



LA DERMOSCOPIE DU VITILIGO : EXPERIENCE DU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE FES

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR OULEHRI AIDA

Née le 11 /09/ 1990 A RABAT (MAROC)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : DERMATOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE PROFESSEUR MERNISSI FATIMA ZAHRA

Pr. MERNISSI Fz
Chef de Service de Dermatologie
CHU Hassan II Fès
Fax: 05.35.01.3779

Session Juin 2021

Remerciements

A mon maître Madame le Professeur Fatima Zahra Mernissi

*Je ne saurais chère maitre, vous exprimer tout le respect et la gratitude qui vous
sont dus.*

Ce travail n'aurait jamais vu le jour, sans votre précieux encadrement

*Je vous remercie de m'avoir soutenue, encouragée à avancer dans mon parcours
professionnel, d'avoir partagé avec moi votre passion pour cette discipline, et
d'avoir pris le temps de m'aider et de m'avoir accompagnée dans la maîtrise de
mes connaissances.*

*Les plus grandes leçons ne sont pas tirées des livres mais d'enseignants tels que
vous. Vous êtes et vous serez pour moi l'exemple de l'excellente enseignante et
l'exemple à suivre en termes de rigueur et de droiture dans l'exercice de la
profession.*

*C'est avec une grande émotion et un profond respect, que j'ai l'honneur
aujourd'hui d'écrire ce modeste mot, afin de vous rendre hommage, Je vous
remercie d'avoir guidé mes pas durant ces quatre années au cours de ma
formation en dermatologie et vénéréologie.*

J'espère être à la hauteur de la confiance que vous avez placé en moi.

*Et c'est pourquoi je vous suis chère maître, à jamais reconnaissante, et
sincèrement respectueuse.*

A mon maître le Professeur BayBay Hanane

Je vous remercie pour la gentillesse, la spontanéité et la disponibilité avec lesquelles vous m'avez accueillie et guidée dans cette discipline passionnante.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

J'ai été marquée autant par votre savoir et votre expérience confirmée que par votre bienveillance.

Grâce à vos directives, j'ai bénéficié d'un encadrement sans faille et d'une formation autant pratique que théorique.

Veillez, cher maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au professeur Elloudi Sara

*Je vous adresse mes sincères remerciements, de m'avoir encadrée, orientée, aidée et
conseillée.*

*Votre patience, votre disponibilité, votre gentillesse, votre sympathie et votre
écoute, et surtout vos judicieux conseils, ont contribué à alimenter ma
réflexion.*

*Vous avez toujours accepté de répondre avec pertinence à toutes mes
questions. Veuillez, chère professeur, trouver dans ce modeste travail
l'expression de ma haute considération*

A Madame Douhi Zakia

*J'ai pu au cours de mon passage dans le service bénéficier de votre savoir et de
votre expérience.*

*Vous êtes l'exemple à suivre par vos connaissances et expériences dans ce milieu.
Vous êtes l'incarnation de la modestie et de la sympathie, et je tiens à saluer votre
côté humain et bienveillant que tout le monde apprécie.*

*Grâce à vos directives et orientations, j'ai pu bénéficier d'un encadrement de taille
et d'une formation complète.*

Veillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

SOMMAIRE

I. Introduction	17
II. Epidémiologie	18
III. Facteurs de risques	19
1. Les facteurs génétiques	20
2. Les facteurs environnementaux	21
IV. Physiopathologie	24
A. Défauts intrinsèques des mélanocytes	24
B. Rôle de l'immunité innée :	25
1. Le stress oxydatif	25
2. Le modèle moléculaire associé au danger (DAMP) Danger-Associated Molecular Patterns.....	27
3. Implication du kératinocyte dans l'activation immunitaire :	28
C. Rôle de L'immunité adaptative :	28
1. Réponse immunitaire à médiation cellulaire type CD8	28
2. Cellules T régulatrices	29
3. Réponse immunitaire humorale	30
4. L'axe IFN γ -Chimokines et ses implications thérapeutiques	32
5. La voie Janus-kinase et ses implications thérapeutiques.....	34
6. Rôle des cellules résidente T mémoire (Trm) et de l'interleukine-15 (IL15) ...	36
D. Physiopathologie de la repigmentation : la voie WNT.....	38
E. Particularités physiopathologiques du vitiligo segmentaire.....	39
1. Les mécanismes neuronaux.....	39
2. Rôle de l'immunité.....	40
3. Le Mosaïcisme somatique	40
V. Description et classification clinique.....	42
1. Description clinique.....	42
2. Classification.....	43
3. Les modèles cliniques de repigmentation.....	51

VI.	Diagnostic positif	54
1.	La lumière de Wood	54
2.	L'histologie du vitiligo	56
VII.	Evaluation de l'activité du vitiligo.....	58
VIII.	A : Signes cliniques d'activité de la maladie	59
1.	Le phénomène de koebner	59
2.	La dépigmentation en confettis.....	65
3.	Les limites floues	66
4.	Les lésions trichromes/hypochromes :.....	66
5.	Le vitiligo inflammatoire	68
6.	Le prurit.....	68
7.	La leucotrichie	68
IX.	B : Scores d'évaluation de la gravité et de l'activité de la maladie	69
1.	The Vitiligo Area Scoring Index (le VASI)	69
2.	The Vitiligo Extent Score (VES)	71
3.	The Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS)	73
X.	La dermoscopie du vitiligo	75
A.	Le réseau pigmenté normal	75
B.	Les signes dermoscopiques retrouvés dans une lésion de vitiligo	76
C.	La dermoscopie du vitiligo bleu	86
D.	Nouvelle technique combinée dermoscopie et lumière de Wood	90
XI.	Objectifs de l'étude :	94
XII.	Matériels et méthodes :	95
A.	Type d'étude et méthodologie	95
B.	Les critères d'inclusions	96
C.	Les critères d'exclusions :.....	96
D.	L'étude analytique :	96
XIII.	Résultats :	97

A. Etude descriptive	97
B. Etude analytique.....	100
XIV. Discussion	112
A. Etude descriptive	112
B. Etude analytique.....	115
XV. Démarche d'analyse dermoscopique d'une lésion de vitiligo	124
Conclusion	126
RESUME	128
REFERENCES.....	133

Liste des figures

Figure 1 : Taux de prévalence du vitiligo dans le monde [2]

Figure 2 : Vitiligo dans un champ cutané d'application de l'imiquimod [1]

Figure 3 :Récapitulatif de la pathogenèse du vitiligo non segmentaire [9]

Figure 4 : Rôle des Cytokines et chimokines dans la progression du vitiligo [9]

Figure 5 : Principe de base de la voie Janus–kinase [9]

Figure 6 : Rôle des cellules résidente T mémoire et de l'interleukine–15 [9]

Figure 7 : Implication de la voie WNT dans la repigmentation de lésions de vitiligo [33]

Figure 8 : Macules dépigmentées grossièrement symétriques en rapport avec un vitiligo généralisé

Figure 9 : Vitiligo acro–facial

Figure 10 : Vitiligo isolé de la lèvre rouge (forme indéterminée)

Figure 11 : Atteinte génital dans le cadre d'un vitiligo généralisé

Figure 12 : Vitiligo universalis

Figure 13 : Vitiligo mixte chez un patient de 9 ans avec une implication (A) segmentaire et (B) non segmentaire [39]

Figure 14 : Vitiligo ponctué : patiente présentant de multiples macules dépigmentées infra centimétriques du tronc [36]

Figure 15 : Vitiligo hypochrome [13]

Figure 16 : Leucotrichie avec une peau normalement pigmentée sur les tibias et le cuir chevelu d'un jeune garçon caucasien de 17 ans [40].

Figure 17 : Modèles de distribution du vitiligo segmentaire sur le visage (A), et le tronc (B) [41]

Figure 18 : Vitiligo segmentaire du tronc (A) et du visage (B)

Figure 19: Vitiligo bi-segmentaire, réparti bilatéralement, les macules dépigmentées de chaque lésion ne traversent pas la ligne médiane [36]

Figure 20 : Les différents schémas cliniques de repigmentation

Figure 21 : Schéma de repigmentation moucheté

Figure 22 : Comparaison des lésions dépigmentées et hypopigmentées sous l'examen à la lumière de Wood [44].

Figure 23 : Biopsie cutanée d'une lésion de vitiligo active [59].

Figure 24 : Histologie de la peau péri lésionnelle d'un vitiligo progressif [60].

Figure 25: Zones cutanées sujettes à des frictions répétées [52]

Figure 26 : phénomène de Koebner aux sites d'appui prolongé

Figure 27: Classification du phénomène Koebner telle que proposée par la Task Force européenne Vitiligo en 2011 [50]

Figure 28 : Dépigmentation en confettis du dos des mains et du dos

Figure 29 : Aspect trichrome chez un jeune patient avec un vitiligo rapidement extensif.

Figure 30 : Repigmentation marginale d'une lésion chronique de vitiligo

Figure 31 : The Vitiligo Area Scoring Index (VASI) [72]

Figure 32 : The Vitiligo Extent Score (VES) [73]

Figure 33 : The Vitiligo Extent Score plus (VES-plus) [73]

Figure 34 : The Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS) [74]

Figure 35 : Dermoscopie de la peau normale d'un patient de phototype IV montrant un réseau réticulé normal

Figure 36 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un réseau réticulé réduit

Figure 37 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un réseau blanc inversé

Figure 38 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron en étoile

Figure 39 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron en queue de comète

Figure 40 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un micro koebner

Figure 41 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant des globules blancs nacrés diffus reposant sur un réseau atténué

Figure 42 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant des globules blancs nacrés en péri lésionnel avec tendance à la coalescence

Figure 43 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron trichrome

Figure 44 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une leucotrichie infra clinique

Figure 45 : Dermoscopie de deux lésions de vitiligo montrant un polka dot en péri-lésionnel, non visible à l'œil nu

Figure 46 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une hyperpigmentation péri folliculaire

Figure 47 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une hyperpigmentation péri lésionnelle

Figure 48 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une leucotrichie, de l'érythème et des télangiectasies intra-lésionnelles

Figure 49 : Image clinique d'un vitiligo bleu avec des taches blanc bleuté sur la région de la ceinture [97].

Figure 50 : Images histologiques et immunohistochimiques d'un vitiligo bleu [97].

Figure 51 : Images cliniques et dermoscopiques d'un vitiligo bleu chez une patiente de 42 ans [96].

Figure 52 : Dermoscopie d'un vitiligo bleu survenu de novo chez un patient de 32 ans de phototype V

Figure 53 : Un smartphone dont l'écran bleu est affiché est utilisé comme source de lumière [101].

Figure 54 : meilleure démarcation de la lésion sous la lumière bleue du smart phone [101].

Figure 55 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue montrant une pigmentation périfolliculaire rehaussé sous lumière bleue [103]

Figure 56 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue, montrant un réseau atténué périphérique rehaussé sous lumière bleue [103]

Figure 57 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue, montrant un contraste augmenté entre les zones dépigmentées et les zones normales sous lumière bleue [103]

Figure 58 : Image dermoscopique montrant un aspect en queue de comète (flèches) avec une structure générale en globules blancs nacrés regroupés, chez un garçon de 14 ans présentant un vitiligo rapidement extensif

Figure 59 : Image dermoscopique montrant un patron trichrome avec un polka dot péri-lésionnel, chez un patient de 20 ans présentant un vitiligo rapidement extensif

Figure 60 : Image dermoscopique montrant une hyperpigmentation péri-lésionnelle (cercle), une hyperpigmentation périfolliculaire (flèches) et des télangiectasies intra-lésionnelles, chez une patiente sous photothérapie UVB.

Figure 61 : Image dermoscopique montrant un aspect blanc opaque avec une bordure nette, sans autres modifications intra ou péri lésionnelles d'une lésion de vitiligo stable depuis 3 ans

Figure 62 : Image dermoscopique montrant un réseau atténué et une dépigmentation périfolliculaire d'une lésion hypopigmentée évoluant depuis un mois, chez un garçon de 6 ans

Figure 63 : les premières images dermoscopiques publiées par V. Zawar et al. en 2004 montrant une hyperpigmentation périfolliculaire [90]

Figure 64 : Aspect de réseau atténué selon Thatte et Khopkar [93]

Figure 65 : Aspect de réseau inversé selon Thatte et Khopkar [93]

Figure 66 : Aspect dermoscopique de poils bicolores

Figure 67 : Hyperpigmentation périfolliculaire

Figure 68 : Pigmentation résiduelle périfolliculaire

Figure 69 : (a) patron en étoile, (b) : patron en queue de comète et (c) : micro koebner selon Jha et al.[79]

Figure 70 : "Tiny pearly white globules" également dénommés "Tapioca sago" ou encore "polka dot" [79], [80]

Figure 71 : Patron vasculaire en point, invisible à l'œil nu

Figure 72 : (A) Hyperpigmentation périlésionnelle. (B) Pigmentation périfolliculaire. (C) Lésions satellites. (D) Phénomène de Micro-Koebner [94]

Figure 73 : Approche systématique dans l'analyse dermoscopique d'une lésion de vitiligo

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des différentes formes de vitiligo selon le "*Vitiligo Global Issues Consensus Conference*" 2012 [36]

Tableau 2 : les signes dermoscopiques des lésions de vitiligo par ordre de fréquence

Tableau 3 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions en progression par ordre de fréquence

Tableau 4 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions en repigmentation par ordre de fréquence

Tableau 5 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions stables par ordre de fréquence

Tableau 6 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions récentes par ordre de fréquence

Tableau 7 : Pourcentages de chaque signe dermoscopique dans chaque sous-groupe évolutif de lésions de vitiligo. Le test du chi-deux a été utilisé pour tester l'association entre les variables catégorielles

I. Introduction

Le vitiligo est une leucodermie mélanique acquise d'origine multifactorielle, aboutissant à la destruction des mélanocytes par un mécanisme auto-immun. Malgré des progrès considérables, sa pathogénie reste toujours incomplètement élucidée et aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour.

La dermoscopie est une microscopie de surface en épiluminescence. Il permet l'observation in vivo, « non invasive de structures cutanées épidermiques, dermo-épidermiques et dermiques, accessibles et non accessibles à l'œil nu ».

Le dermoscope est devenu au fil des années un outil incontournable pour dermatologue. Si au début il n'était utilisé que pour les lésions pigmentées, il est aujourd'hui posé sur toute lésion dermatologique et les auteurs ne cessent de découvrir de nouveaux signes et de nouveaux rôles au dermoscope dans tous les chapitres de la dermatologie. Les hypopigmentations ne sont pas en reste, en effet au cours de ces dernières années plusieurs auteurs se sont intéressés à étudier la dermoscopie des hypochromies avec en chef de file le vitiligo.

Nous rapportons notre expérience dans le domaine de la dermoscopie du vitiligo, en étudiant l'apport de cette technique dans le diagnostic et l'évolutivité de la maladie.

II. Epidémiologie

Le vitiligo est le trouble dépigmentant le plus répandu dans le monde. Globalement, la prévalence mondiale estimée est de 0,5 à 2 % [1].

Les enquêtes épidémiologiques sur les enfants ont révélé que le vitiligo était prévalent chez 0,04% des écoliers au Brésil [10] (n = 9955), 0,17% (n = 12 481) à 2,16% (n = 12 586) en Inde [10], [11] et 0,4% en Suède [12](n = 8298) (figure 1).

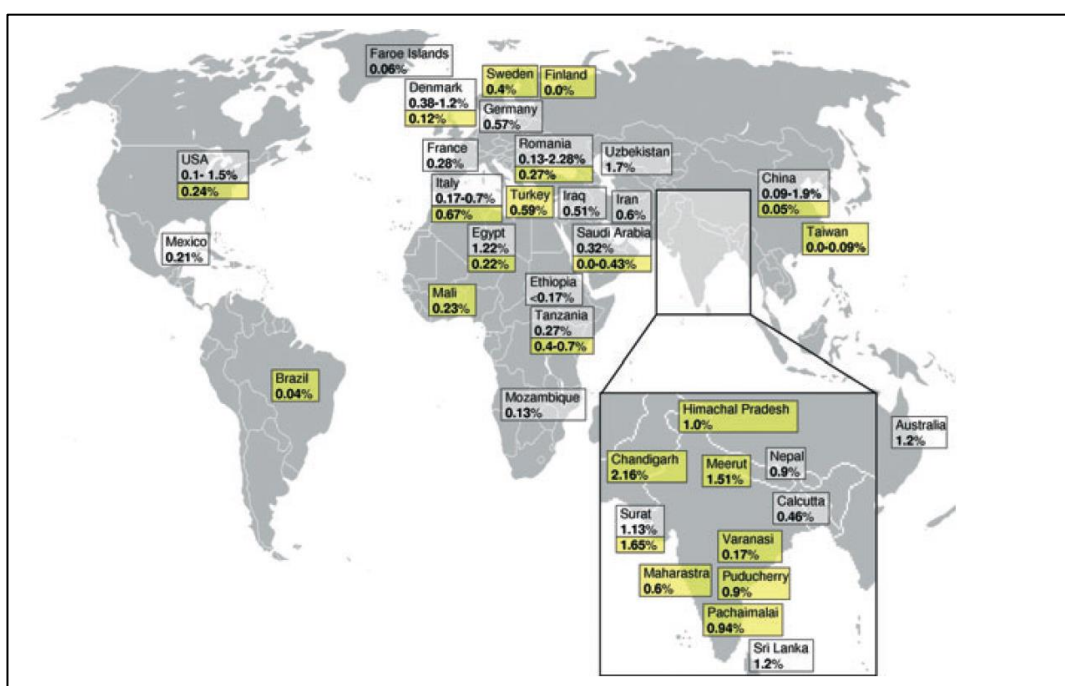


Figure 1 [2]: Taux de prévalence du vitiligo dans le monde. Encadrés blancs : population générale ; encadrés jaunes : enfants/

La plupart des cas de vitiligo non segmentaire sont sporadiques. Entre 15 et 20 % des patients ont un ou plusieurs parents au premier degré atteints de vitiligo [1].

Les adultes et les enfants des deux sexes sont touchés de façon égale, même si il a été constaté que les femmes consultent plus fréquemment. La prévalence augmente avec l'âge (0,5 % chez les enfants de moins d'un an ; 1 % des enfants de 1 à 5 ans, 2,1 % des enfants de 5 à 12 ans) [13].

Le vitiligo apparaît généralement chez les jeunes adultes entre 10 et 30 ans, mais il peut se développer à tout âge. Près de la moitié des patients se présentent en consultation avant l'âge de 20 ans, et près de 70 à 80 % avant l'âge de 30 ans [14], [15].

Le vitiligo segmentaire a tendance à se manifester à un plus jeune âge, avant l'âge de 30 ans dans 87 % des cas et avant l'âge de 10 ans dans 41,3 % des cas [16].

III. Facteurs de risques

Le risque de développer un vitiligo est de 0,5 à 2 % dans la population générale, d'environ 6 % lorsqu'un parent de premier degré est atteint, et de 23 % lorsqu'un vrai jumeau est atteint, ce qui suggère que les facteurs génétiques sont des éléments importants dans le développement de la maladie[18].

Cependant, tous les vrais jumeaux ne sont pas affectés et certains patients ne présentent aucun cas similaire dans la famille. Ce qui laisse supposer que des facteurs non héréditaires jouent également un rôle dans la pathogénie de la maladie ; ils sont dénommés "facteurs environnementaux"[17].

Ainsi, chez les individus génétiquement prédisposés à la maladie, divers déclencheurs contribuent à l'initiation du vitiligo.

1. Les facteurs génétiques

L'origine génétique du vitiligo est un fait évident en raison de la fréquence familiale du vitiligo. Les parents de premier degré ont un risque de 6 à 8 % de développer un vitiligo. La concordance du vitiligo chez les jumeaux monozygotes est d'environ 23 %. Ceci reflète le fait que le vitiligo est une maladie multi-génétique avec une pathogénie complexe [18].

Ces dernières années, plusieurs études d'association pangénomique ont été menées sur le vitiligo. Elles ont permis d'identifier que la grande majorité des gènes associés au vitiligo exercent une fonction immunomodulatrice tandis qu'une minorité de gènes ont été liés aux mélanocytes. Un chevauchement remarquable des gènes affectés existe avec d'autres troubles auto-immuns. Pour de nombreux loci de susceptibilités identifiées, le rôle fonctionnel dans la pathogenèse du vitiligo est inconnu. Cela souligne notre connaissance incomplète de la pathogénie [19].

Plusieurs gènes de la région de l'antigène leucocytaire humain sont associés au vitiligo. Des pics d'association ont été découverts dans les régions de classe I et II. Le complexe antigène leucocytaire humain code pour le complexe majeur d'histocompatibilité, qui est responsable du traitement et de la présentation des antigènes. L'association entre les types d'antigènes de leucocytes humains et les maladies auto-immunes peut s'expliquer par de multiples voies qui conduisent finalement à une reconnaissance dérégulée des auto-antigènes. Il en résulte le développement de cellules T auto-réactives et/ou l'incapacité à former une population efficace de cellules T régulatrices (Treg). Un mauvais repliement des protéines peut se produire, entraînant une réponse de stress aux protéines non repliées ou la génération d'auto-antigènes [20], [21].

Un sous-ensemble de gènes immunorégulateurs a été associé à la susceptibilité au vitiligo. Les gènes codant pour des facteurs impliqués dans le développement et l'amorçage des cellules T (par exemple, CD44, CD80), la signalisation des récepteurs des cellules T (par exemple, SLA, PTPN22, UBASH3A, CLNK), l'activation des cellules T (par exemple, IKZF4, IL2RA, BTNL2, FOXP3), la réponse immunitaire innée (par exemple, IFIH1, TICAM1) et les récepteurs de chimiokines ou de cytokines (par exemple, CXCR5, CCR6, SH2B3) ont tous été associés au vitiligo dans des études d'association pangénomique [19], [21]–[23].

Les mélanocytes portent également différents gènes liés au développement du vitiligo. Plusieurs de ces gènes codent pour des protéines ou des enzymes qui peuvent servir d'auto-antigènes (par exemple, TYR, PMEL, MC1R, OCA2), facilitant le développement d'une réponse immunitaire anti-mélanocytes. D'autres sont impliqués dans la régulation du développement et de la survie des mélanocytes (par exemple, ZMIZ1), de la mort cellulaire pendant le stress oxydatif (par exemple, RNASET2) et de l'apoptose (par exemple, FGFR1OP). D'autres gènes régulant l'apoptose (par exemple, RERE, CASP7) ou l'apoptose induite par le système immunitaire (par exemple, GZMB) ont également été associés au vitiligo [21], [22].

2. Les facteurs environnementaux

Plusieurs produits chimiques sont actuellement bien connus pour déclencher le vitiligo, le plus ancien étant le monobenzyl éther d'hydroquinone (MBEH), et plus récemment l'imiquimod (Figure 2). Cependant, seul un sous-ensemble de patients exposés semble être susceptible à la dépigmentation, car tous ceux qui sont exposés aux produits chimiques ne contractent pas la maladie [17].

Récemment, Wu et al ont signalé que l'utilisation de teintures capillaires permanentes augmentait le risque de développer le vitiligo. Dans cette étude, ce

risque augmentait encore avec une première utilisation avant 30 ans et avec une durée d'utilisation plus longue. Les teintures capillaires contiennent de multiples ingrédients phénoliques, mais les ingrédients chimiques exacts responsables de l'induction du vitiligo sont actuellement inconnus [20].

En outre, le vitiligo induit, au niveau du site d'injection d'IFN- α pour le traitement de l'hépatite C, a été également décrit. Le mécanisme d'action de ces substances chimiques semble être qu'elles agissent comme des analogues de la tyrosine, interférant avec la synthèse de la tyrosinase et de la mélanine, induisant un stress supplémentaire dans les mélanocytes, et entraînant la libération de facteurs inflammatoires qui déclenchent une attaque auto-immune sur les mélanocytes [17], [24], [25].



Figure 2 : Vitiligo dans un champ d'application de l'imiquimod [1]

Très peu d'études se sont intéressées au rôle du stress psychologique sur l'induction et la progression de la maladie. Richard Yu et al. ont retrouvés chez les patients suivis pour vitiligo des taux élevés de neuropeptides régulateurs de la réponse émotionnelle. N I Tsiskarishvili et al. ont également calculé le taux de la mélatonine, qui est l'un des maillons du mécanisme de défense de l'organisme contre le stress psychologique, chez des patients suivis pour vitiligo avec la notion de stress

psychologique à l'interrogatoire et ont objectivé des taux supérieurs aux normes. Des études supplémentaires sont toujours nécessaire pour étayer ce lien [26].

IV. Physiopathologie

A. Défauts intrinsèques des mélanocytes

Le mélanocyte est une cellule dendritique du fait de ces nombreux prolongements cytoplasmiques (dendrites). Ces dendrites lui permettent d'interagir avec les kératinocytes. Son noyau est rond, et on trouve au sein de son cytoplasme un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi développés, en lien étroit avec de nombreuses vésicules apparentées aux lysosomes sécrétoires, contenant tout le matériel enzymatique nécessaire à la fabrication des mélanines, et que l'on appelle « mélanosomes ». Le mélanocyte est dépourvu de systèmes de jonction intercellulaire (tonofilaments, desmosomes et hémidesmosome) avec les cellules voisines.

Les mélanocytes de patients atteints de vitiligo présentent diverses anomalies, notamment une synthèse défectueuse, un trouble du fonctionnement, un réticulum endoplasmique rugueux anormal, une dysrégulation des récepteurs et une apoptose précoce [27].

M. L. Frisoli et al. ont constaté que les mélanocytes des patients atteints de vitiligo proliféraient plus lentement que les mélanocytes témoins sains, et ils ont également démontré un équilibre redox perturbé, associé à une faible expression de la catalase. La catalase protège les cellules des espèces réactives de l'oxygène (ROS) ; et les mélanocytes en particulier produisent des niveaux élevés de ROS comme sous-produit de la production de mélanine [28].

Les anomalies intrinsèques des mélanocytes sont également associées à une diminution de l'expression des molécules d'adhésion sur les mélanocytes, principalement la E-cadhérine. R. Y. Wagner *et al.* ont démontré que les mélanocytes d'une peau d'apparence normale chez un patient atteint de vitiligo présentent un défaut d'expression de la E-cadhérine, induisant leur détachement de la couche

basale de l'épiderme dans des conditions de stress oxydatif ou mécanique. Ainsi, la perte des mélanocytes de la couche épidermique pourrait être un phénomène précoce dans le vitiligo [29]. A. Alikhan et al. ont dénommé ce phénomène ; mélanocytorrhagie. Défini par la perte d'adhésion du mélanocytes et sa migration vers le derme [13].

B. Rôle de l'immunité innée :

Une activation aberrante des cellules immunitaires innées est retrouvée dans la peau des patients atteints de vitiligo, notamment des cellules NK (natural killer) et dendritiques. Ceci suggère que l'activation immunitaire innée joue un rôle dans la maladie. Les cellules de l'immunité innée peuvent également sécréter localement des cytokines qui recrutent et activent les cellules T auto-réactives, détruisant ensuite directement les mélanocytes [17].

1. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif est considéré comme l'un des événements pathogènes incriminés dans la perte de mélanocytes [13] .

N. C. Laddha *et al.* ont mis en évidence de multiples marqueurs de stress oxydatif élevés (superoxyde dismutase, malondialdéhyde, espèces réactives de l'oxygène) et un effondrement des mécanismes antioxydants (catalase, glutathion) dans la peau et dans le sang des patients atteints de vitiligo.

Il s'agirait d'un facteur précoce conduisant à la destruction des mélanocytes. De plus, des niveaux accrus d'espèces réactives de l'oxygène dans les mélanocytes peuvent provoquer une apoptose, entraînant la libération de protéines aberrantes, qui peuvent servir d'auto-antigènes conduisant à l'auto-immunité [27].

La production de mélanine est source de stress pour les mélanocytes. Tout d'abord, la production de grandes quantités de protéines, comme c'est le cas au sein

de ces cellules, augmente le risque de défaut de pliage de ces protéines, ce qui active une voie de stress au sein de la cellule appelée réponse aux protéines dépliés. En plus, les besoins énergétiques pour la production de protéines entraînent la génération d'espèces réactives d'oxygène (ERO) à partir du métabolisme énergétique mitochondrial. Ces 2 voies semblent être hyper-activées dans les mélanocytes de patients atteints de vitiligo, ce qui suggère que ces cellules sont moins capables de tolérer les demandes de production de mélanine que celles d'individus en bonne santé [17]. En effet, les mélanocytes de patients atteints de vitiligo présentent in vitro une sensibilité accrue au stress oxydatif, entraînant la mort cellulaire [30].

L'augmentation de la production des ERO par les mélanocytes pourrait également résulter d'un stress externe, comme l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) ou à des dommages chimiques (monobenzène ou autres phénols). Un large éventail de voies métaboliques conduisent à la production incontrôlée des ERO, toutefois plusieurs preuves suggèrent que les mitochondries pourraient être la principale source des ERO dans le vitiligo [31].

Les deux principales hypothèses de la pathogenèse du vitiligo sont la théorie auto-immune et le stress oxydatif. Bien que ces deux théories soient souvent présentées comme des entités distinctes, il est probable que l'interaction synergique du stress oxydatif avec le système immunitaire puisse entraîner une perte directe ou indirecte de mélanocytes [27].

Une fois que les mélanocytes sont stressés, ils émettent des signaux inflammatoires qui activent l'immunité innée, ce qui peut représenter l'événement déclencheur dans le vitiligo. Ainsi, les mélanocytes stressés peuvent libérer des cytokines pro-inflammatoires mais aussi des chimiokines importantes pour le recrutement des cellules immunitaires, telles que CXCL12 ou CCL5 [32], [33].

Les ERO peuvent eux même créer un environnement pro-inflammatoire qui contribuera à l'activation du système immunitaire. De plus, les mélanocytes dans le vitiligo, probablement en conséquence d'un stress oxydatif intracellulaire accru, présentent des anomalies des voies de transduction du signal compatibles avec un phénotype de type sénescence prématurée induit par le stress. Celui-ci se caractérise par la production de nombreuses protéines, y compris la production de cytokines pro-inflammatoires [34].

2. Le modèle moléculaire associé au danger (DAMP) Danger-Associated Molecular Patterns

Le modèle moléculaire associé au danger (DAMP) constitue un groupe de protéines induites en réponse à un stress cellulaire. Principalement ; les protéines de choc thermique (HSP) [30].

Ces protéines, et en particulier la protéine de choc thermique HSP 70, se sont avérées être élevées dans la peau des patients atteints de vitiligo et corrélées avec la maladie active. Elles peuvent déclencher la réponse inflammatoire observée au stade actif du vitiligo [31], [35].

R. W. Doss et al. ont récemment démontré que la HSP70 induit le vitiligo dans un modèle murin et accélère la progression de la maladie [30], [31], [35], [36].

La HSP70 améliore également la signalisation de l'interféron (IFN)-alpha dans les cellules dendritiques. Cela pourrait être l'un des mécanismes qui permettent de faire le pont avec l'immunité adaptative, car l'IFN- α stimule la production de chimiokines attirant les lymphocytes. La MxA, une protéine inductible par l'IFN- α , montre une forte expression dans la peau péri-lésionnelle du patient atteint de vitiligo actif, suggérant un effet contributif de l'IFN- α dans la progression de la maladie [10].

La S100B est également un DAMP libéré par les mélanocytes endommagés. Les niveaux de S100B sont augmentés dans le vitiligo actif et peuvent stimuler les réponses inflammatoires [11].

3. Implication du kératinocyte dans l'activation immunitaire :

Plusieurs sources de preuves suggèrent que le mélanocyte n'est pas la seule cellule épidermique impliquée dans l'induction de la réponse immunitaire dans le vitiligo. Des études récentes ont souligné que les kératinocytes du patient atteint de vitiligo pourraient également jouer un rôle important par la libération de chimiokines essentiels pour le recrutement des cellules T. En effet, sous l'action du stress oxydatif, les kératinocytes produisent le CXCL12 et le CCL5, qui sont des chimiokines impliquées dans le homing des cellules T vers la peau dans le vitiligo [37].

C. Rôle de L'immunité adaptative :

Suite à l'activation de l'immunité innée, les cellules présentatrices d'antigènes migrent probablement hors de la peau vers les ganglions lymphatiques de drainage pour présenter des antigènes mélanocytaires aux lymphocytes T et les activer, servant ainsi de pont entre l'immunité innée et les réponses adaptatives des lymphocytes T.

1. Réponse immunitaire à médiation cellulaire type CD8

La présentation d'antigènes à type de peptides de mélanocytes par les cellules dendritiques dans les ganglions lymphatiques de drainage, conduit à la génération de cellules T cytotoxiques spécifiques aux mélanocytes et la production d'auto-anticorps spécifiques aux mélanocytes par les lymphocytes [17].

Les cellules T CD8 cytotoxiques sont à la fois nécessaires et suffisantes pour la destruction des mélanocytes dans la peau des patients atteints de vitiligo, et servent donc de bras effecteur de l'auto-immunité dans le vitiligo [27].

Des expériences in vitro démontrent que ces cellules ont la capacité d'éliminer les mélanocytes épidermiques dans la peau pigmentée du vitiligo [17].

Les patients atteints de vitiligo ont un nombre croissant de cellules T CD8 cytotoxiques, spécifiques des mélanocytes et auto-réactives dans leur sang et leur peau, et on peut les voir s'infiltrer dans l'épiderme de la peau atteinte et péri-lésionnelle en histologie et en immunohistochimie.

En particulier, il a été démontré que les cas actifs de vitiligo présentaient des niveaux plus élevés de cellules T cytotoxiques. En fait, le degré d'infiltration des cellules CD8 est en corrélation avec la gravité de la maladie [30],[17], [27], [30], [38].

Différents sous-ensembles de cellules T cytotoxiques ont été trouvés chez des patients atteints d'un vitiligo dirigé contre des antigènes de différenciation des mélanocytes. Ils consistent principalement en des protéines de la voie de la mélanogenèse, telles que la gp100, la MART1 et la tyrosinase. Ce phénomène est considéré comme la principal voie de destruction des mélanocytes dans le vitiligo [27],[30].

2. Cellules T régulatrices

Les cellules T régulatrices sont une sous-classe importante de cellules T responsables de l'atténuation de l'immunité.

Il a été démontré que les cellules T anti-mélanocytes peuvent être trouvées chez des individus sains. Cependant, ces cellules T auto-réactives présentent un phénotype anergique chez les personnes en bonne santé. Cela indique qu'il existe un équilibre délicat entre la signalisation pro-inflammatoire et anti-inflammatoire, qui est dérégulé dans le vitiligo [17].

Le nombre total de Tregs chez les patients atteints de vitiligo semble diminuer par rapport aux témoins sains et une association avec l'activité de la maladie a été observée. Il est généralement admis que l'effet suppressif total de Tregs est supprimé chez les patients atteints de vitiligo [30].

3. Réponse immunitaire humorale

Des anticorps dirigés contre les antigènes des mélanocytes sont détectés dans le sérum des patients atteints de vitiligo, la tyrosinase est le principal antigène reconnu par ces anticorps [27].

Selon SR. Speeckaert et al [30], il existe une corrélation entre les niveaux d'anticorps des mélanocytes et l'activité de la maladie. Des études in vitro ont montré que les anticorps du vitiligo sont capables de détruire les mélanocytes en provoquant des dommages par le système du complément ou via une cytotoxicité cellulaire directe dépendante des anticorps. De plus, la mise en évidence d'une infiltration des lymphocytes B au pourtour des zones dépigmentées soutient l'hypothèse de l'implication de la réponse immunitaire humorale dans le processus auto-immun.

Toutefois M. L. Frisoli et al. [28] ont constatés que les titres d'anticorps spécifiques des mélanocytes n'étaient que modérément élevés chez les patients vitiligo par rapport aux témoins non vitiligo et que les titres d'auto-anticorps ne sont pas corrélés à l'activité de la maladie. De plus, les lésions de vitiligo se développent en plaques bien définies, ce qui est difficile à expliquer si elles sont dues à une distribution omniprésente des anticorps. Tous ces résultats suggèrent que les anticorps anti-mélanocytes ne sont pas un facteur principal de la pathogénèse du vitiligo.

Ainsi, le rôle pathogène de ces auto-anticorps reste controversé. Il en résulte un déclin de l'intérêt de la recherche pour ces auto-anticorps. Toutefois, un petit essai pilote avec le Rituximab a montré des résultats prometteurs, ce qui suggère que

le rôle des lymphocytes B dans la pathogenèse du vitiligo pourrait être sous-estimée. Plusieurs études récentes commencent ainsi à s'intéresser à ce volet, sans être arrivé à ce jour à des résultats concluants [39], [40].

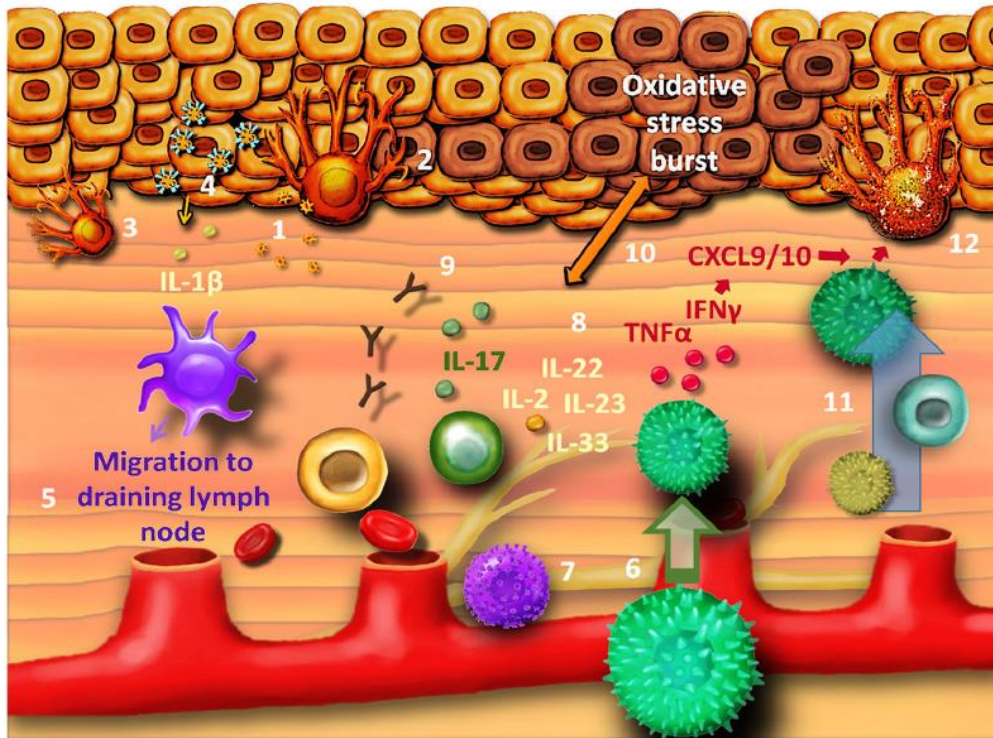


Figure 3 :Récapitulatif de la pathogenèse du vitiligo non segmentaire [9]:

- Les modèles moléculaires associés aux dommages sont libérés (1)
- Le stress oxydatif est accru (2)
- Les mélanocytes perdent leur adhérence (3)
- Les inflammasomes sont activés (4).
- Cette signalisation pro-inflammatoire entraîne la fixation des antigènes et leur présentation par les cellules dendritiques dans les ganglions lymphatiques de drainage (5).
- Des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques sont générés vers la peau (6) (7).
- les lymphocytes produisent des cytokines inflammatoires (8) et des auto-anticorps (9).
- Les cytokines et le stress oxydatif exercent une stimulation réciproque augmentant la réponse immunitaire (10).
- Un gradient de chimiokines est généré qui recrute préférentiellement les cellules T cytotoxiques vers la peau (11).

- Cela conduit à la destruction immunitaire des mélanocytes (12).

4. L'axe IFN γ -Chimokines et ses implications thérapeutiques

L'analyse de l'expression génétique de la peau lésionnelle de patients atteints de vitiligo a révélé une régulation à la hausse de l'IFN- γ , ainsi que des cofacteurs induits par l'IFN- γ , notamment le récepteur des chimiokines des lymphocytes T le CXCR3 et ses multiples ligands : CXCL9, CXCL10 et CXCL11 [28].

Conformément à cette constatation, les biopsies cutanées des lésions de vitiligo contiennent des lymphocytes qui sont principalement CXCR3+ [39]; les cellules T spécifiques des mélanocytes isolées du sang et de la peau des patients atteints de vitiligo sont enrichies en récepteurs CXCR3 ; et CXCL9 qui est un biomarqueur cutané fiable de l'activité de la maladie de vitiligo [38].

Des études sur des modèles murins ont confirmé le rôle central de cette voie dans le vitiligo, car l'IFN- γ , le CXCR3 et le CXCL10 sont tous nécessaires pour provoquer la maladie. Lorsque l'IFN- γ est neutralisé ou lorsque les cellules T perdent l'expression du CXCR3, les cellules T autoréactives ne parviennent pas à migrer dans la peau et ne provoquent donc pas de vitiligo [40], [41]

Les expériences ont révélé que les kératinocytes produisent la majeure partie des ligands CXCR3 CXCL9 et CXCL10, et qu'ils sont principalement responsables du recrutement des cellules T [42].

Par conséquent, les cellules T sécrètent l'IFN- γ , qui induit la production de CXCL9 et de CXCL10 par les kératinocytes pour recruter des cellules T supplémentaires et favoriser la progression du vitiligo. En plus de l'initiation et de la progression du vitiligo, la voie IFN γ -chimokines est également nécessaire pour le maintien des lésions établies, en effet à la fois l'épuisement des cellules exprimant le CXCR3 et la neutralisation de la chimiokine CXCL10, a induit la repigmentation du

vitiligo (74, 82), positionnant l'axe IFN γ -chimokines comme une cible thérapeutique potentielle.

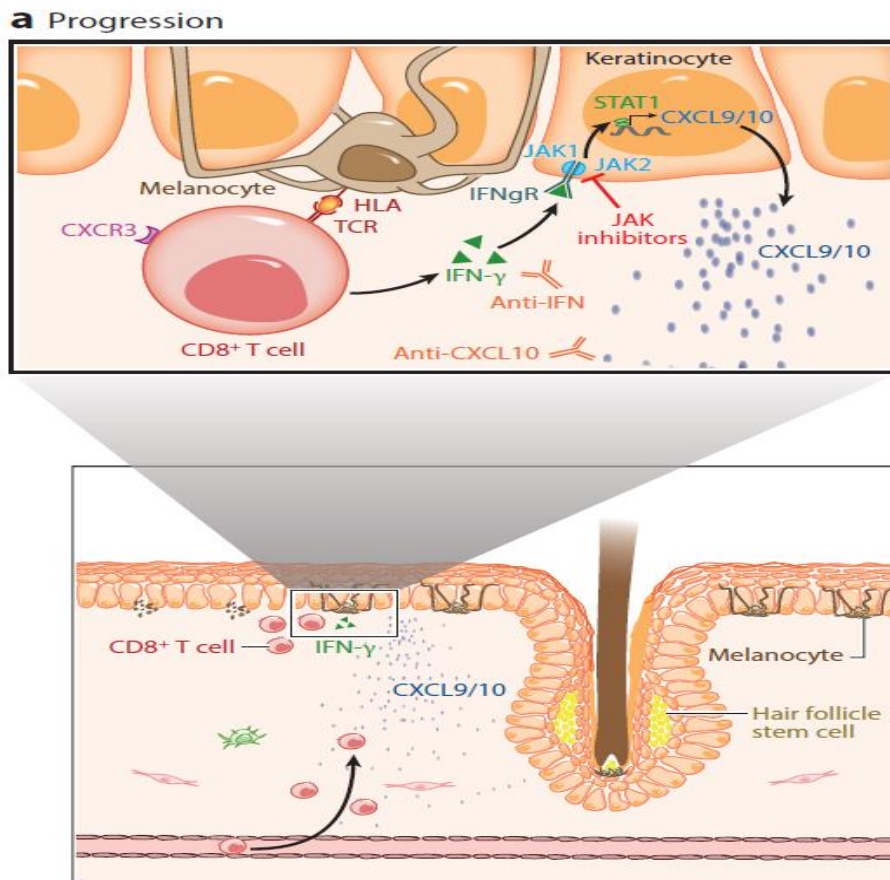


Figure 4 : Rôle des Cytokines et chimokines dans la progression du vitiligo [9]

- Cette progression se fait par une boucle de rétroaction positive qui nécessite un recrutement continu de cellules T.
- Les lymphocytes T CD8⁺ réactifs aux mélanocytes produisent l'IFN- γ à la rencontre de l'antigène des mélanocytes, ce qui incite les kératinocytes locaux à produire les CXCL9 et CXCL10, entraînant un recrutement supplémentaire par le récepteur de chimiokines CXCR3.
- Les anti-IFN et anti- CXCL10 sont les traitements en cours d'essais capables d'interrompre la pathogenèse du vitiligo sont marqués en orange.

D'autres cytokines telles que le TNF- α , l'IL-1b, l'IL-2, l'IL-17, l'IL-22, l'IL-23 et l'IL-33 se sont également révélées être élevées dans la peau et/ou le sang de patients atteints de vitiligo ou de modèles de souris ; cependant, leur rôle fonctionnel, s'il existe, n'est pas clair. En fait, il a été rapporté que des patients prenant des

médicaments biologiques qui bloquent le TNF- α , l'IL-12/23 et l'IL-17 pour d'autres maladies, développent un vitiligo de novo ou exacerbent la maladie [17], [30].

5. La voie Janus-kinase et ses implications thérapeutiques

Ces dernières années ont apporté de grands progrès dans notre compréhension de la pathogenèse des maladies inflammatoires et immunologiques, ce qui a permis de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'une de ces nouvelles cibles est la Janus-kinase (JAK) / transducteur de signal et activateur de la voie de transcription (STAT), qui est essentielle pour la signalisation en aval des cytokines inflammatoires et de différents facteurs de croissance.

Les JAK sont des protéines qui appartiennent au groupe des tyrosines kinases du cytoplasme. Elles sont activées après stimulation des récepteurs cellulaires par leurs facteurs de croissance spécifiques, les hormones, les chimiokines et les cytokines.

Après activation, elles phosphorylent les facteurs de transcription STAT, qui vont migrer vers le noyau induisant ainsi l'expression de gènes spécifiques.

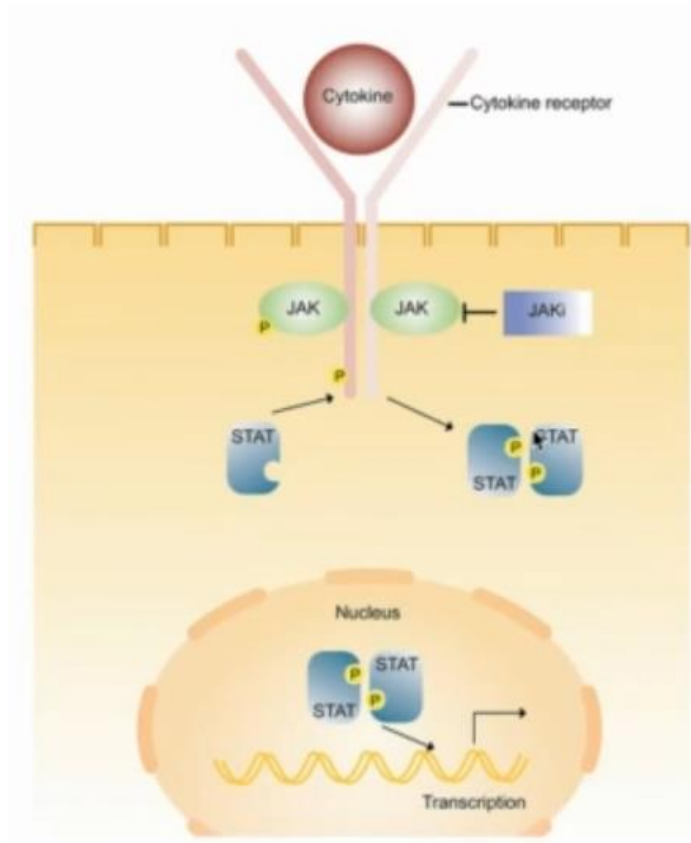


Figure 5 : Principe de base de la voie Janus–kinase [9]

Il existe 4 types de JAK connus : JAK1, JAK2, JAK3 et TYK2, la prise de conscience du fait que les JAK contribuent de manière significative aux processus immunologiques dans les maladies inflammatoires (par exemple, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante et les maladies inflammatoires de l'intestin) a conduit au développement d'inhibiteurs de JAK en tant qu'agents thérapeutiques.

Dans le vitiligo, la perturbation de la signalisation de l'IFN- γ par les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) contribue à la repigmentation des patients atteints de vitiligo.

6. Rôle des cellules résidente T mémoire (Trm) et de l'interleukine-15 (IL15)

La rechute dans le vitiligo est fréquente, avec un taux moyen de 40 % dans la première année qui suit l'arrêt de tout traitement [44]. Il est important de noter que la rechute se produit exactement aux mêmes endroits que ceux qui étaient auparavant touchés, ce qui suggère un rôle de la mémoire auto-immune de la peau qui n'est pas éliminé par les traitements existants. Les cellules T à mémoire résidente (Trm) sont un sous-ensemble de cellules T à longue durée de vie qui restent dans la plupart des tissus non lymphoïdes après une inflammation provoquée par les cellules T [45].

Plusieurs équipes ont identifié des cellules T CD8+ possédant un phénotype de cellule Trm dans des lésions de vitiligo. Après stimulation, ces cellules expriment CXCR3, IFN- γ et TNF- α à des niveaux élevés [46], [47].

Par conséquent, les cellules Trm assurent probablement le maintien à long terme et la rechute potentielle du vitiligo chez les patients, grâce au recrutement des cellules T de la circulation par l'intermédiaire de la voie IFN γ -Chimokines. Les traitements qui inhibent cette voie sans affecter le nombre de cellules Trm, tels que les traitements classiques et les inhibiteurs JAK, vont effectivement faire reculer la maladie, mais la rechute survient après leur interruption [28].

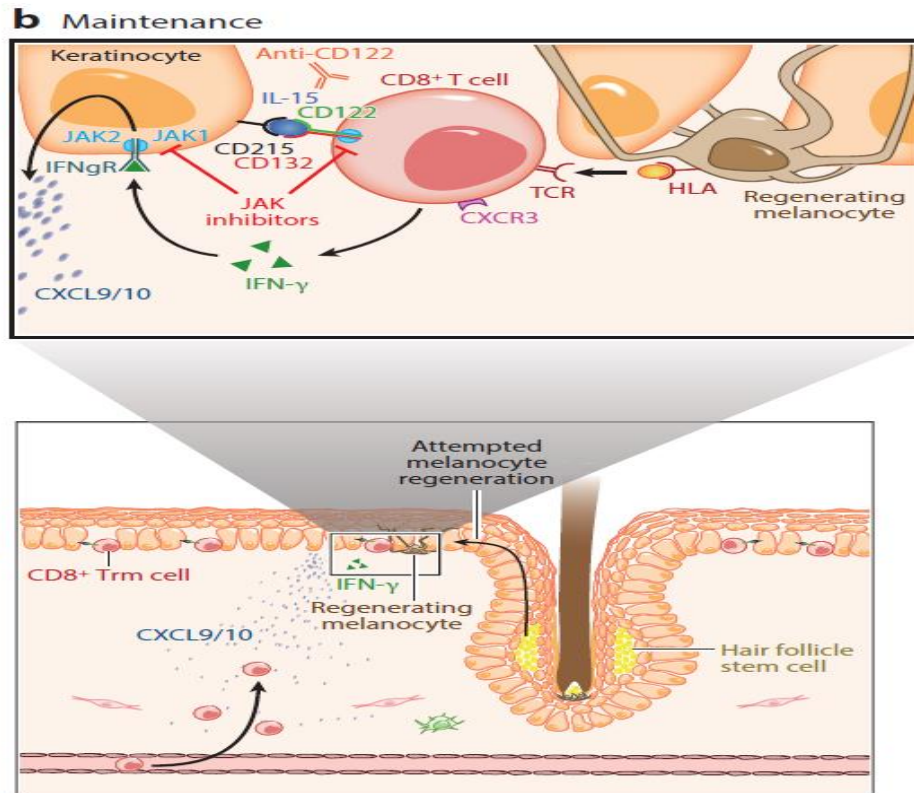


Figure 6 : Rôle des cellules résidente T mémoire et de l'interleukine-15 [9]

Les lésions de vitiligo établies sont maintenues par les cellules Trm, réactives aux mélanocytes, qui restent longtemps dans la peau grâce à des signaux de survie dépendant de l'IL-15.

Parce que les cellules Trm semblent être responsables de la rechute du vitiligo après l'arrêt des traitements actuels, ils ont été proposés comme cibles potentielles de traitement pour générer une inversion durable de la maladie. La formation initiale des cellules Trm CD8+ nécessite l'IL-15, l'IL-7 et le TGF- β , mais l'IL-15 a été la seule cytokine identifiée nécessaire à leur maintien [28], [47].

Ces observations concordent avec un rôle important de l'IL-15 dans le maintien des cellules Trm auto-réactives dans le vitiligo et suggèrent que cela pourrait être une stratégie de traitement ciblée efficace pour les patients atteints de vitiligo.

D. Physiopathologie de la repigmentation : la voie WNT

La signalisation Wnt est une grande famille de protéines qui régulent la différenciation des cellules souches mélanocytaires dans la progression du cycle pilaire [40].

Les cellules souches mélanocytaires se trouvent dans la zone du bulbe du follicule pileux. Lorsque le cycle du cheveu passe de la phase de repos (télogène) à la phase de croissance (anagène), ces cellules souches se divisent et se différencient en mélanoblastes, puis en mélanocytes matures et transfèrent la mélanine aux kératinocytes environnants [30], [48], [49].

Dans une peau saine, la stimulation de la voie WNT par les kératinocytes et les mélanocytes induit la différenciation et la prolifération des cellules souches, permettant le renouvellement constant des réserves de mélanocytes de l'épiderme. Le stress oxydatif, qui est élevé dans les mélanocytes des patients atteints de vitiligo, peut inhiber directement l'activation du WNT. Comme la signalisation du WNT est importante pour la différenciation des mélanocytes, cette signalisation altérée peut inhiber la régénération des mélanocytes pendant le traitement. L'activation thérapeutique du WNT pourrait servir de stratégie thérapeutique d'appoint en tant qu'agent anti-inflammatoire pour soutenir la régénération des mélanocytes [50], [51].

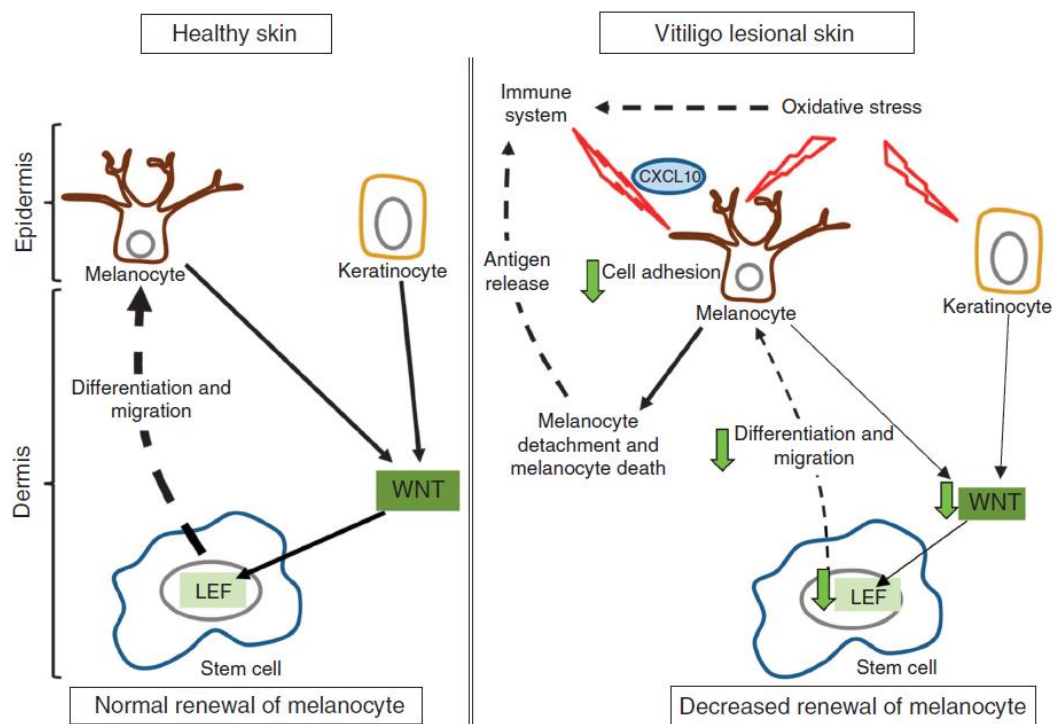


Figure 7 : Implication de la voie WNT dans la repigmentation de lésions de vitiligo [33]

E. Particularités physiopathologiques du vitiligo segmentaire

1. Les mécanismes neuronaux

Le vitiligo segmentaire présente des différences évidentes par rapport à son homologue non segmentaire. Dans le vitiligo segmentaire, seuls les mélanocytes résidant dans une zone particulière semblent être susceptibles de développer un vitiligo.

Le vitiligo segmentaire a été initialement décrit comme suivant les dermatomes cutanées. Cela a conduit à l'hypothèse que des mécanismes neuronaux pourraient jouer un rôle. Plusieurs rapports signalant une augmentation de la libération de neuropeptides (par exemple, le neuropeptide Y) ont été publiés [50].

Cependant, les neuropeptides pourraient également être considérés comme un effet secondaire de l'inflammation. En outre, l'observation que le vitiligo segmentaire ne suit pas, le plus souvent, une distribution dermatomique illustre que les mécanismes neuronaux ne sont probablement pas la cause première. La comparaison du schéma de distribution du vitiligo segmentaire avec d'autres affections cutanées unilatérales a révélé que le vitiligo segmentaire présente un schéma de distribution unique, avec le plus grand chevauchement avec la lentiginose segmentaire [30].

2. Rôle de l'immunité

Les biopsies péri-lésionnelles dans le vitiligo segmentaire ont montré un infiltrat inflammatoire riche en lymphocytes, confirmant la présence de cellules T cytotoxiques spécifiques de l'anti-Mart-1 et de la gp100. La présence de cellules inflammatoires a été observée dans 39/50 (78%) des lésions de vitiligo segmentaire d'évolution récente, ce qui suggère que des mécanismes à médiation immunitaire pourraient effectivement jouer un rôle [51].

3. Le Mosaïcisme somatique

La pathogenèse du vitiligo segmentaire comprend des mutations de cellules mélanocytaires qui se produisent pendant le développement embryologique, un processus appelé mosaïcisme somatique. Une seule mutation dans un mélanocyte embryonnaire serait transmise à ses cellules filles, qui se différencient ensuite en mélanocytes fonctionnels dans l'épiderme. Il en résulterait une distribution unilatérale des mélanocytes anormaux selon un schéma distinct de celui des dermatomes, car les mélanocytes migrent de la crête neurale vers le ventral selon des voies indépendantes des nerfs cutanés [17].

En se basant sur le fait que les anomalies intrinsèques des mélanocytes contribuent à la pathogénèse du vitiligo, il est possible que des mutations somatiques contribuent à cette manifestation unilatérale du vitiligo [51].

En accord avec la pathogénie connue du vitiligo, ces anomalies peuvent initier une auto-immunité qui se limite au segment des mélanocytes altérés, épargnant les cellules normales ailleurs. Le siège localisé des mélanocytes anormaux pourrait expliquer pourquoi le vitiligo segmentaire est résistant aux traitements médicaux mais particulièrement réceptif aux traitements chirurgicaux, car les mélanocytes anormaux peuvent avoir des difficultés à repigmenter les lésions, mais les approches chirurgicales permettent de transplanter avec succès des mélanocytes normaux dans les zones affectées, ce qui permet une amélioration à long terme. Actuellement, le mosaïcisme somatique est la théorie la plus plausible, bien qu'elle n'a pas encore été confirmée sur le plan génétique [17], [52].

V. Description et classification clinique

1. Description clinique

Le vitiligo se présente par des macules hypopigmentées ou dépigmentées, de taille et de forme très variable, de contours irréguliers qui peuvent être nettes ou flous, à disposition le plus souvent grossièrement symétrique, parfois segmentaire. Ces macules peuvent toucher n'importe quel partie du corps ; ainsi que les muqueuses, associées parfois à un blanchiment des poils ou des cheveux (leucotrichie ou poliose).

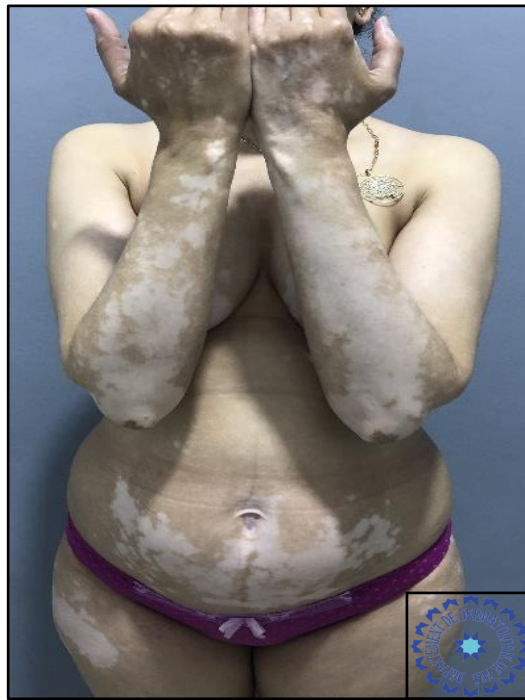


Figure 8 : Macules dépigmentées grossièrement symétriques en rapport avec un vitiligo généralisé

Le vitiligo est une dermatose dite "asymptomatique" toutefois un prurit peut être associé. L'apparition des lésions est insidieuse et le développement de la maladie est imprévisible. Il s'agit de lésions acquises qui peuvent survenir à tout âge. L'apparition précoce de la maladie est associée à un caractère familial et détermine souvent une maladie plus grave.

Les lésions congénitales de vitiligo existent mais sont exceptionnelles et doivent d'abord faire évoquer un piébalisme ou un syndrome de Waardenburg.

2. Classification

La nomenclature et la classification des différentes formes de vitiligo a été révisée pour la dernière fois en 2012 à la suite d'un vaste travail international au sein du "*Vitiligo Global Issues Consensus Conference*" [53]. Ainsi, le vitiligo peut être classé selon les formes cliniques suivantes (Tableau 1) :

Tableau 1 : Classification des différentes formes de vitiligo selon le "Vitiligo Global Issues Consensus Conference" 2012 [36]

Types	Subtypes
Non-segmental vitiligo	Acrofacial Mucosal (more than one site affected) Generalized or Common Universal Mixed (associated with segmental vitiligo) Rare forms
Segmental	Unisegmental, bisegmental or multisegmental
Unclassified or indeterminate	Focal Mucosal (only one site affected)

Adapted from: Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference – 2012.

- A. **Vitiligo non segmentaire (VNS)** : un large groupe qui comprend les formes : Acro-faciales, muqueuses, généralisées ou communes, universelles et mixtes, en plus des formes rares.

A1. Acro-faciale : Généralement limité au visage, à la tête, aux mains et aux pieds et implique de préférence la région péri-orale et les extrémités des doigts. Cette forme peut se généraliser par la suite pour aboutir à une forme généralisée ou commune.



Figure 8 : Vitiligo acro-facial



Figure 9 : Vitiligo acro-facial

- B. **Muqueuse** : fait référence à l'implication des muqueuses buccales et/ou génitales avec au moins deux sites impliqués. Le vitiligo muqueux peut être associé à d'autres sites d'atteinte cutanée dans le cadre d'un vitiligo cutané de type généralisé, acro-facial ou universel, ou apparaître comme une affection isolée. Lorsqu'elle n'implique qu'un seul site muqueux et sans atteinte cutanée, cette forme est classée comme indéterminée.



Figure 10 : vitiligo isolé de la lèvre rouge (forme indéterminé)

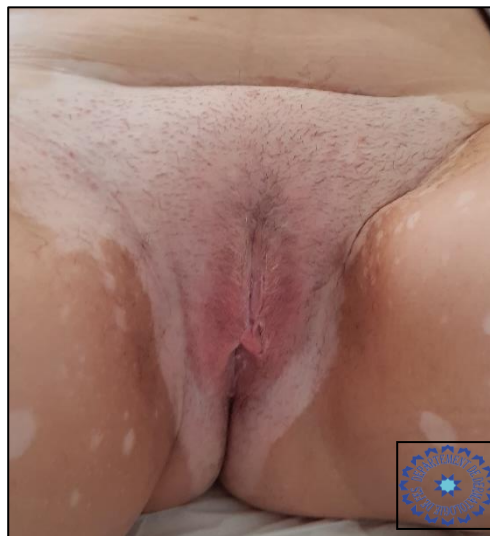


Figure 11 : Atteinte génital dans le cadre d'un vitiligo généralisé

A3. Généralisée ou commune : Les macules sont souvent symétriques ; elles peuvent affecter n'importe quelle partie du tégument, principalement les mains, les doigts, le visage et les zones exposées aux traumatismes.

A4. Universelle : est une présentation rare du vitiligo. Il s'agit de la forme la plus étendue de la maladie et survient généralement à l'âge adulte. Le terme "Universalis" est généralement utilisé lorsque la dépigmentation est pratiquement universelle (80 à 90 % de la surface cutanée), mais une certaine pigmentation peut être encore présente, et les poils partiellement épargnés. La forme généralisée ou commune la précède généralement.



Figure 11 : vitiligo universalis

A5. Mixte : c'est l'implication concomitante d'un vitiligo segmentaire et non segmentaire. Il s'agit d'un sous-type récemment décrit, principalement pédiatrique mais peut exister chez l'adulte. Le plus souvent, la forme segmentaire précède le vitiligo non segmentaire avec un délai d'au moins 6 mois. L'évolution peut se faire vers un vitiligo généralisé typique. La présence de leucotrichie et/ou de halo-naevus a été notée comme prédicteur du passage au vitiligo mixte chez les patients atteints de vitiligo segmentaire.



Figure 13 : Vitiligo mixte chez un patient de 9 ans avec une implication (A) segmentaire et (B) non segmentaire [39]

A6. Formes rares :

f1-Vitiligo ponctué

Les lésions se présentent sous la forme de macules punctiformes dépigmentées et nettement délimitées, de 1 à 1,5 mm de diamètre, qui touchent n'importe quelle zone du corps (**Fig.14**) et doivent être distinguées histopathologiquement de l'hypomélanose en gouttes, une affection courante sans perte de mélanocytes située sur des sites exposés chroniquement au soleil, comme les jambes et les avant-bras.



Figure 14 : Vitiligo ponctué : patiente présentant de multiples macules dépigmentées infra centimétriques du tronc [36]

f2-Vitiligo hypochrome / mineur

Forme rare de vitiligo, jusqu'à présent décrite uniquement chez les individus de phototype foncée (V- VI). Elle se caractérise par la présence de lésions hypopigmentées seules ou associées à des macules achromiques évocatrices du diagnostic, qui apparaissent sans aucune inflammation préalable. Le terme "mineur" désigne un défaut partiel de la pigmentation. L'atteinte séborrhéique du visage et du cou associée à des macules hypopigmentées du tronc semble être une caractéristique de cette entité.

Les autres causes d'hypopigmentation telle que la lèpre, la dermatite séborrhéique, le pityriasis versicolore, le pityriasis lichenoidé chronique et la dermatite atopique doivent être écartées grâce à la clinique et l'histologie. Mais surtout le mycosis fongoïde hypopigmenté devra être exclu par des biopsies répétées

avec des études moléculaires de clonalité. Ainsi, le diagnostic de vitiligo hypochrome ne pourra être retenu qu'après un suivi à long terme.

L'un des signes histologiques marquant du vitiligo hypochrome est l'aspect apparemment normal de l'histologie mis à part la diminution de la mélanine et du nombre de mélanocytes.

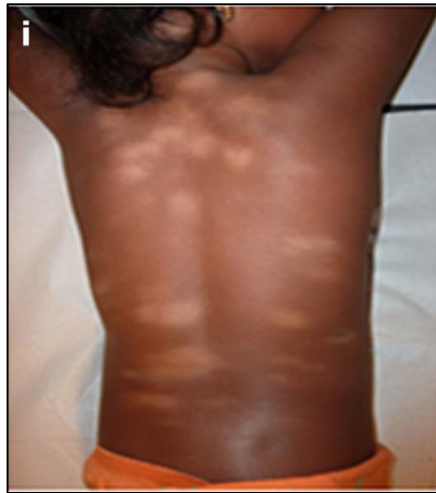


Figure 15 : Vitiligo hypochrome [13]

f3- Le vitiligo folliculaire

Contrairement à ce qui se produit dans le vitiligo commun, la dépigmentation cutanée suit la dépigmentation des poils et des cheveux ; il se manifeste par une présence étendue et impressionnantes de leucotrichie, non seulement dans les zones vitiligineuses, mais aussi de façon frappante dans les zones où la peau semble cliniquement normale.

Dans cette forme rare, les mélanocytes et leurs précurseurs sont absents à la fois dans l'épiderme basal et dans le follicule pileux.

Le vitiligo folliculaire fait le pont entre le vitiligo et la pelade et l'absence de mélanocytes folliculaires et de leurs précurseurs peut laisser présager un pronostic moins favorable.

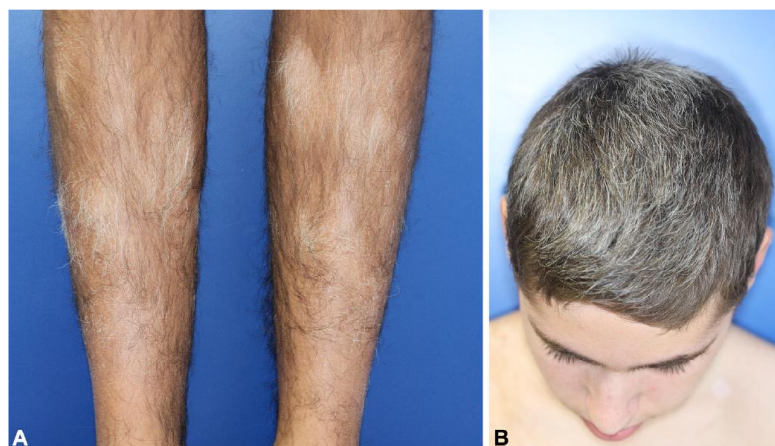


Figure 16 : Leucotrichie avec une peau normalement pigmentée sur les tibias et le cuir chevelu d'un jeune garçon caucasien de 17 ans [40].

C. Le Vitiligo segmentaire (VS) :

Le vitiligo mono-segmentaire est la forme la plus courante du vitiligo segmentaire, désignant la présence d'une ou de plusieurs macules blanches dépigmentées réparties sur un côté du corps, respectant généralement la ligne médiane (bien que certaines lésions puissent partiellement la traverser) avec une atteinte folliculaire précoce (leucotrichie), un développement rapide en quelques semaines ou mois, et une évolution globalement prolongée.

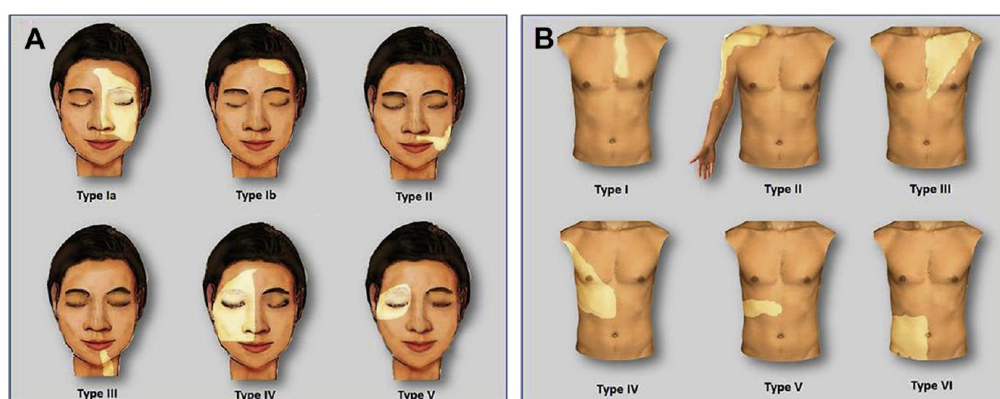


Figure 17 : Modèles de distribution du vitiligo segmentaire sur le visage (A), et le tronc (B) [41].

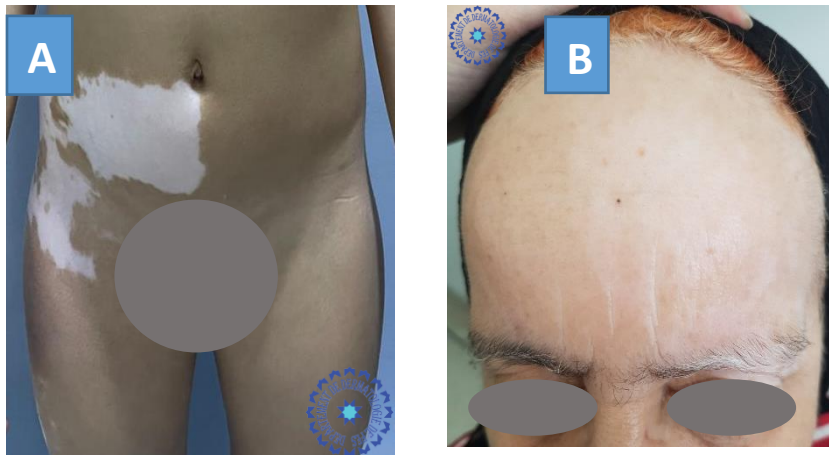


Figure 18 : Vitiligo segmentaire du tronc (A) et du visage (B)

Rarement, le vitiligo segmentaire peut se caractériser par de multiples lésions segmentaires réparties unilatéralement ou bilatéralement (Figure 19). Le début peut être simultané ou non. Une distribution segmentaire claire des lésions avec une démarcation médiane, ainsi que les caractéristiques associées sus-décrites (leucotrichie, évolution rapide et prolongée), permet de distinguer ce diagnostic du vitiligo non segmentaire dans les cas bilatéraux.



Figure 19: Vitiligo bi-segmentaire, réparti bilatéralement, les macules dépigmentées de chaque lésion ne traversent pas la ligne médiane [36]

D. Formes inclassables ou vitiligo indéterminé

- a. **Focal** : Macule blanche isolée sans distribution segmentaire et qui n'a pas évolué en une autre forme de vitiligo après une période d'au moins 2 ans.
- b. **Muqueuse** : Atteinte exclusive de la muqueuse buccale ou génitale.
- c. Toutefois un vitiligo indéterminé peut évoluer à tout moment vers une forme segmentaire ou non segmentaire.

3. Les modèles cliniques de repigmentation

Il existe 4 schémas classiques de repigmentation observés à l'examen clinique : périfolliculaire (le plus courant), marginal, diffus et combiné, qui comprend à plus d'un schéma (exemple : schéma marginal combiné avec un schéma périfolliculaire (Figure 20A). L'origine des mélanocytes a été identifiée au niveau du renflement du follicule pileux. De cet endroit, les précurseurs des mélanocytes remontent pour repeupler l'épiderme dépigmenté [54].

La repigmentation périfolliculaire se présente sous la forme de petites macules rondes et pigmentées autour des follicules pileux (Figure 20B).

Le motif marginal est observé comme un bourrelet de repigmentation à la limite des lésions. Il est le résultat de l'activation des mélanocytes épidermiques fonctionnels dans les bords des lésions (Figure 20C).

Le schéma de repigmentation diffus apparaît comme un assombrissement généralisé des taches de vitiligo (Figure 20D). Il suggère que la repigmentation peut provenir de précurseurs de mélanocytes inter-folliculaires soit dans le derme soit dans l'épiderme inter-folliculaire par réactivation des mélanocytes, qui persistent au centre des lésions [54].

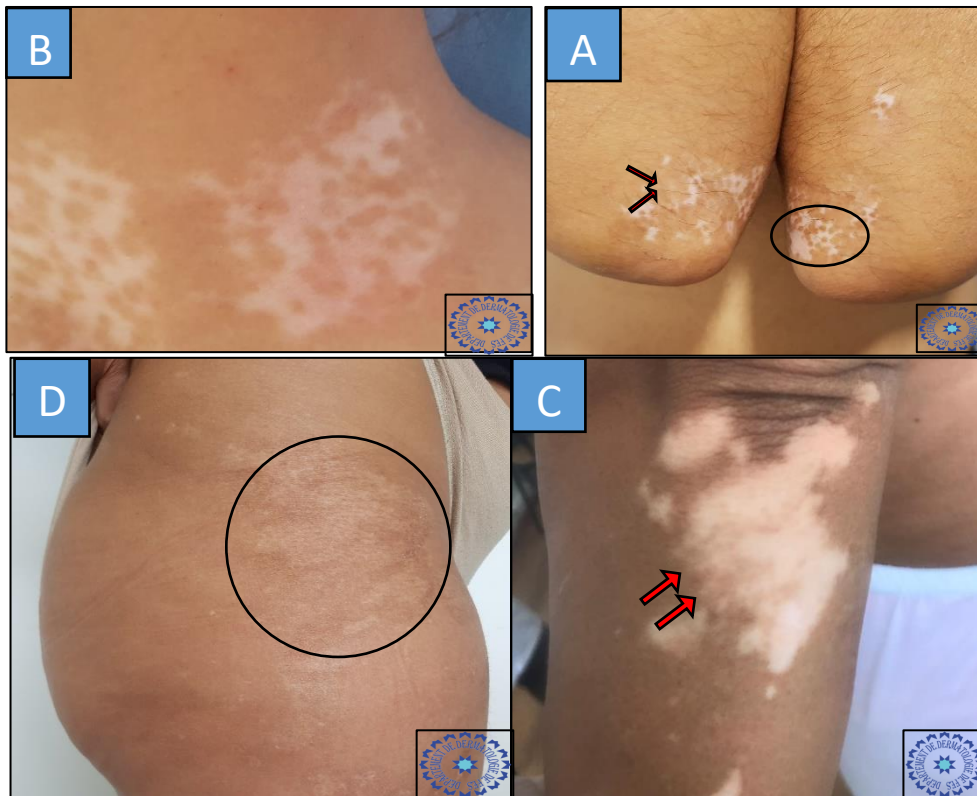


Figure 20 : Les différents schémas cliniques de repigmentation

A : Schéma de repigmentation combiné : périfolliculaire (cercle) et marginal (flèches)

B : Schéma de repigmentation périfolliculaire

C : Schéma de repigmentation marginal

D : Schéma de repigmentation diffus

Un cinquième modèle de repigmentation nouvellement décrit, le patron moucheté, est la repigmentation sous forme de macules rondes brunes non périfolliculaire de taille et de couleur différente [54].



Figure 21 : Schéma de repigmentation moucheté

VI. Diagnostic positif

Le diagnostic du vitiligo est clinique ; il repose sur un bon interrogatoire et un examen clinique complet.

Le diagnostic positif est appuyé par la lumière de Wood qui va montrer un aspect en blanc ivoire ou blanc vif de la lésion ; on parle alors d'une prise de contraste qui confirme le diagnostic.

Une biopsie cutanée ne sera réalisée qu'en cas de tableau atypique pour éliminer les différents diagnostics différentiels.

1. La lumière de Wood

En l'absence de mélanine épidermique, un puissant absorbeur de la lumière ultraviolette, les composés fluorescents sous-jacents de la peau donne un aspect blanc bleuté crayeux caractéristique. Ainsi la lumière de Wood permet de confirmer le diagnostic en cas de suspicion de vitiligo [62].

La dépigmentation est l'absence totale de pigment dans la peau, tandis que l'hypopigmentation est la réduction du pigment épidermique. La distinction clinique entre les deux peut être difficile. La lampe de Wood peut être utilisée pour distinguer le vitiligo établi (dépigmenté) des états hypopigmentés tels que le naevus anémique, le naevus dépigmentosus, le pityriasis alba et l'hypopigmentation post-inflammatoire, qui ne s'accroissent pas [56].

La lumière de Wood est également utile pour évaluer le vitiligo chez les individus à la peau claire, où la lésion et ses marges peuvent être difficiles à discerner [62].



Figure 22 : Comparaison des lésions dépigmentées et hypopigmentées sous l'examen à la lumière de Wood [44].

- A.** Les lésions dépigmentées s'autofluorescent en blanc vif sous une lampe de Wood ; par contraste.
- B.** les lésions hypopigmentées sous une lampe de Wood présentent une accentuation blanc cassé sans fluorescence.

2. L'histologie du vitiligo

La peau lésionnelle dans le vitiligo présente une perte complète ou quasi complète de la pigmentation épidermique (coloration de Fontanae Masson) avec une absence de mélanocytes à la couche basale.

Les lésions précoces montrent une subtile dermatite d'interface constituée de cellules T cytotoxiques CD8 infiltrant l'épiderme en étroite proximité des mélanocytes [59].

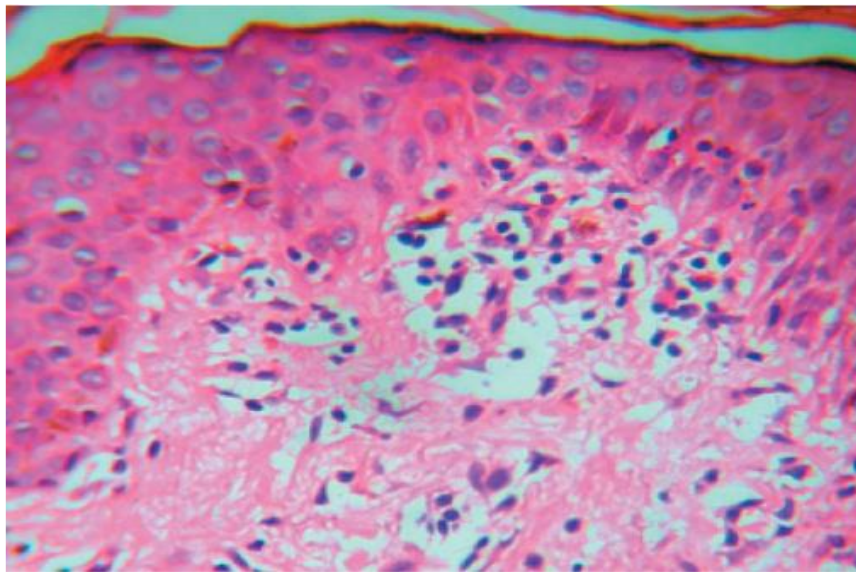


Figure 23 : biopsie cutanée d'une lésion de vitiligo active montrant une légère dermatite d'interface, avec un infiltrat lymphocytaire lichenoïde [59]. (Coloration à l'hématoxyline-éosine-saffron).

Les bordures en extension des lésions actives peuvent révéler un infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire et périfolliculaire (Figure 24). La microscopie électronique des bords lésionnels révèle une vacuolisation des mélanocytes et des kératinocytes.

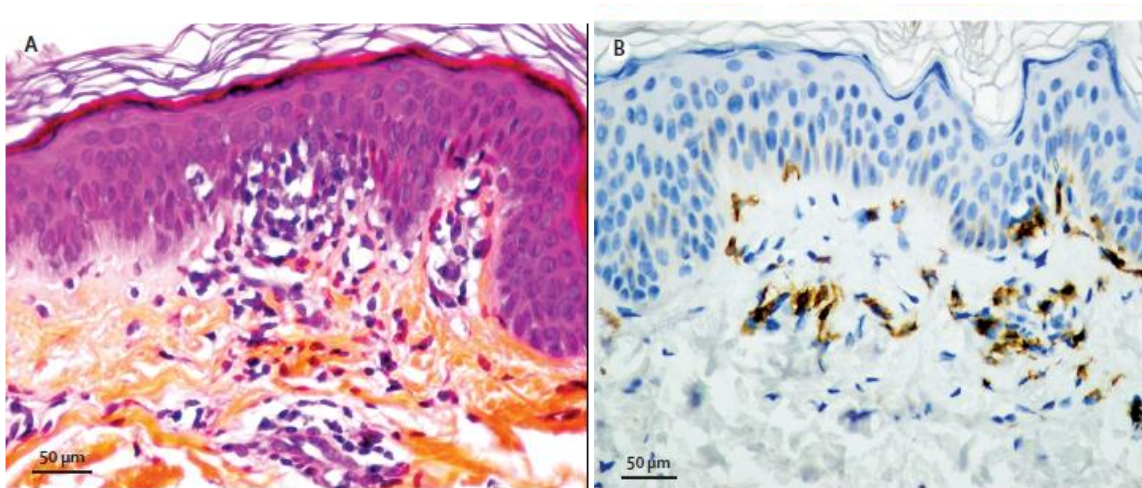


Figure 24 : Histologie de la peau péri lésionnelle d'un vitiligo progressif [60].

A. Infiltrat lymphocytaire dermo-épidermique avec un patron lichénoïde.
(Coloration à l'hématoxyline-éosine-saffron).

B. Infiltrat lymphocytaire T CD8+ dense dans le derme et
l'épiderme ; immunomarquage par l'anticorps CD8.

Les lésions établies montrent une inflammation peu importante, probablement parce que l'infiltrat de lymphocytes T a disparu au moment où l'épiderme devient visiblement dépigmenté.

VII. Evaluation de l'activité du vitiligo

La progression de la maladie est imprévisible et se caractérise par des périodes d'inactivité entrecoupées de périodes de dépigmentation lente ou rapide. Contrairement à d'autres troubles inflammatoires, le vitiligo ne présente souvent pas les signes typiques d'une inflammation cutanée. Le déroulement du vitiligo est connu pour être cyclique, avec des poussées et des rémissions, la rythmicité exacte est encore imprévisible [60].

La détermination de l'activité de la maladie est importante pour évaluer le pronostic et choisir le bon traitement. Il est également essentiel d'établir la stabilité de la maladie lors du traitement des patients par une greffe chirurgicale. L'absence d'érythème, de squames, de prurit, de brûlure ou tout autre symptôme chez la plupart des patients atteints de vitiligo rend difficile la détermination de l'activité. Cependant, quelques manifestations cliniques ont été signalées associées à l'activité de la maladie et devrait être recherchée lors de l'examen d'un patient atteint de vitiligo[57].

En chef de file des signes cliniques d'activité du vitiligo nous retrouvons toujours le phénomène de koebner. Les autres signes retrouvés dans la littérature sont la dépigmentation en confettis, le trichrome, les limites flous, les signes inflammatoires et le prurit.

Ces signes peuvent être présents chez les patients présentant un vitiligo d'apparition récente comme chez ceux souffrant d'une maladie de longue date [61].

Un travail chinois publié en 2020 [62] qui a analysé une large cohorte de patients atteints de vitiligo ont constaté une fréquence significativement plus élevée de maladie active chez ceux qui présentaient au moins un des trois marqueurs cliniques d'activité : le koebner , l'aspect en confettis et le trichrome par rapport aux

patients sans marqueur clinique, ainsi qu'un risque plus élevé d'aggravation des symptômes.

Ils ont également constaté que les patients qui avaient plusieurs marqueurs cliniques d'activité présentaient des lésions plus progressives que ceux avec un seul marqueur clinique, ainsi qu'une plus grande fréquence de maladie active et une durée de progression plus longue.

VIII. A : Signes cliniques d'activité de la maladie

1. Le phénomène de koebner

L'une des caractéristiques du vitiligo est le phénomène de Koebner (KP), également appelé "réponse isomorphe". Il s'agit d'un processus bien connu, bien que peu étudié. Il a été défini comme :

" le développement de lésions sur des sites de peau particulièrement traumatisés et non spécifiquement impliqués de patients atteints de maladies cutanées"

Ces lésions sont cliniquement et histopathologiquement similaires à la maladie cutanée d'origine et peuvent être provoquées expérimentalement de façon répétée [63]-[66]

Sur le plan clinique les lésions secondaires au phénomène de Koebner peuvent suivre exactement le trajet et le mécanisme du traumatisme ; ils sont de ce cas facile à reconnaître (Fig.22). On peut les reconnaître également par leur siège caractéristique au niveau des zones cutanées sujettes à des frictions répétées (Fig.21). Il faudra être minutieux au niveau de l'interrogatoire pour déceler les activités des patients qui peuvent induire un PK. Enfin le PK peut être difficile à objectiver lorsque la lésion prend un aspect non spécifique [67].

Un examen minutieux au niveau des sites d'éraflures, de frottements et d'autres événements traumatiques est nécessaire chez tous les patients atteints de vitiligo pour détecter ce signe important d'activité [57].

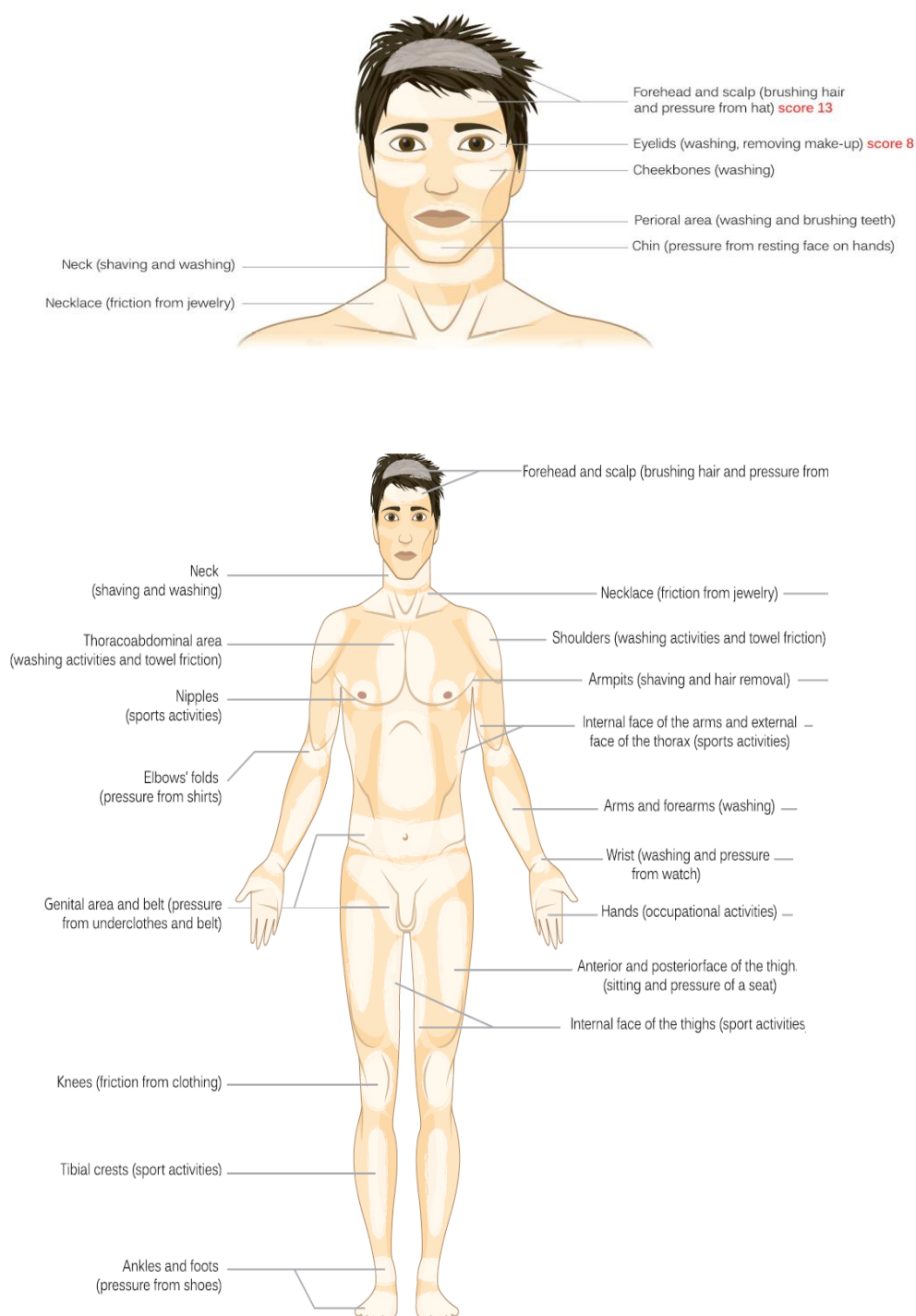


Figure 25: zones cutanées sujettes à des frictions répétées [52]



Figure 26 : phénomène de Koebner aux sites d'appui prolongé

L'incidence rapportée du PK dans le vitiligo varie entre 21% et 62%. Ce large intervalle reflète probablement les difficultés et le manque de consensus dans les méthodes d'évaluation du PK dans les études précédentes.

Ainsi, afin de créer un système spécifique universellement acceptable pour l'évaluation du PK dans le vitiligo, les experts ont récemment introduit, avec le groupe Vitiligo European Task Force (VETF), une nouvelle méthode d'évaluation et de classification pour l'évaluation du PK dans le vitiligo (Figure 27).

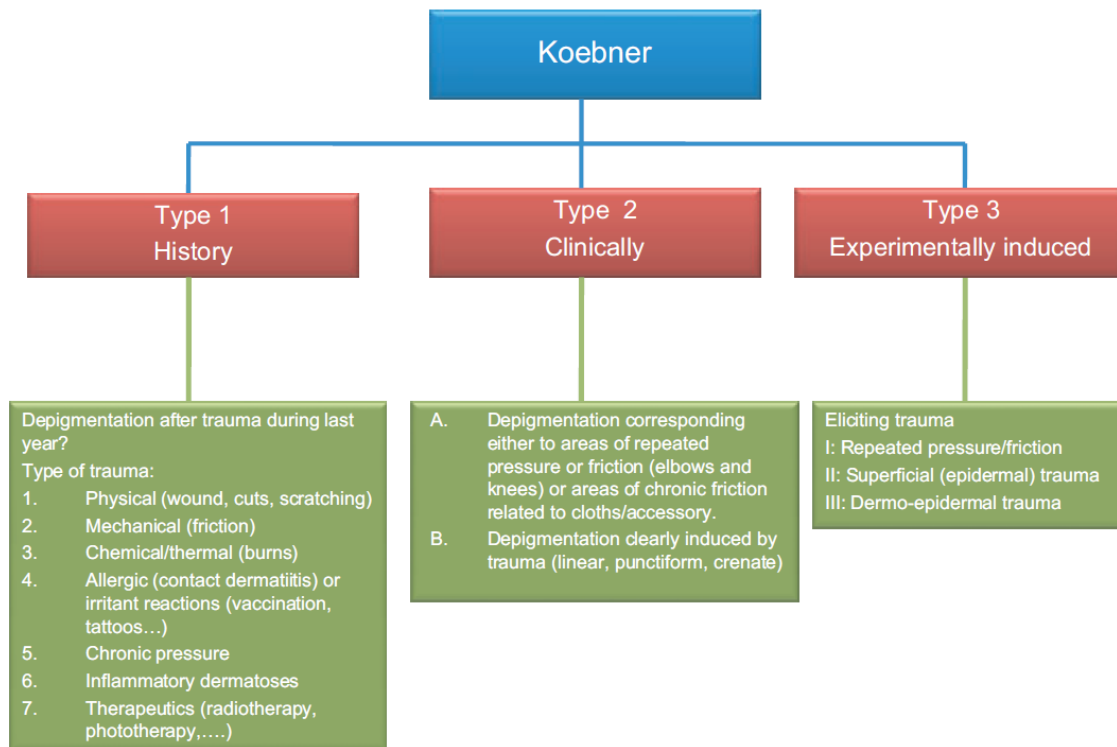


Figure 27: Classification du phénomène Koebner telle que proposée par la Task Force européenne Vitiligo en 2011 [50]

Dans cette méthode, trois facteurs différents sont pris en considération :

Les antécédents du patient : KP de type 1 (KP1)

Dépigmentation après un traumatisme au cours de l'année dernière ?

Type de traumatisme :

1. Physique (blessure, coupure, éraflure)
2. Mécanique (frottement)
3. Produits chimiques/thermal (brûlures)
4. Allergique (dermatite de contact ou réactions irritantes (vaccination, tatouages, etc.))
5. Pression chronique
6. Dermatoses inflammatoires
7. Thérapeutique (radiothérapie, photothérapie, etc.)

L'examen clinique : KP type 2A/B

- A.** Dépigmentation correspondant soit à des zones de pression ou de frottement répétés (par exemple, coudes, genoux...), soit à des zones de frottement chronique liées aux vêtements ou accessoires.
- B.** Dépigmentation clairement induite par un traumatisme (linéaire, punctiforme, crénelée)

L'induction expérimentale : KP de type 3 (KP3)

- I.** Pression répétée/friction
- II.** Traumatisme superficiel (épidermique)
- III.** Traumatisme dermo-épidermique

Le KP3 est principalement limité aux essais cliniques, tandis que les KP1 et KP2A et B peuvent être utilisés dans la pratique quotidienne.

La nouvelle méthode d'évaluation du PK, qui tient compte à la fois des antécédents et de l'examen clinique, semble être un outil utile et précieux pour évaluer le PK dans la pratique quotidienne.

Une revue systématique et une méta-analyse ont été effectuées récemment [60], afin d'évaluer les preuves actuelles d'une association entre les signes cliniques et l'activité de la maladie dans le vitiligo. Sur la base de cette recherche, des preuves solides ont été trouvées pour le phénomène de Koebner.

2. La dépigmentation en confettis

La dépigmentation de type confetti a été récemment décrite comme un marqueur de vitiligo rapidement progressif. Cet aspect clinique est caractérisé par de nombreuses macules dépigmentées (1 à 5 mm de diamètre) regroupées qui sont fréquemment observées à la limite des grandes lésions existantes [17]. Les petites lésions s'agrandissent et se regroupent rapidement pour former des lésions plus grandes, plus typiques du vitiligo (Fig 28).



Figure 28 : Dépigmentation en confettis du dos des mains et du dos

Les patients qui présentent ce signe progressent souvent vers une dépigmentation complète des zones touchées [61].

La biopsie des lésions en confettis révèle un infiltrat inflammatoire de lymphocytes CD81 dans la couche basale au contact des mélanocytes [57].

Une dépigmentation de type confetti est le plus souvent observée en combinaison avec des lésions trichomes/hypochromes, une étude récente a objectivé un niveau de cytokines et de cellules T plus élevé dans ces lésions [38].

3. Les limites floues

Jusqu'à 90 % des lésions avec des bordures floues, présentent des infiltrats inflammatoires et une progression plus importante au cours du suivi par rapport aux lésions dont les bordures sont nettement délimitées [67].

4. Les lésions trichromes/hypochromes :

À mesure qu'une lésion de vitiligo progresse, la dépigmentation s'étend progressivement, avec une ligne de démarcation nette entre la peau pigmentée et dépigmentée. Cependant, chez les patients dont le vitiligo progresse rapidement, il existe souvent une zone intermédiaire de peau hypopigmentée, donnant un aspect dit "trichrome".

Les lésions trichromes présentent une zone hypopigmentée de largeur variable entre la peau normale et la peau complètement dépigmentée, ce qui donne 3 teintes de peau différentes (Fig.29).



Figure 29 : Aspect trichrome chez un jeune patient avec un vitiligo rapidement extensif.

La réalisation de biopsies cutanées au punch au niveau de la zone hypochromique des patrons trichromes, montre des signes histologiques et immunohistochimiques d'activité de la maladie (dégénérescence vacuolaire focale de la couche basale, infiltration des cellules inflammatoires de l'épiderme et du derme et nombre accru de cellules de Langerhans). Ces signes étaient absents dans les biopsies témoins de la peau normale et de vitiligo non trichrome [68].

les lésions trichromes évoluent naturellement vers des macules de vitiligo typiques avec une dépigmentation totale [62].

Il est très important de savoir faire la part des choses entre les limites hypochromiques d'un vitiligo trichrome évolutif et d'une repigmentation marginale précoce (Fig.30).



Figure 30 : Repigmentation marginale d'une lésion chronique de vitiligo, a noté la présence d'un ilot de repigmentation intra lésionnel

5. Le vitiligo inflammatoire

Le vitiligo inflammatoire est une présentation peu commune de vitiligo actif, caractérisée par un érythème, des squames et un prurit au sein de lésions hypopigmentées ou dépigmentées, en particulier à la limite de la lésion [17]. Les lésions présentant ces signes inflammatoires ont montré une fréquence significativement plus élevée d'infiltrats cellulaires inflammatoires.

6. Le prurit

Le vitiligo ne fait pas partie des dermatoses considérées comme prurigineuses. Toutefois un nombre considérable de patients rapportent la présence du prurit à un moment de l'évolution de leur maladie (précédant les lésions, en progression, lors de la repigmentation) [69], [70].

Seulement deux travaux ont calculé la prévalence du prurit dans des échantillons de patients atteints de vitiligo qui étaient de 20% et 29,4%. Mise à part le cas de l'association au vitiligo inflammatoire, aucune preuve ne permet de relier à ce jour le prurit à l'activité de la maladie [71].

7. La leucotrichie

La leucotrichie a été signalée comme un marqueur de mauvaise réponse au traitement mais jamais comme marqueur de l'activité de la maladie

La présence de leucotrichie est généralement considérée comme étant de mauvais pronostic pour la repigmentation du vitiligo, en raison de l'épuisement du réservoir mélanocytaire folliculaire. La présence de leucotrichie n'est pas significativement plus élevée dans le vitiligo actif ou stable [71].

IX. B : Scores d'évaluation de la gravité et de l'activité de la maladie

Une multitude de scores d'évaluation de la surface cutanée, de l'activité et de la sévérité du vitiligo ont été mis au point au cours des dernières vingtaines d'années, certaines restant toujours d'actualité mais beaucoup d'autres ne sont plus utilisés.

Nous rapportons ici les scores les plus actuels, fréquemment utilisés que ça soit en pratique quotidienne ou dans les essais cliniques.

1. The Vitiligo Area Scoring Index (le VASI) [72]

Quoiqu' il fait partie des scores les plus anciens (2004), le VASI est toujours utilisé et considéré comme une référence pour le test des nouveaux scores à ce jour.

Il s'agit d'une méthode standardisée et sensible pour mesurer l'étendue et le pourcentage de la dépigmentation et/ou de la repigmentation.

Le corps a été divisé en 5 régions distinctes :

- ✓ Les mains,
- ✓ Les extrémités supérieures (y compris la région axillaire),
- ✓ Le tronc,
- ✓ Les extrémités inférieures (y compris la région inguinale et les fesses),
- ✓ Les pieds.

Une unité de main, qui englobe la paume et la surface de tous les doigts, représente environ 1% de la surface totale du corps et est utilisée comme guide pour estimer le pourcentage de base de l'implication du vitiligo de chaque région du corps.

Lors de chaque évaluation de suivi, toute repigmentation est noté et l'étendue de la dépigmentation résiduelle dans chaque zone affectée qui était présente au départ est estimée au plus proche d'un des pourcentages suivants : 0, 10 %, 25 %, 50 %, 75 %, 90 % ou 100 %

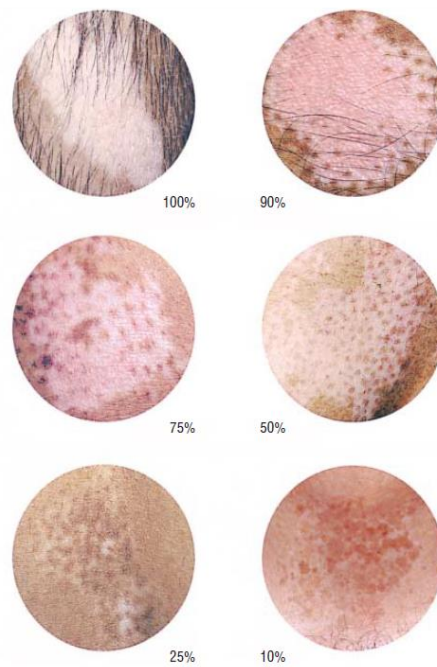


Figure 31 : The Vitiligo Area Scoring Index (le VASI) [72]

Évaluations standardisées pour l'estimation du degré de pigmentation permettant de calculer le VASI.

À 100 % de dépigmentation, aucun pigment n'est présent ; à 90 %, des taches de pigment sont présentes ; à 75 %, la zone dépigmentée dépasse la zone pigmentée ; à 50 %, les zones dépigmentées et pigmentées sont égales ; à 25 %, la zone pigmentée dépasse la zone dépigmentée ; et à 10 %, seules quelques taches de dépigmentation sont présentes.

Pour chaque région du corps, le VASI est déterminé par le produit de la surface de vitiligo en unités de main (qui a été fixée à 1% par unité) et l'étendue de la dépigmentation dans chaque tache mesurée en unités de main (valeurs possibles de 0, 10%, 25%, 50%, 75%, 90% ou 100%).

La VASI totale du corps est ensuite été calculée à l'aide d'une formule mathématique.

2. The Vitiligo Extent Score (VES) [73]

L'évaluation clinique du vitiligo implique une estimation de la surface corporelle affectée.

La méthode la plus couramment utilisée est la "règle du 1% de la paume de la main" intégrée dans le VASI. Cependant, cette méthode peut être difficile et prendre beaucoup de temps.

D'où l'introduction en 2017 d'un score global d'étendue du Vitiligo le VES : the Vitiligo Extent Score

The Vitiligo Extent Score est le dernier outil conçu et validé pour la mesure de la surface cutanée atteinte.

Il est très facilement et rapidement réalisé en pratique quotidienne en cours d'une consultation grâce à sa disponibilité gratuite et instantané sur le lien www.vitiligo-calculator.com qui vous donnent automatiquement accès à la plateforme du calcul du VES.

Le VES est utilisée pour évaluer l'étendue du vitiligo pour 19 zones distinctes du corps et améliore donc le suivi de la maladie chez les patients. Les illustrations qui sont utilisées améliorent la facilité d'utilisation de l'outil (**Fig.32**).

C'est un outil à la pointe de la précision avec beaucoup d'options pour parfaire et être très précis dans la description clinique du patient avec une possibilité de personnalisation des pourcentages et d'ajouter la repigmentation périfolliculaire et son intensité dans le calcul (VES-plus) (**Fig.33**).

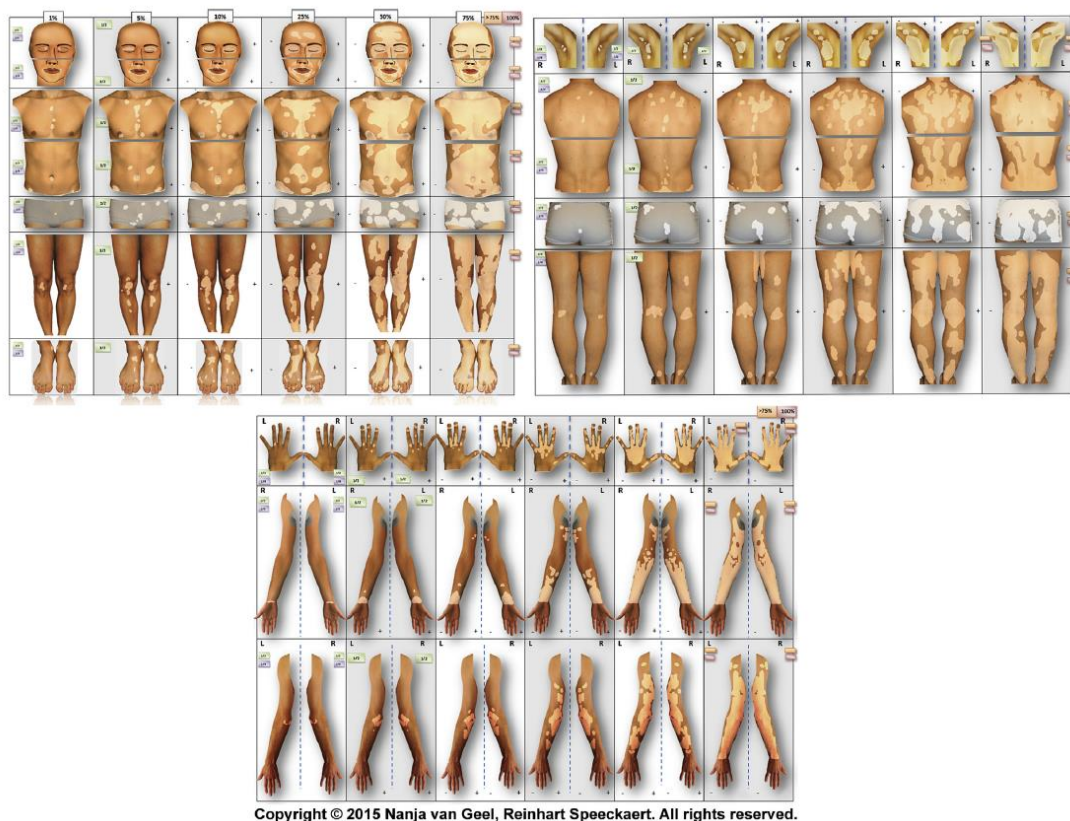


Figure 32 : The Vitiligo Extent Score (VES) [73]: Division de la surface cutanée en 19 zones distinctes avec plusieurs choix possible pour chaque zone

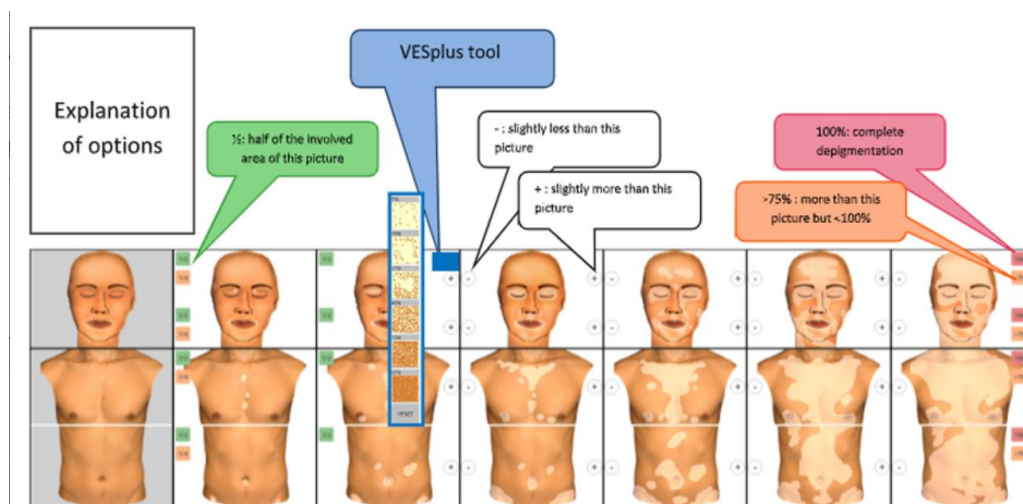


Figure 33 : The Vitiligo Extent Score plus (VES-plus) [73] : avec possibilité de prendre en compte la repigmentation

Enfin le praticien peut télécharger pour chaque patient et à chaque consultation un document résumant l'état actuel du patient avec la surface cutanée et le grade par région, un score VES total et un schéma représentant le patient.

Une version qui peut être remplie par le patient lui-même été mise au point et validé: the Self Assessment Vitiligo Extent.

3. The Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS) [74]

Il s'agit d'un score d'évaluation de l'activité de la maladie validé et publié en novembre 2020. Son principe est d'intégrer les trois principaux signes cliniques reconnus à ce jour comme témoins d'un vitiligo actif. A savoir ; la dépigmentation en forme de confettis, le phénomène de Koebner et la dépigmentation en trichrome.

Ce score est basé sur la présence de ces signes cliniques dans 15 endroits prédéfinis du corps, très proches de ceux du VES (**figure 34**).

L'évaluation des 15 régions du corps a été jugée importante, car le vitiligo peut être actif dans des régions limitées ou dans plusieurs régions.

La présence d'au moins un des trois signes dans une zone spécifique a été codée 1, avec un score de 0 si aucun des trois signes n'était présent, ce qui donne un score entre 0 et 15. Chaque zone du corps a le même impact sur le score total.

Un score similaire (0-15) est effectué pour chaque signe clinique séparément, générant des sous-résultats : dépigmentations de type confetti (c-VSAS), phénomène de Koebner (k-VSAS) et les zones/frontières hypochromiques (h-VSAS) (**Figures 34**).

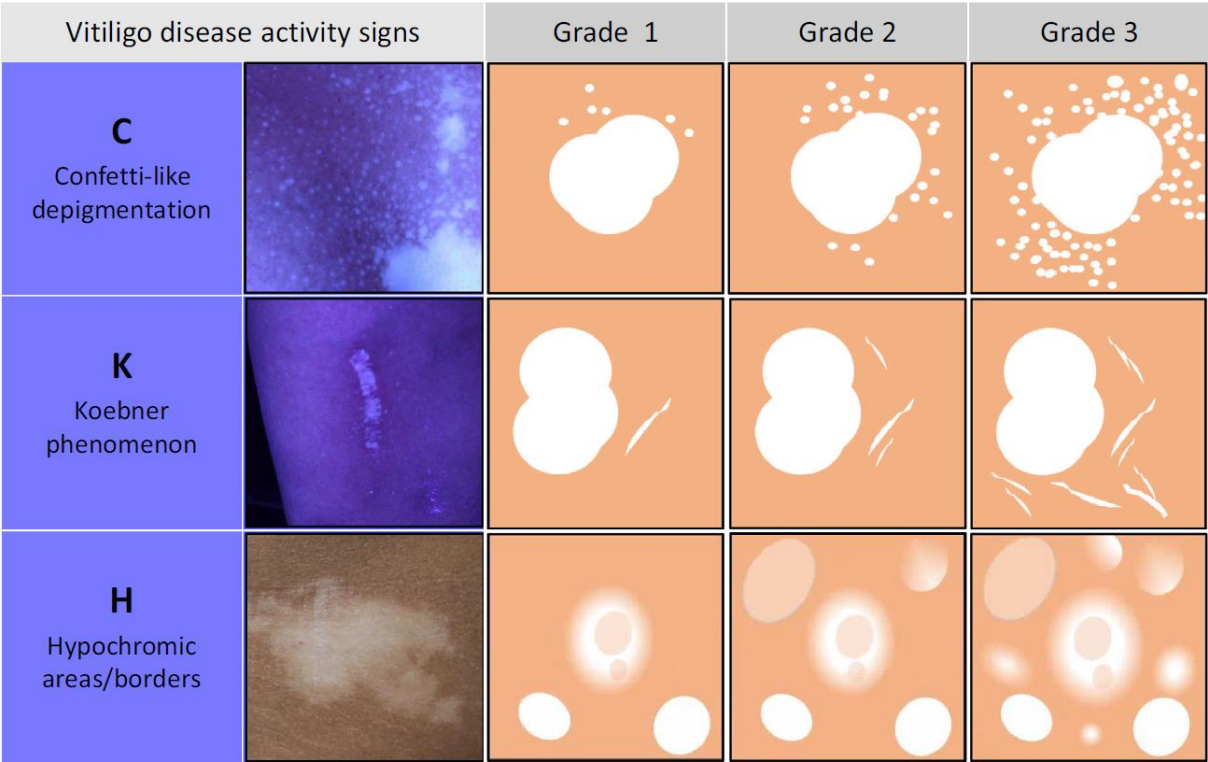
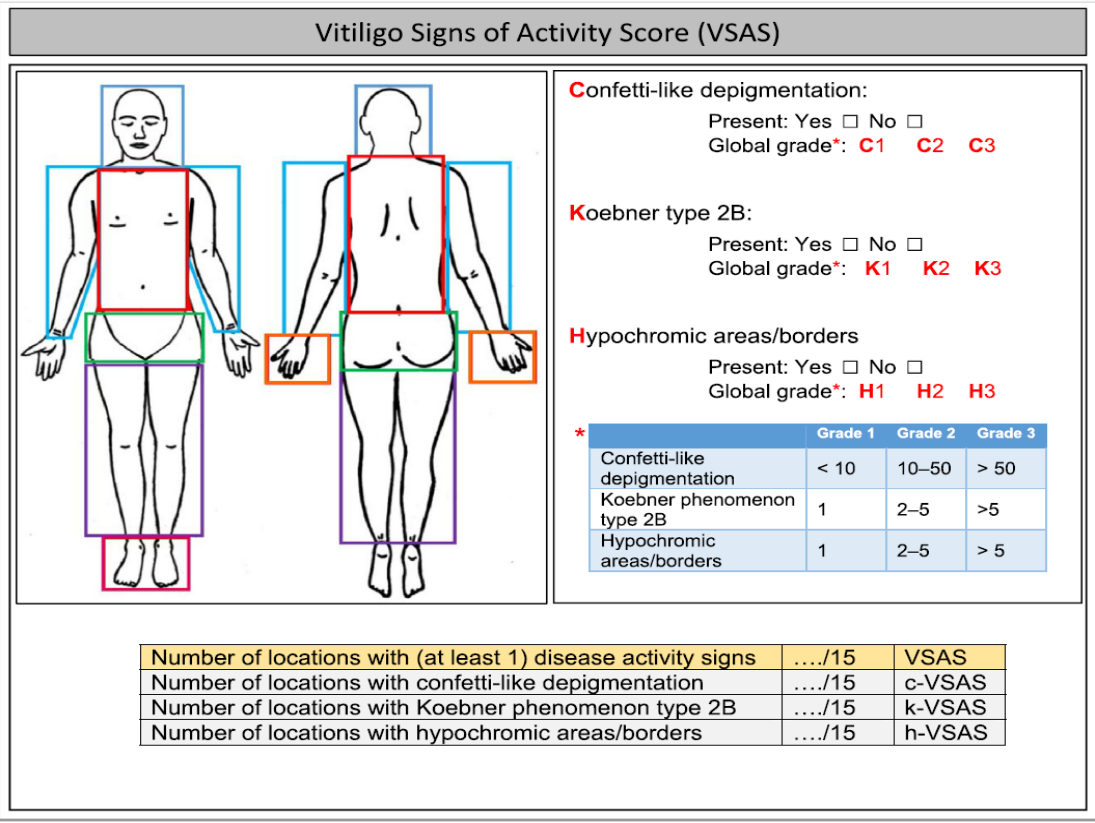


Figure 34 : The Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS) [74]

X. La dermoscopie du vitiligo

A. Le réseau pigmenté normal

Dans le cadre de l'analyse dermoscopique du vitiligo S. Thatte et al se sont intéressés à voir sous le dermoscope le réseau réticulé normale [75]. A noter qu'il est d'autant mieux observé que le phototype du patient est foncé.

En effet le diagnostic dermoscopique des troubles pigmentaires nécessite une compréhension de base du schéma normal [76].

La dermoscopie d'une peau normale de phototype IV montre un patron pigmenté réticulaire (Figure 35). A l'instar d'une lésion hyperpigmentée ; le réseau réticulé normal correspond aux mélanocytes et kératinocytes pigmentés de manière physiologique le long de la jonction dermo-épidermiques , les mailles ou lignes pigmentés traduisent les crêtes épidermiques et les zones pâles ou entre mailles sont la traduction des papilles dermiques [77].



Figure 35 : Dermoscopie de la peau normale d'un patient de phototype IV montrant un réseau réticulé normal

B. Les signes dermoscopiques retrouvés dans une lésion de vitiligo

B1 – le réseau réduit et inversé

Dans le vitiligo, il y a une perte progressive des mélanocytes et de la mélanine. Ainsi, la lumière passe directement dans le derme et est réfléchiée par le collagène dermique [78], donnant d'abord l'aspect d'un réseau pigmenté dit "réduit" comme un dessin au crayon qu'on aurait effacé partiellement (Figure 36) ou à un stade plus avancé l'aspect d'un réseau dit "inversé" ou les mailles sont constituées par des zones blanches linéaires correspondant aux zones de vitiligo débutant et les entres mailles de peau normale persistante comme des zones d'hyperpigmentation relative (Figure 37).



Figure 36 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un Réseau réticulé réduit



Figure 37 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un réseau blanc inversé

le terme "réseau altéré" qu'on retrouve fréquemment dans les articles de la dermoscopie du vitiligo englobe les deux définitions sus décrites à savoir le réseau réduit et le réseau inversé[79].

B2– le patron en étoile et en queue de comète :

A. Kumar Jha et al. et V. Wali et al. [79]–[81] ont tous deux décrit deux structures dermoscopiques comme étant fréquemment observés dans le vitiligo; le patron en étoile qui se présente sous forme d'une plage blanche grossièrement arrondie ou ovale prenant un aspect d'étoile en bordure (Figure 38) et la queue de comète qui se présente sous forme d'une plage blanchâtre grossièrement ovale à disposition linéaire qui s'amincit progressivement (Figure 39).



Figure 38 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron en étoile

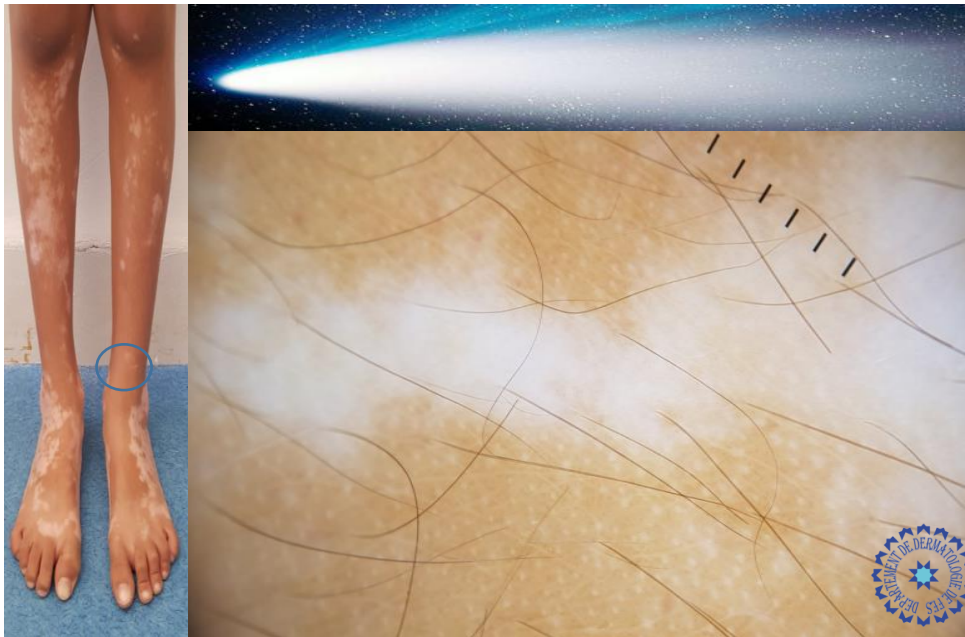


Figure 39 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron queue de comète

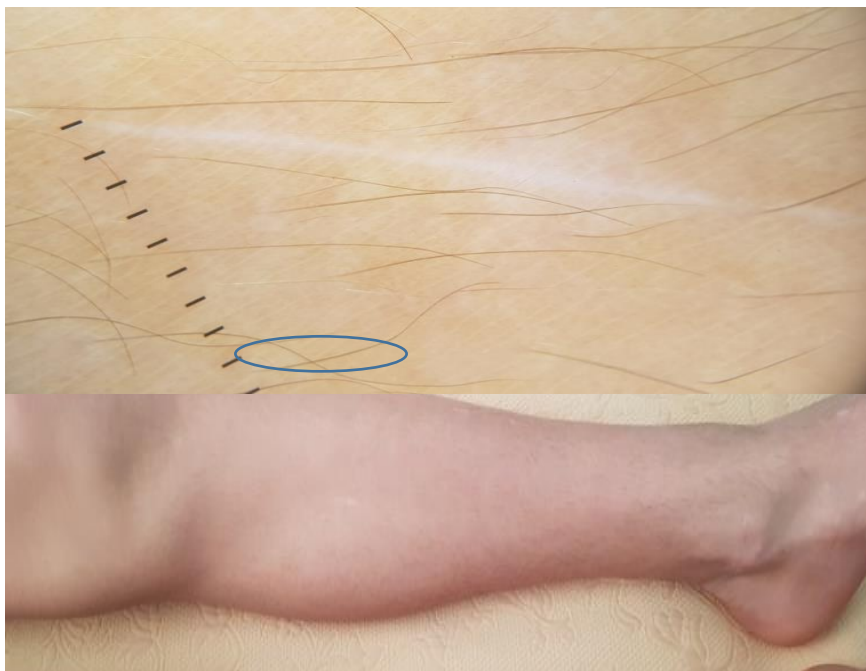


Figure 40 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un micro koebner

B3– le micro koebner

Un autre aspect dermoscopique qui se rapproche de la queue de comète est le micro– Koebner ; il s'agit de stries linéaires fins secondaire a un Koebner mécanique à peine visible ou non visible a l'œil nu et qu'on caractérise très bien à la dermoscopie sous forme d'une ligne blanche linéaire bien tracée (Figure 40)

B4– les globules blancs nacrés :

Il s'agit de multiples globules blancs grossièrement arrondies ou ovalaires avec tendance à la coalescence, bien limitées de contours irréguliers et de taille variable. Ces globules peuvent se grouper en amas de façon isolée (Figure 41) ou se voir à la périphérie des lésions (Figure 42).

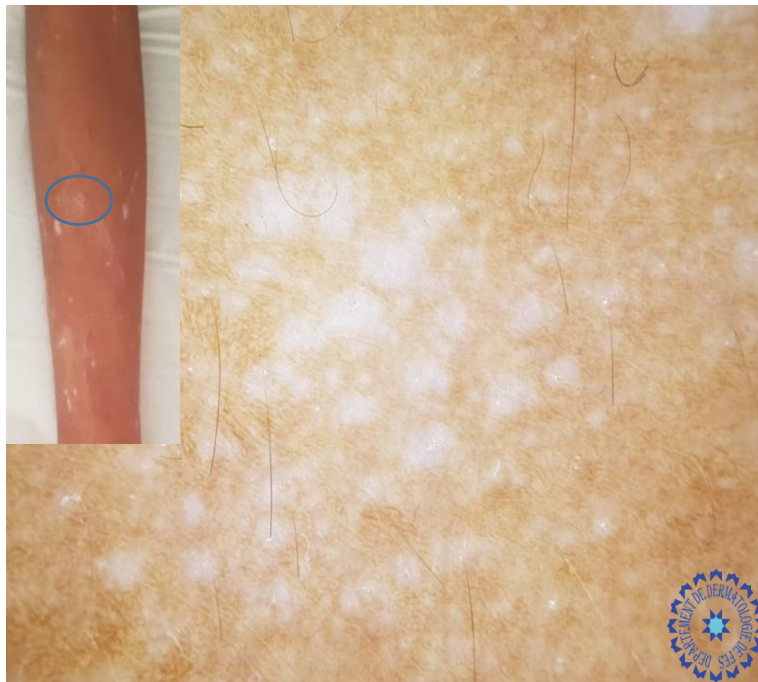


Figure 41 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant des globules blancs nacrés groupés en amas reposant sur un réseau atténué



Figure 42 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant des globules blancs nacrés en péri lésionnel avec tendance à la coalescence

B5-Le patron trichrome

Il s'agit d'un aspect bien connu cliniquement, qui se définit par la présence sur une même lésion de vitiligo d'un dégradé de trois couleurs à savoir un aspect achromique central, suivie d'une zone intermédiaire hypochromique et enfin la peau périphérique de couleur normale [68]. Le même aspect est décrit en dermoscopie (Figure 43).

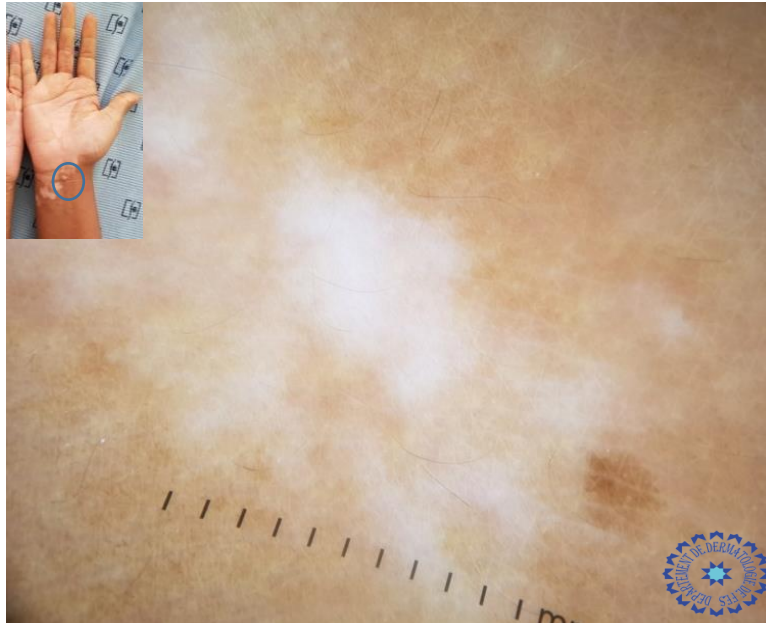


Figure 43 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant un patron trichrome

B6–La leucotrichie

Se définit par la coloration blanche du poil, c'est un signe classique du vitiligo qui peut parfois être visible uniquement au dermoscope (**Figure 44**).



Figure 44 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une leucotrichie infra clinique

B7–Le polka dot

Il s'agit de multiples points blancs arrondies bien limitées infra millimétriques, siégeant au pourtour de l'aire blanche et qui sont complètement invisible a l'œil nu (Figure 45). Cet aspect a été décrit sous plusieurs dénominations ; "*Tiny pearly white globules*" ou minuscules globules blancs nacrés [79], ou encore Le" tapioca sago" dans un travail indien [8] en référence à un produit alimentaire agricole. Il n'existe pas à ce jour un consensus de dénomination pour ce signe dermoscopique.

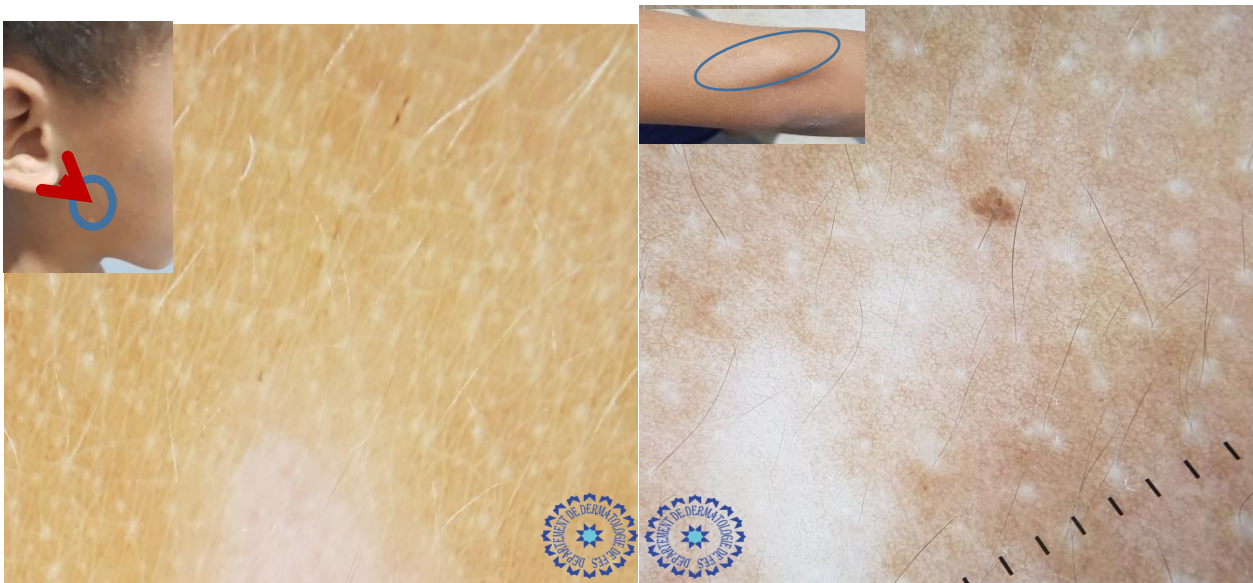


Figure 45 : Dermoscopie de deux lésions de vitiligo montrant un polka dot en péri-lésionnel, non visible à l'œil nu

B8–L'hyperpigmentation péri folliculaire et péri-lésionnelle

La zone périfolliculaire intra-lésionnelle peut présenter une hyperpigmentation (Figure 46).

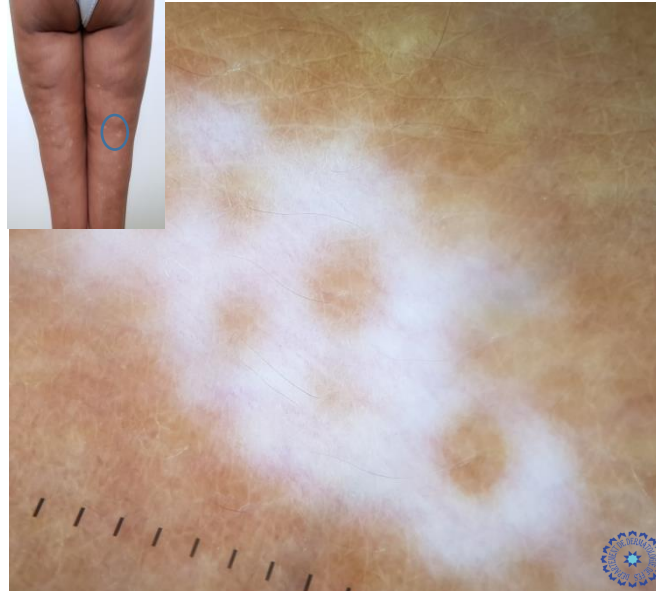


Figure 46 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une hyperpigmentation péri folliculaire

L'hyperpigmentation en bordure se présente sous forme d'une bande entourant plus ou moins complètement la lésion mais le plus souvent focale, elle est hyperpigmentée par rapport à la coloration normale de la peau et habituellement mal limitée (Figure 47).



Figure 47 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une hyperpigmentation péri lésionnelle

B9-Erythème et télangiectasies

On posant notre dermoscope sur une lésion hypopigmenté cliniquement on peut retrouver de l'érythème et/ou des télangiectasies [79] (Figure 48).

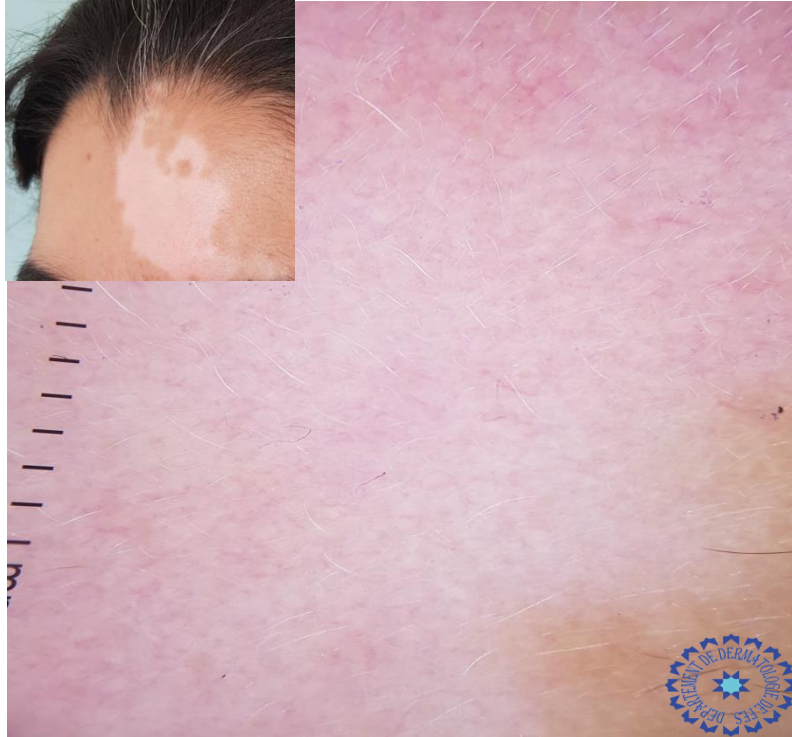


Figure 48 : Dermoscopie d'une lésion de vitiligo montrant une leucotrichie, de l'érythème et des télangiectasies intra-lésionnelles

C. La dermoscopie du vitiligo bleu

Le vitiligo bleu est une variante très rare du vitiligo, décrit pour la première fois en 1994 [95], seulement quelques cas ont été publiés [96]–[99].

Il se caractérise sur le plan clinique par un aspect bleu-gris de la peau dépigmentée de patients de phototype foncé (Figure 74). Cet aspect blanc-bleuté peut survenir soit de novo ou bien se surajouter à des lésions de vitiligo déjà constituées, de façon spontanée ou secondairement à un traitement notamment le psoralène et la photothérapie [99].



Figure 49 : Image clinique d'un vitiligo bleu avec des taches blanc bleuté sur la région de la ceinture [97].

Le vitiligo bleu correspondant histologiquement à l'absence de mélanocytes épidermiques et à de nombreux mélanophages dermiques (Figure 75) [100]

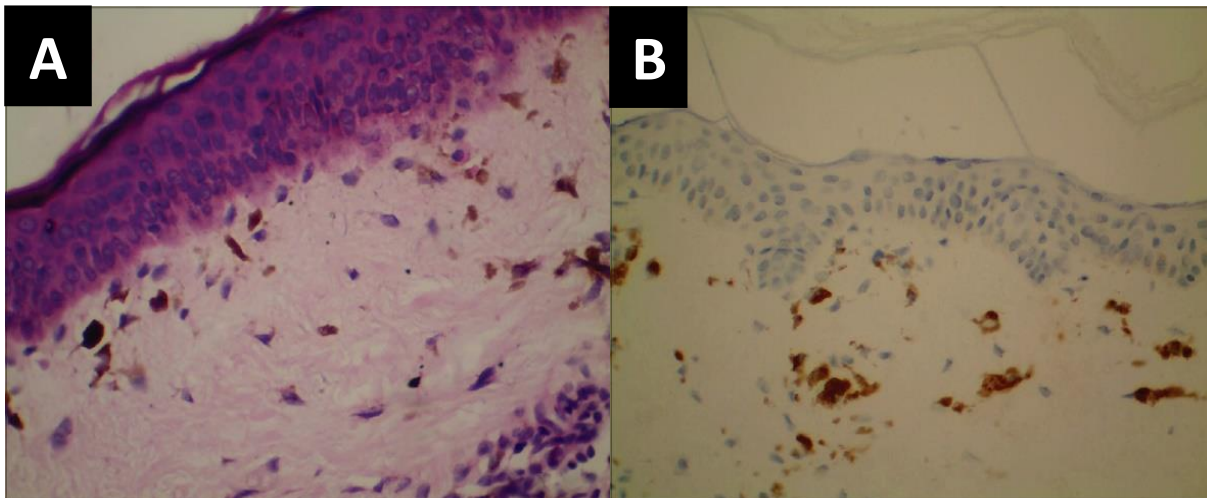


Figure 50 : Images histologiques et immunohistochimiques d'un vitiligo bleu [97].

A : L'histopathologie montre l'absence de mélanine dans l'épiderme et la présence dermique de mélanophages et d'un infiltrat inflammatoire important (H et E, $\times 400$).

B : L'immunohistochimie utilisant le HMB 45 et le S100 est négative, ce qui suggère l'absence de mélanocytes dans l'épiderme.

Les rapports de cas les plus récents, se sont intéressés à la dermoscopie de cette entité qui s'est révélée particulièrement riche. J.Rubina et al. ont rapporté le cas d'une femme de 42 ans, suivie pour vitiligo depuis 30 ans ayant présentée de façon spontané de nouvelles lésions dépigmentés bleutés du bras avec à la dermoscopie de multiples points bleus suggérant une pigmentation dermique (figure 76).



Figure 51 : Images cliniques et dermoscopiques d'un vitiligo bleu chez une patiente de 42 ans [96].

A : clinique : macules blanches bleutées du bras

B : dermoscopie : points bleus diffus sur un fond blanchâtre

Enfin Ankad BS et al. [101] ont rapportés le cas de deux patients avec le diagnostic de vitiligo bleu de novo, montrant à la dermoscopie; des zones blanches sans structure, parsemées de nombreux points bleu-noir et bleu-gris. Les points étaient disposés selon différents schémas – linéaire, arqué et semi-circulaire (Figure 77).

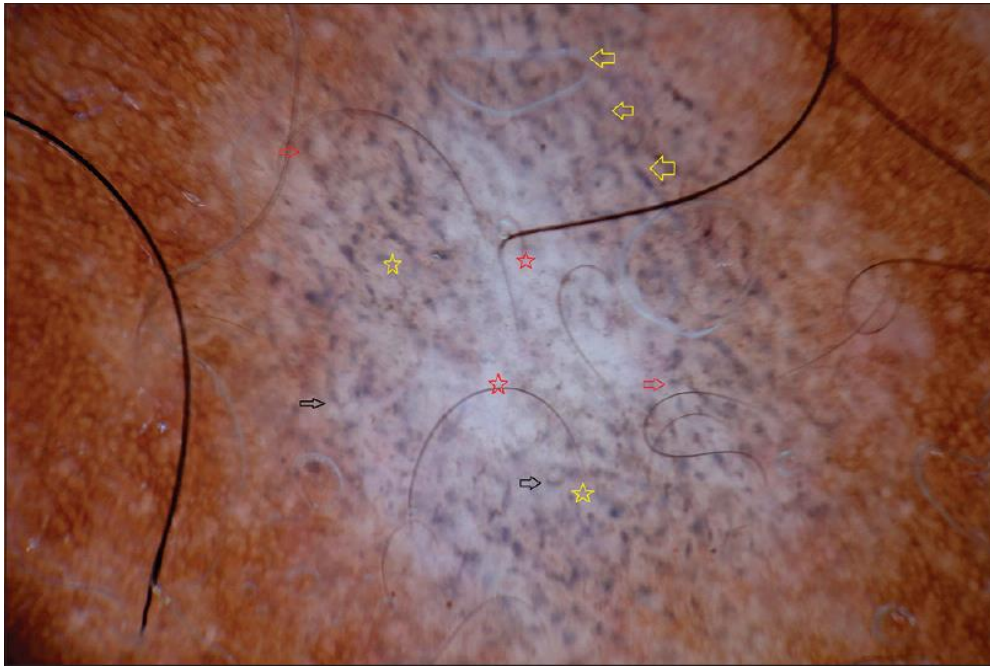


Figure 52 : Dermoscopie d'un vitiligo bleu survenu de novo chez un patient de 32 ans de phototype V

La dermoscopie montre des zones blanches sans structure (étoiles rouges). Disposition des points bleu-noir et bleu-gris en motifs linéaires (flèches jaunes), arqués (flèches rouges), semi-circulaires (flèches noires) et mouchetés (étoiles jaunes).

D. Nouvelle technique combinée dermoscopie et lumière de Wood

Agrawal S. et al. ont publié en 2019 dans le journal américain de dermatologie, un article proposant une alternative facile et moderne à l'utilisation de la lampe de Wood, qui n'est pas toujours disponible dans toutes les conditions. Les auteurs ont utilisé un appareil mobile (smart phone) pour télécharger une image bleue sur Internet et l'enregistrer dans la bibliothèque d'images. Dans une pièce sombre, ils ont ouvert l'image bleue en plein écran, augmenté l'intensité de la luminosité de l'appareil à son maximum. Ainsi, l'appareil émettait de la lumière bleue (Figure 78) et a été ensuite dirigé vers une lésion de vitiligo (Figure 79). Les auteurs ont constatés que la visualisation et l'accentuation des lésions vitiligineuses étaient comparables à celles d'une lampe de Wood [102]. Une équipe espagnole a également confirmée l'utilité de cette technique[103].

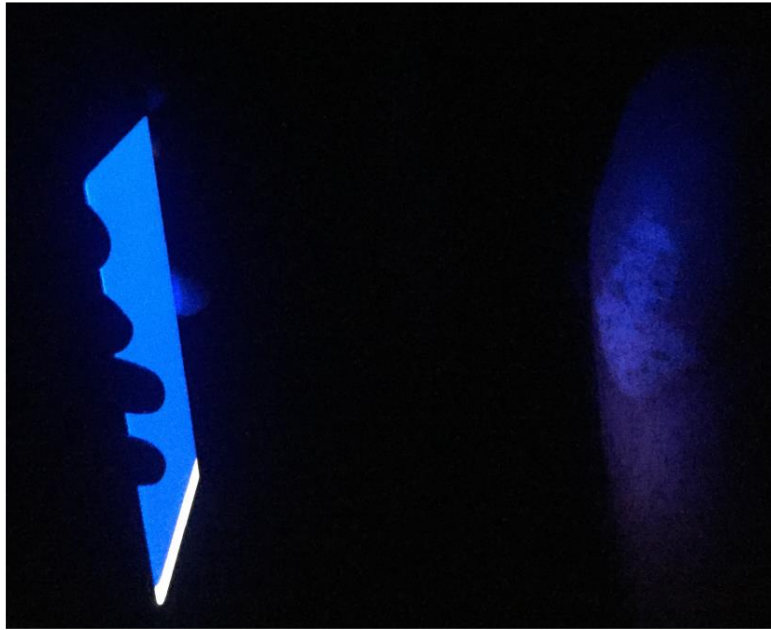


Figure 53 : Un smartphone dont l'écran bleu est affiché est utilisé comme source de lumière [101].

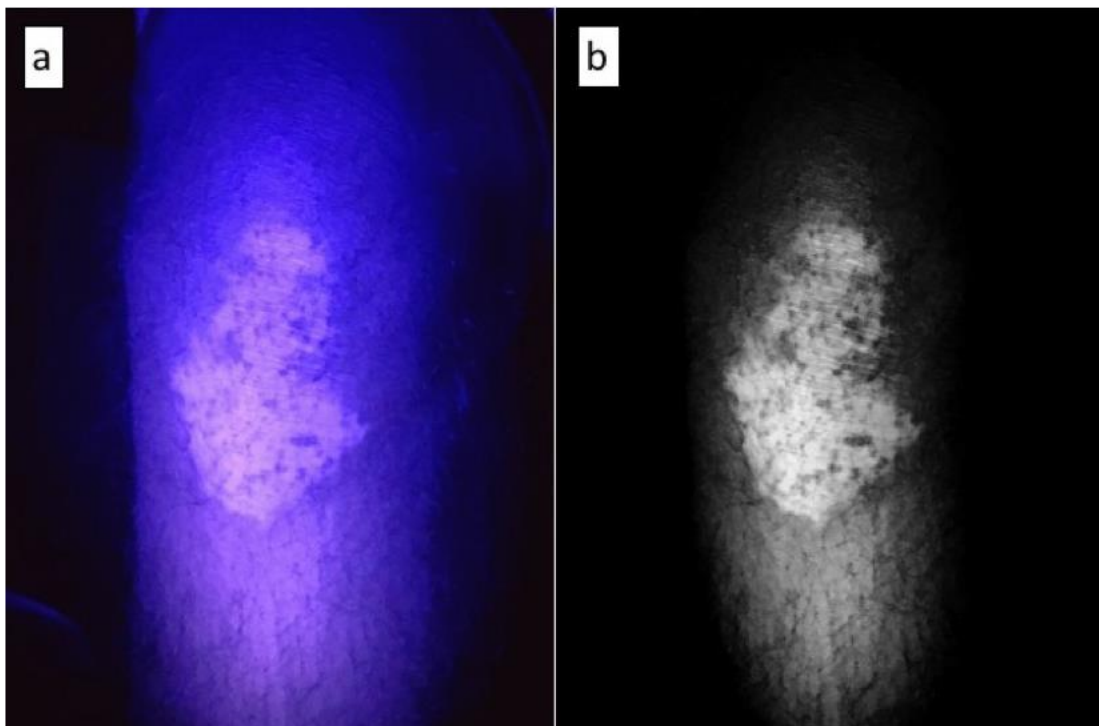


Figure 54 : meilleure démarcation de la lésion sous la lumière bleue du smart phone [101].

Malgré l'engouement qu'a connu ces dernières années la dermoscopie du vitiligo, l'examen à la lumière de Wood reste un gold standard dans l'évaluation des lésions de vitiligo. C'est en se basant sur ce principe que F.Kaliyadan et al. [104] ont proposé la combinaison des deux techniques pour obtenir une image dermoscopique optimale. Ils ont réalisé une étude pilote en 2020 dans laquelle ils ont comparé des images dermoscopiques "normales" et des images par dermoscopie à la lumière bleu de même lésions de vitiligo. Ainsi les auteurs ont constaté que sous lumière bleu ; la pigmentation périfolliculaire, l'hyperpigmentation périphérique et le réseau pigmentaire atténué étaient plus nettes. Le contraste entre les zones de dépigmentation et la peau normale était également mieux apprécié. Aucun motif vasculaire significatif n'a été noté dans les deux groupes (Figures 80, 81,82).

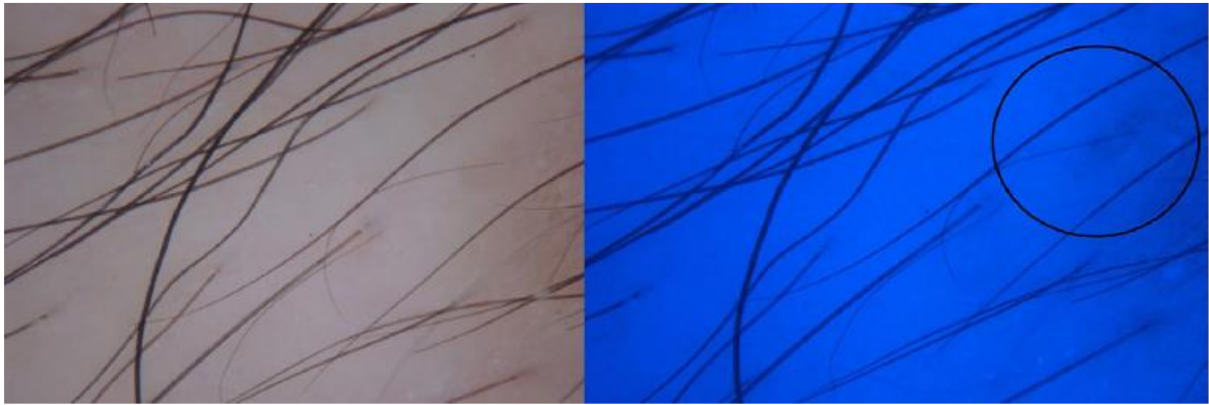


Figure 55 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue montrant une pigmentation périfolliculaire rhéaussé sous lumière bleue (cercle noir)[103]



Figure 56 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue, montrant un réseau atténué périphérique rehaussé sous lumière bleue [103]

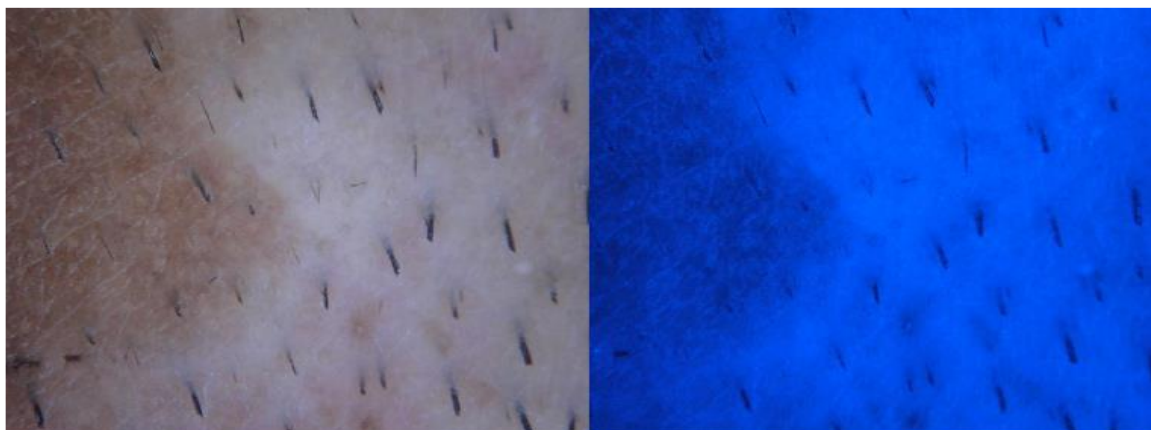


Figure 57 : Deux images dermoscopiques d'une même lésion de vitiligo avec et sans lumière bleue, montrant un contraste augmenté entre les zones dépigmentées et les zones normales sous lumière bleue [103]

XI. Objectifs de l'étude :

Notre travail concerne la dermoscopie du vitiligo et son apport dans cette pathologie avec comme objectifs :

- A. L'analyse descriptive de tous les signes dermoscopiques retrouvés dans le vitiligo
- B. L'étude analytique de la corrélation des signes dermoscopiques aux différents stades d'activité de la maladie :
 - Lésions d'apparition récente
 - Lésions en progression
 - Lésions en repigmentation
 - Lésions stables
- C. La conception d'un algorithme d'analyse dermoscopique d'une lésion de vitiligo

XII. Matériels et méthodes :

A. Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une étude transversale prospective uni centrique, descriptive et analytique, menée au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 2 ans allant de Janvier 2019 à Janvier 2021.

Selon la théorie de la stabilité lésionnelle [83] ; Le même patient peut avoir des lésions de vitiligo stables, et présenter au même moment dans une autre région du corps une lésion qui est en progression ou en repigmentation ou encore une nouvelle lésion qui vient d'apparaître. Sur ce principe, nous avons créé un échantillon de "lésions de vitiligo" à partir des patients suivis pour vitiligo confirmé au service de dermatologie.

Nous avons ensuite catégorisé ces lésions selon leur mode évolutif en se basant sur la définition de stabilité donnée par le groupe de travail de l'Association indienne de dermatologie, vénéréologie et léprologie: " un patient ne signalant aucune nouvelle lésion, aucune progression des lésions existantes et l'absence de phénomène de Koebner au cours de la dernière année. " [53].

B. Les critères d'inclusions

- Les lésions hypopigmentées récentes :

Toute lésion hypopigmentée évoluant depuis moins de 3 mois, chez un patient suivi pour vitiligo confirmé.

- Les lésions en progression :

Toute lésion de vitiligo qui est apparu et/ou qui a évolué durant la dernière année, chez un patient suivi pour vitiligo confirmé.

- Les lésions en repigmentation :

Toute lésion de vitiligo qui a diminué de taille, s'est assombris ou a montré des signes de repigmentation avec ou sans traitement durant la dernière année, chez un patient suivi pour vitiligo confirmé.

- Les lésions stables :

Toute lésion de vitiligo qui n'a montré aucune modification durant la dernière année, chez un patient suivi pour vitiligo confirmé.

C. Les critères d'exclusions :

Ont été exclus de l'étude, les lésions de vitiligo dont le caractère évolutif n'a pas pu être déterminé avec précision.

D. L'étude analytique :

Nous avons procédé au calcul des pourcentages de chaque signe dermoscopique dans l'échantillon global et dans chaque sous-groupe évolutif de lésions de vitiligo avec la recherche d'une différence statistiquement significative de fréquence de ces signes dermoscopiques entre les différents groupes. Le test du chi-deux a été utilisé pour tester l'association entre les variables catégorielles. Il existe une association significative entre les variables lorsque p est inférieure à 0,05.

XIII. Résultats :

A. Etude descriptive

Nous avons collecté 210 lésions de vitiligo, réparties en 93 lésions en progression (44%), 51 lésions récentes (24.4%), 36 lésions stables (17.2%) et 30 lésions en repigmentation (14.4%).

Les aspects dermoscopiques retrouvés :

Les anomalies pilaires et péri-pilaires étaient les plus fréquemment retrouvées avec un pourcentage de 85.7% pour la leucotrichie et de 51.4% pour la pigmentation périfolliculaire. Moins fréquemment ; la dépigmentation en péri-lésionnel dans 23.4% et les poils bicolores dans 20% des lésions.

Au sein du groupe des hyperpigmentations périfolliculaires, la présence d'un anneau hyperpigmenté large, bien visible autour du poil (hyperpigmentation périfolliculaire à proprement dite) a été retrouvé dans 41.9% et la pigmentation résiduelle périfolliculaire se présentant sous forme d'un aspect pigmenté brun clair à peine visible a été retrouvé dans 33.3%.

L'analyse de la bordure a retrouvé des limites floues dans 80.4% des lésions et nettes dans 19.6%. Une hyperpigmentation de la bordure a été constatée dans 30.6 % des cas.

Le réseau atténué était présent dans 25% des cas. Le réseau inversé était présent comme structure générale dans 33.1 % et en péri-lésionnel dans 33%. L'aspect blanc opaque sans structure était retrouvé dans 63.7 %. Le patron trichrome a été retrouvé dans 45% des lésions.

L'érythème était présent dans 33.7% des lésions. L'analyse du patron vasculaire au sein de la lésion a retrouvé des télangiectasies dans 27.3% des cas et des vaisseaux en point dans 31.3%.

Les structures particulières ont été retrouvées avec des pourcentages de 17.5% pour le patron en étoile, 14.4% pour le patron en queue de comète, 22.5% pour le Micro koebner et 15.6% pour le patron en polka dot.

Les globules blancs nacrés ont été retrouvé comme structure générale dans 30.1% et en péri-lésionnel dans 32.5%.

Tableau 2 : les signes dermoscopiques des lésions de vitiligo par ordre de fréquence

Signe dermoscopique	Fréquence
La leucotrichie	85.7%
Les limites floues	80.4%
l'aspect blanc opaque sans structure	63.7 %
La pigmentation périfolliculaire	51.4%
Patron trichrome	45%
L'érythème	35.7%
Le réseau inversé	33.1%
Globules blancs nacrés en péri lésionnel	32.5%
Vassiveaux en point	31.3%
Hyperpigmentation de la bordure	30.6%
Globules blancs nacrés en structure générale	30.1%
Télangiectasies	27.3%
Le réseau atténué	25%
Dépigmentation périfolliculaire	23.4%
Le micro koebner	22.5%
Poils bicolores	20%
Limites nettes	19.6%
Patron en étoile	17.5%
Patron en polka dot	15.6%
Patron en queue de comète	14.4%

B. Etude analytique

Nos résultats analytiques montrent qu'il existe une différence statistiquement significative entre la fréquence des différents signes dermoscopiques étudiés en fonction des sous-groupes évolutifs avec $p < 0,05$ (tableau) .

B1. Le vitiligo progressif

Pour les 93 lésions de vitiligo en progression, le signe dermoscopique le plus fréquent était la leucotrichie, avec un pourcentage de 57,6%, toutefois il n'y a pas été retrouvé de corrélation statistique entre ce signe et les lésions en progression.

La présence par ordre de fréquence d'un patron trichrome (56.5%), de globules blancs nacrés en structure générale (50 %), ou en péri-lésionnel (51,1 %), de vaisseaux en point (47,8%), d'un réseau inversé (44,6%), d'un micro koebner (37%), d'une pigmentation périfolliculaire résiduelle (33.7%), d'un patron en étoile (28.3 %), en polka dot (26.1%) et en queue de comète (23.9%) étaient corrélés statistiquement aux lésions en progression.

Le réseau atténué et les poils bicolores n'ont pas été retrouvés.

Les autres signes dermoscopiques ont été retrouvés avec des pourcentages variables et non corrélés aux lésions en progression.

Tableau 3 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions en progression par ordre de fréquence

Signes dermoscopiques	Fréquence dans les lésions en progression (N = 93)
Leucotrichie	57,6%
Patron trichrome	56,5%
Structure générale en globules blancs nacrés	50,0%
Globules blancs nacrés en péri-lésionnel	51,1%
Les vaisseaux en point	47,8%
Réseau inversé péri-lésionnel	44,6%
Micro koebner	37,0%
Structure générale en réseau inversé	37,0%
Pigmentation périfolliculaire résiduelle	33,7%
Patron en étoile	28,3%
Polka dot	26,1%
Patron en queue de comète	23,9%
L'érythème	34,8%
Télangiectasies	25,9%
Hyperpigmentation périfolliculaire	24,8%
Hyperpigmentation péri-lésionnelle	20,7%
La dépigmentation périfolliculaire (en péri-lésionnel)	11,5%
Limites nettes	10,9%
Structure générale en réseau atténué	0,0%
Poils bicolores	0,0%

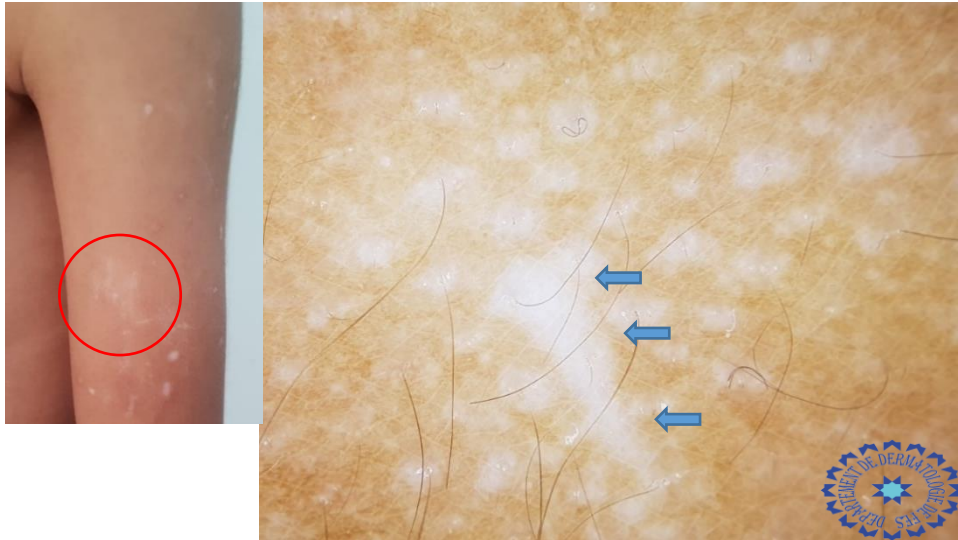


Figure 58 : Image dermoscopique montrant un aspect en queue de comète (flèches) avec une structure générale en globules blancs nacrés regroupés, chez un garçon de 14 ans présentant un vitiligo rapidement extensif



Figure 59 : Image dermoscopique montrant un patron trichrome avec un polka dot péri-lésionnel, chez un patient de 20 ans présentant un vitiligo rapidement extensif

B2. Le vitiligo en repigmentation

Sur les 30 lésions de vitiligo en repigmentation, nous avons trouvés que la présence d'une hyperpigmentation périfolliculaire (89.7%), d'une hyperpigmentation péri-lésionnelle (72.4%), d'érythème (65,5%) et de télangiectasies (58.6%) étaient corrélée à la repigmentation des lésions.

Il n'y a pas été retrouvé d'association statistique avec la leucotrichie (51,7%).

Les signes dermoscopiques non retrouvés dans les lésions en repigmentation sont le réseau atténué, le micro koebner, le polka dot et les poils bicolores.

Les autres signes dermoscopiques ont été retrouvés avec des pourcentages variables et non corrélées aux lésions en repigmentation.

**Tableau 4 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions en repigmentation
par ordre de fréquence**

Signes dermoscopiques	Fréquence dans les lésions en repigmentation (N =30)
Hyperpigmentation périfolliculaire	89,7%
Hyperpigmentation péri-lésionnelle	72,4%
L'érythème	65,5%
Télangiectasies	58,6%
Leucotrichie	51,7%
Patron trichrome	31,7%
Structure générale en globules blancs nacrés	24,1%
Réseau inversé péri-lésionnel	21,0%
Limites nettes	17,2%
Structure générale en réseau inversé	15,7%
Pigmentation périfolliculaire résiduelle	13,8%
Les vaisseaux en point	10,3%
Globules blancs nacrés en péri-lésionnel	10,3%
Patron en étoile	6,9%
Patron en queue de comète	3,4%
La dépigmentation périfolliculaire	3,4%
Structure générale en réseau atténué	0,0%
Structure générale en micro koebner	0,0%
Poils bicolores	0,0%
Polka dot	0,0%



Figure 60 : Image dermoscopique montrant une hyperpigmentation péri-lésionnelle (cercle), une hyperpigmentation périfolliculaire (flèches) et des télangiectasies intra-lésionnelles, chez une patiente sous photothérapie UVB.

B3. Le vitiligo stable

Sur les 36 lésions, seules les limites nettes ont été corrélées aux lésions stables avec un pourcentage de 69.4 %.

Il n'y a pas été retrouvé d'association statistique entre la leucotrichie (50,0%).

La structure générale en globules blancs nacré, en réseau inversé, en réseau atténué, les patrons en queue de comète, en étoile, le polka dot, le micro koebner, les poils bicolores n'ont pas été retrouvés dans les lésions stables.

Les autres signes dermoscopiques ont été retrouvés avec de faibles pourcentages et non corrélées aux lésions stables.

Tableau 5 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions stables par ordre de fréquence

Signes dermoscopiques	Fréquence dans les lésions Stables (N = 36)
Limites nettes	69,4%
Leucotrichie	50,0%
Hyperpigmentation périfolliculaire	22,2%
Hyperpigmentation péri-lésionnelle	22,2%
Télangiectasies	19,4%
Les vaisseaux en point	8,3%
Patron trichrome	8,3%
Réseau inversé péri-lésionnel	5,6%
Globules blancs nacrés en péri-lésionnel	5,6%
L'érythème	4,6%
Pigmentation périfolliculaire résiduelle	2,8%
La dépigmentation périfolliculaire	2,8%
Structure générale en globules blancs nacrés	0,0%
Structure générale en réseau inversé	0,0%
Patron en étoile	0,0%
Patron en queue de comète	0,0%
Le micro koebner	0,0%
Structure générale en réseau atténué	0,0%
Poils bicolores	0,0%
Polka dot péri	0,0%

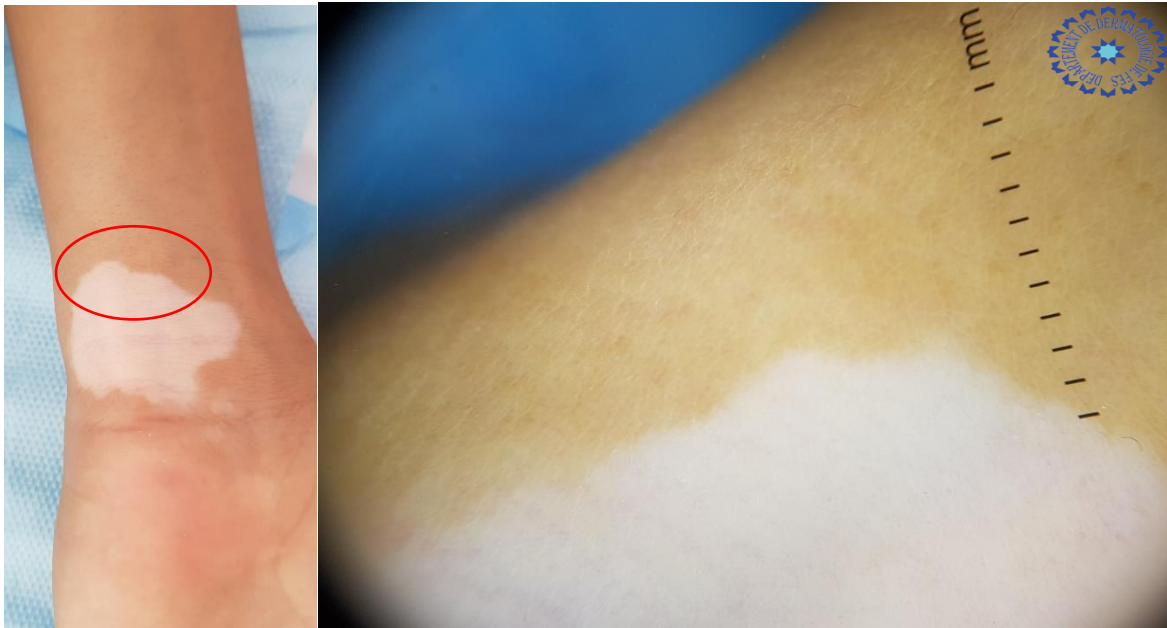


Figure 61 : Image dermoscopique montrant un aspect blanc opaque avec une bordure nette, sans autres modifications intra ou péri lésionnelles d'une lésion de vitiligo stable depuis 3 ans

B4. Le vitiligo récent

Pour les 51 lésions récentes, le signe dermoscopique le plus fréquent était la leucotrichie, avec un pourcentage de 51,9%, toutefois il n'y a pas été retrouvé de corrélation statistique entre ce signe et les lésions récentes.

Le réseau atténué (32.7%) et les poils bicolores (26.9 %) ont été retrouvés de façon exclusive.

La dépigmentation périfolliculaire (30,8%) était également corrélée au vitiligo récent.

Les télangiectasies, l'hyperpigmentation périfolliculaire et péri-lésionnelle n'ont pas été retrouvée dans les lésions récentes.

Les autres signes dermoscopiques ont été retrouvés avec des pourcentages variables et non corrélés au vitiligo récent.

Tableau 6 : les signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions récentes par ordre de fréquence

Signes dermoscopiques	Fréquence dans les lésions hypopigmentées récentes (N = 51)
Leucotrichie	51,9%
Structure générale en réseau atténué	32,7%
La dépigmentation périfolliculaire	30,8%
Poils bicolores	26,9%
Patron trichrome	25,0%
Réseau inversé péri-lésionnel	22,7%
L'érythème	21,2%
Les vaisseaux en point	20,8%
Globules blancs nacrés en péri-lésionnel	15,4%
Structure générale en globules blancs nacrés	15,4%
Structure générale en réseau inversé	13,5%
Patron en queue de comète	11,9%
Pigmentation périfolliculaire résiduelle	9,6%
Polka dot péri-lésionnel	5,8%
Le micro koebner	5,8%
Patron en étoile	5,8%
Limites nettes	1,9%
Télangiectasies	0,0%
Hyperpigmentation périfolliculaire	0,0%
Hyperpigmentation péri-lésionnelle	0,0%



Figure 62 : Image dermoscopique montrant un réseau atténué et une dépigmentation périfolliculaire d'une lésion hypopigmentée évoluant depuis un mois, chez un garçon de 6 ans.

Tableau 7 : Pourcentages de chaque signe dermoscopique dans chaque sous-groupe évolutif de lésions de vitiligo. Le test du chi-deux a été utilisé pour tester l'association entre les variables catégorielles

Lésions de vitiligo :	En progression (N = 93)	Stables (N = 36)	En repigmentation (N =30)	Hypopigmentées récentes (N = 51)	p
Structure générale en globules blancs nacrés	50,0%	0,0%	24,1%	15,4%	0,000
Structure générale en réseau inversé	37,0%	0,0%	15,7%	13,5%	0,000
Structure générale en étoile	28,3%	0,0%	6,9%	5,8%	0,000
Structure générale en queue de comète	23,9%	0,0%	3,4%	11,9%	0,000
Structure générale en micro koebner	37,0%	0,0%	0,0%	5,8%	0,000
Structure générale en réseau atténué	0,0%	0,0%	0,0%	32,7%	0,000
Patron trichrome	56,5%	8,3%	31,7%	25,0%	0,000
Poils bicolores	0,0%	0,0%	0,0%	26,9%	0,000
L'érythème	34,8%	4,6%	65,5%	21,2%	0,000
Les vaisseaux en point	47,8%	8,3%	10,3%	20,8%	0,000
Télangiectasies	25,9%	19,4%	58,6%	0,0%	0,000
Leucotrichie	57,6%	50,0%	51,7%	51,9%	0,834
Pigmentation périfolliculaire résiduelle	33,7%	2,8%	13,8%	9,6%	0,000
Hyperpigmentation périfolliculaire	24,8%	22,2%	89,7%	0,0%	0,000
Limites nettes	10,9%	69,4%	17,2%	1,9%	0,000
Globules blancs nacrés en péri-lésionnel	51,1%	5,6%	10,3%	15,4%	0,000
Polka dot péri-lésionnel	26,1%	0,0%	0,0%	5,8%	0,000
Réseau inversé péri-lésionnel	44,6%	5,6%	21,0%	22,7%	0,000
Hyperpigmentation péri-lésionnelle	20,7%	22,2%	72,4%	0,0%	0,000
La dépigmentation périfolliculaire (en péri-lésionnel)	11,5%	2,8%	3,4%	30,8%	0,000

XIV. Discussion :

Le vitiligo est une leucodermie mélanique acquise d'origine multifactorielle, aboutissant à la destruction des mélanocytes par un mécanisme auto-immun, sa pathogénie est incomplètement élucidée et aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour.

Sur le plan clinique, le vitiligo se présente par des macules hypopigmentées ou dépigmentées, de taille et de forme très variable, à disposition le plus souvent grossièrement symétrique, parfois segmentaire.

Le déroulement du vitiligo est connu pour être cyclique, avec des poussées et des rémissions, la rythmicité exacte est encore imprévisible [60].

La détermination de l'activité de la maladie est importante pour évaluer le pronostic et choisir le traitement.

A. Etude descriptive

Le vitiligo est un diagnostic clinique associant, examen somatique et lumière de Wood. Toutefois devant une lésion unique ou quelques lésions hypochromiques d'apparition récente, le praticien est souvent confronté au doute diagnostique, auquel s'ajoute habituellement un aspect en lumière de Wood qui n'est pas typique lorsque la lésion est récente. L'annonce d'un diagnostic aussi lourd pour le patient que le vitiligo constitue dans ce genre de situation un dilemme pour le médecin, surtout que le patient consulte souvent avec cette hantise déjà en tête. Dans ce genre de situations, le dermoscope peut apporter des arguments supplémentaires pour le diagnostic.

Le premier article paru sur le thème de la dermoscopie du vitiligo remonte à 2004 [90], dans lequel V. Zawar et al. ont essayé de chercher des arguments dermoscopiques en faveur du vitiligo devant une lésion isolée. Ils ont constaté que la pigmentation périfolliculaire était spécifique du vitiligo focal et permettait de le distinguer des autres leucodermie (figure 63).

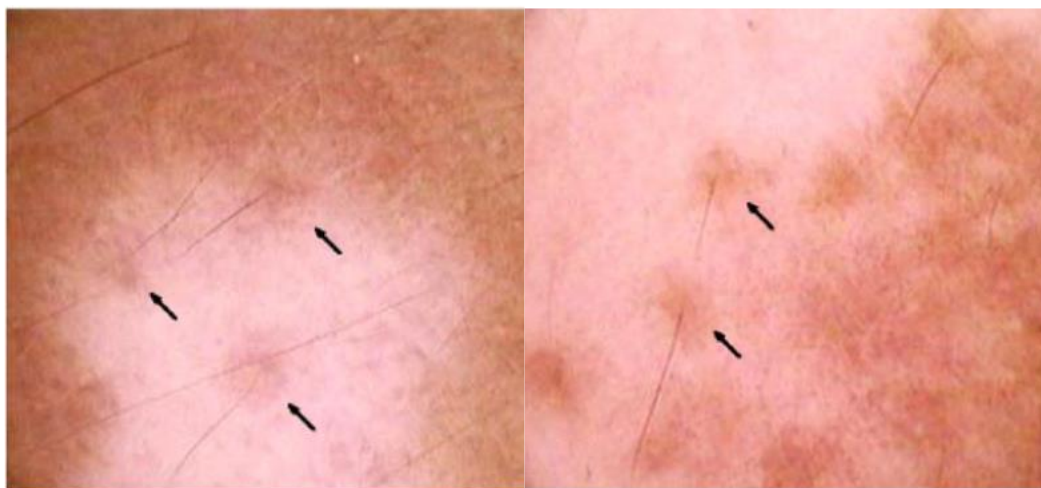


Figure 63 : les premières images dermoscopiques publiées par V. Zawar et al. en 2004 montrant une hyperpigmentation périfolliculaire [90]

Meng et al. [91] ont étudié 176 patients présentant divers types de dépigmentation, dont 97 avaient un vitiligo. La pigmentation périfolliculaire était présente chez 81,1 % des patients avec vitiligo et absente chez les patients présentant une leucodermie d'une autre cause.

Dans un échantillon de 100 patients étudié par Vishal Wali et al [81], l'hyperpigmentation périfolliculaire faisait partie des signes les plus fréquents avec un pourcentage de 55%. Même constat dans notre série avec un pourcentage de 51.4%.

Ainsi, la pigmentation périfolliculaire constitue un signe dermoscopique fréquemment observé et aussi un élément très sensible du diagnostic positif du vitiligo [90], [91].

La présence d'une hyperpigmentation périfolliculaire au sein d'une lésion de vitiligo peut s'expliquer par la persistance d'un pigment dit "résiduel" au niveau périfolliculaire suite à une perte plus précoce des mélanocytes du compartiment inter-folliculaire par rapport à ceux du compartiment périfolliculaire [90] d'une part et d'autre part par le phénomène de repigmentation par migration et prolifération des mélanocytes de la gaine externe des bulbes pileux dans la peau lésionnelle [92]. Ces deux phénomènes sont spécifiques de la pathogénie du vitiligo, expliquant leur sensibilité dans le diagnostic positif.

Les autres signes dermoscopiques les plus fréquemment retrouvés dans le travail de Wali et al [81] étaient le patron trichrome (56 %), la leucotrichie (28%) et l'hyperpigmentation marginale (25%). La leucotrichie était beaucoup plus fréquente dans notre série avec un pourcentage de 85.7%, des résultats proches ont été par ailleurs retrouvé pour le patron trichrome (45%) et l'hyperpigmentation de la bordure (30.6%).

Les autres signes dermoscopique retrouvées chez nos patients et qui peuvent aider au diagnostic positif sont par ordre de fréquence ; l'aspect blanc opaque sans structure (63.7 %), les globules blancs nacrés (32.5%), le réseau inversé (33.1 %), l'érythème (33.8%) et les vaisseaux en point (31.3%).

B. Etude analytique

B1 – Les signes dermoscopiques dans les lésions récentes de vitiligo

Thatte et Khopkar [93] ont analysé la dermoscopie de 30 lésions de vitiligo évoluent depuis moins de deux mois chez des patients déjà suivis pour vitiligo et ont retrouvé que le réseau atténué (40%) était le signe dermoscopique le plus fréquemment retrouvé. Le réseau atténué était également le signe le plus fréquent dans notre série avec un pourcentage de 30.8 %.

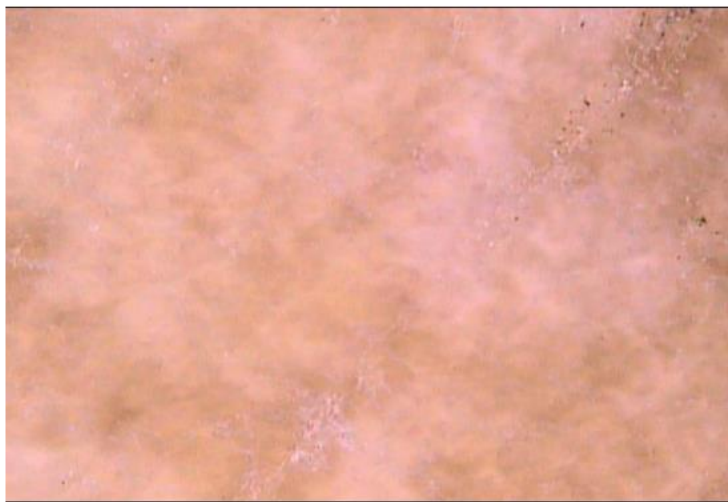


Figure 64 : Aspect de réseau atténué selon Thatte et Khopkar [93]

Le réseau inversé constitue selon S.Thatte et al.[93] un autre signe dermoscopique en faveur du vitiligo débutant avec un pourcentage de 20 %, il constitue d'après cet auteur l'étape qui précède l'apparition de la plaque blanche homogène. Le pourcentage de ce signe dans notre série de lésions hypopigmentées était plus faible de 13.5%.

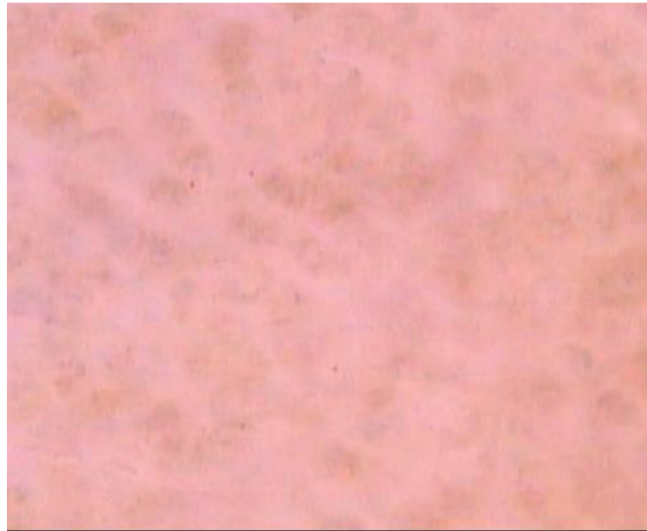


Figure 65 : Aspect de réseau inversé selon Thatte et Khopkar [93]

Parmi les autres signes dermoscopiques associés dans notre série au vitiligo récent, on retrouve l'aspect de poils bicolores (26.9 %). Il s'agit de poils siégeant au sein ou à la périphérie d'une lésion hypopigmentée, unique ou multiples et dont la partie proximale au contact de la racine du poil est blanche et la partie distale jusqu'à la pointe du poil est noire avec une proportion de noire et de blanc variable (Figures 56).

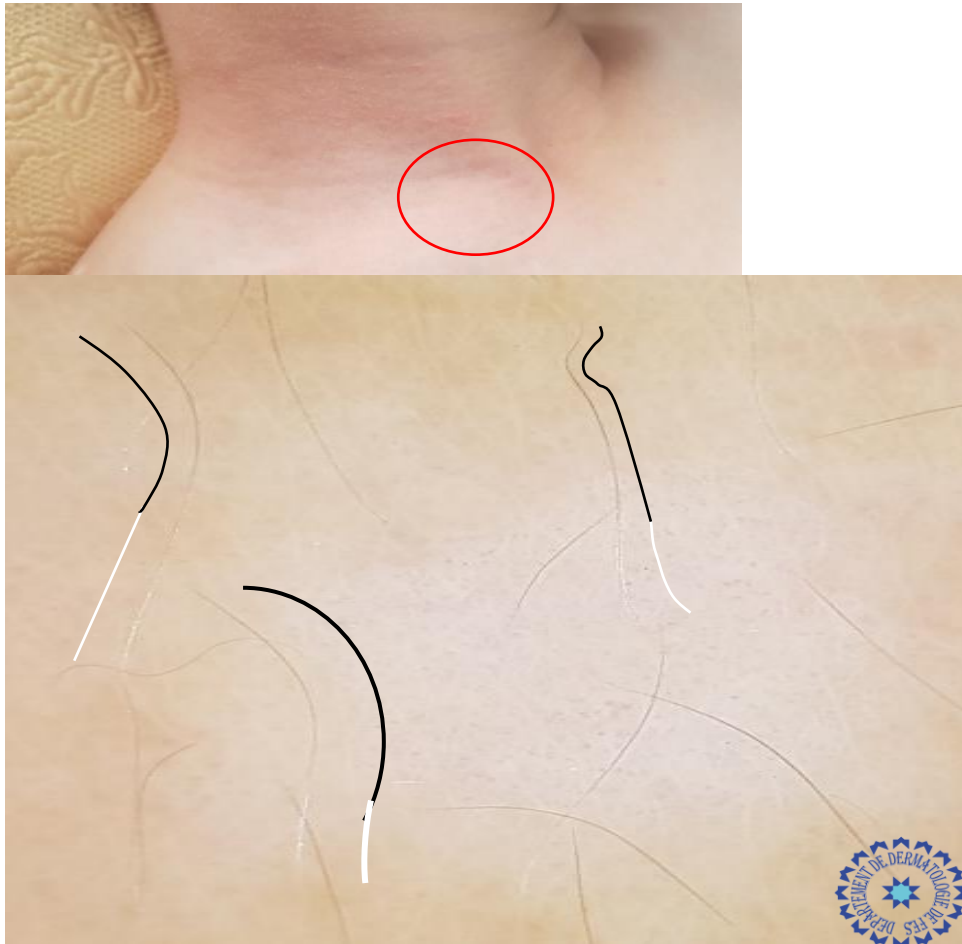


Figure 66 : Aspect dermoscopique de poils bicolores

Il s'agit d'un signe dermoscopique retrouvé exclusivement dans le sous-groupe de lésions hypopigmentées récentes, traduisant probablement un processus de dépigmentation actif et très précoce n'ayant pas encore dépigmenté le poil en totalité. Il s'agit d'un signe dermoscopique nouvellement rapporté dans notre travail, non décrit auparavant.

La dépigmentation périfolliculaire en péri-lésionnel a également été retrouvée dans notre travail fréquemment associée au vitiligo récent avec un pourcentage de 30.8%. Ceci pourrait être expliqué par le caractère extensif des lésions récentes.

B2- Les signes dermoscopiques dans les lésions de vitiligo en progression

La stabilité dans le vitiligo est un concept important pour guider la prise en charge du patient et une condition préalable essentielle avant la chirurgie.

En outre, l'activité de la maladie, basée sur les antécédents et l'examen clinique du patient reste imprécise. De plus, selon le concept de stabilité lésionnelle [83], un même patient peut présenter des lésions à la fois stables et instables, il est donc impossible de pratiquer une biopsie de toutes les lésions pour en évaluer la stabilité.

Dans le travail de Jha et al. [79], les signes dermoscopiques qui prédominaient chez les 40 patients avec des lésions de vitiligo en progression était le réseau inversé (91.4%) et l'hyperpigmentation périfolliculaire (76.3%).

Le réseau inversé en tant que structure générale ou en péri-lésionnel fait également partie des signes dermoscopiques associée dans notre série au vitiligo progressif avec un pourcentage respectif de 37% et 44.6%.

En ce qui concerne l'hyperpigmentation périfolliculaire ; nous avons constaté au cours de notre travail qu'elle pouvait prendre deux aspects différents sur le plan dermoscopique :

- L'hyperpigmentation périfolliculaire (à proprement dite) : anneau hyperpigmenté large, bien visible autour du poil, le plus souvent visible à l'œil nu (Figure 67).
- La pigmentation résiduelle périfolliculaire : aspect pigmenté brun clair à peine ou non visible de la base du poil (Figure 68).



Figure 67 : Hyperpigmentation périfolliculaire



Figure 68 : Pigmentation résiduelle périfolliculaire

Dans notre travail la pigmentation résiduelle qui traduirait la persistance du pigment périfolliculaire au cours d'un vitiligo actif a été associée de façon significative aux lésions actives (33.7%).

Jha et al. [79], [80] ont également rapportés comme signes dermoscopiques retrouvés exclusivement chez les patients avec vitiligo instable ; le patron en étoile, le patron en queue de comète, le micro-Koebner et les minuscules globules blancs nacrés ou "Tiny pearly white globules" également dénommés "Tapioca sago ". Ces signes dermoscopiques étaient également associés au vitiligo progressif dans notre série mais sans en être exclusifs.

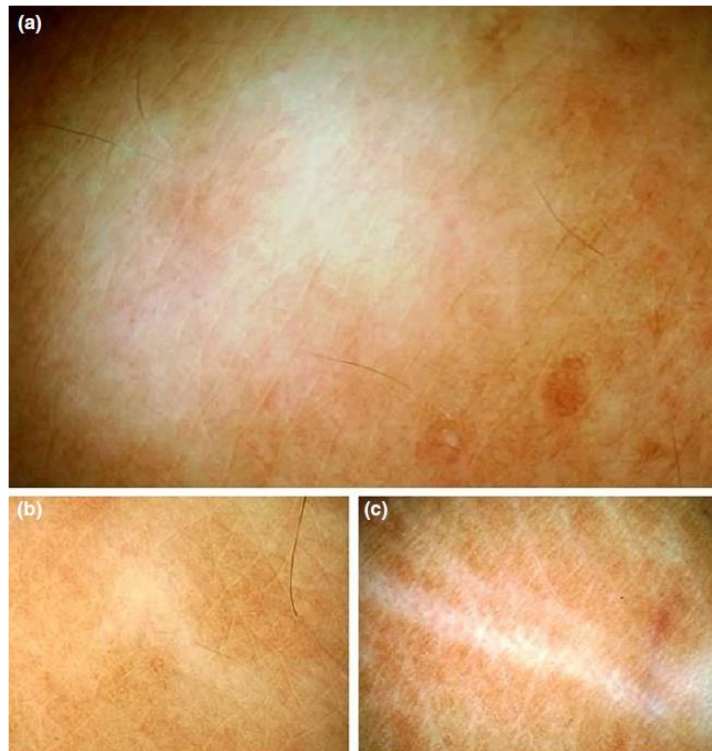


Figure 69 : (a) patron en étoile, (b) : patron en queue de comète et (c) : micro koebner selon Jha et al.[79]

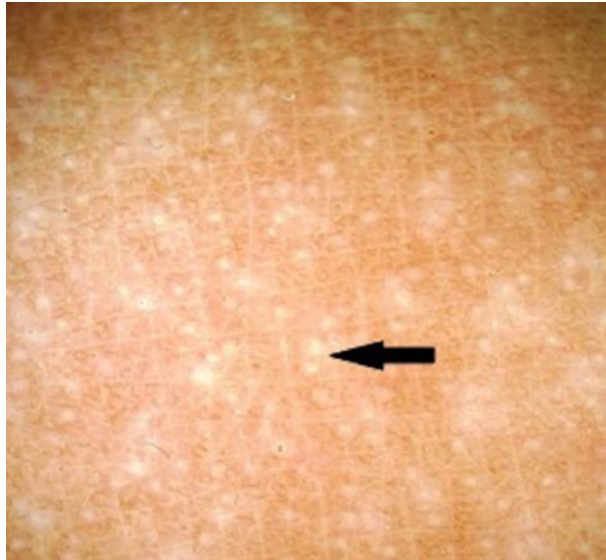


Figure 70 : "Tiny pearly white globules" également dénommés "Tapioca sago" ou encore "polka dot" [79], [80]

Le patron trichrome a été analysé dans un seul travail [81] ; dans lequel c'était le signe dermoscopique de progression le plus fréquent avec un pourcentage de 44.3%. Le même constat a été retrouvé dans notre série avec un pourcentage de 56.5%. Il s'agit toutefois d'un signe dermoscopique non spécifique du vitiligo progressif, retrouvé dans 31.7% des lésions en repigmentation dans notre série.

Nous rapportons un nouveau patron vasculaire qui est la présence d'une vascularisation en point diffuse et homogène au sein de la lésion de vitiligo (Figure 71). Celle-ci a été corrélée de façon significative aux lésions de vitiligo en progression avec un pourcentage de 47.8%.



Figure 71 : Patron vasculaire en point, invisible à l'œil nu

B3- les signes dermoscopique dans les lésions de vitiligo en repigmentation

Les signes dermoscopiques associés au vitiligo repigmentant selon V. Wali et al. [81] étaient l'hyperpigmentation marginale, l'érythème intra-lésionnel et les télangiectasies.

Les signes dermoscopiques corrélés aux lésions en repigmentation dans notre série étaient également ; l'hyperpigmentation périfolliculaire (89.7%), l'hyperpigmentation de la bordure (72.4%), l'érythème (65,5%) et les télangiectasies (58.6%).

B4- Les signes dermoscopique dans les lésions de vitiligo stables

Une étude transversal récente [94] s'est intéressé à l'analyse dermoscopique des lésions stable de vitiligo. Ils ont inclus 85 patients chez qui ils ont analysé 131 plaques de vitiligo. Les éléments en faveur d'un vitiligo stable étaient ; les bordures nettes, l'absence de réseau (aspect blanc opaque), la présence d'une hyperpigmentation péri-lésionnelle ou périfolliculaire, l'absence de lésions satellites

et l'absence du micro-koebner. Ceci concorde avec les résultats de notre série. En effet, les signes dermoscopiques prédominants dans les lésions stables étaient les limites nettes (69,4%), la leucotrichie (50%), l'hyperpigmentation périfolliculaire (22,2%) et l'hyperpigmentation marginale (22,2%). Le micro koebner était également absent dans les lésions stables de notre série, ainsi que les patrons en queue de comète et en étoile.

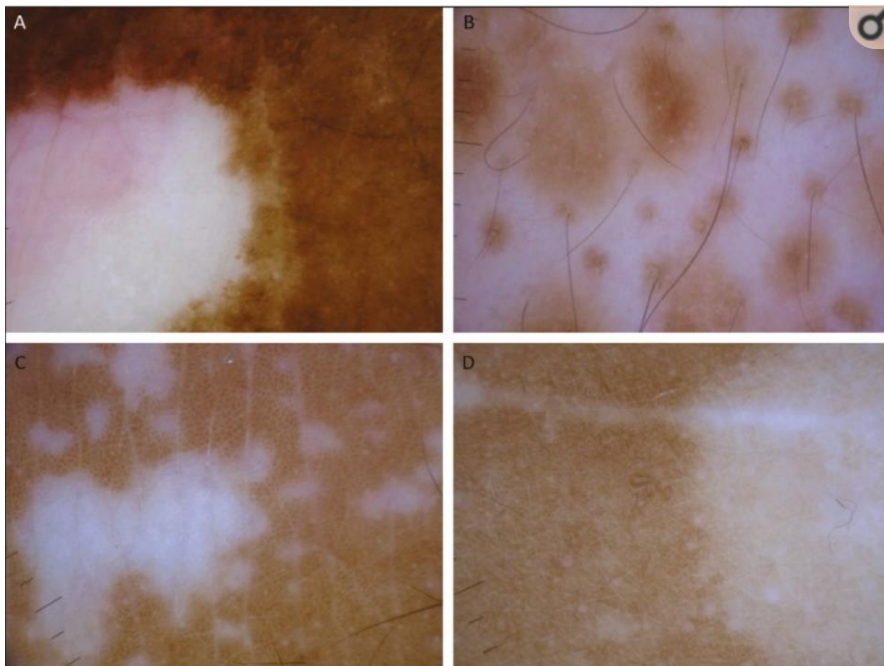


Figure 72 : (A) Hyperpigmentation péri lésionnelle. (B) Pigmentation périfolliculaire. (C) Lésions satellites. (D) Phénomène de Micro-Koebner [94]

XV. Démarche d'analyse dermoscopique d'une lésion de vitiligo

Suite à l'analyse de notre série d'images dermoscopiques, nous proposons un algorithme à suivre, afin de rassembler un maximum d'éléments et tirer toutes les informations dermoscopiques utiles au raisonnement clinique.

Etape 1 : Analyse de la structure globale de la lésion ; s'agit-il d'une aire blanchâtre sans structure ou bien est ce qu'elle prend une forme particulière (en réseau inversé, en globules blancs, en étoile, en queue de comète, en trichrome ou en micro koebner)

Etape 2 : Analyse intra-lésionnelle

- a. Apprécier le caractère de la couleur blanche ; est ce qu'elle est blanc opaque ou bien d'un blanc moins franc dit atténué.
- b. Rechercher la présence d'un érythème et d'une éventuelle composante vasculaire à type de télangiectasies ou de vaisseaux en point.
- c. Analyser la couleur du poil (leucotrichie ou poils bicolores) et rechercher un aspect pigmenté dans la zone péri-pilaire (pigmentation résiduelle ou hyperpigmentation périfolliculaire)

Etape 3 : Analyse des contours de la lésion ; est ce qu'ils sont flous ou nettes et rechercher la présence d'une hyperpigmentation marginale.

Etape 4 : Analyse de la peau péri-lésionnelle ; l'opérateur doit terminer son examen en balayant le pourtour de la lésion, a la recherche d'altérations du réseau pigmenté normal (inversé ou atténué), de lésions satellites à type de globules blancs ou de polka dot, d'érythème, d'un patron vasculaire (télangiectasies, vaisseaux en points) ou de modifications pilaires (leucotrichie, poils bicolores) et péri-pilaires a type de dépigmentation péri folliculaire).

Etape 1 : Analyse de la structure générale :	Etape 2 : Analyse intra-lésionnelle :
Réseau inversé ☐ Globules blancs nacrés regroupés ☐ Patron en étoile ☐ Patron en queue de comète ☐ Patron trichrome ☐ Micro koebner ☐ Aire blanchâtre sans structure particulière ☐	Blanc opaque ☐ Blanc / réseau atténué ☐ Erythème ☐ Vascularisation : • Télangiectasies ☐ • Vaisseaux en point ☐ Le poil : • Leucotrichie ☐ • Bicolore ☐ Périfolliculaire : • Pigment résiduel ☐ • Hyperpigmentation ☐
Etape 3 : Analyse de la bordure : Nette ☐ Floue ☐ Hyperpigmentation de la bordure ☐	
Etape 4 : Analyse de la peau péri-lésionnelle : Réseau inversé ☐ Réseau atténué ☐ Globules blancs nacrés ☐ Patron en polka dot ☐ Erythème ☐ Vascularisation : • Télangiectasies ☐ • Vaisseaux en point ☐ Le poil : • Leucotrichie ☐ • Bicolore ☐ Dépigmentation périfolliculaire ☐	



Figure 73 : Approche systématique dans l'analyse dermoscopique d'une lésion de vitiligo

Conclusion

Le vitiligo est une leucodermie mélanique acquise d'origine multifactorielle. Il s'agit du trouble dépigmentant le plus répandu dans le monde. Le diagnostic est habituellement clinique, sauf pour les cas récents ou atypiques.

La dermoscopie peut représenter une aide au diagnostic positif par les principaux signes dermoscopiques retrouvés dans les lésions de vitiligo. Il s'agit principalement des modifications pilaires et péri-pilaires, à savoir ; la leucotrichie et la pigmentation périfolliculaire, ainsi que les altérations du réseau pigmenté normal a type de réseau inversé ou absent. Mais également, l'aspect trichrome, la présence d'érythème et de vaisseaux en point.

Par ailleurs, la présence à la dermoscopie d'une lésion hypopigmentée d'apparition récente, de poils bicolores, d'un réseau atténué ou d'une dépigmentation autour des follicules pileux est en faveur d'un vitiligo débutant.

La progression de la maladie est imprévisible. Il n'existe pas à ce jour de consensus ou de scores validés pour la détermination du profil évolutif des lésions de vitiligo, qui reste essentiel au choix thérapeutique.

La dermoscopie peut constituer un paramètre supplémentaire dans l'évaluation de l'activité de la maladie. En effet, la présence d'un patron trichrome, de globules blancs nacrés, de vaisseaux en point, d'un réseau inversé, d'une pigmentation résiduelle, et de structures particulières a type de micro koebner , d'étoile , en polka dot et en queue de comète est en faveur d'une lésion en progression. Par ailleurs, la présence d'une hyperpigmentation périfolliculaire ou en bordure, d'érythème et de télangiectasies nous oriente vers une lésion qui repigmente. Enfin la présence de bordures nettes et l'absence de structure globale en globules blancs, en réseau

inversé, en étoile ou en queue de comète ainsi que l'absence de polka dot et de micro koebner sont en faveur d'une lésion stable.

Il est intéressant de suivre une analyse systématique de la lésion (structure générale, modifications intra-lésionnelles, bordure, modifications péri-lésionnelles) comme nous l'avons proposé.

Avec ce travail nous avons pu objectiver la richesse des signes dermoscopiques, ainsi que la présence de signes orienteurs vers l'aspect évolutif d'une lésion de vitiligo. Ceci conduit à proposer dans le futur, en complément de ce travail une étude de la sensibilité et de la spécificité de ces signes et établir un score dermoscopique.

RESUME

Introduction

Le vitiligo est une leucodermie mélanique acquise d'origine multifactorielle, aboutissant à la destruction des mélanocytes par un mécanisme auto-immun. La dermoscopie est une microscopie de surface qui permet l'observation in vivo, non invasive de structures cutanées épidermiques, dermo-épidermiques et dermiques, accessibles et non accessibles à l'œil nu. Nous rapportons notre expérience dans le domaine de la dermoscopie du vitiligo, en étudiant l'apport de cette technique dans le diagnostic et l'évolutivité de la maladie.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale prospective uni centrique, descriptive et analytique, menée au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 2 ans allant de Janvier 2019 à Janvier 2021.

Selon la théorie de la stabilité lésionnelle, nous avons créé un échantillon de "lésions de vitiligo" à partir des patients suivis pour vitiligo confirmé au service de dermatologie. Nous avons ensuite catégorisé ces lésions selon leur mode évolutif en quatre groupes ; lésions en progression, en repigmentation, stables et d'apparition récente.

Nous avons procédé au calcul des pourcentages de chaque signe dermoscopique dans l'échantillon global et dans chaque sous-groupe évolutif de lésions de vitiligo avec la recherche d'une différence statistiquement significative de fréquence de ces signes dermoscopiques entre les différents groupes.

Résultats

Sur le plan descriptif, les anomalies pilaires et péri-pilaires étaient les plus fréquemment retrouvées avec un pourcentage de 85.7% pour la leucotrichie et de

51.4% pour la pigmentation périfolliculaire. L'analyse de la bordure a retrouvé des limites floues dans 80.4% des lésions et nettes dans 19.6%. Une hyperpigmentation de la bordure a été constatée dans 30.6 % des cas. Le réseau atténué était présent dans 25% des cas. Le réseau inversé était présent comme structure générale dans 33.1 % et en péri-lésionnel dans 33%. L'aspect blanc opaque sans structure était retrouvé dans 63.7 %. Le patron trichrome a été retrouvé dans 45% des lésions. L'érythème était présent dans 33.7% des lésions. L'analyse du patron vasculaire au sein de la lésion a retrouvé des télangiectasies dans 27.3% des cas et des vaisseaux en point dans 31.3%. Les structures particulières ont été retrouvées avec des pourcentages de 17.5% pour le patron en étoile, 14.4% pour le patron en queue de comète, 22.5% pour le Micro koebner et 15.6% pour le patron en polka dot. Les globules blancs nacrés ont été retrouvés comme structure générale dans 30.1% et en péri-lésionnel dans 32.5%.

Nos résultats analytiques montrent qu'il existe une différence statistiquement significative entre la fréquence des différents signes dermoscopiques étudiés en fonction des sous-groupes évolutifs avec $p < 0,05$.

Ainsi la présence à la dermoscopie d'une lésion hypopigmentée d'apparition récente, de poils bicolores, d'un réseau atténué ou d'une dépigmentation autour des follicules pileux est en faveur d'un vitiligo débutant.

La présence d'un patron trichrome, de globules blancs nacrés, de vaisseaux en point, d'un réseau inversé, d'une pigmentation résiduelle, et de structures particulières à type de micro koebner, d'étoile, en polka dot et en queue de comète est en faveur d'une lésion en progression. Par ailleurs, la présence d'une hyperpigmentation périfolliculaire ou en bordure, d'érythème et de télangiectasies nous oriente vers une lésion qui repigmente. Enfin la présence de bordures nettes et l'absence de structure globale en globules blancs, en réseau inversé, en étoile ou en

queue de comète ainsi que l'absence de polka dot et de micro koebner sont en faveur d'une lésion stable.

Discussion :

Le premier article paru sur le thème de la dermoscopie du vitiligo remonte à 2004.

La pigmentation périfolliculaire constitue un signe dermoscopique fréquemment observé et aussi un élément très sensible du diagnostic positif du vitiligo dans la littérature et dans notre travail.

Les autres signes dermoscopiques les plus fréquemment retrouvés étaient le patron trichrome, la leucotrichie et l'hyperpigmentation marginale. La leucotrichie était beaucoup plus fréquente dans notre série par rapport à la littérature, des résultats proches ont été par ailleurs retrouvés pour le patron trichrome et l'hyperpigmentation de la bordure.

Le réseau atténué était le signe dermoscopique le plus fréquemment retrouvé dans les lésions de vitiligo récent dans la littérature et dans notre travail.

Parmi les autres signes dermoscopiques associés dans notre série au vitiligo récent, on retrouve l'aspect de poils bicolores, il s'agit d'un signe dermoscopique retrouvé exclusivement dans le sous-groupe de lésions hypopigmentées récentes et nouvellement rapporté dans notre travail.

Les signes dermoscopiques rapportés en association aux lésions en progression étaient le réseau inversé et l'hyperpigmentation périfolliculaire. Des résultats similaires ont été objectivés dans notre série.

D'autres auteurs ont également rapportés comme signes dermoscopiques retrouvés exclusivement chez les patients avec vitiligo instable ; le patron en étoile, le patron en queue de comète, le micro-Koebner et les minuscules globules blancs nacrés ou "Tiny pearly white globules" également dénommés "Tapioca sago ". Ces

signes dermoscopiques étaient également associés au vitiligo progressif dans notre série mais sans en être exclusifs.

Nous rapportons un nouveau patron vasculaire qui est la présence d'une vascularisation en point diffuse et homogène au sein de la lésion de vitiligo. Celle-ci a été corrélée de façon significative aux lésions de vitiligo en progression.

Les signes dermoscopiques associés au vitiligo repigmentant étaient l'hyperpigmentation marginale, l'érythème intra-lésionnel et les télangiectasies. Les signes dermoscopiques corrélés aux lésions en repigmentation dans notre série étaient également ; l'hyperpigmentation périfolliculaire, l'hyperpigmentation de la bordure, l'érythème et les télangiectasies.

Dans un travail récent, Les éléments en faveur d'un vitiligo stable étaient ; les bordures nettes, l'absence de réseau (aspect blanc opaque), la présence d'une hyperpigmentation péri-lésionnelle ou périfolliculaire, l'absence de lésions satellites et l'absence du micro-koebner. Ceci concorde avec les résultats de notre série.

Conclusion

Le vitiligo est une leucodermie mélanique acquise, il s'agit du trouble dépigmentant le plus répandu dans le monde. Le diagnostic est habituellement clinique, sauf pour les cas récents ou atypiques. La progression de la maladie est imprévisible. Il n'existe pas à ce jour de consensus ou de scores validés pour la détermination du profil évolutif des lésions de vitiligo, qui reste essentiel au choix thérapeutique.

La dermoscopie peut représenter une aide au diagnostic positif et constituer un paramètre supplémentaire dans l'évaluation de l'activité de la maladie. Il est intéressant de suivre une analyse systématique de la lésion (structure générale, modifications intra-lésionnelles, bordure, modifications péri-lésionnelles) comme nous l'avons proposé.

Avec ce travail nous avons pu objectiver la richesse des signes dermoscopiques, ainsi que la présence de signes orienteurs vers l'aspect évolutif d'une lésion de vitiligo. Ceci conduit à proposer dans le futur, en complément de ce travail une étude de la sensibilité et de la spécificité de ces signes et établir un score dermoscopique.

REFERENCES

- [1] M. Picardo *et al.*, "Vitiligo," *Nat Rev Dis Primers*, vol. 1, no. 1, p. 15011, Dec. 2015, doi: 10.1038/nrdp.2015.11.
- [2] T. Lu, T. Gao, A. Wang, Y. Jin, Q. Li, and C. Li, "Vitiligo prevalence study in Shaanxi Province, China," *Int J Dermatol*, vol. 46, no. 1, pp. 47–51, Jan. 2007, doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02848.x.
- [3] G.-Y. Chen *et al.*, "Prevalence of Skin Diseases Among Schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: A Community-based Clinical Survey," *Journal of the Formosan Medical Association*, vol. 107, no. 1, pp. 21–29, Jan. 2008, doi: 10.1016/S0929-6646(08)60004-2.
- [4] J. Howitz, H. Brodthagen, M. Schwartz, and K. Thomsen, "Prevalence of vitiligo. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark," *Arch Dermatol*, vol. 113, no. 1, pp. 47–52, Jan. 1977, doi: 10.1001/archderm.113.1.47.
- [5] M.-S. Massarrat *et al.*, "Iranian national health survey: a brief report," *Arch Iranian Med Archives of Iranian Medicine*, vol. 5, pp. 73–79, May 2002.
- [6] M. T. Johnson and J. Roberts, "Skin conditions and related need for medical care among persons 1–74 years. United States, 1971–1974," *Vital Health Stat 11*, no. 212, pp. i–v, 1–72, Nov. 1978.
- [7] S. K. Das, P. P. Majumder, R. Chakraborty, T. K. Majumdar, and B. Haldar, "Studies on vitiligo. I. Epidemiological profile in Calcutta, India," *Genet Epidemiol*, vol. 2, no. 1, pp. 71–78, 1985, doi: 10.1002/gepi.1370020107.
- [8] N. R. Mehta, K. C. Shah, C. Theodore, V. P. Vyas, and A. B. Patel, "Epidemiological study of vitiligo in Surat area, South Gujarat," *Indian J Med Res*, vol. 61, no. 1, pp. 145–154, Jan. 1973.

- [9] S. A. Birlea, P. R. Fain, and R. A. Spritz, "A Romanian population isolate with high frequency of vitiligo and associated autoimmune diseases," *Arch Dermatol*, vol. 144, no. 3, pp. 310–316, Mar. 2008, doi: 10.1001/archderm.144.3.310.
- [10] L. M. Bechelli *et al.*, "Epidemiological survey of skin diseases in schoolchildren living in the Purus Valley (Acre State, Amazonia, Brazil)," *Dermatologica*, vol. 163, no. 1, pp. 78–93, 1981, doi: 10.1159/000250144.
- [11] "Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology – Prevalence of skin diseases in Varanasi school children," *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Apr. 30, 1991. <https://ijdv.com/prevalence-of-skin-diseases-in-varanasi-school-children/> (accessed Mar. 24, 2021).
- [12] P. A. Larsson and S. Lidén, "Prevalence of skin diseases among adolescents 12–16 years of age," *Acta Derm Venereol*, vol. 60, no. 5, pp. 415–423, 1980.
- [13] A. Alikhan, L. M. Felsten, M. Daly, and V. Petronic-Rosic, "Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up," *J Am Acad Dermatol*, vol. 65, no. 3, pp. 473–491, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061.
- [14] V. N. Sehgal and G. Srivastava, "Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features," *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, vol. 73, no. 3, pp. 149–156, Jun. 2007, doi: 10.4103/0378-6323.32708.
- [15] K. Ezzedine *et al.*, "Pre- vs. post-pubertal onset of vitiligo: multivariate analysis indicates atopic diathesis association in pre-pubertal onset vitiligo," *Br J Dermatol*, vol. 167, no. 3, pp. 490–495, Sep. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11002.x.

- [16] Z. Hu, J.-B. Liu, S.-S. Ma, S. Yang, and X.-J. Zhang, "Profile of childhood vitiligo in China: an analysis of 541 patients," *Pediatr Dermatol*, vol. 23, no. 2, pp. 114-116, Apr. 2006, doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00192.x.
- [17] M. Rodrigues, K. Ezzedine, I. Hamzavi, A. G. Pandya, and J. E. Harris, "New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 77, no. 1, pp. 1-13, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.048.
- [18] A. Alkhateeb, P. R. Fain, A. Thody, D. C. Bennett, and R. A. Spritz, "Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families," *Pigment Cell Res*, vol. 16, no. 3, pp. 208-214, Jun. 2003, doi: 10.1034/j.1600-0749.2003.00032.x.
- [19] C. Shen *et al.*, "Genetic Susceptibility to Vitiligo: GWAS Approaches for Identifying Vitiligo Susceptibility Genes and Loci," *Front Genet*, vol. 7, p. 3, 2016, doi: 10.3389/fgene.2016.00003.
- [20] Y. Jin *et al.*, "Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo," *N Engl J Med*, vol. 362, no. 18, pp. 1686-1697, May 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0908547.
- [21] S. C. L. Gough and M. J. Simmonds, "The HLA Region and Autoimmune Disease: Associations and Mechanisms of Action," *Curr Genomics*, vol. 8, no. 7, pp. 453-465, Nov. 2007, doi: 10.2174/138920207783591690.
- [22] Y. Jin *et al.*, "Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo," *Nat Genet*, vol. 44, no. 6, pp. 676-680, May 2012, doi: 10.1038/ng.2272.
- [23] R. A. Spritz, "Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis," *J Invest Dermatol*, vol. 132, no. 2, pp. 268-273, Feb. 2012, doi: 10.1038/jid.2011.321.

- [24] J. I. Silverberg and N. B. Silverberg, "Vitiligo disease triggers: psychological stressors preceding the onset of disease," *Cutis*, vol. 95, no. 5, pp. 255–262, May 2015.
- [25] R. E. Simons, D. L. Zevy, and M. Jafferany, "Psychodermatology of vitiligo: Psychological impact and consequences," *Dermatol Ther*, vol. 33, no. 3, p. e13418, May 2020, doi: 10.1111/dth.13418.
- [26] S. Wu, W.-Q. Li, E. Cho, J. E. Harris, F. Speizer, and A. A. Qureshi, "Use of permanent hair dyes and risk of vitiligo in women," *Pigment Cell Melanoma Res*, vol. 28, no. 6, pp. 744–746, Nov. 2015, doi: 10.1111/pcmr.12402.
- [27] N. C. Laddha *et al.*, "Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system," *Exp Dermatol*, vol. 22, no. 4, pp. 245–250, Apr. 2013, doi: 10.1111/exd.12103.
- [28] M. L. Frisoli, K. Essien, and J. E. Harris, "Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment," *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 38, no. 1, pp. 621–648, Apr. 2020, doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531.
- [29] R. Y. Wagner *et al.*, "Altered E-Cadherin Levels and Distribution in Melanocytes Precede Clinical Manifestations of Vitiligo," *J Invest Dermatol*, vol. 135, no. 7, pp. 1810–1819, Jul. 2015, doi: 10.1038/jid.2015.25.
- [30] R. Speeckaert and N. van Geel, "Vitiligo: An Update on Pathophysiology and Treatment Options," *Am J Clin Dermatol*, vol. 18, no. 6, pp. 733–744, Dec. 2017, doi: 10.1007/s40257-017-0298-5.
- [31] K. Boniface, J. Seneschal, M. Picardo, and A. Taïeb, "Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy," *Clinic Rev Allerg Immunol*, vol. 54, no. 1, pp. 52–67, Feb. 2018, doi: 10.1007/s12016-017-8622-7.

- [32] A. F. Rezk *et al.*, "Misbalanced CXCL12 and CCL5 Chemotactic Signals in Vitiligo Onset and Progression," *J Invest Dermatol*, vol. 137, no. 5, pp. 1126–1134, May 2017, doi: 10.1016/j.jid.2016.12.028.
- [33] J. E. Harris, "Cellular stress and innate inflammation in organ-specific autoimmunity: lessons learned from vitiligo," *Immunol Rev*, vol. 269, no. 1, pp. 11–25, Jan. 2016, doi: 10.1111/imr.12369.
- [34] H. Xie *et al.*, "Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity?," *J Dermatol Sci*, vol. 81, no. 1, pp. 3–9, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.09.003.
- [35] R. Speeckaert, S. Voet, E. Hoste, and N. van Geel, "S100B Is a Potential Disease Activity Marker in Nonsegmental Vitiligo," *J Invest Dermatol*, vol. 137, no. 7, pp. 1445–1453, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jid.2017.01.033.
- [36] R. W. Doss, A.–A. A. El–Rifaie, A. M. Abdel–Wahab, Y. M. Gohary, and L. A. Rashed, "Heat Shock Protein–70 Expression in Vitiligo and its Relation to the Disease Activity," *Indian J Dermatol*, vol. 61, no. 4, pp. 408–412, Aug. 2016, doi: 10.4103/0019–5154.185704.
- [37] S. Li *et al.*, "Oxidative stress drives CD8+ T-cell skin trafficking in patients with vitiligo through CXCL16 upregulation by activating the unfolded protein response in keratinocytes," *J Allergy Clin Immunol*, vol. 140, no. 1, pp. 177–189.e9, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.013.
- [38] J. P. Strassner, M. Rashighi, M. Ahmed Refat, J. M. Richmond, and J. E. Harris, "Suction blistering the lesional skin of vitiligo patients reveals useful biomarkers of disease activity," *J Am Acad Dermatol*, vol. 76, no. 5, pp. 847–855.e5, May 2017, doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.021.

- [39] K. Boniface *et al.*, "Vitiligo Skin Is Imprinted with Resident Memory CD8 T Cells Expressing CXCR3," *J Invest Dermatol*, vol. 138, no. 2, pp. 355–364, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.jid.2017.08.038.
- [40] M. L. Frisoli and J. E. Harris, "Vitiligo: Mechanistic insights lead to novel treatments," *J Allergy Clin Immunol*, vol. 140, no. 3, pp. 654–662, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.011.
- [41] M. Rashighi *et al.*, "CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo," *Sci Transl Med*, vol. 6, no. 223, p. 223ra23, Feb. 2014, doi: 10.1126/scitranslmed.3007811.
- [42] J. M. Richmond *et al.*, "Keratinocyte-Derived Chemokines Orchestrate T-Cell Positioning in the Epidermis during Vitiligo and May Serve as Biomarkers of Disease," *J Invest Dermatol*, vol. 137, no. 2, pp. 350–358, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.jid.2016.09.016.
- [43] D. Rosmarin *et al.*, "Efficacy and Safety of Ruxolitinib Cream for the Treatment of Vitiligo: Results of a 24-Week Randomized, Double-Blind, Dose-Ranging, Vehicle-Controlled Study," p. 2.
- [44] M. Cavalié *et al.*, "Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study," *J Invest Dermatol*, vol. 135, no. 4, pp. 970–974, Apr. 2015, doi: 10.1038/jid.2014.527.
- [45] K. Steinbach, I. Vincenti, and D. Merkler, "Resident-Memory T Cells in Tissue-Restricted Immune Responses: For Better or Worse?," *Front Immunol*, vol. 9, Nov. 2018, doi: 10.3389/fimmu.2018.02827.
- [46] J. M. Richmond *et al.*, "Resident Memory and Recirculating Memory T Cells Cooperate to Maintain Disease in a Mouse Model of Vitiligo," *J Invest Dermatol*, vol. 139, no. 4, pp. 769–778, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.jid.2018.10.032.

- [47] J. M. Richmond *et al.*, "Antibody blockade of IL-15 signaling has the potential to durably reverse vitiligo," *Sci Transl Med*, vol. 10, no. 450, Jul. 2018, doi: 10.1126/scitranslmed.aam7710.
- [48] T. Yamada *et al.*, "Wnt/ β -Catenin and Kit Signaling Sequentially Regulate Melanocyte Stem Cell Differentiation in UVB-Induced Epidermal Pigmentation," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 133, no. 12, pp. 2753-2762, Dec. 2013, doi: 10.1038/jid.2013.235.
- [49] C. Regazzetti *et al.*, "Transcriptional Analysis of Vitiligo Skin Reveals the Alteration of WNT Pathway: A Promising Target for Repigmenting Vitiligo Patients," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 135, no. 12, pp. 3105-3114, Dec. 2015, doi: 10.1038/jid.2015.335.
- [50] C. Tu, D. Zhao, and X. Lin, "Levels of neuropeptide-Y in the plasma and skin tissue fluids of patients with vitiligo," *J Dermatol Sci*, vol. 27, no. 3, pp. 178-182, Nov. 2001, doi: 10.1016/s0923-1811(01)00134-7.
- [51] N. van Geel and R. Speeckaert, "Segmental Vitiligo," *Dermatol Clin*, vol. 35, no. 2, pp. 145-150, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.det.2016.11.005.
- [52] N. van Geel *et al.*, "The distribution pattern of segmental vitiligo: clues for somatic mosaicism," *Br J Dermatol*, vol. 168, no. 1, pp. 56-64, Jan. 2013, doi: 10.1111/bjd.12013.
- [53] K. Ezzedine *et al.*, "Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference: Vitiligo Global Issues Consensus Conference," *Pigment Cell & Melanoma Research*, vol. 25, no. 3, pp. E1-E13, May 2012, doi: 10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.
- [54] S. A. Birlea, N. B. Goldstein, and D. A. Norris, "Repigmentation through Melanocyte Regeneration in Vitiligo," *Dermatologic Clinics*, vol. 35, no. 2, pp. 205-218, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.det.2016.11.015.

- [55] J. L. Klatte, N. van der Beek, and P. M. J. H. Kemperman, "100 years of Wood's lamp revised," *J Eur Acad Dermatol Venereol*, vol. 29, no. 5, pp. 842–847, May 2015, doi: 10.1111/jdv.12860.
- [56] M. D. Saleem, E. Oussedik, J. J. Schoch, A. C. Berger, and M. Picardo, "Acquired disorders with depigmentation: A systematic approach to vitiliginoid conditions," *J Am Acad Dermatol*, vol. 80, no. 5, pp. 1215–1231.e6, May 2019, doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.063.
- [57] B.-K. Goh and A. G. Pandya, "Presentations, Signs of Activity, and Differential Diagnosis of Vitiligo," *Dermatol Clin*, vol. 35, no. 2, pp. 135–144, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.det.2016.11.004.
- [58] J. M. Bae and R. W. Lee, "365-nm narrowband Wood's lamp for vitiligo and hypopigmentation disorders," *J Am Acad Dermatol*, vol. 83, no. 4, pp. e283–e284, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.064.
- [59] V. R. Attili and S. K. Attili, "Lichenoid inflammation in vitiligo—a clinical and histopathologic review of 210 cases," *Int J Dermatol*, vol. 47, no. 7, pp. 663–669, Jul. 2008, doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03672.x.
- [60] N. van Geel, L. Grine, P. De Wispelaere, D. Mertens, C. A. C. Prinsen, and R. Speeckaert, "Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis," *J Eur Acad Dermatol Venereol*, vol. 33, no. 9, pp. 1667–1675, Sep. 2019, doi: 10.1111/jdv.15604.
- [61] N. Aboul-Fettouh, J. Hinojosa, A. Tovar-Garza, and A. G. Pandya, "The majority of patients presenting with vitiligo have a clinical sign of activity," *J Am Acad Dermatol*, vol. 77, no. 4, pp. 774–775, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.027.

- [62] L. Zhang *et al.*, "Association of Clinical Markers With Disease Progression in Patients With Vitiligo From China," *JAMA Dermatol*, vol. 156, no. 3, pp. 288–295, Mar. 2020, doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4483.
- [63] H. Khurram, K. M. AlGhamdi, K. M. Bedaiwi, and N. M. AlBalahi, "Multivariate Analysis of Factors Associated with the Koebner Phenomenon in Vitiligo: An Observational Study of 381 Patients," *Ann Dermatol*, vol. 29, no. 3, pp. 302–306, Jun. 2017, doi: 10.5021/ad.2017.29.3.302.
- [64] N. van Geel *et al.*, "Koebner's phenomenon in vitiligo: European position paper," *Pigment Cell Melanoma Res*, vol. 24, no. 3, pp. 564–573, Jun. 2011, doi: 10.1111/j.1755-148X.2011.00838.x.
- [65] N. van Geel *et al.*, "Clinical significance of Koebner's phenomenon in vitiligo," *British Journal of Dermatology*, p. no–no, Jun. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11111.x.
- [66] A. Diallo *et al.*, "Development and validation of the K-VSCOR for scoring Koebner's phenomenon in vitiligo/non-segmental vitiligo," *Pigment Cell Melanoma Res*, vol. 26, no. 3, pp. 402–407, May 2013, doi: 10.1111/pcmr.12065.
- [67] L. Benzekri, Y. Gauthier, S. Hamada, and B. Hassam, "Clinical features and histological findings are potential indicators of activity in lesions of common vitiligo," *Br. J. Dermatol.*, vol. 168, no. 2, pp. 265–271, Feb. 2013, doi: 10.1111/bjd.12034.
- [68] S.-K. Hann, Y.-S. Kim, J. H. Yoo, and Y.-S. Chun, "Clinical and histopathologic characteristics of trichrome vitiligo," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 42, no. 4, pp. 589–596, Apr. 2000, doi: 10.1067/mjd.2000.104896.

- [69] V. Vachiramon, W. Onprasert, S. Harnchoowong, and K. Chanprapaph, "Prevalence and Clinical Characteristics of Itch in Vitiligo and Its Clinical Significance," *Biomed Res Int*, vol. 2017, p. 5617838, 2017, doi: 10.1155/2017/5617838.
- [70] C. Zeidler, M. P. Pereira, F. Huet, L. Misery, K. Steinbrink, and S. Ständer, "Pruritus in Autoimmune and Inflammatory Dermatoses," *Front Immunol*, vol. 10, p. 1303, 2019, doi: 10.3389/fimmu.2019.01303.
- [71] K. Ezzedine, V. Eleftheriadou, M. Whitton, and N. van Geel, "Vitiligo," *The Lancet*, vol. 386, no. 9988, pp. 74–84, Jul. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7.
- [72] I. Hamzavi, H. Jain, D. McLean, J. Shapiro, H. Zeng, and H. Lui, "Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index," *Arch Dermatol*, vol. 140, no. 6, pp. 677–683, Jun. 2004, doi: 10.1001/archderm.140.6.677.
- [73] N. van Geel *et al.*, "Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative," *J Invest Dermatol*, vol. 136, no. 5, pp. 978–984, May 2016, doi: 10.1016/j.jid.2015.12.040.
- [74] N. van Geel, T. Passeron, A. Wolkerstorfer, R. Speeckkaert, and K. Ezzedine, "Reliability and validity of the Vitiligo Signs of Activity Score (VSAS)," *Br J Dermatol*, vol. 183, no. 5, pp. 883–890, Nov. 2020, doi: 10.1111/bjd.18950.
- [75] S. S. Thatte, A. M. Dongre, and U. S. Khopkar, "'Reversed pigmentary network pattern' in evolving lesions of vitiligo," *Indian Dermatol Online J*, vol. 6, no. 3, pp. 222–223, Jun. 2015, doi: 10.4103/2229-5178.156427.
- [76] M. Chatterjee and S. Neema, "Dermoscopy of Pigmentary Disorders in Brown Skin," *Dermatol Clin*, vol. 36, no. 4, pp. 473–485, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.det.2018.05.014.

- [77] Nischal KC, Khopkar Uday S, and Haldar Shekhar S, *Dermoscopy and Trichoscopy in Diseases of the Brown Skin: Atlas and Short Text*, 1/e. 2012.
- [78] C. Krüger and K. U. Schallreuter, "A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults," *Int. J. Dermatol.*, vol. 51, no. 10, pp. 1206–1212, Oct. 2012, doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x.
- [79] A. Kumar Jha, S. Sonthalia, A. Lallas, and R. K. P. Chaudhary, "Dermoscopy in vitiligo: diagnosis and beyond," *Int. J. Dermatol.*, vol. 57, no. 1, pp. 50–54, Jan. 2018, doi: 10.1111/ijd.13795.
- [80] A. K. Jha, S. Sonthalia, and A. Lallas, "Dermoscopy as an evolving tool to assess vitiligo activity," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 78, no. 5, pp. 1017–1019, 2018, doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.009.
- [81] V. Wali, M. Deepali, and A. S. Hogade, "A panoramic study of dermoscopic patterns in vitiligo," *International Medical Journal*, vol. 3, no. 4, p. 4, 2016.
- [82] D. Parsad and S. Gupta, "Standard guidelines of care for vitiligo surgery," *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, vol. 74, no. 7, p. 37, Jan. 2008.
- [83] I. Majid *et al.*, "Is Lesional Stability in Vitiligo More Important Than Disease Stability for Performing Surgical Interventions? Results from a Multicentric Study," *J Cutan Aesthet Surg*, vol. 9, no. 1, pp. 13–19, 2016, doi: 10.4103/0974-2077.178538.
- [84] M. W. Linthorst Homan, P. I. Spuls, J. de Korte, J. D. Bos, M. A. Sprangers, and J. P. W. van der Veen, "The burden of vitiligo: Patient characteristics associated with quality of life," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 61, no. 3, pp. 411–420, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.022.

- [85] M. Condamina *et al.*, "Factors associated with perceived-stress in patients of the vitiligo ComPaRe e-cohort," *Journal of the American Academy of Dermatology*, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.083.
- [86] D. Vernwal, "A study of anxiety and depression in Vitiligo patients: New challenges to treat," *European Psychiatry*, vol. 41, p. S321, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.02.242.
- [87] L. Gill, A. Zarbo, P. Isedeh, G. Jacobsen, H. W. Lim, and I. Hamzavi, "Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study," *J Am Acad Dermatol*, vol. 74, no. 2, pp. 295-302, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.063.
- [88] A. Gey *et al.*, "Autoimmune thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms," *Br J Dermatol*, vol. 168, no. 4, pp. 756-761, Apr. 2013, doi: 10.1111/bjd.12166.
- [89] N. Gholijani, M.-R. Yazdani, and L. Dastgheib, "Predominant role of innate pro-inflammatory cytokines in vitiligo disease," *Arch Dermatol Res*, vol. 312, no. 2, pp. 123-131, Mar. 2020, doi: 10.1007/s00403-019-01996-9.
- [90] A. A. T. Chuh and V. Zawar, "Demonstration of residual perifollicular pigmentation in localized vitiligo--a reverse and novel application of digital epiluminescence dermoscopy," *Comput Med Imaging Graph*, vol. 28, no. 4, pp. 213-217, Jun. 2004, doi: 10.1016/j.compmedimag.2004.03.001.
- [91] M. RuSong, Z. Guang, C. RuiKang, M. Xiao, and J. ZhiGuo, "Application of polarized light dermoscopy in the early diagnosis of vitiligo and its differential diagnosis from other depigmented diseases.," *Chinese Journal of Dermatology*, vol. 42, no. 12, pp. 810-813, 2009.
- [92] K. Yang *et al.*, "The early repigmentation pattern of vitiligo is related to the source of melanocytes and by the choice of therapy: a retrospective cohort

- study,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 57, no. 3, pp. 324–331, Mar. 2018, doi: 10.1111/ijd.13878.
- [93] S. S. Thatte and U. S. Khopkar, “The utility of dermoscopy in the diagnosis of evolving lesions of vitiligo,” *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, vol. 80, no. 6, pp. 505–508, Dec. 2014, doi: 10.4103/0378–6323.144144.
- [94] B. Nirmal, B. Antonisamy, C. V. D. Peter, L. George, A. A. George, and G. M. Dinesh, “Cross–Sectional Study of Dermatoscopic Findings in Relation to Activity in Vitiligo: BPLeFoSK Criteria for Stability,” *J Cutan Aesthet Surg*, vol. 12, no. 1, pp. 36–41, Mar. 2019, doi: 10.4103/JCAS.JCAS_75_18.
- [95] R. Ivker, M. Goldaber, and M. R. Buchness, “Blue vitiligo,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 30, no. 5 Pt 2, pp. 829–831, May 1994, doi: 10.1016/s0190–9622(94)70089–3.
- [96] L. Chandrashekar, “Dermatoscopy of blue vitiligo,” *Clinical and Experimental Dermatology*, vol. 34, no. 5, pp. e125–e126, 2009, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.03155.x>.
- [97] R. Jassi, N. Mehta, M. Ramam, and N. Bhari, “Blaschkoid blue vitiligo,” *Int J Dermatol*, vol. 58, no. 2, pp. e45–e46, Feb. 2019, doi: 10.1111/ijd.14297.
- [98] “Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology – Blue vitiligo: A dermoscopic perspective,” *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Oct. 31, 2019. <https://ijdvl.com/blue-vitiligo-a-dermoscopic-perspective/> (accessed Apr. 19, 2021).
- [99] J. A. Zhang, J. B. Yu, Y. Lv, and P. Thapa, “Blue vitiligo following intralesional injection of psoralen combined with ultraviolet B radiation therapy,” *Clin Exp Dermatol*, vol. 40, no. 3, pp. 301–304, Apr. 2015, doi: 10.1111/ced.12537.

- [100] I. Hamzavi *et al.*, "Spectroscopic assessment of dermal melanin using blue vitiligo as an in vivo model," *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, vol. 22, no. 1, pp. 46–51, Feb. 2006, doi: 10.1111/j.1600-0781.2006.00195.x.
- [101] "Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology – Blue vitiligo: A dermoscopic perspective," *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Oct. 31, 2019. <https://ijdv.com/blue-vitiligo-a-dermoscopic-perspective/> (accessed Apr. 18, 2021).
- [102] S. Agrawal, A. Sharma, R. Dhurat, and K. Chahal, "Using the blue screen of a smartphone as an alternative to Wood's lamp for examination of vitiligo," *J Am Acad Dermatol*, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.jaad.2019.04.041.
- [103] M. F. García-Gil, J. Monte Serrano, and I. Ortega Lalmonda, "[Examination of vitiligo using the blue light from the screen of mobile devices as an alternative to a Wood's lamp]," *Aten Primaria*, vol. 52, no. 9, pp. 649–650, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.006.
- [104] F. Kaliyadan, P. Jayasree, J. Kuruvilla, E. Errichetti, and A. Lallas, "The use of blue light, multispectral dermoscopy in vitiligo: A pilot study," *Skin Res Technol*, Jan. 2020, doi: 10.1111/srt.12837.