

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

ANNEE: 2015

.THESE N° : 56

**LA CALCINOSE CUTANEE CHEZ L'ENFANT :
ETIOPATHOGENIE ET FORMES CLINIQUES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Najlae BENJELLOUN

Née le 21 Novembre 1989 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Calcinoase cutanée - Enfant - Etiopathogénie - Formes cliniques.

MEMBRES DE JURY

Mr A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Mme F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie pathologie

Mme S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mr O. CHOUKAIRI

Professeur d'Histologie Embryologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSouda Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du SS*
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie

Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie

Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NATLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUY Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHARCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

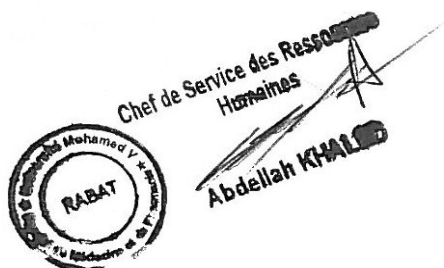
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

" فَلِلّٰهِ الْحَمْدُ رَبِّ السَّمَاوَاتِ وَرَبِّ الْأَرْضِ رَبِّ الْعَالَمِينَ "



A mes très chers Parents

*Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts
que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.
Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez
endurés durant mes longues années d'études.
A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour
et mes respects les plus dévoués.
Que Dieu vous garde et vous donne santé et longue vie.*

A ma chère sœur et mon cher frère

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et
de tendresse envers vous.
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.
Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut
pour vous combler.
Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.*



A mes chers oncles et tantes

Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur

le profond respect que je porte envers vous.

Rien au monde ne pourrait compenser tout

ce que vous avez fait pour moi.

Je saisis cette occasion et je vous dédie mon travail

qui traduit ma gratitude et les sincères remerciements

pour votre bienveillance.

Que dieu vous accorde, ainsi que votre famille,

santé, bonheur et prospérité.

A Tous mes cousins et cousines

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre

soutien, encouragements, et affections.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage

de mes sentiments sincères de mes vœux de santé et de bonheur.



A Chères amies

*En souvenir des moments agréables passés ensemble,
veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection
et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de
bonheur et de bonne santé.*

A toute ma famille.

A tous les professeurs de ma faculté.

*A tous les étudiants de ma Promotion et à tous
les étudiants de médecine.*

A tous les patients qui me seront confiés.

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche
de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer
le bien-être physique, psychique et social.*

*A Tous ceux et celles qui me sont chers
et que j'ai omis involontairement de citer ...*

A tous ceux qui m'aiment....





REMERCIEMENTS

A notre maître Président

*Monsieur le Professeur BENTAHIL A Abdelali
Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique,
vos qualités humaines et professionnelles, ainsi
que votre compréhension à l'égard des étudiants
nous inspirent une grande admiration
et un profond respect.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage
de notre grande gratitude.*



*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur JABOUIRIK Fatima
Professeur de Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat*

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve.

Nous souhaitons être digne de cet honneur.

*Vous nous avez guidés tout au long de notre travail
en nous apportant vos précieux et pertinents conseils.*

*Nous vous remercions pour votre patience et votre
soutien lors de la réalisation de cette thèse.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes
vos qualités scientifiques et humaines.*



*A notre maître juge de thèse
Madame le Professeur MANSOURI Fatima
Professeur D'Anatomie pathologie
En CHU Ibn Sina Rabat*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant
de juger notre travail.*

*Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité,
nous en sommes très touchés.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression
de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.*



A notre maître juge de thèse
Madame le Professeur EL HAMZAOUI Sakina
Professeur de Microbiologie
En H.M.I MED V- Rabat

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant
de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes
notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi
que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui
demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude,
de respect et d'admiration les plus sincères.*



À notre maître juge de thèse
Monsieur le Professeur CHOKAIRI Omar
Professeur d'Histologie Embryologie

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre
admiration de

Votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse
sympathie.

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect.





LISTE DES ABREVIATIONS

1,25 (OH)₂ D3	:	1,25 dihydroxy-vitamine D3
25 OH D3	:	25 hydroxy-vitamine D3
ABCC6	:	ATP-binding cassette transporter C6
AGT	:	Alanine-glyoxylate-aminotransférase
BPO	:	Bisphosphonates
CREST	:	Calcinosis cutis, Raynaud phenomenon, esophageal dysfunction, sclerodactyly, and teleangiectasia
DMJ	:	Dermatomyosite juvénile
FGF 23	:	Fibroblast growth factor 23
GALNT3	:	N-acetylgalactosaminyltransferase 3
GM	:	Grains de milium
HES	:	Hématoxyline-éosine-safran
Ig IV	:	Immunoglobulines intraveineuses
IRM	:	Imagerie par résonnance magnétique
LEC	:	Lithotritie extracorporelle
MICC	:	Milia-like idiopathic calcinosis cutis
PAS	:	Periodic Acid Schiff
PHP	:	Pseudohypoparathyroïdie
PTH	:	Parathormone
PXE	:	Pseudoxanthome élastique
TDM	:	Tomodensitométrie



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. RAPPEL HISTOLOGIQUE	2
III. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE.....	23
IV. HISTORIQUE	29
V. ETIOPATHOGENIE	33
VI. EPIDEMIOLOGIE	36
VII. CONDUITE DIAGNOSTIQUE	38
VII.1- Diagnostic positif	39
VII.1-1- Diagnostic clinique	39
VII.1-2- Diagnostic paraclinique	41
VII.1-2-1- Radiologique	41
VII.1-2-2- Biologique	44
VII.1-2-3- Histologique	46
VII.2- Diagnostic étiologique	48
VII.2-1- Calcinoses dystrophiques	49
VII.2-1-1- Calcinoses des maladies du tissu conjonctif	49
A-Connectivites	50
B-Porphyrurie cutanée tardive	57
VII.2-1-2- Calcinoses des troubles héréditaires	57
A-Pseudoxanthome élastique	57
B-Syndrome d'Ehlers-Danlos	58
C-Syndrome de Rothmund-Thomson.....	58
VII.2-1-3- Calcinoses traumatiques	58
VII.2-1-4- Calcinoses des tumeurs et des kystes	60
VII.2-1-5- Calcinoses post-infectieuses	61
VII.2-1-6- Calcinoses vasculaires	62
VII.2-1-7- Calcinoses post-inflammatoires	63
VII.2-2- Calcinoses métastatiques	64
VII.2-2-1- Hypercalcémies	65

VII.2-2-2- Insuffisance rénale :.....	69
VII.2-2-3- Calcinoase tumorale de Teuschlander	72
VII.2-2-4- Pseudohypoparathyroidie	74
VII.2-2-5- Hyperoxalurie primitive de type I	76
VII.2-3- Calcinoses idiopathiques	77
VII.2-3-1- Calcinoses génitales	77
VII.2-3-2- Calcinoase de Winer	79
VII.2-3-3- Calcinoses idiopathiques des extrémités	81
VII.2-3-4- Calcinoses idiopathiques étendues	85
VII.2-4- Calcinoses iatrogènes	87
VII.3- Diagnostic différentiel	93
VII.3-1- Ostéome cutané	93
VII.3-2- Pilomatricome.....	95
VII.3-3- Kyste épidermique	96
VII.3-4- Kyste trichilemmal	98
VII.3-5- Molluscum contagiosum	100
VII.3-6- Grains de milium	102
VII.3-7- Xanthome.....	103
VIII. TRAITEMENT.....	105
VIII.1- Traitement médical	106
VIII.2- Traitement instrumental.....	119
VIII.3- Traitement chirurgical.....	121
VIII.4- Recommandations.....	125
VIII.5- Traitement préventif.....	126
IX. PRONOSTIC	128
X. CONCLUSION.....	131
RÉSUMÉS	133
RÉFÉRENCES BLIOGRAPHIQUES.....	137



I. INTRODUCTION

La calcinose cutanée est un terme utilisé pour décrire un groupe de troubles dans lesquels se forment des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite de calcium dans les tissus cutanés.

Elles peuvent s'associer à des anomalies du métabolisme phosphocalcique mais elles peuvent également survenir sans désordre métabolique, en particulier au cours de certaines connectivites.

Les calcifications cutanées sont des signes cliniques tardifs lors de troubles du métabolisme et sont donc exceptionnellement révélatrices de la maladie sous-jacente.

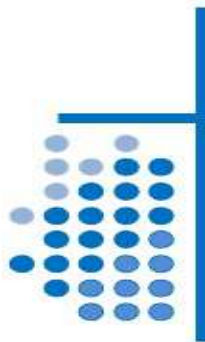
La pathogenèse des calcinose cutanées implique des facteurs locaux et systémiques, principalement les altérations tissulaires locales et les perturbations de l'homéostasie.

Le diagnostic positif des calcinose repose sur l'aspect dur et blanc jaunâtre des lésions, qu'il s'agisse de papules, de plaques ou de nodules infiltrés, qui ont tendance à s'éliminer à travers l'épiderme. La nature calcique est confirmée par la radiographie. Seul l'examen histopathologique permet un diagnostic précis.

La calcinose cutanée est classifiée en quatre grands types selon l'étiologie: dystrophique, métastatique, idiopathique et iatrogène.

Les calcinose cutanées ne constituent un problème médical que lorsqu'elles sont diffuses ou fonctionnellement gênantes. Outre les phénomènes d'élimination transépidermique, les calcifications périarticulaires peuvent limiter l'amplitude des mouvements, voire constituer une gêne par leur masse propre.

Le traitement des formes localisées est principalement chirurgical. Cependant, la prise en charge des formes diffuses reste souvent difficile, avec des résultats thérapeutiques pour l'instant décevants.



II. RAPPEL HISTOLOGIQUE

La peau se compose de trois couches superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

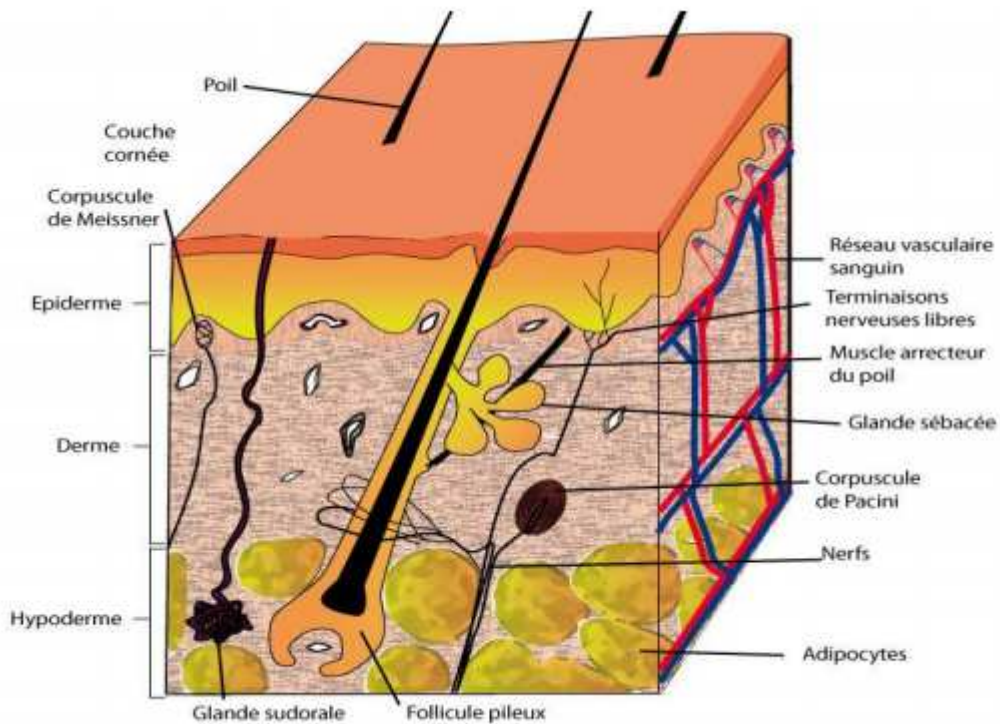


Figure 1 : Coupe histologique de la peau.

II.1- Epiderme :

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il est décrit comme un épithélium malpighien pluristratifié kératinisant. La population cellulaire de l'épiderme est hétérogène : la grande majorité des cellules est constituée par les kératinocytes à divers stades de leur maturation, associés à des cellules dendritiques résidentes de l'épiderme, et de façon plus occasionnelle à des cellules d'origine sanguine [1].

On peut séparer l'épiderme en 5 couches successives qui se différencient par leur aspect morphologique :

- ❖ le stratum basal (ou couche basale), qui repose sur la membrane basale à la jonction dermoépidermique.
- ❖ le stratum spinosum (couche spinocellulaire ; ancien corps muqueux de Malpighi).
- ❖ le stratum granulosum (ou couche granuleuse).
- ❖ le stratum lucidum (ou couche claire).
- ❖ le stratum corneum (ou couche cornée), tout à fait en surface [1].

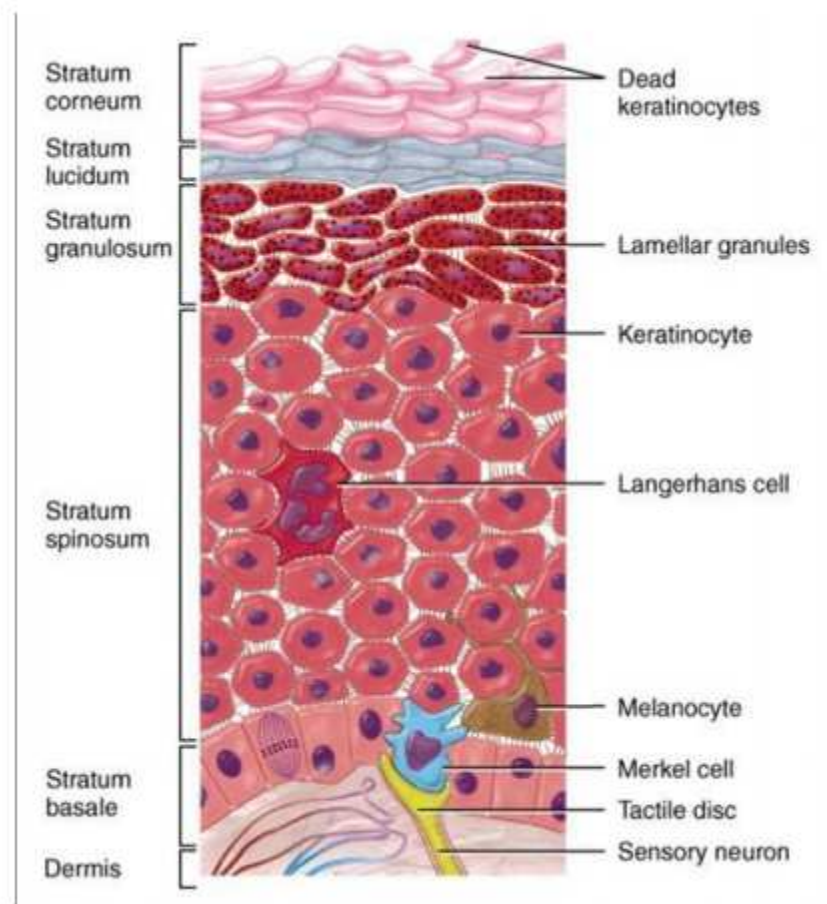


Figure 2 : Différents constituants de l'épiderme.

À sa face profonde, l'épiderme n'a pas un aspect rectiligne, mais il est au contraire constitué d'une alternance de crêtes épidermiques qui semblent plonger dans le derme sous-jacent, et qui sont séparées les unes des autres par les papilles dermiques.

L'épiderme est en réalité déprimé à sa partie inférieure par les papilles dermiques, sortes de cônes arrondis recouverts par l'épiderme suprapapillaire. L'utilisation de bromure de sodium et l'examen en microscopie électronique à balayage ont permis de montrer que toute la partie inférieure de l'épiderme est parcourue de dépressions qui donnent une image en miroir des papilles dermiques [1] [3].

Toute cette face inférieure est aussi tapissée de petits prolongements cytoplasmiques qui forment de petites « racines » ou pédicelles d'insertion, permettant ainsi d'augmenter la cohésion dermoépidermique. Ces prolongements cytoplasmiques sont particulièrement visibles, même en microscopie optique, dans les parties latérales des crêtes épidermiques, alors qu'au sommet de ces crêtes ils sont beaucoup plus rares. Les kératinocytes basaux peuvent ainsi être considérés comme des cellules d'ancrage dans les zones latérales des crêtes [1].

À la partie superficielle de l'épiderme, on trouve de multiples orifices correspondant aux ostiums des follicules pileux et des glandes sudorales eccrines. De plus, il existe dans les zones palmoplantaires des sillons qui constituent les dermatoglyphes. Les couches successives de l'épiderme sont aussi traversées par la partie acroannexielle des follicules pilosébacés et des canaux excréteurs des glandes sudorales eccrines [1] [2].

L'épiderme interpapillaire a une épaisseur moyenne de 100 μm , mais il peut varier de 50 μm aux paupières et aux organes génitaux, à près d'un mm dans les zones palmoplantaires [1].

II.1-1- Kératinocytes de la couche basale :

Les kératinocytes de la couche profonde de l'épiderme ont une forme cubique ou cylindrocubique et sont implantés perpendiculairement sur la membrane basale ; ils

y sont étroitement engrenés par les pédicelles d'insertion. Leur largeur moyenne mesure environ 6 μm [1] [4].

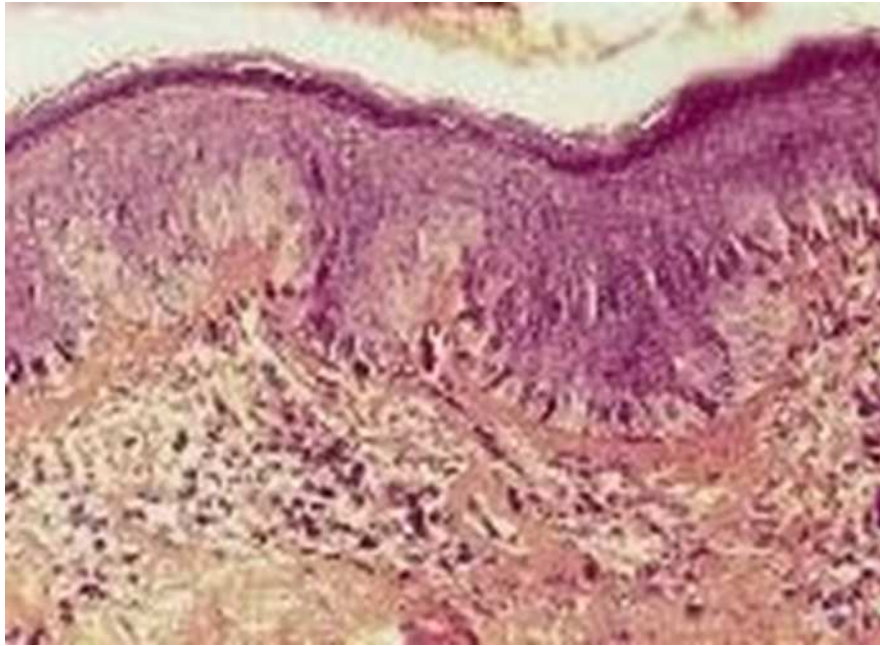


Figure 3 : Coupe histologique montrant les cellules basales claires (hémalun-éosine-safran, $\times 64$).

Ces cellules sont plus basophiles que les kératinocytes des couches supérieures et ont une disposition en « palissade », du fait de leur alignement régulier. Le noyau est dense, ovalaire ou allongé et le cytoplasme est peu abondant. Outre sa coloration basophile, on peut y trouver des grains de mélanine, ainsi que des faisceaux de filaments périnucléaires, parallèles à l'axe de la cellule (filaments spiralés de Herxheimer) qui sont en fait des éléments du cytosquelette. Les grains de mélanine se disposent souvent au sommet du cytoplasme, formant une structure en chapeau supranucléaire. Ce sont les cellules basales qui assurent le renouvellement de l'épiderme [1] [4].

II.1-2- Kératinocytes de la couche spinocellulaire :

Les cellules sont plus volumineuses (10 à 15 μm) dans la couche spinocellulaire et ont un aspect polyédrique. Le cytoplasme est moins dense que celui des couches basales ; le noyau est vésiculeux et renferme habituellement deux nucléoles bien visibles. Au sein du cytoplasme, on peut observer, même en microscopie optique, le réseau des tonofibrilles qui se fixent à proximité de la membrane, dans les zones où l'on trouve les desmosomes. Ces tonofibrilles sont constituées de tonofilaments visibles en microscopie électronique [1] [2].

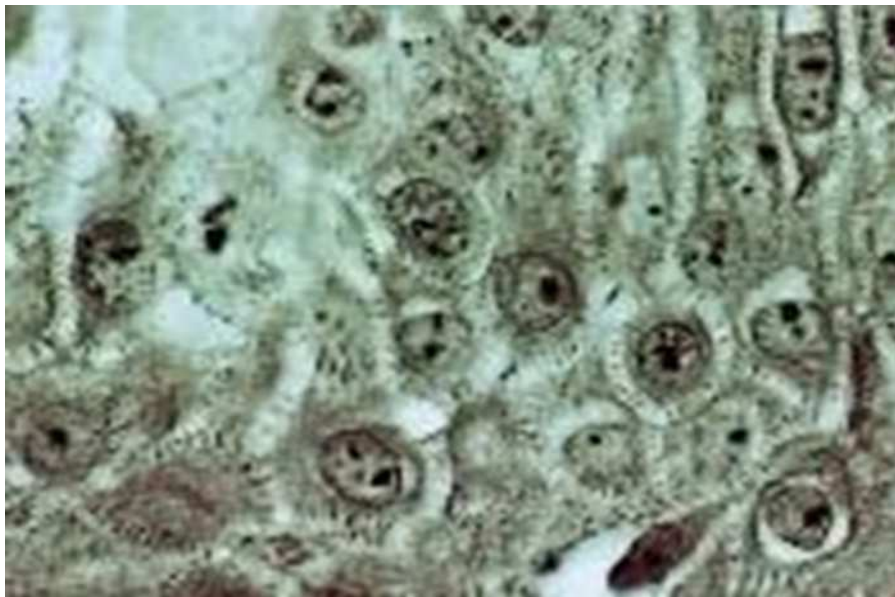


Figure 4 : Coupe histologique montrant les filaments intercellulaires de la couche spinocellulaire (hématoxyline de Heidenhain, $\times 400$).

II.1-3- Kératinocytes de la couche granuleuse : [1] [5]

Les cellules changent de forme et deviennent plus aplaties, avec un diamètre horizontal de 25 μm . Cette couche cellulaire tire son nom des grains de kératohyaline très caractéristiques présents dans les kératinocytes : ce sont des granulations très denses, basophiles, de 1 à 2 μm de diamètre, dispersées dans tout

le cytoplasme. Les desmosomes sont beaucoup moins visibles, ainsi que l'appareil tonofilamentaire.

Ces changements de morphologie traduisent les modifications structurales et biochimiques qui caractérisent la kératinisation. Les grains de kératohyaline contiennent un précurseur de la filaggrine. La transformation en filaggrine a lieu lors de la transition morphologique de la cellule granuleuse vers la cellule cornée.

Il existe en plus dans ces cellules des grains dits lamellaires ou corps d'Odland, encore appelés kératinosomes, qui vont fusionner avec la membrane et déverser leur contenu dans l'espace intercellulaire. Ils contiennent des hydrolases, des sucres liés à des lipides ou à des protéines, et des stérols libres. On trouve dans l'espace intercellulaire du stratum granulosum ces stérols et ces sucres. Les corps d'Odland apparaissent dans le haut du stratum spinosum, dans la région périnucléaire et ils n'existent plus dans la couche cornée.

La couche granuleuse est faite d'une à cinq couches de cellules et son épaisseur est proportionnelle à l'épaisseur totale de l'épiderme.



Figure 5 : Vue de l'ensemble de l'épiderme visualisant bien la couche granuleuse (hématoxyline éosine-safran, $\times 25$).

II.1-4- Kératinocytes de la couche claire :

Cette couche n'est pas toujours bien visible sur les coupes, mais elle apparaît nettement dans les zones palmoplantaires (une à quelques couches cellulaires) [1]. Il s'agit d'une zone de transition entre les cellules granuleuses et les cornéocytes. Les cellules y sont brillantes, très claires et aplaties. Cette couche est éosinophile et homogène, contrairement à la couche cornée qui est plus aérée.

Les cellules peuvent encore contenir un noyau ou un reste nucléaire pycnotique. Pendant cette transformation morphologique et biochimique, la cellule perd une grande partie de son contenu en eau, de son noyau, et de ses organelles cytoplasmiques. Les filaments de kératine, partie intégrante du cytosquelette, vont persister et constituent près de 80% du contenu de la cellule cornée [1] [2] [4].

Les cellules de cette couche contiennent des granulations lipidiques correspondant aux lipides contenus dans les corps d'Odland [1].

II.1-5- Kératinocytes de la couche cornée : cornéocytes

Cette couche comprend quatre à huit couches de cellules lamelleuses anucléées et aux limites cytoplasmiques indistinctes. La taille d'un cornéocyte est de 30 à 35 µm et sa forme est grossièrement hexagonale.

Les cornéocytes les plus superficiels se détachent du stratum corneum et desquament. On parle parfois de stratum disjunctum pour désigner la partie la plus superficielle de l'épiderme. La couche entière apparaît éosinophile, très contrastée par rapport au stratum granulosum très basophile.

La couche cornée est très épaisse dans les zones palmoplantaires. On y distingue bien les membranes cytoplasmiques des cornéocytes. Dans les autres zones du tégument, l'aspect est celui d'une structure plus aérée ou tressée et on distingue mal les contours de chaque cellule. Il s'agit, en fait, d'artefacts de fixation : les divers composants des cornéocytes disparaissent avec le formol ou l'éthanol lors des multiples bains nécessaires à la préparation technique de la coloration.

Les cornéocytes peuvent contenir des grains de mélanine, surtout chez les sujets à peau noire [1].



Figure 6 : Coupe histologique montrant le stratum corneum et le stratum disjunctum, aspect en filet (trichrome de Masson, $\times 64$).

II.1-6- Membrane basale :

En microscopie optique, la membrane basale est une lame continue intercalée entre les cellules de la couche basale et le derme. Elle est particulièrement bien visible à la coloration au PAS, en raison de sa richesse en mucopolysaccharides neutres. Son épaisseur normale est de 1 à 2 μm , ce qui représente environ 20 fois l'épaisseur de la membrane basale réelle [6] [7].

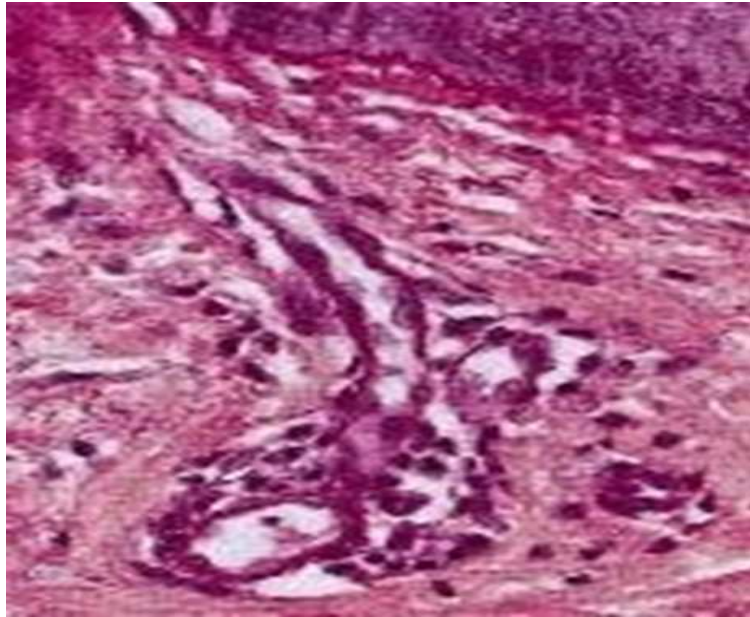


Figure 7 : Coupe histologique montrant la membrane basale dermoépidermique et capillaire du derme papillaire (coloration PAS, $\times 160$).

II.1-7- Mélanocytes :

Les mélanocytes sont des cellules dendritiques de l'épiderme qui n'appartiennent pas au contingent épithélial. Ils dérivent de la crête neurale. Ce sont les cellules responsables de la pigmentation de la peau.

Les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale de l'épiderme. Ils ont un aspect étoilé avec un corps volumineux, un noyau rond central et des prolongements cytoplasmiques et ils sont facilement identifiables en microscopie optique par leur cytoplasme très clair et leur petit noyau dense, assez fortement coloré par l'hématoxyline [1] [3] [4].

Les prolongements cytoplasmiques des mélanocytes s'insinuent entre les kératinocytes représentant avec eux l'unité épidermique de mélanisation. Le

mélanocyte transfère sa mélanine aux kératinocytes sous forme d'organites cytoplasmiques appelés mélanosomes.



Figure 8 : Visualisation des mélanocytes de la couche basale (DOPA-réaction, ×160).

II.1-8- Cellules de Langerhans : [1] [8]

Il s'agit de cellules dendritiques présentes dans l'épiderme et le derme. Seuls la microscopie électronique et les immunomarquages permettent de les identifier formellement. On peut toutefois les reconnaître en microscopie optique : elles ont un cytoplasme pâle, moins coloré que celui des kératinocytes adjacents, leur contour nucléaire est découpé et moins régulier et leur noyau est plus dense.

Ces cellules jouent un rôle de phagocytose. Elles captent les antigènes à la surface de la peau et les présentent aux lymphocytes.

II.1-9- Cellules de Merkel : [9] [10] [11]

Les cellules de Merkel appartiennent au système neuroendocrinien diffus et sont situées dans la couche basale. Ces cellules ressemblent morphologiquement aux cellules basales avec deux différences :

- ✓ la présence de granules neuroendocrines arrondis entourés par une membrane ;
- ✓ des terminaisons nerveuses amyéliniques intraépithéliales venant au contact de ces cellules.

Elles jouent un rôle sensoriel et neurosécrétoire.

II.2- Derme :

Le derme est un tissu conjonctif fait de collagène et de fibres élastiques entourés d'une substance fondamentale dite « amorphe » [1].

II.2-1- Collagène : [1] [12] [13]

Les fibres de collagène représentent près de 98% de la masse totale du derme. Elles apparaissent comme de gros faisceaux éosinophiles en coloration HE, mais jaune orangé en HES. Elles sont nettement biréfringentes en lumière polarisée. Ces faisceaux sont entrecroisés dans les plans horizontaux à tous les étages du derme. Leur diamètre est variable de 2 à 15 μm .

Dans la partie superficielle du derme (derme papillaire), les fibres de collagène sont fines. Cette partie du derme comprend les espaces situés entre les crêtes épidermiques, mais aussi la portion horizontale sous-jacente qui va jusqu'aux plexus vasculaires sous-papillaires. Ce type de fines fibres de collagène est aussi observé autour des annexes pilaires et sudorales. On parle de derme « adventiciel ».

Dans le derme réticulaire, les fibres de collagène sont groupées en faisceaux épais, qui apparaissent plus ou moins compacts selon les techniques de fixation. L'épaisseur de cette partie du derme est très variable selon la localisation anatomique (très importante dans le dos et très faible sur les paupières par exemple). Le collagène semble un peu ondulé et on y trouve quelques fibrocytes très allongés et aux limites cytoplasmiques mal définies en microscopie optique.

Les fibres de réticuline ne sont pas visibles en coloration de routine, mais peuvent être visualisées par argentation. Il s'agit d'une variété particulière de collagène faite de fibres très fines (de 0,2 à 1 μm de diamètre). Leur argyrophilie les distingue des autres fibres de collagène ; elles sont composées de collagène de type III, alors que le reste du derme contient principalement du collagène de type I.

Ces fibres de réticuline ne sont présentes qu'en faible quantité dans la peau normale, mais sont très nombreuses dans certains processus pathologiques comme les granulomes. Elles constituent principalement l'armature des membranes basales.

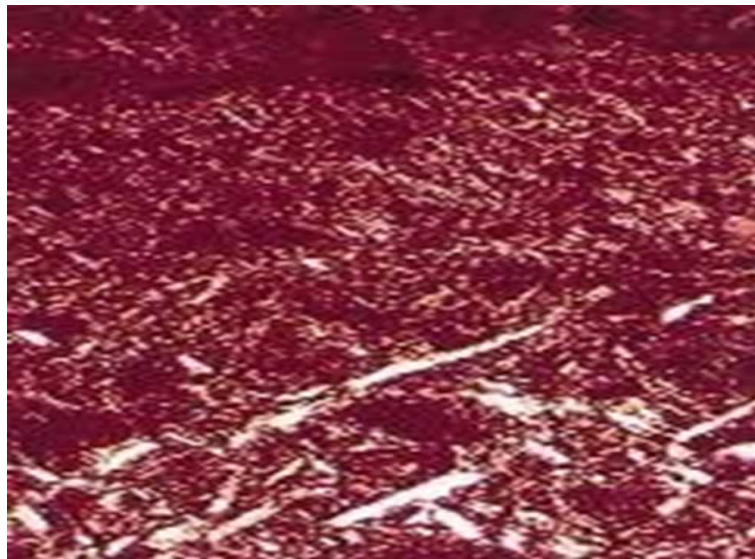


Figure 9 : Coupe histologique montrant le collagène dermique en lumière polarisée ($\times 25$).

II.2-2- Fibres élastiques : [1] [14]

Elles ne sont pratiquement pas visibles en coloration de routine, mais apparaissent en noir après coloration à l'orcéine. Elles s'intercalent entre les fibres de collagène, mais sont beaucoup plus fines.

On en distingue plusieurs types: les plus épaisses sont les fibres d'élastine situées dans la partie profonde du derme, où elles ont une disposition parallèle à la surface cutanée comme les fibres de collagène.

Plus on monte vers l'épiderme, plus les fibres élastiques deviennent fines. Elles forment un plexus de fibres de taille intermédiaire, les fibres d'élaunine, sous la jonction dermoépidermique. De ce plexus naissent de très petites fibres verticales arborisées, qui vont occuper les papilles dermiques : ce sont les fibres oxytalanes.

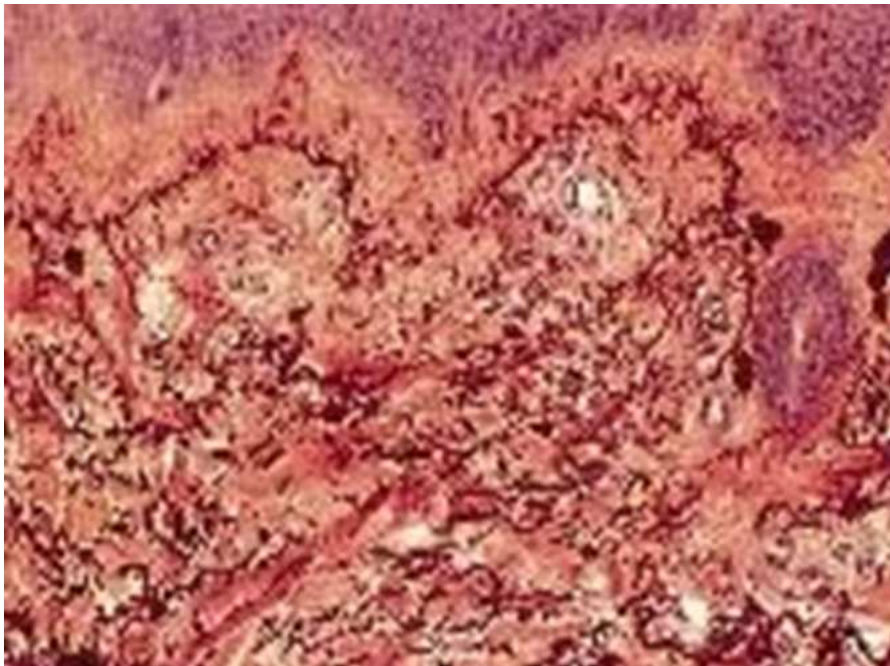


Figure 10 : Coupe histologique du réseau élastique du derme superficiel (orcéine, $\times 64$).

II.2-3- Substance fondamentale amorphe :

La substance fondamentale est essentiellement constituée de mucopolysaccharides acides, en particulier d'acide hyaluronique. Elle est plus abondante dans le derme papillaire et dans la papille pileuse; elle est aussi plus abondante dans les processus de cicatrisation [4].

II.2-4- Cellules dermiques :

On y trouve surtout des fibroblastes. Ce sont eux qui donnent naissance aux fibres de collagène et d'élastine, ainsi qu'à la substance fondamentale. Ils sont plus volumineux dans le derme papillaire, souvent polyédrique ou triangulaire avec un noyau dense ; dans le derme réticulaire ils sont plus allongés, mêlés aux faisceaux de collagène, et on voit surtout leur noyau allongé. Le cytoplasme est très riche en organites, témoignant de leur activité de synthèse importante [1] [15].

II.3- Hypoderme : [1] [16]

On y distingue deux composants :

•**Lobules graisseux** : formés d'adipocytes. Ce sont de volumineuses cellules dont le cytoplasme est optiquement vide, puisque leur contenu lipidique a disparu. On voit bien leur contour cellulaire: ce sont des cellules arrondies, possédant un noyau vacuolaire allongé refoulé contre la membrane. Entre les adipocytes, on trouve de petits capillaires.

Les adipocytes sont groupés en lobules primaires, leur distribution architecturale est différente chez l'homme et chez la femme : ils sont plus allongés dans le sexe féminin, séparés par des septums très verticaux, alors que la graisse masculine est organisée en lobules plus arrondis, avec des septums plus irréguliers.

• *Septums interlobulaires* : constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec quelques fibrocytes. On y trouve des artères, des veines et des nerfs dont la structure a été développée plus haut. Ils servent en fait de lieu de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau.



Figure 11 : Coupe histologique montrant les adipocytes (HES, $\times 160$).

II.4- Annexes cutanées :

II.4-1- Glandes sudoripares : [1] [17]

Ce sont des glandes exocrines, tubuleuses simples et contournées qui sécrètent la sueur. Leur portion sécrétrice est entourée de cellules myo-épithéliales, elle siège dans le derme profond. Leur canal excréteur gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal appelé trajet ou canal sudorifère. Ces glandes sont de deux types :

- Glandes sudoripares eccrines, réparties sur tout le tégument.
- Glandes sudoripares apocrines localisées au niveau des régions axillaires et pubiennes et s'abouchant aux canaux pilaires.

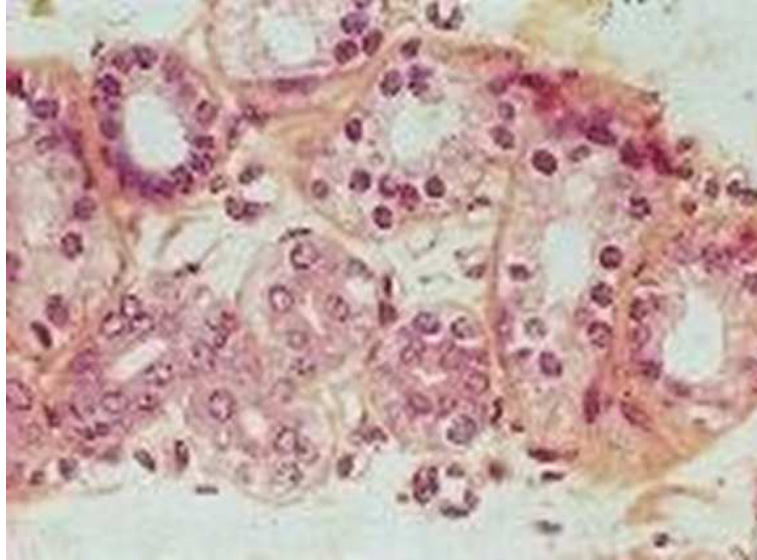


Figure 12 : Glande sudorale eccrine : glomérule sudoripare et début de la partie excrétrice (HES, $\times 160$).



Figure 13 : Peloton sudoral d'une glande apocrine (HES, $\times 64$).

II.4-2- Follicule pilo-sébacé :

Le follicule pilo-sébacé comprend la tige pilaire, les enveloppes épithéliales qui lui donnent naissance et la glande sébacée annexée au poil.

Les glandes sébacées, sont des glandes exocrines, alvéolaires simples, sécrétant le sébum. Leur portion sécrétrice est formée d'une ou de plusieurs alvéoles [18].



Figure 14 : Coupe histologique montrant un follicule pilaire, section transversale (HES, $\times 100$).

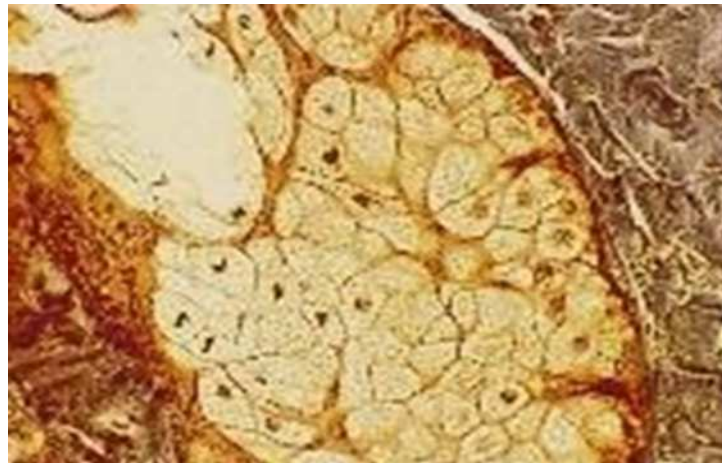


Figure 15 : Coupe histologique montrant une glande sébacée, partie sécrétrice (trichrome de Masson, $\times 200$).

II.5- Vascularisation de la peau :

Composée de 3 réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée.

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel.

Les lymphatiques suivent le trajet du réseau veineux [1].

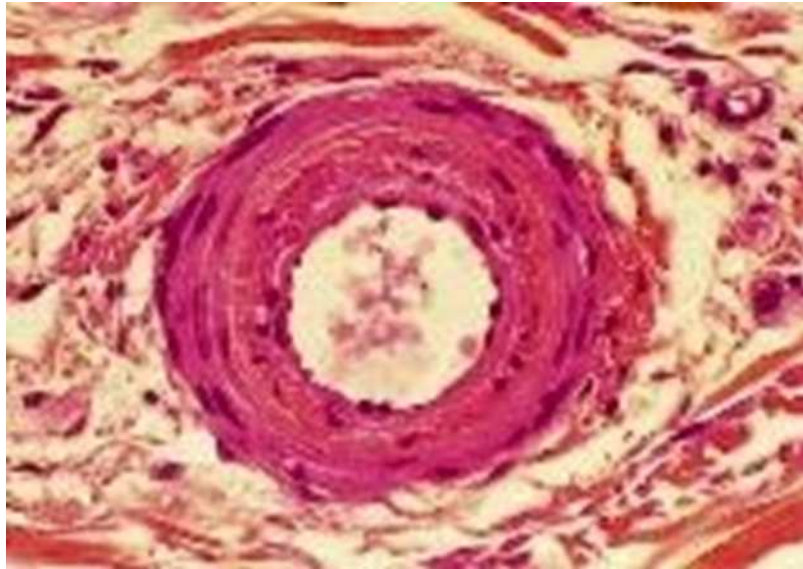


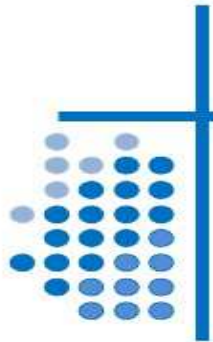
Figure 16 : Coupe histologique montrant une artériole dermique profonde
(HES $\times$ 160).



Figure 17 : Coupe histologique montrant une veine sous-cutanée (HES $\times$ 64).

II.6- Innervation de la peau :

Le derme et l'hypoderme contiennent de très nombreux nerfs provenant du système nerveux autonome, et des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité, myélinisées ou amyéliniques [1].



III. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

La peau est l'enveloppe du corps humain, elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe de l'être humain, représentant le tiers du poids de l'organisme avec une surface de l'ordre de 2 m² chez un adulte. La peau et ses annexes ont de multiples fonctions.

La peau se compose d'une couche stratifiée superficielle (l'épiderme) qui repose sur un tissu de soutien (le derme) et une couche profonde ou (l'hypoderme). Cette organisation en trois étages résulte de l'embryologie de la peau.

Aussitôt après la fécondation, la «morula» se forme, par division cellulaire, puis évolue rapidement en «blastula». Pendant la troisième phase dite «gastrula» se produit l'ébauche de trois feuillets. L'ectoblaste forme la peau et les phanères à partir du feuillet épiblastique externe. Trois structures embryonnaires sont impliquées dans l'embryologie de la peau : l'ectoblaste est à l'origine des kératinocytes, des cellules de Meckel, des annexes et de l'épiblaste.

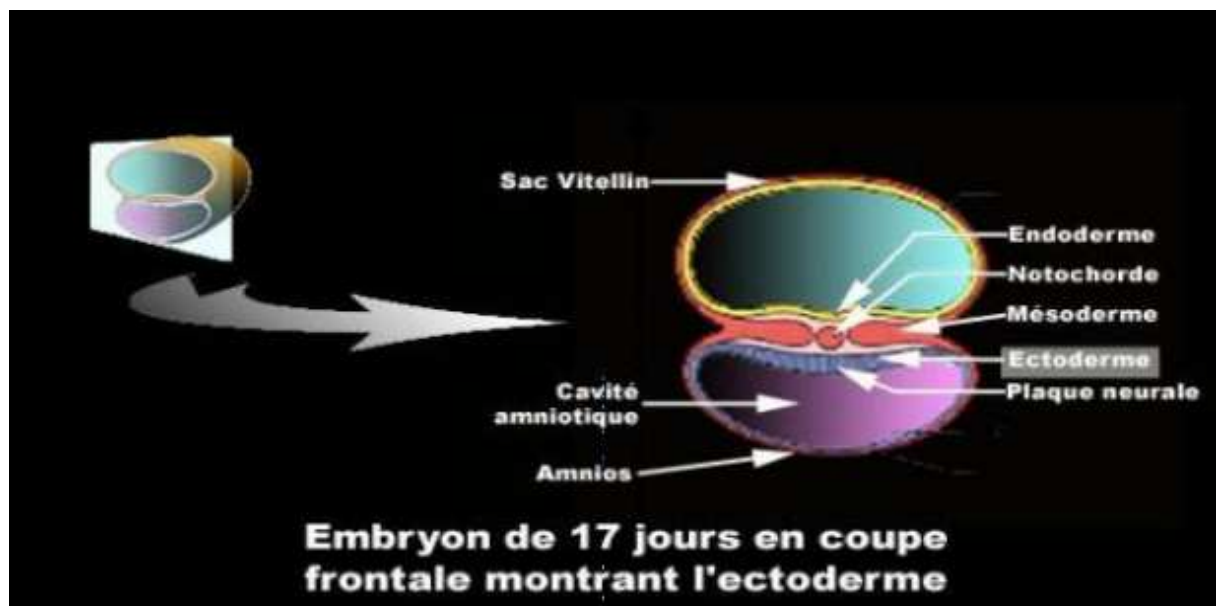


Figure 18 : Embryon de 17 jours en coupe montrant l'ectoblaste et l'entoblaste.

Les crêtes neurales, d'où dérivent les mélanocytes et les nerfs et le mésoblaste, sont à l'origine des cellules de Langerhans, du derme et de l'hypoderme. Le développement de la peau se fait selon les gradients temporeux et spatiaux. Pour le gradient antéro-postérieur ; on a d'abord le cuir chevelu, puis le reste du corps avec un décalage de 3 à 7 jours. Et selon le gradient sagittal ; le dos se développe en premier, puis l'abdomen.

III.1- Epiderme :

L'épiderme, de nature épithéliale, se forme à partir de l'ectoderme.

A la 4^{ème} SA (semaine d'aménorrhée) ; l'embryon est délimité par l'épiblaste formé par une seule assise cellulaire, puis à la 7^{ème} SA le futur épiderme comporte 2 assises cellulaires: les cellules de la couche superficielle, aplaties, forment le périoderme jusqu'à la 23^{ème} SA et la jonction dermo-épidermique sera plate.

A la 10^{ème} SA ; l'aspect ondulé de la jonction dermo-épidermique est due au début de la formation des crêtes épidermiques et des papilles dermiques.

A la 24^{ème} SA ; la couche intermédiaire va s'épaissir pour atteindre 4 à 5 assises et le périoderme sera remplacé par la couche cornée.

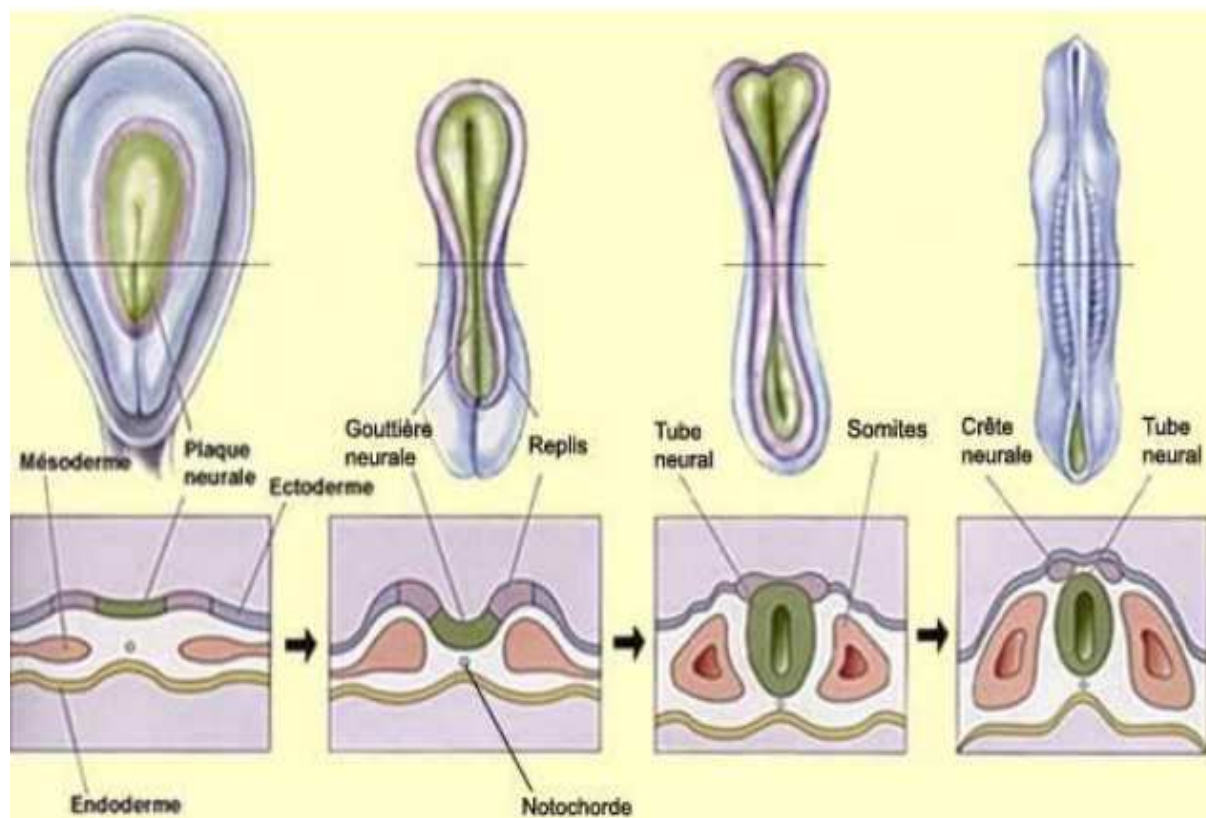


Figure 19 : Structures embryonnaires à la 3ème semaine d'aménorrhée.

III.1-1- Mélanocytes :

Les mélanocytes ont pour précurseurs les mélanoblastes qui sont des cellules issues de la crête neurale. Ces cellules ont des précurseurs communs totipotents qui se différencient progressivement durant leur migration des crêtes neurales jusqu'aux territoires cibles.

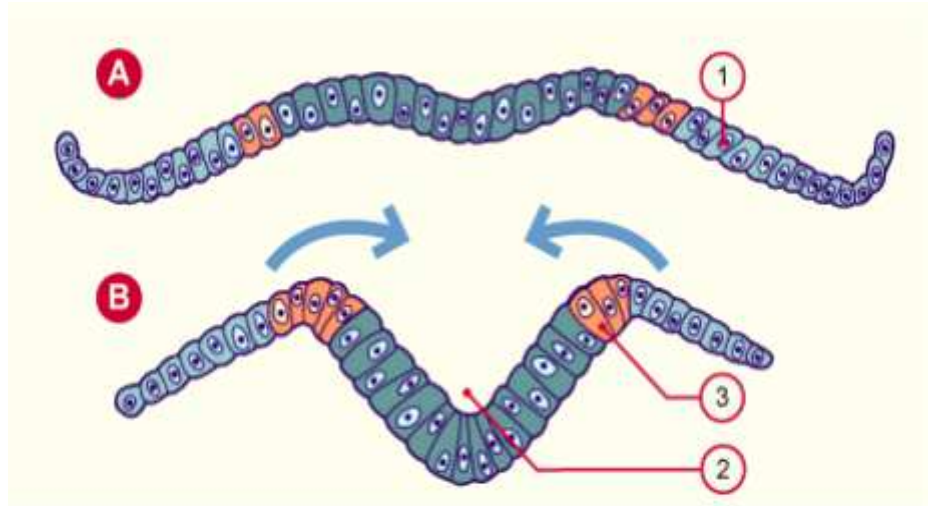


Figure 20 : Formation des mélanocytes à partir des crêtes neurales.

Légende : A : plaque neurale, B : gouttière neurale, 1 : épiblaste, 2 : gouttière neurale, 3 : cellule de la future crête neurale.

Dès la huitième semaine de la vie embryonnaire, les mélanoblastes vont pénétrer et proliférer dans le mésoderme sous épidermique, puis coloniser l'épiderme et les follicules pileux. Ils vont alors rapidement se différencier en mélanocytes matures, avec apparition d'expansions cytoplasmiques appelées dendrites mélanocytaires et début de synthèse des mélanines.

En empruntant des voies de migration identiques, des mélanoblastes vont aussi coloniser certaines structures oculaires (choroïde), auditives (organes vestibulaires) et nerveuses (leptoméninges).

III.1-2- Cellules de Langerhans et cellules de Merkel :

L'hématopoïèse fœtale est la source des cellules de Langerhans colonisant l'épiderme.

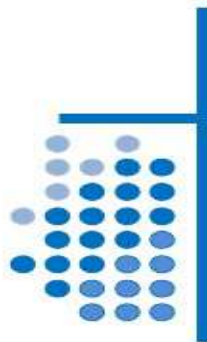
Les cellules de Merkel dérivent des kératinocytes basaux. Elles apparaissent à la 7ème SA en même temps que la 3ème couche de l'épiderme.

III.2- Derme et hypoderme :

Ce sont des tissus conjonctifs avec tous leurs constituants habituels, richement vascularisés et innervés. Ils ont pour origine le mésoblaste intra-embryonnaire.

III.3- Annexes :

Les premiers poils visibles sont ceux des sourcils, de la lèvre supérieure et du menton. Ils contribuent à former le lanugo vers la 22ème SA [4].



IV. HISTORIQUE

Virchow a initialement décrit la calcinose cutanée en 1855 [19].

En 1938, *Atkinson* et *Weber* ont cité, dans une étude complète de la situation, que *Leissier* en 1877 a enregistré le cas d'une femme de 21 ans qui avait eu depuis son enfance des nodules cutanés durs: il y avait une décharge de particules calcaires et qu'il croyait que son cas est comme l'un des gouttes associées à la sclérodermie, et que le premier cas de calcinose a été décrit en 1878 par *Weber*.

En 1899, *Derville* a publié un cas, et dans la même année *Durett* a suggéré une incidence familiale, mais cela n'a pas été prouvé.

En 1900, *Profichet* a écrit une thèse sur la calcinose, avec un résumé de tous les cas publiés jusqu'à ce jour. Il fut ensuite appelé par les écrivains étrangers le syndrome de *Profichet*. *Riche* a rapporté qu'un agent de l'acide sulfurique forme des nodules de carbonate de calcium et du phosphate.

En 1902, *Hutchinson* a rapporté un cas d'une femme âgée de 58 ans qui a probablement souffert de sclérodermie; les doigts se sentaient en bois, et des plaques calcaires ont été trouvées dans les couches profondes de la peau de l'avant-bras. Cela semblait être un cas de sclérodermie avec calcinose, et a été le premier cas publié en Angleterre.

En 1927, *Lehrenbecker* a décrit un patient qui avait auparavant subi une sympathectomie bilatérale pour la maladie de Raynaud et qui a développé plus tard une calcification. L'auteur se demandait si l'opération avait été la cause excitante de la calcinose.

En 1930, *Steinitz* a signalé un cas d'une femme âgée de 82 ans. *Brauer* a cru que la fonction ovarienne diminuée avait un lien avec la calcinose et que les perturbations circulatoires auraient favorisé un dépôt calcaire.

En 1935, *Wilson* pensait que les dépôts de phosphate et de calcium trouvés dans les doigts de l'un de ses cas, pourraient avoir été dus à une hypervitaminose D endogène liée à un taux de cholestérol anormalement élevé dans le sang, en association avec la maladie de Raynaud qu'il avait. Les mêmes auteurs affirment que la sclérodactylie et la sclérodermie sont fréquemment associées et que la calcinose universelle peut être fatale.

En 1943, *Pedersena* a dit que les Français appelaient la pathologie "concrétions calcaires des atrophies cutanées". Il a décrit une femme à la ménopause qui avait une calcinose circumscripta typique avec une tendance à mains bleues et froides. Il a exclu la corrélation entre la calcinose et les perturbations du système endocrinien. Il a donné la composition chimique des dépôts de calcium à partir d'un patient présentant une calcinose. Il y avait des granules brunes humides avec un noyau central dur. L'analyse a montré la présence de calcium, de phosphate, un peu de carbonate et une faible trace de magnésium, mais pas d'oxalate ou d'acide urique. Il a conclu que le noyau était très similaire à l'os.

En 1944, *Comroe* affirmait que la variante circumscripta est généralement limitée à la distribution de la région articulaire des phalanges, des genoux et des coudes. Le métabolisme du calcium est normal et aucune déminéralisation osseuse ou arthritique n'a été observée.

En 1945, *Wigley* et *Hunter* décrivaient un cas de calcinose chez un patient souffrant de néphrite chronique avec hyperparathyroïdie secondaire.

Concernant le traitement ; *Atkinson* et *Weber*, en 1938, affirmaient que les médicaments, la physiothérapie, la diététique et le traitement endocrinien et chirurgical ont été essayés sans succès certain. *Hunter* a expérimenté avec la fibrolysine ; *Hoffman* avec de l'acide chlorhydrique ; *Weissenbach* avec la thiosinamine, l'iodure, et les extraits thyroïdiens. *Chopra* a donné le phosphate de sodium pendant de longues

périodes, constatant que la formation de nodules est ainsi empêchée. *Weil*, *Weissmann-Netter* et *Brauer* jugeaient que les extraits thyroïdiens et ovariens sont d'aucune utilité lorsque *Werley* affirmait l'amélioration avec les extraits thyroïdiens. *Drucker* pensait que le radium est inutile, mais *Ducasse* a constaté que les nodules se sont liquéfiés avec ce traitement.

Ramsdel a effectué une hémithyroïdectomie dans un cas. Les parathyroïdes semblaient normaux et une grande amélioration a été constatée; 50% des nodules ont disparu et la jeune fille infirmait devenant active et a repris ses fonctions. *Brody* et *Bellin* considéraient que l'avantage de la parathyroïdectomie réside dans la baisse du taux de saturation calcique du sang et donc une diminution de formation des dépôts.

Sheldon à la Société royale de médecine le 25 Mars 1938 a montré un enfant dont les dépôts calcaires avaient disparu sans traitement particulier.

En 1944, *Comroe* affirmait que l'hémithyroïdectomie et la parathyroïdectomie ont été essayées avec des résultats médiocres [20].



V. ETIOPATHOGENIE

La pathogenèse de la calcinose cutanée n'est pas complètement comprise et d'une variété de facteurs permettant à différents scénarios cliniques de se produire [19].

La composition des calcinose cutanées, outre l'hydroxyapatite de calcium qui est de loin majoritaire, peut également comporter des cristaux d'oxalate de calcium, d'urate, et des protéines telles que l'ostéopontine, l'ostéonectine et la sialoprotéine. Ces dépôts forment des masses dures, parfois pierreuses cliniquement, anhistes, localisées dans le derme ou dans l'hypoderme/tissu sous-cutané [21].

Pour obtenir des dépôts d'hydroxyapatite de calcium in vivo dans la peau murine, deux facteurs sont nécessaires :

- l'administration systémique de sels de calcium ou de vitamine D.
- un facteur d'initiation local, traumatique, consistant en une injection ou toute autre altération tissulaire.

Cela illustre bien les mécanismes intriqués impliqués dans le développement des calcinose cutanées chez l'homme: premièrement, une anomalie du métabolisme phosphocalcique impliquant des taux anormaux sériques de calcium, de phosphore ou de vitamine D ; deuxièmement, des altérations tissulaires cutanées permettant l'initiation de la cristallisation des sels calciques dans la peau.

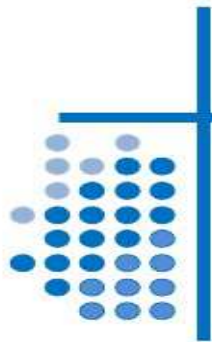
Les taux sanguins de calcium, de phosphore et de la forme active de la vitamine D ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$) sont régulés par un réseau complexe d'hormones, d'enzymes et de facteurs environnementaux externes (rayonnement UV). De nombreux dysfonctionnements au sein de ce réseau, par atteinte d'un organe (parathyroïde, os, rein, foie, tube digestif), par défaut enzymatique ou par endocrinopathie spécifique peuvent entraîner une hypercalcémie, une hyperphosphorémie ou une hypervitaminose

D, pouvant être responsables de calcifications cutanées [21].

La calcification peut se produire dans le cadre d'hypercalcémie et / ou d'hyperphosphatémie lorsque le produit du calcium-phosphate dépasse $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$, en absence de lésion tissulaire. Ces niveaux extracellulaires élevés peuvent provoquer une augmentation des taux intracellulaires du phosphate et du calcium, la nucléation et la précipitation cristalline [19] [22].

Alternativement, le tissu endommagé peut permettre un afflux d'ions de calcium, ce qui conduit à une élévation du taux intracellulaire du calcium puis à une précipitation cristalline ultérieure. Les lésions tissulaires peuvent également se traduire par le biais des protéines dénaturées qui fixent préférentiellement le phosphate. Le calcium réagit ensuite avec le phosphate lié aux protéines, conduisant à la précipitation du calcium-phosphate [22].

La cristallisation de l'hydroxyapatite de calcium débute au niveau cellulaire dans les mitochondries ou dans des vésicules intracytoplasmiques dérivées de la membrane plasmique. Ce phénomène est finement régulé à l'échelon cellulaire par un équilibre entre des facteurs promoteurs de la cristallisation (produit phosphocalcique extracellulaire élevé, pH alcalin, enzymes mastocytaires, altérations des fibres collagènes ou élastiques), et des facteurs inhibiteurs de la cristallisation (polyphosphates organiques ou analogues pyrophosphates synthétiques comme les biphosphonates) [21].



VI. EPIDEMIOLOGIE

La Fréquence :

Les données de fréquence et d'incidence spécifiques ne sont pas disponibles dans la littérature [19].

La calcinose dystrophique est la forme la plus souvent décrite, alors que la variante idiopathique est la plus rare [19].

Le nodule calcifié sous-épidermique est le plus fréquent chez les enfants [23].

Le sexe :

On note une prédominance masculine dans la calcinose cutanée idiopathique [23]. Cependant, aucune prédominance sexuelle n'est documentée dans les autres types de calcinose [19].

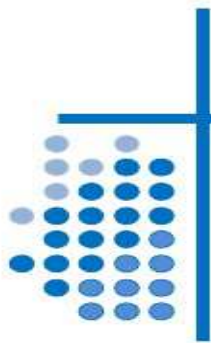
La race :

La calcinose tumorale est plus fréquente chez la race noire [19].

La mortalité / morbidité :

La calcinose cutanée est généralement un processus bénin. Lorsqu'il est présent, la morbidité est liée à la taille et l'emplacement de la calcification.

Les lésions peuvent devenir douloureuses, limiter la mobilité d'une articulation adjacente, ou comprimer les structures nerveuses adjacentes. L'ulcération et l'infection secondaire peuvent se produire [19].



VII. CONDUITE DIAGNOSTIQUE

VII.1- Diagnostic positif :

VII.1-1- Diagnostic clinique :

Cliniquement, les calcinoses cutanées consistent en des papules, plaques ou nodules infiltrés, durs à la palpation, de couleur blanc-jaunâtre. Les lésions peuvent être asymptomatiques ou douloureuses, plus ou moins ulcérées.

Les calcinoses cutanées peuvent être spontanément éliminées à travers l'épiderme. Cette élimination transépidermique se manifeste par l'extrusion d'un matériel crayeux, blanchâtre, plus ou moins liquide par une ulcération cutanée.

La plupart des calcinoses ont un développement progressif et sont asymptomatiques. La répartition des calcinoses sur le tégument varie en fonction de la maladie causale [21].



Figure 21 : Nodules calcifiés jaunes blancs sur une base érythémateuse au niveau du pouce d'une fille de 13 ans.



Figure 22 : Nodules calcifiés au niveau du visage, des doigts et des genoux d'un enfant de cinq ans.

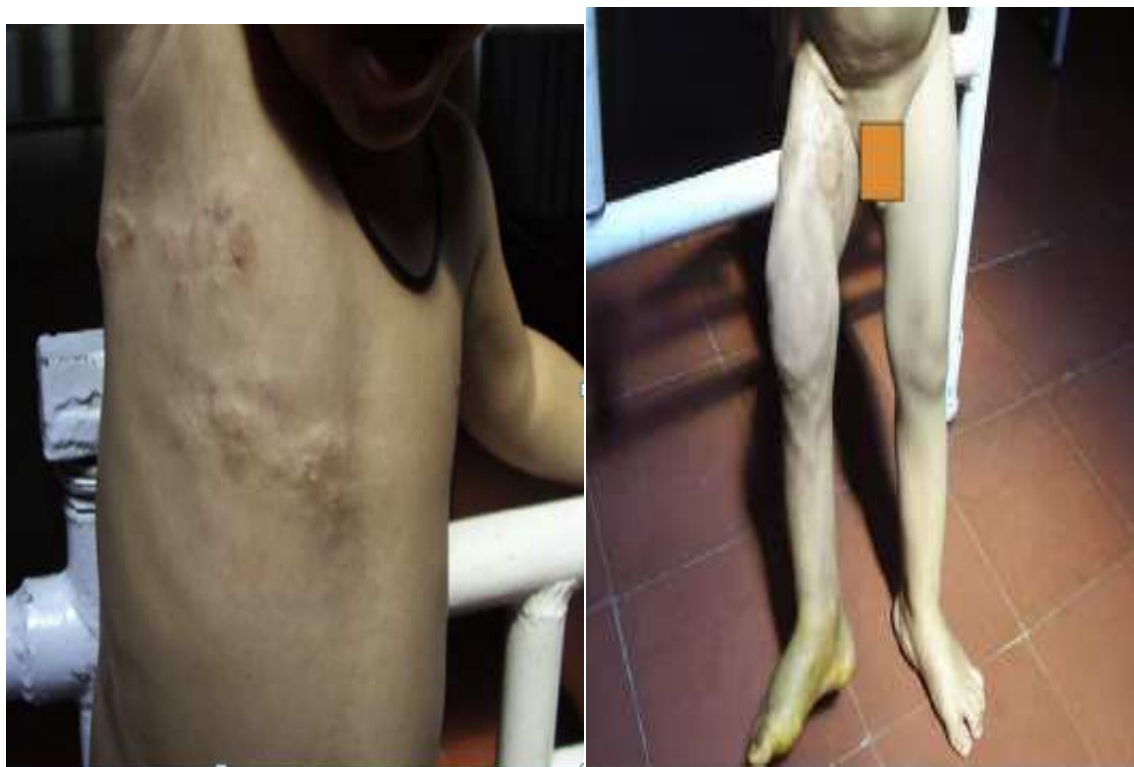


Figure 23 : Plaques calcifiées au niveau du thorax et du membre inférieur droit d'un enfant de dix ans.

VII.1-2- Diagnostic paraclinique :

VII.1-2-1- Radiologique :

A- Radiographie standard :

Les dépôts d'hydroxyapatite sont radio-opaques et peuvent être découverts fortuitement dans la peau sur des radiographies réalisées pour d'autres raisons [21].

Compte tenu de la différence de contraste inhérent entre le calcium et les tissus mous, la radiographie standard est utilisée de routine car elle est standardisée, reproductible, largement disponible et très efficace pour détecter une calcification des tissus mous de toutes sortes [24].

Elle est sensible mais représente une sommation 2D d'une information 3D [25].

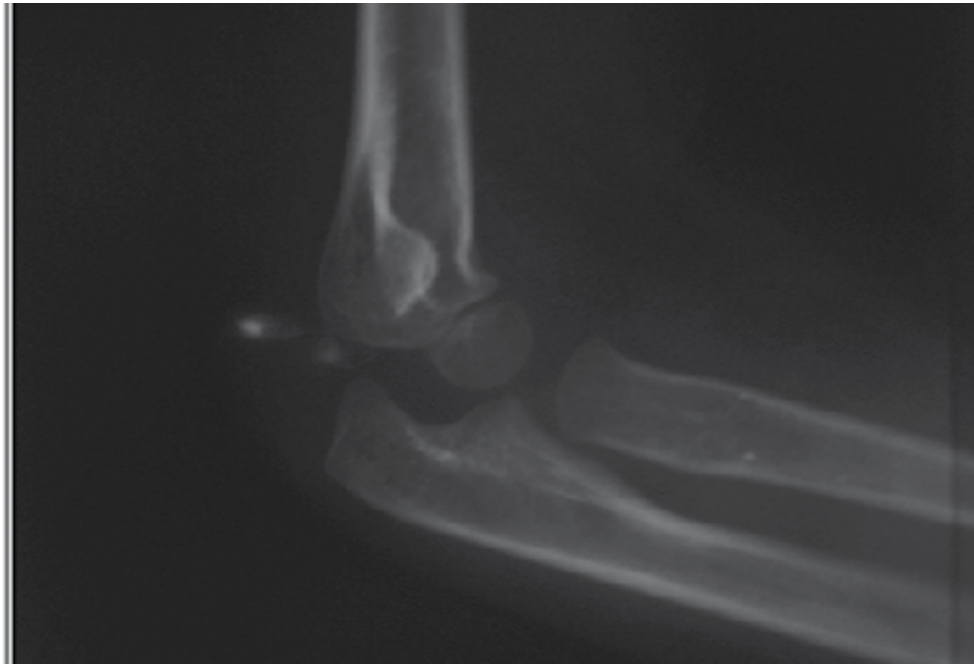


Figure 24 : Radiographie du coude de profil d'une fille de six ans objectivant une opacité de tonalité calcique.



Figure 25 : Radiographie de la main d'un enfant de cinq ans montrant des lésions compatibles avec des calcifications cutanées autour des phalanges.

B- Echographie des tissus mous :

L'échographie montre des foyers hyperéchogènes avec un cône d'ombre postérieur, qui est caractéristique du diagnostic de calcification et qui le différencie de l'inflammation locale.

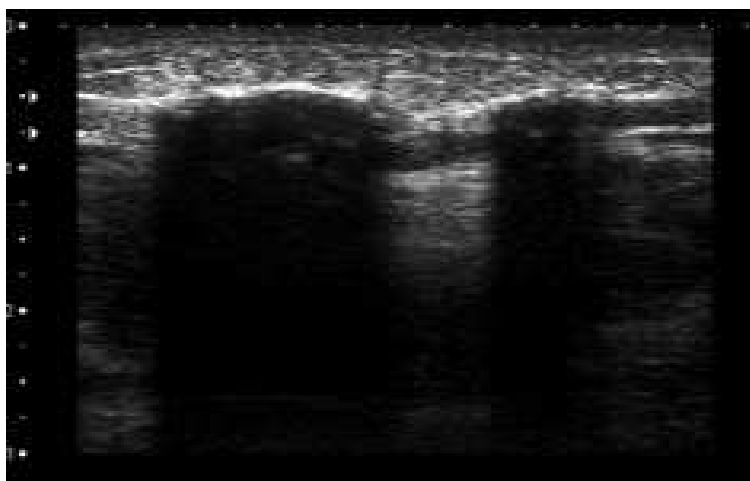


Figure 26 : Image échographique des tissus mous révélant des foyers hyperéchogènes avec un cône d'ombre postérieur.

C- Tomodensitométrie:

La TDM est la meilleure modalité d'évaluation de la calcinose car elle permet :

- ✓ L'évaluation quantitative et qualitative de la calcinose (taille, aspect, densité...).
- ✓ La localisation exacte et les rapports avec les tissus avoisinants.
- ✓ Le reformatage multiplanaire et 3D [25].



Figure 27 : Foyer groupé et ponctué de calcinose, à la fois dans l'hypoderme (flèches) et l'épiderme (têtes de flèches).

D- Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM permet une exploration des différentes couches cutanées épidermique, dermique et hypodermique, ainsi que de leurs différents composants. Les dépôts calcifiés ont des signes caractéristiques sur l'IRM. Cependant, elle est d'une utilité limitée dans l'évaluation des structures calcifiées car elle manque de résolution spatiale et de contraste pour les petites calcifications [19] [25] [26].

E- Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse avec des composés de phosphate radiomarké (technétium-99m méthylène diphosphonate) est utile pour évaluer les calcifications des tissus mous. Ce test est plus sensible que la radiographie simple [19].

VII.1-2-2- Biologique :

Le dosage des taux sériques du calcium, du phosphate inorganique, et d'albumine est nécessaire :

- L'élévation des taux sériques de la phosphatase alcaline et du calcium avec une diminution du taux de phosphate inorganique est évocatrice de l'hyperparathyroïdie.
- On peut en outre calculer le produit de calcium-phosphate afin de déterminer si le seuil de $70\text{mg}^2/\text{dl}^2$ est dépassé.
- La valeur d'albumine est nécessaire pour interpréter la signification d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie. Le calcium est fortement lié aux protéines et des anomalies de la concentration d'albumine peuvent causer des anomalies insignifiantes de la concentration en calcium.

En outre, d'autres examens biologiques peuvent être utiles :

- Le dosage sérique de l'urée et de la créatinine permet d'évaluer la fonction rénale.
- Sur la numération-formule sanguine, des anomalies hématologiques peuvent évoquer un cancer ou un lupus érythémateux systémique sous-jacent.
- Si le syndrome des buveurs de lait est suspecté, la valeur du pH artérielle et des bicarbonates peut indiquer la présence d'une alcalose métabolique.
- Une concentration élevée de la parathormone est un signe direct de l'hyperparathyroïdie.
- Le dosage des anticorps antinucléaires est utile dans le dépistage du lupus érythémateux disséminé.
- Les taux de la vitamine D doivent être dosés afin d'évaluer la possibilité d'un excès de vitamine D ou de carence.
- Un test de 24 heures de l'excrétion urinaire du calcium et / ou du phosphate inorganique peut être utile [19].

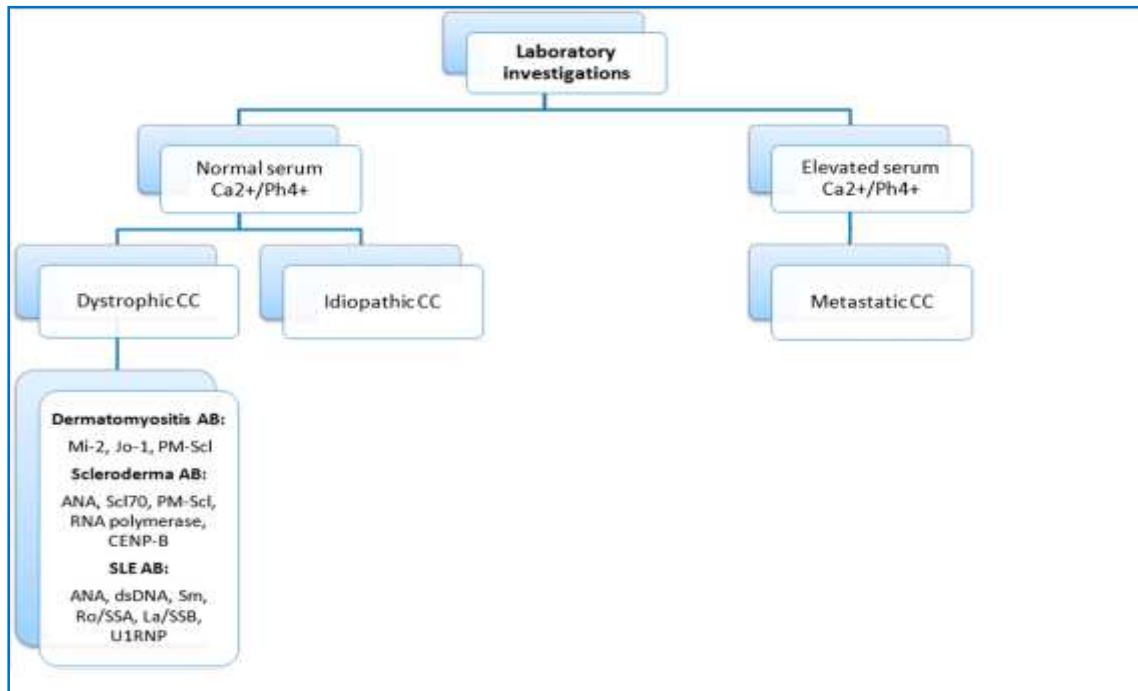


Figure 28 : Examens biologiques utiles dans la calcinose cutanée.

- ✓ Un taux sérique normal de calcium et de phosphore est observé dans la calcinose dystrophique et la calcinose idiopathique.
- ✓ La perturbation de ces taux est vue dans la calcinose métastatique.

VII.1-2-3- Histologique:

Les résultats de l'examen anatomopathologique sur la biopsie cutanée confirment le diagnostic.

Sous le microscope, les dépôts calcifiés sont facilement reconnaissables en coloration standard. Ils sont de forme et taille variées, anhistes, basophiles, de couleur bleu-violet. Une réaction granulomateuse résorptive à corps étranger ou une fibrose cicatricielle périphérique sont souvent associées. La coloration de Von Kossa souligne les dépôts calciques en noir, et permet la détection de dépôts de très petites tailles, parfois indétectables en coloration standard [21].

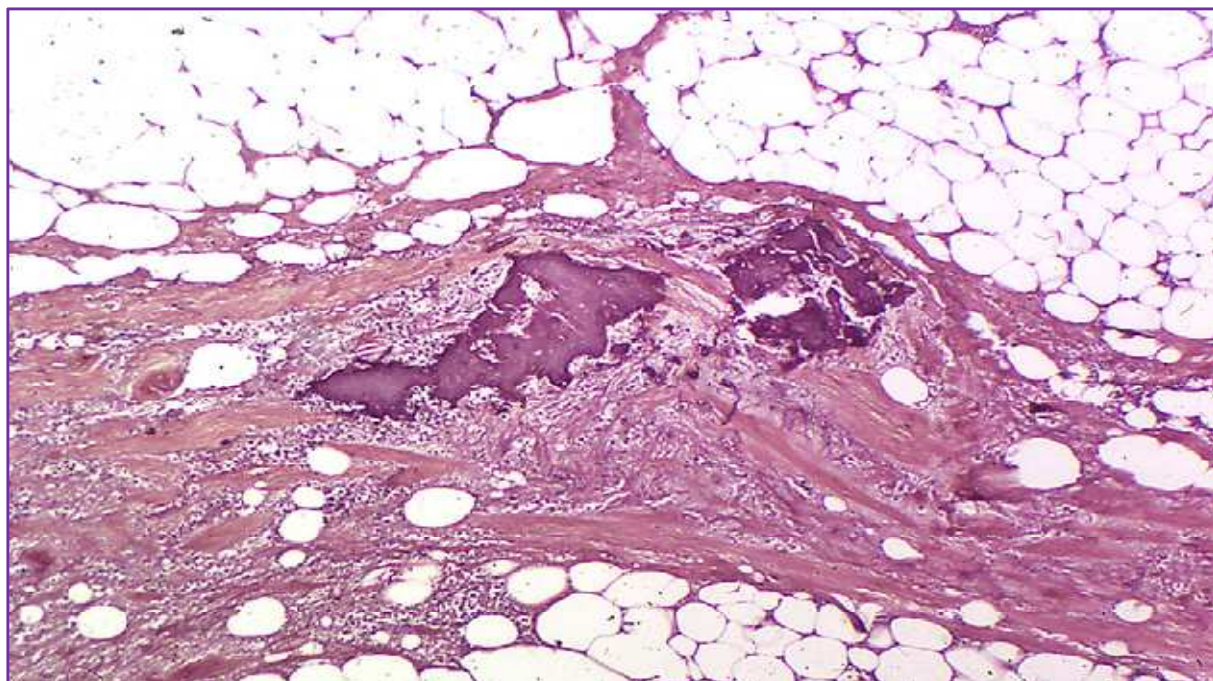


Figure 29 : Dépôts calciques cutanés consistant en des masses acellulaires bleues-violettes de forme irrégulière dans le derme profond (HES).

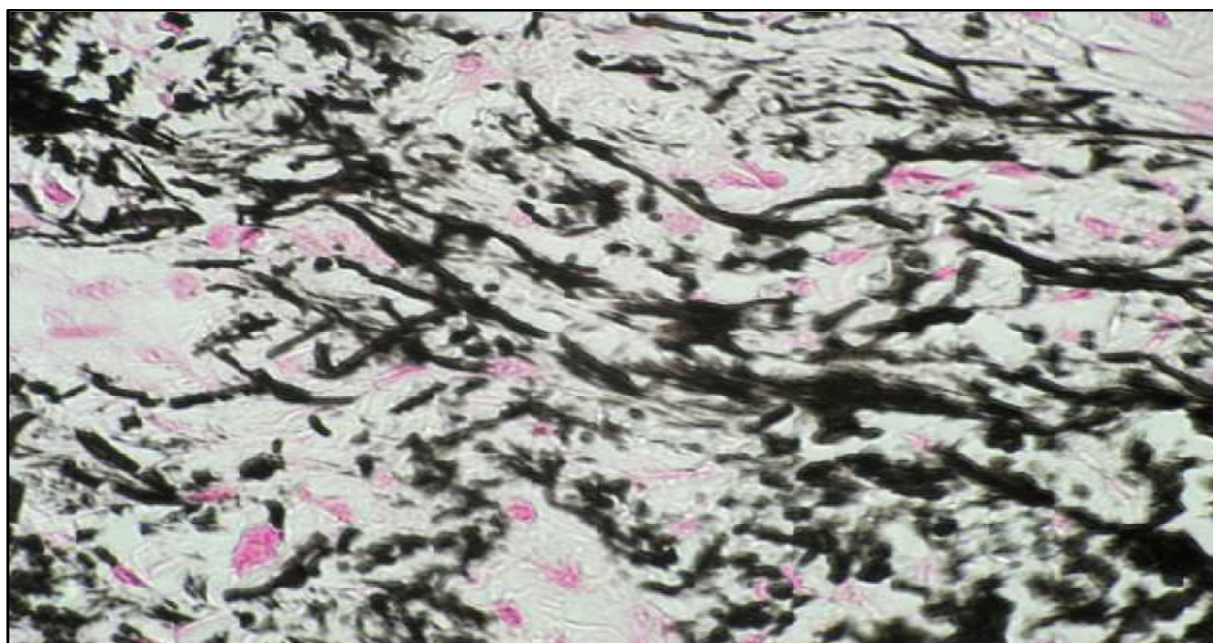


Figure 30 : Dépôts calciques dermiques mis en évidence à la coloration de Von Kossa (×20).

VII.2- Diagnostic étiologique:

La calcinose cutanée est classifiée en quatre grands types selon l'étiologie:

- ❖ les calcinoses dystrophiques ;
- ❖ les calcinoses métastatiques ;
- ❖ les calcinoses idiopathiques ;
- ❖ les calcinoses iatrogènes.

Cependant, l'histoire et l'évolution des lésions dépendent de l'étiologie de la calcinose :

- ✓ Les patients atteints de calcinose dystrophique peuvent fournir des antécédents d'une maladie sous-jacente, d'un nodule cutané préexistant (qui représente une tumeur), ou d'un événement traumatique.
- ✓ Les patients atteints de calcinose métastatique ont souvent des antécédents d'insuffisance rénale chronique.
- ✓ Les cas de calcinose cutanée idiopathique ne sont généralement pas associés à un traumatisme ou à une maladie précédente.
- ✓ Ceux qui développent une calcinose iatrogène ont souvent des antécédents récents d'hospitalisation.

La localisation des lésions varie selon le type de calcinose :

- Calcinose cutanée dystrophique: La calcification est généralement localisée à une zone spécifique d'une lésion tissulaire. Cependant, elle peut être généralisée dans certains troubles.
- Calcinose cutanée métastatique: Le dépôt de calcium est souvent répandu. De grands dépôts se retrouvent fréquemment dans les grosses articulations comme les genoux, les coudes et les épaules, dans une distribution symétrique.

Cependant, le dépôt calcique d'un organe viscéral ou des vaisseaux sanguins se produit plus souvent que le dépôt cutané.

- Calcinose cutanée idiopathique: La calcification est plus couramment localisée à une zone diffuse.
- Calcinose cutanée iatrogène: La calcification est généralement située sur le site d'une procédure invasive [19].

VII.2-1- Calcinoses dystrophiques :

La calcinose cutanée dystrophique est le type le plus commun des calcinoses cutanées.

C'est un résultat de lésions ou d'anomalies tissulaires locales, telles que des altérations du collagène, de l'élastine, ou de la graisse sous-cutanée. Les niveaux sériques de calcium et de phosphate sont dans les limites normales [27].

Théoriquement, la calcification dystrophique se produit parce que la maladie sous-jacente entraîne des altérations des membranes cellulaires, permettant l'afflux de calcium intracellulaire et la cristallisation ultérieure [28].

Elle est associée à une variété de troubles, y compris les maladies du tissu conjonctif, les troubles héréditaires, les tumeurs cutanées, les traumatismes et les infections [27].

VII.2-1-1- Calcinoses des maladies du tissu conjonctif :

Plusieurs maladies du tissu conjonctif sont responsables de calcification de la peau, y compris la sclérodermie systémique, la sclérodermie localisée, la dermatomyosite juvénile, le lupus érythémateux systémique et la porphyrie cutanée tardive [27].

A- Connectivites :

a- Sclérodermie systémique :

Il s'agit d'une maladie du tissu conjonctif survenant exceptionnellement chez l'enfant avec une prédominance féminine (ratio 4/1).

Les calcifications sont fréquentes dans la sclérodermie et plus particulièrement dans le CREST syndrome, où la lettre C de l'acronyme se réfère justement aux calcifications cutanées [21].

Robertson et al. rapportent qu'elle survient dans 25% des cas de sclérodermie. Leur apparition s'observe en moyenne après 10 à 12 ans d'évolution de la maladie et est rarement vue dans l'enfance [29] [30].

Il a été démontré que les tissus des patients sclérodermiques contiennent cinq à vingt fois plus de calcium que les tissus des sujets sains. Une hyperparathyroïdie discrète peut parfois être démontrée chez ces patients [21].

Les lésions sont souvent de petite taille, de l'ordre de quelques millimètres à quelques centimètres, affectant de façon préférentielle les zones de microtraumatismes comme les avant-bras, les coudes, les doigts et les pieds. Les calcifications existent en peau cliniquement scléreuse mais aussi en peau non cliniquement lésée. Elles sont cliniquement indétectables, asymptomatiques et souvent associées à une réaction inflammatoire très limitée [21] [29] [31].

Dans ce contexte, les calcifications n'ont pas tendance à la régression spontanée. Certaines peuvent être éliminées par voie transépidermique, devenant particulièrement douloureuses, surtout sur la pulpe des doigts [22] [29] [31].

Une étude précédente par Vayssairat et al. démontre l'utilité des radiographies de la main dans la détection de la calcinose sous-cutanée chez les patients atteints de

sclérodémie systémique. Des radiographies systématiques mettent en évidence jusqu'à 40% de calcinoses cutanées chez ces patients [32].

Leur principale complication vient du risque d'ulcérations qui peuvent s'infecter dans un second temps, alors même que la vascularisation distale est fréquemment altérée. Elles sont associées à une très franche altération de la qualité de vie de ces patients et sont volontiers douloureuses [21] [29].



Figure 31 : Petites calcinoses cutanées palmaires et digitales au cours de la sclérodémie systémique.

b- Dermatomyosite juvénile:

C'est une maladie inflammatoire vasculaire chronique d'origine inconnue intéressant la peau et le système musculaire strié.

C'est une pathologie rare qui survient chez l'enfant avec une prévalence d'environ 6/100 000 et un sex-ratio de 1/1,7.

La dermatomyosite juvénile survient souvent chez les enfants de moins de sept ans. Un deuxième pic de prévalence est observé chez les enfants entre 10 et 13 ans.

La calcinose est fréquemment observée dans la dermatomyosite. Selon al. et Sallum, elle peut être trouvée chez jusqu'à 70% des enfants et des adolescents atteints de dermatomyosite [27].

Plus rapide que dans les autres maladies du tissu conjonctif, elle survient dans les 2-3 ans à partir de l'apparition de la DMJ [31].

Les calcinoses cutanées dans le contexte de la dermatomyosite sont plus diffuses et de plus grande taille que dans les sclérodermies. Elles forment de petites plaques ou des nodules dispersés à la surface cutanée touchant typiquement les zones périarticulaires, les cuisses, les bras et le tronc. Les lésions sont souvent associées à une importante réaction inflammatoire locale, des douleurs invalidantes et une élimination transépidermique [21] [29].

Les dépôts calciques peuvent être cutanés, sous-cutanés, intéresser les fascias, être intramusculaires avec une prédilection pour les sites qui sont exposés aux microtraumatismes. Ils sont douloureux et peuvent limiter la mobilité articulaire. Dans les cas extrêmes, les calcinoses peuvent être massives, réalisant alors un «exosquelette», pouvant entraîner des troubles fonctionnels majeurs.

Les complications sont là encore des ulcérations cutanées qui vont voir se drainer du matériel calcaire, pouvant secondairement s'infecter, ou favoriser des ankyloses articulaires. Des nécroses cutanées peuvent apparaître dans les zones d'appui [21] [29] [31].



Figure 32 : Nodules calcifiés au niveau de l'abdomen chez un enfant de onze ans atteint de dermatomyosite sévère.



Figure 33 : Radiographies du genou droit face et profil montrant des calcifications diffuses chez une fille de cinq ans souffrant de DMJ.

c- Lupus érythémateux :

Toutes les formes cliniques de lupus érythémateux peuvent s'accompagner de calcinoses cutanées, cependant globalement moins fréquentes que dans la sclérodermie systémique ou la dermatomyosite.

C'est une complication rare touchant les patients atteints de formes graves et de longue durée d'évolution. Elle est habituellement observée chez les femmes âgées, cependant il y a eu un nombre limité de cas déclarés chez les enfants [30] [33]. Le délai entre le diagnostic de lupus et la survenue de calcinose cutanée est de 20 ans environ. En cas d'association à une panniculite lupique, elle survient plus tôt, environ 5 ans après le diagnostic [29] [31].

Les calcifications sont souvent peu symptomatiques et infracliniques découvertes accidentellement sur des clichés radiologiques [29].

Les dépôts calcifiés ont un aspect clinique proche de celui observé au cours de la sclérodermie systémique ou de la dermatomyosite, généralement vus sous des lésions de lupus cutané et sont limités dans le derme et le tissu sous-cutané [27].

Les lésions se localisent préférentiellement aux extrémités, principalement dans les zones périarticulaires et peuvent aggraver la myopathie associée [21] [34].

Dans le cas particulier de la néphropathie lupique avec insuffisance rénale, les calcifications pourraient être dues à l'association d'altérations tissulaires diffuses et de perturbations du métabolisme phosphocalcique [34].

Les radiographies systématiques peuvent montrer jusqu'à 40 % de calcinose cutanée asymptomatique, principalement dans les zones périarticulaires [34].



Figure 34 : Plaques calcifiées et érythémateuses sur la marge inférieure gauche de la mandibule d'un enfant de 13 ans atteint de lupus érythémateux.



Figure 35 : Radiographie du bassin montrant des calcifications diffuses chez un enfant de neuf ans atteint de lupus.

d- Autres :

Les connectivites indifférenciées sont peu fréquemment associées à la calcinose cutanée. Des cas isolés ont été décrits avec un début moyen relativement rapide de 2,7 ans à partir du diagnostic. Leurs lésions intéressent les extrémités, les mains et les pieds [29] [31].

Il y a quelques cas rapportés de calcinoses associées à des connectivites mixtes sans que l'on puisse en préciser les caractéristiques car le délai d'apparition et les sièges sont très variables [29].

Enfin, de rares cas de calcinoses cutanées sont survenus au cours des arthropathies juvéniles idiopathiques, de formes localisées de sclérodermie, de syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, ou de polymyosite. Ils sont trop rares pour en faire une description précise [29].



Figure 36 : Calcinose cutanée des deux genoux au cours d'une connectivite mixte.

B- Porphyririe cutanée tardive :

Les porphyries sont des maladies métaboliques secondaires à une anomalie enzymatique intéressant le métabolisme de l'hème. Chaque enzyme peut être déficiente et être alors à l'origine d'un type de porphyrie [35].

La porphyrie cutanée tardive est la forme de porphyrie la plus fréquente, due à un déficit en uroporphyrinogène décarboxylase. Les signes cliniques chez l'enfant sont dominés par une fragilité cutanée photodistribuée avec des grains de milium, une hyperpigmentation et une hyperpilosité du visage [35].

La calcification dystrophique avec ulcération survient dans 8% des cas. Les localisations habituelles sont le cuir chevelu, le cou, la face dorsale de la main et la région périauriculaire. Les dépôts calcifiés sont souvent associés à des lésions sclérodermiformes [27] [35].

VII.2-1-2- Troubles héréditaires :

La calcinose cutanée se produit dans le pseudo-xanthome élastique, le syndrome d'Ehlers-Danlos et le syndrome de Rothmund-Thompson.

A- Pseudoxanthome élastique :

C'est une génodermatose essentiellement transmise selon un mode autosomique récessif, causée par une mutation dans le gène ABCC6 (ATP-binding cassette transporter C6), situé au chromosome 16p13.1 et codant un transporteur du calcium [34]. Le gène défectueux provoque la calcification des fibres d'élastine qui débute dans le centre de la fibre d'élastine et avance vers l'extérieur sur la surface de la fibre, pour aboutir finalement à la rupture de la fibre. Hendig et al. ont montré que les patients atteints de PXE ont des niveaux bas de fétuine-A, un inhibiteur systémique de calcification. Les premiers signes apparaissent vers l'adolescence [27] [36].

La calcinose cutanée dystrophique n'est pas souvent vue en association avec le

PXE malgré les collections pathognomoniques de calcium sur les fibres élastiques fragmentées. Les lésions apparaissent sous forme de papules jaunâtres, généralement situées sur le cou, les aisselles, les fosses du coude, l'abdomen, l'aîne et les creux poplités [27] [36].

B- Syndrome d'Ehlers-Danlos :

Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies héréditaires du tissu conjonctif. À ce jour, 11 variants ont été décrits; les plus communs sont les sous-types I et IV. Les sujets atteints du syndrome d'Ehlers-Danlos de type I peuvent développer une calcification cutanée dans la guérison des cicatrices chirurgicales et des nodules sous-cutanés [19] [27].

C- Syndrome de Rothmund-Thomson :

C'est une génodermatose autosomique récessive rare qui associe une poïkilodermie congénitale à des anomalies phanériennes, osseuses, oculaires, endocriniennes, dentaires et un risque néoplasique accru. Une petite taille est souvent décrite sans explication [35]. L'apparition de calcinose cutanée au cours de ce syndrome est rare mais des cas ont été rapportés [36].

VII.2-1-3- Calcinoses des tumeurs et des kystes cutanés :

De nombreuses tumeurs cutanées bénignes et malignes peuvent présenter des calcifications en leur sein. Elles sont souvent asymptomatiques et de découverte fortuite à l'examen histologique [40]. Le pilomatricome, ou calcification épithélioma de Malherbe, est la tumeur la plus fréquente qui devient calcifiée [19].

Le pilomatricome est une tumeur cutanée bénigne du follicule pileux retrouvée le plus souvent chez l'enfant. C'est une tumeur annexielle souvent méconnue et confondue avec d'autres lésions cutanées. Le pilomatricome se présente typiquement sous la forme d'un nodule sous-cutané unique ou multiple, asymptomatique, rond ou ovalaire, irrégulier, de consistance dure ou ferme. Les localisations habituelles sont la

tête et le cou [39]. La calcification dans le pilomatricome est présente dans 75% des cas [34].



Figure 37 : Pilomatricome calcifié au niveau de la paupière supérieure.

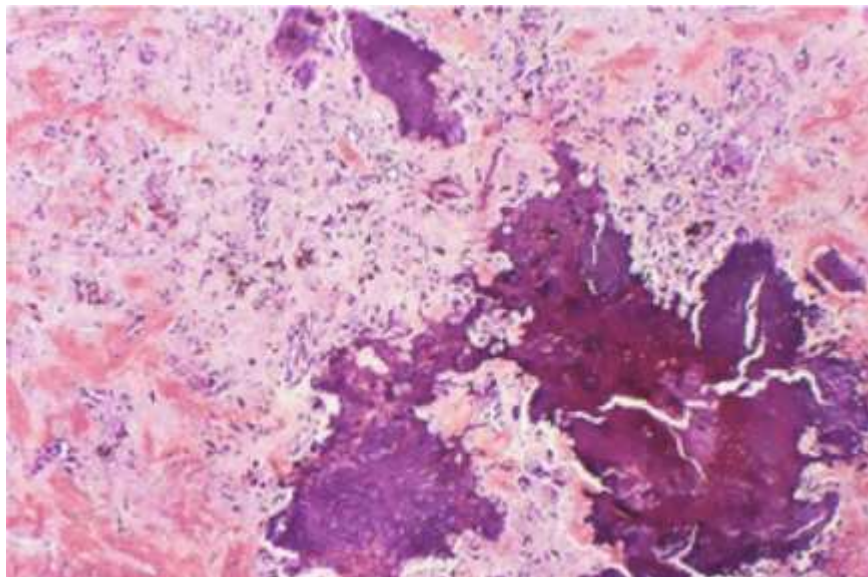


Figure 38 : Coupe histologique d'un pilomatricome calcifié (HE, ×25).

Des calcifications peuvent occasionnellement être observées dans les syringomes, les lipomes, les histiocytofibromes et diverses autres tumeurs bénignes. Ceci peut aussi être le cas de tumeurs malignes, comme le carcinome basocellulaire, les liposarcomes ou des métastases cutanées. Enfin, les kystes sont régulièrement le siège de calcifications, principalement les kystes trichilemmaux et épidermoïdes [19] [34] [39].

VII.2-1-4- Calcinoses traumatiques :

La calcinose dystrophique a été rapportée à la suite des blessures des tissus cutanés, y compris les plaies cutanées, les cicatrices de brûlures et les piqûres de talon dans la période néonatale. Elle est liée à une altération tissulaire sous-jacente et peut se produire des années après la blessure. On peut observer des papules ou des lésions nodulaires dures des talons des nourrissons après environ quatre à douze mois après la réalisation de nombreuses ponctions veineuses en période néonatale [34] [40].

Des calcifications après les injections intramusculaires sont aussi décrites, même en l'absence de calcium dans les produits injectés. Elles peuvent s'observer après un traumatisme par des agents physiques parfois des dizaines d'années après un traumatisme, une électrisation, une exposition au froid, des brûlures, ou après des interventions chirurgicales multiples [27] [41].



Figure 39 : Calcinose cutanée traumatique chez un garçon de huit ans.



Figure 40 : Calcinose cutanée survenant sur brûlure.

VII.2-1-5- Calcinoses post-infectieuses :

Les calcinoses post-infectieuses les plus classiques sont les calcinoses parasitaires observées dans la cysticercose, la dracunculose, les loases, la filaire de

Bancroft, les kystes hydatiques et surtout l'onchocercose (calcifications nodulaires). Les onchocercomes se calcifient fréquemment avec le temps. Il s'agit souvent de parasites s'enkystant dans la peau où ils entraînent une fibrose, formant un petit nodule contenant un ou des parasites qui y finissent leur vie [34].

Depuis quelques années, des bactéries d'une nouvelle classe, appelées des nanobactéries, sont incriminées dans la production des cristaux d'hydroxyapatite de calcium pour induire la formation de calcifications tissulaires mais la pathogenèse reste incomplètement comprise [40] [42]. On trouve aussi des calcifications dans la lèpre, le long des nerfs atteints [34].

On décrit enfin d'exceptionnelles calcifications aux sites de lésions virales, comme l'herpès ou le zona, voire sur des intertrigos [34].

VII.2-1-6- Calcinoses vasculaires:

La situation la plus fréquente est celle de l'insuffisance veineuse qui induit très souvent des calcifications inapparentes cliniquement. Elles sont retrouvées chez près de 10% des patients souffrant d'une insuffisance. La radiographie démontre de multiples zones radio-opaques très superficielles des jambes avec un aspect en maille ou en traits de brosse [34] [40].

Toutes les phlébolithes peuvent se calcifier, en particulier dans les malformations vasculaires, donnant des aspects radiologiques en anneau ou en bille. Ce phénomène est fréquent aussi dans les hématomes [34] [40].

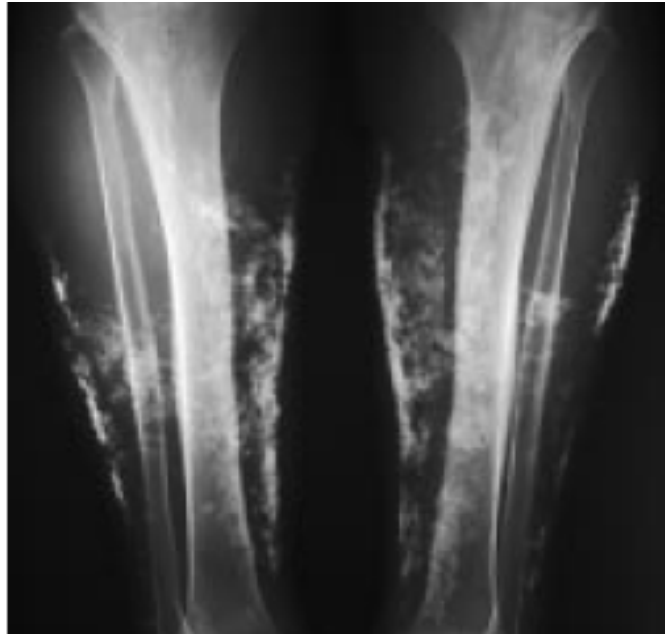


Figure 41 : Aspect radiologique des calcifications cutanées dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs.

VII.2-1-7- Calcinoses post-inflammatoires :

L'inflammation des tissus cutanés peut entraîner des dépôts d'hydroxyapatite, comme c'est le cas dans les foyers d'ostéomyélite chronique, dans les adénites chroniques ou dans les pavillons auriculaires après des engelures, en cas d'eczéma chronique ou de chondrites diverses [34] [40].

À l'instar des panniculites lupiques, toutes les panniculites avec adiponécrose peuvent se calcifier secondairement. Dans la panniculite néonatale (nécrose du tissu sous-cutané du nouveau-né) ou la panniculite pancréatique par exemple, la libération des acides gras par l'adiponécrose participerait à la formation locale de sels de calcium, et à leur cristallisation [21].



Figure 42 : Radiographie montrant la calcification d'une adénite chronique fistulisée.

VII.2-2- Calcinoses métastatiques :

La calcinose métastatique, appelée également métabolique, est caractérisée par une anomalie du métabolisme du calcium et / ou du phosphore ce qui conduit à la précipitation du calcium dans la peau.

De façon caractéristique, les calcifications apparaissent sur les sites péri-articulaires, leur taille et leur nombre semble être en corrélation avec le degré de l'hyperphosphatémie. Les lésions régressent lorsque les taux sériques de calcium et du phosphore se normalisent.

La calcification métastatique survient principalement chez des patients souffrant d'insuffisance rénale avec une hyperparathyroïdie primaire ou secondaire [41]. Elle est rencontrée également dans le syndrome des buveurs de lait, qui est caractérisé par une ingestion excessive d'aliments ou d'antiacides contenant du calcium. En outre, elle

peut être observée dans l'hypervitaminose D (ingestion chronique de vitamine D à des doses élevées) [27].

VII.2-2-1- Hypercalcémies :

Les causes classiques sont l'intoxication à la vitamine D et le syndrome de «buveurs de lait» mais elles ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de calcifications cutanées, alors que les localisations viscérales sont courantes (rein, poumon, cœur), ainsi que celle de l'œil et des muscles [34].

Dans les causes diverses d'hypercalcémie comme la sarcoïdose, les phénomènes ostéolytiques, certaines maladies infectieuses comme la tuberculose ou l'histoplasmose, quelques rares cas de calcinose cutanée sont rapportés [34].

A- Hyperparathyroïdie primitive:

Les hyperparathyroïdies s'associent très rarement à des calcifications cutanées probablement du fait de l'existence, initialement, de l'hypophosphorémie avec l'hyperphosphaturie. La PTH est hypersécrétée de façon complètement inappropriée et non freinable par un tissu parathyroïdien pathologique.

L'hypercalcémie est habituellement bien tolérée car elle s'installe très progressivement. Elle s'associe biologiquement à une hypercalciurie, une acidose hyperchlorémique et une augmentation du calcitriol. Elle peut être asymptomatique ou se manifester par des signes rénaux (lithiase, néphrocalcinose), des signes articulaires (chondrocalcinose, calcification périarticulaire), des signes neuropsychiques (faiblesse, dépression, troubles de la mémoire), des signes digestifs (anorexie, constipation, nausées, vomissements, ulcère, pancréatite), et des signes cardiaques (hypertension artérielle).

Il s'agit dans 80% des cas d'un adénome bénin d'une seule glande, d'un

carcinome parathyroïdien (1%), d'une hyperplasie des quatre parathyroïdes (15%), ou d'un adénome double ou multiple (4%). La découverte d'une hyperparathyroïdie primitive fait rechercher des néoplasies endocriniennes multiples (NEM) : NEM1 (syndrome de Wermer) associant des tumeurs hypophysaires, pancréatiques, parathyroïdiennes et d'autres glandes, ou NEM2A (syndrome de Sipple) associant à l'hyperparathyroïdie, un phéochromocytome et un cancer médullaire de la thyroïde [40].

B- Hypervitaminose D :

Lors des hypervitaminoses D, il existe une hypercalcémie par augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une hypercalciurie, une normophosphorémie et une parathormone basse. Le dosage de calcitriol ($1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$) est normal dans les hypervitaminoses D liées à un apport exogène, à l'inverse, il augmente au cours de la production endogène dans le cadre des maladies granulomateuses. On observe également une élévation des taux de calcifédiol (25 OH-D_3). La vitamine D est une vitamine lipophile stockée dans la graisse, cela explique que les effets toxiques de la vitamine D peuvent persister jusqu'à deux mois après l'arrêt de l'apport exogène. Ce phénomène permet de comprendre l'apparition de calcifications après l'arrêt de l'intoxication [40].

Il faut des apports de 50 000 UI/j pour que des calcifications se développent, alors que les besoins physiologiques sont de 100 UI/j et les supplémentations orales recommandées sont de 1000 UI/j [40].

Les calcifications cutanées, d'apparition tardive, siègent préférentiellement dans les régions périarticulaires (mains, hanches). Elles peuvent régresser spontanément ou après correction du trouble phosphocalcique. L'arrêt du calcitriol (Rocaltrol®) et une hyperhydratation permettent d'obtenir la correction de l'hypercalcémie en deux jours [40].

C- Syndrome des buveurs de lait :

Le syndrome de Burnett, ou syndrome des buveurs de lait, rare de nos jours, apparaît chez les sujets consommant de grandes quantités de produits laitiers et atteints d'ulcères gastriques traités par des pansements digestifs alcalins ou à base de carbonate de calcium. On observe dans ce syndrome une hypercalcémie, une insuffisance rénale (parfois terminale et irréversible en cas d'intoxication chronique) et une alcalose métabolique. Les calcifications sous-cutanées, siégeant en région périarticulaire, sont rares et peuvent régresser à l'arrêt de l'intoxication en interrompant la consommation de produits laitiers et de produits alcalins [40].

D- Hypercalcémie paranéoplasique:

L'hypercalcémie peut se produire dans le cadre d'un cancer à cause de métastases osseuses ou de la production anormale d'une hormone qui perturbe directement le métabolisme du calcium [19]. Bien que l'hypercalcémie soit une complication fréquente des cancers, la calcinose métastatique reste relativement rare dans cette situation [44].

Chez l'enfant, ce sont surtout les hémopathies malignes (lymphomes et leucémies) qui s'accompagnent d'une hypercalcémie.



Figure 43 : Calcinose cutanée chez un enfant de quatre ans atteint de lymphome de Burkitt.



Figure 44 : Radiographie du genou droit montrant une vaste calcification cutanée chez un enfant de huit ans souffrant de syndrome de lyse tumoral.

E- Autres causes d'hypercalcémie:

Quelques cas de calcinose cutanée ont été rapportés dans plusieurs affections avec l'hypercalcémie : sarcoïdose, maladies ostéolytiques (principalement métastases osseuses de la maladie de Paget), maladies infectieuses granulomateuses (histoplasmose, tuberculose) [36].

Les histiocytes, les granulomes sarcoïdiques ou tuberculoïdes sont capables de produire de la vitamine D, induisant une hypercalcémie et donc une calcinose cutanée [19].

VII.2-2-2- Insuffisance rénale : hyperphosphorémie et normo/hypocalcémie

La calcinose cutanée se produit chez 1% des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal sous dialyse chronique, habituellement après une courte période de dialyse (4 ans en moyenne) [43].

Elle touche les deux sexes et tous âges. Toutefois, elle est rare surtout chez les enfants [45].

La cause principale de la formation des calcinose cutanées dans le contexte de l'insuffisance rénale est l'hyperparathyroïdisme secondaire. Les altérations du fonctionnement rénal s'accompagnent d'une diminution d'hydroxylation de la vitamine D, de la forme inactive 25 OH-D3 à la forme active 1,25(OH)₂ D3 par déficit en activité 1-alpha hydroxylase. Le manque de forme active de vitamine D entraîne une hypocalcémie et une hyperphosphorémie, déclenchant par rétrocontrôle un hyperparathyroïdisme secondaire. Le taux élevé de la PTH augmente la résorption osseuse, normalisant la calcémie, mais aggravant l'hyperphosphorémie. Dans cet état, le niveau de calcium sérique se normalise généralement encore, mais le niveau de phosphore reste nettement élevé. Cette élévation conduit à la précipitation des dépôts

de sels de calcium et de phosphore dans l'ensemble des organes du corps, y compris la peau [21] [45].

Ces calcinoses sont symétriques et localisées dans les zones périarticulaires, dans les plis de flexion, sur la face antérieure des cuisses et le tronc [45].

Les radiographies permettent de montrer les calcifications mais la scintigraphie osseuse au technétium semble plus sensible [22].

Les calcifications cutanées surviennent rarement en comparaison avec les calcifications vasculaires, pulmonaires, rénales ou gastriques [34].

Le contrôle du taux de phosphore circulant est donc un objectif majeur dans la prise en charge des patients avec insuffisance rénale avancée. Il permet de diminuer la fréquence des dépôts d'hydroxyapatite périarticulaires, dermiques et conjonctivaux. Cependant, il ne diminue pas la fréquence des dépôts vasculaires [21].

Le traitement de ces calcinoses nécessite un traitement spécifique de l'hyperphosphorémie et pas seulement l'amélioration de la fonction rénale [21] [46].

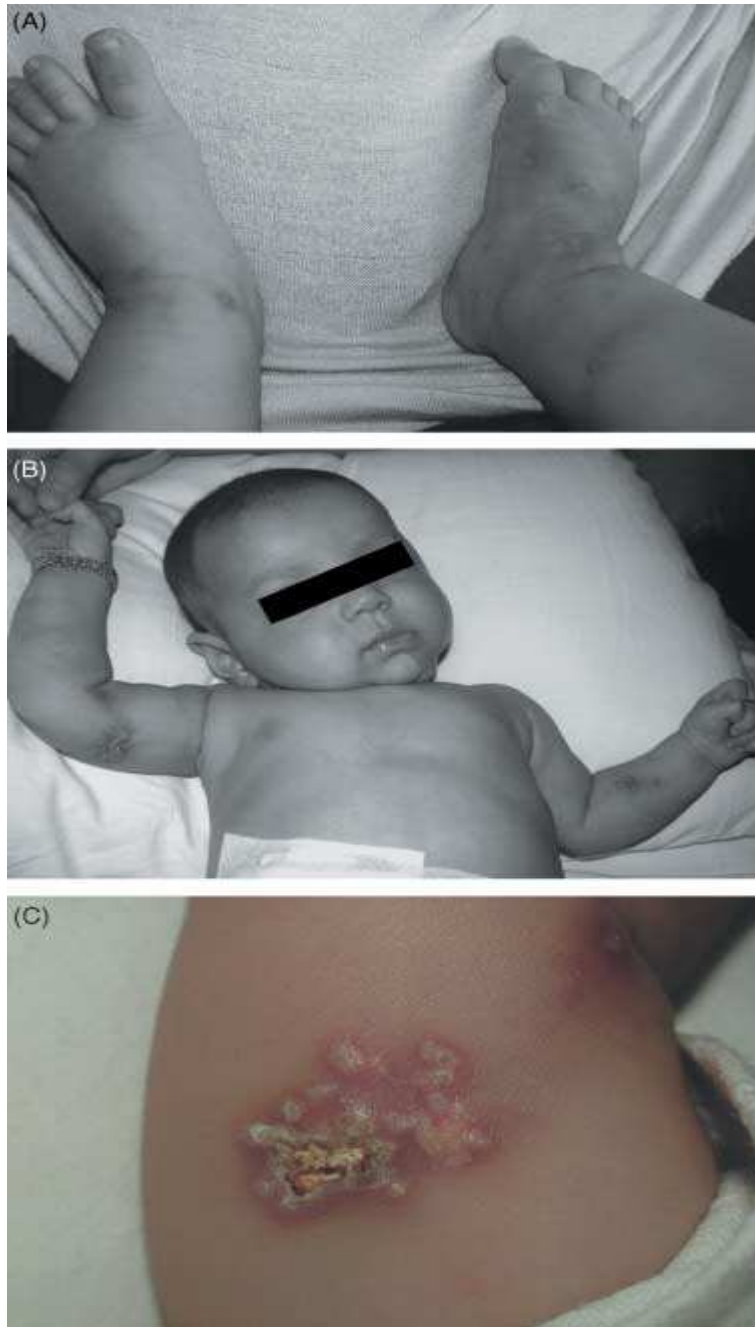


Figure 45 : Nourrisson de deux mois atteint d'une insuffisance rénale présentant des calcinoses cutanées.

- A. Papules érythémateuses multicentriques sur les deux membres inférieurs.
- B. Nodules irréguliers, réticulés et plaques ulcéreuses sur les deux membres supérieurs.
- C. Vue rapprochée de la lésion sur la face interne du bras.

VII.2-2-3- Calcinose tumorale de Teuschlander :

La calcinose tumorale familiale ou lipocalcinogranulomatose de Teuschlander est une affection autosomique récessive sévère liée à un trouble du métabolisme phosphocalcique, qui se manifeste par une hyperphosphatémie parfois importante associée à des dépôts de calcium souvent massifs, voire tumoraux, dans la peau ou les tissus sous cutanés [47].

C'est une affection peu fréquente, souvent familiale touchant l'adolescent et l'adulte jeune de race noire avec une prédominance masculine (sex-ratio de 2 pour 1) [40] [47].

Il s'agit classiquement d'une maladie à transmission récessive, mais des études récentes suggèrent plutôt une transmission en dominance à expressivité variable avec des anomalies métaboliques sans traduction clinique chez les sujets de la même famille [34].

La première mutation a été identifiée sur le gène GALNT3 situé sur le chromosome 2q24-2q31 et codant pour l'enzyme polypeptidique N acétylgalactosaminyl-transférase. Plus récemment, des mutations du gène FGF 23 ont été rapportées [40].

L'association à des dents hypoplasiques et à une obturation des cavités pulpaires est typique de cette forme de calcinose. Les lésions cutanées sont cliniquement évocatrices et permettent le diagnostic clinique mais le problème est celui de son étiologie [48].

Les radiographies des tissus mous atteints montrent d'énormes masses radio-opaques. L'examen histologique révèle des calcifications de grande taille, arrondies, entourées d'histiocytes épithélioïdes [21].

Le diagnostic de lipocalcinogranulomatose est retenu devant les critères suivants : les masses pseudotumorales périarticulaires, l'hyperphosphorémie isolée, la calcémie, les phosphatases alcalines et la parathormone normales et des masses radio-opaques à la radiographie [48].

L'évolution des lésions se fait souvent vers des ulcérations douloureuses par fistulisation de ces masses calcaires et élimination progressive du matériel calcifié. Le risque infectieux cutané et osseux est également important, en général par surinfection des lésions ulcérées [49].



Figure 46 : Nodule du creux poplité gauche et masse polylobée dure en regard du trochanter droit d'un enfant de dix ans atteint de calcinose tumorale de Teuschlander.

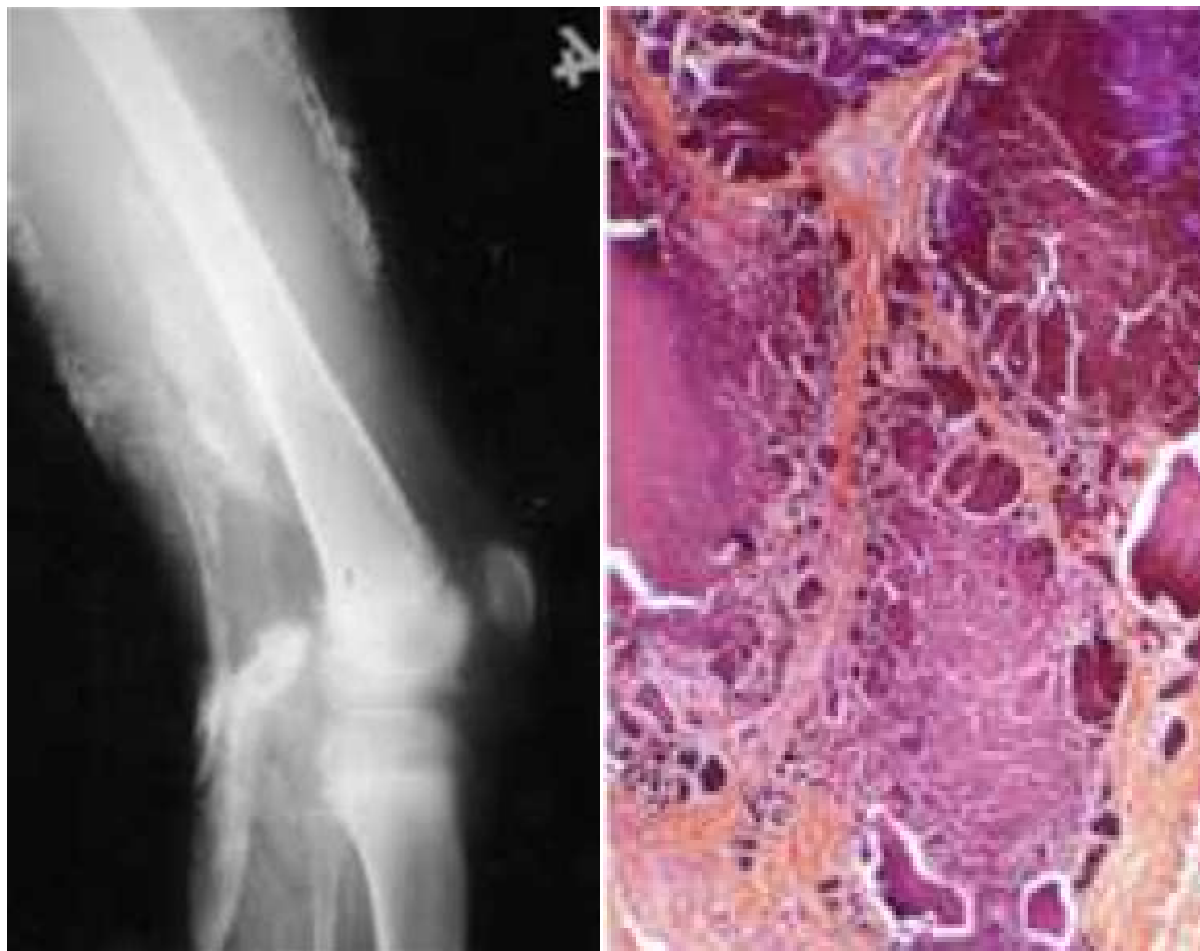


Figure 47 : Calcinose tumorale (maladie de Teutschländer).

- A. Radiographie du genou gauche de profil d'un enfant de dix ans montrant des coulées calcifiées des tissus de la cuisse et du creux poplité.
- B. Aspect histologique de masses calcifiées de grandes tailles associées à une réaction à corps étranger (HES).

VII.2-2-4- Pseudohypoparathyroïdie (PHP) :

Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une hypocalcémie avec une hyperphosphatémie, une augmentation de la concentration sérique de la PTH, et une insensibilité biologique à l'activité de la PTH. La calcinose

cutanée est un symptôme clinique rare dans l'enfance. Quelques enfants ont été rapportés avec calcinose cutanée présentant des stigmates cliniques ou biochimiques de PHP [50].



Figure 48 : Nodules sous-cutanés blanchâtres fermes sur la face dorsale de la main droite d'un nouveau-né atteint d'une PHP.

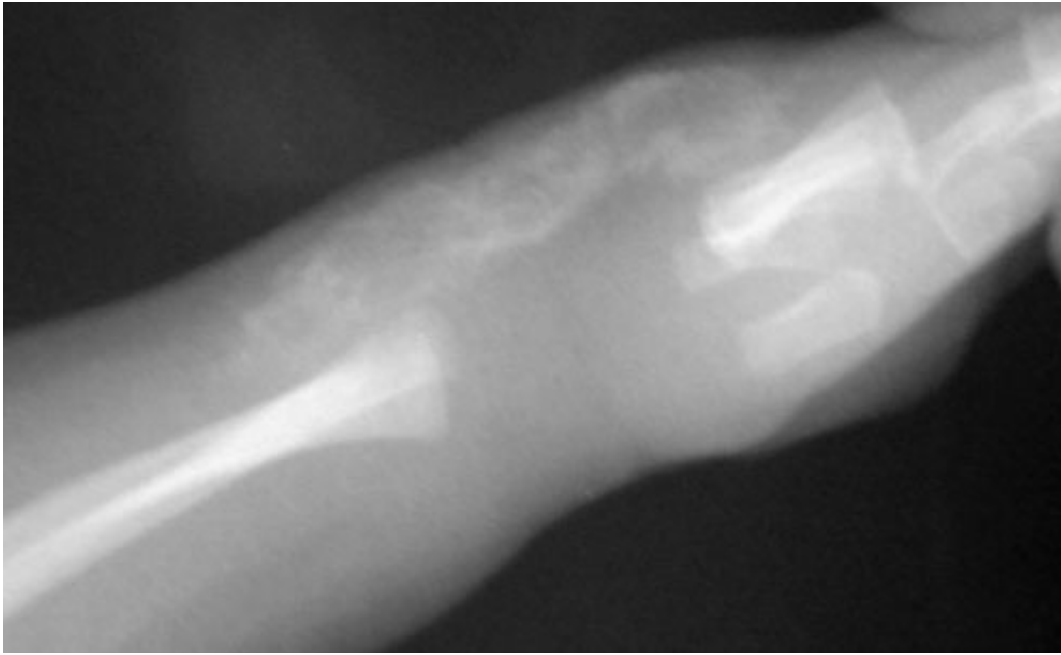


Figure 49 : Radiographie démontrant une vaste calcification sous-cutanée sur le dos de la main droite et le poignet au cours d'une PHP.

VII.2-2-5- Hyperoxalurie primitive de type I ou oxalose :

L'oxalose est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive. Au cours de cette pathologie, liée à un déficit enzymatique en alanine-glyoxylate-aminotransférase codée par le gène AGT sur le chromosome 2q36-37, il existe des nodules sous-cutanés parfois étendus, liés à des dépôts d'oxalate de calcium. Parfois, il s'agit de papules ou de macules jaunâtres de topographie acrale. Les autres signes cliniques, apparaissant dans 75% des cas avant l'âge de 5 ans, sont des lithiases urinaires, des fractures spontanées, une ostéopétrose et une petite taille. L'insuffisance rénale s'installe avant la puberté et est responsable de l'accumulation d'oxalates dans les tissus [40].

VII.2-3- Calcinoses idiopathiques :

La calcinose cutanée idiopathique est une entité rare. Elle peut être solitaire ou multiple, sporadique ou associée avec le syndrome de Down et apparaît le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence [51].

La pathogenèse de ces calcinoses n'est pas clairement comprise et le mécanisme sous-jacent n'est pas connu. On suppose qu'il peut y avoir une certaine anomalie dans le métabolisme de l'acide gamma-carboxy glutamique, un acide aminé unique, qui se trouve normalement dans les os et les tissus. Il possède des propriétés de liaison avec le calcium et les phospholipides. Probablement cet acide aminé se dépose dans la peau en raison d'une aberration dans le métabolisme, ce qui conduit à un dépôt de phosphate et du calcium dans la peau [52].

VII.2-3-1- Calcinoses génitales :

La plus fréquente est la calcinose scrotale, mais il en existe des équivalents vulvaires et même pénien.

A- Calcinose scrotale :

La calcinose scrotale idiopathique est une affection bénigne, rare qui se manifeste par des papules fermes ou des nodules intéressant la peau scrotale débutant dès l'enfance ou l'adolescence. Ces lésions augmentent progressivement de taille (0,5 à 2 cm de diamètre) et en nombre (de 1 à 20 éléments) avec le temps pouvant aboutir à de véritables masses tumorales qui s'ulcèrent et laissent sourdre un matériel crayeux. Les nodules sont multiples durs jaunâtres et indolores, avec différentes tailles [53] [54].

L'étiologie de la calcinose scrotale est encore inconnue, plusieurs hypothèses étiopathogéniques sont avancées. Wright et al. soutiennent que les lésions de la

calcinose sont purement idiopathiques. D'autres auteurs considèrent cette affection comme l'aboutissement d'un processus de calcification de kystes épidermoïdes scrotaux. Cet aspect histopathologique est noté chez la majorité des patients (4/5). Parfois même la calcinose est décrite comme le résultat de la nécrose et de la dégénérescence du muscle dartos avec calcification dystrophique de ce dernier [54] [55].

Le bilan lésionnel ne retrouve aucune autre localisation. Le bilan phosphocalcique sanguin et urinaire de même que le taux d'acide urique et de phosphatase alcaline sont normaux. Le dosage de la parathormone, la calcitonine et la vitamine D est normal. L'histologie confirme le diagnostic [53].

B- Calcinose vulvaire :

La vulve est un lieu insolite pour toute forme de calcification, et la calcinose vulvaire est exceptionnellement rare. Seuls quelques cas ont été décrits dans la littérature dont la majorité était des enfants. Le bilan phosphocalcique est normal. Cependant, le diagnostic de calcinose vulvaire peut être le premier signe d'une anomalie du métabolisme phosphocalcique [56].

La calcinose vulvaire peut être un diagnostic différentiel pour des maladies sexuellement transmis, y compris le molluscum contagiosum et le condylome, même si elle n'est pas une maladie verruqueuse [56].



Figure 50 : Lésions vulvaires de calcinose distribuées le long des grandes lèvres et du pubis d'une fille de neuf ans.

VII.2-3-2- Calcinose de Winer :

La calcinose nodulaire Winer, également appelé le nodule calcifié sous-épidermique, est un type de calcinose idiopathique d'étiologie inconnue. Elle peut être congénitale ou apparaître dans la petite enfance.

L'étiologie reste incertaine. Ces lésions ne semblent pas résulter de glandes sudoripares ou d'un naevus préexistant. Certains auteurs ont supposé que le nodule calcifié sous-épidermique représente une calcification dystrophique suite à une blessure par piqûre d'aiguille au cours de la période néonatale. D'autres pensent qu'elle peut être induite par un traumatisme pendant la gestation [57].

Cliniquement, il s'agit d'une lésion ferme, solitaire, dure, jaune avec une surface lisse ou verruqueuse. Elle est généralement située dans le pôle céphalique des

enfants, plus précisément les oreilles, les paupières et le cou. Mais elle peut également se produire dans les extrémités, du côté des doigts et la plante des pieds [58] [59].

À la radiographie, on note une masse irrégulière radio-opaque dermique superficielle [40].

Des ulcérations avec élimination de matériel crayeux sont possibles [41].



Figure 51 : Nodule calcifié sous-épidermique unique sur le talon de pied gauche d'un nourrisson de dix mois.



Figure 52 : Nodule calcifié sous-épidermique de la paupière supérieure droite.

VII.2-3-3- Calcinoses idiopathiques des extrémités :

Les calcinoses idiopathiques des extrémités regroupent les calcinoses circonscrites (calcinose circumscripta), mais aussi les calcinoses cutanées idiopathiques miliaires au cours des syndromes de Down (MICC), et les nodules calcifiés sous-épidermiques décrits ci-dessus [40].

On trouve en effet des calcifications multiples prédominant aux mains et aux pieds, sans sclérodémie associée. Plusieurs publications ont montré l'existence de ces calcifications dans la trisomie 21 [34].

La calcinose cutanée circumscripta est une forme très rare de la calcinose cutanée idiopathique. Les calcifications siègent volontiers sur les doigts et les pieds sans qu'il n'existe de sclérodémie associée. Elles touchent les enfants et se

manifestent par des lésions papuleuses fermes. Les traumatismes sont des facteurs prédisposants et expliquent probablement la topographie acrale [40].



Figure 53 : Nodule de calcinose cutanée circonscrite sur le genou gauche.

MICC se produit dans l'enfance et l'âge moyen des patients est de 9,9 ans. La plupart des cas de MICC apparaissent chez les enfants atteints du syndrome de Down, mais des cas de MICC non associés au syndrome de Down sont parfois signalés [60] [61].

Bien que la pathogenèse de MICC ne soit pas claire, plusieurs théories ont été proposées. L'une est que les conduits sudoripares peuvent jouer un rôle dans le dépôt de calcium et des canaux sudoripares calcifiés ont été décrits chez certains patients. Une autre théorie est que les lésions représentent des kystes microépidermiques qui génèrent secondairement une réaction inflammatoire et un dépôt de calcium [61].

MICC apparaît sous forme de papules blanchâtres lisses, fermes ressemblant au Milia, et sont parfois entourées par un érythème et certaines disposent d'une croûte centrale qui indique une élimination transépidermique de la calcinose. Les sites de prédilection de la maladie sont les mains et les pieds, cependant la participation du visage a été rapportée occasionnellement. En outre, la plupart des cas de MICC ont été signalés chez des enfants atteints du syndrome de Down et ces patients peuvent avoir des syringomes palpébraux ou périlésionnels se produisant simultanément avec le MICC [60].

MICC peut guérir spontanément, avec ou sans cicatrices, et disparaît souvent avant l'âge adulte [60].

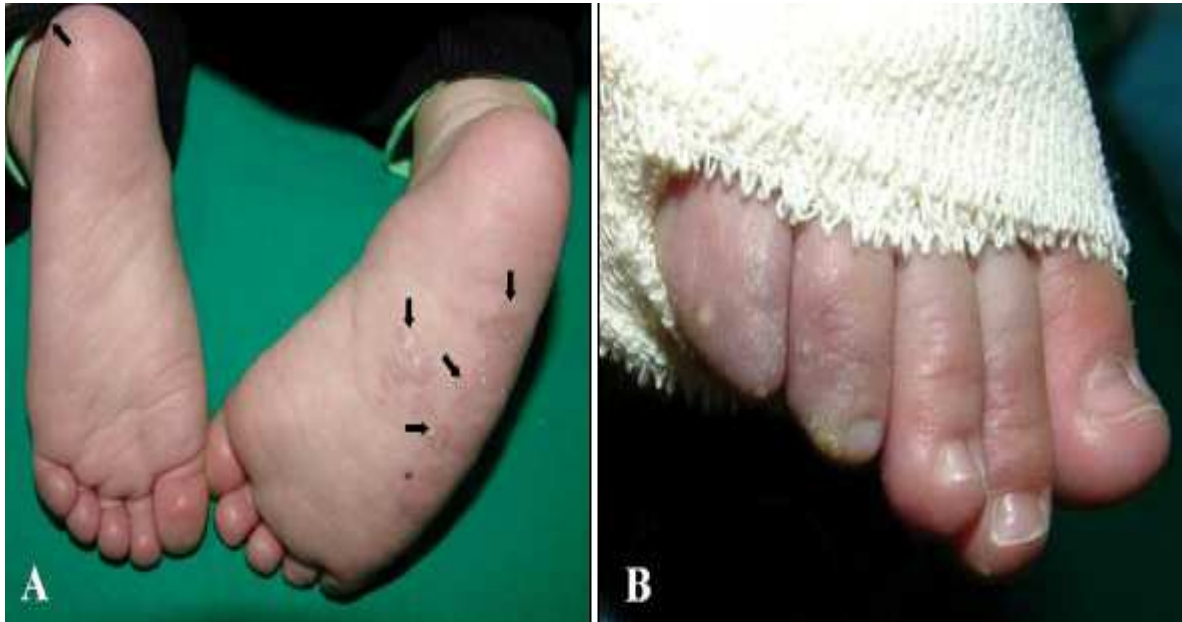


Figure 54 : Multiples lésions de MICC, fermes, de 1~4 mm de diamètre, blanchâtres sur la plante du pied et les 4e et 5e orteils droits d'un nourrisson de 19 mois.



Figure 55 : Multiples papules blanchâtres Milia fermes de 5 mm de taille sur la paupière supérieure droite d'un adolescent de 16 ans.



Figure 56 : Petites papules blanches palmaires traduisant une calcinose perforante des extrémités au cours de la trisomie 21.

VII.2-3-4- Calcinoses idiopathiques étendues :

Elles sont souvent rapportées dans la littérature sous le nom de calcinose universelle (*calcinosis universalis*), ce terme porte à confusion puisque des calcinoses universelles ont été rapportées au cours de maladies systémiques. Au cours de ces calcinoses, les patients présentent une calcification diffuse de la peau, des tendons, des aponévroses, sans sclérodermie ni dermatomyosite associée. Le tableau clinique et le pronostic fonctionnel sont proches de la myosite ossifiante chez l'enfant [22] [40].

Des poussées inflammatoires douloureuses sont rapportées et les lésions peuvent s'ulcérer, permettant ainsi l'élimination transépidermique du matériel calcique [40].

On trouve, comme dans toutes les calcinoses diffuses, des complications non spécifiques liées aux compressions ou aux réactions inflammatoires aux points de pression responsables de gênes fonctionnelles [34] [40].



Figure 57 : Multiples nodules et papules calcifiés de calcinose universelle idiopathique sur la jambe droite et les deux avant-bras d'une adolescente de 16 ans.

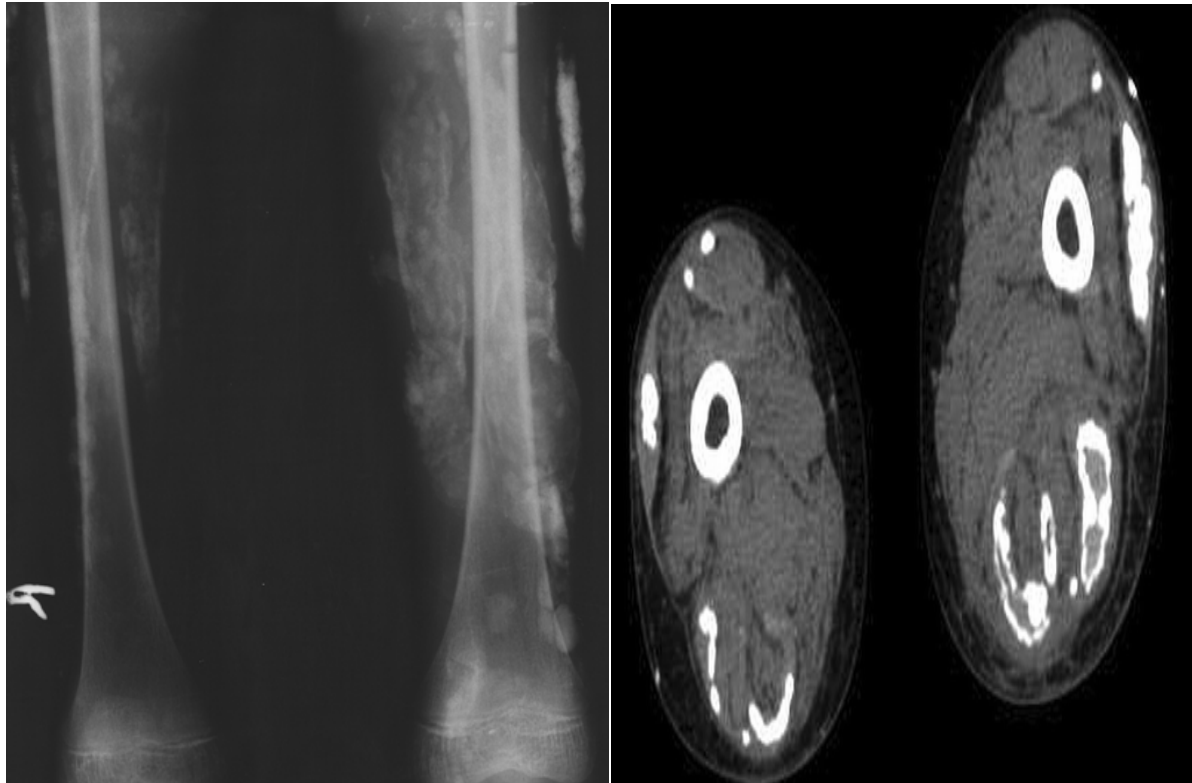


Figure 58 : Images radiologiques d'un enfant de 9 ans atteint de calcinose idiopathique universelle :

- A. Radiographie des deux cuisses montrant un aspect typique de calcification des tissus mous.
- B. Image de TDM en coupe axiale de la région de la cuisse confirmant la calcification étendue dans les tissus cutanés et les plans musculaires.

VII.2-4- Calcinoses iatrogènes :

La calcinose cutanée iatrogène est une affection peu connue, peu décrite, mais dont la fréquence reste probablement sous-estimée. C'est la variété la plus rare des calcinoses [62].

Dans la littérature, des cas de calcinoses iatrogènes ont été rapportés initialement après électroencéphalographie, électromyographie et potentiels évoqués

secondairement à l'application d'une pâte pour électrodes contenant de l'acide chlorhydrique. D'autres cas ont été décrits après extravasation suite à des injections de gluconate de calcium, de chlorure de calcium ou d'injections sous-cutanées de bêta-1a interféron [63].

La physiopathologie reste incertaine, il s'agit d'un mécanisme non immunologique. Ces dépôts seraient favorisés par les traumatismes locaux ou par l'existence de tissus cutanés préalablement pathologiques, ainsi que par l'élévation de la concentration cellulaire de calcium. Certains auteurs suggèrent que des traumatismes locaux pourraient augmenter la perméabilité de la membrane cellulaire conduisant à une augmentation du calcium intra-cytosolique dépassant les capacités de séquestration en calcium et phosphate de la mitochondrie [63].

Les traumatismes locaux seraient ainsi un facteur favorisant et les sels de calcium contenus dans l'héparine calcique déclencheraient ce phénomène. L'hypercalcémie sanguine est aussi un facteur de risque et l'insuffisance rénale est de ce fait également un facteur prédisposant [63].

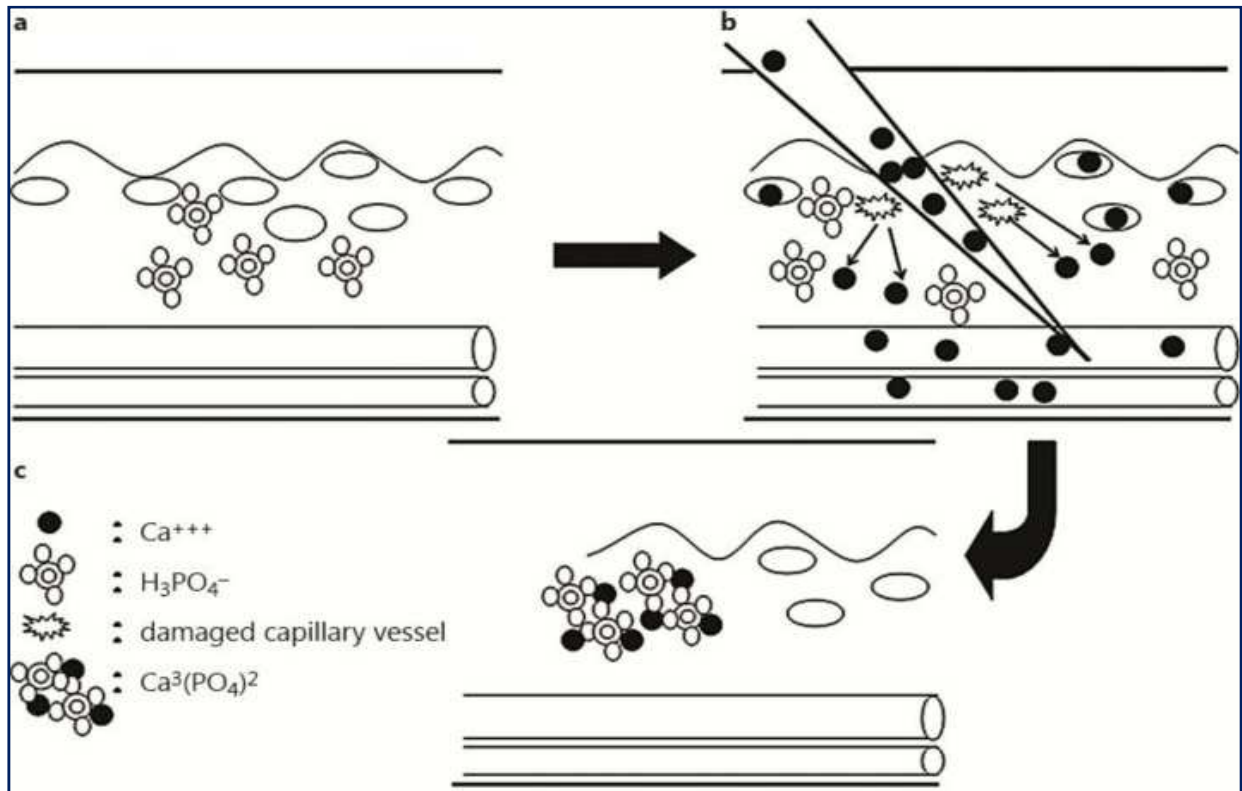


Schéma 1 : Schéma expliquant le mécanisme de la calcinose cutanée iatrogène.

a : Avant un traitement

b : Lésion cutanée induite par l'introduction de l'aiguille capillaire provoquant des perturbations dans le derme avec libération d'ions de calcium.

c : Le phosphate se lie au calcium libéré dans le derme, avec dépôt de cristaux de phosphate de calcium dans le derme.

Cliniquement, les calcinoses après injections sous-cutanées se manifestent par la présence de papules, nodules, ou plaques indurées, chaudes et érythémateuses.

Après les perfusions, les calcinoses siègent à proximité du site d'injection adoptant parfois une disposition sporotrichoïde, mais peuvent aussi se situer sur tout le membre homolatéral à la perfusion, le long du trajet vasculaire ou à proximité immédiate, ou parfois disséminées [40].

❖ *Calcinoses secondaires à des injections de solutions du calcium :*

La maladie est généralement décrite chez le nouveau-né, mais il n'y a pas d'âge exonéré. Cliniquement, les signes d'inflammation apparaissent habituellement plusieurs jours après l'administration d'une solution de calcium. La période moyenne rapportée entre l'infusion et l'apparence d'une lésion clinique est de 13 jours (extrêmes de 2 heures à 24 jours).

Les lésions peuvent être fermes, diffuses érythémateuses, composées de papules blanchâtres ou de nodules bruns. La lésion peut être tendre, chaude et fluctuante. En cas d'extravasation massive, la lésion peut entraîner une escarre de la peau sous-jacente et l'infection secondaire. La résolution progressive prend habituellement plusieurs mois [62] [64].

Les solutions de calcium utilisées en thérapeutique sont radiotransparentes. La découverte initiale radiographique suivant l'extravasation de gluconate de calcium est un gonflement des tissus mous sans aucun signe de densité calcique. Les radiographies prises à 4 ou 5 jours à 3 semaines après la perfusion montrent une calcification dans les tissus mous, qui est maximale à environ 2 semaines. Cela peut varier d'une masse amorphe localisée sur le site de l'injection à de vastes zones de calcification vasculaire ou calcifications péri-vasculaires [64].

- ❖ *D'autres médicaments extravasés* peuvent prédisposer les patients à une calcification des tissus soit par une lésion tissulaire (la quinine, le tannate de la vasopressine et de l'épinéphrine) ou par la formation de précipités de calcium (le phosphate sodique de prednisolone, le maléate de prochlorpérazine, le sulfate de streptomycine, l'amphotéricine, et le bicarbonate de sodium) [64].



Figure 59 : Calcinose cutanée au niveau du dos de la main droite d'un nouveau-né à j4 de vie survenant trois jours après extravasation de gluconate de calcium.



Figure 60 : Nodules sous-cutanés de calcinose iatrogène sur le bras après perfusion avec du gluconate de calcium.



Figure 61 : Radiographie objectivant une vaste calcification sur la région dorsale droite de la main et du poignet après extravasation du gluconate de calcium.



Figure 62 : Radiographie montrant une vaste calcification sous-cutanée iatrogène du membre supérieur droit.

VII.3- Diagnostic différentiel :

VII.3-1- Ostéome cutané :

L'ostéome cutané est une maladie rare impliquant la formation d'os dans la peau [65].

Burgdorf et Nasemann ont conclu qu'il n'existe que deux hypothèses probables expliquant l'ossification de la peau. La première est un processus embryologique où les cellules mésenchymateuses primitives se différencient normalement en ostéoblastes mais migrent au mauvais endroit, comme la peau. La seconde explication consiste à provoquer une stimulation métaplasique inconnue des cellules mésenchymateuses normales en ostéoblastes [66].

Les ostéomes cutanés se répartissent en deux groupes : les ostéomes primitifs en absence de toute lésion tissulaire et les ostéomes secondaires se produisant sur une lésion dermique préexistante inflammatoire, traumatique ou néoplasique [65] [66] [67].

Dans le groupe des ostéomes cutanés primaires isolés, on distingue l'ostéome cutané solitaire et les ostéomes multiples :

- ✓ L'ostéome solitaire est le plus souvent congénital, se présentant sous la forme d'un nodule dur, radio-opaque, avec une prédilection pour le cuir chevelu. Il peut former, surtout chez l'enfant, des plaques qui atteignent parfois de grandes dimensions.
- ✓ Les ostéomes primaires multiples sont de petite taille. Ils peuvent être localisés à la face et réaliser l'ostéomatose miliaire du visage, ou maladie d'Arzt, qu'on distingue des ostéomes secondaires aux lésions acnéiques. Elle est étendue à l'ensemble des téguments [67].

L'ostéome cutané secondaire est significativement plus fréquent. Il se produit sur une lésion préexistante dans le cadre de maladies inflammatoires, de cicatrices cutanées, de traumatismes ou de processus néoplasiques. Il est localisé, le plus souvent, sur la tête et le cou [66].

La calcinose cutanée correspond à des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite dans la peau. L'ossification est un processus plus complexe mais qui a en commun la cristallisation de l'hydroxyapatite. Les processus sont souvent confondus mais l'examen anatomopathologique est très spécifique: l'ossification cutanée correspond à la formation d'un véritable tissu osseux par dépôt d'une matrice protéique comportant du collagène de type I ayant pour unique origine des ostéoblastes situés dans la peau [67].

Aucun traitement des ostéomes n'est réellement codifié. Plusieurs observations de la littérature mentionnent l'efficacité de l'excision simple, du Laser YAG Erbium, du curetage associé au laser CO₂, de l'excision au trépan (*punch*) et de la trétinoïne en gel à 0,025 % [67].



Figure 63 : Ostéomes cutanés multiples dans un contexte d'acné chronique.

VII.3-2- Pilomatricome :

Le pilomatricome ou épithélioma momifié de Malherbe est une tumeur cutanée, bénigne, rare, dont la fréquence est inférieure à 2% de toutes les tumeurs primitives de la peau [68].

La lésion touche principalement les enfants et les adolescents avec une prédominance féminine (3/2). Elle survient dans 40% des cas avant 10 ans et dans 60% avant l'âge de 20 ans [69].

Dans sa forme typique, le pilomatricome se traduit cliniquement par un petit nodule sous-cutané, solitaire, asymptomatique parfois douloureux. Le diamètre de la tumeur va de 0,5 à 3 cm, mais les lésions atteignant jusqu'à 15 cm ont été rapportées. Les localisations habituelles sont la tête et le cou, seulement quelques exceptionnelles localisations isolées au niveau des membres ont été rapportées dans la littérature [68] [69].

L'imagerie radiologique a peu de valeur diagnostique :

- ✓ La radiographie standard est utile uniquement devant la suspicion d'un pilomatricome significativement calcifié.
- ✓ L'échographie montre une masse sous-cutanée bien limitée avec un aspect « en cible » : un centre échogène et un pourtour fin hypoéchogène. L'existence d'un cône d'ombre postérieur traduira la présence de calcification.
- ✓ La tomodensitométrie et la résonance magnétique n'apportent pas d'éléments supplémentaires [68] [69].

La calcinose cutanée et le pilomatricome sont difficiles à différencier même si ce dernier peut montrer une opacité plutôt plus uniforme sur une radiographie, une échogénicité élevée et uniforme à l'échographie, et une densité de signal uniforme

dans une analyse par IRM. La calcification se produit à l'intérieur du pilomatricome dans 70% à 85% des cas, tandis que l'ossification est vue dans 15% à 20% des cas [69].

Le pronostic du pilomatricome est généralement bon. La guérison sans récurrence est la règle après une exérèse chirurgicale totale [68].



Figure 64 : Aspect typique d'un pilomatricome chez un enfant de quatre ans.

VII.3-3- Kyste épidermique :

Les kystes épidermiques sont les kystes cutanés les plus fréquents. Il s'agit de tumeurs sous-cutanées bénignes, dérivant en général de l'épithélium de l'infundibulum pileux, ou d'autres modalités histogénétiques [70].

L'histogenèse des kystes épidermiques est sujette à plusieurs controverses. L'ancienne théorie évoquait la notion d'un traumatisme cutané entraînant l'inclusion des cellules épidermiques dans le derme. Ces cellules vont continuer à s'accroître pour donner lieu à des kystes. Certains auteurs ont suggéré un lien entre les kystes épidermiques et le papillomavirus humain [70] [71].

Ils sont généralement asymptomatiques ; de croissance lente et peuvent varier en taille de quelques millimètres à 5 cm. Il siège préférentiellement au niveau du cuir chevelu, du front, de la nuque, du tronc et du sacrum [70] [71].

Le kyste épidermique se voit essentiellement chez l'adulte jeune. Lorsqu'il survient chez l'enfant, il constitue souvent un élément du syndrome de Gardner: syndrome à transmission autosomique dominant caractérisé par des polypes coliques, des ostéomes et des tumeurs des tissus en particulier les tumeurs desmoïdes, des fibromes, des lipomes et surtout des kystes épidermiques d'inclusion. Ces derniers sont associés au syndrome de Gardner dans 50 à 65 % des cas [72].

Histologiquement, le kyste épidermique est une cavité kystique bordée par un revêtement malpighien régulier comportant une couche granuleuse. Le kyste est rempli de lamelles de kératine [71] [72].

La rupture de la paroi du kyste entraîne l'évacuation de son contenu dans le derme et s'accompagne de signes inflammatoires. Leur évolution est bénigne mais ceux du cuir chevelu peuvent dégénérer (carcinome spino-cellulaire) [71] [72].

Le traitement est essentiellement chirurgical basé sur la résection en monobloc de la lésion. L'étude histologique est obligatoire en raison de la possibilité d'association ou la transformation maligne [72].



Figure 65 : Kyste épidermique sur la racine du nez.

VII.3-4- Kyste trichilemmal :

Le kyste trichilemmal, également appelé kyste pileaire, est une tumeur bénigne développée aux dépens du follicule pileux. Il représente le deuxième type de kyste cutané le plus fréquent.

La lésion se présente comme un nodule sous cutané recouvert d'une peau rose et glabre non adhérent. La localisation la plus habituelle de cette tumeur est le cuir chevelu. Cependant, d'autres localisations ont été décrites notamment le dos, la face, le cou et les organes génitaux externes. Ils sont le plus souvent observés au niveau des zones pileuses, avec une prédilection féminine. Ces kystes peuvent être

solitaires (30%) ou multiples (70%), ils augmentent progressivement de taille et peuvent se surinfecter [73] [74].

L'analyse anatomopathologique confirme le diagnostic. Saida et al. ont classé le développement des lésions trichilemmales en trois stades. Le stade 1 correspond à un kyste trichilemmal adénomateux, le stade 2 correspond à un kyste trichilemmal prolifératif épithéliomateux, et le stade 3 correspond à un kyste trichilemmal prolifératif malin carcinomateux. Ainsi, le kyste trichilemmal est une tumeur bénigne qui peut présenter des atypies cellulaires et des mitoses anormales, donnant à cette tumeur un caractère malin [73] [74].

Le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale complète cutanée et sous-cutanée emportant le kyste, sans thérapeutique complémentaire [74].



Figure 66 : Kyste trichilemmal au niveau du cuir chevelu.

VII.3-5- Grains de milium :

Les grains de milium (GM) sont de petites élevures cutanées blanchâtres superficielles mesurant quelques millimètres de diamètre. Le diagnostic en est clinique.

L'image histologique est celle d'un petit kyste épidermoïde, rempli d'une substance blanchâtre qui correspond à de la kératine disposée en lamelles.

Ces lésions sont fréquentes chez l'enfant et il est important de séparer les formes isolées bénignes des GM associés à une pathologie sous-jacente. On peut schématiquement individualiser deux groupes : les GM acquis (les plus fréquents) et les GM congénitaux (transitoires ou permanents).

Les GM acquis sont les plus fréquents : ils apparaissent le plus souvent de manière spontanée ou sont secondaires à un processus de cicatrisation, pathologique ou non. Rarement, ils s'intègrent dans le cadre de syndromes complexes.

La présence de GM profus à la naissance doit faire évoquer un certain nombre de génodermatoses rares.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la calcinose idiopathique miliaire perforante [35].



Figure 67 : GM au cours d'une épidermolyse bulleuse dystrophique.



Figure 68 : GM médiofaciaux profus dans le cadre du syndrome «absence congénitale de dermatoglyphes et GM».

VII.3-6- *Molluscum contagiosum* :

L'infection par *Molluscum contagiosum* est une tumeur cutanée virale bénigne qui touche habituellement les enfants. L'infection se produit à la suite de contact de personne à personne directe à travers la peau infectée, avec des vecteurs passifs, ou par auto-inoculation. Le temps d'incubation n'a pas été déterminé. Toutefois, il est estimé à partir d'environ 14 à 50 jours [75] [76].

Le *Molluscum contagiosum* se manifeste cliniquement sous forme de papules soulevées (1-5 mm de diamètre) ou de nodules (6-10 mm de diamètre), de couleur chair, blanche ou rose, translucide avec un centre ombiliqué mesurant 1-5 mm de diamètre. Le nombre de lésions individuelles est généralement moins de 20 chez les sujets immunocompétents, mais il peut occasionnellement atteindre 100 ou plus. Les zones les plus fréquemment touchées sont le tronc, les membres et le cuir chevelu. La dermatite eczémateuse localisée est souvent observée autour des lésions mais elle régresse généralement spontanément lors de la disparition des lésions. Cependant, le prurit associé pourrait aussi aider la propagation virale par inoculation plus large du virus dans la peau eczémateuse [75] [76] [77].

Le diagnostic de cette maladie est clinique. Une étude histologique de la lésion n'est effectuée qu'occasionnellement, lorsque le diagnostic est incertain. Elle révèle une lésion hyperplasique bien définie de l'épiderme parfois avec un cratère central, et souvent des corps d'inclusion éosinophiles dans les kératinocytes qui deviennent plus tard des corps d'inclusion basophiles. Ces lésions bénignes disparaissent généralement spontanément, même si cela peut prendre des mois ou des années [75].

Le traitement est l'objet de débats. En raison de la nature d'auto-résolution de la lésion, l'abstention thérapeutique est proposée. Le but du traitement actif est d'empêcher la contagion et l'auto-inoculation. Un certain nombre d'approches de traitement existe, mais ceux-ci sont tous l'objet de débat et aucun n'est exempt de

risque; quelques exemples comprennent les traitements topiques (par exemple : la cantharidine, l'hydroxide de potassium 5%, l'acide salicylique, l'imiquimod, la trétinoïne, la podophyllotoxine, le cidofovir, la teinture d'iode, l'acide trichloracétique) et le traitement physique avec la cryothérapie, le curetage, la chirurgie ou le laser [77].



Figure 69 : Multiples lésions de Molluscum contagiosum sur le dos et le bras d'un enfant de trois ans.

VII.3-7- Xanthome :

Les xanthomes sont considérés comme des pseudotumeurs bénignes, le plus souvent liées à un trouble du métabolisme des lipoprotéines. Les types de xanthomes sont décrits en fonction de leur morphologie clinique, leur topographie, leur mode de développement et leur histologie. On retient classiquement les xanthomes tubéreux, tendineux, éruptifs, plans, verruciformes et papuleux [78].

Les xanthomes tubéreux sont des lésions fermes de couleur jaune ou orange, mesurant entre 0,5 et 3 cm de diamètre, localisées dans les zones de pression sur les coudes, les genoux et les fesses [79].

Les xanthomes constituent la principale manifestation de l'altération du métabolisme lipidique. Les dyslipoprotéïnémies primaires ou familiales sont représentées par les hyperlipidémies selon la classification de Frederickson et les dyslipoprotéïnémies avec accumulation de stérols anormaux. Il existe aussi des dyslipoprotéïnémies secondaires (diabète, hypothyroïdie, syndrome néphrotique, cholestase, prise médicamenteuse dont les stéroïdes). Enfin, les xanthomes dits «normolipémiques» doivent faire rechercher un syndrome lymphoprolifératif, une gammapathie monoclonale ou une inflammation chronique cutanée [78] [79].



Figure 70 : Xanthomes tubéreux des fesses d'un enfant de huit ans.



VIII. TRAITEMENT

Parce que la calcinose cutanée est une entité rare, il y a un manque notable d'essais cliniques contrôlés sur son traitement. L'efficacité du traitement de la calcinose n'a été rapportée que dans des cas isolés ou de petites séries de cas [80].

Aucun traitement n'a été généralement accepté comme un traitement standard, bien que divers traitements ont été rapportés pour être bénéfiques, y compris la warfarine, les bisphosphonates, la minocycline, la ceftriaxone, le diltiazem, l'hydroxyde d'aluminium, le probénécide, les corticostéroïdes intralésionnels, les immunoglobulines intraveineuses, le laser à dioxyde de carbone, la lithotritie et l'excision chirurgicale [29].

VIII.1- Traitement médical :

VIII.1-1- Diltiazem :

Le diltiazem est le médicament le plus utilisé car il est largement prescrit dans la sclérodermie systémique.

Il semblerait que le diltiazem, bloqueur des canaux calciques, diminue l'afflux de calcium dans les cellules ce qui diminue favorablement la concentration du calcium intracellulaire dans les mitochondries, en sachant qu'un autre mode d'action envisagé serait une amélioration de l'oxygénation tissulaire [29] [80].

La calcinose cutanée dans la dermatomyosite a été traitée avec succès avec le diltiazem (2-4 mg/kg/j). Des doses plus faibles de diltiazem n'ont eu aucun effet sur la calcinose [80].

En outre, Ichiki et al. ont traité avec le diltiazem une fillette de trois ans souffrant de dermatomyosite avec calcification. Les examens cliniques et paracliniques ont révélé de nombreux nodules sous-cutanés des extrémités et du cou. Après environ

un an de traitement avec une dose quotidienne de diltiazem de 30 mg, les dépôts de calcium avaient pratiquement disparu [80].

En revanche, Vayssairat et al. testaient le diltiazem chez 23 patients souffrant de calcinose sous-cutanée secondaire à la sclérodermie systémique. Il a été principalement prescrit comme traitement pour leur phénomène de Raynaud associé. Trois patients se sont améliorés après l'excision chirurgicale; chez un patient la calcinose s'est résolue spontanément après l'infection et l'ulcération. Chez 12 patients, les radiographies des mains itératives ont permis une comparaison précise. Le suivi moyen était de 6,5 ans (extrêmes: 1-15 ans). Les dépôts calcifiés sont restés strictement inchangés chez six patients; il y avait une légère régression en trois, et la calcification s'est intensifiée chez trois patients supplémentaires. La dose quotidienne est de 180 mg de diltiazem. Les auteurs suggèrent que la dose était trop faible pour diminuer la calcification [80].

VIII.1-2- Biphosphonates :

Les biphosphonates BPO sont des analogues synthétiques du pyrophosphate qui est un inhibiteur naturel de la résorption osseuse. Ils diminuent le turnover osseux en diminuant l'activité des ostéoclastes et en favorisant leur apoptose. L'hypothèse est que les macrophages et plusieurs cytokines se sont avérés être présents dans des sites de calcification. Les BPO ont un effet puissant sur la lignée cellulaire des macrophages en les détruisant et en inhibant leur production de cytokines pro-inflammatoires. En outre, les BPO réduisent le roulement du calcium, qui est une source de dépôt de calcium. Ils sont donc censés arrêter et partiellement inverser le processus de calcification [29] [80] [81].

Certains patients porteurs de calcifications ont vu leurs lésions partiellement résorbées, voire même de façon spectaculaire en pédiatrie, notamment un garçon de 7 ans, traité par pamidronate, ayant reçu auparavant la colchicine, le rituximab,

l'azathioprine, le méthotrexate, les immunoglobulines intraveineuses et la ciclosporine sans succès sur les calcinose [29].

De façon générale, certains auteurs signalent une action antalgique avec une diminution des récives d'abcès et une amélioration de la mobilité articulaire. Le pamidronate offrirait l'avantage de conférer moins de risque d'œsophagite dans cette population à haut risque de complications (en cas d'atteinte sclérodermique en particulier) et de s'assurer d'une bonne observance. Les auteurs soulignent bien cependant les risques de retard de croissance liés à l'utilisation de cette thérapeutique en pédiatrie [29].

Une amélioration clinique spectaculaire a été observée chez un garçon de 6 ans atteint de calcinose cutanée secondaire à la dermatomyosite et ayant été traité par l'alendronate. Le patient avait progressivement perdu toute capacité de se déplacer en raison des contractures fixes de toutes les articulations et des duretés de la peau et des muscles qui ont pris la forme d'un exosquelette. Le traitement en cours avec la prednisone (0,5 mg/kg), et le méthotrexate (7,5 mg/semaine) a été maintenu et l'alendronate (10 mg/jour) a été ajouté. Au cours de la période de traitement d'un an, le tissu s'est ramolli et l'amplitude articulaire s'est améliorée afin que le patient fût capable de reprendre ses activités. Une publication récente a montré l'effet favorable d'un traitement par alendronate (10 mg/j pendant un an) chez un enfant de dix ans présentant une forme extensive de calcinose: régression des calcifications et importante récupération fonctionnelle articulaire, sans aucun effet secondaire du traitement. Le même effet positif a déjà été décrit sous alendronate chez deux enfants de six ans et avec l'association pamidronate-diltiazem chez une fillette de huit ans [82].

Les résultats favorables sont moins souvent rapportés avec l'etidronate mais ils semblent s'appliquer à toute la classe thérapeutique avec des résultats favorables chez

un patient sur cinq dans la série de Balin et al. [29] [80].

Les bisphosphonates semblent être bien tolérés chez les enfants. Bianchi a montré que la tolérance de l'alendronate administré à 38 enfants était excellente. Cependant, des essais contrôlés, bien que difficile à réaliser sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des bisphosphonates dans la calcinose et montrer leur sécurité d'utilisation chez les jeunes enfants [82].



Figure 71 : Nette régression des calcinoses cutanées des hanches, des coudes et des genoux d'une fille de six ans après administration de pamidronate disodique.

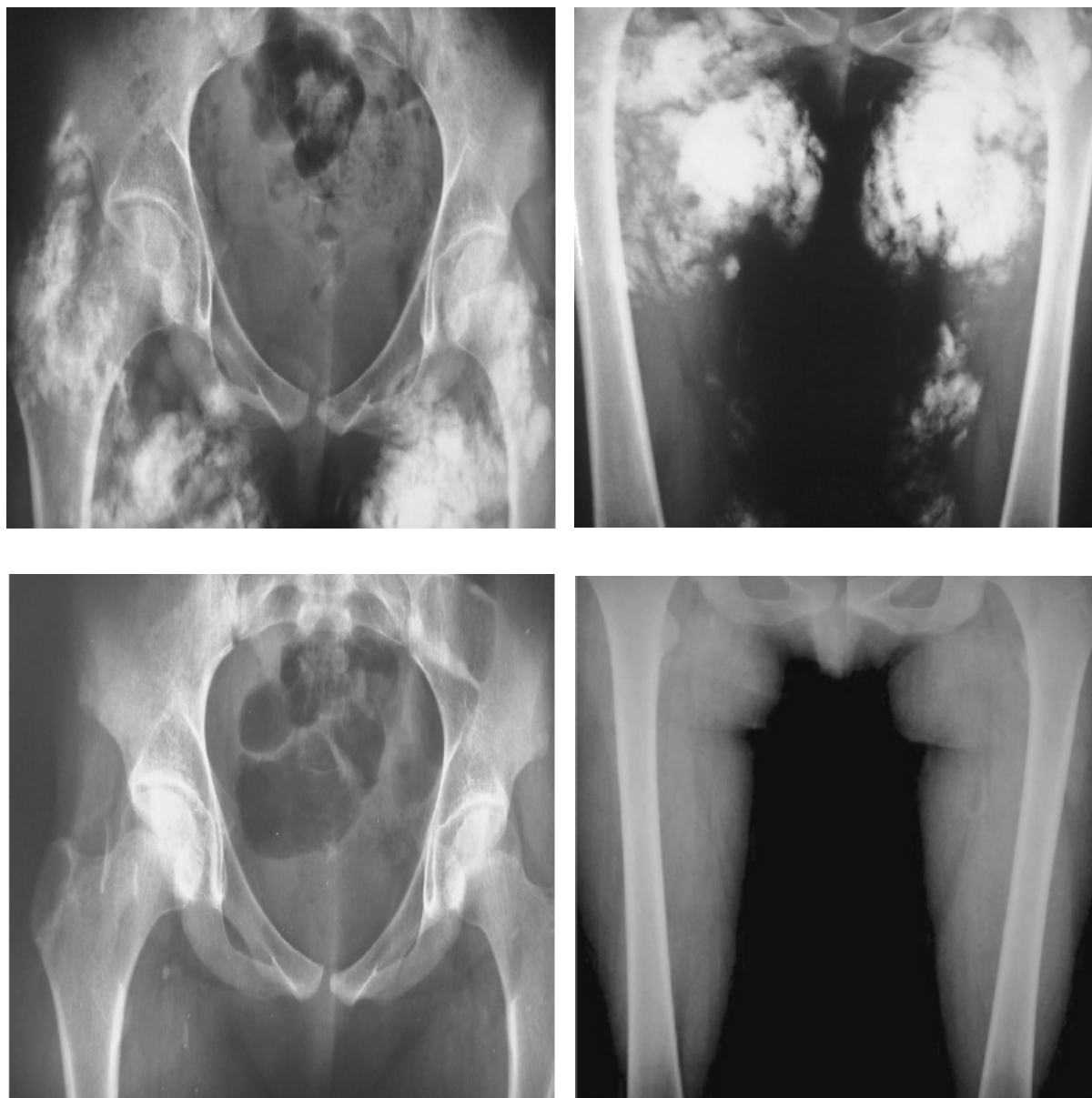


Figure 72 : Radiographies d'une fille de 14 ans atteinte de DMJ compliquée de calcinose cutanée, avant et après traitement par pamidronate, montrant une disparition complète de la calcinose.

VIII.1-3- Hydroxyde d'aluminium :

Le phosphate est connu par son rôle crucial dans le développement de la calcinose cutanée, car il a été noté que la masse calcifiée ectopique contient d'hydroxyapatite de calcium et du phosphate amorphe. L'hydroxyde d'aluminium

diminue l'absorption intestinale du phosphate en formant du phosphate d'aluminium insoluble. Cela provoque l'épuisement de phosphate et peut aider à arrêter ou même inverser la réaction de précipitation minérale [29] [80].

Son innocuité est prouvée aux doses utilisées, c'est-à-dire 1,8 à 2,4 g par jour par voie orale. L'hydroxyde d'aluminium a été évalué oralement chez des patients souffrant de calcinose associées à la dermatomyosite juvénile, avec des réponses satisfaisantes dans les 4 à 8 mois suivant son administration. D'autres auteurs l'ont également proposé au cours du lupus, ce qui a facilité l'exérèse d'une lésion du bassin après échec de colchicine, de prednisone et d'hydroxychloroquine. Dans les études rapportées, les symptômes et les calcifications diminuent dans des proportions diverses sans toutefois atteindre une complète résolution [29].

Quelques cas ont été rapportés dont l'hydroxyde d'aluminium par voie orale a conduit à la régression des dépôts calcifiés. Nassim et al. ont rapporté le cas d'un garçon de neuf ans qui avait une calcinose cutanée liée à la dermatomyosite. Il a été traité avec de l'hydroxyde d'aluminium (2,4 g/jour). Après six mois de traitement, il y avait une compensation considérable de la calcification et une nouvelle amélioration au cours des 18 prochains mois. Wang et al. ont rapporté le cas d'une fille de 13 ans avec une calcinose cutanée liée à la dermatomyosite juvénile. Elle a développé de multiples plaques et nodules situés sur le front, le dos et les membres supérieurs. Elle a été traitée par l'hydroxyde d'aluminium administré par voie orale avec une dose initiale de 1,68 g par jour. Quatre mois plus tard, la dose a été augmentée à 2,24 g par jour. Il y avait une amélioration clinique dans les 8 mois; à la fin d'un an de traitement, la plupart des nodules calcifiés avaient disparu [80].

VIII.1-4- Minocycline :

La minocycline est un antibiotique à large spectre de la famille des tétracyclines. Parmi ses actions non antibiotiques, on souligne la capacité à chélater le

calcium, l'inhibition de la fonction ostéoclastique et l'inhibition des métalloprotéases de la matrice [29] [80].

La minocycline, à travers sa liaison au calcium, pourrait réduire l'activité des neutrophiles en diminuant l'afflux calcique intracellulaire qui est un des agents stimulant la production de radicaux libres oxygénés par les neutrophiles. Il n'est pas exclu que le rôle antibiotique soit favorable en lui-même, en particulier dans les dépôts qui s'ulcèrent et dont l'infection secondaire aggrave le processus inflammatoire [29].

Elle a été proposée prospectivement par Robertson et al. dans le traitement de calcinose de la sclérodémie systémique, traitant 9 patients à la dose de 50 à 100 mg par jour dans une étude ouverte pour une durée moyenne de 3,5 ans. Huit des neuf patients ont été améliorés avec un délai d'efficacité d'un mois à un an (moyenne 4 mois). L'amélioration portait sur la diminution des épisodes d'ulcération et d'inflammation de la calcinose ainsi que la diminution de sa taille. Cette étude n'a pas été répétée depuis [29] [80].

Un des effets secondaires était la modification de la couleur des dépôts devenant de teinte bleue foncée, suggérant que l'antibiotique s'était intégré aux lésions [29].

VIII.1-5- Warfarine :

La vitamine K joue un rôle important dans la fixation du calcium des os et des tissus. Les antivitamines K agissent en inhibant la γ -carboxylation-vitamine K dépendante des protéines affectant ainsi de nombreux processus physiologiques dont la coagulation. Le niveau d'acide γ -carboxyglutamique est élevé dans les protéines des lésions de calcinose. Ils contribueraient ainsi à diminuer la forme γ -carboxylée de la Protéine Matrix Gla. Sur la base de ce concept, Berger et al. et Matsuoka et coll. ont pu utiliser de faibles doses de warfarine pour les patients atteints de DMJ et calcinose nodulaire. Ces auteurs ont rapporté une diminution de la taille des lésions après

l'utilisation de la warfarine pendant trois ans [29] [83].

Des résultats encourageants ont été rapportés. Dans une étude testant la warfarine à 1 mg/j chez 8 patients, des résultats morphologiques ont été notés. Cependant, même quand la réponse est mesurable cliniquement, elle peut parfois être retardée jusqu'à 1 an. On trouve comme toujours des données contradictoires n'obtenant qu'une réponse dans 25 % des cas, le plus souvent sur des dépôts récents et très localisés et 6 non répondeurs. Cukierman et al. ont rapporté que deux des trois patients atteints de sclérose systémique avec calcinose cutanée ont bien répondu à un traitement d'un an avec une faible dose de warfarine [29] [80].

VIII.1-6- Biothérapie :

VIII.1-6-1- Anti-TNF- α :

La présence de macrophages activés semblant jouer un rôle dans la physiopathologie des calcinose, ainsi que l'augmentation du risque de calcinose favorisée par l'association au polymorphisme 308A du TNF- α , ont conduit à utiliser des médicaments anti-TNF- α dans des calcinose réfractaires. Ainsi, Riley et al. rapportent un succès thérapeutique chez cinq patients ayant une dermatomyosite juvénile traitée par infliximab, tandis qu'un cas récent de scléromyosite anti-PMScI semble également avoir bénéficié de cette molécule, avec un recul de 41 mois sans aggravation de la pneumopathie infiltrative. Cependant, il est absolument nécessaire de moduler ces conclusions du fait de cas d'aggravation de sclérodermie traitées par anti-TNF- α ou de cas de lupus induits. Ces perspectives prometteuses pourraient par exemple concerner des sous-populations de patients caractérisés génotypiquement (analyse des calcinose et génotypage) en cas d'étude prospective [29].

VIII.1-6-2- Rituximab :

L'utilisation d'anticorps anti-CD20 a été proposée récemment pour traiter certaines pneumopathies infiltratives associées à des sclérodermies systémiques. C'est

dans cette indication que des patients porteurs de calcinose réfractaires en ont bénéficié. Cependant, son efficacité est très inconstante car dans un essai multicentrique prospectif traitant neuf cas de dermatomyosite de moins de 16 ans par rituximab, on notait cinq patients atteints de calcinose (dont un traité pour cette indication) mais aucun ne bénéficia du traitement [29].

VIII.1-6-3- Immunoglobulines intraveineuses :

L'efficacité des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) dans les dermatomyosites a été bien établit notamment dans les formes corticorésistantes mais leur efficacité sur les calcinose n'a été décrite que dans quelques cas. Chez un patient suivi depuis dix ans pour une dermatomyosite, traitée par pamidronate (20 injections), ciclosporine (un an), diltiazem (sept mois), alendronate (un an), probénécide (six mois), et colchicine mais aucune de ces thérapeutiques n'a été efficace. Après la quatrième injection, les IgIV à 2g/kg/mois ont pu diminuer les myalgies et faire disparaître les fistules. L'effet était toujours observable sept ans après le traitement. Yang a également rapporté une régression des foyers de calcinose sous IgIV chez un garçon de dix ans suivi pour une calcinose universelle compliquant une dermatomyosite [29] [84].

Ce traitement était efficace chez une patiente avec CREST syndrome qui avait un grand dépôt calcifié sur un doigt. Après deux cures, la douleur et l'inflammation ont disparu; après trois cures, elle est devenue asymptomatique. Les auteurs estiment que l'effet des IgIV sur la calcification a été basé sur un mécanisme anti-inflammatoire, possiblement lié à la suppression des macrophages activés [80].

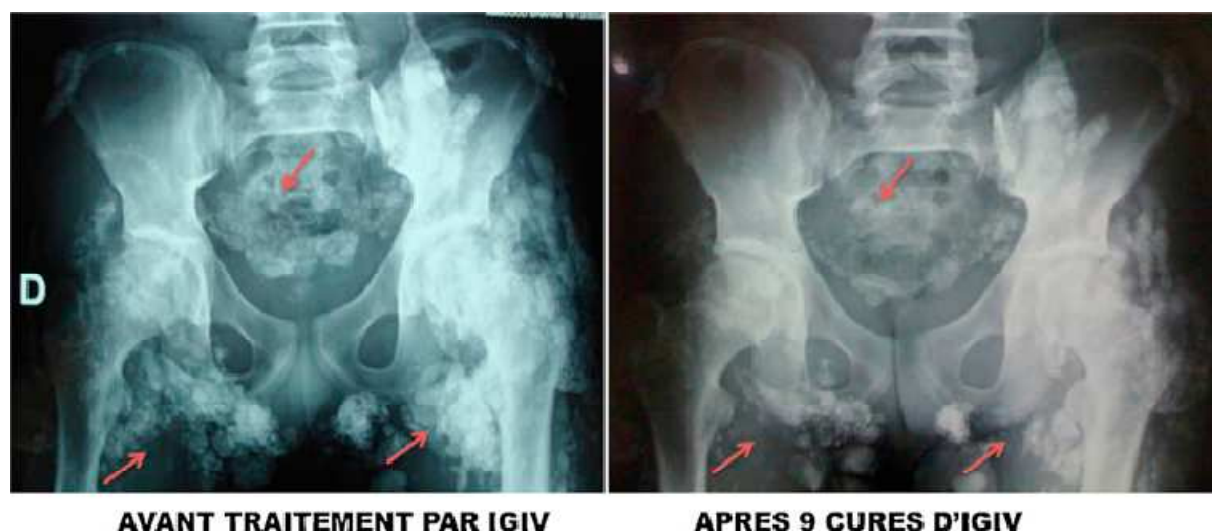


Figure 73 : Radiographies du bassin de face, avant et après traitement par immunoglobulines intraveineuses, montrant une régression des calcifications.

VIII.1-7- Probénécide :

Le probénécide est un agent uricosurique qui inhibe la réabsorption de l'acide urique dans le tubule proximal. Il a été utilisé avec succès comme traitement dans la calcinose sous cutanée compliquant la dermatomyosite juvénile.

Eddy et al. ont rapporté le cas d'un patient avec une vaste calcification sous-cutanée secondaire à la dermatomyosite juvénile. À l'âge de dix ans, la JDM a été diagnostiquée; à 14 ans, il a développé une calcification cutanée et fut traité par le méthotrexate, des doses plus importantes d'hydroxyde d'aluminium, les IgIV et l'hydroxychloroquine quotidienne. Cependant, après 4 ans de traitement, il avait encore la calcification autour de ses épaules et dans sa région fessière, limitant sévèrement sa mobilité. En plus d'un régime alimentaire restreint de calcium et du phosphore, le traitement avec du probénécide à la dose de 500 mg trois fois par jour a été démarré. Après sept mois de thérapie avec le probénécide, il y avait une amélioration clinique et radiographique remarquable. Les auteurs ont supposé que le

probénécide peut être efficace pour réduire la calcification en augmentant la clairance rénale du phosphate et donc diminuer le niveau du phosphate sérique [80].

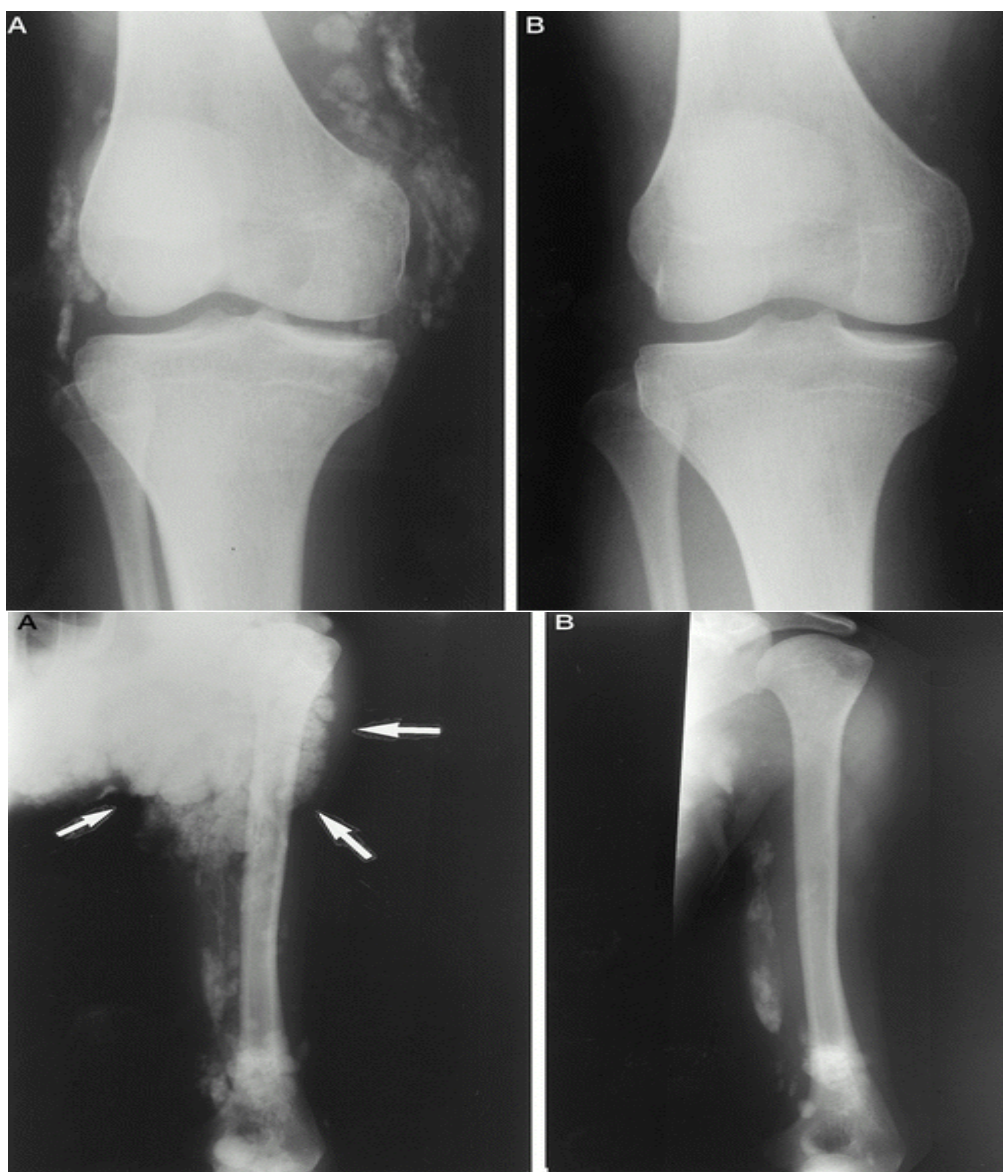


Figure 74 : Radiographies du genou droit et de l'épaule gauche avant et après le traitement par probénécide chez un adolescent atteint de calcinose universelle.

VIII.1-8- Colchicine :

La colchicine agit sur les microtubules du fuseau nucléaire. Elle a des propriétés anti-inflammatoires, elle est largement prescrite dans le traitement des arthrites microcristallines. Par analogie à cette situation qui provoque une inflammation autour d'un « corps étranger », elle a donc été prescrite dans les calcinose. La littérature rapporte une efficacité dans près de la moitié des patients rapportés, avec une dose allant de 1 à 1,8 mg par jour. Même si elle ne contribue pas toujours à une diminution de la charge lésionnelle, on apprécie dans notre pratique quotidienne son action antalgique parfois très significative [29].

Fuchs et al. ont publié le cas de deux filles, l'une d'elles souffre de la sclérose systémique progressive et la deuxième de la dermatomyosite, et qui ont développé une calcinose avec inflammation et ulcération locales. Les deux patientes ont été traitées par la colchicine à des doses de 1 mg/jour pendant 2 mois, avec une réduction significative de l'inflammation et une cicatrisation des ulcères. Les auteurs ont également rapporté un cas de calcinose cutanée avec ulcération secondaire à la sclérodermie qui a été traité par la colchicine à des doses de 1 mg / jour pendant 4 mois. L'évolution a été marquée par la guérison complète des ulcérations [84].

VIII.1-9- Thiosulfate de sodium :

Le thiosulfate de sodium est un puissant antioxydant et vasodilatateur qui chélate le calcium et se dissout dans les dépôts calciques. Il favorise la vasodilatation et la vascularisation des unités neuronales périphériques, résultant en une résolution rapide de la douleur. C'est un sel anorganique utilisé historiquement par voie parentérale dans les intoxications aux cyanures, le traitement de l'urolithiase calcique, puis plus récemment dans la prise en charge des calcinose tumorales et la calciphylaxie. Bien qu'il soit principalement administré par voie intraveineuse, la voie topique a été décrite pour des ulcérations associées aux calcinose. Plusieurs

publications font état de résultats significatifs en application locale à 10% sur des calcifications inaccessibles à un geste local chirurgical. Des auteurs l'ont utilisé récemment pour des calcinose ulcérées des membres inférieurs de deux patients. Après 12 à 15 semaines de traitement par application d'une solution à 25% dans de l'oxyde de zinc avec une résolution complète des lésions. Son utilisation, en association à des mesures générales, paraît très prometteuse [29] [85].



Figure 75 : Lésions de calcinose avec ulcérations cutanées avant et après 6 mois du traitement par le thiosulfate de sodium par voie locale et parentérale chez un enfant de 14 ans.

VIII.1-10- Ceftriaxone :

La ceftriaxone, une céphalosporine de troisième génération, est un anion capable de créer une liaison avec les ions de calcium pour former des complexes de calcium insolubles. La ceftriaxone est principalement éliminée par les reins. Le

calcium restant est excrété via le système biliaire. Des concentrations élevées de ceftriaxone conduisent à la précipitation de la ceftriaxone dans le calcium biliaire et / ou dans les systèmes de collecteurs rénaux. La capacité de liaison de la ceftriaxone au calcium pourrait être utile dans le traitement des calcinose cutanées. La capacité nonantimicrobial de ceftriaxone pourrait donc contribuer à diminuer l'inflammation et le dépôt du calcium. La calcinose cutanée a été traitée avec succès par la ceftriaxone chez un garçon de 16 ans. Il a développé de petits dépôts calcifiés sur les deux bras, la poitrine et la cuisse gauche. On lui a administré la ceftriaxone par voie intraveineuse à raison de 2 g/j pendant 20 jours, et la calcification a diminué dans quelques semaines [80].

VIII.2- Traitement instrumental :

VIII.2-1- Injection intra-lésionnelle de corticostéroïdes :

Après échec d'un traitement associant la colchicine et le pamidronate, Al-Mayouf et al. ont administré des corticostéroïdes en intra-lésionnel à un jeune patient de 14 ans, alors que la dermatomyosite était en rémission, par la technique du barbotage sous sédation consciente. Sous contrôle échographique, avec aiguille de 21 gauge, la calcinose est ponctionnée plusieurs fois et la bourse olécranienne, siège des calcifications, est infiltrée avec 80 mg de dépomédrol et de la xylocaïne à 1%. Après deux ans de recul, aucune récurrence n'a été observée. L'infiltration de corticostéroïdes a été également décrite chez un patient de dix ans, précédé par l'administration du méthotrexate, de la colchicine et de perfusion de pamidronate tous les trois mois (total de cinq doses) mais sans amélioration. Cette infiltration utilisant la technique de barbotage a été effectuée, avec régression consécutive de la calcinose [29] [83].

Le mécanisme d'action ne paraît pas évident, mais il est possible que l'inflammation résiduelle soit diminuée et que la résorption de la calcinose soit ainsi facilitée [29].

VIII.2-2- Laser CO₂ :

Les lasers constituent aujourd'hui une approche thérapeutique très séduisante particulièrement en dermatopédiatrie. Les procédures au laser CO₂, développées depuis les années 1960 ont été utilisées avec succès dans le traitement de calcinose superficielles. Elles ont une précision chirurgicale avec un risque hémorragique modéré et peu de complications infectieuses. Une patiente ayant une forme limitée de sclérodermie systémique a été traitée sur six sites de calcinose digitale. Il y a des cas de guérison définitive, illustrés par une étude portant sur six patients ayant une sclérodermie systémique dans une forme localisée, des ulcères et des calcinose digitales. En tout, 21 sites ont été traités. Il y avait une résolution complète de la calcification dans 12 sites de traitement, une amélioration partielle dans cinq sites, et seulement une légère réponse dans deux sites. La calcification revenait dans deux sites [29] [80] [84].

VIII.2-3- Lithotritie extracorporelle :

La lithotritie extracorporelle LEC est une technique qui détruit les calcifications par les ondes de choc acoustiques. Le principe est basé sur l'amplification d'un courant électrique généré par des électrodes, qui produit des ondes de choc acoustiques transmises à la calcification au moyen d'une membrane élastique. Ces ondes de choc fragmentent la lésion à la surface et à l'intérieur de la calcinose [86].

Elle a été utilisée en routine depuis plusieurs années pour éliminer des calculs rénaux, ainsi qu'en rhumatologie pour traiter une tendinite calcifiée. Quelques cas cliniques ont été décrits en dermatologie pour traiter les calcinose cutanées [86].

Sultan Bichat et al. ont publié récemment une série de huit patients consécutifs traités par cette technique, avec parmi eux 4 patients ayant une insuffisance veineuse chronique, 3 une sclérodermie systémique et 1 une dermatomyosite. D'après les

auteurs, l'efficacité, quoique modeste même si elle est significative (passant en médiane de 3,1 à 1,9 cm²), serait meilleure sur les petites lésions ulcérées radio-opaques. L'effet antalgique de la procédure rendrait plus simple l'excision chirurgicale des fragments résiduels [29].

L'efficacité de la LEC réside dans la diminution de la douleur (diminution de l'EVA douleur et de l'utilisation d'analgésiques), tandis que la zone de diminution a été plus modeste et variable [86].



Figure 76 : Calcinose cutanée avant et après 27 séances de lithotritie extracorporelle.

VIII.3- Traitement chirurgical :

La technique chirurgicale de base utilisée pour traiter la calcinose est l'excision simple avec un scalpel ou curette. Cette procédure ouverte procure un soulagement raisonnable de la douleur et une amélioration de la fonction [87].

Certains auteurs ont rapporté que la chirurgie est curative et les rechutes sont rares, tandis que d'autres rapportent un risque élevé de rechute. L'intervention

chirurgicale a été effectivement mise en œuvre dans d'autres cas de calcinose cutanée [80].

Les indications chirurgicales concernent les lésions entraînant une douleur irréductible, des infections récurrentes, des ulcérations ou des situations où elles sont particulièrement affichantes [29]. L'intervention chirurgicale est considérée comme le traitement de choix dans la calcinose cutanée idiopathique en particulier la calcinose scrotale.

Le traitement chirurgical des lésions de calcinose est parfois rendu difficile du fait de la topographie des lésions dont la résection emporterait par exemple, en l'absence de zone de clivage, des structures nécessaires au maintien de la fonction articulaire. Il peut également être compliqué par la maladie sous-jacente, en particulier la calcinose cutanée associée à la sclérodermie systémique ou certaines connectivites de chevauchement. Ainsi, en dehors des techniques chirurgicales qui viennent accélérer le processus parfois spontané d'extériorisation du matériel calcique, et diminuer les douleurs occasionnées par ces lésions, d'autres approches ont été proposées. De même, quand les calcifications sont profondes et qu'elles menacent les tendons, les vaisseaux et les nerfs, l'intervention chirurgicale doit être discutée. Elle peut, en cas de succès, autoriser un large débridement suivi d'une reconstruction préservant l'intégrité fonctionnelle de la zone atteinte [29] [87].

Selon certains auteurs, un trop large débridement peut compromettre la viabilité tissulaire (digitale) et doit être proscrit. Ce n'est pas l'opinion d'une équipe italienne de Turin qui prône un traitement plus radical reposant sur une chirurgie reconstructrice (utilisation d'un lambeau vascularisé par la première artère métacarpienne dorsale). Actuellement, peu d'équipes chirurgicales sont impliquées dans ces prises en charge et l'on considère qu'il s'agit souvent d'une solution palliative en privilégiant les soins locaux et un traitement des surinfections qui favorisent une cicatrisation spontanée de

certaines ulcères calcifiés. Les risques chirurgicaux ne sont pas négligeables, comportant les hématomes post-chirurgicaux, la surinfection, et en dehors d'un plan de clivage facilement accessible, des séquelles fonctionnelles importantes. Il n'y a, de façon assez étonnante, quasiment pas de séries chirurgicales rapportées dans la littérature, ce qui rend difficile de porter, en dehors d'expériences locales, toute conclusion sur ces stratégies [29].

Un dépôt calcique sur le doigt d'un patient de 17 ans avec DMJ a été traité avec succès par incision et drainage après traitement inefficace avec stéroïdes systémiques et intralésionnels. Dans un autre rapport, un grand dépôt cutané calcifié ulcéré compliquant la sclérodermie a été effectivement excisé [80].



Figure 77 : Radiographies de la main d'un enfant de trois ans avant et après deux ans de l'exérèse chirurgicale d'une calcinose dystrophique.

VIII.4- Recommandations :

Il n'y a pas, à ce jour, d'arbre décisionnel consensuel. Le traitement des calcinoses est un véritable défi car aucun médicament n'a pu démontrer de façon reproductible son efficacité dans l'arrêt de la progression ou la diminution des calcifications.

Les principes généraux du traitement sont ceux de toute affection douloureuse et à risque de complications fonctionnelles ou infectieuses. Il est pour le moment impossible de pouvoir assurer une diminution de la « charge lésionnelle » par quelque thérapeutique que ce soit. On peut au plus chercher à en favoriser la résorption ou l'élimination. Sans que des études puissent le confirmer, on part du postulat que le traitement de l'affection inflammatoire sous-jacente contribue à la prise en charge [29].

Le traitement dépend principalement de l'étendue des lésions gênantes. Le traitement des calcinoses localisées primaires ou secondaires repose sur l'excision chirurgicale des lésions et de la lésion associée (tumeur). Le traitement médical des calcinoses étendues est généralement décevant. Il n'y a pas de consensus ni d'étude comparative satisfaisante. L'hydroxyde d'aluminium, les biphosphanates et les corticoïdes oraux ont été utilisés avec des résultats inégaux. Ils méritent d'être essayés successivement chez les patients. La warfarine, le diltiazem et le probénécide ont aussi été proposés [21].

La grande variabilité individuelle de réponse aux thérapeutiques, l'évolution parfois spontanément favorable obligent à des réflexions au cas par cas. Des évaluations standardisées, pluridisciplinaires aboutissant à des essais thérapeutiques prospectifs et des recommandations consensuelles sont attendus [29].

Enfin, certains traitements peuvent être considérés comme symptomatiques et utilisés au besoin pour diminuer l'inflammation locale et les douleurs dans les types de calcinose cutanées : colchicine per os, injections de corticoïdes intra- ou sous-lésionnelle, antalgiques de palier deux à trois [21].

<i>Évaluation morphologique des lésions, recherche de complications</i>
Radiographie des lésions (cartographie à l'initiation du traitement)
Autres examens en cas de lésions profondes (recherche de compressions vasculaires, nerveuses) ou péri-articulaires : échographie, scanner, IRM, scintigraphie osseuse
Recherche de surinfection bactérienne (lésions ulcérées ou effraction cutanée)
<i>Mesures thérapeutiques générales</i>
Antalgiques
En première intention (évaluation en mois, voire années) : diltiazem 120 à 480 mg par jour/colchicine 1 à 2 mg par jour
Optimisation du traitement de fond de l'affection (vasculopathie distale, myosite, etc.)
Soins locaux de désinfection, antibiothérapie après documentation si surinfection
Lutte contre les rétractions articulaires, ergothérapie (douleurs acrales)
<i>Lésions de petite taille localisées</i>
Excision des lésions superficielles les plus douloureuses (curette) ou petite chirurgie,
Laser CO ₂
Lithotripsie (lésions extra-articulaires)
Pansements occlusifs thiosulfate de sodium (10 à 20 %)
Traitements : minocycline 50 à 200 mg par jour, warfarine 1 mg par jour
<i>Lésions de plus grande taille ou disséminées</i>
Curetage ou excision chirurgicales
Injections de corticostéroïdes (technique de barbotage)
Traitements : biphosphonates (pamidronate 60 mg/mois, alendronate 10 mg/jour) ; hydroxyde d'aluminium 1,8 à 2,4 g/jour

^a Nous tenons à souligner qu'il n'existe aucune étude prospective permettant de garantir la validité de ces recommandations. Elles reposent sur une synthèse des principales publications disponibles et l'expérience personnelle de l'auteur.

Tableau 1 : Recommandations de la prise en charge des calcinose cutanées des connectivites.

VIII.5- Traitement préventif :

La prévention ou le traitement de la maladie sous-jacente, ainsi que la prévention des traumatismes et des facteurs associés à la calcinose iatrogène, est optimale [19].

Il y a plusieurs recommandations visant à réduire le risque de calcinose cutanée iatrogène. Dans l'hypocalcémie, la supplémentation en calcium par voie orale doit être

utilisée lorsque cela est possible. La voie intramusculaire et sous-cutanée doit être évitée en raison des risques de nécrose tissulaire. Le gluconate de chlorure est préféré, car le calcium est moins susceptible de précipiter. Si le gluconate de calcium par voie intraveineuse est nécessaire, un maximum de 2ml/min devrait être administré, et son utilisation avec des anions tels que les phosphates, les bicarbonates, les sulfates doit être évitée. Les sites de canulation doivent être permutés régulièrement, et chaque canule doit être vérifiée pour éviter un reflux de sang avant la perfusion de calcium [64].



IX. PRONOSTIC

Le pronostic est déterminé par celui de la maladie sous-jacente. Le pronostic des calcinoses cutanées diffuses associées aux maladies systémiques ou idiopathiques, est principalement relié à leur retentissement fonctionnel. Touchant particulièrement les zones périarticulaires, elles peuvent limiter les amplitudes articulaires. Elles sont responsables de douleurs chroniques avec un retentissement important sur la qualité de vie, notamment aux extrémités (doigts, paumes, orteils). Des escarres et des surinfections peuvent survenir et sont de mauvais pronostic [21].

Les principales complications de la calcinose cutanée comprennent la douleur, l'ulcération et la compression mécanique.

- ✓ Les plaques ou nodules sont susceptibles d'affecter les structures adjacentes telles que les articulations entraînant la limitation de la mobilité articulaire, et les nerfs responsables de douleurs ou de paresthésies.
- ✓ La destruction du tissu synovial peut aussi résulter.
- ✓ L'occlusion vasculaire peut entraîner la gangrène.
- ✓ L'ulcération peut se compliquer d'une infection bactérienne.

Les lésions localisées ont un bon pronostic, représenté au pire par le pronostic de la lésion associée. Il n'y a pas de complication spécifique des calcinoses localisées, si ce n'est l'élimination transépidermique, qui peut être douloureuse, mais qui expose très rarement à la surinfection [22].

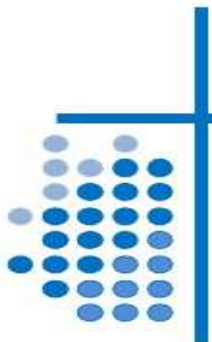
La calcinose cutanée seule est habituellement bénigne. Les complications graves sont rares. Les patients doivent être éduqués sur les processus pathologiques sous-jacents et l'histoire naturelle de leur trouble spécifique [19].



Figure 78 : Dépôts calcaires massifs du genou gauche surinfectés par le staphylocoque doré.



Figure 79 : Dépôts cutanés calcifiés massifs des deux coudes.



X. CONCLUSION

Les calcifications cutanées se caractérisent par des dépôts dermiques d'hydroxyapatite de calcium.

La physiopathologie de ce processus reste mal connue associant des facteurs locaux et systémiques.

Le diagnostic est suspecté cliniquement mais n'est confirmé que histologiquement. Le bilan biologique permet de délimiter les différentes formes cliniques de calcinose cutanée.

Les calcinose peuvent s'associer à des anomalies du métabolisme phosphocalcique (calcinose métastatiques) mais aussi survenir sans désordre métabolique, en particulier au cours de certaines connectivites. Parmi celles-ci, la plus représentée chez l'enfant est la dermatomyosite juvénile.

Le diagnostic différentiel se pose avec plusieurs pathologies, en particulier avec l'ostéome cutané et le pilomatricome.

Les complications sont représentées essentiellement par l'ulcération, la surinfection et la compression mécanique.

Le traitement de la calcinose reste un véritable défi. On suggère le traitement chirurgical pour les dépôts calcifiés localisés. Cependant, les formes disséminées nécessitent souvent un traitement systémique prolongé mais ce dernier ne fait pas consensus et reste souvent décevant.

Parce que les données disponibles sont insuffisantes pour recommander un agent unique, le traitement de la calcinose cutanée doit être adapté au cas par cas.



RESUME

Titre : La calcinose cutanée chez l'enfant: étiopathogénie et formes cliniques

Auteur : Najlae Benjelloun

Rapporteur : Pr. F. Jabouirik

Mots clés : Calcinose cutanée- Enfant- Etiopathogénie- Formes cliniques

Les calcinoses cutanées chez l'enfant sont un groupe de maladies dans lesquelles des dépôts calciques se forment dans la peau. Ces dépôts consistent en des cristaux de d'hydroxyapatite de calcium ou de phosphate de calcium amorphe.

La pathogenèse des calcinoses cutanées implique des facteurs locaux et systémiques, principalement les altérations tissulaires locales et les perturbations de l'homéostasie phosphocalcique.

Les calcinoses peuvent être réparties en quatre groupes : calcinoses dystrophiques secondaires à un dommage tissulaire local (tumeur cutanée, post-traumatique, insuffisance veineuse) ou à des dommages tissulaires diffus (dermatomyosite, sclérodermie, lupus), calcinoses métastatiques (insuffisance rénale, hypercalcémies, calcinose tumorale), calcinoses idiopathiques et calcinoses iatrogènes.

Les calcinoses peuvent être localisées ou diffuses. Dans le dernier cas, elles peuvent être graves, se compliquer de douleurs, d'ulcérations chroniques, de surinfections, parfois l'origine de retentissement fonctionnel majeur et d'altération sévère de la qualité de vie.

Le traitement des calcinoses est difficile et mal codifié. Dans les formes localisées, l'excision chirurgicale est souvent efficace parfois précédée d'un traitement local (laser, lithotritie extracorporelle, application local de thiosulfate de sodium, etc) ou général (minocycline, warfarine). Pour ce qui concerne les formes disséminées et de plus grande taille, elles peuvent bénéficier de traitements additionnels systémiques (hydroxyde d'aluminium, biphosphonates) parfois en association avec un traitement chirurgical. La réponse thérapeutique est difficile à évaluer allant de plusieurs semaines à plusieurs mois.

SUMMARY:

Title : Cutaneous calcinosis in children: etiopathogeny and clinical forms

Author : Najlae Benjelloun

Protractor : Pr. F. Jabouirik

Keywords : Cutaneous calcinosis - Child- Etiopathogeny- Clinical forms

Cutaneous calcinosis in children are a group of diseases in which calcium deposits are formed in the skin. These deposits consist of crystals of calcium hydroxyapatite or amorphous calcium phosphate.

The pathogenesis of cutaneous calcinosis involves local and systemic factors, mainly local tissue damage and disruption of calcium and phosphate homeostasis.

The calcinosis can be divided into four groups: secondary dystrophic calcinosis a local tissue damage (skin tumors, post-traumatic, venous insufficiency) or diffuse tissue damage (dermatomyositis, scleroderma, lupus), metastatic calcinosis (renal failure, hypercalcemia, tumoral calcinosis) calcinosis idiopathic and iatrogenic calcinosis.

The calcinosis can be localized or diffuse. In the last case, they can be serious, be complicated by pain, chronic ulcers, secondary infections causing sometimes significant functional impairment and severe alteration of life quality.

The treatment of calcinosis is difficult and not standardized. In localized forms, surgical excision is often recommended, preceded sometimes by a local treatment (laser, extracorporeal lithotripsy, local application of sodium thiosulfate, etc.) or general treatment (minocycline, warfarin). Regarding the scattered shapes and larger size, they may benefit from additional systemic treatment (aluminum hydroxide, bisphosphonates) sometimes in combination with surgery. Therapeutic response is difficult to assess, from several weeks to several months.

ملخص :

العنوان : الكلاس الجلدي لدى الأطفال : مسببات المرض و الأشكال الرئيسية

المؤلف : نجلاء بنجلون

المشرف : البروفيسور فاطمة جابوريك

الكلمات الرئيسية : الكلاس الجلدي- الأطفال- مسببات المرض- الأشكال الرئيسية.

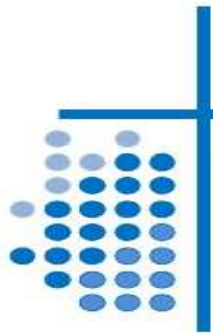
الكلاس الجلدي لدى الأطفال هي مجموعة من الأمراض التي تترسب فيها ودائع الكالسيوم في الجلد. وتتكون هذه الودائع من بلورات هيدروكسيباتيت الكالسيوم أو فوسفات الكالسيوم غير المتبلور.

يعود التسبب في الكلاس الجلدي لعوامل محلية ونظامية، تتمثل أساسا في تلف الأنسجة المحلية واختلال استقلاب الكالسيوم والفوسفات.

ويمكن تقسيم الكلاس إلى أربع مجموعات: الكلاس الحثلي الناتج عن الضرر المحلي للأنسجة (أورام الجلد، ما بعد الجرح، القصور الوريدي) أو تلف الأنسجة المنتشر (التهاب الجلد والعضلات، تصلب الجلد والذئبة)، الكلاس النقيلي (الفشل الكلوي، فرط كالسيوم الدم، كلاس ورمي) الكلاس مجهول السبب والكلاس العلاجي المنشأ.

ويمكن للكلاس أن يكون موضعيا أو منتشرا. في الحالة الأخيرة، يمكن أن تكون خطيرة لكونها تتسبب في مضاعفات كالآلام، و القرحات المزمنة، و التعففات الثانوية مما يسبب أحيانا اضطرابا وظيفيا كبيرا وتدهورا في نوعية الحياة.

علاج الكلاس صعب وليس موحد. في الأشكال الموضعية، غالبا ما يكون الاستئصال الجراحي فعالا و يسبقه في بعض الأحيان علاج محلي (ليزر، التفطيت خارج الجسم، وتطبيق موضعي لثيوسلفات الصوديوم ، الخ) أو علاج عام (مينوسيكليين، الوارفارين). وفيما يتعلق بالأشكال المنتشرة أو الأكبر حجما ، فقد تستفيد من علاج إضافي نظامي (هيدروكسيد الألومنيوم، البايفوسفونيت) مقرون أحيانا بالجراحة. أما الاستجابة العلاجية فهي صعبة التقييم، تتراوح من عدة أسابيع إلى عدة أشهر.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Cribier B et Grosshans E.** Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encyclopédie medico-chirurgicale, Dermatologie, 98-085-A-10, 2002, 16 p.
- [2] **Montagna W, Kligman AM, Carlisle K.** Atlas of normal human skin. In: New York: Springer-Verlag (Ed.): 1992; 1-384.
- [3] **Prost C, Heller M, Fraitag S.** Histologie moléculaire de l'épiderme. CD-ROM, INTER-MEDE, 2001.
- [4] Thèse de médecine de la faculté de Rabat : M 2226 - Gale chez l'enfant -2010.
- [5] **Manabe M, O'Guin WM.** Keratohyalin, trichohyalin and keratohyalin-trichohyalinhybrid granules: an overview. J; Dermatol 1992; 19: 749-755.
- [6] **Burgeson RE, Christiano AM.** The dermo-epidermal junction. Curr Opin Cell Biol 1997; 9: 651-658.
- [7] **Ortonne JP.** La jonction dermoépidermique et sa pathologie acquise et héréditaire. Pathol Biol 1992; 40 : 121-132.
- [8] **Lappin MB, Kimber I, Norval M .**The role of dendritic cells in cutaneous immunity. Arch Dermatol Res 1996 ; 288 : 109-12.
- [9] **Tachibana T.** The Merkel cell: recent findings and unresolved problems. Arch Histol Cytol 1995 ; 58 : 379-396.
- [10] **Moll I, Troyanovsky SM, Moll R.** Special program of differentiation expressed in keratinocytes of human Haarscheiben: an analysis of individual cytokeratin polypeptides. J Invest Dermatol 1993 ; 100 : 69-76.

- [11] **Ogawa H.** The Merkel cell as a possible mechanoreceptor cell. Prog Neurobiol 1996; 49: 317-334.
- [12] **Van der Rest M, Garrone R.** Collagen family of proteins. FASEB J 1991 ; 5 : 2814-23.
- [13] **Fichard A, Chanut-Delalande H, Ruggiero F.** Le syndrome d'Ehlers-Danlos : l'architecture matricielle en question. Med Sci(Paris) 2003; 19:443-52.
- [14] **Kielty CM, Sherratt MJ, Shuttleworth CA.** Elastic fibres. J Cell Sci2002 ; 115 : 2817-28.
- [15] **Koessler A, Grosshans E, Chartier C.** La papille pileaire, le fibroblaste papillaire et leur pathologie. Ann Dermatol Vénéréol 1993 ; 120 : 489-496.
- [16] **Grosshans E, Cribier B.** My skin is thicker than yours. Dermatopathol Pract Concept 1998; 4: 280 281.
- [17] **Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT.** Biology of sweat glands and their disorders. I Normal sweat gland function. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 537-563.
- [18] **Larizza1 L, Roversi G, Volpi L.** Rothmund-Thomson syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:2.
- [19] **Nunley JR.** Cutis calcinosis.

<http://emedicine.medscape.com/article/1103137-overview>
- [20] **Douglas L. Woolf.** A Case of Calcinosis Circumscripta. Ann Rheum Dis 6: 208-218.

- [21] **Battistella M, Cribier B.** Les calcinoses cutanées. *Revue du rhumatisme monographies* 78 (2011)178–186.
- [22] **Abdul Qader M, Almalmi M.** Diffuse cutaneous calculi (subepidermal calcified nodules): Case study. *Dermatologic Therapy*, Vol. 23, 2010, 312–315.
- [23] **Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH.** Calcinosis cutis. *McKee's Pathology of the Skin*, 4th edition published by Elsevier.
- [24] **Shahi V, Wetter DA, Howe BM, Ringler MD, Davis P.** Plain radiography is effective for the detection of calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease. *British Journal of Dermatology* (2014) 170, pp1073–1079.
- [25] **Freire V, Becce F, Feydy A, Guérini H, Campagna R, Allanore Y, Drapé JL.** Évaluation TDM de la calcinose dans la sclérodermie systémique.
- [26] **Ruiz S, Chiavassa-Gannd H, Sans N, Lousta O, Railhac JJ.** IRM de la peau: Aspects normaux et première application clinique dans la sclérodermie. *J Radiol* 2006; 87: 1194-1431.
- [27] **Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberer E.** Calcinosis cutis: Part I. Diagnostic pathway. *J AM ACAD DERMATOL* JULY 2011, VOLUME 65, NUMBER 1.
- [28] **Noaimi A.** Clinico-Histopathological Study of Calcinosis Cutis among Iraqi Patients. *Iraqi J. Comm. Med.*, Apr. 2013.
- [29] **Bienvenu B.** Traitement des calcinoses sous-cutanées des connectivites. *La Revue de médecine interne* 35 (2014) 444–452.

- [30] **Dönmez O and Durma O.** Calcinosis cutis universalis with pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* (2010) 25: 1375–1376.
- [31] **Gutierrez A, Wetter D.** Calcinosis cutis in autoimmune Connective tissue diseases. *Dermatologic Therapy*, Vol. 25, 2012, 195–206.
- [32] **Boutry N et al.** Imaging features of musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Eur Radiol*, 2007. 17(5): p. 1172-80.
- [33] **Pampín EP, Franco JC, Rodríguez JB, Varela AM.** Calcinosis cutis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin*. 2010;6(3):180–181.
- [34] **Cribier B.** Calcinoses, ossifications et lésions cartilagineuses cutanées. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 98-730-A-10.
- [35] **Barbarot S. and Gagey-Caron V.** Les grains de milium de l'enfant. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136, 288—293.
- [36] **Federico A, Weinel S, Fabre V and Callen PJ.** Dystrophic calcinosis cutis in pseudoxanthoma elasticum. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 58, Issue 4, Pages 707–710, April 2008.
- [37] **Denis-Thely L, Bost M, Reymond JL, Maitre S, Touraine R, Cambazard F.** Syndrome de Rothmund-Thomson et déficit en hormone de croissance. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:9S71-9S279.
- [38] **Larizza1 L, Roversi G, Volpi L.** Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:2.
- [39] **Pulvermacker B, Seroussib D, Haddada R, Mitrofanoffa M.** Pilomatricome ou épithélioma calcifié de Malherbe: à propos d'une série de 89 cas chez l'enfant. *Annales de chirurgie plastique esthétique* 52 (2007) 39–42.

- [40] **Sparsa A.** Calcinoses, ossifications et lésions cartilagineuses cutanées. EMC - Dermatologie 2014; 9(2):1-12.
- [41] **Larralde M, Giachetti A, Cáceres MR, Rodríguez M, Casas J.** Calcinosis Cutis Following Trauma. *Pediatric Dermatology*, Vol. 22 No. 3 227–229, 2005.
- [42] **Morgan MB.** Nanobacteria and calcinosis cutis. *J Cutan Pathol* 2002; 29: 173–175.
- [43] **Tan A, Ng HJ, Ang P, Goh YT.** Extensive Calcinosis Cutis in Relapsed Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Annals Academy of Medicine*, January 2004, Vol. 33 No. 1.
- [44] **Tan O, Atik B, Kizilkaya A, Ozer E, Kavukcu S.** Extensive Skin Calcifications in an Infant with Chronic Renal Failure: Metastatic Calcinosis Cutis. *Pediatric Dermatology* Vol. 23 No. 3 235–238, 2006.
- [45] **Yip SL, Koo SC, Yen CH, Mak KH.** Calcinosis cutis of the hand in a renal failure patient: a case report. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2011;19 (1):113-5.
- [46] **Yadla M.** Metastatic calcinosis cutis in patients of end-stage renal disease. *Hemodialysis International* © 2012 International Society for Hemodialysis.
- [47] **Dereure O.** La calcinose tumorale familiale avec hyperphosphatémie est hétérogène et liée à des mutations de GALNT3 ou du FGF 23. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:408.
- [48] **Korchi G, Chiheb S and Lakhdar H.** Calcinose tumorale de Teuschlander : un cas. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:9S280-9S289.
- [49] **Dereure O.** Mutation du gène SAMD 9 dans la calcinose tumorale familiale normophosphatémique. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134:505.

- [50] **Ergin H, Karaca A, Ergin S, Çördük N and Karabulut N.** Calcinosis Cutis in a New born with Transient Pseudohypoparathyroidism. Indian J Pediatr (November 2011) 78(11):1424–1426.
- [51] **Ogretmen Z, Akay A, Bicakci C, Bicakci HC.** Calcinosis cutis universalis. JEADV(2002) 16, 621–624.
- [52] **Brig S.K. Jatana, Col V. Negi, Lt Col S. Das.** A case of idiopathic calcinosis cutis. Medical journal armed forces india 68 (2012) 383-385.
- [53] **El Moutaoui L, Chiheb S, Benchikhi H.** Calcinose scrotale idiopathique : une nouvelle observation. Ann Dermatol Venereol 2007; 134:1S63-1S98.
- [54] **Ze Ondo C, Sow Y, Diao B, Sarr A, Fall B, Diallo Y, Fall P.A, Ndoeye A.K, Ba M et Diagne B.A.** La calcinose scrotale : aspects cliniques et thérapeutiques à propos de 5 cas. Progrès en urologie (2014) 24, 346-348.
- [55] **Saladi R, Persaud N, Phelps R, MD, Cohen S.** Scrotal calcinosis: Is the cause still unknown? J AM ACAD DERMATOL AUGUST 2004VOLUME 51, NUMBER 2.
- [56] **Tomazzini E, Giraldo P, Amaral R, Eleutério Junior J, Cintra M, Donovan Giraldo H.** Vulvar calcinosis in childhood. International Journal of Gynecology and Obstetrics (2008).
- [57] **Tharini GK, Prabavathy D, Daniel SJ, Manjula J.** Congenital calcinosis cutis of the foot. Indian J Dermatol 2012;57:294-5.
- [58] **Llerandi AP.** Calcinosis nodular de Winer. sábado, octubre de 2007.
- [59] **Nakamura Y, Muto M.** Subepidermal calcified nodule of the knee with transepidermal elimination of calcium. Journal of Dermatology 2012; 39: 1-2.

- [60] **Shin BS, Choi H, Choi KC, Kim MS.** Recurrent Milia-Like Idiopathic Calcinosis Cutis on the Upper Eyelid. *Ann Dermatol* Vol. 25 No. 4, 2013.
- [61] **Valdatta L, Buoro M, Thione A, Mortarino C, Tuinder S, Fidanza C, Dainese E.** Idiopathic Circumscripta Calcinosis Cutis of the Knee. *Dermatol Surg* 29:12: December 2003.
- [62] **El AjmiW, Sellem A, MahjoubY, Salhi Y et Hammami H.** Découverte fortuite à la scintigraphie osseuse d'une calcinose sous-cutanée après injection d'héparine calcique: à propos d'un cas. *Présentations affichées / Médecine Nucléaire* 37 (2013) 145-178.
- [63] **Bonnecarrère L, Templier I, Carron P.L, Maurizib J, Salameirec D, Beania JC et Blaise S.** Calcinose cutanée et sous-cutanée après injection d'héparine calcique : à propos de deux cas. *Journal des Maladies Vasculaires* (2009) 34, 366-371.
- [64] **Puvabanditsin S, GarrowE, Titapiwatanakun R, Getachew R, Patel JB.** Severe calcinosis cutis in an infant. *Pediatr Radiol* (2005) 35: 539-542.
- [65] **Salhi A, Wassef M and Enjolras O.** Ostéome cutané primaire à type de plaque rétro-auriculaire érythémateuse et grenue. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 718—721.
- [66] **Gupta S, Cogen M, Metz T.** Congenital osteoma cutis of the lateral canthus. *Journal of AAPOS* 2009;13:410-412.
- [67] **Fenot M, Sierra-Fortuny S, Maillard H, Rivet J, Celeriera P.** Ostéomes cutanés multiples de la face dans un contexte d'acné chronique. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 736—738.

- [68] **Daoudi A, Boutayeb F et Elmrini A.** Le pilomatricome isolé du bras : une localisation rare. À propos d'un cas. *Chirurgie de la main* 25 (2006) 163–165.
- [69] **Gülden A, Akan M and Akoz T.** Simultaneous Multiple Pilomatrixomas. *Pediatric Dermatology* Vol. 23 No. 2 157–162, 2006.
- [70] **Vergles D, Kolovrat M, Vergles M, Düzel A, Zidaka M, Lacković Z.** Kyste épidermoïde de la paroi abdominale antérieure. *Journal de Chirurgie Viscérale* (2012) 149, 83-84.
- [71] **Hachi H, Regragui A, Bougutab A, Benjelloune S.** Le kyste épidermique géant pelvien : une observation rare. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31 (2003) 359-361.
- [72] **Kouach J, Elfazzazi H, Hafidi R, Moussaoui D, Dehayni M.** Kyste épidermique mammaire géant : aspect clinique, radiologique et pathologique. *Imagerie de la Femme* (2009) 19, 185-187.
- [73] **Mommers XA, Henault B, Aubriot MH, Trost O, Malka G, Zwetyenga N.** Kystes trichilemmaux ossifiants multiples du cuir chevelu : un cas familial. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2012;113:53-56.
- [74] **El Hassani Y, Beaulieu JY, Tschanz E, Marcheix PS.** Localisation inhabituelle pulpaire d'un kyste trichilemmal proliférant. *Chirurgie de la main* 32 (2013) 117–119.
- [75] **Tyring SK.** Molluscum contagiosum: The importance of early diagnosis and treatment. Volume 189, Number 3S *Am J Obstet Gynecol*.
- [76] **Méndez C, Vicente ASuñol M and González-Enseñat MA.** Congenital Molluscum Contagiosum. *Actas Der-mosifiliogr.* 2013; 104: 836-837.

- [77] **Chen X, Anstey A, Bugert J.** Molluscum contagiosum virus infection. Lancet Infect Dis 2013; 13: 877–88.
- [78] **Arbona E, Balme B.** Xanthomes. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 420-422.
- [79] **El Guendouz F, Belemjdoub G.** Xanthomes historiques révélant une hypercholestérolémie familiale de type Iia. SFE Toulouse 2012 / Annales d'Endocrinologie 73 (2012) 412–426 423.
- [80] **Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberer E.** Calcinosis cutis: Part II. Treatment options. J AM ACAD DERMATOL, VOLUME 65, NUMBER 1.
- [81] **Koné Paut I, Gennari J.M, Retornaz K, Jouve J.L, Bollini G.** Les biphosphonates chez l'enfant : présent et avenir. Arch Pédiatr 2002 ; 8 : 836-42.
- [82] **Slimani S, Abdessemed A, Haddouche A, Ladjouze-Rezig A.** Résolution complète d'une calcinose universelle compliquant une dermatomyosite juvénile traitée par pamidronate. Revue du rhumatisme 77 (2010) 91-93.
- [83] **Touimy M, Janani S, Rachidi W, Étaouil N, Mkinsi O.** Calcinose universelle compliquant une dermatomyosite juvénile: amélioration sous immunoglobulines intraveineuse. Revue du rhumatisme 80 (2013) 89–98.
- [84] **Revilla AM, Olivé A.** Tratamiento de la calcinosis cutánea distrófica. Piel. 2008; 23(1):40-44.

- [85] **Bitá Arabshahi B, Silverman R, Jones O, and Rider L.** Abatacept and Sodium Thiosulfate for Treatment of Recalcitrant Juvenile Dermatomyositis Complicated by Ulceration and Calcinosis. *J Pediatr.* 2012 Mar; 160(3): 520–522.
- [86] **Sultan-Bichat N, Menard J, Perceau G, Staerman F, Bernard P, and Reguia Z.** Treatment of calcinosis cutis by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J AM ACAD DERMATOL VOLUME 66, NUMBER 3.*
- [87] **Michael A. Lapner, Thomas J. Goetz,** High-Speed Burr Debulking of Digital Calcinosis Cutis in Scleroderma Patients. *J Hand Surg Am.* r Vol. 39, March 2014.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- * Je traiterai mes maitres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- * Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*
- * Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- * Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- * Les médecins seront mes frères.*
- * Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*
- * Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- * Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- * Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة - بالرباط

أطروحة رقم: 56

سنة : 2015

الكلال الجلدي للى الأطفال :
مساببات المرض و الأشكال الرئيسية
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : نجللاء بنجلون

المزداة فى 11 نونبر 1989 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه فى الطب

الكلمات الأساسية: الكلال الجلدي- الأطفال- مسبابات المرض- الأشكال الرئيسية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد : عبد العالى بنتهيلة

أستاذ فى طب الأطفال

السيدة : فاطمة جابوريك

أستاذة فى طب الأطفال

السيدة : فاطمة منصوري

أستاذة فى علم التشريح الدقيق

السيدة : سكيئة الحمزاوي

أستاذة فى علم الأحياء الدقيقة

السيدة : عمر الشقيري

أستاذ فى علم الأنسجة والأجنة