



HAL
open science

Étude des agents dépigmentants et de leur utilisation détournée dans la dépigmentation volontaire

Nathalie Migan

► **To cite this version:**

Nathalie Migan. Étude des agents dépigmentants et de leur utilisation détournée dans la dépigmentation volontaire. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00948541

HAL Id: dumas-00948541

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00948541v1>

Submitted on 18 Feb 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2013

N°

**ETUDE DES AGENTS DEPIGMENTANTS ET
DE LEUR UTILISATION DETOURNEE DANS LA
DEPIGMENTATION VOLONTAIRE**

**THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT**

NATHALIE MIGAN

Née le 25 octobre 1985 à Grenoble

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

LE 9 DECEMBRE 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur Denis WOUESSIDJEWÉ, Professeur de Pharmacotechnie

Membres du jury :

Madame Annabelle GEZE, Maître de conférences en Pharmacotechnie

Madame Diane GODIN-RIBUOT, Professeur de Physiologie-Pharmacologie

Monsieur Hubert YEDOMON, Professeur titulaire de Dermato-vénérologie, Chef du service de Dermato-vénérologie au Centre National Hospitalo-Universitaire de Cotonou (CNHU)/Bénin

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

LISTE DES ENSEIGNANTS

UFR de Pharmacie de Grenoble



DOMAINE DE LA MERCI

38706 LA TRONCHE CEDEX – France

TEL : +33 (0)4 75 63 71 00

FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=12)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MARTIN	Donald	Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)

FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEURS EMERITES (n=2)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=32)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
OUKACINE	Farid	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)

RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

BEDOUCHE	Pierrick	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I./MCU-PH)

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLETT	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=3)

CHANOINE	Sébastien	Pharmacie Clinique (UF-CHU)
GARNAUD	Cécile	Parasitologie-Mycologie
VAN NOLLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DNTP-BGM)

MEDAILLE D'OR D'ANNE D'INTERNAT SUPPLEMENTAIRE (n=2)

BERNARD	Delphine	période de 6 mois – novembre 2013 à avril 2014
GAUTIER	Elodie	période de 6 mois – mai 2014 à novembre 2014

ATER (n= 3)

BRAULT Julie	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
GRAS Emmanuelle	ATER	Physiologie-Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS

BEL	Coraline	(01-10-2012 au 30-09-2014)	
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2014)	Laboratoire (TIMC-IMAG- THEREX)
BOSSON	Anthony	(01-10-2013 au 30-09-2015)	Laboratoire GIN
CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
CHRISTEN	Aude	(01-10-2013 au 30-09-2015)	DCM
CRESPO	Xenia	(01-10-2013 au 30-09-2015)	LBGE
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2014)	Pharmacochimie (DPM)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire (TIMC-IMAG)
MELAINE	Feriel	(01-11-2011 au 31/10.2014)	Laboratoire HP2(JR)
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09.2013)	Laboratoire HP2(JR)
OUIDIR	Marion	(01-10-2011 au 30-09-2014)	
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)

Professeur Invité

NURISSO	Alessandra	(01/11/13 au 31/12/2013))
----------------	------------	---------------------------

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ENSEIGNANTS</u>	<u>2</u>
<u>REMERCIEMENTS.....</u>	<u>10</u>
<u>RÉSUMÉ.....</u>	<u>13</u>
<u>ABSTRACT.....</u>	<u>13</u>
<u>LISTE DES FIGURES</u>	<u>14</u>
<u>LISTE DES TABLEAUX.....</u>	<u>16</u>
<u>INTRODUCTION</u>	<u>17</u>
<u>PARTIE A – LA PEAU : HISTOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET MECANISME DE PIGMENTATION</u>	<u>18</u>
<u>CHAPITRE 1 – LA PEAU</u>	<u>18</u>
1. HISTOLOGIE DE LA PEAU	18
1.1. L'ÉPIDERME.....	18
1.2. LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE	21
1.3. LE DERME.....	22
1.4. L'HYPODERME	24
1.5. LES ANNEXES DE LA PEAU.....	24
2. ROLES PHYSIOLOGIQUES DE LA PEAU.....	26
2.1. FONCTION PROTECTRICE.....	26
2.2. MAINTIEN DE LA TEMPERATURE CORPORELLE.....	27
2.3. FONCTION SENSORIELLE.....	28
2.4. PROTECTION IMMUNITAIRE.....	29
2.5. FONCTION METABOLIQUE.....	29

CHAPITRE 2 – LE MECANISME DE PIGMENTATION DE LA PEAU.....	30
1. LA PIGMENTATION CONSTITUTIVE : LE PIGMENT MELANIQUE	30
1.1. LA MELANOGENESE.....	30
1.2. LE TRANSPORT DES MELANOSOMES.....	38
1.3. LA PEAU NOIRE : DETERMINISME PHYSIOLOGIQUE.....	38
2. LA PIGMENTATION FACULTATIVE.....	40
2.1. L’HEMOGLOBINE	40
2.2. LE CAROTENE	41
3. LES PHOTOTYPES	41
3.1. EFFETS DES RAYONNEMENTS ULTRAVIOLETS SUR LA PEAU.....	41
3.2. LA CLASSIFICATION DE FITZPATRICK	42
3.3. LES ECRANS SOLAIRES	45
4. LES TROUBLES PIGMENTAIRES.....	46
4.1. LES HYPERMELANOSSES: ETIOLOGIES.....	47
4.2. LES HYPOPIGMENTATIONS CUTANEEES : ETIOLOGIES.....	49
4.3. LES ACHROMIES : L’ALBINISME	50

PARTIE B – LES AGENTS DEPIGMENTANTS : PROPRIETES, EVALUATION DE LEUR ACTIVITE

DEPIGMENTANTE ET USAGES.....52

CHAPITRE 1 – LES PRINCIPAUX AGENTS DEPIGMENTANTS	52
1. LES AGENTS DEPIGMENTANTS D’ORIGINE CHIMIQUE	53
1.1. LES DERIVES MERCURIELS	53
1.2. L’HYDROQUINONE ET SES DERIVES.....	55
1.3. LES DERMOCORTICOÏDES	57
1.4. LES RETINOÏDES	60
1.5. L’ACIDE AZELAÏQUE	62
1.6. L’ACIDE ASCORBIQUE OU VITAMINE C.....	63
1.7. L’ACIDE GLYCOLIQUE.....	65
1.8. LE 4-n-BUTYLRESORCINOL.....	66

1.9. LE NIACINAMIDE	68
1.10. LE N-UNDECYLENOYLPHELYLALANINE	69
2. LES AGENTS DEPIGMENTANTS D'ORIGINE NATURELLE	71
2.1. L'ARBUTINE	71
2.2. L'ACIDE KOJIQUE.....	72
2.3. LA LICORICE.....	74

CHAPITRE 2 : DEMARCHE D'EVALUATION DE L'ACTIVITE DEPIGMENTANTE D'UN AGENT

DEPIGMENTANT	76
1. TESTS IN VITRO.....	76
2. TESTS IN VIVO	76
2.1. CHEZ L'ANIMAL.....	76
2.2. CHEZ L'HOMME	77

CHAPITRE 3 – USAGES DES AGENTS DEPIGMENTANTS

1. EN PRATIQUE MEDICALE.....	80
1.1. L'HYPERPIGMENTATION POST-INFLAMMATOIRE.....	80
1.2. LE MELASMA.....	82
2. EN PRATIQUE EXTRA-MEDICALE	84
2.1. LA DERMO-COSMETIQUE	84
2.2. LA DÉPIGMENTATION VOLONTAIRE.....	84

PARTIE C – LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE DE LA PEAU NOIRE: UN PHENOMENE DE SOCIETE QUI DEVIENT UN REEL PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE.....

CHAPITRE 1 - LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE : VUE D'ENSEMBLE.....	85
1. DEFINITION	85
2. HISTORIQUE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE	85
3. PREVALENCE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE	87
4. LES RAISONS EVOQUEES.....	88
5. LES PRODUITS UTILISÉS.....	92
6. LES COMPLICATIONS.....	97

6.1. LES COMPLICATIONS DERMATOLOGIQUES.....	97
6.2. LES COMPLICATIONS SYSTEMIQUES	105
CHAPITRE 2 – ENQUETE DE TERRAIN : AMPLEUR DU PHENOMENE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE AU BENIN ET EN COTE D’IVOIRE	108
1. OBJECTIFS	108
2. MÉTHODOLOGIE.....	108
3. CADRE DE L’ENQUETE	109
3.1. LE BENIN	109
3.2. LA COTE D’IVOIRE	110
4. RESULTATS.....	111
4.1. DE LA PROMOTION A LA VENTE	111
4.2. INTERVIEWS D’ACTEURS DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE	115
5. THESES REALISEES AU BENIN SUR LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE	118
CHAPITRE 3 – LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE : FLEAU ERADICABLE SI ON S’EN DONNE LES MOYENS !.....	123
1. EN FRANCE, QUELS MOYENS DE LUTTE ?.....	123
1.1. LE CONTROLE DU MARCHÉ.....	123
1.2. CAMPAGNES D’INFORMATION ET DE SENSIBILISATION	125
2. EN AFRIQUE : QUELS MOYENS DE LUTTE?	128
2.1. LE CONTROLE DU MARCHÉ.....	128
2.2. CAMPAGNES D’INFORMATION ET DE SENSIBILISATION	129
<u>CONCLUSION</u>	<u>131</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	<u>133</u>

REMERCIEMENTS

Au Professeur Denis WOUESSIDJEWE

Je vous remercie pour votre soutien depuis le début de mes études de pharmacie. Il me paraissait évident que vous soyez mon président de thèse et vous avez courtoisement accepté ma demande.

Au Professeur Hubert YEDOMON

Vous avez été d'une aide précieuse dans la rédaction de cette thèse et vous avez également accepté de faire partie de mon jury. Je vous remercie pour les nombreuses heures que vous m'avez accordées à Cotonou malgré votre emploi du temps très chargé. Merci pour vos nombreux conseils et pour toutes les informations que vous m'avez transmises. Merci également à vos étudiantes, NGUENMEGNE Aristide et DJOKO Sylviane pour leur soutien et appui durant nos séances de travail.

A Madame Annabelle GEZE et à Madame Diane GODIN-RIBUOT

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de mémoire de 6^{ème} année puis de mon jury de thèse.

Au Docteur Reza Ghohestani et au Docteur Behrooz Kasraee

Docteur Ghohestani, je vous remercie de m'avoir permis d'effectuer un stage au sein du *Texas Institute of Dermatology, Laser and Cosmetics*. Cette expérience fut très enrichissante et m'a permis de développer de réelles connaissances dans le domaine de la pigmentation de la peau et des agents dépigmentants.

Docteur Kasraee, je vous remercie d'avoir participé à nos séances de travail dominical et de m'avoir fait partager votre expertise sur les différents sujets abordés.

Au Docteur Sy Bizet

Je vous remercie d'avoir accepté de me recevoir en entretien et de répondre à mes nombreuses questions.

A mes parents

Papa, merci pour ton soutien et merci de m'avoir permis de finaliser cette thèse grâce à ces séjours à Cotonou et à Abidjan. Grâce à toi j'ai pu aller au bout de ce travail et je t'en remercie infiniment.

Maman, je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien inconditionnel. Tu as toujours été présente et à l'écoute à tous moments. MERCI.

A mes sœurs, mes neveux et mon beau-frère

Stéphanie, Elsa, Ludwig, Juliao et Louisiah, merci pour les tous ces moments de bonheurs vécus et encore à vivre ensemble.

A ma famille

Merci d'avoir toujours cru en moi ! Du Bénin au Congo, de Grenoble à Lyon, de Paris à Genève, de Tunis à Casablanca, de New York à Iowa... Malgré les kilomètres qui nous séparent, vous avez tous toujours été présents. Je vous en remercie infiniment.

Aux Hots

Merci à mes HOTS (Ludy, Dominiki, Amina, Laurie, Vanessa, Mélia, Mélina) d'être toujours présentes ! Merci pour tous ces moments de partage, de soutien, de complicité, d'affairages et de niaiseries depuis plus de 10 ans. N'oubliez pas, peu importe le nombre de kilomètres qui nous sépare et les aléas de la vie : « Les hots doivent exister ! ».

A Lina Merad-Boudia

Mes études de pharmacie n'auraient pas été les mêmes sans toi. Ta présence et ton soutien m'ont été (et me sont encore) essentiels. Sept ans d'amitié sans jamais faire défaut, c'est vraiment beau ! Merci ma copine.

A mes proches, mes amis, mes collègues et mes ex-collègues

Merci à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement, de près ou de loin, à la finalisation de mes études et donc à la rédaction de cette thèse : Paco, Janice,

Morènikè, Morell, Nsimou, Sikirou, Steeve, Modesta, Rosine, Ariane S., Tina, Fatoumata, Franck, Stéphanie M., Louise, Hector, Malik, Efalé, Arnaud, Stevie, Stéphanie A, Ophélie, Oba, Nadine, Adrien, Nadira, Jack, Yassine, Yéna, Jean-Paul, Kléber, Sonia, Elodie, Michèle, Kirsten, Myriam, Chrystelle, Sarah, Fadwa, Janys, Jonathan, Ladene, Achille, Papi, Marzouk, Marie-Christine, Ariane A., Marjorie, Rébecca, Catherine... Que ce soit par votre soutien, vos encouragements ou vos corrections, vous avez été indispensables à ma réussite.

A ceux que j'ai oublié de citer

Merci !

RÉSUMÉ

Les agents à vertu dépigmentante sont couramment utilisés en dermatologie dans le traitement des troubles hyperpigmentaires, principalement dans l'hyperpigmentation post-inflammatoire et dans le mélasma.

L'efficacité de ces agents a conduit à détourner leur usage, à des fins non thérapeutiques, dans la dépigmentation volontaire (DV) avec comme objectif l'éclaircissement du teint naturel de la peau. Cette pratique, de plus en plus répandue en Afrique sub-saharienne, est devenue un réel problème de santé publique car elle entraîne de graves complications à la fois dermatologiques et systémiques. Ce phénomène "de mode" révèle un aspect socio-anthropologique certain qui assimile la couleur noire de la peau à une vision négative et inférieure de l'être humain.

Des mesures doivent être mises en place afin d'endiguer ce fléau en impliquant non seulement les acteurs de la DV mais surtout les autorités sans qui rien ne peut être instauré de façon durable et efficace.

ABSTRACT

TITLE: STUDY OF LIGHTENING AGENTS AND THEIR MISUSE IN NON MEDICAL SKIN LIGHTENING

Lightening agents are commonly used in dermatology to treat hyperpigmentation problems, mainly in post-inflammatory hyper pigmentation and melasma cases.

Because these lightening agents are very effective, a growing number of users have diverged from the recommended usage to alternative purposes in order to voluntarily brighten their skin. These practices are particularly widespread in Sub-Saharan Africa and have created serious public health issues. The use of these lightning agents for non-medical purposes provokes both dermatological and systemic complications.

This "fad" stems from the socio-anthropological idea that black skin is inferior to all other skin tones. Health authorities should design and implement enforcement measures to halt the unregulated skin lightening practices and support the use of these agents for therapeutic purposes. Without health authorities' involvement, these measures cannot be implemented in an effective and sustainable fashion.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Les couches de l'épiderme et la différenciation des kératinocytes
- Figure 2 : Unité épidermique de mélanisation
- Figure 3 : La jonction dermo-épidermique
- Figure 4 : Le derme
- Figure 5 : Le follicule pilo-sébacé
- Figure 6 : Biogénèse des mélanosomes
- Figure 7 : Synthèse de la mélanine
- Figure 8 : Structure de l'eumélanine
- Figure 9 : structure de la phéomélanine
- Figure 10: Synthèse de l'eumélanine
- Figure 11 : Régulation des gènes de la pigmentation de la peau par α -MSH /MC1R
- Figure 12 : Coupe de la peau noire
- Figure 13: Peau non pigmentée
- Figure 14 : Pénétration des UV dans la peau
- Figure 15 : Classification de Fitzpatrick
- Figure 16 : Site actif de la tyrosinase
- Figure 17 : Structure de l'hydroquinone
- Figure 18 : Structure du monométhyléther d'hydroquinone
- Figure 19 : Structure des corticoïdes
- Figure 20 : Structure de la dexaméthasone
- Figure 21 : Structure du clobétasol propionate
- Figure 22 : Structure du Béthamétasonedipropionate
- Figure 23 : Structure de la trétinoïne
- Figure 24 : Structure de l'adapalène
- Figure 25 : Structure du tazarotène
- Figure 26 : Structure de l'acide azélaïque
- Figure 27 : Structure de la vitamine C
- Figure 28 : Structure du Magnésium ascorbyle phosphate
- Figure 29 : Structure de l'acide glycolique
- Figure 30 : Structure du 4-n-butylresorcinol
- Figure 31 : Structure de la niacinamide
- Figure 32 : Structure du N-undécylénoylphénylalanine
- Figure 33 : Structure de l'arbutine
- Figure 34 : Structure de l'acide kojique
- Figure 35 : Racine de Glycyrrhizaglabra
- Figure 36 : Structure de la glabridine
- Figure 37 : Structure de la liquiritine
- Figure 38 : Mexamètre
- Figure 39 : Colorimètre par réflexion portable
- Figure 40 : Hyperpigmentation post-inflammatoire
- Figure 41 : Mélasma
- Figure 42 : Taches d'hyperpigmentations cutanées
- Figure 43 : Produits dépigmentants populaires
- Figure 44 : Répartition des teneurs en hydroquinone (Suisse)
- Figure 45 : Hyperpigmentation de la face dorsale des articulations
- Figure 46 : Sarcoptes scabiei
- Figure 47 : Malassezia furfur
- Figure 48 : Pityriasis versicolor

Figure 49 : Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
Figure 50 : Acné inflammatoire du visage
Figure 51 : Vergetures
Figure 52 : Ochronose exogène
Figure 53 : Localisation du Bénin en Afrique
Figure 54 : Drapeau du Bénin
Figure 55 : Carte du Bénin
Figure 56 : Localisation de la Côte d'Ivoire en Afrique
Figure 57 : Drapeau de la Côte d'Ivoire
Figure 58 : Carte de la Côte d'Ivoire
Figure 59 : Panneaux publicitaires dans les rues de Cotonou et d'Abidjan
Figure 60 : Etalages de produits dépigmentants
Figure 61 : Rayons des produits « dermo-cosmétiques » en pharmacie
Figure 62 : Rayons des produits cosmétiques
Figure 63 : Photo prise en Octobre 2013 dans un magasin à Château rouge
Figure 64 : L'Abidjanaise
Figure 65 : Prospectus sensibilisant sur les effets secondaires des produits dépigmentants -
Association Uraca

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Les récepteurs cutanés sensoriels
- Tableau 2 : Classification de Fitzpatrick et indice de protection adapté
- Tableau 3 : Les étiologies des hypermélanoses
- Tableau 4 : Les étiologies des hypopigmentations
- Tableau 5: Principales études sur la DV
- Tableau 6 : Composition des produits dépigmentants utilisés en Afrique
- Tableau 7 : Noms commerciaux des principaux produits dépigmentants interdits en France
- Tableau 8 : Noms commerciaux des principaux produits dépigmentants utilisés en Afrique
- Tableau 9 : Thèse réalisée par AKINOCHO Evelyne en 1985
- Tableau 10 : Thèse réalisée par TECLESSOU JULIENNE NOUDE en 2009
- Tableau 11 : Thèse réalisée par NGUENMEGNE NGOUAMADJI ARISTIDE en 2011
- Tableau 12 : Thèse réalisée par SOGBOSSI SOLETE LIONEL en 2012
- Tableau 13 : Thèse réalisée par AHOLOUKPE MAHUSSI CHANTAL en 2012

INTRODUCTION

Le traitement des hyperpigmentations cutanées est souvent un processus difficile et long. De nombreux agents aux vertus dépigmentantes ont été étudiés afin de mettre en évidence leur efficacité et leur innocuité. Ces agents dépigmentants constituent un volet pharmaceutique des produits susceptibles de réduire l'hyperpigmentation cutanée, voire la pigmentation normale de la peau. Ils agissent dans 90% des cas sur les mélanocytes à différentes étapes fonctionnelles et sont pour la majorité considérés comme des médicaments au vu de leurs impacts dermatologiques et aussi systémiques. Depuis plusieurs décennies, l'utilisation à des fins extra-médicales des agents dépigmentants dans la dépigmentation volontaire est de plus en plus fréquente, particulièrement chez les sujets à peau noire dans le but de s'éclaircir la peau. Cette pratique constitue un véritable phénomène de société en Afrique sub-saharienne et également en France. De nombreux produits dépigmentants sont commercialisés en tant que produits cosmétiques alors qu'ils contiennent des agents dépigmentants strictement réservés à un usage médical ; il s'agit donc de « faux produits cosmétiques ».

Cette utilisation détournée d'agents aux vertus dépigmentantes dans la dépigmentation volontaire nous amène à travers cette thèse à :

- Présenter la peau, son mécanisme de pigmentation et les principaux troubles pigmentaires;
- Recenser les principaux agents dépigmentants, définir leurs mécanismes d'action et la réglementation de leur utilisation ;
- Etudier l'exploitation à des fins extra-médicales de ces agents dépigmentants dans le cadre de la dépigmentation volontaire ;
- Apprécier les différentes pratiques dépigmentantes au sein des sociétés ainsi que leurs effets ravageurs;
- Citer les moyens de lutte et de sensibilisation qui ont déjà été mis en place en France et en Afrique et faire des suggestions qui permettraient de lutte contre ce fléau.

PARTIE A – LA PEAU : HISTOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET MECANISME DE PIGMENTATION

CHAPITRE 1 – LA PEAU [1] [2] [3] [4]

1. HISTOLOGIE DE LA PEAU

La peau enveloppe la surface du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses et recouvre les cavités naturelles de l'organisme.

Chez l'adulte, la peau présente une surface d'environ 2 m² et un poids d'environ 5 kg. Son épaisseur varie selon l'endroit du corps de 0,5 à 5 millimètres.

La peau est composée de plusieurs couches: l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

1.1. L'ÉPIDERME

L'épiderme est la couche superficielle de la peau. C'est un épithélium de revêtement, pavimenteux, stratifié et kératinisé. Son épaisseur varie selon la localisation ; il mesure de 0,04 mm au niveau de la paupière à 1,6 mm au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds.

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

Il est composé de 4 types de cellules :

- 80% de kératinocytes ;
- 5 à 10% de mélanocytes ;
- 3 à 8% de cellules de Langerhans ;
- 2 à 5% de cellules de Merkel.

1.1.1. LES KERATINOCYTES

Les kératinocytes sont d'origine ectoblastique. L'ectoblaste est le feuillet le plus externe chez l'embryon au stade gastrula qui, au cours du développement, se différencie en

organes tels que la peau, les phanères (poils et ongles), les glandes cutanées, mais aussi le système nerveux et les organes sensoriels.

Les kératinocytes se répartissent dans les 4 couches composant l'épiderme:

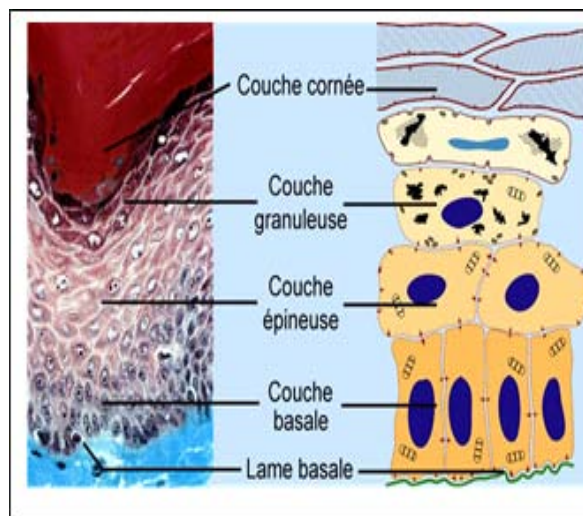
- la couche basale (*stratum basale*) ;
- la couche épineuse (*stratum spinosum*) ;
- la couche granuleuse (*stratum granulosum*) ;
- la couche cornée (*stratum corneum*).

Les kératinocytes sont en perpétuel renouvellement. Ce processus de renouvellement se déroule à travers les différentes couches de l'épiderme, de la couche basale à la couche cornée en 4 à 6 semaines.

Au niveau de la couche basale, chaque kératinocyte se multiplie par mitose. Un kératinocyte donne naissance à deux cellules filles identiques : l'une reste dans la couche basale pour se diviser à nouveau tandis que l'autre migre vers les couches superficielles de l'épiderme en se différenciant. Au cours de cette migration, les kératinocytes synthétisent la kératine qui assure à la peau son imperméabilité.

Figure 1 : Les couches de l'épiderme et la différenciation des kératinocytes

(Source : <http://polgm.free.fr/travail/TPE/partie1.html>)



Les cornéocytes, cellules superficielles de l'épiderme, sont éliminées à la surface de la peau par desquamation.

Les kératinocytes assurent :

- le renouvellement de l'épiderme en 4 à 6 semaines ;
- la cohésion de l'épiderme grâce aux desmosomes ;
- la synthèse de la kératine, résistante et imperméable à l'eau, elle joue un rôle dans la protection contre les agressions extérieures;
- la protection de l'organisme contre les rayons ultra-violetts grâce à la mélanine contenue dans les mélanosomes phagocytés à partir des mélanocytes.

1.1.2. LES MELANOCYTES

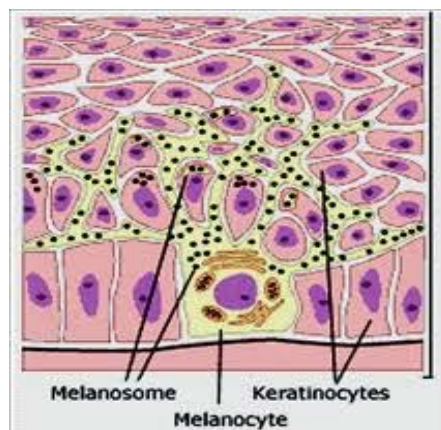
Les mélanocytes constituent la deuxième grande population de cellules de l'épiderme. Ils sont le siège de la synthèse de mélanine et sont uniquement localisés, chez l'adulte, dans la couche basale de l'épiderme.

Les mélanocytes possèdent des dendrites en contact avec les kératinocytes de la couche épineuse. Chaque mélanocyte est en relation avec environ 36 kératinocytes, formant ainsi une « unité épidermique de mélanisation ».

Les mélanocytes contiennent des mélanosomes, organites intracellulaires synthétisant la mélanine.

Figure 2 : Unité épidermique de mélanisation

(Source : http://www.dematice.org/ressources/PCEM2/Histologie/P2_histo_005/pres/co/Module_peau_5.html)



1.1.3. LES CELLULES DE LANGERHANS

Les cellules de Langerhans dérivent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et sont présentes dans tous les épithéliums pavimenteux stratifiés des mammifères où elles jouent un rôle dans les réactions immunitaires.

Ces cellules appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales. Elles sont produites au niveau des organes hématopoïétiques puis migrent vers l'épiderme où elles capturent les corps étrangers ; les exoantigènes (virus, bactéries, allergènes...). Après les avoir capturés grâce à la voie des endosomes, elles les apprêtent et les réexpriment en surface avec les molécules de classe II du CMH. Les cellules de Langerhans migrent ensuite à travers l'épiderme et le derme vers les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+ qui jouent un rôle essentiel dans l'initiation et l'amplification d'une réponse immune et adaptative.

1.1.4. LES CELLULES DE MERKEL

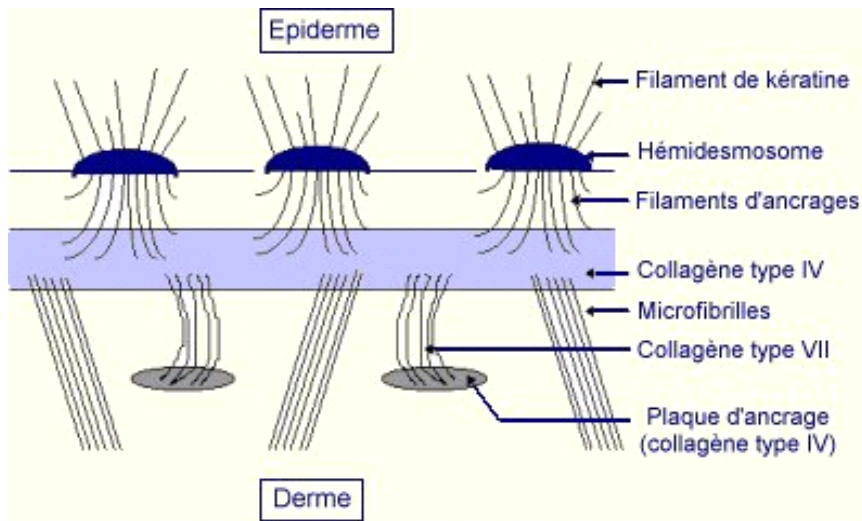
Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal. Elles sont localisées entre les kératinocytes dans la couche basale au contact d'une terminaison nerveuse libre. Leur rôle est mal connu mais elles pourraient avoir un rôle de mécanorécepteurs sensoriels.

1.2. LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

Dans la jonction épidermique, appelée aussi membrane basale épidermique, alternent les crêtes épidermiques (saillies de l'épiderme dans le derme) et les papilles dermiques (saillies du derme dans l'épiderme).

Elle comprend la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons, la lamina densa et la zone fibrillaire.

Figure 3 : La jonction dermo-épidermique
(Source : <http://alsim.perso.libertysurf.fr/Intro.html>)



La jonction épidermique joue un rôle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme et un rôle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre le derme et l'épiderme.

1.3. LE DERME

Le derme, sous-jacent à l'épiderme, est constitué de tissu conjonctif richement vascularisé et innervé. Il a une épaisseur d'environ 1 à 2 mm.

Le derme contient :

- des fibroblastes responsables de la synthèse des fibres élastiques de collagène ;
- des macrophages responsables de l'immunité non spécifique ;
- des lymphocytes responsables de l'immunité spécifique ;
- de la substance fondamentale composée d'eau et de protéines.

Le derme est composé de 2 couches :

- le derme papillaire, en superficie, est composé de mastocytes et de fibroblastes responsables de la synthèse de nombreuses fibres constituées d'élastine et de

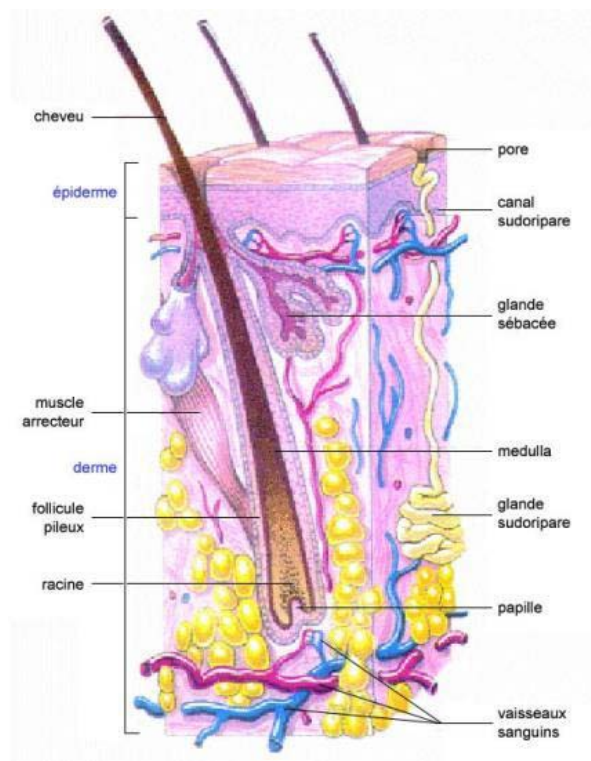
fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement à la peau ;

- le derme profond, dit derme réticulaire, occupe environ 80 % du derme. Il est composé de tissu conjonctif dense. Contrairement au derme papillaire, les fibres d'élastine et de collagène sont disposées de façon multidirectionnelle. Ces fibres sont enchevêtrées dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. La principale fonction du collagène dermique est de donner à la peau une résistance à la traction et une extensibilité en maintenant son intégrité structurale. Le derme réticulaire englobe les glandes sudoripares et contient les follicules pilo-sébacés (racines des poils) sur lesquelles s'attachent les muscles arrecteurs. Il est parcouru par de nombreux vaisseaux sanguins qui le traversent et aboutissent au corps papillaire.

Fortement irrigué en sang, le derme joue un rôle essentiel dans la défense et le soutien de la peau, dans l'irrigation et dans la cicatrisation.

Figure 4 : Le derme

(Source : <http://cheveuxblancs.e-monsite.com/pages/le-cheveu-en-general.html>)



1.4. L'HYPODERME

L'hypoderme est rattaché au derme sus-jacent par des fibres de collagène et d'élastine. Continuant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif dense composé de plus ou moins de tissu adipeux selon les régions de la peau et les conditions de nutrition.

L'hypoderme est constitué d'adipocytes regroupés en lobules séparés par du tissu conjonctif.

1.5. LES ANNEXES DE LA PEAU

1.5.1. LES FOLLICULES PILO-SEBACES

1.5.1.1. LES FOLLICULES PILEUX

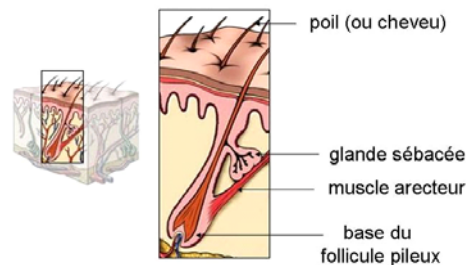
Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau en nombre variable à l'exception de certaines régions qui en sont dépourvues (paume des mains, plante des pieds...).

Ils comportent :

- le poil et ses gaines (gaine interne et gaine externe) ;
- des glandes sébacées ;
- dans certains territoires, un muscle arrecteur (ou horripilateur) et/ou des glandes sudorales apocrines.

Figure 5: Le follicule pilo-sébacé

(Source : <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-conjonctif--cours-n-1-et-n-2--2009->)



Lors du cycle pileaire, les cellules souches du buldge renouvellent le poil et sa gaine interne par prolifération en progressant vers la surface de la peau.

1.5.1.2. LES GLANDES SEBACEES

Les glandes sébacées sont généralement annexées au poil sauf dans certaines régions du corps (lèvres, gland, paupière...)

Ce sont des glandes exocrines (formées de cellules qui déversent leur produit dans une cavité drainée vers le milieu extérieur) tubulo-alvéolaires à sécrétion holocrine (la cellule en mourant devient elle-même le produit de sécrétion). Les glandes sébacées sécrètent le sébum contient 96 % de lipides, essentiellement des glycérides et des acides gras.

1.5.2. LES GLANDES SUDORIPARES

1.5.2.1. LES GLANDES SUDORIPARES APOCRINES

Les glandes sudoripares apocrines se situent principalement dans les régions axillaires et génitales. Elles sont toujours annexées à un follicule pilo-sébacé. Leur portion sécrétrice est située dans l'hypoderme. Le produit de sécrétion, liquide opaque, gras et alcalin, s'accumule au pôle apical et est éliminé par apocytose (libération et détachement d'une fraction du cytoplasme de la portion apicale).

1.5.2.2. LES GLANDES SUDORIPARES ECCRINES

Les glandes sudoripares eccrines sont réparties sur toute la surface de la peau. Elles sont très abondantes au niveau des paumes et des plantes, et abondantes au niveau du dos des mains et du cuir chevelu. Elles sont localisées au niveau du derme profond et sont responsables de la sécrétion de la sueur, liquide aqueux incolore et salé.

Les glandes sudoripares jouent un rôle dans :

- l'homéothermie. Il s'agit du maintien de la température à 37°C et l'adaptation aux contraintes climatiques ;
- l'adhérence et la sensibilité cutanée ;
- la diffusion de médicaments (certains antibiotiques, antiépileptiques...).

1.5.3. LES ONGLES

Les ongles se trouvent sur la face dorsale des phalanges des doigts et des orteils. Ils sont composés de cellules épithéliales kératinisées qui ne desquament jamais.

2. ROLES PHYSIOLOGIQUES DE LA PEAU

La peau est un organe complexe qui assure des fonctions multiples et indispensables à la vie.

2.1. FONCTION PROTECTRICE

La peau joue un rôle fondamental dans la protection contre les agressions extérieures.

2.1.1. AGRESSIONS MECANIQUES

Lors d'une agression mécanique (choc, frottements, pression...), la couche cornée riche en kératine, très résistante et en même temps très souple, forme une barrière solide :

- Les fibres élastiques du derme, notamment le collagène, confèrent à la peau sa résistance mécanique et son élasticité ;
- La couche graisseuse formant l'hypoderme sert de coussins mécaniques et joue le rôle d'amortisseur lors des chocs et des pressions exercées sur la peau.

2.1.2. AGRESSIONS CHIMIQUES

La couche cornée et le film protecteur formé par le sébum et la sueur (film hydro-lipidique), font écran à la pénétration des produits toxiques. Toutefois cette barrière n'est pas infranchissable, certains produits peuvent endommager la peau et gagner la circulation sanguine.

2.1.3. AGRESSIONS MICROBIENNES

La couche cornée et le film lipidique protègent la peau contre les agressions microbiennes (champignons, bactéries...).

La flore saprophyte présente sur la couche cornée neutralise les germes pathogènes (streptocoque, staphylocoque doré...) et s'oppose au développement de la flore pathogène.

Les cellules de Langerhans du derme initient et propagent les réponses immunes dirigées contre ces germes pathogènes.

Le renouvellement cutané continu permet l'élimination de germes pathogènes présents sur la peau.

2.1.4. AGRESSIONS SOLAIRES

Les mélanines sécrétées par les mélanocytes de la couche basale de l'épiderme permettent une protection contre les rayonnements ultra-violets en s'opposant à leur pénétration dans la peau.

De plus, les poils et les cheveux limitent la pénétration des UV dans la peau.

2.2. MAINTIEN DE LA TEMPERATURE CORPORELLE

L'organisme dispose d'un centre thermorégulateur localisé à la base du cerveau : l'hypothalamus. La thermorégulation est un mécanisme physiologique qui permet à l'homme le maintien d'une température constante (37°C). La température corporelle est le résultat de l'équilibre entre la production de chaleur (thermogénèse) et la perte de chaleur (thermolyse).

2.2.1. LA THERMOGENESE

L'organisme produit de l'énergie, ce qui se traduit par une augmentation de la température corporelle.

La sensation de froid se traduit par :

- une vasoconstriction cutanée artériolaire : les neurofibres du système sympathique sont activées ce qui provoque une stimulation des muscles lisses des artérioles de la peau. Pour éviter la déperdition de chaleur, le sang est restreint aux régions profondes (tissu adipeux de l'hypoderme).
- la production de chaleur par les muscles : la contraction des muscles arrecteurs des poils et des muscles antagonistes produisent de la chaleur ;

- l'augmentation du métabolisme : les réactions d'oxydation aboutissant à la production de calories.

2.2.2. LA THERMOLYSE

La thermolyse correspond à l'ensemble de déperditions d'énergie calorifique.

La sensation de chaleur se traduit par :

- la vasodilatation cutanée : les vaisseaux cutanés sont gorgés de sang chaud ce qui entraîne la déperdition de chaleur à la surface de la peau
- la sudation : les neurofibres du système sympathique stimulent les glandes sudoripares. Elles jouent un rôle essentiel dans la thermolyse en permettant l'évacuation de l'excès de température à travers l'évaporation de la sueur.

2.3. FONCTION SENSORIELLE

La peau a une fonction sensitive car elle est riche en terminaisons nerveuses. Ces terminaisons nerveuses aboutissent dans la racine postérieure du nerf rachidien. La stimulation des nocicepteurs déclenche un influx nerveux qui est acheminé à la zone sensitive générale du cerveau par les nerfs sensitifs.

Les récepteurs cutanés sont spécifiques à la nature de la stimulation.

Tableau 1 : Les récepteurs cutanés sensoriels

Récepteurs	Stimulus
Cellules de Merkel	Contact et pression (épiderme)
Corpuscule de Meissner	Sensation tactile superficielle (derme)
Corpuscule de Ruffini	Chaleur (derme)
Corpuscule de Krause	Froid (derme)
Corpuscule de Pacini	Sensation tactile profonde (hypoderme)

2.4. PROTECTION IMMUNITAIRE

Les cellules de Langerhans ont un rôle important dans la réponse immunitaire (voir partie 1.1.3.).

2.5. FONCTION METABOLIQUE

La peau participe à la synthèse de la vitamine D est essentielle à la croissance et à la santé osseuse.

La vitamine D a deux origines :

- La synthèse cutanée : Sous l'effet des UVB la peau synthétise un précurseur de la vitamine D3 (*cholécalférol*), la provitamine D3. Près de 90% des apports en vitamine D sont synthétisés par la peau.
- L'alimentation : la vitamine D3, d'origine animale, et la vitamine D2 (*ergocalciférol*) d'origine végétale, sont présentes dans les poissons gras, l'huile de foie de morue, le jaune d'œuf...

La vitamine D est indispensable pour fixer le calcium. Elle stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et stimule la minéralisation osseuse en favorisant l'assimilation et la fixation du calcium sur l'os.

La vitamine D joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique. Un déficit en vitamine D a pour conséquence des troubles de croissance chez l'enfant (rachitisme) et une augmentation du risque de fractures chez l'adulte (ostéomalacie).

CHAPITRE 2 – LE MECANISME DE PIGMENTATION DE LA PEAU

1. LA PIGMENTATION CONSTITUTIVE : LE PIGMENT MELANIQUE [5]

La pigmentation constitutive définit la couleur de la peau et conditionne la capacité de protection contre les rayonnements UV.

Les pigments de mélanine sont en grande partie responsables de la couleur de la peau (98%).

La pigmentation constitutive est principalement fonction :

- du nombre, de la forme et du mode de distribution des granules pigmentaires ;
- des types chimiques de mélanines produites :
 - Les eumélanines de couleur brun ou noire
 - Les phéomélanines de couleur jaune-rouge

La couleur de la peau donc est fonction du rapport eumélanine/phéomélanine.

De nombreux gènes interviennent dans la régulation de la couleur de la peau ; environ 130 gènes de pigmentation ont été identifiés. Ces gènes interviennent à différents niveaux du processus de pigmentation : embryogenèse du système mélanocytaire, biogenèse des mélanosomes, synthèse du déterminisme des types de mélanines, transport et transfert des mélanosomes, turnover et élimination des mélanines.

La pigmentation mélanique est génétiquement prédéterminée mais peut être modulée par des facteurs environnementaux, en particulier les rayonnements ultraviolets. De nombreux agents peuvent également influencer la pigmentation (hormones, médicaments...).

1.1. LA MELANOGENESE [5] [6]

Les différentes voies et les enzymes intervenants dans la synthèse de la mélanine ne sont pas encore clairement connues et les recherches sont toujours d'actualité. La synthèse de mélanine se déroule dans le mélanocyte au sein des mélanosomes des kératinocytes.

L'acquisition de la pigmentation de la peau est un processus complexe qui se déroule en plusieurs étapes :

- Etape 1 : L'embryogénèse des mélanocytes, leur survie et leur différenciation ;
- Etape 2 : La biogénèse des mélanosomes ;
- Etape 3 : La synthèse des différents types de mélanine, la tyrosinase étant l'enzyme clé;
- Etape 4 : Le transport et le transfert des mélanosomes aux kératinocytes adjacents par les dendrites kératinocytaires ;
- Etape 5 : Le turn-over, l'élimination des mélanosomes et la dispersion de la mélanine dans l'épiderme.

1.1.1. L'EMBRYOGENESE DES MELANOCYTES [7]

Les mélanoblastes, cellules précurseurs des mélanocytes, sont originaires de la crête neurale. La crête neurale est une structure ectodermique transitoire de la région la plus dorsale du tube neural de l'embryon des craniates, comprenant notamment les vertébrés. Au cours du développement embryonnaire, les cellules souches totipotentes de la crête neurale se différencient et génèrent plusieurs lignées cellulaires : les mélanoblastes, certains neurones (neurones du système nerveux périphérique, ganglions spinaux et sensoriels...), une grande partie des cellules osseuses...

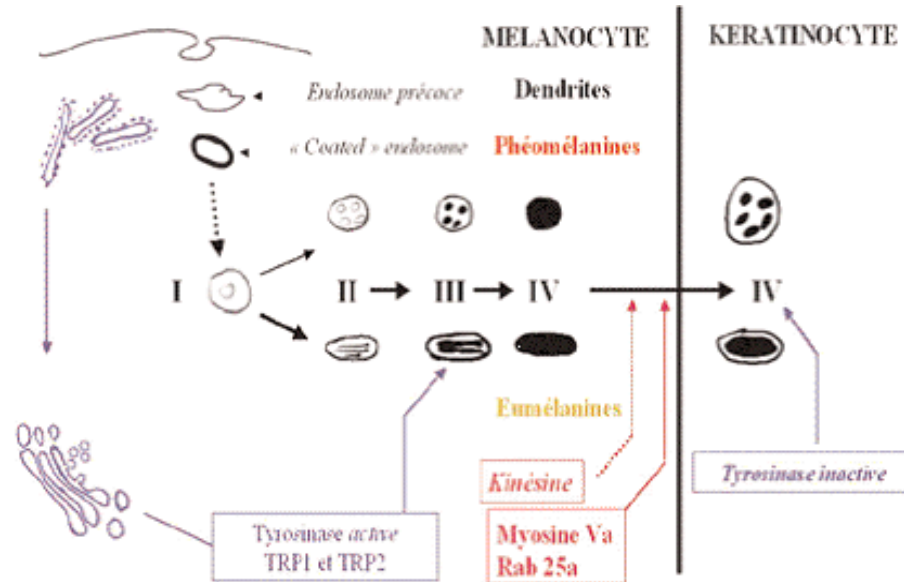
La différenciation des lignées cellulaires se produit progressivement au cours de leur migration vers leur(s) territoire(s) définitif(s). Les mélanoblastes, grandes cellules rondes ou ovalaires, migrent dorso-latéralement à travers l'ectoderme et prolifèrent dans le mésoderme avant de coloniser l'assise basale de l'épiderme et les follicules pileux (rôle important dans la repopulation en mélanocytes des poils et des cheveux). La différenciation des mélanoblastes en mélanocytes se produit entre la 8^{ème} et la 14^{ème} semaine de la vie intra-utérine et se traduit par l'acquisition du caractère dendritique.

1.1.2. LA BIOGENESE DES MELANOSOMES [8] [9]

La biogénèse des mélanosomes se déroulent dans la région périnucléaire des mélanocytes. Les mélanosomes se forment à partir de « coated » endosomes qui dérivent d'endosomes précoces. Cette biogénèse se déroule en 4 stades de maturations définies sur la base de leur morphologie. La formation des mélanosomes se

fait par acquisition de protéines spécifiques présente dans le mélanocyte qui sont nécessaires à leur structure et à la synthèse de la mélanine.

Figure 6 : Biogénèse des mélanosomes [10]



Stade I et II : Les pré-mélanosomes sont immatures, non pigmentés et contiennent une tyrosinase inactive. Ils proviennent de la voie des endosomes précoces.

Stade II : les pré-mélanosomes se chargent en fibres protéiques structurelle principalement constituées de protéine Pmel 17 (ou gp 100). Ces fibres protéiques des mélanosomes servent de support physique à la séquestration de la mélanine.

Stade III : La tyrosinase est active, le mélanosome se pigmente. Le mélanosome acquiert des molécules provenant de l'appareil de Golgi.

Stade IV : La tyrosinase n'est plus active, le mélanosome est complètement mélanisé. Les mélanosomes de stade IV peuvent être phagocytés par les kératinocytes adjacents.

1.1.3. LA BIOSYNTHESE DES MELANINES [10] [11]

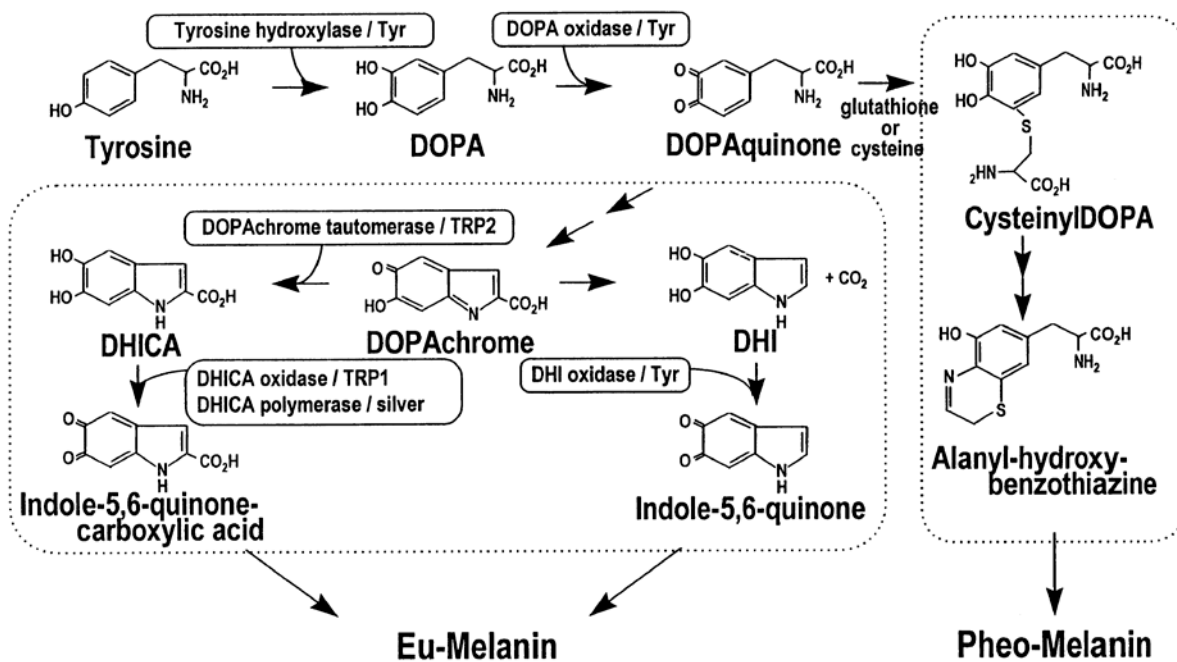
La L-tyrosine, acide aminé soufré, est capturée par le mélanocyte dans le sang circulant et est incorporée dans le mélanosome. Par la suite, la tyrosinase catalyse des réactions chimiques qui conduisent à la formation d'eumélanine et de phéomélanine.

La tyrosinase est l'enzyme clé ; c'est l'enzyme limitante de la mélanogénèse dans les mélanocytes épidermiques.

Dans les premières étapes de la mélanogénèse, la tyrosinase est responsable de la conversion la L-tyrosine en L-DOPA qui est ensuite oxydée en dopaquinone. Ces étapes sont communes aux voies de synthèse de l'eumélanine et de la phéomélanine.

Figure7 : Synthèse de la mélanine

(Source : <http://www.freepatentsonline.com/6579848.html>)



Dans les mélanocytes cohabitent des eumélanosomes et des phéomélanosomes.

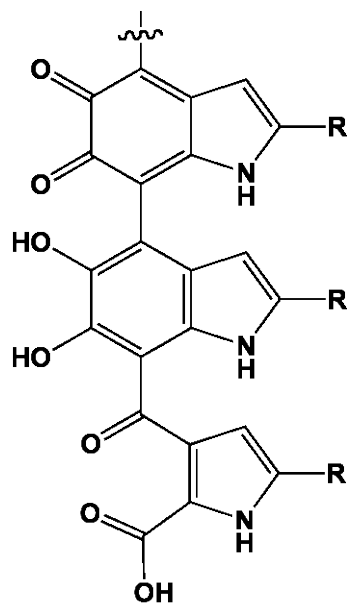
1.1.3.1. L'EUMELANOGENESE [12]

L'eumélanine est un pigment de couleur brun-noir synthétisé dans les eumélanosomes qui ont une forme elliptique.

La synthèse d'eumélanine fait intervenir deux enzymes associées à la tyrosinase appelées « tyrosinase related proteins » ou TRP, la TRP-1 et la TRP-2.

Lors d'une exposition solaire, les eumélanines protègent le matériel génétique des kératinocytes. Elles jouent un rôle primordial dans la photoprotection.

Figure 8 : Structure de l'eumélanine



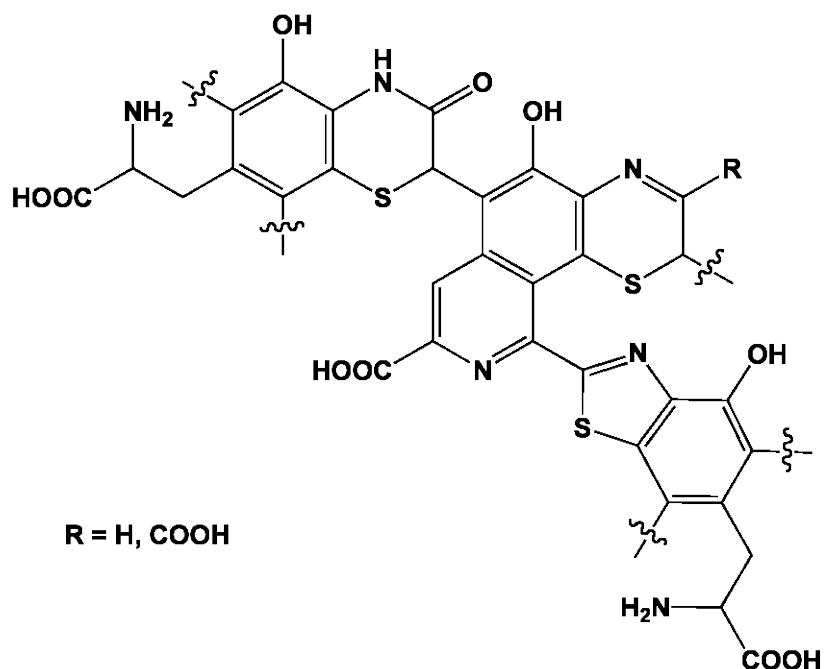
1.1.3.2. LA PHEOMELANOGENESE [12]

La phéomélanine est un pigment de couleur jaune-rouge. Les phéomélanosomes sont des vésicules arrondies contenant de plus petites vésicules.

La synthèse de phéomélanine nécessite la présence de cystéine.

Lors d'une exposition solaire, sous l'effet des rayonnements UV, les phéomélanines sont responsables de la formation de radicaux libres toxiques qui contribuent aux dégâts UV- induits.

Figure 9 : Structure de la phéomélanine



1.1.4. LES ENZYMES CLES DE LA MELANOGENESE

La tyrosinase, la TRP-1 et la TRP-2 sont des protéines membranaires localisées dans la paroi des mélanocytes. Ces trois enzymes sont des protéines transmembranaires siégeant dans la paroi des mélanosomes. Elles ont des structures proches mais ont des activités bien distinctes.

1.1.4.1. LA TYROSINASE [13]

La tyrosinase est l'enzyme limitante de la mélanogénèse dans les mélanocytes épidermiques ; C'est donc une étape de régulation majeure de la synthèse de la mélanine.

La tyrosinase est une enzyme cuivre dépendante. Elle est responsable de l'hydroxylation de la tyrosine en dopa et de l'oxydation de la dopa en dopaquinone qui est ensuite convertie en dopachrome. L'hydroxylation de la tyrosine est l'étape limitant de la mélanogénèse puisqu'elle nécessite de la L-Dopa comme cofacteur.

1.1.4.2. LES TYROSINASE RELATED PROTEINS OU TRP [6] [14]

La TRP-2 (ou DCT) est une tautomérase responsable de la conversion de la dopachrome en acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique (DHICA).

La TRP-1 est une oxydase responsable de la conversion de DHICA en eumélanine.

1.1.4.3. LES PEROXYDASES [10] [15] [16]

Le rôle des peroxydases dans les premières étapes de la mélanogénèse reste confus.

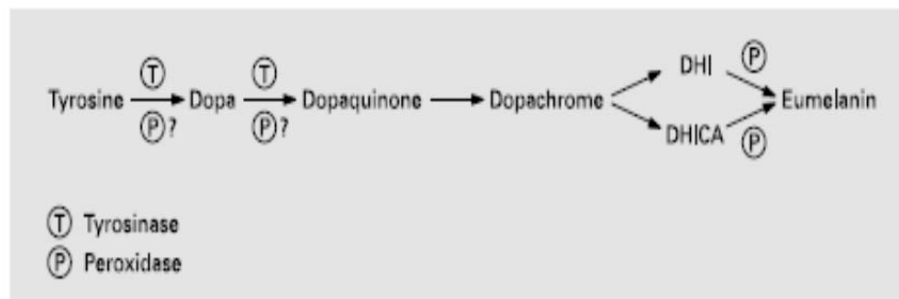
Les principales raisons pour lesquelles les peroxydases semblent avoir un rôle dans la mélanogénèse sont :

- Plusieurs agents qui inhibent la tyrosinase sont aussi connus pour inhiber les peroxydases ;
- La mélanocytotoxicité de certains agents peut s'expliquer par la conversion en molécules cytotoxiques par le système peroxidase-H₂O₂.

Des études ont montré le rôle crucial des peroxydases dans les étapes finales de la mélanogénèse.

Figure 10: Synthèse de l'eumélanine

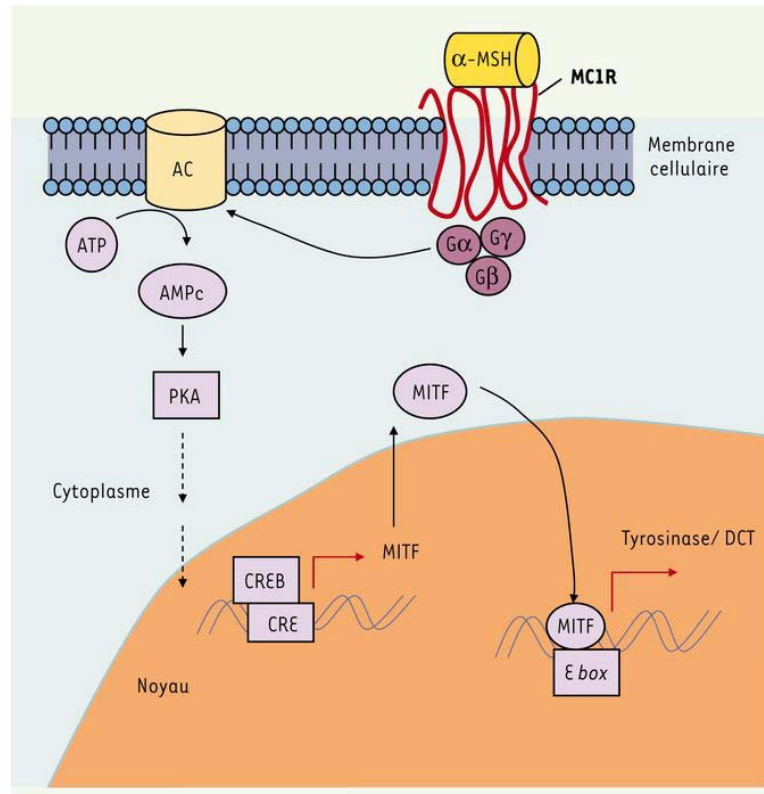
(Source : adaptation source [10])



1.1.4.4. REGULATION DE LA SYNTHÈSE DE LA TYROSINASE ET DES TRP [17]

La synthèse de mélanine dans le mélanocyte est essentiellement stimulée par la liaison de l' α MSH à son récepteur de surface MC1R.

Figure 11 : Régulation des gènes de la pigmentation de la peau par α -MSH /MC1R [19]



La liaison du ligand α MSH à son récepteur MC1R déclenche une cascade d'événements à l'intérieur des mélanocytes qui aboutit à la transcription des gènes codant pour la tyrosinase, la TRP-1 et la TRP-2.

La liaison de α MSH à son récepteur va activer l'adénylate cyclase, qui catalyse la transformation de l'ATP en AMPc. L'augmentation de l'AMPc active la Protéine kinase A (PKA) qui, après translocation dans le noyau, est responsable de la phosphorylation de la protéine CREB (cAMP-responsive-element binding protein) de la famille des facteurs de transcription aboutissant finalement à l'augmentation de la transcription du Microphthalmia-associated bHLH-LZ transcription factor (MITF). Le facteur de

transcription MITF se lie à des séquences consensus (E-box) tels que celles présentes dans les promoteurs des gènes pigmentaires de la tyrosinase, de la TRP-1 (tyrosinase-related protein-1), et de la TRP-2.

Le facteur de transcription MITF joue un rôle important dans les mélanocytes en régulant la transcription des gènes codant pour les protéines clefs impliquées dans la mélanogénèse.

1.2. LE TRANSPORT DES MELANOSOMES

Les mélanosomes sont transportés de la région périnucléaire aux dendrites mélanocytaires. Ce transport s'effectue via les microtubules du cytosquelette des mélanocytes grâce à des moteurs moléculaires et à des protéines motrices (la kinésine et la dynéine). Arrivés à l'extrémité des dendrites mélanocytaires, un réseau d'actine prend le relais. Ce réseau est contrôlé principalement par la myosine Va et assure le transport des mélanosomes vers le bout des dendrites.

Le mécanisme de translocation des mélanosomes aux kératinocytes adjacents n'est pas certain. Il pourrait consister en une exocytose, une cytophagocytose ou une fusion cellulaire.

Dans les kératinocytes, les mélanosomes se distribuent de façon différente selon leur taille. Les petits mélanosomes se regroupent et sont envacuolés dans des lysosomes tandis que les mélanosomes de grande taille restent dispersés dans le cytoplasme des kératinocytes.

1.3. LA PEAU NOIRE : DETERMINISME PHYSIOLOGIQUE [18] [19]

Les peaux noires ont la même quantité de mélanocytes que les peaux blanches.

Les facteurs prépondérants dans le déterminisme de la couleur de la peau noire sont :

- la différenciation des mélanoblastes en mélanocytes ;
- la proportion d'eumélanine et de phéomélanine synthétisées ;

- la plus forte concentration de mélanosomes de grande taille et complètement mélanisés (stade IV) ;
- les modalités de migration épidermique des mélanosomes vers les kératinocytes. Les mélanosomes restent dispersés dans le cytoplasme des kératinocytes alors que dans la peau blanche les mélanosomes sont groupés, envacuolés dans des lysosomes ;
- la répartition de la mélanine dans les couches les plus superficielles de la peau : Les mélanosomes ne sont pratiquement pas dégradés et peuvent parvenir intacts jusque dans la couche cornée.

Chez les sujets à peau blanche, les mélanosomes prédominants sont ceux de stade I à III. Ils sont petits et peu nombreux. Ces mélanosomes sont dégradés dès la couche basale de l'épiderme.

Chez les sujets à peau noire, les mélanosomes prédominants sont de stade IV. Ils sont volumineux et nombreux. La diffusion de mélanine y est plus importante ; la mélanine étant présente jusqu'à la couche granuleuse de l'épiderme, voire jusque dans la couche cornée chez les sujets les plus pigmentés.

La peau noire est plus épaisse, plus résistante et plus tonique que la peau blanche. Elle contient une proportion plus importante d'eumélanine, ce qui lui confère l'avantage d'une meilleure protection face au soleil. La peau noire est donc moins sujette au vieillissement cutané ; les rides apparaissent plus tardivement et sont moins profondes. Seules les rides d'expression se creusent au fil du temps. L'inconvénient de cette meilleure photoprotection est la carence en vitamine D, synthétisée sous l'effet des UVB pénétrant dans les couches profondes de la peau. Cette carence en vitamine D augmente le risque d'ostéomalacie.

La répartition de mélanine jusqu'à la couche granuleuse ou cornée explique le fait que les peaux noires ont tendance à mal cicatriser ; des traumatismes même minimes peuvent provoquer des hyperpigmentations de la peau. En effet, la moindre imperfection ou agression cutanée est susceptible d'entraîner l'apparition de taches hyperpigmentées car lors d'une agression cutanée, le mécanisme de cicatrisation est responsable d'un

excès de production de mélanine. Ces taches pigmentées peuvent disparaître au bout de quelques jours ou persister des mois voire des années.

De plus, la peau noire a tendance à être sèche. Elle a souvent un aspect terne et squameux. Elle a la même capacité d'hydratation que la peau blanche mais est plus adaptée au climat tropical humide qu'au climat tempéré sec.

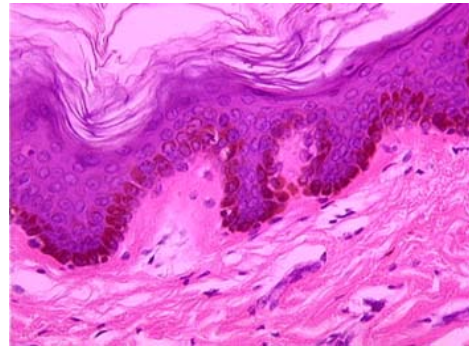
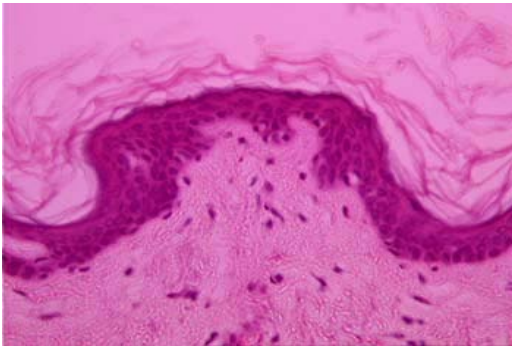
Paradoxalement, au niveau du visage, la peau noire est souvent luisante (zone médio-faciale). Il s'agit d'une séborrhée réactionnelle.

Aussi, la couche cornée du sujet noir est plus épaisse et plus compacte ce qui détermine une perméabilité cutanée légèrement inférieure à celle du sujet blanc.

Figure 12 : Coupe de la peau noire

Figure 13: Peau non pigmentée

(Source : http://meded.ucsd.edu/hist-img-bank/chapter_5/Slides_70_and_71_pigmented/)



2. LA PIGMENTATION FACULTATIVE

La couleur de la peau est aussi liée à la présence de façon plus ou moins importante de deux pigments l'hémoglobine et le carotène :

2.1. L'HEMOGLOBINE

L'hémoglobine est le pigment des globules rouges du sang. Sa couleur dépend de la quantité et de la teneur en oxygène du sang circulant dans les vaisseaux sanguins du derme. Chez les personnes à peau claire un accroissement du débit sanguin (activité sportive, chaleur...) est responsable de la couleur rosée de la peau.

2.2. LE CAROTENE

Le carotène est un pigment dont la couleur varie du jaune à l'orange. Il s'accumule dans la couche cornée et les cellules adipeuses de l'hypoderme.

3. LES PHOTOTYPES

Les phototypes permettent de classer le type de peau en fonction de sa réaction aux rayonnements ultra-violet.

3.1. EFFETS DES RAYONNEMENTS ULTRAVIOLETS SUR LA PEAU

Les rayonnements ultraviolets influencent la pigmentation de la peau. En effet, sous l'effet des UV, la synthèse des mélanines augmente et leur transfert aux kératinocytes est accéléré.

3.1.1. LES UVA

Les UVA peuvent pénétrer dans les couches profondes de la peau, entraînant ainsi le bronzage immédiat, le vieillissement de la peau et l'apparition de rides car ils perturbent l'équilibre de la synthèse de certaines protéines, notamment le collagène.

Ils peuvent entraîner des modifications génétiques au sein des cellules provoquant l'apparition de cancer cutané.

3.1.2. LES UVB

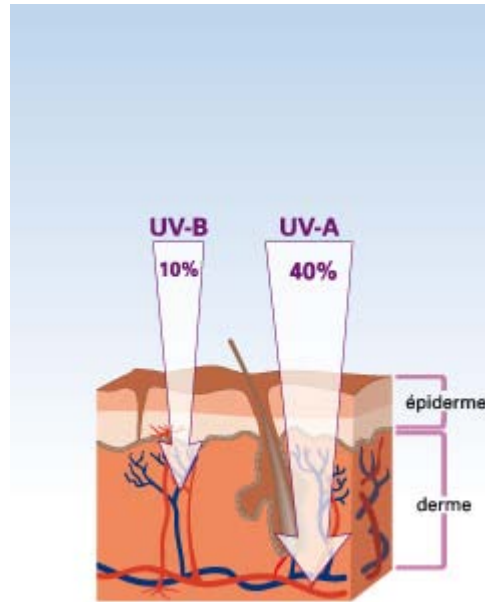
Les UVB restent dans les couches superficielles de la peau car ils sont absorbés par la mélanine dans la couche cornée de l'épiderme. Ils sont capables de produire de très fortes quantités de radicaux libres oxygénés dans les cellules de la peau, responsables à court terme d'une augmentation de la pigmentation cutanée.

La mélanine absorbe les UV, ce qui permet de bloquer leur pénétration et d'empêcher des dommages aux couches plus profondes et plus vulnérables de la peau. Les eumélanines ont un pouvoir photoprotecteur environ 1 000 fois supérieur à celui des phaéomélanines. Elles sont capables d'absorber les radicaux libres générés dans les

cellules par les radiations UV, empêchant que l'ADN soit endommagé et protégeant ainsi la peau des effets nocifs des radiations UV (photoprotection naturelle).

Figure 14 : Pénétration des UV dans la peau

(Source : http://www.sante-environnement-travail.fr/minisite.php3?id_rubrique=876&id_article=2854)



3.2. LA CLASSIFICATION DE FITZPATRICK [20]

La quantité relative en eumélanine et en phéomélanine est déterminante pour la photoprotection et varie selon le phototype.

En 1975, Fitzpatrick élabore une classification des phototypes selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire. Dans la classification de Fitzpatrick, il existe six classes :

- Classe I : Peau extrêmement sensible ;
- Classe II : Peau très sensible ;
- Classe III : Peau sensible ;
- Classe IV : Peau peu sensible ;
- Classe V : Peau insensible ;
- Classe VI : Peau insensible.

Figure 15 : Classification de Fitzpatrick

(Source : <http://www.laserdocs.co.uk/home/pain-free-hair-removal/fitzpatrick-skin-typing-scale-form/>)



Les personnes ayant une peau foncée ont une meilleure tolérance aux rayonnements ultraviolets et une sensibilité moindre. Les personnes ayant une peau claire ont une faible tolérance aux rayonnements ultraviolets et une plus grande sensibilité.

Tableau 2 : Classification de Fitzpatrick et indice de protection adapté

I	Extrêmement sensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : ne bronze pas, attrape systématiquement des coups de soleil.</p> <p><u>Type</u> : peau très claire, taches de rousseur, cheveux blonds ou roux.</p>	SPF 50
II	Très sensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : bronze difficilement, attrape souvent des coups de soleil.</p> <p><u>Type</u> : peau très claire, cheveux blonds ou châtain, des taches de rousseur apparaissent au soleil, yeux clairs.</p>	SPF entre 30 et 50
III	Sensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : a parfois des coups de soleil, bronze progressivement.</p> <p><u>Type</u> : peau claire, cheveux blonds ou châtain.</p>	SPF 30
IV	Peu sensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : attrape peu de coups de soleil, bronze bien.</p> <p><u>Type</u> : peau mate, cheveux châtain ou bruns, yeux foncés.</p>	SPF 20
V	Insensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : a rarement des coups de soleil, bronze facilement.</p> <p><u>Type</u> : peau foncée, yeux foncés.</p>	SPF 20
VI	Insensible	<p><u>Réaction au soleil</u> : peau foncée, n'a jamais de coups de soleil.</p> <p><u>Type</u> : peau noire.</p>	SPF 10

3.3. LES ECRANS SOLAIRES

L'application quotidienne d'une crème solaire protège la peau des UV. Elles contiennent des filtres chimiques et/ou minéraux qui atténuent les effets du rayonnement ultraviolet et permettent donc :

- d'éviter les coups de soleil (liées principalement à l'action des UVB) ;
- d'éviter l'action nocive des UVA qui accélèrent le vieillissement de la peau et aggravent les effets des UVB.

Le facteur de protection solaire (FPS) indique le niveau de protection anti-ultraviolet. L'écran solaire a un spectre d'action qui s'étend des UVB jusqu'aux UVA. Plus l'indice est élevé, plus la protection est importante (meilleure absorption des UV).

4. LES TROUBLES PIGMENTAIRES

Les désordres pigmentaires sont soit :

- un excès de pigmentation :
 - hypermélanose: consiste en un excès de mélanine.
 - surcharges pigmentaires non mélaniques : pigmentations indépendantes des pigments mélaniques. Les causes de ces hyperpigmentations peuvent être des dépôts de fer, de bilirubine, de carotène, d'argent, d'or et de cuivre. Ces hyperpigmentations n'étant pas mélaniques, les agents dépigmentants n'ont un effet que si le processus d'hyperpigmentation est mixte (lorsque le système mélanique est également stimulé)
- une diminution de la pigmentation appelée hypomélanose ou hypochromie ;
- une absence totale de pigmentation appelée achromie.

Les principales étiologies de ces désordres sont citées dans les tableaux ci-après.

4.1. LES HYPERMELANOSSES: ETIOLOGIES [21]

L'hypermélanose consiste en un dépôt d'excès de mélanine dans l'épiderme et/ou le derme.

Tableau 3 : Les étiologies des hypermélanoses

Hypermélanoses génétiques	Hypermélanoses génétiques circonscrites	Taches café au lait Éphélides Lentigines ou lentigo Tache mongolique Nævus d'Ota et d'Ito Nævus (ou hamartome) de Becker
	Hypermélanoses génétique diffuse	Phacomatose pigmentovasculaire Mélanose neurocutanée
Hypermélanoses endocriniennes		Maladie d'Addison Mélasma Syndrome de Cushing Syndrome de Nelson Phéochromocytome
Hypermélanoses carencielles		Pellagre et syndromes pellagroïdes Carence en folates et/ou en vitamine B12 Carence en vitamine C Avitaminose A Kwashiorkor Syndromes de malabsorption
Hypermélanoses infectieuses	Bactériennes	Endocardite Tuberculose
	Virale	VIH
	Parasitaire	Leishmaniose viscérale Paludisme Bilharziose Anti- paludéens de synthèse

Tableau 3 (suite) : Les étiologies des hypermélanoses

Hypermélanoses toxico-médicamenteuses et chimique		Minocycline Phénothiazines Poïkilodermie de Civatte Ochronose
Hypermélanoses par agent physique		Radiothérapie Traumatismes répétés
Hypermélanoses tumorales et au cours des hémopathies		Mastocytose Acanthosis nigricans Syndromes de Sézary Maladie de Hodgkin Paraprotéïnémies
Hypermélanoses d'origine neurologique		Maladie de Parkinson post-encéphalitique Maladie de Schilder
Hypermélanoses au cours des maladies systémiques		Polyarthrite rhumatoïde Maladie de Still Lupus érythémateux
Hypermélanoses post-inflammatoires		Infections, Impétigo, Brûlure, cyrothérapie, Tréponématose endémique, Phytophotodermatose

4.2. LES HYPOPIGMENTATIONS CUTANÉES : ÉTIOLOGIES [22] [23]

Les hypopigmentations ou hypomélanose cutanées sont des troubles de la pigmentation dus à un manque de pigment mélanique, par vasoconstriction localisée ou par d'autres mécanismes. Elles regroupent la leucodermie, l'achromie, l'hypochromie, la dépigmentation et se caractérisent par un éclaircissement localisé ou diffus de la peau.

Tableau 4 : Les étiologies des hypopigmentations

Hypomélanoses d'origine génétique	Hypomélanoses d'origine génétique diffuse	Albinisme oculocutanés Syndrome d'Hermansky-Pudlak (SHP) Syndrome de Chediak-Higashi (SCH) Syndrome de Griscelli-Prunieras (SGP)
	Hypomélanoses d'origine génétique localisées	Vitiligo Sclérose tubéreuse de Bourneville Piébaldisme Syndrome de Waardenburg
Hypomélanoses secondaires à des maladies métaboliques		Phénylcétonurie (PKU) Homocystinurie Maladie de Menkes
Maladies infectieuses et inflammatoires leucodermiques		Lèpre tuberculoïde Pityriasis versicolor Pityriasis alba
Hypomélanoses post-inflammatoires		Infections Brulures Traumatismes
Hypomélanose idiopathique en gouttes		Expositions solaires multiples

4.3. LES ACHROMIES : L'ALBINISME [24] [25] [26]

L'albinisme oculocutané (AOC) est une maladie génétique à nombre normal de mélanocytes qui associe une dépigmentation cutanée et des manifestations oculaires sévères (iris translucide, photophobie, nystagmus, baisse de l'acuité visuelle). Les AOC sont dues à un défaut de synthèse de mélanine par les mélanocytes de la peau, des phanères et de l'œil. Les AOC représentent la forme la plus fréquente d'hypomélanose diffuse génétique, avec une prévalence estimée à 1/20 000. Les AOC sont transmises sur le mode autosomique récessif. Sur le plan dermatologique, le diagnostic d'AOC est clinique. La sévérité de l'hypomélanose cutanée est extrêmement variable. Ces albinismes sont associés à une sensibilité très forte à la lumière solaire avec inaptitude au bronzage et comportent un risque de carcinomatose cutanée multiple (la peau étant donc très sensible aux ultraviolets).

Sur le plan ophtalmologique, l'atteinte est également variable avec une altération de la fonction visuelle, une photophobie. Le fond d'œil montre une hypoplasie de la fovéa et une diminution ou une absence de pigment rétinien.

Il existe quatre types principaux d'AOC répertoriés à ce jour, parmi lesquels l'AOC1 et l'AOC2 représentent environ 90 % des cas.

- **Albinisme oculocutané de type 1**

L'AOC de type 1 (AOC1) est dû à une perte de fonction de l'enzyme mélanogénique tyrosinase, suite à des mutations du gène *TYR*. La majorité des patients atteints d'AOC1 naissent avec des cheveux blancs, des yeux bleus, une peau blanche laiteuse et des poils blancs neige. La présence de cheveux blancs à la naissance est en faveur d'un AOC1.

- **Albinisme oculocutané de type 2**

L'AOC de type 2 (AOC2) est dû à des mutations du gène *P* codant pour une protéine qui régule le pH des mélanosomes.

- **Albinisme oculocutané de type 3**

L'AOC de type 3 (AOC3) est en rapport avec des mutations du gène *TYRP1* qui code pour l'enzyme mélanogénique *tyrosinase-related protein 1*. Le phénotype correspondant à l'AOC3 a été décrit en Afrique du Sud et en Nouvelle-Guinée sous le terme d'AOC « roux ». Les patients ont des cheveux roux ou acajou, les yeux noisette ou marron, et la peau rouge cuivré. Il a été aussi rapporté un cas d'AOC3 à type d'AOC « brun » comme dans l'AOC2. Les anomalies oculaires sont inconstantes et incomplètes dans l'AOC3, ce qui pourrait remettre en cause le terme d'albinisme.

- **Albinisme oculocutané de type 4**

L'AOC de type 4 (AOC4) est en rapport avec des mutations du gène *MATP* codant pour une protéine dont la fonction est inconnue. Le phénotype correspondant à l'AOC4 a initialement été décrit chez un patient turc présentant une hypomélanose et des anomalies oculaires suggérant un AOC2, mais qui n'avait pas de mutations du gène *P*. Récemment, il a été montré que l'AOC4 était particulièrement fréquent chez les Japonais. Les patients décrits ont les cheveux blonds ou jaunes et les yeux bleu-gris.

PARTIE B – LES AGENTS DEPIGMENTANTS : PROPRIETES, EVALUATION DE LEUR ACTIVITE DEPIGMENTANTE ET USAGES

CHAPITRE 1 – LES PRINCIPAUX AGENTS DEPIGMENTANTS [27]

La synthèse de mélanine dans les mélanocytes est un processus très complexe qui fait intervenir une variété de protéines, d'enzymes et d'acides aminés.

Les agents dépigmentants sont d'origine naturelle ou synthétique, chimique ou végétale. Ils agissent à différents niveaux en inhibant la mélanogénèse et combinent, pour certains, plusieurs mécanismes d'actions :

- Inhibition enzymatique de la tyrosinase, des TRP et/ou des peroxydases: inhibition compétitive, inhibition de l'expression ou de la maturation ;
- Diminution du transfert des mélanosomes aux kératinocytes ;
- Stimulation du renouvellement cellulaire des kératinocytes épidermiques qui conduit à la dispersion rapide de la mélanine contenue dans les mélanosomes ;
- Par action anti-inflammatoire ;
- Inhibition de la mélanocortine (α MSH)
- Par mélanotoxicité : par toxicité directe ou par libération de composés toxiques pour le mélanocyte.

L'agent dépigmentant idéal devrait avoir un effet dépigmentant fort, rapide et sélectif sur les mélanocytes hyperactifs et ne devrait pas entraîner d'effets secondaires.

Dans cette partie sont présentés les principaux agents dépigmentants, leur mécanisme d'action, leurs indications, leur efficacité dans la dépigmentation, leur effets secondaires et la réglementation de leur utilisation dans les cosmétiques.

1. LES AGENTS DEPIGMENTANTS D'ORIGINE CHIMIQUE

1.1. LES DERIVES MERCURIELS [28] [29] [30] [31]

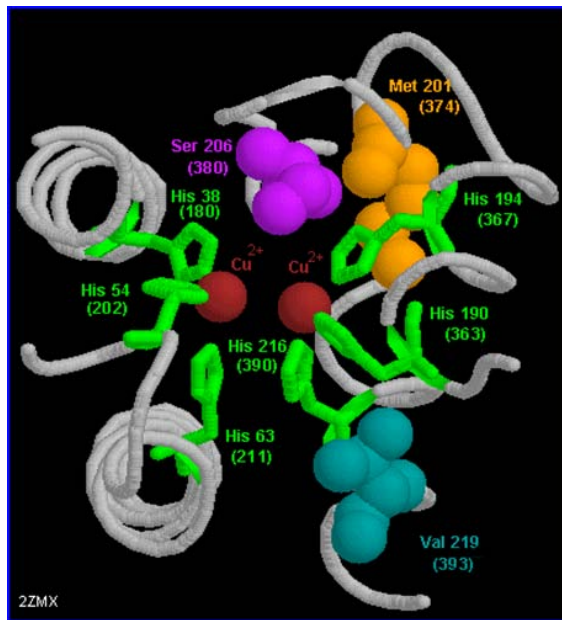
L'utilisation de dérivés mercuriels était autrefois très répandue (chlorures mercurique et mercurieux, l'oxyde de mercure et le chlore amidure de mercure).

1.1.1. MECANISME D'ACTION

Les dérivés mercuriels agissent dès les premières étapes de la synthèse de la mélanine. Le mercure entre en compétition avec le cuivre du site actif de la tyrosinase et se combine à la structure protéique de l'enzyme. Cette inhibition empêche la synthèse de la Dopaquinone.

Figure 16 : Site actif de la tyrosinase

(Source : <http://jean-jacques.auclair.pagesperso-orange.fr/tyrosinase/site%20actif.htm>)



1.1.2. INDICATIONS

Le mercure n'a aucune d'indication thérapeutique.

Le mercurothiolate (ou thiomersal) reste le seul dérivés mercuriels encore utilisé. Il a été largement utilisé comme conservateur et antiseptique et est encore utilisé notamment dans certains vaccins et dans des préparations à usage ophtalmique ou nasal.

L'utilisation de dérivés mercuriels a été remise en question du fait des effets toxiques que peuvent entraîner leur accumulation, particulièrement les effets neurotoxiques.

1.1.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

Les dérivés mercuriels n'ont jamais été étudiés dans le traitement de l'hyperpigmentation cutanée.

1.1.4. EFFETS SECONDAIRES

L'utilisation cutanée de dérivés mercuriels entraîne des dermatites de contact irritatives ou allergiques.

L'absorption systémique suite à une application cutanée de dérivés mercuriels est faible comparée à l'absorption systémique suite à une ingestion. Le degré d'absorption systémique est fonction de la concentration en mercure. Les reins sont le principal site de dépôt du mercure ce qui entraîne des complications rénales importantes. Des symptômes gastro-intestinaux ont aussi été reportés.

Bien que la pénétration de la barrière hémato-encéphalique du mercure inorganique est faible, une utilisation topique prolongée peut entraîner une neurotoxicité.

1.1.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

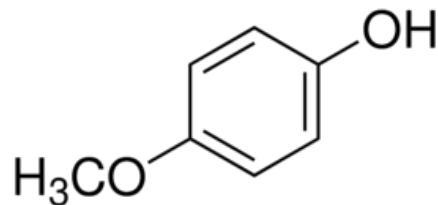
Une directive européenne spécifie que le mercure et ses composés ne sont pas autorisés comme ingrédients dans les produits cosmétiques depuis 1971 en Europe et depuis 1991 aux USA. Seule l'utilisation d'éthylmercure sodique (thiomersal) et du phénylmercure et ses sels en tant qu'agents conservateurs est autorisée à une concentration ne dépassant pas 0,007% en mercure (propriétés bactériostatiques).

1.2. L'HYDROQUINONE ET SES DERIVES [32] [33] [34] [35] [36]

Figure 17: Structure de l'hydroquinone



Figure 18: Structure du monométhyléther d'hydroquinone



L'hydroquinone et le monométhyléther d'hydroquinone (méquinol) sont des dérivés phénoliques possédant une activité dépigmentante.

1.2.1. MECANISME D'ACTION

L'hydroquinone et ses dérivés sont des inhibiteurs compétitifs de la tyrosinase. Ils ont une structure analogue aux précurseurs mélanogéniques comme la tyrosine et la DOPA.

1.2.2. INDICATIONS

Agent dépigmentant auquel le plus grand nombre de travaux a été consacré, l'hydroquinone est restée pendant de nombreuses années une référence en matière d'agents dépigmentants et est utilisée en clinique depuis 1961 dans le traitement des hyperpigmentations cutanées. Le monobenzyléther d'hydroquinone était commercialisé en France mais il a été retiré du marché à cause du risque élevé de dépigmentation leucomélanodermique en confettis très inesthétique dû à son application.

1.2.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'hydroquinone a longtemps été le principal agent dépigmentant utilisé en cosmétique dans le traitement des hyperpigmentations et du mélasma.

Plusieurs études cliniques ont montré l'efficacité concentration-dépendante de formulations contenant de 2 à 5% d'hydroquinone appliquées une à deux fois par jour pendant trois à six mois.

Afin d'améliorer son efficacité, l'hydroquinone a également été utilisée en association avec d'autres agents dépigmentants comme l'acide glycolique, la vitamine C et E, la trétinoïne, la fluocinolone acétonide.

1.2.4. EFFETS SECONDAIRES

Des études cliniques ont mises en évidence l'activité cytotoxique de l'hydroquinone. En effet, l'hydroquinone inhibe de façon compétitive la tyrosinase en donnant naissance à des composés toxiques, comme le 1,4 benzoquinone. Les quinones sont connues pour être responsable d'une forte cytotoxicité en formant des ponts disulfures avec l'ADN et l'ARN (liaison se formant entre les atomes de soufre des fonctions thiols) causant l'apoptose de la cellule. L'activité dépigmentante de l'hydroquinone serait donc essentiellement due à sa mélanocytotoxicité.

1.2.5. REGLEMENTATIONS EN VIGUEUR

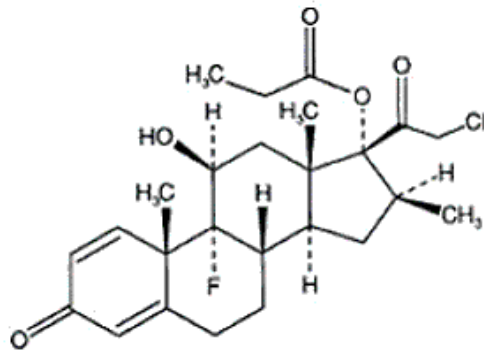
Depuis 2001, l'utilisation d'hydroquinone dans les cosmétiques est interdite en Europe (réglementation européenne 76/768/CEE et 84/415/CEE).

Malgré les preuves de sa toxicité, l'incorporation d'hydroquinone dans les cosmétiques reste autorisée dans de nombreux pays, y compris en Amérique du Nord.

1.3. LES DERMOCORTICOÏDES [37] [38]

Les dermocorticoïdes sont des anti-inflammatoires stéroïdiens utilisés par voie locale.

Figure 19: Structure des corticoïdes



1.3.1. MECANISME D'ACTION

Les dermocorticoïdes agissent à plusieurs niveaux :

- Ils ont un effet anti-inflammatoire en modulant l'expression génique d'un certain nombre de protéines impliquées dans la réaction inflammatoire et induisent donc une modification de la transcription (leucocytes, macrophages, médiateurs chimiques endogènes) ;
- Ils ont une activité anti-proliférative ou antimitotique : ils sont responsables d'une diminution de la synthèse des macromolécules ;
- Au niveau épidermique, ils limitent la prolifération des kératinocytes ;
- Au niveau dermique, inhibent la prolifération fibroblastique et diminuent la synthèse de collagène ;
- Ils sont à l'origine d'une vasoconstriction durable des vaisseaux dermiques.
- Ils ont un potentiel dépigmentant certain cependant le mécanisme d'action dans la dépigmentation n'est pas clairement établi ; Ils diminueraient l'activité des mélanocytes et par conséquent la mélanogénèse.

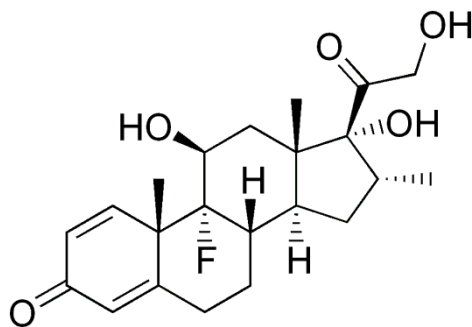
1.3.2. INDICATIONS

Il existe quatre catégories de corticoïdes classés en fonction de leur puissance. Ce classement repose sur la nature de la molécule, la concentration en principe actif et l'excipient utilisé. Les principales indications sont l'eczéma de contact, la dermatite atopique, la dyshidrose et les lichénifications.

1.3.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

Les premières études cliniques menées par Kligman et Willis dans le traitement du mélasma montrent que l'application topique de dexaméthasone en monothérapie produit une faible dépigmentation et de nombreux effets indésirables (atrophie de l'épiderme, acné, télangiectasie...).

Figure 20: Structure de la dexaméthasone



En 1975, Kligman met en évidence l'efficacité de l'association de 5% d'hydroquinone, 0,1% de trétinoïne et de 0,1% de dexaméthasone (formule de Kligman). Cette combinaison montre son efficacité dans le traitement du mélasma, de l'hyperpigmentation post-inflammatoire et entraîne moins d'effets indésirables que l'application de dexaméthasone seul.

1.3.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

En Europe, les dermocorticoïdes sont uniquement autorisés dans les médicaments. Leur incorporation dans les produits cosmétiques est formellement interdite.

1.4. LES RETINOÏDES [39] [40] [41] [42]

Les rétinoïdes sont des dérivés de la vitamine A qui pénètrent facilement l'épiderme. Ils représentent l'un des piliers de la thérapeutique dermatologique par voie topique de par le polymorphisme de leur activité biologique, en particulier leur activité de régulation de la croissance et de la différenciation des cellules épithéliales.

Figure 23 : Structure de la trétinoïne

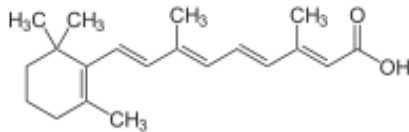


Figure 24: Structure de l'adapalène

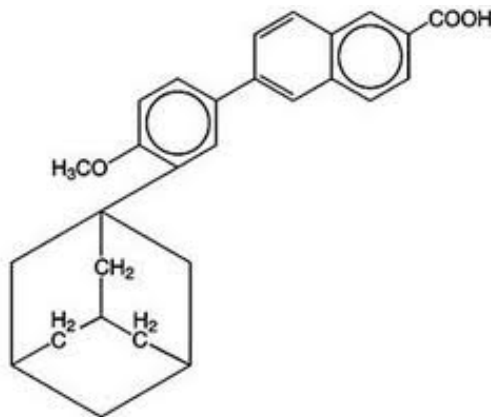
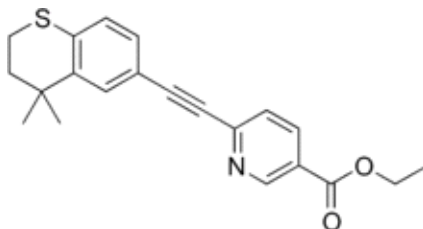


Figure 25: Structure du tazarotène



1.4.1. MECANISME D’ACTION

La dépigmentation induite par les rétinoïdes est due à plusieurs mécanismes :

- Inhibition de l’induction de la tyrosinase ;
 - Interfère dans le transfert des mélanosomes vers les kératinocytes ;
 - Stimulation du renouvellement cellulaire des kératinocytes épidermiques qui conduit à la dispersion rapide de la mélanine contenue dans les mélanosomes.
- Les rétinoïdes ont un effet "peeling" et kératolytique.

1.4.2. INDICATIONS

La trétinoïne, l’isotrétinoïne, l’adapalène, le tazarotène sont les principaux rétinoïdes utilisés dans le traitement local de l’acné.

1.4.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

Leur efficacité a été prouvée dans le traitement du mélasma et de l’hyperpigmentation post-inflammatoire dans plusieurs études, généralement à une concentration de 0,1%.

1.4.4. EFFETS SECONDAIRES

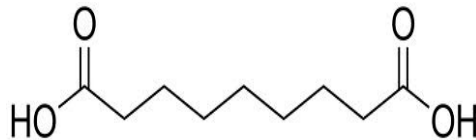
Les effets secondaires induits par les rétinoïdes sont locaux : brûlures, picotements, érythème, exfoliation de la peau, sécheresse et desquamation.

1.4.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

D'après le règlement (CE) no 1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques l'acide rétinoïque et ses sels sont interdits dans les produits cosmétiques.

1.5. L'ACIDE AZELAÏQUE [43] [44] [45] [46] [47]

Figure 26: Structure de l'acide azélaïque



1.5.1. MECANISME D'ACTION

L'acide azélaïque agit en :

- réduisant la production des radicaux libres ;
- inhibant la synthèse de l'ADN des mélanocytes ;
- inhibant l'activité oxydoréductase mitochondriale des mélanocytes.

1.5.2. INDICATIONS

L'acide azélaïque est indiqué dans le traitement local de l'acné et de la rosacée.

1.5.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'acide azélaïque a été initialement développé comme médicament topique utilisé dans le traitement de l'acné. Cependant, en raison de son action inhibitrice sur la tyrosinase, il a également été utilisé pour traiter le mélasma et d'autres troubles hyperpigmentaires.

L'efficacité de l'acide azélaïque a été confirmée dans les hypermélanoses causées par des agents physiques ou photochimiques, ainsi que dans les troubles caractérisés par une prolifération anormale des mélanocytes (lentigo malin, mélanome...). L'acide azélaïque n'a pas d'effet dépigmentant sur les mélanocytes normaux, il n'agit que sur les mélanocytes hyperactifs et anormaux en induisant des effets toxiques directs. Les phénomènes d'hyperpigmentation pouvant être dus à la production de radicaux libres

(suite à une exposition solaire), cette mélanocytotoxicité se traduit par une diminution de la synthèse de mélanine.

L'acide azélaïque n'a donc aucun effet sur la peau normalement pigmentée.

1.5.4. EFFETS SECONDAIRES

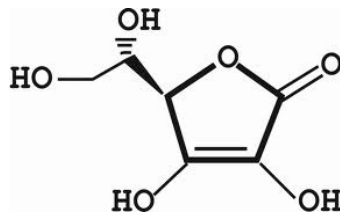
Les principaux effets indésirables dus à l'utilisation topique de l'acide azélaïque sont : prurit, brûlure, douleur, sécheresse et rash au site d'application.

1.5.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

L'incorporation d'acide azélaïque dans les produits cosmétiques est autorisée.

1.6. L'ACIDE ASCORBIQUE OU VITAMINE C [48] [49] [50] [51] [52]

Figure 27: Structure de la vitamine C



La vitamine C est retrouvée dans de nombreux fruits et légumes.

1.6.1. MECANISME D'ACTION

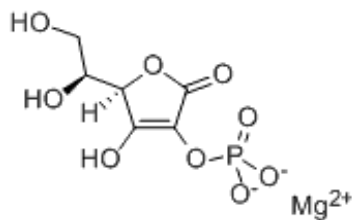
La vitamine C :

- aide à réduire les dommages cutanés causés par les radicaux libres ;
- stimule le renouvellement des fibroblastes ;
- interagit avec les ions cuivre du site actif de la tyrosinase ;
- réduit l'oxydation de la dopaquinone ;
- empêche l'oxydation du DHICA en eumélanine ;
- stimule la synthèse de collagène ;
- stimule le renouvellement de l'épiderme (exfoliation).

1.6.2. INDICATIONS

La vitamine C est le plus puissant agent antioxydant de la peau mais elle est très instable et est rapidement oxydée. Le magnésium ascorbyle phosphate, un dérivé de la vitamine C plus lipophile, est souvent utilisé dans les préparations topiques. Il est non irritant et plus stable. De plus, le magnésium ascorbyle phosphate semble avoir la même capacité que la vitamine C à stimuler la synthèse de collagène et il est efficace à des concentrations beaucoup plus faibles. Il est plus adapté pour les personnes ayant la peau sensible et qui souhaitent éviter l'exfoliation.

Figure 28: Structure du Magnésium ascorbyle phosphate



La plupart des dérivés de la vitamine C présents sur le marché, y compris le palmitate d'ascorbyle et magnésium ascorbyle phosphate, sont composés du fragment d'acide ascorbique (ascorbyle) et du fragment d'un autre acide (par exemple le palmitate ou le phosphate). Des dérivés plus stables sont régulièrement découverts et sont incorporés dans les préparations topiques.

La vitamine C est principalement utilisée localement comme anti-âge, antioxydant et pour l'éclaircissement des taches brunes.

1.6.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

La vitamine C est souvent utilisée en association dans les produits topiques. Elle contribue à l'atténuation des zones hyperpigmentées.

1.6.4. EFFETS SECONDAIRES

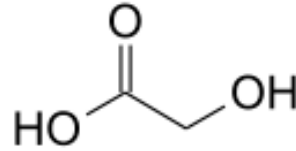
A ce jour, aucun effet indésirable n'a été associé à l'utilisation topique de vitamine C.

1.6.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

L'incorporation de vitamine C dans les cosmétiques est autorisée.

1.7. L'ACIDE GLYCOLIQUE [53] [54]

Figure 29: Structure de l'acide glycolique



1.7.1. MECANISME D'ACTION

L'acide glycolique est un acide alpha-hydroxylé (AHA) obtenu à partir d'extrait de jus de cannes.

A de faibles concentrations, l'acide glycolique facilite l'exfoliation des couches superficielles du stratum corneum. Il induit une diminution de la cohésion des cornéocytes et stimule le renouvellement cellulaire de l'épiderme.

A de fortes concentrations, l'application d'acide glycolique résulte en une épidermolyse appelée peeling chimique. Il existe différents types de peeling chimique selon le type et la concentration du produit utilisé. L'acide glycolique est responsable d'un peeling superficiel. Les peelings doivent être réalisés par des professionnels licenciés qui ont reçu une formation spécifique à la procédure.

1.7.2. INDICATIONS

L'acide glycolique a des indications multiples :

- Acné, peaux séborrhéiques ;
- Photo-vieillessement ;
- Teint terne (« coup d'éclat ») ;
- Hyperpigmentation post-inflammatoires ;
- Uniformisation du teint ;
- Mélasma ;

- Peaux tabagiques ;
- Kératoses pilaires ;
- Cicatrices.

1.7.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'acide glycolique est généralement utilisé en association avec d'autres agents dépigmentants pour son action exfoliante.

1.7.4. EFFETS SECONDAIRES

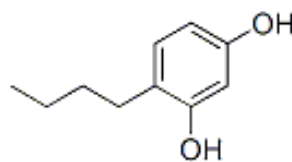
Les peelings d'acide glycolique peuvent être la cause de quelques effets indésirables légers et transitoires : brûlures, érythème, sécheresse, desquamation de la peau, hyper/hypopigmentation

1.7.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

L'incorporation d'acide glycolique dans les produits cosmétiques est autorisée à des concentrations inférieures à 20 pour cent.

1.8. LE 4-N-BUTYLRESORCINOL [55] [56] [57] [58]

Figure 30: Structure du 4-n-butylresorcinol



1.8.1. MECANISME D'ACTION

Le 4-n butylrésorcinol est un dérivé du résorcinol. Le résorcinol est connu pour ses propriétés antipyrétiques, antiseptiques et kératolytiques.

Le résorcinol est également connu pour être un faible inhibiteur de l'activité catécholase de la tyrosinase mais il n'est pas stable et peut provoquer une irritation. Les chercheurs ont donc développé des dérivés de résorcinol plus sûrs et plus puissants.

Le 4-n-butylrésorcinol (également appelé rucinol) est un dérivé phénol.

Des études ont montré que le rucinol agit en :

- inhibant l'activité de la tyrosinase ;
- inhibant l'activité de la TRP-1 intervenant dans la synthèse des eumélanines.

Des études in vitro ont montré que le 4-n-butylrésorcinol n'est pas cytotoxique et sa puissance d'inhibition de la tyrosinase est proche de celle de l'hydroquinone.

1.8.2. INDICATIONS

Le 4-n-butylrésorcinol est indiqué dans le traitement des troubles hyperpigmentaires.

1.8.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'efficacité du 4-n-butylrésorcinol a été mise en évidence récemment dans plusieurs études cliniques à des concentrations allant de 0,1 à 0,3%. Les recherches de dérivés de résorcinol plus puissant sont toujours d'actualité.

1.8.4. EFFETS SECONDAIRES

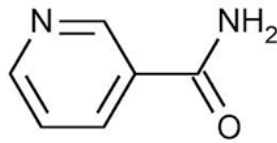
Le 4-n-butylrésorcinol peut entraîner des érythèmes, une desquamation, des démangeaisons et des brûlures.

1.8.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

Le 4-n-butylrésorcinol n'est pas soumis à des restrictions ou à des conditions d'emploi.

1.9. LE NIACINAMIDE [59] [60]

Figure 31: Structure de la niacinamide



1.9.1. MECANISME D’ACTION

Le niacinamide, aussi connue sous le nom de nicotinamide, est la forme amide de la vitamine B3.

Le niacinamide agit à plusieurs niveaux :

- Il inhibe le transfert des mélanosomes aux kératinocytes épidermaux adjacents sans inhiber l'activité tyrosinase ou la prolifération cellulaire ;
- Il sert de précurseur aux antioxydants endogènes : la nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) et la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH). Ces coenzymes sont impliqués dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction intracellulaires ;
- Il possède des propriétés anti-inflammatoires.

1.9.2. INDICATIONS

Le niacinamide oral est utilisée dans le traitement du diabète et de pathologies cutanées appelées pemphigoïde et granulome annulaire

Le niacinamide à usage topique a été étudié dans le traitement de l'hyperpigmentation, le traitement des rides, des boutons hyperpigmentés à des concentrations comprises entre 2 et 5%.

1.9.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

Des études cliniques ont mis en évidence l'efficacité du niacinamide dans le traitement de l'hyperpigmentation post-inflammatoire due à l'acné et dans l'atténuation des rides et des ridules.

1.9.4. EFFETS SECONDAIRES

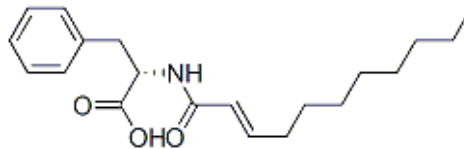
Le niacinamide peut engendrer des effets indésirables tels que du prurit et des brûlures.

1.9.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

Le niacinamide n'est pas soumis à des restrictions ou à des conditions d'emploi.

1.10. LE N-UNDECYLENOYLPHÉYLALANINE [61] [62] [63] [64] [65]

Figure 32 : Structure du N-undécylénoylphénylalanine



1.10.1. MECANISME D'ACTION

Le N-undécylénoyl-phénylalanine est un composé synthétique obtenu à partir de la phénylalanine et de l'acide undécylénique.

Le N-Undécylénoylphénylalanine est un antagoniste de l' α MSH, hormone de stimulation de la synthèse de mélanine. Il a une affinité pour le récepteur de surface des mélanocytes (MC1R). Il inhibe la mélanogénèse en empêchant l'expression du gène de la tyrosinase, de la TRP-1 et de la TRP-2.

1.10.2. INDICATIONS

Le N-Undécylénoylphénylalanine a démontré son efficacité dans le traitement de l'hyperpigmentation et également dans le traitement des lentigos solaires.

1.10.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

Le N-Undecylenoylphenylalanine a démontré son efficacité dans le traitement de l'hyperpigmentation, notamment en association avec la niacinamide.

1.10.4. EFFETS SECONDAIRES

Le N-Undecylenoylphenylalanine est responsable d'érythèmes, de démangeaisons et de brûlures.

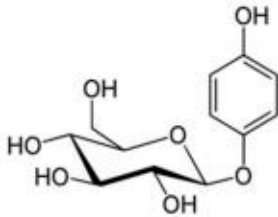
1.10.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

Le N-Undecylenoylphenylalanine n'est pas soumis à des restrictions ou à des conditions d'emploi.

2. LES AGENTS DEPIGMENTANTS D'ORIGINE NATURELLE [66] [67] [68]

2.1. L'ARBUTINE

Figure 33: Structure de l'arbutine



2.1.1. MECANISME D'ACTION

L'arbutine est un dérivé naturel de l'hydroquinone (β -glucoside d'hydroquinone) présent dans les feuilles séchées de différentes espèces de plantes, y compris dans la busserole (genre *Arctostaphylos*). Il agit en inhibant de façon réversible et compétitive l'activité de la tyrosinase.

2.1.2. INDICATIONS

L'arbutine orale est utilisée dans le traitement des infections urinaires.

L'arbutine topique est utilisée dans le traitement des troubles hyperpigmentaires.

2.1.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'activité dépigmentante de l'arbutine serait proche de celle de l'hydroquinone.

2.1.4. EFFETS SECONDAIRES

L'arbutine a été formulée comme alternative à l'hydroquinone, toutefois elle conserverait la mélanocytotoxicité de cette dernière. En effet par hydrolyse, l'arbutine libère un diphenol qui s'oxyde immédiatement en hydroquinone. Cependant, l'arbutine semble entraîner moins d'effets indésirables que l'hydroquinone (érythème, hyperpigmentation, irritation...) mais il faudrait plus de recul pour pouvoir évaluer son effet à long terme.

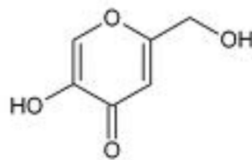
La deoxyarbutine, dérivé synthétique de l'arbutine, est un inhibiteur de la tyrosinase plus puissant mais qui serait aussi mélanocytotoxique.

2.1.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

En 2008, le Comité Scientifique Européen des Produits de Consommation (CSPC) a remis en cause l'innocuité de l'arbutine car il a estimé que la libération d'hydroquinone peut être dangereuse, de même pour toutes les molécules qui entraînent la libération ou la formation d'hydroquinone. Cependant son utilisation dans les produits cosmétiques n'est pas formellement interdite.

2.2. L'ACIDE KOJIQUE [69] [70] [71] [72] [73] [74]

Figure 34: Structure de l'acide kojique



2.2.1. MECANISME D'ACTION

L'acide kojique est un métabolite fongique produit par la plupart des espèces *Penicillium* et *Aspergillus*.

Depuis l'interdiction de l'incorporation de produits cosmétiques contenant de l'hydroquinone en Europe, l'utilisation de l'acide kojique s'est développée.

Il supprime l'activité de la tyrosinase par chélation de l'ion cuivre au niveau du site actif de l'enzyme.

2.2.2. INDICATIONS

L'acide kojique est indiqué dans les troubles d'hyperpigmentation.

2.2.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'acide kojique est utilisé depuis de nombreuses années dans le traitement de l'hyperpigmentation cutanée. Cependant ces dernières années, certaines études in vivo ont remis en question l'activité dépigmentante de l'acide kojique. Ces études ont remis en question l'activité de l'acide kojique sur la mélanogénèse dans des cultures de mélanocytes.

2.2.4. EFFETS SECONDAIRES

En 2008, l'acide kojique a été évalué par le Comité Scientifique Européen des Produits de Consommation (CSPC) suite à une incidence élevée d'allergies et d'irritations au niveau de la peau et des yeux. Le CSPC est en charge des questions liées à la sécurité et aux propriétés allergènes des produits cosmétiques et de leurs ingrédients. Ce comité doit fournir à la Commission un avis sur tout problème de caractère scientifique et technique dans le domaine des produits cosmétiques et, notamment, sur les substances utilisées dans la préparation des produits cosmétiques et sur les conditions d'utilisation de ces produits. Cette évaluation a révélé que l'acide kojique a un fort potentiel de sensibilisation avec une fréquence relativement élevée de dermatite de contact et d'érythèmes. Lorsque des quantités excessives sont utilisées sur la peau, l'application d'acide kojique peut conduire à une dermatite de contact. Les conclusions de l'évaluation du CSPC étaient que l'acide kojique présente un risque pour la santé du consommateur dès qu'il est présent à hauteur de 0,1 % dans un produit de soin.

2.2.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

En 2012, une réévaluation faite par le CSPC a prouvé l'innocuité de l'acide kojique à une concentration de 1%. L'incorporation d'acide kojique dans les produits cosmétiques est donc autorisée. Cependant il est précisé que lorsque la peau est lésée, (par exemple suite à un peeling) ou bien lorsque l'acide kojique est appliqué sur de grandes surfaces de la peau, son utilisation est préoccupante.

Il faut noter que l'acide kojique est interdit dans les cosmétiques en Suisse et au Japon.

2.3. LA LICORICE [75] [76] [77] [78] [79]

Figure 35: Racine de *Glycyrrhiza glabra*

(Source : http://www.pages.fr/infusions/INF_infusion-reglisse.asp)



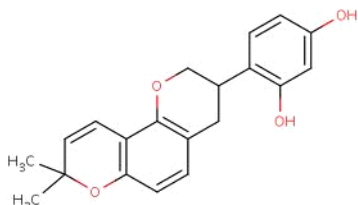
2.3.1. MECANISME D'ACTION

La licorice (ou réglisse) est obtenue à partir des racines de *Glycyrrhiza glabra* et contient une variété de flavonoïdes.

Le composant principal des extraits de réglisse est la glabridine. Elle a la capacité :

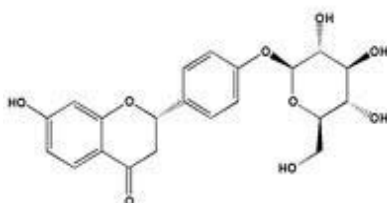
- d'inhiber la tyrosinase sans induire une cytotoxicité ;
- d'inhiber la réaction inflammatoire (suite à une exposition au soleil, par exemple) en bloquant la cyclooxygénase, enzyme de la cascade de l'acide arachidonique.

Figure 36: Structure de la glabridine



Les extraits de réglisse contiennent également de la liquiritine qui participe à la dispersion de la mélanine.

Figure 37: Structure de la liquiritine



2.3.2. INDICATIONS

La licorice est utilisé dans le traitement de maladies non dermatologiques en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, antivirales, antibiotiques et anticancéreuses.

Depuis quelques années la licorice est également indiquée dans le traitement de l'hyperpigmentation.

2.3.3. EFFICACITE DANS LA DEPIGMENTATION

L'efficacité de la licorice dans le traitement de l'hyperpigmentation a été prouvée mais peu d'études cliniques ont été réalisées.

2.3.4. EFFETS SECONDAIRES

La licorice entraine de rares effets indésirables comme des érythèmes.

2.3.5. REGLEMENTATION EN VIGUEUR

La licorice n'est pas soumise à des restrictions ou à des conditions d'emploi.

CHAPITRE 2 : DEMARCHE D'EVALUATION DE L'ACTIVITE DEPIGMENTANTE D'UN AGENT DEPIGMENTANT

De nombreuses molécules ont été étudiées dans le traitement de l'hyperpigmentation cutanée.

Les investigateurs utilisent une approche progressive pour apprécier l'efficacité et l'innocuité d'un agent dépigmentant. En règle générale, les molécules candidates subissent une série d'essais pré-cliniques, « in vitro » et « in vivo », puis des études cliniques chez l'Homme.

1. TESTS IN VITRO

Dans un premier temps, ces tests sont réalisés sur des cultures de mélanocytes. Les cultures de mélanocytes de la lignée B16 sont classiquement utilisées pour tester les variations de taux de mélanine. La mélanogénèse est induite par un dérivé de α -MSH. Ce modèle détecte le potentiel dépigmentant d'un agent solubilisé dans le milieu de culture :

- Cellules témoins : incubation en milieu de culture seul ;
- Cellules tests : incubation en milieu de culture contenant l'agent solubilisé.

L'effet dépigmentant d'un agent est déterminé par mesure de la synthèse de mélanine (dosage spectrophotométrique à 405 nm). Plus l'agent a un effet dépigmentant, plus la mélanogénèse est inhibée ce qui se traduit par une diminution de la présence de mélanine.

Dans un second temps, des tests peuvent être réalisés sur des mélanocytes humains normaux et sur des co-cultures de mélanocytes et de kératinocytes.

2. TESTS IN VIVO [80]

2.1. CHEZ L'ANIMAL

Généralement ces études sont réalisées sur des « hairless pigmented guinea pigs ». Ce sont des cochons d'inde qui ont l'avantage d'être sans poils, d'avoir un système pigmentaire semblable à celui des humains et des mélanocytes actifs situés dans la

couche basale de l'épiderme. Toutefois, la dépigmentation observée chez l'animal n'est pas toujours retrouvée chez l'homme.

Depuis le 11 septembre 2004, l'interdiction d'expérimentation sur les animaux des produits cosmétiques finis s'applique.

Depuis le 11 mars 2009, la Directive «Cosmétiques» prévoit un cadre réglementaire dans le but d'éliminer progressivement l'expérimentation animale : les produits finis cosmétiques testés sur les animaux sont interdits en Europe, mais cela ne prend pas en compte les tests sur les ingrédients mais uniquement le produit fini.

Le 30 novembre 2009 a été adopté le nouveau règlement sur les produits cosmétiques, Règlement (CE) n° 1223/2009, qui remplace la Directive «Cosmétiques». Ce règlement interdit l'expérimentation sur les animaux des ingrédients ou de combinaison. La plupart des dispositions sont d'application depuis le 11 juillet 2013.

Concernant les tests mesurant la toxicité des doses répétées, la toxicité pour la reproduction et la toxicocinétique, ces tests spécifiques n'ont été supprimés qu'au 11 mars 2013, indépendamment de la disponibilité des méthodes alternatives aux expérimentations sur les animaux.

Depuis le 11 juillet 2013, l'expérimentation animale doit être remplacée par des méthodes alternatives. Le règlement interdit la réalisation d'expérimentations animales dans l'Union européenne pour des produits finis et des ingrédients ou des combinaisons d'ingrédients. Le règlement interdit également la mise sur le marché de l'Union européenne des produits dont la formulation finale a fait l'objet d'une expérimentation animale et des produits contenant des ingrédients ou combinaisons d'ingrédients, qui ont fait l'objet d'une expérimentation animale.

2.2. CHEZ L'HOMME

Des études cliniques sont réalisées afin de confirmer et d'apprécier les résultats obtenus in vitro et/ou chez l'animal. Plusieurs méthodologies sont utilisées. Le design, la durée et les méthodes d'évaluation diffèrent selon les études.

Il existe plusieurs méthodes d'évaluation de la dépigmentation :

- La méxametrie

Le mexamètre est un appareil qui permet de mesurer la mélanine et l'hémoglobine en se basant sur le principe de l'absorption/réflexion ;

Figure 38: Mexamètre (Mexameter MX 18)

(Source : http://www.dproscientific.com/products_scientific_ck_scientific.php)



- L'auto-évaluation des patients et/ou l'évaluation clinique par les investigateurs

Des échelles dermatologiques sont généralement utilisées. Dans l'évaluation du mélasma les principales échelles sont :

- Le MASI score (Melasma area severity index): Cette échelle a été développée par Kimbrough-Green et al pour l'évaluation du mélasma. La gravité du mélasma au niveau des quatre régions (front, région malaire droit, gauche région malaire et le menton) est évaluée en fonction de trois variables: le pourcentage de la superficie totale concernée, la teinte de la peau et l'homogénéité;
- Le Global Severity Score (GSS): Il s'agit d'un classement, sous forme de score numérique, de la sévérité du mélasma selon la gravité globale de la maladie ;
- L'analyse de photographies ;
- La chromamétrie permet d'étudier le spectre de réflectance cutanée afin de mesurer la couleur et la luminosité de la peau. Après éclairage de la peau par une lumière blanche, la lumière émise est dispersée dans toutes les directions ; une

partie traverse les couches de la peau et une autre partie est réfléchi. Le chromamètre (ou colorimètre) analyse la lumière réfléchi. Cette analyse est tridimensionnelle : 3 composantes de la couleur de la peau sont analysées : la teinte, la saturation, la clarté.

Figure 39: Colorimètre par réflexion portable (Konica Minolta- CR-410)

(Source :<http://www.konicaminolta.eu/fr/measuring-instruments/produits/couleur-etapparence/chromametres/cr-400-410/description.html>)



- L'évaluation histologique par microscopie confocale est une sorte de « biopsie optique ». Elle permet de définir la pigmentation en rentrant dans la peau de façon non invasive à des profondeurs définies en mesurant la réflexion provenant de la peau à la suite de l'application d'une lumière monochromatique.

CHAPITRE 3 – USAGES DES AGENTS DEPIGMENTANTS

Les propriétés dépigmentantes des agents dépigmentants sont utilisées à la fois en pratique médicale dans le cadre du traitement des troubles hyperpigmentaires et en pratique extra-médicale en dermo-cosmétologie mais aussi dans la dépigmentation volontaire.

Les hyperpigmentations cutanées peuvent être traitées de plusieurs manières :

- Topiques dépigmentants :
 - Médicaments : hydroquinone, dermocorticoïdes, rétinoïdes ;
 - Dermo-cosmétiques : acide azélaïque, acide kojique, acide glycolique, vitamine C, 4-n-butylresorcinol...
- Peelings chimiques à visée dépigmentante: acide glycolique, acide trichloroacétique, gel de Jeisner (résorcine), neige carbonique, azote liquide...
- Lasers dépigmentants : généralement pratiqués en clinique spécialisée.

Dans cette partie nous allons aborder les principaux usages des agents dépigmentants.

1. EN PRATIQUE MEDICALE

La majorité des études cliniques réalisées sur le traitement des hyperpigmentations cutanées ont été réalisées sur des patients atteints d'hyperpigmentation post-inflammatoires ou du mélasma.

Ces problèmes d'hyperpigmentations peuvent disparaître d'eux-mêmes, durer pendant des mois, des années, voire être permanents. Les troubles de la peau ont souvent un impact sévère sur la qualité de vie du patient, les effets psychologiques peuvent être graves et la demande thérapeutique est importante mais avec un résultat souvent incertain.

1.1. L'HYPERPIGMENTATION POST-INFLAMMATOIRE

L'hyperpigmentation post-inflammatoire est une réponse physiopathologique due à une inflammation cutanée. C'est un problème fréquemment rencontré.

L'hyperpigmentation post-inflammatoire consiste en un excès de synthèse de mélanine qui provoque un « noircissement » de la peau et une décoloration. Lors d'une

inflammation (acné, eczéma, dermatite...), les médiateurs de la réaction inflammatoire (prostaglandines, cytokines, chimiokines...) stimulent les mélanocytes et activent la tyrosinase. Par conséquent, les mélanocytes hyperactifs produisent de la mélanine en excès ce qui provoque un assombrissement de la peau. Les lésions sont limitées au site de l'inflammation.

Bien que l'hyperpigmentation post-inflammatoire puisse affecter tout type de peau, elle est plus fréquente chez les personnes ayant la peau foncée : les personnes d'origine asiatique, les africains, les latinos ou amérindiens. Ce type d'hyperpigmentation peut affecter les hommes comme les femmes.

Figure 40: Hyperpigmentation post-inflammatoire

(Source : <http://hyperpigmentationonface.com/post-inflammatory-hyperpigmentation/>)



L'hyperpigmentation cutanée peut survenir à la suite de divers problèmes de peau et est souvent associée aux dommages causés par une exposition solaire. Les causes les plus fréquentes d'hyperpigmentation cutanée sont :

- les blessures ;
- les éruptions cutanées (eczéma, psoriasis ...) ;
- les coups de soleil ;
- l'acné et les boutons ;

- les changements hormonaux ;
- certaines maladies (maladies auto-immunes et gastro-intestinales ...) ;
- les médicaments (certains traitements hormones, antibiotiques ...) ;
- les chirurgies.

1.2. LE MELASMA [81] [82]

Le mélasma est une hyperpigmentation acquise (taches brunes à gris-brunes) aussi appelée chloasma ou masque de grossesse. Les taches sont généralement symétriques et sont souvent localisées au niveau des zones photo-exposées du visage (front, les lèvres supérieures, les joues et le menton) et parfois dans le cou. Les lésions élémentaires sont des petites taches irrégulières de couleur brun clair ou noir et sont aggravées par l'exposition au soleil, les contraceptifs oraux et certains médicaments antiépileptiques.

Le mélasma est presque uniquement observé chez les femmes (90% de femmes), de tous types de peau et, comme l'hyperpigmentation cutanée, il est plus fréquent chez les personnes à peau foncée, en particulier ceux qui ont des phénotypes entre IV à VI selon la classification de Fitzpatrick (voir chapitre mélanogénèse).

Figure 41: Mélasma

(Source : <http://melasma-treatment-melbourne.street-directory.com.au/>)



Histologiquement, le mélasma a été classé en 3 types en fonction de l'examen à la lampe de Wood (L'examen à la lampe de Wood accentue l'hyperpigmentation):

- Le type épidermique (70% des cas) est caractérisé par une hyperpigmentation de l'épiderme (principalement dans les couches basales et supra). Il est le type le plus commun de mélasma et est plus facile à traiter car l'excès de mélanine, étant épidermique, est plus facilement atteint par des traitements topiques. A l'examen à la lampe de Wood, les lésions sont plus prononcées.
- Le type dermique est causé par le dépôt de mélanine dans les macrophages périvasculaires, principalement dans les niveaux superficiel et « moyen » du derme. Il est plus difficile à traiter car les macrophages n'ont pas une activité tyrosinase. A l'examen à la lampe de Wood le mélasma cutané est moins visible.
- La forme mixte, avec à la fois le mélasma épidermique et dermique, est fréquemment rencontrée.

Les causes exactes du mélasma restent inconnues. Les experts estiment que cette maladie serait due à une prédisposition génétique, aux fluctuations hormonales (œstrogène, progestérone), à l'utilisation d'un traitement hormonal substitutif ou de contraceptifs oraux, à certains médicaments et à l'exposition solaire.

2. EN PRATIQUE EXTRA-MEDICALE

2.1. LA DERMO-COSMETIQUE

La dermo-cosmétique combine la dermatologie et la cosmétique.

Le règlement (CE) No 1223/2009 du parlement européen et du conseil précise la définition d'un cosmétique. Ainsi, on entend par «produit cosmétique», toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.

Les produits dermo-cosmétiques incorporant des agents dépigmentants sont disponibles en libre-service en pharmacie et peuvent également être conseillés par un dermatologue.

2.2. LA DÉPIGMENTATION VOLONTAIRE

La dépigmentation volontaire consiste à appliquer sur la peau, régulièrement et à plus ou moins long terme, des « produits éclaircissants ». Il s'agit d'une utilisation extra-médicale non autorisée car ces « faux produits cosmétiques » sont composés :

- d'agents dépigmentants initialement destinés à traiter des troubles d'hyperpigmentation (tels que l'hyperpigmentation post-inflammatoire et le mélasma) ;
- d'agents aux vertus dépigmentantes qui n'ont aucune indication médicale (dérivés mercuriels).

PARTIE C – LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE DE LA PEAU NOIRE: UN PHENOMENE DE SOCIETE QUI DEVIENT UN REEL PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE

CHAPITRE 1 - LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE : VUE D'ENSEMBLE

1. DEFINITION

La dépigmentation volontaire (DV) ou artificielle (DA), encore appelée pratique cosmétique dépigmentante, est une pratique largement répandue en Afrique noire. Elle est appelée « bojou » au Bénin, « akonti » au Togo, « kobwakana » ou « kopakola » dans les deux Congo, « ambi » au Gabon, « tchatcho » au Mali, « xeesal » au Sénégal. Elle est également observée dans les populations noires immigrées en Europe et aux Etats-Unis et depuis quelques années en Asie.

Les personnes pratiquant la DV désirent « éclaircir » la teinte naturelle de leur peau pour diverses raisons et ce fléau prend de plus en plus d'ampleur notamment en Afrique sub-saharienne.

2. HISTORIQUE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE [83]

La DV est un phénomène étudié depuis de nombreuses années, particulièrement en Afrique sub-saharienne. Ces études évaluent l'ampleur et les complications dermatologiques et systémiques engendrées par la pratique de la DV.

Dans les années 1960, le pouvoir dépigmentant de l'hydroquinone a été découvert fortuitement aux Etats-Unis suite à la déclaration de plusieurs cas de dépigmentation sur les peaux noires de travailleurs dans plusieurs secteurs industriels. En effet, l'hydroquinone était utilisée comme antioxydant dans l'industrie du caoutchouc et du plastique. Depuis ces déclarations, l'hydroquinone a été utilisée de manière volontaire dans un but d'éclaircissement de la peau. La DV a donc débuté dans les années 60 dans la population noire américaine puis les stars du show business ont commencé à vulgariser cette pratique. Dans les années 1970, la DV s'est répandue en Afrique du Sud puis dans les autres pays d'Afrique subsaharienne.

La dépigmentation telle qu'on la connaît actuellement s'est amplifiée, séquelle de la colonisation européenne qui favorisait les métisses par rapport aux noirs et ensuite avec l'expansion de la commercialisation des dermocorticoïdes et de composés à base d'hydroquinone.

Il existe depuis plus de 30 ans une littérature scientifique assez fournie provenant de différents pays d'Afrique subsaharienne et d'Europe portant sur la DV et ses séquelles.

Tableau 5: Principales études sur la DV

Pays	Nombre d'études
Sénégal	18
Afrique du Sud	8
Mali	4
Bénin	5
Nigéria	3
Togo	3
Burkina-Faso	2
Congo	2
Côte d'Ivoire	1
Malawi	1
Uganda	1
Kenya	1
Zimbabwe	1
Total	50

Le phénomène prenant de plus en plus d'ampleur, le nombre d'études réalisées sur le sujet de la DV ne cesse d'augmenter. 50 études ont déjà été réalisées à ce sujet et ont

permis de fournir des données sur la prévalence, les motivations des pratiquants, les produits utilisés et les complications engendrées par cette pratique. Ces données sont présentées dans les parties suivantes.

3. PREVALENCE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE [83] [84] [85] [86] [87] [88] [89]

Les études évaluant la prévalence de la dépigmentation dans la population en Afrique subsaharienne indiquent une prévalence variant entre 25% et 77,3%.

La prévalence varie en fonction de plusieurs critères:

- **l'âge**

En Afrique subsaharienne la tranche d'âge où la prévalence de la DV est la plus élevée est de 20 à 40 ans.

- **le sexe**

La DV est une pratique essentiellement féminine toutefois certains hommes la pratique en particulier dans les pays d'Afrique centrale comme le Congo, la République démocratique du Congo, l'Angola.

- **le statut matrimonial**

La prévalence de la DV chez les femmes mariées ou célibataires varie selon les pays. Dans certains pays les femmes mariées ont plus tendance à pratiquer la DV (Nigéria, Sénégal) tandis que dans d'autres pays ce sont les femmes célibataires (Togo, Burkina Faso). La différence de prévalence entre ces deux statuts est parfois minime.

- **le niveau socioprofessionnel**

La DV est pratiquée par des personnes appartenant à toutes les catégories socio-professionnelles ; il n'y a pas de différences significatives entre les catégories.

- **le niveau d'étude**

De façon générale, la pratique dépigmentante est rarement retrouvée chez les personnes ayant un niveau d'instruction supérieur.

4. LES RAISONS EVOQUEES [88] [89] [83] [90] [91] [92]

Plusieurs motivations « justifient » l'utilisation de « produits éclaircissant ». Ces motivations varient selon les pays mais les principales raisons sont esthétiques, historiques, psychologiques et sociologiques.

- **Uniformisation du teint**

Les peaux noires réagissent rapidement et marquent longtemps. Le moindre traumatisme est susceptible d'entraîner l'apparition de taches hyperpigmentées.

Certains des pratiquants commencent à utiliser des produits dépigmentants dans le but d'uniformiser et d'harmoniser leur teint suite à l'apparition d'une ou plusieurs tache(s) brune(s) disgracieuse(s) dues à une inflammation particulièrement au niveau du visage (séquelles d'acné par exemple).

Figure 42 : Taches d'hyperpigmentations cutanées [93]



Ces femmes chercheraient donc à harmoniser le teint de leur corps en éclaircissant uniquement les zones hyperpigmentées. Cette dépigmentation est donc un problème d'ordre purement esthétique qui concernerait une partie des personnes utilisant les de « faux produits cosmétiques ».

- **Traumatisme post-colonial**

Selon Ferdinand Ezebe, psychologue à Paris spécialisé dans la psychologie des communautés africaines : « Cette attitude des noires par rapport à la couleur de leur peau, procède d'un profond traumatisme post-colonial. Le blanc, symbolisé par sa carnation, reste inconsciemment un modèle supérieur. Pas étonnant dans ces conditions qu'un teint clair s'inscrive effectivement comme un puissant critère de valeur dans la majeure partie des sociétés africaines. D'ailleurs, ce sont les pays aux passés coloniaux les plus brutaux qui affichent le plus une attirance pour les peaux claires. Dans les deux actuels Congo, même les hommes s'y mettent et travaillent, comme leurs compagnes, à parfaire leur teint. Il faut même rajouter à cela, l'influence majeure du christianisme en Afrique. La représentation exclusivement blanche des grandes figures de la bible a forcément affecté les peuples noirs dans leur inconscient. Cette idée est renforcée par l'allégorie des couleurs dans l'univers chrétien, basée sur des oppositions entre le clair et l'obscur, les ténèbres et les cieux, où le noir s'oppose toujours à la pureté du blanc. Ce phénomène est si profond qu'il va même plus loin que le simple blanchiment de la peau. On remarque beaucoup de femmes Africaines qui se défrisent les cheveux, qui portent des perruques pour avoir les cheveux lisses comme les occidentaux. Le complexe est là. C'est un peu facile de dire qu'un noir qui se teint les cheveux en blond n'ait agi que par une simple mode. Ce qu'il y a, c'est que les africains n'assument pas des attitudes qui sont souvent inconscientes. Toutes les sociétés noires subissent le joug d'un culte de la blancheur. Les Africains ne se sont pas affranchis d'un poids colonial qui pèse de tout son poids sur leur propre identité ».

Beaucoup d'africains vouent un culte de la beauté occidentale. Le « beau » est associé au blanc, par conséquent avoir la peau claire est une sorte de norme, de beauté idéale et confèrerait une certaine supériorité.

Il s'agit là d'une vraie crise identitaire, d'un complexe d'infériorité développé inconsciemment par beaucoup d'Africains.

- **Le statut socio-économique**

La pratique de la DV serait une forme de modernité. Pour certaines femmes, cette pratique permettrait d'accéder à un certain statut social et à une forme de succès économique. Le teint clair étant assimilé à la richesse, à la réussite et à l'aisance sociale. Ces femmes considèrent donc que la couleur de peau détermine en quelque sorte le statut social.

- **La beauté et la séduction**

Beaucoup de femmes sont persuadées qu'avoir la peau claire est un critère de charme pour les hommes. En fait cette pensée n'est pas complètement fausse car il est vrai que beaucoup d'hommes noirs trouvent que les femmes qui ont une peau claire sont plus belles que les femmes à peau noire. Le teint clair serait donc un atout de séduction et les femmes pratiquant la DV seraient plus attirantes et donc plus courtisées.

Certains hommes pousseraient même leurs femmes à se dépigmenter la peau, les menaçant parfois de les quitter si elles ne le font pas. Le Dr Khadi Sy-Bizet, médecin spécialiste des problèmes dermato-esthétiques des peaux noires et métissées et du cheveu « afro » relate, lors d'un entretien, une anecdote qui témoigne de la part de responsabilité des hommes dans la pratique dépigmentante des femmes. Un homme est venu la menacer dans son cabinet car elle avait conseillé à sa femme d'arrêter d'utiliser des produits dépigmentants suite à des complications dermatologiques souvent graves. Ce mari était lui-même à l'origine des achats de ces produits.

- **Influence de l'entourage proche**

Des femmes pratiquent la DV car leurs amies leur ont vanté les mérites de cette pratique (conseils incitatifs). Cela devient même un phénomène de mode, les femmes d'un même groupe d'amies se dépigmentent toutes la peau.

- **Influence de la mode et des modèles**

Les célébrités, les icônes des magazines féminins et les égéries de parfums et de cosmétiques sont des références de beauté et de mode pour beaucoup de femmes. Les

célébrités afro-américaines ont souvent une peau naturellement claire principalement en raison de leur métissage mais parfois il est vrai que certaines de ces célébrités pratiquent la dépigmentation volontaire. En effet, plusieurs articles dénoncent cette pratique chez des stars internationalement connues comme Beyonce ou encore Rihanna.

- **Influence de la publicité**

Dans les magazines de presse féminine dédiés aux femmes africaines, les publicités de produits éclaircissants sont omniprésentes. Ainsi, dans un magazine il est possible de trouver sur près d'un tiers des pages (toutes les 3 à 5 pages) des publicités pour les « produits éclaircissants » montrant des femmes au teint clair aux cotés de ces produits. En Afrique, depuis quelques années, des panneaux publicitaires vantant les mérites de produit dépigmentants inondent les rues.

5. LES PRODUITS UTILISÉS

Les produits utilisés contiennent principalement des dermocorticoïdes (souvent de classe 1), de l'hydroquinone ou des dérivés mercuriels.

Tableau 6 : Composition des produits dépigmentants utilisés en Afrique

	Pays	Prévalences (%)			
		Corticoïdes	Hydroquinone	Dérivés mercuriels	Composés inconnus
Adebajo et al. [83] (2002)	Nigéria	49,1	64,4	47,1	Non précisé
Del Giudice et al. [89] (2002)	Sénégal	73	78	25	Non précisé
Mahé et al. [91] (2003)	Sénégal	70	89	10	13
Nnoruka et al. [93] (2006)	Nigéria	57,2	43,7	6,7	5,7
Pitché et al. [94] (1998)	Togo	18,5	24	30,9	25,6
Traoré et al. [90] (2005)	Burkina - Faso	26,6	35,8	1,6	20,8
Wone et al. [87] (2000)	Sénégal	37	61	Non précisé	2

Les produits existent sous différentes formes galéniques: crèmes, lait, lotions, gel, huile, pommades, sérum et savon.

L'incorporation d'hydroquinone dans des produits cosmétiques est interdite depuis de nombreuses années dans plusieurs pays (France, Suisse, Japon...) pourtant, dans ces pays, des analyses ont mis en évidence la présence d'hydroquinone dans de nombreux produits dépigmentants commercialisés dans les magasins et salons de coiffure africains.

Plusieurs études menées en Afrique et en Europe ont analysé la composition de des produits utilisés et la concentration en molécule(s) active(s). La ou les molécule(s) active(s) incorporée(s) dans le produit dépigmentant peu(ven)t être inscrite(s) sur l'étiquette mais parfois ces indications sont absentes. De plus, lorsque la « vraie » composition qualitative en principe actif est indiquée, les concentrations sont souvent fausses et dépassent la teneur maximale autorisée dans les médicaments fixée par la législation.

Il est important d'insister sur le fait que les molécules dépigmentantes incorporées dans les produits dépigmentants soient uniquement autorisées dans les médicaments (dermocorticoïdes et l'hydroquinone) ou leur usage chez l'homme est formellement interdit (dérivés mercuriels).

En France, plus particulièrement à Paris, dans les magasins et salons de coiffure africains des quartiers populaires comme Château d'eau et à Château rouge, de nombreux produits dépigmentants interdits sont en vente.

En 2009 et en 2010 face à l'ampleur du phénomène de la dépigmentation volontaire et ses risques, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) et la DGCCRF ont réalisé une campagne nationale de contrôle du marché des produits dépigmentants. Les analyses réalisées sur plus de 160 produits ont mis en évidence « des proportions élevées de produits non conformes à la réglementation des produits cosmétiques et dangereux pour la santé en raison de la présence de substances interdites (majoritairement de l'hydroquinone et des corticoïdes) : environ 30% en 2009 et 40% en 2010 ».

Tableau 7: Noms commerciaux des principaux produits dépigmentants interdits en France (source ANSM 2011)

Principes actifs	Noms commerciaux
Corticoïdes	Bio Claire, Dawny, G&G-Dynamicclair, DPCI+
Hydroquinone	Ami white, Advanced complex fade gel, Bio Claire, Caro Light, Clair Lady, Dawmy, Doctor Z&C, Edguard, Eva Clairence, Extra Clair, Huile éclaircissante Hydroquinone, Fair&White, FK33+, Gigy, Makari de Suisse, Maxi White 51, Movate Cream, QEI+ Paris, Rapid cLair, Reine d'amour, Révolution Nuit HP 25, Tosance R X 18, Skin light, Vit'Fee, Willy
Dérivés mercuriels	Envi 42

Tableau 8: Noms commerciaux des principaux produits dépigmentants utilisés en Afrique

Principes actifs	Noms commerciaux
Corticoïdes	Topgel, Diprosone, Épitopic, Dermoval, Dermovate, Topsyne, White Gel, Synalar, Tenovate, Niuma, Movate, Lumière, Clovate, Maxim, Fashion Fair, Diana, Neomat.
Hydroquinone	Skin-Light, Niuma, Top-Tone, Sivoclaire, Fair&White, Peau-Claire, MGC, Akagni, Immediate Clair, Clairliss, Black-Star, HT26, CBL, Body Clear, Venus De Milo, Ambi, Bieu Dear Heart, Topiclear, Any.
Dérivés mercuriels	Robert, Jaribu, Neko, Trois Fleurs D'orient, Asepso, Niuma, Rico, Sukisa Bango, Mekako.
Agents caustiques	Savon Liquide, Vaseline Salycylé, Sivoderme.
Composés de Nature inconnue	Extraclear, Naro Cream, Shirley, N'ku Crème, Si Clear, Idéal, Asepso

Figure 43 : Produits dépigmentants populaires

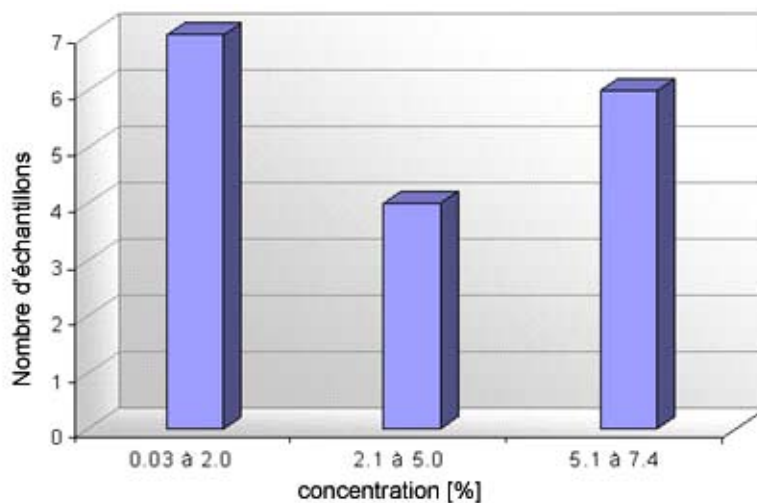
(Source : <http://www.dachels.com/caro-light-skin-lightening-tube-p-337.html>)



En Suisse, en 2006, une campagne d'analyse menée sur 60 produits cosmétiques commercialisés dans les magasins et salons de coiffure africains a révélé que 75 % étaient non-conformes en raison de la présence de substances interdites ou de dépassement de la teneur maximale fixée par la législation Suisse. 28 % contenaient de l'hydroquinone à des concentrations souvent importantes allant jusqu'à 7,4%. [95]

Figure 44: Répartition des teneurs en hydroquinone (Suisse)

(Source : http://ge.ch/dares/service-consommation-affaires-veterinaires/produits_eclaircissement_peau-1122-3571-6660.html)



6. LES COMPLICATIONS

6.1. LES COMPLICATIONS DERMATOLOGIQUES [85] [95] [96]

La dyschromie est le désordre pigmentaire le plus retrouvé chez les personnes pratiquant la DV en raison de l'application non homogène des produits dépigmentants quel que soit la nature de(s) molécule(s) dépigmentante(s). Ces désordres pigmentaires peuvent être hyperchromiques (hyperpigmentation) ou hypochromiques (hypopigmentation).

Les localisations des hyperchromies sont variées : périorbitaire « en lunette », à la face dorsale des articulations, sur les pommettes.

*Figure 45 : Hyperpigmentation de la face dorsale des articulations
(Source : Service de dermatologie. Professeur TCHANGAÏ-WALLA (Togo))*



Des macules hypo ou achromiques peuvent également apparaître « en nappes » ou « en confettis ».

6.1.1. LES COMPLICATIONS DUES AUX DERIVES MERCURIELS [30] [97]

L'utilisation prolongée de dérivés mercuriels entraîne des dermatites de contact irritatives ou allergiques.

6.1.2. LES COMPLICATIONS DUES AUX DERMOCORTICOÏDES [90] [91] [94] [98] [99]

Les effets secondaires des dermocorticoïdes sont d'autant plus marqués qu'il s'agit d'un corticoïde puissant, utilisé de façon prolongé.

Les corticoïdes sont responsables d'une immunodépression. La majorité des effets indésirables dermatologiques de ces immunosuppresseurs sont doses-dépendants. Le risque infectieux dépend donc de la classe du dermocorticoïde, de la durée et de la surface d'application. Ainsi les personnes utilisant des produits dépigmentants à base de dermocorticoïdes ont souvent des complications infectieuses. Il s'agit de parasitoses cutanées telles que :

- **La gale profuse**

La gale est une dermatose prurigineuse contagieuse due à un acarien *Sarcoptes scabiei*.

Figure 46 : Sarcoptes scabiei

(Source : <http://www.k-state.edu/parasitology/625tutorials/Arthropods15.html>)



C'est une affection fréquente chez les personnes pratiquant la DV. Les lésions sont étendues et sont présentes sur l'ensemble du tronc, y compris dans le dos et le cuir chevelu.

- **Les mycoses**

Elles sont fréquentes et sévères chez les utilisateurs de produits dépigmentants contenant des dermocorticoïdes.

- **Les dermatophytoses**

Les dermatophytes, toujours pathogènes, sont responsables d'infections cutanées superficielles. Ce sont des champignons filamenteux kératinophiles (tropisme préférentiel pour les phanères et la couche cornée). Ils sont à l'origine des lésions de la peau glabre (dépourvue de poils), des ongles, des plis (intertrigo) et du cuir chevelu. Les plis inguino-cruraux sont le plus souvent atteints mais le pli inter-fessier et les plis axillaires peuvent également l'être.

Les dermatophytoses se caractérisent par un placard érythémato-squameux prurigineux qui s'étend sur la face interne de la cuisse. Les lésions sont arrondies, circonscrites et annulaires.

- **Les candidoses**

Les Candida sont des levures à paroi fine qui se reproduisent par bourgeonnement. Le candida affectionne la peau, les phanères et les muqueuses. Les lésions induites par le candida sont des érythèmes, fissurés au fond du pli avec parfois la présence de lésions pustuleuses en regard.

- **Le Pityriasis versicolor**

Le pityriasis versicolor est une mycose cutanée superficielle qui prolifère au niveau du tronc, des racines des membres et de l'abdomen. Il est dû à la colonisation de la couche cornée par une spore lipophile du genre Malassezia.

Le pityriasis versicolor est une affection fréquente et cosmopolite mais son incidence est plus élevée dans les régions tropicales et subtropicales. Les facteurs le favorisant sont l'humidité, la chaleur, l'exposition au soleil, l'hypercorticisme, l'application de topiques gras et la grossesse.

Cette affection se caractérise par des macules arrondies squameuses de couleur jaunâtre chez les sujets à peau blanche et brunâtre chez les sujets à peau foncée.

La prévalence de Pityriasis versicolor, chez les personnes pratiquants la DV, est élevée. Dans le cadre de la DV, le Pityriasis versicolor est aussi développé sur les membres supérieurs et inférieurs en raison de l'application des produits dépigmentants sur tout le corps.

Figure 47 : Malassezia furfur

(Source : <http://dermnetnz.org/fungal/pityriasis-versicolor.html>)

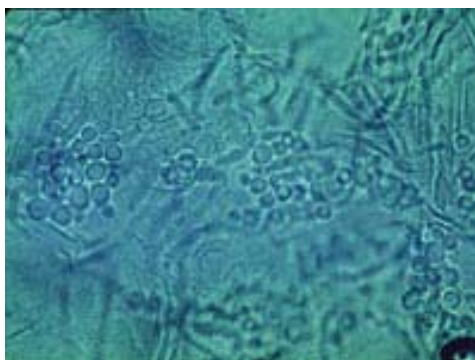


Figure 48 : Pityriasis versicolor

(Source : Service de dermatologie. Professeur TCHANGAÏ-WALLA (Togo))



- **Les pyodermites superficielles**

La pyodermite est une affection bactérienne qui regroupe l'ensemble des lésions qui évoluent vers la suppuration : folliculites, impétigo, ecthyma, furoncles.

- **Les dermohypodermites bactériennes**

Les dermohypodermites bactériennes sont des infections cutanées profondes essentiellement dues aux streptocoques A.

Selon la nature de la lésion et la structure anatomique atteinte, il existe trois types de dermohypodermes bactériennes.

- **Les érysipèles**

Ce sont des dermohypodermes bactériennes non nécrosantes (DHB) sans atteinte de l'aponévrose superficielle, structure séparant l'hypoderme du tissu musculaire. Cette infection atteint généralement les membres inférieurs et se traduit par un œdème, une rougeur et une douleur aigue au niveau de la jambe.

Figure 49: Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
(Source : Service de dermatologie. Professeur TCHANGAI-WALLA(Togo))



- **Les dermohypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) et les Fasciites nécrosantes**

La DHBN atteint le fascia superficialis, situé dans l'hypoderme profond, mais n'atteint pas l'aponévrose superficielle contrairement à la fasciite nécrosante dans laquelle l'aponévrose superficielle est nécrosée. Elles se traduisent par un placard érythémateux, chaud, douloureux et œdématié. Ce sont des infections rares mais graves qui sont fréquemment associées.

- **L'acné**

C'est une complication souvent rencontrée chez les utilisatrices de produits dépigmentants contenant des dermocorticoïdes. Il s'agit d'acnés très inflammatoires avec de grosses pustules et l'éruption de papules sur le visage. La flambée brutale et le caractère très inflammatoire permet de rattacher cette forme souvent sévère d'acné à l'utilisation de produits dépigmentants.

Figure 50 : Acné inflammatoire du visage

(Source : Service de dermatologie. Professeur TCHANGAÏ-WALLA (Togo))



- **Les vergetures**

Complication bien connue de la DV, elle est souvent liée à l'usage de produits dépigmentants à base de dermocorticoïdes. Il s'agit souvent de vergetures très profuses touchant plus de 50% de la surface corporelle, et souvent faciles à différencier des vergetures liées à l'obésité.

Elles sont nombreuses, larges, atrophiques, érythémateuses, hypochromes et/ou hyperpigmentées.

Elles sont généralement situées au niveau des bras, des jambes et des fesses.

Figure 51 : Vergetures
(Source : Service de dermatologie. A. GATHSE (Congo))



- **L'atrophie cutanée**

Elle associe une suppression des cellules prolifératives et une inhibition de la synthèse de collagène, avec comme facteurs favorisant l'âge, le site d'application du produit et la puissance du corticoïde. Elle est souvent associée au pityriasis versicolor.

Cette diminution de l'épaisseur de la peau est responsable d'une fragilité importante ; des traumatismes mineurs induisent des hématomes spontanés. L'usage chronique de dermocorticoïdes est à l'origine de problèmes de cicatrisation graves.

Des lésions purpuriques peuvent survenir à la suite d'atrophie cutanée par fragilité capillaire.

- **L'aspect poïkilodermique**

L'utilisation au long terme de dermocorticoïdes peut aboutir à un état poïkilodermique caractérisé par un érythème télangiectasique formant un réseau de mailles capillaires au centre duquel la peau est atrophiée, de couleur blanc nacré en certains points, rose ou pigmentée en d'autres. Il s'agit d'une dilatation anormale des vaisseaux capillaires et artériolaires.

- **L'hypertrichose du visage**

Il s'agit d'une hyperpilosité, un développement anormal de poils au niveau du visage.

L'hypertrichose au site d'application est un effet secondaire peu fréquent mais quelques cas ont été décrits.

6.1.1. LES COMPLICATIONS DUES A L'HYDROQUINONE [100] [101]

- **La leucomélanodermie**

C'est une des complications irréversibles de la DV. Il s'agit de trouble cutané associant simultanément une hypochromie et une hyperchromie.

- **L'hyperchromie périorbitaire « en lunette »**

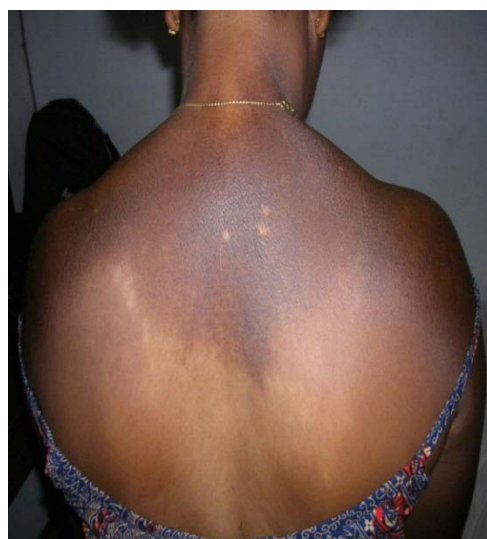
L'hyperchromie, désordre pigmentaire souvent retrouvé chez les personnes pratiquant la DV, est fréquente lorsque les produits contiennent de l'hydroquinone.

- **L'ochronose exogène [102]**

Il s'agit d'un désordre pigmentaire dû à l'usage prolongé de produits dépigmentants à base d'hydroquinone à forte concentration appliqués sur des zones exposées aux rayons solaires. Elle siège fréquemment au niveau du visage, du cou, des membres supérieurs, de la partie supérieure du dos. Au niveau du visage, l'ochronose exogène se produit principalement sur les os proéminents : front, tempe, nez, arrière de la mâchoire. Findlay et al. ont été les premiers à signaler cette complication, en 1980, suite à une épidémie d'ochronose du visage dans la population noire sud-africaine.

Figure 52 : Ochronose exogène

(Source : Service de dermatologie. Professeur TCHANGAI-WALLA (Togo))



Les lésions de l'ochronose sont définitives et il n'existe pas de traitement médical à ce jour.

- **Dermatites de contact irritatives ou allergiques**

Il s'agit principalement d'eczéma, d'irritations et de prurit. Les dermocorticoïdes et l'hydroquinone sont souvent incriminés.

L'eczéma est souvent localisé au niveau de la face, du cou, de la main, des pieds, des régions inguinales et axillaires avec une chronologie suggérant l'utilisation de produits dépigmentants dans certains cas.

Des rashes cutanés ont également été décrits.

6.2. LES COMPLICATIONS SYSTEMIQUES

En plus des complications cutanées, des complications liées à la diffusion dans le réseau vasculaire dermique et hypodermique des produits dépigmentants sont possibles.

6.2.1. LES COMPLICATIONS DUES AUX DERIVES MERCURIELS [31] [103] [104]

- **Complications rénales**

Dès les années 1970 au Kenya, Barr et al. avaient noté des syndromes néphrotiques liés à l'utilisation de produits dépigmentants contenant des sels de mercure. Une élévation urinaire du mercure en corrélation avec l'utilisation des produits dépigmentants est également notée et des lésions histologiques (glomérulonéphrite proliférative, membraneuse) sont souvent associées.

- **Complications obstétricales**

Le passage transplacentaire du mercure contenu dans les produits dépigmentants peut être responsable d'une intoxication du nouveau-né.

6.2.2. LES COMPLICATIONS DUES AUX DERMOCORTICOÏDES [105] [106]

Les effets sont les mêmes que ceux observés après une corticothérapie par voie systémique.

- **Complications endocriniennes**

L'application de dermocorticoïdes s'accompagne d'effet biologique à partir de 30g/mois.

L'utilisation prolongée de dermocorticoïdes est responsable d'un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénales qui peut exposer au risque d'insuffisance surrénale à l'arrêt brutal du traitement. Le freinage de l'axe corticotrope est presque constant et peut aboutir à un véritable syndrome de Cushing iatrogène, hypercorticisme dû à un excès de sécrétion de cortisol par les glandes surrénales.

- **Hypertension artérielle et diabète**

L'usage d'un dermocorticoïde de classe I sur une surface étendue et durant une longue période pourrait être responsable de l'apparition d'hypertension artérielle (par rétention sodée) et de diabète.

- **Complications obstétricales**

En cas d'acte chirurgical, y compris de césarienne, la cicatrisation peut être retardée. L'immunodépression induite par l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes peut être responsable d'un risque de surinfection en plus d'avoir un retentissement sur la santé de la mère et de l'enfant. En effet, une étude menée à Dakar a mis en évidence, il existait une association statistiquement significative entre la pratique de la DV par la mère et le faible poids du nouveau-né.

6.2.3. COMPLICATIONS DUES A L'HYDROQUINONE

Il n'existe pas de preuves tangibles sur l'effet cancérigène de l'utilisation prolongée de topique contenant de l'hydroquinone. Cependant, des études menées chez l'animal attestent que l'absorption d'hydroquinone par voie orale et pulmonaire est complète et rapide, provoquent des complications neurologiques, musculaires, rénales et digestives.

L'absorption orale d'hydroquinone entraîne également des adénomes hépatocellulaires

chez la souris et rénaux chez le rat. Par voie cutanée, le développement de cancer suite à l'utilisation d'hydroquinone n'a pas été prouvé mais et reste suspecté.

CHAPITRE 2 – ENQUETE DE TERRAIN : AMPLEUR DU PHENOMENE DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE AU BENIN ET EN COTE D’IVOIRE

Le phénomène de la DV touche tous les pays d’Afrique sub-saharienne dans des proportions plus ou moins importantes. En août 2013, lors de séjours à Cotonou (Bénin) et à Abidjan (Côte d’Ivoire), j’ai pu réaliser une enquête sur la pratique de la DV dans ces 2 pays.

1. OBJECTIFS

- Identifier les modes de promotion de la DV et les lieux de vente de produits dépigmentants ;
- Interviewer les différents acteurs de la DV : les pratiquantes, les commerçantes, les pharmacies d’officine et les interroger sur leur connaissance des dangers de la DV ;
- Recenser les études réalisées au Bénin sur la DV.

2. MÉTHODOLOGIE

Les publicités prônant la DV et les lieux de vente de produits dépigmentants sont facilement identifiables à la télévision, dans les rues et dans les magasins.

Concernant les interviews des différents acteurs de la DV, cette pratique étant un sujet tabou, il est difficile de trouver des personnes qui acceptent de communiquer sur ce sujet. De plus, cette enquête n’a pu être menée que durant deux semaines à Cotonou et durant cinq jours à Abidjan. Ceci explique la faible taille de l’échantillon de personnes interrogées:

- 10 pratiquantes (5 au Bénin et 5 en Côte d’Ivoire);
- 2 commerçantes (1 au marché Dantokpa à Cotonou et 1 au marché de Cocody à Abidjan);
- 3 vendeuses en pharmacie d’officine (1 à Cotonou 2 à Abidjan)

Au cours de mon séjour à Cotonou, j’ai pu échanger avec le Professeur Hubert YEDOMON, Professeur titulaire de Dermatologie-Vénérologie à l’université d’Abomey-

Calavi et Chef de l'Unité de Dermatologie-Vénérologie dermatologue au Centre National Hospitalo-universitaire de Cotonou. Le Professeur YEDOMON m'a apporté son expertise sur la DV et m'a également permis d'explorer les thèses réalisées au Bénin à ce sujet.

3. CADRE DE L'ENQUETE

3.1. LE BENIN

Le Bénin est situé en Afrique de l'ouest. Il est limité au Nord par le fleuve Niger, qui le sépare de la République du Niger ; au Nord-Ouest par le Burkina Faso, à l'Ouest par le Togo, à l'Est par le Nigeria et au Sud par l'Océan Atlantique. La superficie du Bénin est de 112.622 Km² et la population estimée en 2013 à 9 983 884 habitants. La capitale administrative est Porto-Novo et la capitale économique, Cotonou.

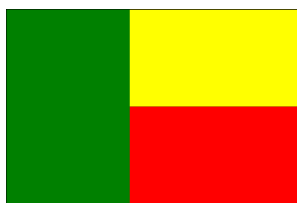
Figure 53 : Localisation du Bénin en Afrique



Figure 55: Carte du Bénin



Figure 54 : Drapeau du Bénin



3.2. LA COTE D'IVOIRE

La Côte d'Ivoire est située en Afrique de l'ouest. D'une superficie de 322 462 km², elle est limitée au nord par le Mali et le Burkina Faso, à l'ouest par le Liberia et la Guinée, à l'est par le Ghana et au sud par l'océan Atlantique. La population est estimée à 23 202 000 habitants en 2012. La capitale administrative est Yamoussoukro et la capitale économique, Abidjan.

Figure 56 : Localisation de la Côte d'Ivoire en Afrique



Figure 58: Carte de la Côte d'Ivoire



Figure 57 : Drapeau de la Côte d'Ivoire



4. RESULTATS

4.1. DE LA PROMOTION A LA VENTE

4.1.1. LA PUBLICITE

A Cotonou et à Abidjan des panneaux publicitaires prônent l'utilisation des « produits éclaircissants ». Ces panneaux publicitaires sont présents au bord des routes, dans les quartiers résidentiels comme dans les quartiers populaires, et même près des ministères. Ils sont donc éparpillés dans toute la ville et sont parfois présents tous les un kilomètres sur certaines avenues. Par exemple, sur la route menant à l'aéroport international Félix-Houphouët-Boigny d'Abidjan, sur moins de 5 kilomètres, pas moins de 7 panneaux publicitaires prônant la DV étaient présents.

Sur ces panneaux publicitaires sont présentés des femmes au « teint clair » à côté de « produits éclaircissants ». Ces mises en scène sont souvent accompagnées de slogan accrocheur qui met en valeur la « rapidité d'action » de ces « produits éclaircissants ».

Cette propagande est également faite à la télévision, sur les chaînes nationales. En effet, des publicités pour les produits dépigmentants sont diffusées plusieurs fois par jour. Elles mettent en scène des jeunes femmes qui séduisent les hommes grâce à leur « teint clair ».

En Afrique, il n'y a pas de contrôle de la publicité. Ainsi, pour bénéficier un espace publicitaire ou diffuser un spot à la télévision il suffit de payer le montant exigé par les propriétaires des emplacements et des chaînes de télévision, peu importe le contenu de la publicité.

Au Bénin, les prix mensuels des panneaux publicitaires sont de 85 000 FCFA soit 130 euros pour 12m² et de 135 000 FCFA soit 206 euros pour 18m² à l'intérieur de Cotonou. A l'extérieur de Cotonou, seuls des panneaux de 35m² sont disponibles pour un montant mensuel de 275 000 FCFA soit 412 euros.

Figure 59: Panneaux publicitaires dans les rues de Cotonou et d'Abidjan



4.1.2. LES MARCHES

En Afrique les marchés sont essentiels car ils représentent une réelle plaque tournante. Dans la plupart des marchés de Cotonou ou d'Abidjan est présente moins une vendeuse de « produits éclaircissants » que ce soit dans les marchés destinés à la vente de denrées alimentaires ou de vêtements. Dans les grands marchés comme le marché de Dantokpa à Cotonou, le plus grand marché de l'Afrique de l'ouest, ces vendeuses sont omniprésentes. Sur moins de 100 mètres, on peut y croiser une dizaine d'étalages remplis de « produits éclaircissants ». Ces produits sont présents sous toutes les formes : lait, crème, lotion, savon...

Figure 60: Etalages de produits dépigmentants



4.1.3. LES PHARMACIES

Les « produits éclaircissants » sont également présents dans de nombreuses pharmacies pourtant, comme en France, ces pharmacies appartiennent à des pharmaciens diplômés. Sur 10 pharmacies visitées (à Cotonou et en Côte d'Ivoire), 7 vendaient des « produits éclaircissants » disponibles aux rayons des produits dermo-cosmétiques.

Figure 61 : Rayons des produits « dermo-cosmétiques » en pharmacie



Il faut noter que les « produits éclaircissants » sont également disponibles dans les centres commerciaux (aux rayons des produits cosmétiques) tels qu'à EREVAN à Cotonou, le plus grand centre commercial de l'Afrique de l'Ouest.

Figure 62 : Rayons des produits cosmétiques



4.2. INTERVIEWS D'ACTEURS DE LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE

4.2.1. PRATIQUANTES DE LA DV

Il n'est pas facile d'interviewer des personnes qui pratiquent la DV car cela reste un sujet tabou. Cependant, il est facile de les reconnaître car, pour la majorité d'entre eux, il suffit de regarder leur couleur de peau qui est souvent ni noir, ni clair mais plutôt « jaunâtre » ou encore leurs articulations sont beaucoup plus foncées (au niveau des mains et des genoux) du fait de la répartition non homogène des produits.

La meilleure manière d'aborder les personnes pratiquant la DV a été de les complimenter sur leur couleur de peau et de feindre être intéressée par les produits qu'elles utilisent. Ainsi, j'ai pu interviewer 10 jeunes femmes âgées de 19 à 24 ans que je diviserai en 2 catégories : celles qui assument pleinement pratiquer la DV pour « s'éclaircir » le teint et celles qui affirment utiliser ces produits à cause de problèmes cutanés. Sur les 10 personnes interviewées, 7 faisaient partie du premier groupe et les 3 autres du second groupe.

Les 7 jeunes filles qui utilisent ces produits à des fins « d'éclaircissement » de la peau affirment le faire car, pour elles, avoir un « teint clair » c'est être « plus belle ». Elles affirment que depuis que leur teint est « clair » elles plaisent beaucoup plus aux hommes, sont plus courtisées que leurs amies qui les envient et leur demandent quels produits elles utilisent afin de pouvoir se les procurer et avoir le même teint.

Les 3 jeunes femmes qui affirment utiliser ces produits à cause de problèmes de peau disent qu'elles ont des peaux sujettes aux hyperpigmentations cutanées localisées et aussi de l'acné. L'utilisation de « produits éclaircissants » pour « traiter » leur problème de peau leur a été conseillée par des vendeuses au marché mais aussi en officine. Les 3 disent qu'effectivement leurs problèmes de peau ont diminué depuis qu'elles utilisent ces produits. Pour 2 d'entre elles, le fait que leur peau ait « éclairci » ne les dérange pas, elles appliquent dorénavant ces produits, qu'elles n'utilisaient initialement que sur le visage sur tout le corps, afin d'unifier leur teint. La 3^{ème} jeune femme affirme que le prix d'une consultation auprès d'un dermatologue est trop élevé et que les produits prescrits suite à une consultation seraient trop chers, beaucoup plus cher que les « traitements » par des produits dépigmentants.

Deux des interviewées m'ont fait part de « techniques » utilisées par des « personnes qu'elles connaissent » pour avoir « un éclaircissement plus rapide »:

- Application de produits de défrisage pour les cheveux sur la peau (ces produits contiennent de la soude);
- Mélange de produits dépigmentants avec « la première urine du matin » ;
- Mélange de produits dépigmentants avec « un peu d'eau de javel ».

4.2.2. COMMERCANTES DE PRODUITS DEPIGMENTANTS

J'ai pu interviewer 2 commerçantes : l'une au marché Dantokpa à Cotonou, l'autre au marché de Cocody (quartier populaire d'Abidjan).

Les 2 s'approvisionnent auprès de vendeurs en gros au Ghana ou au Nigéria. Elles affirment que le marché des « produits éclaircissants » est de plus en plus rentable car elles ont de plus en plus de clientes. La vendeuse au marché de Dantokpa était avant une vendeuse de pagnes et s'est reconvertie en 2010 face à la croissance du marché des produits dépigmentants.

Ces commerçantes pratiquent elles-mêmes la DV dans un objectif de « beauté » mais aussi pour alpaguer les clientes. Selon elles, pour pouvoir vendre des produits dépigmentants, il faut nécessairement pratiquer la DV afin de montrer aux clientes la manière dont les produits « marchent bien ».

Concernant les produits vendus, elles affirment connaître leur « force » et leur « posologie » et les conseillent en fonction du degré de « clarté » désiré en se basant sur leur expérience personnelle. La commerçante du marché de Cocody prépare elle-même un mélange de produits dépigmentants qu'elle propose aux clientes qui souhaite « avoir le teint très clair ». Elle vend ce mélange, conditionné dans une bouteille de 1 litre à un prix plus élevé que les autres produits prêts à l'emploi car selon elle « c'est du haute gamme ». Pensant que je voulais acheter des produits dépigmentants et étant en rupture de sa « bouteille haute gamme », la commerçante m'a expliqué en quoi consistait son mélange. Son mélange est donc constitué de :

- Xtra White Cream : Clobétasol propionate 0,05%
- Savon Montclair : 2% d'iode de mercure
- Fashion Fair Cream : Clobétasol propionate 0,05%

- Caro White : Hydroquinone

Un produit pour « éclaircir la peau de façon progressive » coûte entre 1500 FCFA et 4000 FCFA par mois soit entre 2,30 euros et 6,10 euros tous les 2 mois. Tandis que, le produit « haut de gamme » coûte 10 000 FCFA, soit 15 euros la bouteille pour environ un mois et demi de traitement.

4.2.3. PHARMACIES D'OFFICINE

Lorsque j'abordais les pharmaciens d'officine et leur présenter mon sujet et les questions que je souhaitais leur poser, ils refusaient catégoriquement d'y répondre. Sur 6 pharmacies visitées, je n'ai pu interroger que 3 vendeuses en pharmacie car le pharmacien n'était pas présent dans la pharmacie au moment de l'interview ; ces vendeuses étaient tout de même réticentes à me répondre. Elles m'ont quand même informé que la vente des produits dépigmentants représente la grande majorité des ventes de parapharmacie. Elles n'ont pas de formation sur ces produits et seule une des trois vendeuses pratiquaient la DV.

4.2.4. SENSIBILISATION DES PERSONNES INTERVIEWEES SUR LES DANGERS DE LA DV

Concernant les dangers de la DV, les 15 personnes interviewées savent que « ce n'est pas bien pour la peau » ; que ce soit les pratiquantes, les commerçantes ou les vendeuses en pharmacie. Par contre, aucune des interviewées ne savaient que ces dangers pouvaient être graves et entraîner de sévères complications à la fois dermatologiques et systémiques. Lorsque j'ai évoqué ces complications, elles étaient étonnées mais ne semblaient pas du tout mesurer l'ampleur des dangers. Selon elles, « si cette pratique était vraiment dangereuse, ces produits ne seraient pas commercialisés ».

5. THESEES REALISEES AU BENIN SUR LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE

Au Bénin, 5 thèses ont été réalisées sur la DV. Les principales données de ces thèses sont présentées dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 9:Thèse réalisée par AKINOCHO Evelyne en 1985 [107]

TITRE	LES PRATIQUES COSMETIQUES DEPIGMENTANTES ET LEURS CONSEQUENCES EN REPUBLIQUE POPULAIRE DU BENIN D'APRES UNE ENQUETE MENEES A COTONOU CHEZ 901 FEMMES
Généralités	Thèse de doctorat en médecine soutenue en 1985 par AKINOCHO Evelyne Directeur de thèse: PADONOU Florencia
Nombre de personnes interrogées	901 femmes
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Evaluer la fréquence de la DV dans la population ; ○ Recenser les produits utilisés ; ○ Répertorier les méthodes de dépigmentation ; ○ Rechercher les motivations à cette pratique ; ○ Etudier les conséquences cliniques.
Méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Etude prospective concernant les sujets de sexe féminin ; ○ L'échantillonnage a été fait à partir des documents de l'institut national de la statistique et de l'analyse économique ; ○ L'établissement de la liste des produits dépigmentants couramment utilisés a été faite à partir de l'interrogatoire des vendeuses des produits dépigmentants, suivi d'une enquête par des entretiens individuels dirigés par des questionnaires.
Principaux résultats	L'âge des patientes variaient entre 20 et 40, la plupart issue de seconde noce (mariée pour la 2 ^{ème} fois) et pratiquant toutes des professions libérales.

Tableau 10:Thèse réalisée par TECLESSOU JULIENNE NOUDE en 2009 [108]

TITRE	PRATIQUES COSMÉTIQUES DEPIGMENTANTES EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE: EPIDEMIOLOGIE ET COMPLICATIONS
Généralités	Thèse de doctorat en médecine soutenue en 2009 par TECLESSOU JULIENNE NOUDE Directeur de thèse: Hubert G. YEDOMON
Nombre de personnes interrogées	Interrogation de bases de données en janvier 2008 (PubMed, INIST-CNRS et Embase) 54 études ont été retenues
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Faire une mise au point sur le phénomène à partir des données de la littérature disponible en Afrique subsaharienne ; ○ Mesurer l'ampleur de la pratique dans la population d'Afrique subsaharienne ; ○ Répertorier les différents produits utilisés lors de cette pratique ; ○ Recenser les différentes complications de cette pratique.
Méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ont été retenues dans l'étude tous les articles antérieurs à la période de décembre 2007 ; ○ Sélection des articles en langues française et anglaise à partir des résumés des articles ayant une structure d'articles originaux scientifiques c'est-à-dire ayant une structure de type imrad (comportant les paragraphes introduction, matériels et méthodes, résultats et discussion). Le terme cosmétique dépigmentant ou « skin lightening/bleaching » devait figurer dans le titre ou le résumé ; et l'étude devait être réalisée en Afrique subsaharienne et/ou porter sur une population noire d'africain subsaharien. Les cas cliniques rapportant les effets secondaires ou des complications ont été également retenus dans l'étude.
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fréquence variant entre 25% et 77,3% dans la population générale ; ○ Pratique est beaucoup plus fréquente chez les jeunes femmes d'âge comprise entre 20 et 40 ans ; ○ Principales complications : dyschromies, troubles trophiques, infections mycosiques, bactériennes et parasitaires, les acnés, les dermatoses allergiques, complications rénales, neurologiques, obstétricales ; hypertension artérielle ; diabète et syndrome de Cushing.

Tableau 11:Thèse réalisée par NGUENMEGNE NGOUAMADJI ARISTIDE en 2011 [109]

TITRE	CONSÉQUENCES DERMATOLOGIQUES ET VÉCU PSYCHOSOCIAL DE LA DÉPIGMENTATION A PARAKOU
Généralités	Thèse de doctorat en médecine soutenue en 2011 par NGUENMEGNE NGOUAMADJI ARISTIDE Directeur de thèse: Hubert G. YEDOMON
Nombre de personnes interrogées	1145 personnes dont 1029 femmes (89,9%) et 116 hommes (10,1%)
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Déterminer les conséquences dermatologiques et le vécu psychosocial de la dépigmentation volontaire à Parakou ; ○ Déterminer la fréquence du phénomène dans notre milieu d'étude; ○ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des sujets qui se dépigmentent; ○ Identifier les complications dermatologiques de même que le vécu psychologique et social de la pratique.
Méthodologie	Etude prospective, transversale descriptive et analytique réalisée du 1 ^{er} avril au 30 septembre 2011.
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> ○ La majorité de la population de l'étude était instruite. Seul environ 1/5 était non scolarisé ; ○ 83,34% des sujets enquêtés ont un âge compris entre 15 et 35 ans. La moyenne d'âge est de 27,84 ans ± 8,13 avec des extrêmes allant de 16 à 59 ans ; ○ 843 personnes se dépigmentent soit 73,62% : 833 soit 98,80% de femmes, 10 soit 1,20% d'hommes ; ○ La DV n'est pas liée à la situation matrimoniale (50% de célibataires, 50% de mariés).

Tableau 12:Thèse réalisée par SOGBOSSI SOLETE LIONEL en 2012 [110]

TITRE	ETUDE DES PRATIQUES COSMETIQUES A COTONOU AU BENIN
Généralités	Thèse de doctorat en pharmacie soutenue en 2012 par SOGBOSSI SOLETE LIONEL Directeur de thèse: Hubert G. YEDOMON
Nombre de personnes interrogées	313 personnes
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Etudier les pratiques cosmétiques à Cotonou au Bénin : ○ Apprécier les différentes pratiques cosmétiques observées à Cotonou au Bénin ○ Recenser les différents produits cosmétiques utilisés à Cotonou au Bénin ○ Classer les différents produits cosmétiques recensés ○ Evaluer la tolérance et les effets secondaires des produits cosmétiques utilisés à Cotonou au Bénin
Méthodologie	Etude réalisée du 1 ^{er} avril au 30 septembre 2011. 313 patients des 2 sexes âgés de 18 à 70 ans consultant dans le service de dermatologie-vénérologie du CNHU-hkm, dans la ville de Cotonou au Bénin
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> ○ 41,9% des produits utilisés (crème, laits et savons) incorporent des agents dépigmentants interdits et sont responsables de 88% des complications. ○ 84,0% des sujets s'approvisionnent au marché ○ Accidents cutanés chez 12,4% de nos patients (23,7% d'acnés cosméto-aggravées 18,4% d'acnés cosméto-induites)

Tableau 13:Thèse réalisée par AHOLOUKPE MAHUSSI CHANTAL en 2012 [111]

TITRE	DEPIGMENTATION VOLONTAIRE CHEZ LES ELEVES DU SECOND CYCLE A BOHICON : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE
Généralités	Thèse de doctorat en médecine soutenue en 2012 par AHOLOUKPE MAHUSSI CHANTAL Directeur de thèse: Hubert G. YEDOMON
Nombre de personnes interrogées	429 personnes
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Etudier la DV chez les élèves du second cycle ○ Objectifs spécifiques ○ Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la DV ○ Identifier les différents types de dépigmentants utilisés par les élèves ○ Décrire les pratiques dépigmentantes chez les élèves ○ Décrire les caractéristiques cliniques de la DV chez les élèves
Méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Etude transversale, descriptive et analytique chez les élèves du second cycle dans les collèges d'enseignement secondaire publics et privés
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> ○ 157 élèves pratiquent la DV soit 36,6%; ○ Agés de 18 à 27 ans, 66,9% sont des filles et 33,1% sont des garçons ; ○ 86,6% chrétiens, 7,0% musulmans, 6,4% autres ; ○ Durée d'utilisation de 1 à 98 mois, application biquotidienne ; ○ Coût mensuel : de 350 à 5000 FCFA soit (soit de 0,53 centimes 7,62 euros) ; ○ Complications dermatologiques : dyschromies : 32,3%, vergetures : 20,0%, acné : 18,5%, mycoses : 13,1%, atrophie : 13,1%, dermites allergiques : 3,0%.

CHAPITRE 3 – LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE : FLEAU ERADICABLE SI ON S’EN DONNE LES MOYENS !

1. EN FRANCE, QUELS MOYENS DE LUTTE ?

1.1. LE CONTROLE DU MARCHÉ

1.1.1. CE QUI A DEJA ETE FAIT

Face à l’ampleur du phénomène de la pratique de la DV, l’ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) ont procédé à une campagne nationale de contrôle du marché des produits dépigmentants en 2009 et en 2010. Sur plus de 160 produits, 30 % étaient non conformes à la réglementation des cosmétiques en 2009 et 40 % en 2010. Des dizaines de milliers de produits ont été saisis et plusieurs personnes ont été interpellées. La DGCCRF a engagé des procédures contentieuses pour infractions aux règles de composition et/ou d’étiquetage et procédé à des retraits de produits chez les distributeurs.

En 2010, suite à ces contrôles, une liste des produits éclaircissants de la peau non conformes identifiés en France et dans d’autres Etats membres a été publiée. Cette liste comprend les noms commerciaux des produits dépigmentants interdits ainsi que la ou les molécules dépigmentante(s) incriminée(s).

1.1.2. CE QUI POURRAIT ETRE MISE EN OEUVRE

En Octobre 2013, je suis allée à Château rouge afin de vérifier si les produits mentionnés sur la liste des produits éclaircissants identifiés en France et en Europe ne sont effectivement plus disponibles dans les magasins et salons de coiffure africains. Dans les 5 magasins visités, tous commercialisaient au moins 10 produits dépigmentants présents sur la liste. Les produits sont exposés et visibles dès l’entrée du magasin. Il était difficile de répertorier tous les noms de marques présents vu la quantité de produits interdits exposés.

Sur les 53 produits interdits de la liste publiée par l’Afssaps, au moins 23 étaient toujours disponibles dans ces magasins. Les marques majoritairement disponibles

étaient : BIO CLAIRE (Cote d'Ivoire), CARO LIGHT (République Démocratique du Congo), DAWNY (Sénégal), EXTRA CLAIR (Congo), HUILE ECLAIRCISSANTE HYDROQUINONE (Congo), MAKARI DE SUISSE (mentions absentes), MAXI WHITE 51 (France), SKIN LIGHT (Cote d'Ivoire), VIT'FEE (Pays non mentionné), G&G (Cote d'Ivoire).

Figure 63: Photo prise en Octobre 2013 dans un magasin à Château rouge



Il faut aussi noter que des produits non mentionnés sur la liste de l'Afssaps, mais qui contiennent des molécules interdites, ont également été identifiés dans ces magasins. Par exemple, la marque « l'Abidjanaise » contient du clobétasol de propionate et était également commercialisés dans les magasins visités.

Figure 64: L'Abidjanaise



Les contrôles et les saisies des autorités de police dans les magasins et salons de coiffure africains devraient être réguliers car malgré les contrôles organisés en 2009 et 2010 les produits dépigmentants non conformes continuent d'être commercialisés. Cela permettrait de dissuader les commerçants de vendre ces produits. Le fait que malgré les actions menées en 2009 et 2010 ces produits soient toujours en vente de façon non dissimulée prouve que les vendeurs et propriétaires de ces magasins ne craignent aucunement des éventuels contrôles des autorités de police.

1.2. CAMPAGNES D'INFORMATION ET DE SENSIBILISATION

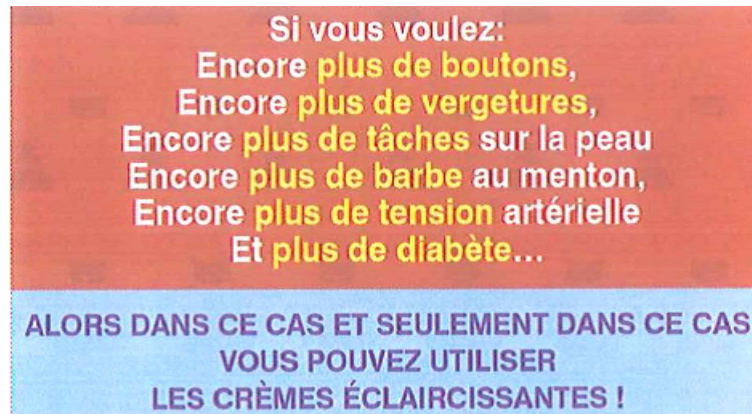
1.2.1. CE QUI A DEJA ETE FAIT

En 2009, une campagne d'information et de communication a été lancée dans 3 arrondissements populaires de Paris pour alerter les populations sur la dangerosité de la pratique de la DV. La démarche de la municipalité parisienne était de toucher toutes les personnes impliquées : victimes, celles en passe de le devenir, médecins et plus largement professionnels de la santé. Ces derniers ont suivi des sessions de formation animées par les Docteurs Géraldine Marx et Antoine Petit.

Les centres de santé et les réseaux associatifs ont également été impliqués dans cette campagne afin de sensibiliser les populations de ces quartiers sur la dépigmentation volontaire et ses séquelles. L'association URACA (Unité de Réflexion et d'Action des communautés africaines) a eu pour missions d'informer la population sur les pratiques et leurs effets secondaires, les types de produits et leurs dangers, les attitudes pratiques à adopter.

Un guide pédagogique ainsi qu'une bande dessinée ont été publiés. Aussi, des affiches ont été placardées dans les rues afin de dépeindre les effets secondaires de la DV.

Figure 65: Prospectus sensibilisant sur les effets secondaires des produits dépigmentants - Association Uraca



1.2.2. CE QUI POURRAIT ETRE MISE EN OEUVRE

Les campagnes de sensibilisation devraient être élargies et plus de moyens devraient être mis en place. Les principales actions sont :

- Mettre en garde les utilisateurs contre les risques sanitaires encourus liés à l'utilisation de ces produits. L'information sur les dangers d'une utilisation prolongée de ces produits auprès des commerçants et des consommateurs doit se poursuivre et être régulières;
- Distribuer des dépliants d'information et de sensibilisation sur les risques de la pratique de la DV dans les magasins africains ;
- Interdire la promotion des produits dépigmentants dans les magazines disponibles dans les kiosques. Par exemple, le magazine populaire AMINA, « le magazine de la femme africaine, femme antillaise, femme noire, femme black, femme afro». Ce magazine très populaire chez les afro-antillais et remplis de publicités pour les produits dépigmentants. Par exemple, dans le numéro de Novembre 2013, sur les 206 pages du magazine, 41 pages sont consacrées aux produits dépigmentants ;

- Impliquer les personnes qui ont arrêté de pratiquer la DV dans les campagnes de sensibilisation. En effet, de plus en plus de femmes diffusent des vidéos sur internet afin de sensibiliser les personnes pratiquants la DV sur les problèmes qu'elles ont rencontré à cause de cette pratique et aussi sur la manière dont elles ont pu retrouver leur peau initiale;
- Guider les professionnels de santé dans la prise en charge de leurs patients susceptibles d'avoir recours à la dépigmentation volontaire et les inciter à la déclaration des effets indésirables consécutifs à cette pratique ;
- Profiter des consultations médicales pour sensibiliser individuellement les consultants sur les méfaits de l'usage anarchique des produits dépigmentants.
- Donner des conseils cosmétiques appropriés aux peaux noires ;
- Mieux contrôler la prescription des dermocorticoïdes.

2. EN AFRIQUE : QUELS MOYENS DE LUTTE?

En Afrique, le problème est beaucoup plus grave qu'en France car la pratique est plus répandue et surtout la législation est permissive car les conséquences de la pratique de la DV sont négligées par les autorités. Or, une prise de conscience des autorités est primordiale afin que des moyens soient mis en place pour lutter contre ce fléau.

2.1. LE CONTROLE DU MARCHÉ

2.1.1. CE QUI A DÉJÀ ÉTÉ FAIT

Aucune des molécules dépigmentantes considérées comme dangereuses, donc interdites en France, ne sont interdites en Afrique. Ce qui explique pourquoi la majorité des produits dépigmentants non conformes retrouvés en France et en Europe sont fabriqués en Afrique (Ghana, RDC, Congo, Côte d'Ivoire, Nigéria, Sénégal). Les sites de fabrication sont connus de tous mais les politiques, ne s'intéressant pas à ce phénomène tabou, ne mettent en place aucune action pour arrêter les fabricants.

A ce jour, aucun contrôle n'a été mis en place.

2.1.2. CE QUI POURRAIT ETRE MISE EN OEUVRE

Seules les autorités politiques peuvent agir efficacement en :

- Réglementant la vente de ces « faux produits cosmétiques » en interdisant l'incorporation des corticoïdes, des dérivés du mercure et de l'hydroquinone dans ces produits;
- Contrôlant régulièrement les produits cosmétiques afin de détecter les « faux produits cosmétiques » ;
- Interdire l'importation de ces produits dangereux ;
- Mettre en place un système de contrôle et de répression (saisies) vis-à-vis des circuits de fabrication et de distribution. A cet effet, impliquer la collaboration internationale.

2.2. CAMPAGNES D'INFORMATION ET DE SENSIBILISATION

2.2.1. CE QUI A DEJA ETE FAIT

De plus en plus de pays se réveillent ! Le pays précurseur de la révolte contre la dépigmentation volontaire est le Sénégal. En effet, l'Association Internationale d'Information sur la Dépigmentation Artificielle (AIIDA) présidée par le Dr Fatimata Ly a été créée dès 2002 à Dakar et a déjà mis en place de nombreuses actions telles que :

- Conférences publiques sur les complications de la DA
- Ateliers de sensibilisation des journalistes sur les méfaits de la DA (2003)
- Journées « peau et Xeesal » (du 06 au 09 Mars 2004)
- Célébration de la journée Internationale des femmes
- Emissions radio- télévisées, articles presse nationale et internationale sur le Xeesal
- Radio-crochets
- Sensibilisation élèves étudiants et associations de jeunes
- Randonnée pédestre, afin d'attirer l'attention des autorités sanitaires sur les méfaits des corticoïdes et de la dépigmentation artificielle (juin 2012).

Le Sénégal est le seul pays africain qui a réellement mis en place des mesures contre la dépigmentation volontaire.

D'autres pays, comme le Cameroun, commencent à s'insurger contre ce fléau. En juillet 2013, une pétition a été lancée contre la diffusion d'une publicité pour un produit dépigmentant commercialisé par les Laboratoires Biopharma pour le produit « White Express ».

Au Bénin, les milieux religieux ont récemment exprimés leur désapprobation dans les journaux nationaux. Ils perçoivent cette pratique comme la « négation de la race noire ». En effet, ces religieux musulmans et chrétiens analysent cette pratique comme une « désobéissance et une injure au Dieu créateur des races et auteur de diversité raciale ». En s'appuyant sur l'analyse de sourates du Coran et de Versets de la Bible, ces religieux affirment que « se dépigmenter, c'est trouver Dieu imparfait » car « c'est un reproche adressé à Dieu par l'être humain de l'avoir fait noir ».

2.2.2. CE QUI POURRAIT ETRE MISE EN ŒUVRE

De nombreuses mesures pourraient être mise en place, les principales étant :

- Saisir les hautes autorités pour mettre en place des mesures de réglementation et de sanction des compagnies qui font la propagande des produits dépigmentants ;
- Lançant des contre-campagnes régulières dans les médias, les hôpitaux, les centres de santé, les écoles, les marchés sur les dangers de la dépigmentation : organiser une campagne d'information dissuasive en insistant sur le fait que ces produits dépigmentants sont de « faux produits cosmétiques » qui entraînent de graves complications;
- Soutenir cette campagne en impliquant de façon constante les leaders d'opinions, les célébrités et aussi les milieux religieux dans la sensibilisation car ils sont une véritable force dans ces pays où la religion à une réelle importance ;

THESE SOUTENUE PAR : MADEMOISELLE NATHALIE MIGAN

**TITRE : ETUDE DES AGENTS DEPIGMENTANTS ET DE LEUR UTILISATION DETOURNEE
DANS LA DEPIGMENTATION VOLONTAIRE**

CONCLUSION

La pratique de la dépigmentation volontaire est due à plusieurs phénomènes qui sont à la fois socio-anthropologiques, psychologiques, esthétiques et médicales.

Les agents dépigmentants utilisés dans les « produits éclaircissants » sont, pour la plupart, des médicaments détournés de leur utilisation initiale et qui ont des conséquences à la fois dermatologiques et systémiques graves. Ce sont donc de « faux produits cosmétiques ».

Afin de lutter contre la pratique de la DV en France et en Afrique, il est nécessaire de mettre en place des mesures efficaces et durables qui reposent sur des campagnes de sensibilisation régulières. L'implication des autorités est fondamentale afin de pouvoir définir un cadre législatif adéquat qui permettrait de mener des actions auprès des fabricants et des commerçants. Mais, à ce dispositif répressif, il faut absolument associer un versant d'information et d'éducation car le point de départ de ce phénomène est l'ignorance des conséquences dermatologiques et systémiques de cette pratique.

Aussi, les personnes pratiquants la DV doivent prendre conscience que la valorisation des peaux claires est un leurre car non seulement la DV ne donne pas l'aspect peau métissée que les pratiquants souhaiteraient avoir, car la peau devient « jaunâtre », mais aussi un noir même dépigmenté reste un noir !

Depuis quelques années, un mouvement venu d'outre Atlantique appelé « Natural and happy » revendique la beauté des cheveux crépus en donnant des conseils de soins et de coiffures appropriés pour les cheveux de type « afro ». Ce mouvement, qui a fait reculer la pratique du défrisage des cheveux, a récemment donné naissance à la campagne internationale lancée en Afrique et aux Etats Unis dont le slogan est « Celebrate you ». Cette campagne lancée en Septembre 2013 au Sénégal, pays pilote du projet, a pour objectif de « célébrer la beauté naturelle et de redéfinir la façon dont les femmes perçoivent leur peau ». Une vaste campagne d'affichage sera lancée et le projet voyagera dans les pays voisins et, fera le tour du monde avec l'aide d'une

campagne de « communication virale ». En parallèle, des conférences, des rencontres avec la population et des séries d'ateliers sur les thèmes de l'estime de soi, des soins corporelles et de la santé publique seront organisées au niveau régional en partenariat avec des associations de lutte contre la dépigmentation artificielle (dont AIIDA).

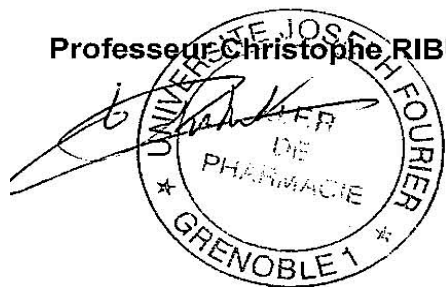
En Afrique, cette campagne d'envergure contre la dépigmentation volontaire permettra peut-être d'enfin sensibiliser les populations et mobiliser tous les acteurs pour éradiquer ce phénomène de santé publique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 26 novembre 2013

LE DOYEN

Professeur Christophe RIBUOT



LE PRESIDENT DE LA THESE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Dépt. de Pharmacochimie Moléculaire - DPM
UMR 5063 - Pharmacotechnie
Pr. D. WOUESSIDJEW
Bât E André Rassat
301, avenue de la Chimie - BP 53
38041 GRENOBLE Cedex 9

Bibliographie

- [1] «http://document.cedef.org/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_histologie_de_la_peau.pdf».
- [2] «Crickx B. Comprendre la peau. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132:8S5-48».
- [3] «www.cicatrisation.info».
- [4] «www.sfdermato.org».
- [5] «http://document.cedef.org/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_pigmentation_cutanee.pdf».
- [6] «Jackson IJ, Chambers DM, Tsukamoto K, Copeland NG, Gilbert DJ, Jenkins NA, Hearing V. A second tyrosinase-related protein, TRP-2, maps to and is mutated at the mouse slaty locus. *EMBO J*. 1992;11:527-35».
- [7] «Ortonne J.P. Benedetto J.P. Mélanocytes épidermiques et mélanocytes folliculaires. *Ann Genet Sél Anim*. 1981;13(1):17-26».
- [8] «Cédric Delevoye, Francesca Giordano, Guillaume van Niel et Graça Raposo. La biogenèse des mélanosomes : L'échiquier de la pigmentation. *Med Sci (Paris)*, Volume 27, Numéro 2, Février 2011, p.153 - 162».
- [9] «Wu X., Hammer J.A. Making sense of melanosome dynamics in mouse melanocytes. *Pigment Cell Res*. 2000;13:241-247».
- [10] «Kasraee B. Peroxidase-Mediated Mechanisms Are Involved in the Melanocytotoxic and Melanogenesis-Inhibiting Effects of Chemical Agents. *Dermatology*. 2002;205:329–339».
- [11] «Mojamdar MV, Shah VC, Chinoy NJ, Sharma KS. Peroxidase dependent oxidation of tyrosine to melanin in leucoderma vitiliginous skin. *Indian J Med Res*. 1974;62:1720–1724».
- [12] «Barsh G. , Gunn T. , He L. et Coll. Biochemical and genetic studies of pigment type switching. *Pigment Cell Res*. 2000;13.Suppl.8:48-53».
- [13] «Sanchez-Ferrer A, Rodriguez-Lopez JN, Garcia-Canovas F, Garcia-Carmona F. Tyrosinase: A comprehensive review of its mechanism. *Biochim Biophys Acta*. 1995;1247:1–11».
- [14] «Kobayashi T, Urabe K, Winder A, Jimenez-Cervantes C, Imokawa G, Brewington T, Solano F, Garcia-Borron JC Hearing VJ. Tyrosinase related protein 1 (TRP1) functions as a DHICA oxidase in melanin biosynthesis. *Embo J*. 13 5818-25 1994».
- [15] «Okun MR, Patel R, Donnellan B, Lever W. Dopa compared with dihydroxyfumarate as cofactor in peroxidase-mediated oxidation of tyrosine to melanin. *Histochemie*.1971;27:331–334».
- [16] «d'Ischia M, Napolitano A, Prota G. Peroxidase as an alternative to tyrosinase in the oxidative polymerization of 5,6-dihydroxyindoles to melanin(s). *Biochim Biophys Acta*. 1991;1073:423–430».
- [17] «Hadley M.E.,H Ruby V. S. , Jiang J. et Coll. Melanocortin receptors: identification and

characterization by melanotropic peptide agonists and antagonists. *Pigment Cell Res.* 1986;9:213-234».

- [18] «Szabo G. , Gerald A . , Pathak M., Fitzpatrick T. B. Racial differences in the fate of melanosomes in human epidermis. *Nature.*1969;222:1081-1082».
- [19] «Grosshans E. Histologie de la peau noire. *Med. Trop.* 1994;54:390-392».
- [20] «Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types 1 through V1. *Arch Dermatol.* 1988;124:869–71».
- [21] «Daniel F. Dépigmentants. *Thérapeutique dermatologique.* 2005».
- [22] *Bahadoran P, Lipsker D. Leucodermies. EMC (Elsevier SAS, Paris). Dermatologie. 2005;98-585-A-10.*
- [23] «Sy17. Pigmentation Disorders: From Vitiligo to Hyperpigmentation. 2011(10) – 20e congrès annuel de l'EADV (European Academy of Dermatology and Venerology) – Lisbonne, Portugal».
- [24] «King RA, Hearing VJ, Creel DJ, Oetting WS: Albinism. In *The Metabolic and Molecular bases of inherited Disease.* Edited by Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS and Valle D. New York, McGraw-Hill, Inc.; 1995:4353-4392».
- [25] «King R.A., Townsend D. , Oetting W.A. et Coll. Temperature- sensitive tyrosinase associated with peripheral pigmentation in oculocutaneous albinism. *J. Clin. Invest.* 1991;87:1046-1053».
- [26] «Boissy RE. Mutation in and lack of expression of tyrosinase - related protein-1 (TRP-1) in melanocytes from an individual with brown oculocutaneous albinism : a new subtype of albinism classified as «OCA 3». *Am. J. Hum. Genet.* 1996;58:1145-1156».
- [27] «Eve OUALID. Les produits dépigmentants : le point en 2011. Thèse de doctorat en pharmacie soutenue le 12 septembre 2011. UJF Grenoble».
- [28] «Lerner, Aaron Bunsen. Mammalian Tyrosinase: Effect of Ions on Enzyme Action. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 1951; 36(2):473-481».
- [29] «Bains VK, Loomba K, Loomba A, Bains R. Mercury sensitisation: review, relevance and a clinical report. *Br Dent J* 2008;205:373-8».
- [30] «Kibukamusoke JX, Davies DR, Hutt MSR. Membranous nephropathy due to skin-lightening cream. *BMJ.*1974; 2:646-647.».
- [31] «Barr RD, Rees PH, Cordy PE, Kungu A, Woodger BA, Cameron HM. Nephrotic syndrome in adult Africans in Nairobi. *Br Med J* 1972; 2:131-4».
- [32] «Jimbow K, Obata H, Pathak MA, Fitzpatrick TB. Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *J Invest Dermatol.*1974;62(4):436-49».
- [33] «Palumbo A, d'Ischia M, Misuraca G, Prota G. Skin depigmentation by hydroquinone: a chemical and biochemical insight. *Pigment Cell Res.* 1992;Suppl 2:299-303».

- [34] «DeCaprio AP. The toxicology of hydroquinone--relevance to occupational and environmental exposure. *Crit Rev Toxicol.*1999;29(3):283-330».
- [35] «Amer M, Metwalli M. Topical hydroquinone in the treatment of some hyperpigmentary disorders. *Int J Dermatol.* 1998;37(6):449-50».
- [36] «Grimes P, Kelly AP, Torok H, Willis I. Community-based trial of a triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis.* 2006 Mar;77(3):177-84».
- [37] «Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol.* 1975;111(1):40-8».
- [38] «Saurat JH. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles.* 3ème édition. Masson éditeur page 932».
- [39] «Seth J Orlow, Ashok K Chakraborty, John M Pawelek. Retinoic acid is a potent inhibitor of inducible pigmentation in murine and hamster melanoma cell lines.*J Inv Dermatol.* 1990;94:461-464».
- [40] «Ortonne JP. Retinoid therapy of pigmentary disorders. *Dermatol Ther.* 2006;18:280-8».
- [41] «Griffiths CE, Finkel LJ, Ditre CM, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves melasma. A vehicle-controlled, clinical trial. *Br J Dermatol.*1993 Oct;129(4):415-21».
- [42] «Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol.* 1994 Jun;130(6):727-33».
- [43] «Dooley TP. Topical skin depigmentation agents: current products and discovery of novel inhibitors of melanogenesis. *J Dermatol Treat.* 1997;8:275–279».
- [44] «Nguyen QH, Bui TP. Azelaic acid: pharmacokinetic and pharmacodynamics properties and its therapeutic role in hyperpigmentary disorders and acne. *Int J Dermatol.* 1995;34(2)75-84».
- [45] «H. Akamatsu, j. Komura, y. Asada, y. Miyachi, and Y. Niwa. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions:a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases. *Arch Dermatol Res.* 1991;283:162-166».
- [46] «Gupta AK, Gover MD. Azelaic acid (15% gel) in the treatment of acne rosacea. *Int J Dermatol.* 2007;46(5):533-8».
- [47] «Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol.* 1991;30(12):893-5».
- [48] «Yamazaki I, Piette LH. Mechanism of free radical formation and disappearance during the ascorbic acid oxidase and peroxidase reactions.*Biochim Biophys Acta.* 1961;50(10):62-9,» vol. 10, pp. 50:62-9, 1961.
- [49] «Shimizu Y, McCann DS, Keech MK. Human dermal fibroblasts in monolayer tissue culture. Effect of ascorbic acid analogues.*J Lab Clin Med.* 1965;66(4):659-66».

- [50] «Nappi AJ, Vass E. The effects of glutathione and ascorbic acid on the oxidations of 6-hydroxydopa and 6-hydroxydopamine. *Biochim Biophys Acta*.1994;1201(3):498-504».
- [51] «Kameyama K, Sakai C, Kondoh S, Yonemoto K et al. Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate (VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo. *J Am Acad Dermatol*.1996 Jan;34(1):29-33».
- [52] «Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. *Dermatol Surg*. 2005 Jul;31(7 Pt 2):814-7; discussion 818».
- [53] «Usuki A, Ohashi A, Sato H, Ochiai Y, Ichihashi M, Funasaka Y. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:43-50».
- [54] «Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. *Int J Dermatol*. 2003.42(12):966-72».
- [55] «Windholz M, Budavari S, Stroumtsos LY, Fertig MN (eds): *The Merck Index*, 9th Ed, Merck & Co, NJ, 1058, 1976».
- [56] «Dong-Seok KIM, So-Young KIM, aSeo-Hyoung PARK, aYeong-Gon CHOI, aSun-Bang KWON, Myo-Kyoung KIM, Jung-Im NA et al. Inhibitory Effects of 4-n-Butylresorcinol on Tyrosinase Activity and Melanin Synthesis. *Biol. Pharm. Bull.* 28(12) 2216—2219 (2005)».
- [57] «A. Khemis, A. Kaiafa, C. Queille-Roussel, L. Duteil and J.P. Ortonne. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2007 May;156(5):997-1004».
- [58] «Huh SY, Shin JW, Na JI, Huh CH, Youn SW, Park KC. Efficacy and safety of liposome-encapsulated 4-n-butylresorcinol 0.1% cream for the treatment of melasma: a randomized controlled split-face trial. *J Dermatol*. 2010 Apr;37(4):311-5».
- [59] «Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M et al. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *Br J Dermatol*.2002 Ju;147(1):20-31».
- [60] «Niren NM. Pharmacologic doses of nicotinamide en the treatment of inflammatory skin conditions: a review. *Cutis*. 2006;77(1 Suppl):11-6».
- [61] «Brewster B. Delivering actives at the SCC Technology showcase. *Cosmetics and toileteries*. 2004;119:18-21».
- [62] «Stolz Corinne, Garcias Christine (FR). Use of compounds that inactivates protein kinase A in a composition containing a cosmetically acceptable medium for lightening the skin. Patent No: 7,871,635. Jan. 18, 2011».
- [63] «Dong K, Yarosh D, Smiles K, Markova N. A lotion containing undecylenoyl phenylalanine and ergothioneine reduces melanin levels without affecting tissue viability in artificial skin constructs. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:AB79».
- [64] «Bissett DL, Robinson LR, Raleigh PS, Miyamoto K, Hatozaki T, Li J, Kelm GR. Reduction in the

appearance of facial hyperpigmentation by topical N-undecyl-10-enoyl-L-phenylalanine and its combination with niacinamide. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8(4):260-6».

- [65] «Katoulis AC, Alevizou A, Bozi E, Makris M, et al. A randomized, double-blind, vehicle controlled study of a preparation containing undecylenoyl phenylalanine 2% in the treatment of solar lentigines. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(5):473-6».
- [66] «S. Chawla, M.A. deLong, M.O. Visscher, R.R. Wickett, P. Manga and R.E. Boissy. Mechanism of tyrosinase inhibition by deoxyArbutin and its second-generation derivatives. *Br J Dermatol.* 2008;159:1267–1274».
- [67] «Boissy RE, Visscher M, deLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. *Exp Dermatol.* 2005;14: 601–608».
- [68] «Boissy RE, Visscher M, DeLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. *Exp Dermatol.* 2005 Aug;14(8):601-8».
- [69] «Cabanes J, Charazza S, Garcia-Carmona F. Kojic acid, a cosmetic skin whitening agent, is a slow-binding inhibitor of catecholase activity of tyrosinase. *J Pharm Pharmacol.* 1994;46(12):982-5».
- [70] «Cayce KA, McMichael AJ, Feldman SR. Hyperpigmentation: An overview of the common afflictions. *Dermatol Nurs.* 2004;16(5):401-6, 413-16».
- [71] «Curto EV, Kwong C, Hermersdorfer H, Glatt H, Santis C, Virador V, Hearing VJ Jr, Dooley TP. Inhibitors of mammalian melanocyte tyrosinase: in vitro comparisons of alkyl esters of gentisic acid with other putative inhibitors. *Biochem Pharmacol.*1999;57(6):6».
- [72] «Springer M, Engelhart K, Biesalski HK. Effects of 3-isobutyl-1-methylxanthine and kojic acid on cocultures and skinequivalents composed of HaCaT cells and human melanocytes. *Arch Dermatol.* 2003;295(2):88-91».
- [73] «http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_148.pdf».
- [74] «http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_098.pdf».
- [75] «Yokota T, Nishio H, Kubota Y, Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. *Pigment Cell Res.*1998;11:355-61».
- [76] «Zhu W, Gao J. The use of botanical extracts as topical skin-lightening agents for the improvement of skin pigmentation disorders. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2008;13:20-4».
- [77] «Hruza LL, Pentland AP. Mechanisms of UV-induced inflammation. *J Invest Dermatol.* 1993;100:35S-41S».
- [78] «Amer M, Metwalli M. Topical liquiritin improves melasma. *Int J Dermatol.* 2000 Apr;39(4):299-301».
- [79] «Costa A, Moisés TA, Cordero T, Alves CR, Marmirori J. Association of emblica, licorice and belides as an alternative to hydroquinone in the clinical treatment of melasma. *An Bras Dermatol.* 2010 Oct;85(5):613-20».

- [80] «http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/revision/index_fr.htm».
- [81] «Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC Jr. Melasma : a clinical, light microscopic, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(6):698-710».
- [82] «Katsambas A, Antoniou Ch. Melasma: Classification and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1995;4:217-23».
- [83] «Adebajo SB. An epidemiological survey of the use of cosmetic skin lightening cosmetics among traders in Lagos NIGERIA. *West Afr J Med*. 2002;21:51-5».
- [84] «Mahé A, Blanc L, Halna JM, Keita S, Sanogo T, Bobin P. An epidemiologic survey on the cosmetic use of bleaching agents by the women of Bamako, Mali. *Ann dermatol venereol*. 1993;120: 870-3».
- [85] «Ly F. Complications dermatologiques de la dépigmentation artificielle en Afrique. *Ann Dermatol Venereol*. 2006;133:899-906».
- [86] « Petit A. La dépigmentation volontaire : réalités, interprétations, résistances. Mémoire pour le Diplôme d'Université de Psychiatrie transculturelle. Université Paris 13. 2005».
- [87] Wone I, Tal-Dia A, Diallo OF, Badiane M, Touré K, Diallo I. Prevalence of use of skin bleaching cosmetics in two areas in Dakar, Sénégal. *Dakar Med*.2000; 45:154-7.
- [88] «Sylla R, Diouf A, Niane B, N'diaye B, Guisse MB, Diop A, et al. Pratique de la dépigmentation artificielle de la peau chez les femmes à Dakar et étude analytique des produits dits cosmétiques utilisés. *Dakar Med*. 1994;39:223-6».
- [89] «Del Giudice P, Raynaud E, Mahé A. L'usage cosmétique des produits dépigmentants en Afrique. *Bull Soc Path Exo*. 2003;96:389-93».
- [90] «Traore A, Kadeba JC, Niamba P, Barro F, Ouedraogo L. Use of cutaneous depigmenting products by women in two towns in Burkina Faso: epidemiologic data, motivations, products and side effects. *Int J Dermatol*. 2005;44:30-32».
- [91] «Mahé A, Ly F, Aymard G, Dangou JM. Skin diseases associated with the cosmetic use of bleaching products in women from Dakar, Senegal. *Br J Dermatol*. 2003; 148(3):493-500».
- [92] «Ly F, Mahé-Vasseur P, Agne El Fecky A, Verschoore M. Enquête qualitative sur la dépigmentation artificielle de la peau noire : essai d'analyse anthropologique et psychosociale en contexte sénégalais. *Ann Dermatol Venereol*. 2007;134 Suppl 1 : 21-2».
- [93] «Nnoruka E, Okoye O. Tropical steroid abuse: its use as a depigmenting agent. *J Natl Med Assoc*. 2006;98:934-9».
- [94] «Pitche P, Afanou A, Amanga Y, Tchangai-Walla K. Les pratiques cosmétiques dépigmentantes des femmes a Lomé (TOGO).*Méd Afr Noire*. 1998; 45:709-713».
- [95] «Marchand JP, NDiaye B, Arnold J, Sarrat H. Les accidents des pratiques de dépigmentation cutanée cosmétique chez la femme africaine. *Bull Soc Med Afr Lang Fr*. 1976;21:190-9».

- [96] «Morand JJ, Ly F, Lightburn, Mahé A. Complication de la dépigmentation cosmétique en Afrique. *Med. Trop.* 2007; 627-33».
- [97] «Lauwerys R, Bonnier C, Evrard P, Gennart JP, Bernard A. Prenatal and early postnatal intoxication by inorganic mercury resulting from the maternal use of mercury containing soap. *Hum Toxicol.* 1987; 6: 253-6».
- [98] «Raynaud E, Cellier C, Perret JL. Dépigmentation cutanée à visée cosmétique : Enquête de prévalence et effets indésirables dans une population féminine Sénégalaise. *Ann Dermatol Venereol.* 2001;128:720-4».
- [99] «Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1-15».
- [100] «Grojean MF, Thivolet J, Perrot H. Leucomélanodermies accidentelles provoquées par les topiques dépigmentants. *Annal. Dermatol. Vénérool.* 1982 : 109, (8) ,641-7».
- [101] «Dogliotti M, Caro I, Hartdegen RG, Whiting DA. Leucomelanoderma in blacks. A recent epidemic. *S. Afr. Med. J* 1974; 48: 1555-8».
- [102] «Findlay GH, Morrison JG, Simson IW. Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. *Br J Dermatol.* 1975; 93:613-22».
- [103] «Ajose AOF. Consequences of skin bleaching in Nigeria men and women. *Int J Dermatol.* 2005;44:41-43».
- [104] «Michel JL, Perrot J-L, Fond L, Thibaudin D, Ollagnier M, Guy C, et col. Complications néphrologiques et cutanées secondaires à l'utilisation de produits dépigmentants. *Nouv. Dermatol.* 1998;17:644-6».
- [105] «Perret JL, Sane M, Gning S, Ba K, Rohou G. Freinage hypothalamo-hypophyso-surrénalien lié à l'usage des cosmétiques dépigmentants au Sénégal .*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001; 94: 249-52».
- [106] «Petit A, Ludmann C, Clevenbergh P, Bergmann JF, Dubertret L. Skin lightening and its complications in the African population of Paris. Communication au congrès de l'international Association for Cosmetic Dermatology, 2005 Paris».



Serment des Apothicaïres

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

