau claire, le vitiligo est habituellement visible après une première exposition solaire qui va accentuer le contraste avec la peau saine. On note une prédominance de filles dans toutes les séries pédiatriques [2].

Sa pathogénie est indéterminée. La théorie auto-immune est la plus communément décrite et acceptée pour expliquer le vitiligo [3]. Elle est étayée par plusieurs arguments : La coexistence, chez de nombreux malades, d'affections auto-immunes (pathologies thyroïdiennes, diabète sucré, anémie pernicieuse, maladie d'Addison et alopecie) et du vitiligo suggère leur appartenance à un même groupe d'affections [4] [5]. Aussi, une association significative a été démontrée entre le vitiligo et un dysfonctionnement thyroïdien et/ou la présence d'anticorps antithyroïdien. Le vitiligo se caractérise par une disparition progressive des mélanocytes de l'épiderme, des follicules pileux et des muqueuses [6].

Dans la majorité des cas, le diagnostic est aisé, voire évident, grâce à des critères cliniques (aspect des lésions; répartition ; l'évolutivité sans qu'il soit nécessaire de pratiquer une biopsie cutanée. Il se présente le plus souvent comme des macules blanches localisées, plus rarement comme une dépigmentation généralisée. Comme il a été dit précédemment, le vitiligo est souvent associé à d'autres pathologies auto-immunes. C'est pourquoi le clinicien demande un bilan biologique avec une numération globulaire complète, test de la fonction thyroïdienne (TSH, anticorps antithyroïdiens) et glycémie à jeun [7].

Des progrès thérapeutiques ont été réalisés ces dernières années et de nouvelles options ouvrent aujourd'hui des perspectives encourageantes qui consistent en une irradiation par les

ultraviolets B de spectre étroit, le laser excimer 308nm, les immunomodulateurs topiques et d'autres nouvelles approches [8].

Les immunomodulateurs topiques ont constitué un très grand progrès dans le traitement des dermatoses essentiellement dans le vitiligo vu leur effet immunosuppresseur. Le Tacrolimus est utilisé en dermatologie sous une forme topique [9].

Le TACROLIMUS pommade est disponible sous deux dosages : 0,03 % (chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans) et 0,1 % (chez l'adulte et l'adolescent de 16 ans et plus) [10]. Aucun effet toxique par passage systémique lors de l'utilisation du Tacrolimus en forme locale au niveau cutané n'a été observé.

Notre travail effectué au Service de dermatologie au CHU de Marrakech est une étude prospective sur 2 ans d'une série de 32 patients atteints de vitiligo et traités par de Tacrolimus topique à 0.03%.

Le but de cette étude prospective est d'évaluer l'efficacité du Tacrolimus topique à 0,03 % dans le traitement de vitiligo chez l'enfant moins de 15 ans avec une revue de la littérature.

PATIENTS & MÉTHODES

Une étude descriptive prospective a été menée dans la consultation de dermatologie pédiatrique du CHU de MARRAKECH de Janvier 2014 à Décembre 2016.

À l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe), nous avons relevé les données nécessaires à l'étude: l'histoire de la maladie, la comorbidité, aspects cliniques, traitements, et évolution de la repigmentation.

Des photos étaient prises initialement (avant la mise en route du traitement), puis à 3mois, 6mois et à 9mois.

Les patients ayant le vitiligo ont été traités par Tacrolimus 0,03 % en pommade, en application locale sur la lésion achromique deux fois par jour jusqu'à repigmentation complète, plus une exposition solaire naturelle jusqu'apparition d'un érythème (10 à 20 min 3fois/semaine) puis nous passons à une application par jour pendant 6 mois et une application par 2 jours comme un traitement d'entretien.

L'évaluation d'un vitiligo a été effectuée subjectivement selon la Vitiligo European Task Force (VETF) avec étendue (règle des 9, Figure 24[10]), à la première consultation (bilan lésionnel initial) et à 3 mois, 6mois et au-delà de 6mois (bilan de repigmentation) Le critère de jugement principal était l'évolution de la repigmentation observée cliniquement et photographiquement. L'efficacité est bonne si une repigmentation est $> 50\%$ de la lésion initiale.

La disparition des lésions sous traitement d'entretien et l'absence des effets secondaires constituaient les critères de jugement secondaires.

Critères d'inclusion :

- Âge \leq 15ans
- Ayant le vitiligo (tout aspect clinique était accepté)
- Poursuite du Tacrolimus 0,03 % pommade pendant une durée d'au moins 6 mois.

Critères d'exclusion :

- Âge $>$ 15 ans
- Allergie aux dérivés des macrolides
- Ayant interrompus le traitement par défaut de moyens (moins de 6mois de traitement)

RÉSULTATS

I. EFFECTIF

On a recensé 32 cas de Vitiligo pédiatrique.

Tous les patients de notre étude étaient recrutés par la consultation de dermatologie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

1. Répartition selon l'âge

L'âge de nos patients était varié entre 2 et 14 ans avec une moyenne de 7 ans.

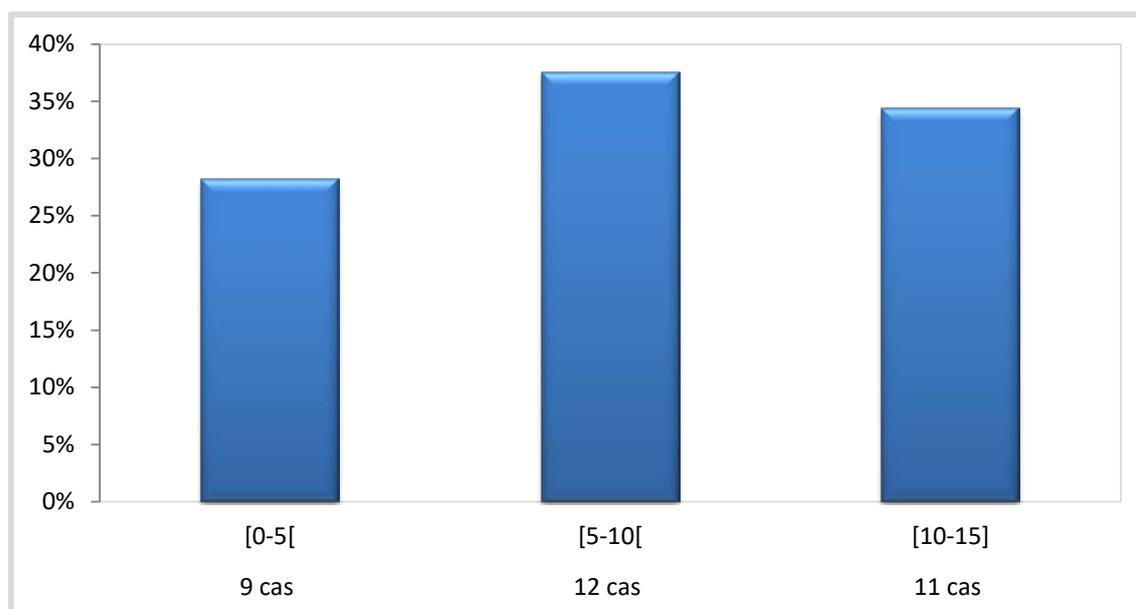


Figure 1: Répartition par tranche d'âge de la population à l'étude

2. Répartition selon Le sexe

Notre série était composée de 18 filles (56%) et 14 garçons (44%) avec une prédominance féminine. Le Sex-ratio M/F était de 0,7

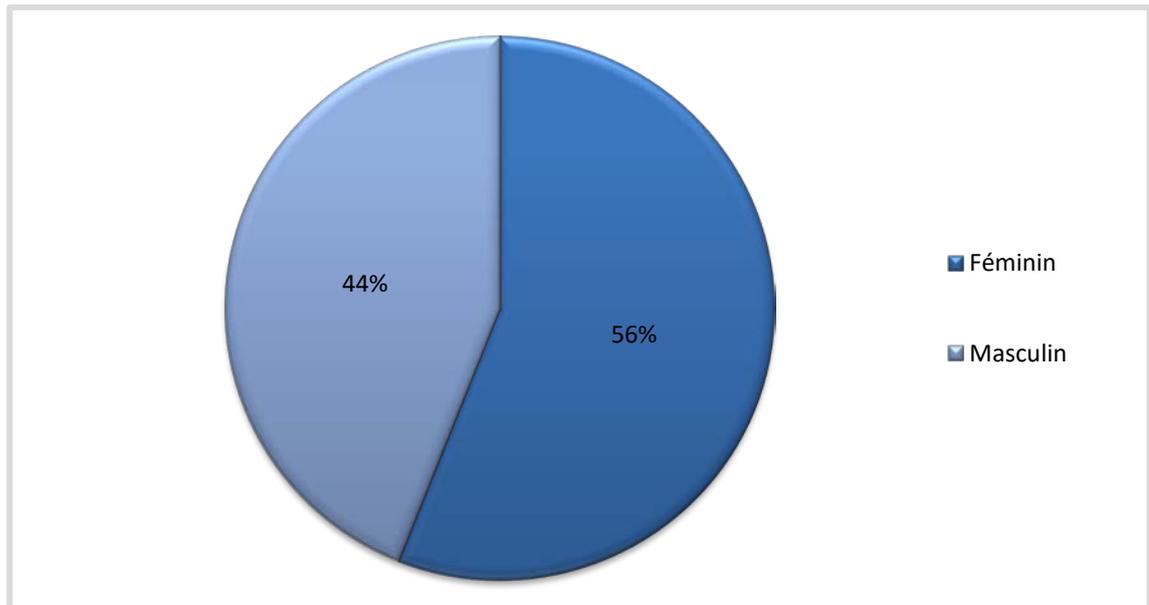


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Notion d'antécédent

Dans notre série :

- 17% de nos patients avaient une histoire familiale de vitiligo (6 cas).
- 21% avaient des maladies auto-immunes, répartissaient en 2 cas de thyroïdite auto-immune, un cas de pelade, un cas de maladie cœliaque et un cas avec notion d'uvéïte.
- 2 cas de trisomie 21.
- La moitié des patients étudiés n'avaient pas d'antécédent familial (56%).

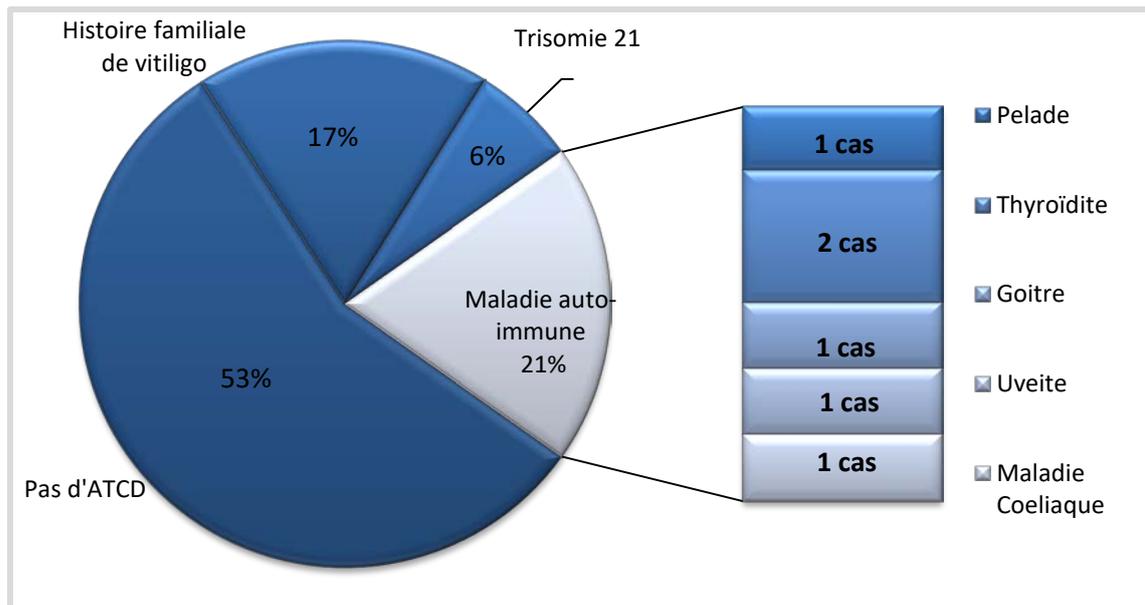


Figure 3 : Les antécédents familiaux et des maladies auto-immunes.

III. SUR LE PLAN CLINIQUE

Phototype III a été le prédominant dans 18 cas (56%), puis le phototype IV dans 9 cas (28%) et le V dans 5 cas (15%).

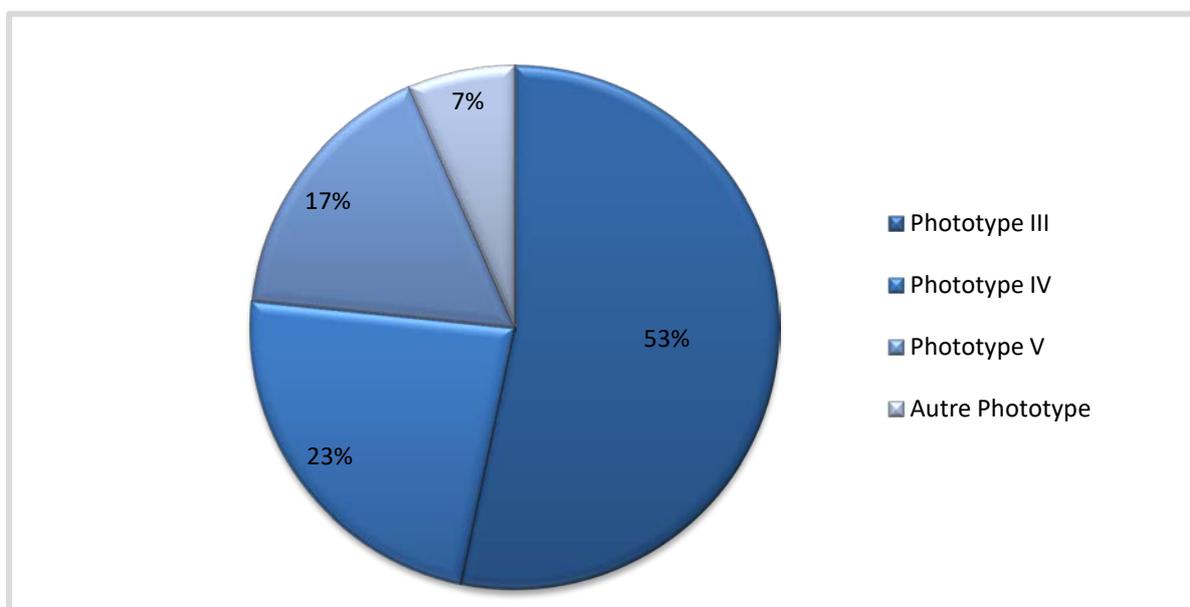


Figure 4: les phototypes des patients

Parmi les 32 cas : 12 cas présentaient un vitiligo segmentaire (38%), 15 cas de vitiligo généralisé (47%) et 5 cas de vitiligo Minor (16%).

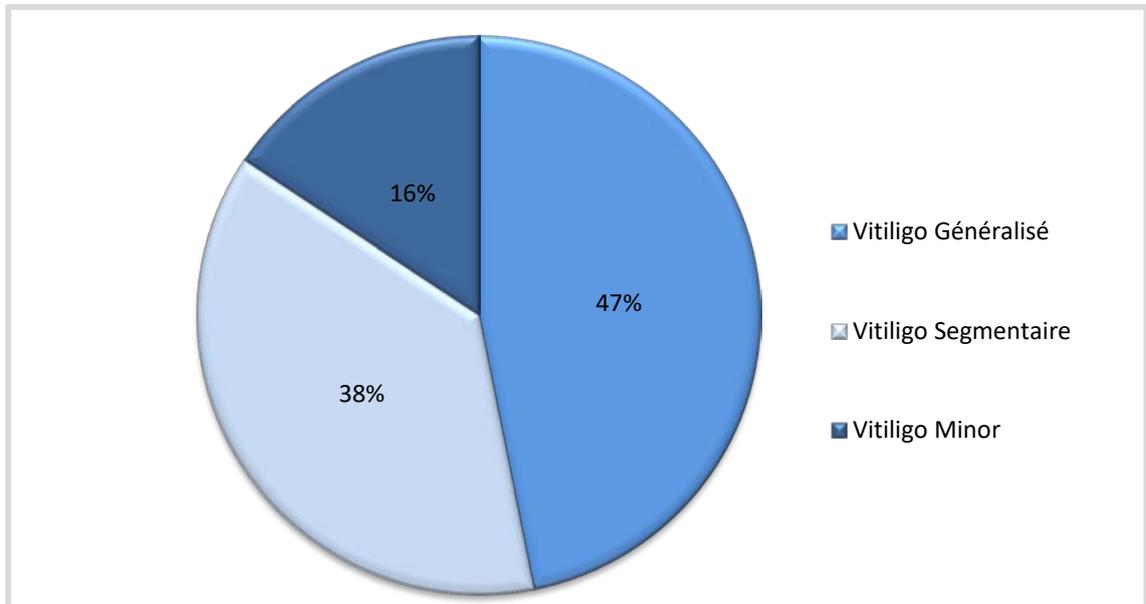


Figure 5 : L'aspect clinique du vitiligo

Localisation a été représenté par : les membres (38%) 9 cas d'atteinte proximale et 3 cas d'atteinte distale, la face (34%) avec 4 cas d'atteinte palpébral, 5 cas d'atteinte labiale et 2 cas au niveau jugal, le tronc (19%) 6 cas, périnée (16%) 5 cas, cuire chevelu (16%) 5 cas, et OGE (9%) 3 cas.

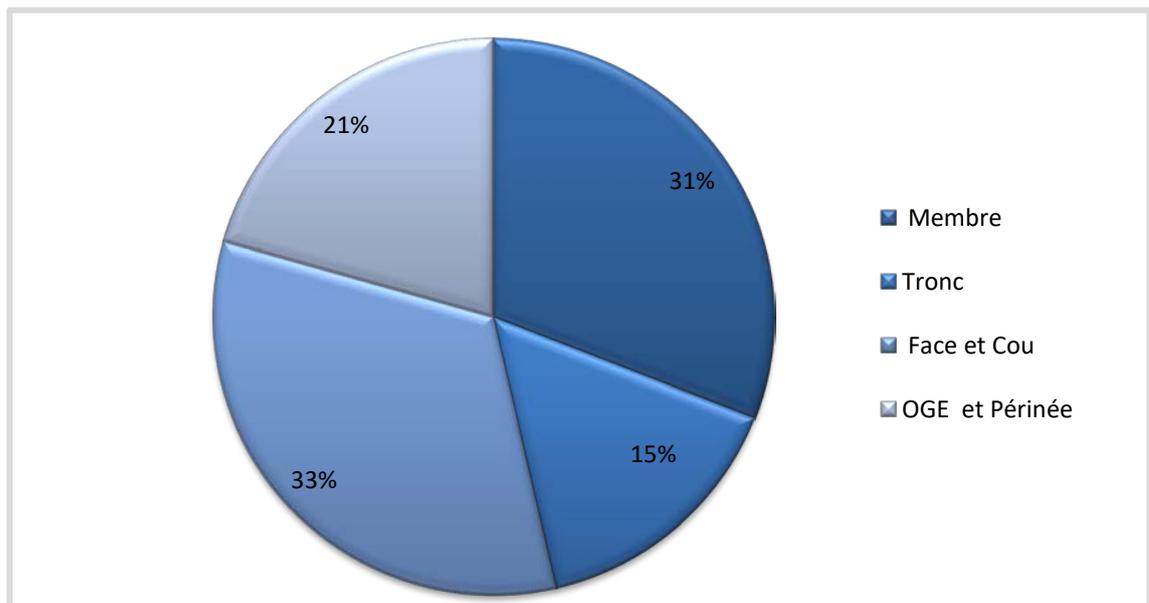


Figure 6 : Les sites les plus touchés par le vitiligo

La surface cutanée atteinte du vitiligo était inférieure à 10% dans 38% des cas. Dans 63% des cas, la surface cutanée atteinte était supérieure à 10% avec un maximum de surface de 45%.

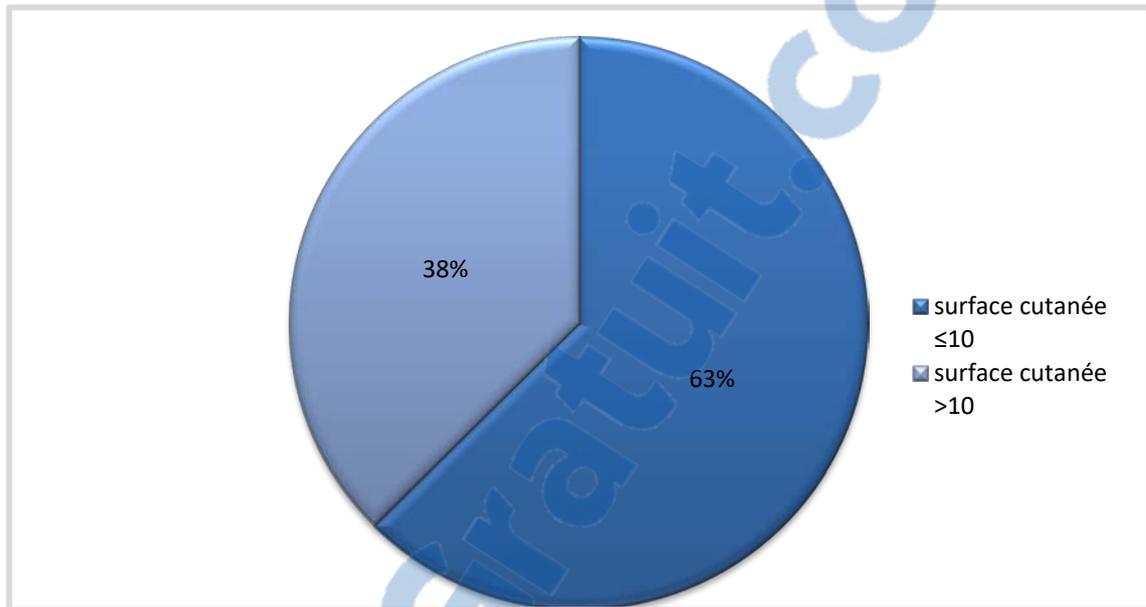


Figure 7: Les résultats de la Vitiligo European Task Force (VETF) avec étendue à la consultation initiale

Les patients dont la SC est inférieure à 10%, étaient mis antérieurement sous catalase superoxyde dismutase (36%) ou sous calcipotriol (11%).

Les patients dont l'atteinte corporelle était supérieure à 10%, avaient eu une application antérieure de dermocorticoïde (38%), une corticothérapie Peros (2%) ou encore une photothérapie UVB (2%).

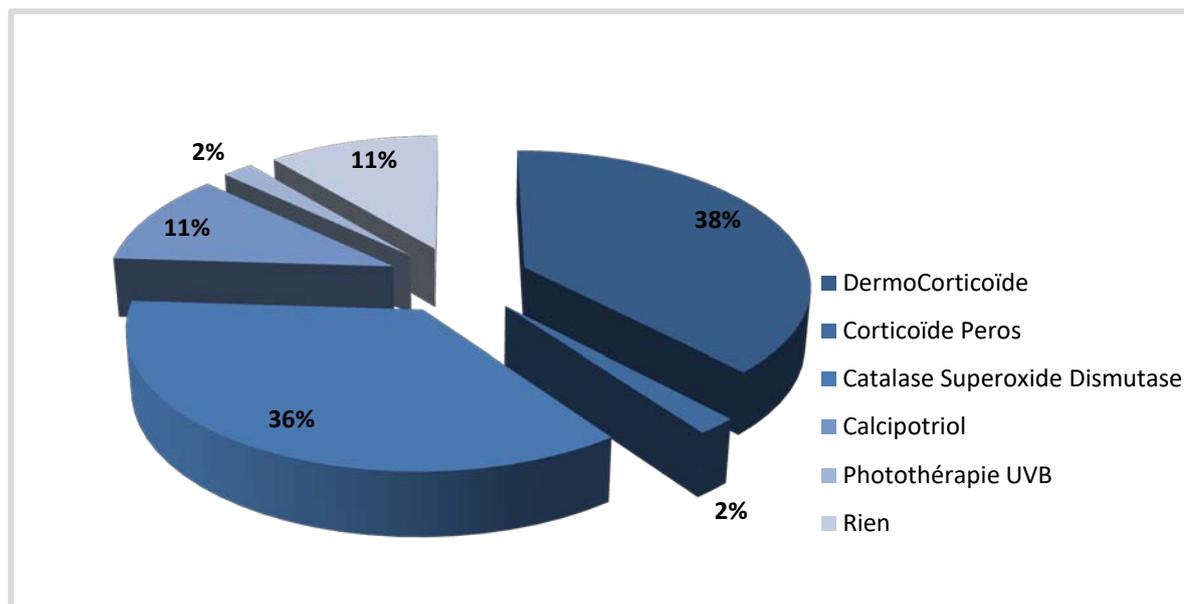


Figure 8 : Les options thérapeutiques antérieures du vitiligo

IV. SUR LE PLAN PARACLINIQUE

Chez nos malades un bilan biologique était réalisé, comprenant une Numération Formule Sanguine, glycémie à jeun et un bilan thyroïdien (TSHus, Ac antiTGH et Ac antiTPO).

Les résultats ainsi obtenus révélèrent 2 cas de thyroïdite auto-immune, adressaient en endocrinologie pour suivi et prise en charge (TSHus élevé avec anticorps anti-thyroperoxydase positif), et un cas d'anémie carencielle (mis sous traitement martial).

V. SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE

Le délai moyen d'application de Tacrolimus jusqu'au début de repigmentation était de 10,25 semaines.

Les résultats de notre étude prospective montraient que le Tacrolimus était efficace dans la repigmentation des lésions chez tous nos patients après plus de 6 mois de traitement (une repigmentation à 97%) avec un taux de repigmentation de l'ordre de 38% à 3mois, de 69 % à 6mois .

On a constaté que le Tacrolimus était efficace sur les lésions du visage, les extrémités proximales et les OGE, tandis que les extrémités distales répondaient moins bien.

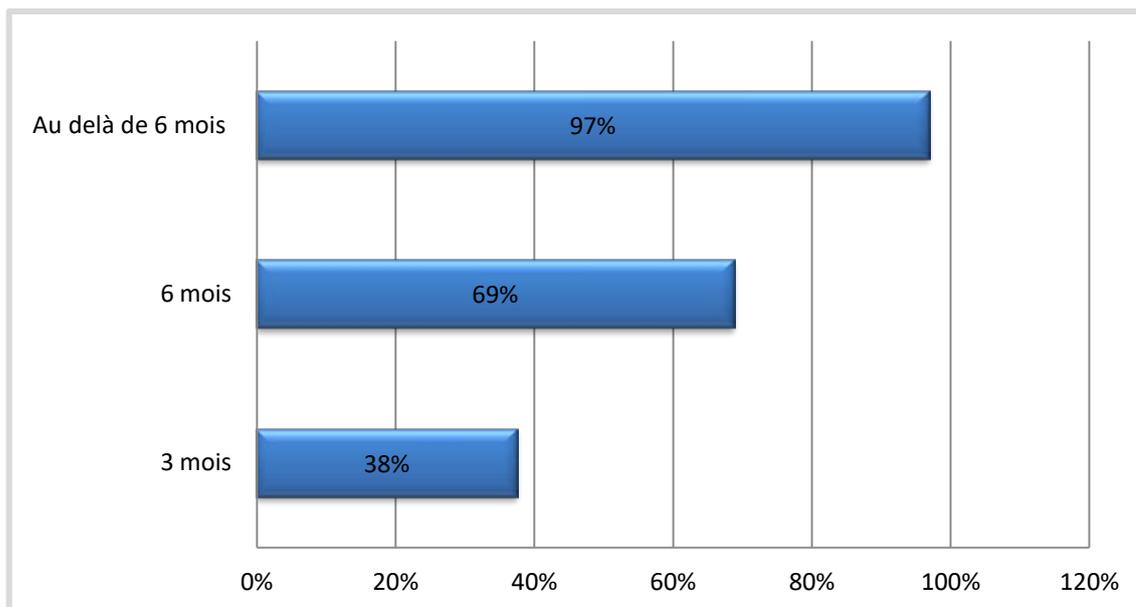


Figure 9 : Le taux de repigmentation après un délai d'application de Tacrolimus

Au bout de 6 mois la repigmentation était excellente au niveau de la face (100%), suivi par les régions photo-exposés à savoir les membres proximales (60%).

La repigmentation était satisfaisante dans les autres localisations au bout de 9 mois du traitement.

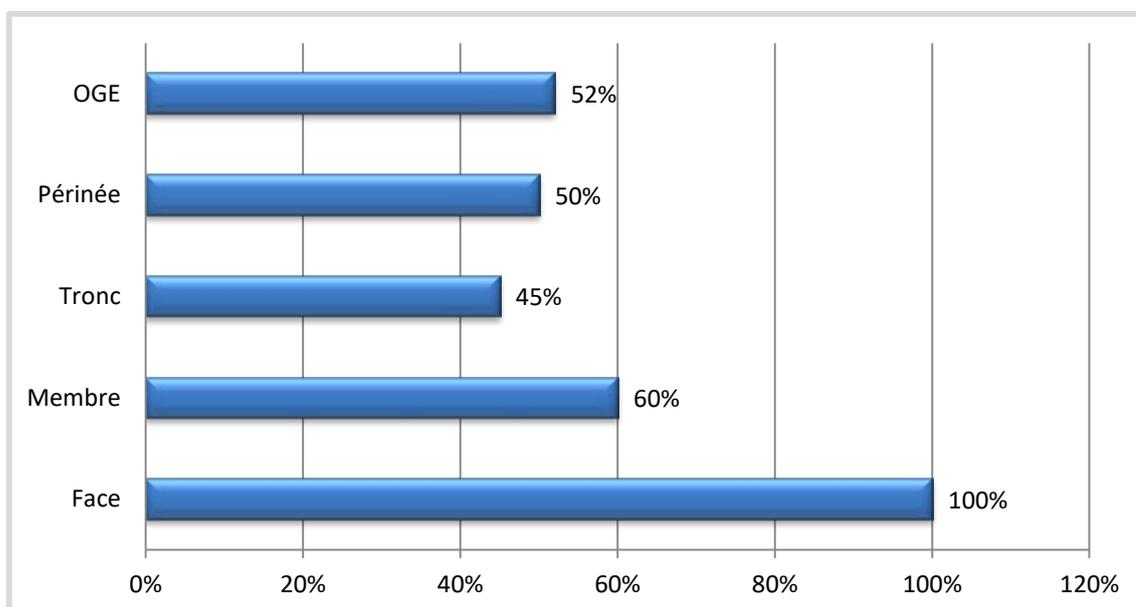


Figure 10 : Le taux de repigmentation par localisation à 6 mois

La repigmentation était bonne dans tous les types cliniques (dépassant le 50 % de la lésion initiale) avec un taux de 60% de repigmentation dans la forme segmentaire.

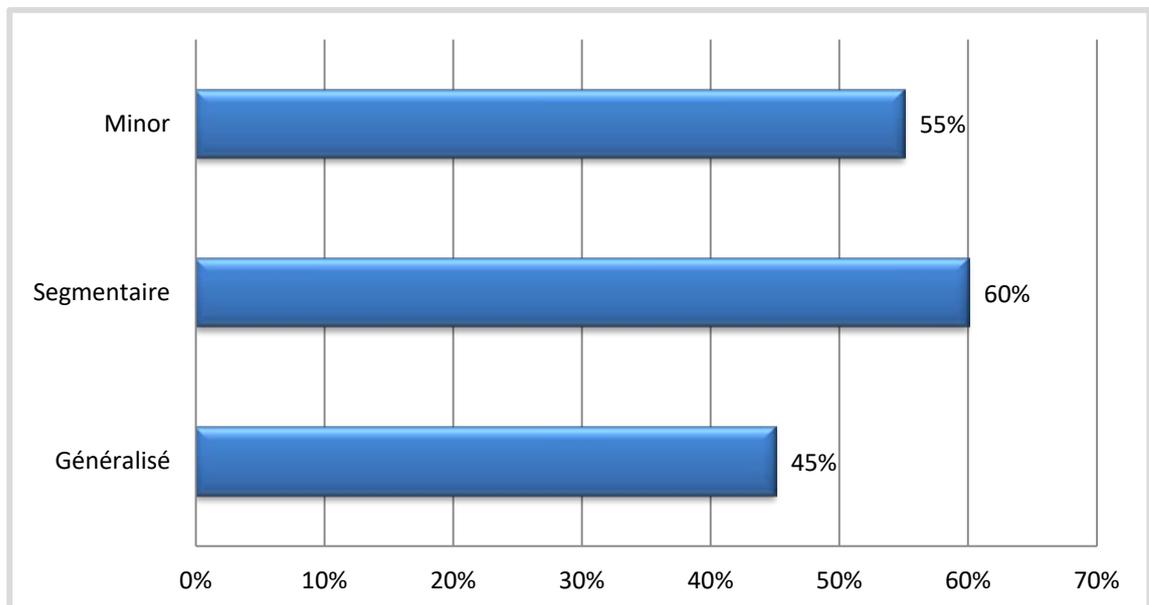


Figure 11 : Le taux de repigmentation par type de vitiligo à 6 mois

La repigmentation était absente dans un cas, minime (1 à 25%) dans 17% cas, légère (26 à 50%) dans 21% cas, modérée (51 à 75%) dans 52% cas et excellente (76 à 100%) dans 10% cas (100% au niveau de la face après 6 mois de traitement).

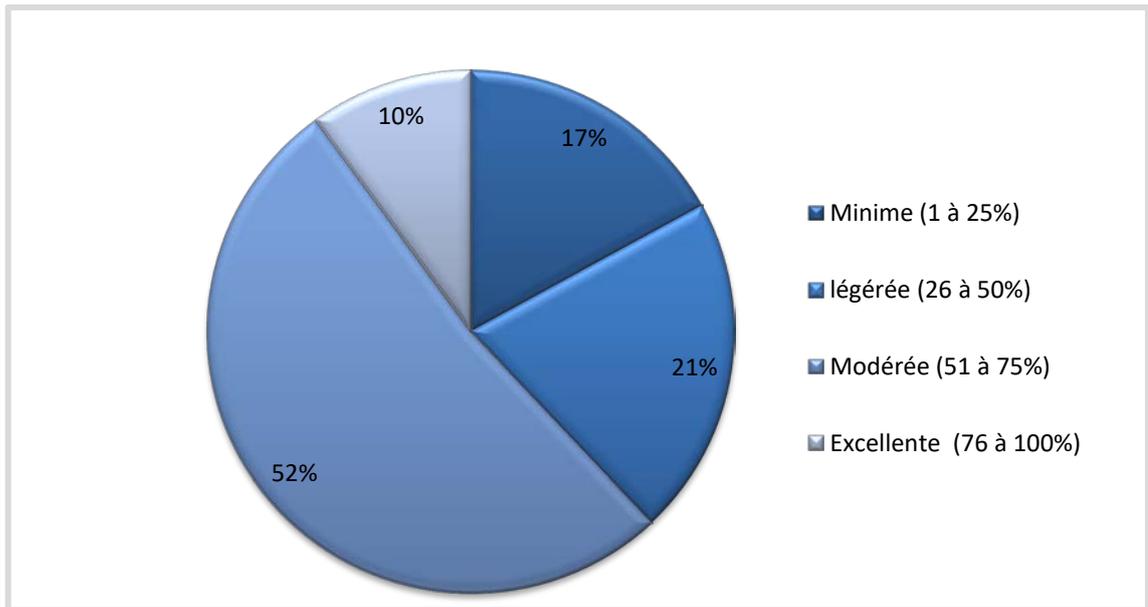


Figure 12 : Le résultat de la Vitiligo European Task Force (VETF) avec étendue à après plus de 6 mois de traitement

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



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement



Après 9 mois du traitement

Figure 13 : Vitiligo palpébral



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement



Après 9 mois du traitement

Figure 14 : Vitiligo des membres



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 15 : Vitiligo du tronc



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 16 : Vitiligo des OGE



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 17: Vitiligo des lèvres



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 18: Vitiligo des pieds



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 19 : Vitiligo du cuire chevelu



Avant le traitement



Après 6 mois du traitement

Figure 20 : Vitiligo Minor

DISCUSSION

I. Introduction

D'après le Vitiligo European Task Force (VETF), le vitiligo est une maladie chronique et acquise de la pigmentation cutanée caractérisée par des macules blanches souvent symétriques ayant tendance à s'agrandir avec le temps et correspondant à la perte des mélanocytes fonctionnels de l'épiderme et parfois du follicule pileux. On distingue deux types de vitiligo : le vitiligo segmentaire et le vitiligo non segmentaire [11]. Il touche aussi bien les hommes que les femmes, c'est une maladie qui n'est ni infectieuse, ni contagieuse, ni douloureuse mais qui peut entraîner une détresse psychologique importante chez les patients. C'est pourquoi il est nécessaire de prendre en charge cette pathologie [11]

Néanmoins il n'y a actuellement aucun traitement réellement efficace. Toujours à la recherche d'innovation, ont été introduits dernièrement les inhibiteurs de la calcineurine et plus particulièrement le Tacrolimus au sein de l'arsenal thérapeutique du vitiligo [11].

II. Rappel

1. La peau et la mélanogénèse

1.1. Structure de la peau

1.1.1. Structure générale

La peau, aussi appelée tégument, est l'organe le plus important du corps aussi bien en terme de poids (il représente environ 10% de la masse corporelle soit entre 2 et 3 kilogrammes) qu'en terme de superficie (sa surface est d'environ 2m²) [12] [13].

Son épaisseur est très variable, de 0,5mm au niveau des paupières à 4-5 mm au niveau du haut du dos [12]. La peau est un organe aux multiples facettes, il s'agit d'un organe frontière entre le corps de l'homme et le milieu extérieur. Elle protège l'organisme des agressions de

l'environnement (biologique, chimique et physique), des variations de température et d'humidité, c'est également un organe de contact sensoriel (chaleur, tact, douleurs...) [12] [13].

C'est un organe miroir qui va réagir aux maladies internes et aux modifications de l'environnement notamment les émotions. Elle est le reflet de notre corps (âge, maladie).

La peau est constituée de la réunion de trois tissus, l'épiderme en surface, le derme et enfin l'hypoderme ainsi que d'annexes, les glandes sudoripares et les follicules pilo-sébacés [1].

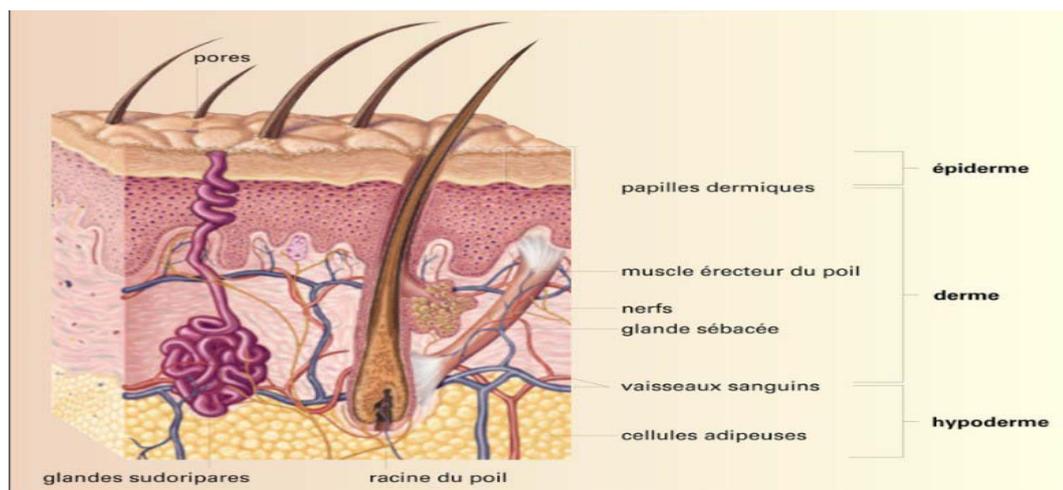


Figure 21 : Structure de la peau d'après « Universalis : PEAU » [13]

1.1.2. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux kératinisé. Il est localisé à la surface de la peau et mesure suivant les zones de l'organisme de 0.05 à 1 millimètre, il n'est pas vascularisé. Il est le plus fin au niveau des paupières et le plus épais au niveau palmo-plantaire [12] [13]. Il est en constant renouvellement et est constitué de quatre couches : la couche basale, la couche muqueuse, la couche granuleuse et la couche cornée. Ces couches sont composées de quatre principales populations cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel [13].

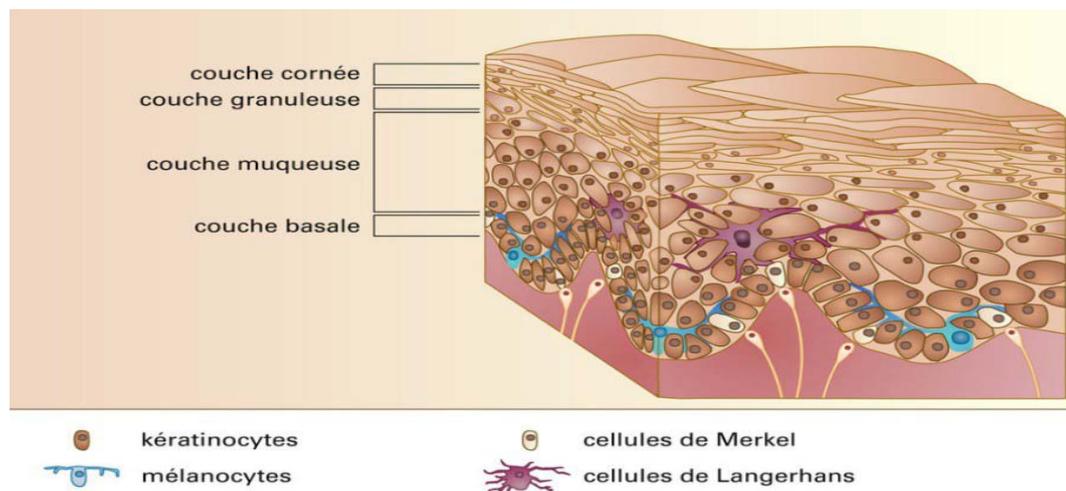


Figure 22: Structure microscopique de l'épiderme d'après « Universalis : PEAU » [13].

a. Les kératinocytes

Les kératinocytes (du grec *keras*, « corne ») représentent 80% de la population cellulaire de l'épiderme. Ils assurent les fonctions de cohésion de l'épiderme, d'isolement du milieu intérieur, de protection contre les rayons solaires grâce aux pigments mélaniques transmis par les mélanocytes [13]. Mais leur fonction ne se limite pas à un rôle de barrière, ils ont également une activité immunologique à part entière, ils peuvent exprimer certaines molécules d'adhésion comme ICAM1 (« InterCellular Adhesion Molecule 1») et peuvent produire de nombreuses cytokines inflammatoires (Interleukine-1 ou IL-1, IL-8, IL-6, le facteur de nécrose tumoral ou TNF). Les kératinocytes sont en permanent renouvellement. Ils évoluent sur quatre couches de la profondeur vers la surface, c'est la kératinisation qui dure de 21 à 28 jours environ. Ces cellules se divisent au niveau de la couche basale dite germinative puis migrent vers la surface par la naissance de nouvelles cellules qui vont « pousser » les plus anciennes vers la surface. Les kératinocytes basaux se connectent entre eux et avec la jonction dermo-épidermique par des desmosomes et des héli-desmosomes [12] [13]. Le cytoplasme des kératinocytes basaux est riche en organites et en mélanosomes qui sont des organites intracellulaires siège de la production de mélanine. Puis lors de la migration il y aura une différenciation progressive au cours de laquelle les kératinocytes se transforment progressivement

en cornéocytes avec accumulation de kératine (protéine fibreuse qui protège la peau et les tissus contre la chaleur, les microorganismes) [13].

Arrivés au niveau de la couche cornée, les kératinocytes sont complètement aplatis et ne contiennent plus que de la kératine, puis sont éliminés par desquamation. La vitesse de migration peut être modifiée par les agressions physiques, l'inflammation, la cicatrisation, le vieillissement et certaines dermatoses comme le psoriasis [12] [13].

b. Les mélanocytes

Les mélanocytes (du grec melas, « noir » et kutos, « cellule ») sont la deuxième plus grande population cellulaire de l'épiderme. Ils sont issus des mélanoblastes, apparaissent dans la partie dorsale de la crête neurale, puis vont migrer, se multiplier et se différencier en mélanocytes dans l'épiderme et dans la partie inférieure des follicules pileux. Ce sont des cellules d'aspect dendritique distribuées régulièrement au niveau de la couche basale de l'épiderme. Ils sont en connexion avec les kératinocytes, il y a un mélanocyte pour 36 kératinocytes. Les mélanocytes contiennent en plus des organites habituels des mélanosomes au sein desquels va se dérouler la mélanogénèse. Leur répartition à la surface du corps n'est pas homogène, en plus de l'épiderme ils sont présents au niveau des follicules pileux, et dans certains organes sensoriels tels que la rétine, l'oreille interne ou les leptoméninges [13].

c. Les cellules de Langherans

Les cellules de Langherans sont des cellules dendritiques, on les appelle également macrophage intra-épidermique. Ce sont des cellules présentatrices des antigènes aux lymphocytes T. Elles représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (environ 3 à 8% des cellules de l'épiderme). Elles sont situées dans la couche du corps muqueux de Malpighi et envoient de longs prolongements entre les kératinocytes jusque sous la couche cornée. Leur rôle est de capter les antigènes exogènes, d'en assurer l'endocytose et de les apprêter grâce au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou HLA chez l'homme). Elles migrent ensuite vers le système lymphatique au niveau des ganglions ou des tissus où elles présentent les antigènes aux lymphocytes T [12].

d. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme, elles se situent au niveau de la couche basale. Leur distribution corporelle est variable, elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos du pied. Ce sont des cellules neuroépithéliales. Leur rôle est d'enregistrer les vibrations puis de les transmettre à un neurone sensitif, elles sont responsables du tact [12].

1.1.3. Le derme

Le derme est responsable de la résistance et de la souplesse de la peau, c'est un tissu conjonctif dense, fibreux, élastique plus épais que l'épiderme ; il comporte des vaisseaux sanguins, des fibres nerveuses et des récepteurs sensoriels. Il est séparé de l'épiderme par la jonction dermo-épidermique qui est le siège des échanges entre le derme et l'épiderme. Il est composé de fibroblastes qui synthétisent la matrice extracellulaire composée de collagène et d'élastine [12][13].

Le derme est divisé en deux zones :

- Le derme papillaire est constitué de papilles dermiques et de tissu conjonctif lâche (riches en collagène). On y retrouve les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Il est très vascularisé et contient de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles.
- Le derme réticulaire est constitué de tissu conjonctif dense (filament de collagène plus épais).

1.1.4. L'hypoderme

Il s'agit de la couche la plus profonde de la peau, c'est un tissu conjonctif lâche qui prolonge le derme sans limite franche. Il est constitué de tissus adipeux plus ou moins épais selon les localisations, selon le sexe et selon les individus. Ce tissu adipeux représente une part importante de la masse corporelle (entre 15 et 20%) [12].

Ses fonctions principales sont d'amortir les chocs et de réguler la température corporelle. C'est aussi une véritable réserve d'énergie car les adipocytes sont capables de stocker et libérer les lipides en fonction des besoins de l'organisme [13].

1.2. La mélanogenèse

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

1.2.1. Les mélanocytes

Ces cellules d'aspect dendritique ont pour rôle de synthétiser la mélanine au sein des mélanosomes. La mélanine est le pigment qui est responsable du phototype de la peau (sa couleur) et permet l'absorption des rayons UV nocifs [12][13][14].

La pigmentation est génétiquement déterminée mais elle est régulée par des facteurs extérieurs (UV, hormones, médiateurs chimiques) qui sont capables de stimuler ou d'inhiber la pigmentation cutanée. La variation de couleur observée entre les individus s'explique quant à elle par la quantité et le type de pigment, par la répartition des mélanosomes dans l'épiderme et par la taille des mélanosomes[13][14].

Les mélanosomes sont des organites qui font parties de la famille des lysosomes sécrétoires, ils découlent de l'association de protéines de structure membranaire et des différentes enzymes mélanogéniques [14].

On distingue 6 phototypes cutanés différents :

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

Tableau I : Phototypes cutanés

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

1.2.2. La mélanine

La mélanine est le pigment responsable de la couleur de la peau, des cheveux, des poils et des yeux. Il y a deux types de mélanine :

- L'eumélanine, de couleur brune ou noire, elle a un haut poids moléculaire et est insoluble dans la plupart des solvants [14].
- La phéomélanine, de couleur jaune orangé, est soluble dans les bases. Leur rôle principal est la protection contre les rayonnements UV, en effet leur synthèse est augmentée sous l'effet des UV ainsi que leur transfert aux kératinocytes.

Au moindre rayon de soleil, les mélanines vont se rassembler au dessus du noyau cellulaire afin de le protéger. Chaque mélanocyte est responsable de la protection de 36 kératinocytes (unité épidermique de mélanisation) [13] [14].

1.2.3. La synthèse de la mélanine

La fonction principale des mélanocytes matures est la synthèse de la mélanine ou mélanogénèse.

La synthèse de la mélanine à partir de la tyrosine utilise plusieurs enzymes qui catalysent chacune des réactions qui vont conduire à la formation des pigments mélaniques au sein des mélanosomes[12][13][14].

Ces enzymes sont notamment : la tyrosinase, la « tyrosinase related protein 1 » (TRP-1) et la « Dopachrome-tautomérase ou tyrosinase related protein 2 » (TRP-2). La tyrosinase est l'enzyme

limitante de la mélanogénèse, elle intervient à trois niveaux, elle catalyse les deux premières réactions de la voie de synthèse des mélanines : l'hydroxylation de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA), et l'oxydation de la DOPA en DOPA-quinone puis plus loin, dans la synthèse, elle oxyde la dihydroxyindole (DHI) en indole quinone. La TRPs-2 quant à elle, possède aussi un rôle essentiel puisqu'elle permet l'isomérisation du DOPA-chrome en 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acide (DHICA) qui va ensuite se transformer en DHICA-mélanine ou mélanine brune [14].

En son absence, la DOPACHROME va spontanément former le DHI qui donnera la DHI-mélanine ou mélanine noire. En fait elle régule le type de mélanine synthétisée.

La fonction principale de la TRP-1 est d'oxyder la DHICA en acide indole-5,6-quinone-2-carboxylique [13][14].

Des troubles de la synthèse de mélanine peuvent conduire à l'apparition d'une hyperpigmentation comme lors de la maladie d'Addison ou d'un masque de grossesse ou au contraire d'une hypopigmentation chez les personnes atteintes d'albinisme ou de vitiligo.

2. L'Action du Protopic sur la peau

On considère le Tacrolimus comme une option thérapeutique pour la gestion du vitiligo car il a été établi qu'il agit par inhibition de la calcineurine, ce qui va affecter l'activation et la maturation des lymphocytes T et par conséquent inhiber la production de cytokines (IL-2, TNF- α et IFN- γ). Ce qui a conduit à la spéculation que le Tacrolimus pourrait interférer avec le mécanisme auto-immun/inflammatoire de perte des mélanocytes au niveau des lésions de vitiligo [15] [16].

Certains auteurs ont également suspectés que le Tacrolimus inhibait la production de TNF- α , facteur particulièrement important au cours du vitiligo.

En effet le TNF- α peut inhiber la prolifération des mélanocytes et le processus de mélanogénèse, induire l'expression des ICAM-1 grâce auxquelles les lymphocytes T vont conduire à la disparition des mélanocytes [16].

Néanmoins, chez certains patients on note l'absence de l'infiltrat lymphocytaire au niveau de la peau péri-lésionnelle ; un autre mécanisme pourrait ainsi intervenir dans la repigmentation. Il a été montré récemment qu'une interaction directe entre le Tacrolimus et les kératinocytes créait un

milieu favorable à la croissance mélanocytaire ainsi qu'à leur migration en créant un microenvironnement propice pour le repeuplement des mélanocytes dans la peau vitiligineuse [15] [16][17].

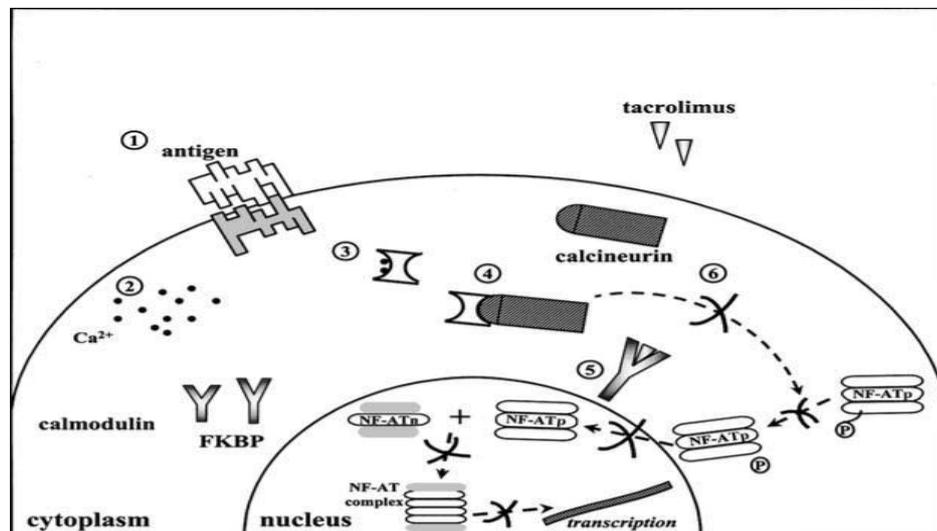


Figure 23 : Mécanisme d'action du Tacrolimus [31]

- (1) liaison de l'antigène à la cellule
- (2) augmentation du calcium intracellulaire
- (3) liaison du calcium à la calmoduline
- (4) calcineurine activée
- (5) liaison du Tacrolimus à la protéine FKBP.s
- (6) inhibition de la déphosphorylation de NF-Atp qui ne peut rentrer dans le noyau . le complexe NF-AT ne peut se former et la transcription est inhibée.

III. Le vitiligo de l'enfant

1. Définition

Le vitiligo est une maladie chronique pigmentaire acquise dont l'étiologie est encore inconnue, il s'agit de la plus fréquente des pathologies de dépigmentation à travers le monde. Le vitiligo est caractérisé cliniquement par le développement de macules blanches laiteuses, non squameuses.

Ces macules résultent de la perte de fonctionnement des mélanocytes de la peau, des cheveux ou plus rarement des muqueuses.

Selon un consensus international récent on classe le vitiligo en deux grandes formes, le vitiligo segmentaire et le vitiligo non segmentaire qui est la forme la plus commune de la maladie. La distinction entre ces deux formes est primordiale car les options thérapeutiques et le pronostic seront différents d'une forme à l'autre. Il n'existe actuellement aucun traitement efficace pour cette maladie.

2. Épidémiologie

On peut considérer que le vitiligo n'est pas une maladie rare ; en effet, Son incidence est évaluée entre 0,5 et 1% sans prédominance de sexe. Par ailleurs 1 à 2% de la population générale sont touchés avec 10 à 30% de forme familiale [1][2].

La prévalence exacte du vitiligo dans la population pédiatrique est inconnue mais de 23 à 26% des cas sont des enfants de moins de douze ans[18].

L'âge d'apparition est variable, on constate que l'âge de nos malades se situe dans la marge des âges rapportés par ces auteurs.

Tableau II : Tableau comparatif des âges moyens pour l'apparition du vitiligo chez les enfants

Auteur	BL MASURIA Barmer city,INDIA[20] (1999)	Jennifer kwinter BA Toronto, Canada[19] (2007)	Thèse de Houda MELHAOUI CHU Rabat[21]. (2010)	Christian MUTEBA BA Kinshasa ,Congo [22] (2014)	Notre étude
ÂGE	2 à 14 ans	4 à 16 ans	Entre 3 et 13 ans Moyenne de 8 ans	43% des cas avant l'âge de 16ans	Entre 2 et14 ans Moyenne de 7 ans

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

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

Auteur	Robbana F, Trojjet S, El Euch D TUNISIE[21] (1995- 2006)	Jennifer Kwinter BA Toronto, Canada[19]. (2007)	Thèse de Houda MELHAOUI CHU Rabat [21]. (2010)	Christian MUTEBA BA Kinshasa , Congo [22]. (2014)	Notre étude
SEXE	<ul style="list-style-type: none"> • Prédominance féminine 62% • 97 filles et 57 garçons (sex-ratio M/F= 0,59) 	prédominance féminine 57% (58 sur un total de patients de 101 filles et garçons) (Sex-ratio M/F était de 0,57)	6 filles (75%) et 2 garçons (25%) avec une prédominance féminine. (Sex-ratio M/F était de 0,35)	<ul style="list-style-type: none"> • 58%Féminin • 42%Masculin (Sex-ratio M/F était de 0,72) 	18 filles et 14 garçons prédominance féminine. (Sex-ratio M/F était de 0,7)

Il n'y a également aucune distinction de race ou d'ethnie, mais il reste beaucoup plus visible chez le sujet à peau pigmentée, même dans les formes modérées.

3. Physiopathologie

On considère que le vitiligo est une dermatose caractérisée par la perte progressive et localisée des mélanocytes au niveau de l'épiderme.

Son étiologie est encore aujourd'hui mal connue, mais plusieurs théories ont été proposées pour expliquer la disparition des mélanocytes, soit par « mort », soit par détachement puis migration transépidermique on parle alors de mélanocythorragie [4].

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

Les théories envisagées sont les suivantes :

- La théorie génétique
- La théorie auto-immune [4] [5].

- La théorie neurale
- La théorie oxydative ou métabolique
- Les autres théories telles que les facteurs environnementaux (stress, phénomène de Koebner), le vieillissement précoce des mélanocytes, l'hypothèse du vitiligo induit par l'ADN du cytomégalovirus (CMV), une déficience dans l'évacuation des fragments apoptotiques [24].

a. Mécanisme auto-immun et notion « d'hérédité »

Il s'agit de la théorie la plus décrite dans la littérature [22]. L'implication du système immunitaire est de plus en plus démontrée dans le vitiligo, en effet d'autres maladies auto-immunes sont souvent associées au vitiligo (dans 20 à 30% des cas).

Il s'agit par exemple de maladies thyroïdiennes [23], de la maladie cœliaque, diabète type I, ou d'anémies carencielles.

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

Auteur	Jennifer Kwinter, BA Toronto, Canada [19] (2007)	Thèse de Houda MELHAOUI CHU Rabat [21]. (2010)	MauroPicardo, Alain Taïeb Rome, Italie[4]. (2010)	Christian MUTEBA BA Kinshasa, Congo (2014) [22]	Notre étude
ATCD de vitiligo chez la famille	22% des patients (14 sur 64)	12.5% Vitiligo	Association démontrée	10,4% Vitiligo	17% Vitiligo
ATCD de maladie auto-immune	50% des patients (32 sur 64)	<ul style="list-style-type: none"> • 50% thyroidite • 25% psoriasis • 12.5% goitre 	<ul style="list-style-type: none"> • 58.6%thyroïdite • 10.3%arthrite rhumatoïde • 10.3% diabète type I • 5.7% MICI 	<ul style="list-style-type: none"> • 68% Aucune • 9%Diabète sucré • 8% Asthme • 68% Aucune 	<ul style="list-style-type: none"> • 56% Aucune • 2 cas Thyroïdite • 1 cas Pelade • 1 cas M. cœliaque • 1 cas Uvéite • 1 cas Goitre

De la même manière on peut noter des antécédents familiaux de psoriasis, d'arthrite rhumatoïde ou de diabète de type 1 chez les patients atteints de vitiligo.

On peut en conclure que certaines personnes sont prédisposées à être atteintes par certaines maladies auto-immunes dont le vitiligo [24].

b. Causes d'apparition

On peut diviser les causes d'apparition en deux domaines et elles interviendraient de manière conjointe dans le développement du vitiligo :

❖ Les facteurs environnementaux

Tout d'abord, il a été rapporté que toute lésion de la peau peut déclencher des manifestations de vitiligo ; parmi ces lésions infligées à la peau, on retrouve en particulier toute effraction de la barrière cutanée : coupure, brûlure ou coup de soleil.

Le « phénomène de Koebner » est traduit par des microtraumatismes répétés de la peau tels que des égratignures, des frottements, des compressions continues... à la suite desquels le vitiligo peut être déclenché [24].

Ensuite, la mise en contact de la peau avec certains produits chimiques pourrait aussi déclencher les manifestations du vitiligo.

Pour finir, le stress aussi bien physique qu'émotionnel serait aussi un facteur déclenchant. Dans notre série, on a remarqué que 70% de nos patients avaient un climat familiale instable ce qui explique le facteur environnemental dans l'apparition du vitiligo chez l'enfant.

❖ Les facteurs génétiques

La notion de gènes favorisant le déclenchement du vitiligo n'est plus à prouver car des études ont démontré que la combinaison de certains gènes était à l'origine d'un risque plus élevé de développer un vitiligo [24].

A ce jour, deux larges études génétiques réalisées chez des cas de Vitiligo Non-Segmentaire ont permis d'identifier des locus de susceptibilité appelés AIS1, AIS2 et AIS3 respectivement localisés sur les chromosomes 1,7 et 8.

Par ailleurs, l'implication d'un gène localisé sur le chromosome 17 a été confirmée, le gène NLRP1 participe à l'expression de facteurs régulateurs de l'immunité reconnus comme facteurs exprimés dans le développement du Vitiligo [13].

La notion d'hérédité n'est pas anodine comme on a pu le voir précédemment, puisque lorsqu'un parent au premier degré est atteint par la maladie, le patient a un risque six pourcent plus élevé de développer un vitiligo qu'un patient sans antécédent familial [10].

D'autre part, vingt pourcent des patients présentant un vitiligo ont un membre de leur famille qui est aussi atteint. Dans notre série, on a remarqué que 17% de nos patients ont une histoire familiale de vitiligo. Cette constatation se rapproche des conclusions de l'étude de Jennifer Kwinter, BA(2007), qui montre que 22% des patients ont des ATCD de vitiligo.

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

4. Classification du vitiligo

Il a été proposé pour la première fois par Koga en 1977 qu'il existait deux types de vitiligo, le vitiligo segmentaire et le vitiligo non segmentaire et qu'ils avaient tous deux différentes pathogénies et étiologies [25]. Alors que le vitiligo Minor est l'entité clinique rare jamais décrite [54].

4.1. Le vitiligo segmentaire

Le vitiligo segmentaire correspond à une dépigmentation unilatérale, localisée au niveau d'un ou plusieurs dermatomes (territoire de peau innervé par un nerf donné) [26].

L'incidence du vitiligo segmentaire varie de 5 à 16.1% selon les études, il affecte préférentiellement le sujet jeune, il se développe généralement dans 41,3% des cas avant l'âge de 10 ans [27] [28].

Le vitiligo segmentaire a une évolution rapide mais limitée, la dépigmentation se propage au niveau du dermatome sur une période comprise entre 6 et 24 mois, puis reste stable durant la vie du patient ; de nouvelles extensions sont rares.

Il est rare pour un patient atteint d'un vitiligo segmentaire d'évoluer vers un vitiligo généralisé. Si c'est le cas on évoquera plutôt un vitiligo mixte [26].

Le visage est touché dans plus de 50% des cas de vitiligo segmentaire quel que soit le sexe du patient, on retrouve ensuite dans l'ordre le tronc, les bras et les jambes, les extrémités et le cou chez les hommes. Chez les femmes, le cou est plus touché que les extrémités.

4.2. Le vitiligo non segmentaire

On utilise « vitiligo non segmentaire » comme un terme générique pour désigner différents types de vitiligo (acrofacial, généralisé, universalis) distinct du vitiligo segmentaire.

Le vitiligo non segmentaire est la forme la plus commune, il est d'évolution imprévisible, il peut évoluer durant toute la vie du patient, il est souvent associé au phénomène de Koebner ainsi qu'à une manifestation auto-immune [7].

Il est caractérisé par des macules et des plaques dépigmentées symétriques et bilatérales, blanches et dont les tailles varient de quelques à plusieurs centimètres de diamètre. Ces macules sont réparties sur l'ensemble du corps [7].

Les zones atteintes par le vitiligo non segmentaire sont le plus souvent localisées au niveau des zones de frottement, la face dorsale des extrémités (coudes, genoux...), au niveau du visage et au niveau génital [29].

Contrairement au vitiligo segmentaire les poils restent en général pigmentés néanmoins la dépigmentation des cheveux peut arriver avec la progression de la maladie [30].

On peut considérer deux phénotypes pour le vitiligo non segmentaire ; le premier d'apparition précoce (avant l'âge de 12 ans) est souvent associé à un halo naevus, le second d'apparition plus tardive est souvent de type acrofacial. Ces deux phénotypes sont probablement associés à des voies physiopathologiques distinctes [31].

On appelle vitiligo mixte la coexistence d'un vitiligo non segmentaire et d'un vitiligo segmentaire chez un même patient.

4.3. Le vitiligo Minor

Entité clinique rare jamais décrite [54]. Le terme « Minor » ne se rapporte pas à la surface atteinte mais plutôt au défaut partiel de la pigmentation. Il touche exclusivement les peaux foncées (Uniquement chez les phototypes V et VI) [54].

Il se traduit par une baisse du nombre de mélanocytes au niveau des zones lésionnelles C'est une hypopigmentation des zones séborrhéiques de la face plus des atteintes du tronc et du scalp typiques Les lésions sont rarement dépigmentées complètement.

Le vitiligo Minor répond peu ou pas aux thérapeutiques conventionnelles [54].

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

Auteur	Jennifer Kwinter, Toronto,Canada[19] (2007)	Thèse de Houda MELHAOUI CHU Rabat [21] (2010)	MauroPicardo, Alain Taïeb Rome, Italie[26] (2010)	Christian MUTEBA BA kinshasa,Congo[22] (2014)	Notre étude
Type clinique le plus fréquent	segmentaire jugée beaucoup plus élevé	<ul style="list-style-type: none"> 75% (6 cas) atteinte segmentaire à localisation péri-orificielle 25%(2 cas) atteinte des extrémités 	<ul style="list-style-type: none"> atteinte non-segmentaire jugée plus fréquente 32 ,5% atteinte segmentaire 	55,8 % atteinte non-segmentaire	<ul style="list-style-type: none"> 47% V. segmentaire 38% V. généralisé 16% V. Minor
Les sites les plus touchées	<ul style="list-style-type: none"> tête et du cou, (67%) les extrémités puis génito-rinaire, 	<ul style="list-style-type: none"> Visage : -25% périorbitaire -25% péri Buccal Extrémités (25%). OGE (25%). 	<ul style="list-style-type: none"> VNS : Face est la localisation plus fréquente suivie du tronc, cou et membre VS : Face et Mains 	<ul style="list-style-type: none"> tête et du cou, (53%) les extrémités puis génito-urinaire 	<ul style="list-style-type: none"> 38% les extrémités 34% Face 16% Périnée 9% OGE

5. Notion de surface corporelle atteinte

Il est important de déterminer la surface corporelle atteinte par le vitiligo, ceci afin d'en mesurer l'évolution, sa régression et sa réponse aux différents traitements.

La règle des neuf développées par le VETF (« Vitiligo European Task Force ») est dérivée de la règle des neuf de Wallace utilisée pour mesurer l'étendue de la surface corporelle atteinte chez un patient brûlé.

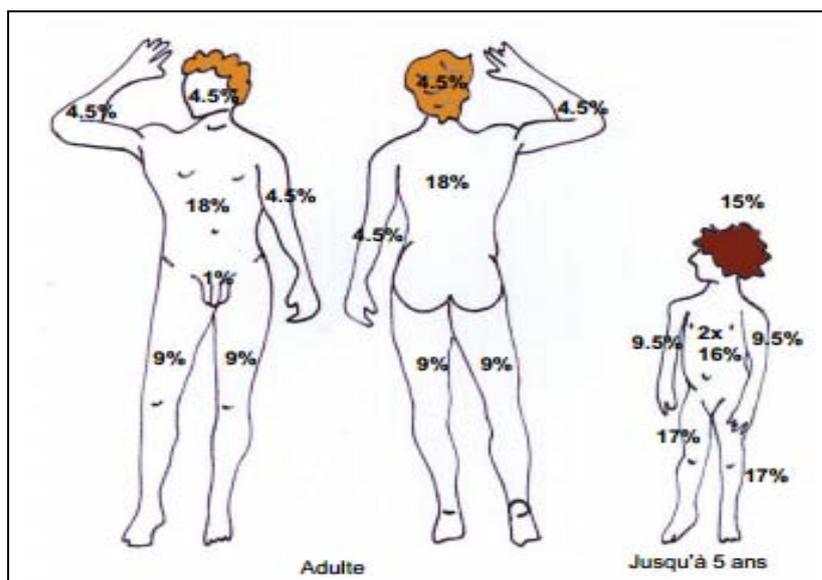


Figure 24 : La règle des neuf de Wallace

Elle est utilisée pour évaluer l'étendue de la dépigmentation. Elle attribue des multiples de 9% de la surface corporelle totale à quatre différents territoires cutanés : 9% pour la tête et le cou, 9% pour chaque membre supérieur, 18% pour chaque membre inférieur, 18% pour chaque face du tronc et 1% pour le périnée. Les mains et les pieds sont considérés séparément et globalement comme une seule aire.

Deux autres paramètres sont également pris en compte : le « staging » ou sévérité de la plus large macule de chaque région, notée de 0 (pigmentation normale) à 4 (dépigmentation totale) et le « spreading » ou progression de la maladie évaluée sur une échelle de -1 à +1 (-1 régressive, 0 stable, +1 progressive) [33][34].

Tableau VI : Tableau comparatif de la surface cutanée atteinte du vitiligo

Auteur	Handa S, Dogra S. Inde [34] (2003)	Notre étude
Surface cutanée atteinte	<ul style="list-style-type: none"> • 96,4% des enfants avaient moins de 20% SC • 89,7% avaient moins de 5%SC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 38% des enfants avaient moins de 10% SC ▪ 63% avaient plus de 10% SC avec max 45% de SC

6. Diagnostic différentiel

Le diagnostic du vitiligo non segmentaire est clinique, il est simple facile et peut se faire par un omnipraticien. Chez les patients présentant un vitiligo atypique il est recommandé de faire appel à un dermatologue [32].

Plusieurs maladies peuvent être confondues avec le vitiligo, tels le halo naevus, la lèpre, le piebaldisme, le pityriasis versicolor et des dépigmentations post inflammatoires comme lors du psoriasis ou de l'eczéma.

On considère la perte inégale et progressive de la pigmentation de la peau, des cheveux et parfois des muqueuses comme la base du diagnostic du vitiligo [32].

IV. Le Tacrolimus et le vitiligo

Le Tacrolimus est un immunosuppresseur appartient de la famille des macrolides, principalement utilisé par voie orale pour la prévention du rejet de greffe, il est commercialisé sous plusieurs dosages et sous plusieurs noms.

Il est également utilisé en dermatologie par voie topique pour le traitement de la dermatite atopique [25].

1. Le Tacrolimus par voie topique: indications

a. Indications du Tacrolimus topique en dermatologie avec AMM

Le Tacrolimus est utilisé en dermatologie sous une forme topique. Le Tacrolimus pommade est disponible sous deux dosages : 0,03 % (chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans) et 0,1 % (chez l'adulte et l'adolescent de 16 ans et plus) [9] [35].

D'après les recommandations de l'HAS de Novembre 2013 le Tacrolimus pommade à l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique :

- ✚ en traitement des poussées : chez l'adulte et l'adolescent de 16 ans et plus (Tacrolimus 0,1 % et 0,03 %) : traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte en cas de

réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes.

chez l'enfant de 2 ans et plus (Tacrolimus 0,03 % uniquement) : traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant qui n'a pas répondu de façon adéquate aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes.

- ✚ en traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère pour la prévention des poussées et la prolongation des intervalles sans poussées chez les patients avec des exacerbations très fréquentes de la maladie (au moins 4 fois par an) qui ont eu une réponse initiale à un traitement par Tacrolimus pommade 2 fois par jour pendant 6 semaines maximum (disparition ou quasi-disparition des lésions ou lésions légères).

b. Indications du Tacrolimus topique en dermatologie hors AMM

Le Tacrolimus et d'autres inhibiteurs de la calcineurine ont été étudiés dans le traitement de pathologies dermatologiques:

- Dermatite de contact [17] [37].
- Psoriasis [17].
- Rosacée [17] [37].
- Ichtyose linéaire circonflexe [17][38].
- Pyoderma gangrenosum [17][39].
- Ulcères de jambe chronique résistant dans les polyarthrites rhumatoïdes [31][36].
- Lichen Plan commun et lichen plan érosif cutané [37][42] et oral [43].
- Alopécie [39].
- Maladie de Behçet [40].
- Lupus discoïde labial [44].
- Dermatite Séborrhéique [45].
- Manifestations orales sévères de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) [44].

2. Utilisation du Tacrolimus dans le traitement du Vitiligo

Les traitements utilisés en première intention au cours du vitiligo sont les dermocorticoïdes locaux mais ils ne sont pas entièrement satisfaisants voire décevants.

C'est pourquoi toujours à la recherche de nouvelles avancées thérapeutiques le Tacrolimus a récemment été ajouté à l'arsenal thérapeutique contre ce trouble pigmentaire.

Il est utilisé au même titre que les dermocorticoïdes en tant que traitement de première intention.

Le Tacrolimus est utilisé comme alternative aux dermocorticoïdes, il présente moins d'effets indésirables tels que l'atrophie cutanée, les dermatites du visage et peut être utilisé sur de plus longues périodes.

De plus il est utilisé de manière préférentielle pour traiter des zones cutanées sensibles comme le visage, les paupières, le cou, les plis et au niveau génital

Malgré des résultats encourageants, il ne possède toujours pas d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement du vitiligo [15] [47].

3. Modalités d'administration

L'utilisation du Tacrolimus seul a été étudiée chez des patients atteints de vitiligo, enfants et adultes.

Le dosage utilisé est généralement à 0,1% même si certains auteurs ont rapporté des résultats positifs avec le Tacrolimus 0,03% notamment chez les enfants.

Il est surtout utilisé pour les patients présentant un vitiligo non segmentaire.

Les données sur le schéma d'application le plus efficace du Tacrolimus ne sont pas encore connues précisément.

Les études disponibles proposent une application entre une et deux fois par jour, la durée du traitement indiquée par ces études se situe entre 10 semaines et 18 mois.

Un traitement d'entretien peut également être mis en place afin de prévenir l'apparition de poussées chez les patients qui répondent à un traitement initial ; la pommade devra alors être appliquée deux fois par jour, et ce, deux fois par semaine, avec un délai de 2-3 jours sans application sur les zones habituellement affectées pendant 6 semaines maximum. Au-delà de 12

mois de traitement, le patient devra être revu par son médecin afin de décider de la poursuite ou non de ce traitement d'entretien [36].

4. Effets indésirables

Les effets indésirables locaux sont moindres par rapport à ceux des dermocorticoïdes, c'est pourquoi le Tacrolimus est parfois préféré.

Les plus communs arrivent dans les premiers jours du traitement : ce sont des réactions locales au site d'application telles que des sensations de brûlure, un prurit et un érythème qui peuvent être évitées par l'association avec un dermocorticoïde

Le traitement par le Tacrolimus n'a pas été associé à une augmentation significative des infections de peau ou d'infection systémique [47].

Une hyperpigmentation de la région infra-orbitaire a été rapportée, celle-ci pourrait être liée à une exposition aux UV solaires.

Cette hyperpigmentation est temporaire avec réapparition de la dépigmentation le mois suivant l'arrêt de l'application du Tacrolimus [36][47].

Des effets secondaires moins fréquents au niveau du visage ont été rapportés il s'agit d'acné et d'éruptions cutanées rosacéiformes [47].

5. Études cliniques

D'une manière générale, la réponse au traitement a semblé plus importante au niveau des zones exposées au soleil (visage, cou) que sur les zones non exposées (tronc, extrémités).

Tableau VII : Compte rendu d'étude clinique sur le traitement du vitiligo par du tacrolimus pommade d'après Mauro Picardo, Alain Taïeb. [56].

Type d'étude	Nombre de patient et durée de l'étude	Traitement	Résultat
Notre étude	32 enfants sur 6 mois	Tacrolimus à 0,3% deux fois par jours et exposition solaire	Repigmentation complète chez 97% des patients, les résultats étaient meilleurs au niveau de la face à 100% au bout de 6mois
Kanwar et al. Etude pilote [56].	25 enfants sur 12 semaines	Tacrolimus à 0,3% deux fois par jours	Repigmentation complète chez 57,9% des patients, les résultats étaient meilleurs au niveau du visage et de l'oreille
Silverberg et al. Etude retrospective[56]	57 enfants sur 3 mois	Tacrolimus à 0,03 ou 0,1% une à deux fois par jour	Au moins une repigmentation partielle chez 84% des patients, meilleurs résultats au niveau du visage et du cou
Tanghetti et al. Etude pilote [48]	15 patients sur 1 mois et demi à 9 mois et demi	Tacrolimus à 0,1% deux fois par jour et exposition solaire pour certains patients	Au moins une repigmentation partielle chez 87% des patients au niveau de différentes zones du corps
Grimes et al. Etude pilote[17]	6 patients sur 1 à 5 mois	Tacrolimus à 0,03 ou 0,1% deux fois par jour	Repigmentation modérée à excellente chez 83% des patients
Grimes et al. Etude prospective ouverte [30].	23 patients sur 24 semaines	Tacrolimus à 0,1% deux fois par jour	Résultats variés chez 89% des patients meilleurs résultats au niveau de la tête et du cou

Les résultats de notre étude prospective montrent que le Tacrolimus a été efficaces dans la repigmentation des lésions chez tous nos patients après plus de 6 mois de traitement.

L'efficacité du Tacrolimus a été démontrée dans deux études incluant respectivement 25 et 57 enfants. Les résultats obtenus étaient encourageants avec un taux de repigmentation supérieur à 60%.

En comparant nos résultats à ceux de Tanghetti et al. Etude pilote [86], et Grimes et al. Etude pilote [56], on constate que le Tacrolimus est efficace sur les lésions du visage, les extrémités proximales et les OGE, tandis que les extrémités distales répondent moins bien.

L'association (Tacrolimus topique et exposition au soleil) donne une amélioration significativement plus importante que Tacrolimus seul, ce qui explique les meilleures réponses thérapeutiques au niveau des zones photo-exposées notamment la face.

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

Grimes et al. [56], a conclu que l'augmentation de la durée du traitement est en corrélation avec la bonne repigmentation, tout en envisageant une application de dermocorticoïde au début de traitement afin d'éviter l'érythème engendrée par le Tacrolimus et l'observance des patients. En revanche, aucun malade dans notre étude n'a présenté d'effets secondaires.

L'application, deux fois par jour, d'une crème à visée antioxydant (Catalase superoxyde dismutase), gel régulateur de la dépigmentation, peut être proposée en association avec le Tacrolimus, afin d'améliorer le repigmentation de Tacrolimus.

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

V. Autres traitements classiques du Vitiligo

Il existe plusieurs traitements disponibles pour traiter les lésions de vitiligo (figure 24).

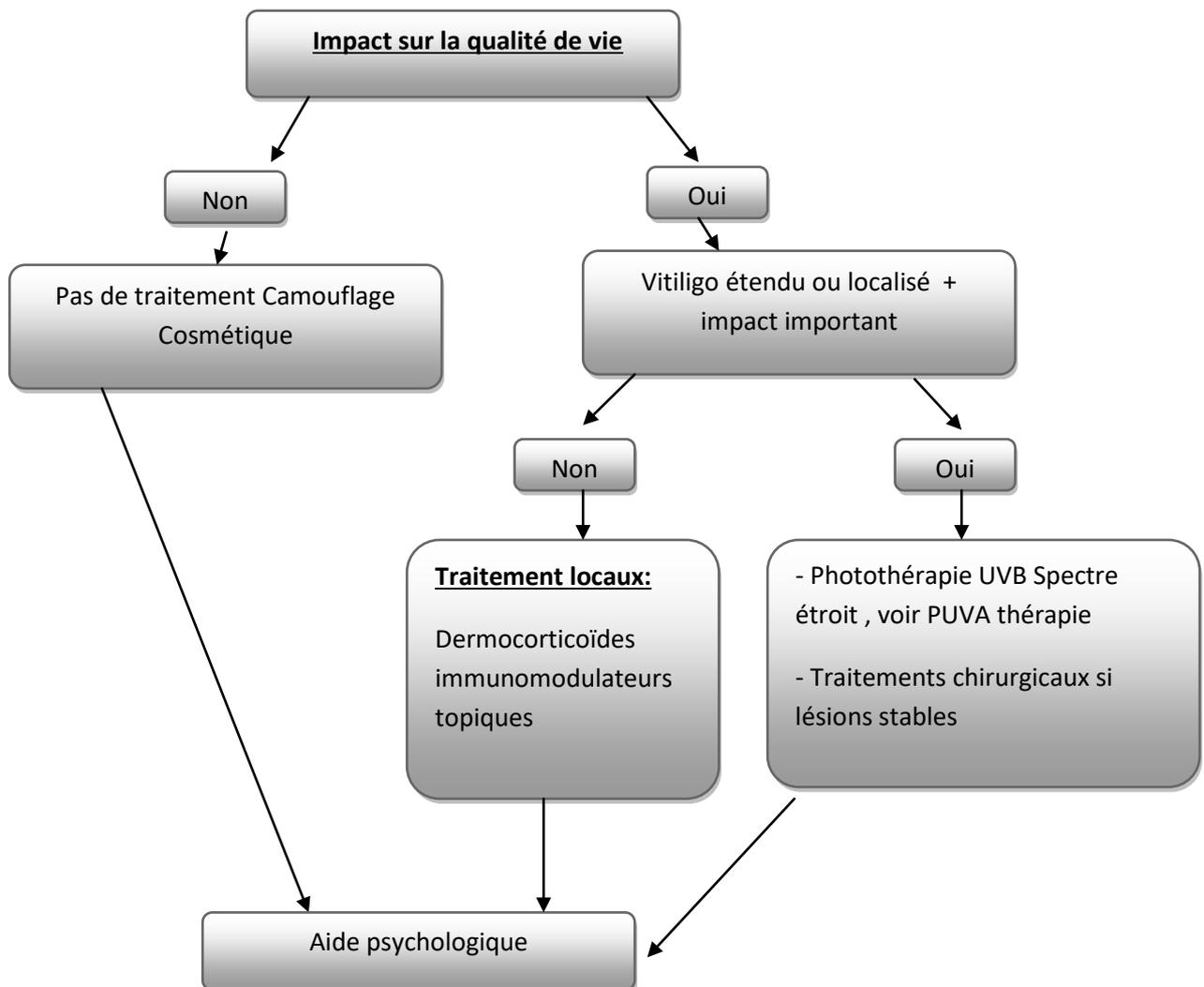


Figure 25 : Algorithme de traitement pour les patients atteints de vitiligo d'après british association of dermatologist

Des traitements topiques d'une part avec les corticostéroïdes locaux, les analogues de la vitamine D et les inhibiteurs de la calcineurine, la photothérapie d'autre part avec l'UVA thérapie, les UVB à spectres étroits et le laser à excimer et enfin la supplémentation en vitamine et antioxydant.

Néanmoins aucun de ces traitements n'est entièrement satisfaisant, c'est pourquoi les traitements combinés sont souvent utilisés.

Lorsque les patients ne sont répondeurs à aucun de ces traitements, que leur vitiligo est stable depuis au moins un an, il pourra être en

visagé un traitement chirurgical ou un traitement dépigmentant.

1. Les traitements topiques locaux

a. Les corticostéroïdes locaux

La théorie selon laquelle le vitiligo aurait une composante auto-immune et inflammatoire a conduit à l'utilisation de corticostéroïdes pour son traitement.

Ils sont utilisés en première intention dans le vitiligo pour les lésions du visage, les petites lésions et chez l'enfant.

Ils sont classés en quatre niveaux d'activité :

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

Il a été prouvé que les corticostéroïdes puissants ou très puissants permettent la repigmentation des lésions de vitiligo, néanmoins les effets secondaires sont très fréquents si le traitement dure plus de quelques semaines.

La repigmentation atteint rarement plus de 50 à 75%, la prise en charge est lourde et peut nécessiter un an ou plus pour noter une amélioration significative.

Chez les enfants, un traitement avec un corticostéroïde puissant ou très puissant pourra être pris en considération sur une période d'essai d'au plus deux mois.

Pour le traitement du vitiligo, des corticostéroïdes locaux de classe 3 et de classe 4 sont utilisés : le valérate de bétaméthasone 0,10% ou le propionate de clobétasol 0,05%. Il faudra surveiller la quantité de corticostéroïdes (par exemple en contrôlant le nombre de tubes de crème utilisé par mois) [51].

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

b. Les analogues de la vitamine D

Les analogues de la vitamine D sont utilisés en monothérapie ou en association avec la photothérapie pour le traitement du vitiligo [8].

Ils ont été considérés comme une option de traitement pour le vitiligo lorsqu'il a été rapporté l'apparition d'une hyperpigmentation périlésionnelle lors de leur application associée à une photothérapie dans le cadre du psoriasis.

Pour le vitiligo sont utilisés le calcipotriol et le Tacalcitol [49].

Les kératinocytes, les mélanocytes et les fibroblastes dermiques possèdent tous des récepteurs à la vitamine D, l'activation de ces récepteurs va réguler l'expression de gènes impliqués dans la prolifération, la différenciation et les réactions inflammatoires.

Les effets indésirables qui peuvent survenir durant le traitement sont des irritations transitoires au niveau des sites d'application, plus rarement un érythème, des brûlures ou des réactions eczématiformes qui peuvent motiver l'arrêt du traitement [66].

L'application du calcipotriol sur le visage est contre-indiquée car elle peut engendrer une dermite faciale ou péri-orale. L'utilisation du calcipotriol topique en monothérapie n'est pas recommandée [51].

c. Autres inhibiteurs de la calcineurine

Les immunosuppresseurs topiques désignent les inhibiteurs de la calcineurine, ils ne font pas partie des traitements de référence du Vitiligo, bien qu'ils soient fréquemment utilisés pour leurs propriétés immunomodulatrices.

Le Pimecrolimus a un rôle bénéfique dans le traitement du vitiligo notamment au niveau des zones où les dermocorticoïdes sont contre-indiqués.

2. Les corticoïdes systémiques

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

Suite à leur administration, on observe une diminution de la cytotoxicité des anticorps envers les mélanocytes et une diminution du taux d'anticorps dirigés contre les antigènes mélanocytaires [37]. Dans une étude menée par Kim administration en faibles doses de prednisolone (0,3 mg /kg) a été utilisée avec succès dans le traitement du vitiligo avec une repigmentation chez plus de 70% des patients à quatre mois. Les meilleurs résultats ont été obtenus chez enfant. L'effet à long terme n'est pas étudié [36].

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

Des troubles osseuses, métaboliques et cutanées peuvent se produire. Les corticoïdes peuvent ainsi provoquer un syndrome de cushing une insuffisance surrénaliennes voir des troubles neuropsychiques et des retards de croissance chez enfant. Le pouvoir immunosuppresseur des corticoïdes fragilise l'organisme vis-à-vis des agressions bactériennes, virales et fongiques [44].

3. Les traitements par la photothérapie

On considère que les rayonnements ultraviolets agissent de deux façons sur les lésions de vitiligo :

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

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

a. Puvathérapie:

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

❖ La puvathérapie orale :

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

Trois psoralènes peuvent ainsi être utilisés :

- le 8 - méthoxypsoralène ou 8- MOP (Méladinine)
- le triméthylpsoralène ou TMP
- le 5 - méthoxypsoralène ou 5 -MOP

❖ La puvathérapie topique :

Elle est indiquée dans le cas du vitiligo localisé touchant moins de 20% de la surface corporelle chez les enfants âgés de plus de 2 ans . Dans ce cas, du 8 -méthoxypsoralène ou méthoxsalène à 0,1 % est appliqué sur les lésions de vitiligo avec un coton-tige 30 à 45 minutes avant l'exposition aux UVA (320-400 nm).

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

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

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

Pour le vitiligo plus étendu, une puvathérapie orale est plus pratique et présente moins de risque et de photo toxicité grave si on la compare à la photothérapie topique.

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

Les effets secondaires de la PUVA orale comprennent des nausées, des vomissements, le prurit, et la fatigue. Une protection par des lunettes, devant être portés pendant l'exposition au soleil pendant 24 heures après chaque traitement, est nécessaire [35].

b. UVB à spectre étroit

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

Les lampes utilisées contiennent du phosphore ce qui leur permet d'émettre un spectre étroit centré sur 311–313 nm. L'exposition aux UV lumière artificielle, cependant, prend beaucoup de temps et interfère avec les activités de l'enfance, y compris la fréquentation scolaire, il peut conduire à la perte de nombreuses écoles heures [35].

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

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

c. Le laser excimer de 308 nm :

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

Un excimer est un dimère de gaz qui n'est stable qu'à l'état excité et se dissocie à l'état fondamental. Sous l'effet d'une stimulation électrique, se forme un excimer qui revient à son état fondamental en émettant un rayonnement laser d'une longueur d'onde déterminée

Dans le cas du laser émettant à 308 nm, les deux gaz utilisés sont le xénon et le chlore.

Le mécanisme d'action dans le vitiligo repose sur une apoptose lymphocytaire par lésion de l'ADN avec une stimulation des mélanocytes résiduels

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

Ce traitement est utilisé en premier choix pour un vitiligo localisé, une meilleure réponse est observée sur les zones découvertes sensibles aux UV tels que le visage et le cou.

L'avantage de ce traitement est qu'il nécessite moins de séances, et la dose cumulée d'UV sera moins importante [36].

4. Les traitements chirurgicaux

Les méthodes chirurgicales figurent parmi les plus efficaces, elles sont limitées par leur nature invasive et sont proposées chez les patients atteints de vitiligo segmentaire et chez les patients atteints de vitiligo non segmentaire dont la maladie est stable depuis au moins un an, lorsque les autres traitements ont échoué et en l'absence de phénomène de Koebner. Les traitements chirurgicaux donnent un taux élevé de succès et la repigmentation semble être durable. La sélection des patients est importante. Le patient doit être conscient que seuls les symptômes sont traités et non la maladie sous-jacente [50]. Le but des traitements chirurgicaux est de transférer des mélanocytes de la peau saine (site donneur) vers la peau affectée par le vitiligo [50].

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

a. Transplantation de cellules

❖ Suspension de cellules épidermiques autologues non cultivées

Pour ce type de greffe, un kit pour la réalisation d'une suspension cellulaire, le VITICELL® est utilisé. À partir d'une biopsie de peau, une suspension cellulaire constituée de cellules basales, de kératinocytes, de cellules de langerhans, de mélanocytes et de fibroblastes, sera obtenue par désagrégation du greffon en présence d'une solution enzymatique.

Cette suspension permettra d'ensemencer la surface d'une plaie chez ce même patient.

La biopsie se fait à l'aide d'un dermatome pour qu'elle soit suffisamment mince ce qui permet de faciliter sa digestion et favorise la guérison sans cicatrice du site donneur.

La surface à traiter ne doit pas dépasser un ratio de 10, le ratio recommandé est de 5 fois la taille de la biopsie. Après la greffe il faut appliquer un pansement pour maintenir un milieu humide (pansement à pore fin non adhérent de faible absorption) pendant une semaine.

❖ Suspension de culture de mélanocytes

Pour la greffe de suspension de culture de mélanocytes, la technique pour obtenir la suspension de cellules est similaire à celle décrite plus haut. Mais lorsque la suspension de cellules est obtenue, elle est mise en culture.

La culture cellulaire sera contrôlée tous les jours par microscopie afin de s'assurer que les cellules sont saines, que leur morphologie est correcte et qu'il n'y a aucun signe d'infection. Durant les premières semaines, la zone transplantée est érythémateuse, mais une repigmentation peut être observée après 2 à 3 semaines sous lampe de Wood.

Le résultat final est généralement observé un an et demi après la chirurgie.

b. Transplantation de Tissus

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

5. La supplémentation en vitamines et antioxydants

5.1. La vitamine B12 et l'acide folique



La vitamine B12 ou cobalamine est une vitamine hydrosoluble qui intervient avec l'acide folique dans le métabolisme des bases puriques et pyrimidiques.

La vitamine B12 et l'acide folique sont diminués dans le sérum des patients atteints de vitiligo. Mais le mécanisme initial principalement responsable de cette diminution n'a pas été évalué correctement [51].

5.2. L'acide para-aminobenzoïque

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

Il est également connu que le PABA induit une pigmentation de la peau et des cheveux, pas spécifiquement chez les patients atteints de vitiligo mais chez des patients qui sont traités pour différentes maladies [51].

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

Les contres-indications sont: l'hypersensibilité à l'un des constituants, notamment à l'acide para-aminobenzoïque et les enfants de moins de 6 ans en raison du risque de fausse-route (68).

5.3. La L-phénylalanine

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

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

La L-phénylalanine peut être appliquée par voie topique ou prise par voie orale (50- 100 mg/kg). Les patients avec moins de 25% de surface corporelle atteinte, dont la maladie est apparue avant 21 ans, et avec des lésions généralisées et symétriques répondent mieux à ce traitement [51].

5.4. Les antioxydants

Les antioxydants topiques et oraux peuvent avoir un rôle de protection contre la destruction des mélanocytes par les radicaux libres oxygénés. Les antioxydants pouvant être utilisés pour le vitiligo sont par exemple : la vitamine E, la vitamine C, l'acide alpha-lipoïque, le ginkgo biloba, la catalase, la superoxyde dismutase. Les systèmes glutathion/glutathion peroxydase, la catalase, le superoxyde dismutase, l'acide lipoïque, la vitamine E et la vitamine C sont les principaux acteurs de l'activité antioxydante. Ces concentrations basses augmentent la sensibilité des mélanocytes au stress oxydatif et donc à terme à la mort cellulaire. La thérapie par les antioxydants est basée sur la supplémentation en molécules antioxydantes afin de rééquilibrer la balance oxydant/réducteur [51]. Le rôle de la supplémentation en antioxydants pour le traitement du vitiligo n'est pas encore bien défini.

VI. Indications

Il existe, en générale, une demande extrêmement forte de traitement de la part des parents, l'abstention thérapeutique est le plus souvent très mal acceptée. Le choix de la thérapeutique pour le vitiligo dépend de la gravité de la maladie, de la stabilité ou du degré de progression et du groupe d'âge du patient. Les thérapeutiques pédiatriques incluent les stéroïdes topiques, la photothérapie (rayonnement ultraviolet B de bande étroite) et le calcipotriol. Pour les patients de plus de 5 ans dont la maladie est plus grave, le rayonnement ultraviolet B de bande étroite peut être passablement efficace.

1. La corticothérapie générale

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

2. Les immunomodulateurs

Les immunomodulateurs sont souvent utilisés en cas de lésion localisée (tête et du cou).

Certains experts recommandent leur utilisation en association initiale avec les stéroïdes topiques, par exemple un stéroïde utilisé le matin et un immunomodulateur (type le Pimecrolimus) la nuit durant un mois [56], passant ensuite à une application d'immunomodulateur à fréquence de deux fois par jour [59] [60].

3. La photothérapie

La photothérapie ne sera discutée qu'en cas d'échec des autres moyens thérapeutiques.

Le choix de la photothérapie se fera toujours vers celle qui est à priori la moins inductrice de risques à long terme [65]. La puvathérapie orale est contre indiqué chez les enfants en raison des risques carcinogènes ceux-ci étant majorés si la photothérapie est débutée dans le jeune âge, particulièrement chez les enfants de phototype clair. Chez les enfants de phototype 1 et 2 constituent une contre-indication à toute photothérapie.

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

4. Laser excimer de 308 nm

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

5. La photo chimiothérapie

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

6. La chirurgie

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

a. Vitiligo segmentaire :

Il s'agit de la meilleure indication de la greffe mélanocytaire, car la dépigmentation est, dans ce cas, stable [62] [63]. Une fois la repigmentation totale est obtenue, le risque de dépigmentation secondaire est pratiquement nul. Par ailleurs, si la surface dépigmentée dépasse les 200 cm², on peut réaliser plusieurs séances de transplantation de mélanocytes non cultivés ou préfère l'utilisation de mélanocytes cultivés ou la greffe ultramines. Lorsque le vitiligo segmentaire touche l'enfant, il est souhaitable d'attendre jusqu'à son adolescence.

Au niveau des paupières, des muqueuses labiales et génitales, la prudence s'impose et bon nombre d'auteurs préfèrent s'abstenir [52].

b. Vitiligo généralisé :

Plusieurs conditions sont requises avant d'envisager une transplantation :

- Echec des traitements médicaux (photothérapie) après une période d'au moins 1 an
- Stabilité du vitiligo depuis au moins 2 ans, vérifiée au besoin par les photographies
- Possibilités d'atténuation ou d'éviction des stimulations mécaniques de forte intensité au niveau de la tâche susceptible d'être greffée
- Macules dépigmentés ne dépassant pas 200 cm²
- Test préalable avec mini greffe préconisé par falabella

Si ces conditions sont remplies, la transplantation mélanocytaires a de bonnes chances de réussir. Cependant, il existe un risque de dépigmentation secondaire partiel ou total de la zone greffée dans 25% des cas dans les mois ou années qui suivent. Ces dépigmentations secondaires peuvent être attribués à la persistance au niveau de la zone greffée de facteurs générateurs de phénomène de koebner (frictions ; pressions continues) mais aussi à l'évolution propre du vitiligo [64].

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

Le traitement du vitiligo est souvent couronné d'insuccès, ce qui est pour la famille, source d'intégrations, de désespoir ou de manque de confiance envers le thérapeute. Ils sont cependant reconnaissants pour toute amélioration [63].

VII. Evolution-pronostic

Mise à part le préjudice esthétique qui peut être majeur, le vitiligo n'a pas de retentissement organique à long cours en dehors des cas où il est associé à d'autres maladies auto-immunes qui évoluent pour leur propre compte, de ce fait, l'autonomie et le pronostic vital ne sont pas compromis par le vitiligo [54] [55].

CONCLUSION

Même si le vitiligo est une maladie de mieux en mieux caractérisée sur le plan clinique et physiopathologique, de nombreuses zones d'ombre persistent : on peut noter l'absence de consensus pour ce qui est de sa définition, sa classification ainsi que des incertitudes quant à sa physiopathologie. En effet, celle-ci ne repose que sur des hypothèses : sommes-nous face à une maladie génétique, auto-immune ou encore multifactorielle? Mais la littérature scientifique penche de plus en plus vers une maladie multifactorielle.

Ces incertitudes conduisent à une prise en charge imparfaite, en effet aucun traitement n'est entièrement satisfaisant.

De plus, ils nécessitent un engagement et une observance du patient, qui sont difficiles aux vues des résultats souvent décevants. Certains patients sont donc réticents à débiter une thérapie, d'autres sont néanmoins prêts à tout essayer pour trouver le traitement qui marche.

Néanmoins, même si on peut considérer cette maladie comme non grave car non mortelle, il est important de prendre en charge les patients atteints. En effet, la dépigmentation peut être source d'une détresse psychologique sévère et entraîner une qualité de vie diminuée.

On peut considérer les nouveaux traitements par les inhibiteurs de la calcineurine comme une innovation thérapeutique dans la mesure où ils peuvent se substituer aux corticostéroïdes en limitant les effets secondaires. Les résultats encourageant laissent penser qu'une future autorisation de mise sur le marché pourrait être accordée, pour le vitiligo, par les autorités compétentes.

RESUMES

ملخص

يعرف البرص بزوال اللون الخاص بالجلد نتيجة فقدان تصبغ الجلد بسبب دمار الصبغية، يتميز هذا الدمار بظهور بقع بيضاء خالية الصبغ يتزايد عددها و مساحتها مع مرور الوقت.

وفي هذا الصدد يشكل البرص السبب المتكرر للاستشارة الطبية، ويصيب حوالي 1 إلى 2 % من عامة الناس. فيما يخص الأطفال المصابين فيبقى العدد مجهولاً لكن نسبة الأطفال الذين تقل أعمارهم عن اثنتي عشرة سنة فتتراوح بين 23 إلى 26 %.

شكل الهدف الأساسي من دراستنا هو تقييم فعالية التاكرولموس 0,03 % الموضعي في علاج حالات البرص لدى الأطفال دون الخامسة عشرة سنة، وهي دراسة وصفية استطلاعية تضم حوالي 32 حالة لمرض البرص التي تعالج بمصلحة طب الجلد بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس لمراكش.

تراوحت أعمار المرضى بين السنتين و أربعة عشرة سنة بمتوسط بلغ السبع سنوات، حيث لوحظ رجحان واضح للعنصر النسوي ب 56 % .

سجلنا نسبة تجاوزت 47 % لحالات البرص المعمم، يليه البرص المحدد بنسبة 38 % ثم النوع المصغر بنسبة 16 % .

حددت الأمراض المناعية المرتبطة بالبرص كالتالي: حالة واحدة من داء الثعلبية، حالة تضخم الغدة الرقية، حالة من الاضطراب الهضمي الخاص بالحبوب، حالة التهاب القرنية و حالتين من التهاب الدرقية المناعية.

شكل النمط الجلدي النوع الثالث النمط السائد بنسبة 56 % أما النوع الرابع و الخامس فوجد بشكل حصري في النوع المصغر للبرص. في حين شكلت المناطق المصابة 38 % على مستوى الأطراف و 34 % على مستوى الوجه موزعة كالتالي 4 حالات محيطة بالجفن 5 حالات محيطة بالشفة و حالتان على مستوى الخد.

بلغت المساحة الإجمالية المصابة الأقل من 10 % حوالي 38 % من المساحات المصابة المدروسة.

سريريا، الإصابات المتمركزة حول الفم و العينين وفي محيط الأعضاء التناسلية الخارجية وحول فتحة الشرج تميز الإصابة عند الأطفال مع انتشار كبير على شكل قطع.

تمت معالجة هؤلاء المرضى بالعلاج الموضعي عن طريق التاكرولموس 0,03 % بالإضافة إلى التعرض لأشعة الشمس بمعدل 20 دقيقة ثلاث مرات في الأسبوع حيث حقق العلاج نتائج جيدة خاصة على مستوى الوجه و الأماكن المعرضة لأشعة الشمس بنسبة جد جيدة ب 10 %، جيدة ب 52 % ، متوسطة ب 21 % ، ضعيفة ب 17 % وسجلت حالة وحيدة استعصي فيها العلاج شكلت فيها المساحة المصابة أكثر من 45 % من المساحة الجلدية الإجمالية. هذا وفي غياب تام لأية مضاعفات جانبية للعلاج.

وكان لهذا العلاج اثر في التحسن نتيجة لإعادة إنتاج الخلايا الصبغية بعد مدة تجاوزت السنة أشهر من العلاج.

Résumé

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

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

Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité du Tacrolimus 0,03 % topique dans le traitement de vitiligo chez l'enfant moins de 15 ans.

Il s'agit d'une étude descriptive prospective de 32 cas de vitiligo chez l'enfant colligés à la consultation de dermatologie pédiatrique du CHU Mohamed VI de Marrakech de Janvier 2013 à Décembre 2016.

L'âge de nos malades variait entre 2 ans et 14 ans avec un âge moyen de 7 ans, et une prédominance féminine (56%). On a noté 12 cas du vitiligo segmentaire (38%), 15 cas de vitiligo généralisé (47%), 5 cas de type Minor (16%).

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

Les affections associées étaient représentées par: un cas de pelade, un cas de goitre, un cas de maladie cœliaque, 2 cas de thyroïdite auto-immune, et un cas d'uvéïte. L'histoire familiale de vitiligo a été retrouvée dans 6 cas

Le phototype III a été prédominant dans 56% des cas avec une exclusivité pour le phototype IV et V dans le type Minor.

La localisation a été représentée par : Les membres (38%), la face (34%) avec 4 cas d'atteinte palpébral, 5 cas d'atteinte labiale et 2 cas au niveau jugal. L'atteinte du tronc a été retrouvée dans 29,62% et le périnée dans 14,81%.

Dans 38% des cas, la surface cutanée atteinte était inférieure à 10%

Ces malades ont reçu un traitement médical local à base Tacrolimus à 0,03% deux fois par jours associé à une exposition solaire (20min trois fois/semaine). Le délai moyen d'application de Tacrolimus jusqu'au début de repigmentation était de 10 semaines.

La repigmentation était absente dans un seul cas de vitiligo qui a dépassé 45% de la surface corporelle, minime dans 17%, légère dans 21%, modérée dans 52% et excellente dans 10% (100% au niveau de la face).

Aucun effet secondaire sous Tacrolimus n'a été noté.

L'évolution était bonne marquée par la régénération mélanocytaire au bout de 6 mois.

Abstract

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

This is a frequent reason for consultation. It reaches about 1 to 2% of the general population. The exact prevalence in the pediatric population is unknown but 23–26% of cases are children under twelve.

The aim of our study is to evaluate topical Tacrolimus 0.03% efficacy in vitiligo treatment of children under 15 years old.

This is a prospective descriptive study of 32 cases of vitiligo in children collected at the pediatric dermatology consultation of the Marrakesh CHU Mohamed VIth from January 2013 to December 2016.

The age of our patients varied between 2 and 14 years old with a mean age of 7 years old and a female predominance (56%). There were 12 cases of segmental vitiligo (38%), 15 cases of generalized vitiligo (47%), 5 cases of minor type (16%).

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

Associated affections were represented by: a case of celiac disease, a case of alopecia areata, 2 cases of autoimmune thyroiditis, and a case with uveitis. The family history of vitiligo was found in 6 cases

Phototype III was predominant in 56% of cases with exclusivity for phototype IV and V in the Minor type.

Localization was represented by: limbs (38%), face (34%) with 4 cases of palpebral involvement, 5 cases of labial involvement and 2 cases at the jugal level. The trunk was found in 29.62% and the perineum in 14.81%.

In 38% of cases, the skin surface area was less than 10%

These patients received topic treatment which includes topical Tacrolimus 0.03% and sun exposure (20min three times a week). The repigmentation mean time was 10 weeks with Tacrolimus.

Repigmentation was absent in only one case of vitiligo that exceeded 45% of body surface area, minimal in 17%, mild in 21%, moderate in 52% and excellent in 10% (100% at the face).

No side effects with Tacrolimus were noted.

The outcome under treatment is characterized by melanocyte regeneration after 6 months of treatment.

ANNEXES

VITILIGO DE L'ENFANT: FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE

NOM : **AGE** : **SEXE** : M F
CLIMAT FAMILIAL : Stable non

ANTECEDANTS PERSONNELS

THYROIDITE : **PSORIASIS** : **PELADE** : **DEFICIT EN VIT D** :
 MALADIE D'ADDISON
MALADIE COELIAQUE : **P. RHUMATOIDE** : **PEMPHIGUS V** :

ANTECEDANTS FAMILIAUX

CONSANGUINITE : non oui
VITILIGO : non oui **AUTRES MALADIE AUTOIMMUNE** :

HISTOIRE DE LA MALADIE

AGE DE DEBUT : **SIEGE DE DEBUT** :
1^{er} CONSULTATION : GENERALISTE PEDIATRE DERMATOLOGUE
MEDECINE TRADITIONNELLE : non oui **AUTOMEDICATION** : non oui

ASPECTS

TYPE : SEGMENTAIRE GENERALISE VITILIGO MINOR
SIEGE :
ETENDUE(S/C) : **RESTE DE L'EXAMEN SOMATIQUE** :
CONCLUSION CLINIQUE :

TRAITEMENT

TACROLIMUS 0.03% : SEUL DUREE RYTHME.....
EN ASSOCIATION AVEC
AUTRES TOPIQUE : DERMOCORTICOIDE CLACIPOTRIOL
SYSTEMIQUE (type) :
EXPOSITION SOLAIRE : **PHOTOTHERAPIE** : **CHIRURGICAL** :
OBESRVANCE ET SUIVI : BONS MAUVAIS

EVOLUTIONS OUS TRAITEMENT

REMISSION (Repigmentation) : MINIME LEGERE MODEREE EXCELLENTE
ECHEC (Absence de repigmentation) : **RECU** :

BIBLIOGRAPHIE

1. **Zhangx.J,Liu. JB, Gui. J, Li .M, Xiong.Q , Wu.H, et al .**
Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.*2004;51:383–90
2. **Nordlund J.J.**
The epidemiology and genetics of vitiligo. *Clin Dermatol.* Déc 1997; 15(6):875–8.
3. **Grimes P.E, Morris R, Avannis–Aghajani E, Soriano T, Meraz M, Metzger A.**
Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol.* juill 2004;51(1):52–61.
4. **Taieb A, Picardo M.**
The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res* 2007; 20: 27–35.
5. **BIBI K.**
Le vitiligo, physiologie,pathologies associés et traitements . Thèse de pharmacie,mars 2008,Grenoble(HAL Id: dumas–01371602)
6. **Gill L, Zarbo A,Isedeh P,Jacobsen G,Lim H.W, Hamzavi I.**
Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross–sectional study *J Am Acad Dermatol*, 74 (2016), pp. 295–302
7. **Ezzedine K, LeThuaut A, Jouary T, Ballanger F, Taieb A, Bastuji–Garin S.**
Latent classanalysis of a series of 717 patients with vitiligo allows the identification of two clinical subtypes. *Pigment Cell Melanoma Res.* janv 2014; 27(1):134–9.
8. **Zhang Y, Mooneyan–Ramchurn J.S, Zuo N, Feng Y, Xiao S.**
Vitiligo nonsurgical treatment:a review of latest treatment researches. *Dermatol Ther.* oct 2014;27(5):298–303.
9. **Gupta A, Adamiak A,Chow M.**
Tacrolimus: a review of its use for the management of dermatoses. *Journal of the EuropeanAcademy of Dermatology and Venereology*, 16(2), 100–114.doi:10.1046/j.1468–3083.2002.00380.x(2002).
10. **Atsushi N, Mitsutoshi T, Nobuaki T, Hironori M, Yayoi K, Yoshie U, et al.**
Differences in therapeutic effects of topically applied corticosteroid and tacrolimus on atopic dermatitis–like symptoms in NC/Nga mice¹, April 2017, Pag 54–62
11. **Gawkrodger D.J, Ormerod A.D, Shaw L, Mauri–Sole I, Whitton M.E, Watts M.J, et al.**
Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol.* nov 2008;159(5):1051–76.
12. **Dréno B.**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Dermatol Esthét Correctrice Actual Journ Nantes* 2007 Bordx 2008. oct 2009;136, Supplement 6(0):S247–51.
13. **Universalis :**
PEAU. Disponible sur: (consulté le: 17.11.2016)
<http://www.universalis-edu.com.docelec.u bordeaux.fr/encyclopedie/peau/>
14. **Passeron T, Ballotti R, Ortonne J.P.**
Mélanogenèse. *EMC – Dermatol–Cosmétologie.* nov2005;2(4):204–16.
15. **Lan C.E, Chen G.S, Chiou M.H, Wu C.S, Chang C.H, Yu H.S.**
FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment

- induces repigmentation in patients with vitiligo. *Br J Dermatol.* sept 2005;153(3):498–505.
- 16. Kang H.Y, Choi Y.M.**
FK506 increases pigmentation and migration of human melanocytes. *Br J Dermatol.* nov 2006;155(5):1037–40.
- 17. Grimes P.E, Soriano T, Dytoc M.T.**
Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* nov 2002;47(5):789–91.
- 18. Rosa E.R, Jorge C.E.**
Vitiligo in children : epidemiologic study. *Dermatol Peru* 2007; 17(1): 24–29. 133
- 19. Kwinter J, Pelletier J.**
High-potency steroid use in children with vitiligo: A retrospective study. Pages 236–241
- 20. Masuria BL, Batra A et al.**
Topical mometasone furoate for the treatment of childhood vitiligo. 1999 Sep–Oct;65(5):219–21.
- 21. Melhaoui.H, Jabourik.F.**
La place des dermocorticoïdes dans le traitement du vitiligo chez l'enfant (A propos de 8 cas) THESE N°: 205/2010.
- 22. Muteba C.**
Profil épidémiologique et clinique du vitiligo aux cliniques universitaires de Kinshasa 2014 .Thèse: 036/2014 Université de Kinshasa.
- 23. Iannella G, Greco A, Didona D, et al.**
Vitiligo: pathogenesis, clinical variants and treatment approaches *Autoimmun Rev*, 15 (2016), pp. 335–343
- 24. Rezaei N, Gavalas N.G, Weetman A.P, Kemp E.H.**
Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* août 2007;21(7):865–76.
- 25. Ezzedine K, Lim H.W, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan C.C, et al.**
Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* mai 2012; 25(3):E1–13.
- 26. Picardo M, Taieb A.**
Segmental Vitiligo. In: *Vitiligo.* p. 42–9.
- 27. Hann S.K, Lee H.J.**
Segmental vitiligo: clinical findings in 208 patients. *J Am Acad Dermatol* nov 1996;35(5 Pt 1):671–4.
- 28. Hann S.K, Park Y.K, Chun W.H.**
Clinical features of vitiligo. *Clin Dermatol.* déc 1997;15(6):891–7.
- 29. Jung M.B, June H.L, Jae S.Y, Byeol H, Tae Young H.**
Vitiligo and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study in Korea /Original Research Article *Journal of the American Academy of Dermatology*, 24 February 2017
- 30. Xie H, Zhou F, Liu L, et al.**
Vitiligo: how do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci*, 81 (2016), pp. 3–9
- 31. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton. M, vanGeel N.**

- Vitiligo. *Lancet Lond Engl.* 4 juill 2015;386(9988):74–84.
- 32. Drumel C, Lucie, Anne Y.**
Le vitiligo : physiopathologie et traitements, etats des connaissances en 2010 These de pharmacie de l'université de nantes.
- 33. Alghamdi KM, Kumar A, Taïeb A, Ezzedine K.**
Assessment methods for the evaluation of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV.* déc 2012;26(12):1463–71.
- 34. Komen L, Da graça V, Wolkerstorfer.A, de Rie M.A, et al.**
Vitiligo Area Scoring Index and Vitiligo European Task Force assessment: reliable and responsive instruments to measure the degree of depigmentation in vitiligo.
- 35. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé**
Protopic (tacrolimus) (0,03 % et 0,1 %) pommade – Recommandations importantes de bon usage afin de minimiser les risques – Lettre aux professionnels de santé (consulté le: 27.11.2016).
- 36. Luger T, Paul C.**
New indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2007; 215:45–54
- 37. Haute Autorité de Santé**
PROTOPIC (tacrolimus), immunosuppresseur en topique, disponible sur:
http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_1714270/en/protopictacrolimus-immunosuppresseur-en-topique.(Consulté le: 17.08.2016)
- 38. Day I, Lin A.N.**
Use of pimecrolimus cream in disorders other than atopic dermatitis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 12(1), 17–26. (2008).
- 39. Suga Y, Tsuboi R, Hashimoto Y, Yoshiike T, Ogawa H.**
A case of ichthyosis linearis circumflexa successfully treated with topical tacrolimus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(3), 520–522. (2000).
- 40. Pierard G, Pierard C, Paquet P.**
Le médicament du mois. Le tacrolimus topique (Protopic). *Revue Médicale de Liège*, 57(8). Retrieved from <http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/9743>(2002).
- 41. Schuppe H, Richter-Hintz D, Stierle H. E, Homey B, Ruzicka T, & Lehmann P.**
Topical tacrolimus for recalcitrant leg ulcer in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 39(1), 105–106. (2000).
- 42. Lener E.V, Brieva J, Schachter M, West L. E, West D. P, el-Azhary R. A.**
Successful treatment of erosive lichen planus 44 with topical tacrolimus. *Archives of Dermatology*, 137(4), 419–422. (2001).
- 43. Vente C, Reich K, Rupprecht R, Neumann C.**
Erosive mucosal lichen planus: response to topical treatment with tacrolimus. *The British Journal of Dermatology*, 140(2), 338–342. (1999).
- 44. Vohra S, Singal A, Sharma S. B.**
Clinical and serological efficacy of topical calcineurin inhibitors in oral lichen planus: a prospective randomized controlled trial. *International Journal of Dermatology.* doi:10.1111/ijd.12887 (2015).
- 45. Wang X, Zhang L, Luo J, Wu Z, et al.**

- Tacrolimus 0.03% ointment in labial discoid lupus erythematosus: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Pharmacology*. doi:10.1002/jcph.537 (2015).
- 46. Wollina U.**
The role of topical calcineurin inhibitors for skin diseases other than atopic dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 8(3), 157-173. (2007).
- 47. Picardo M, Taieb A.**
Calcineurin inhibitors. In: *Vitiligo*. p. 331-8.
- 48. Tanghetti E.A.**
Tacrolimus ointment 0.1% produces repigmentation in patients with vitiligo: results of a prospective patient series. *Cutis*. févr 2003;71(2):158-62.
- 49. Picardo M, Taieb A.**
Vitamine D analogues. In: *Vitiligo*. p. 339-42.
- 50. Picardo M, Taieb A.**
Surgical therapies. In: *Vitiligo*. p. 393-415.
- 51. Picardo M, Taieb A.**
Vitamins and Antioxydants: topical and systemic. In: *Vitiligo*. P.369-74.
- 52. Laila B, Yvon G.**
Clinical markers of vitiligo activity *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27 February 2017.
- 53. Majid I, Mysore V, Salim T, et al.**
Is lesional stability in vitiligo more important than disease stability for performing surgical interventions? Results from a multicentric study *J Cutan Aesthetic Surgery*, 9 (1) (2016), pp. 13-19
- 54. Ezzedine K.**
Photothérapies et vitiligo. 17èmes journées Nationales de la Société Française de Photodermatologie 12 - 13 Mars 2015, Angers
- 55. Isabelle A, Hausermann P,**
Vitiligo : Evaluation et traitement n° 5 / 31.3.201, Pharmaceutical Care Research Group Université de Basel
- 56. Laure C.**
Utilisation hors AMM du tacrolimus dans le traitement du vitiligo. (HAL Id: Dumas-01202657) Sciences pharmaceutiques. 2015.
- 57. Yvon G.**
Consultation des troubles de pigmentation hôpital Saint André, Bordeaux /Le vitiligo/ decembre 2005 <https://www.chu-bordeaux.fr/Les-services/Service-de-dermatologie-et-dermatologie-pédiatrique/Pathologies/Vitiligo/>(consulté le: 17.12.2016)
- 58. Cavalie M, Thierry P.**
Traitement proactif du vitiligo non segmentaire avec le tacrolimus pommade à 0,1%. Etude en double aveugle versus placebo. Thèse 1065 / Université Nice Sophia Antipolis - mai 2014
- 59. Brown R.S, Edwards D, Walsh-Chocoad T, Childs R.W.**
Topical tacrolimus with custom trays in the treatment of severe oral chronic graft-versus-host disease refractory to a potent topical steroid therapy: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 115(4), e26- 30 (2013).

60. Felsten LM, Alikhan A, Petronic-Rosic V.

Vitiligo: a comprehensive overview Part II: treatment options and approach to treatment. J Am Acad Dermatol. sept 2011;65(3):493-514.

61. Haute Autorité de Santé – PROTOPIC

Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1106822/en/protopic (consulté le: 17.01.2017)

62. Samyia M, Lin A.N.

Efficacy of topical calcineurin inhibitors in lichen planus. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 16(4), 221-229. (2012).

63. Nordlund JJ.

Surgical management of vitiligo. J Am Acad Dermatol. 1 déc 2007;57(6):1105-6.

64. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T et al.

Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the vitiligo global issues consensus conference. Pigment Cell Melanoma Res 2012;25:E1-13

65. Mahmoud B.H, Hexsel C.L, Hamzavi I.H.

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

66. Parsad D, Gupta S.

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

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح و الطالح ، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في

المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 066

سنة 2017

فعالية التاكرولموس الموضعي 0,03 % في علاج البرص عند الأطفال

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2017/05/09
من طرف

السيد رشيد علوي

المزداد في 1987-02-17 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

برص - التاكرولموس - علاج - طفل

اللجنة

الرئيس

س. امال

السيد

أستاذ في طب الجلد

المشرف

و. حوكار

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الجلد

الحكام

م. بو الروس

السيد

أستاذ مبرز في طب الأطفال

غ. ضرايس

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

ع. بورهوات

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأطفال