

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 132

Bebe collodion

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Nada EL MOUSSAOUI

Née le 07 Décembre 1985 à Tétouan

Médecin interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Bébé collodion – Etiopathogénie – Aspects cliniques- Traitement –
Conseil génétique

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. EL MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur d'Histologie, Embryologie et Cytogénétique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



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

a) UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

**b) FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

(1) PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- | | | |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 5. | Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid | Cardiologie |
| 6. | Pr. EL MANOUAR Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 7. | Pr. HAMANI Ahmed* | Cardiologie |
| 8. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 9. | Pr. SBIHI Ahmed | Anesthésie –Réanimation |
| 10. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 11. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSODA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |

43. Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
48. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNABOU Mohamed Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique
56. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
61. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
64. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
74. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
77. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
81. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- | | |
|---|-------------------------|
| 84. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. Pr. BENSOUA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

- | | |
|---------------------------|-------------------------|
| 127. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 128. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |

129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAOUI Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

162. Décembre 1996

- | | |
|--|------------------------------------|
| 163. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 164. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 165. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 166. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophthalmologie |
| 167. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 168. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 169. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 170. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 171. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 172. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 173. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 174. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 175. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 176. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 177. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 178. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 179. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 180. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 181. Pr. BOULAICH Mohamed | O.R.L. |
| 182. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 183. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 184. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 185. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 186. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 187. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 188. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 189. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 190. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 191. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 192. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 193. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 194. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| 195. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 196. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 197. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 198. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 199. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 200. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 201. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 202. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 203. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 204. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 205. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

206. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
207. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
208. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

209. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
210. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
211. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
212. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
213. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
214. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
215. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
216. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
217. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
218. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
219. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
220. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
221. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
222. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
223. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
224. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
225. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
227. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

228. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
229. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
230. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
231. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
232. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie
233. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
234. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
235. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
236. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
237. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
238. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
239. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
240. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
241. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
242. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
243. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
244. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
245. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
246. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
247. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

248. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
249. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
250. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
251. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
252. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
253. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
254. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
255. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
256. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
257. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
258. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
259. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
260. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
261. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
262. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
263. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
264. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
265. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
266. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
267. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
268. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
269. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
270. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
271. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
272. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
273. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
274. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
275. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
276. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
277. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
278. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
279. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
280. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
281. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
282. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
283. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
284. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
285. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
286. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
287. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
288. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
289. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
290. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
291. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
292. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
293. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

294. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
295. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
296. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
297. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
298. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
299. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
300. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
301. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
302. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
303. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
304. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
305. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
306. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
307. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
308. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
309. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
311. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
312. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
313. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
314. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
315. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
316. Pr. IKEN Ali	Urologie
317. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
319. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
320. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
321. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
322. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
323. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
324. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
325. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
326. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
327. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
328. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
329. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
330. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
331. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
332. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
333. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
334. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

335. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
336. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
337. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
338. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie

339. Pr. BENRAMDANE Larbi*
340. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
341. Pr. BOULAADAS Malik
342. Pr. BOURAZZA Ahmed*
343. Pr. CHAGAR Belkacem*
344. Pr. CHERRADI Nadia
345. Pr. EL FENNI Jamal*
346. Pr. EL HANCHI ZAKI
347. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
348. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
349. Pr. HACHI Hafid
350. Pr. JABOUIRIK Fatima
351. Pr. KARMANE Abdelouahed
352. Pr. KHABOUZE Samira
353. Pr. KHARMAZ Mohamed
354. Pr. LEZREK Mohammed*
355. Pr. MOUGHIL Said
356. Pr. NAOUMI Asmae*
357. Pr. SAADI Nozha
358. Pr. SASSENOU ISMAIL*
359. Pr. TARIB Abdelilah*
360. Pr. TIJAMI Fouad
361. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

362. Pr. ABBASSI Abdellah
363. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
364. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
365. Pr. ALLALI Fadoua
366. Pr. AMAR Yamama
367. Pr. AMAZOUZI Abdellah
368. Pr. AZIZ Nouredine*
369. Pr. BAHIRI Rachid
370. Pr. BARKAT Amina
371. Pr. BENHALIMA Hanane
372. Pr. BENHARBIT Mohamed
373. Pr. BENYASS Aatif
374. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
375. Pr. BOUKLATA Salwa
376. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
377. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
378. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
379. Pr. HAJJI Leila
380. Pr. HESSISSEN Leila
381. Pr. JIDAL Mohamed*
382. Pr. KARIM Abdelouahed
383. Pr. KENDOUCI Mohamed*
384. Pr. LAAROUSSI Mohamed
385. Pr. LYAGOUBI Mohammed

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie

386. Pr. NIAMANE Radouane*
 387. Pr. RAGALA Abdelhak
 388. Pr. SBIHI Souad
 389. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 390. Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429 Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie

498. Pr. RADOUANE Bouchaib	*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb		Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *		Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *		Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid		Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel		Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *		Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *		Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes		Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *		Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *		Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *		Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa		Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *		Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen		Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *		Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *		Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *		Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar		Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal		Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *		Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *		Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal		Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid		Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *		Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *		Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*		Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *		Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *		Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha		Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*		Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*		Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *		Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia		Neurologie
Pr. AGADR Aomar *		Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya		Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik		Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem		Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *		Pneumo-phtisiologie

Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | | |
|----|--------------------------------|------------------------|
| 1. | Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. | Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. | Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. | Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |

5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie	Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques	
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine	
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie	
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie	
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie	
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique	
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie	
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie	
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie	
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique	
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine		
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie	
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie	
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie	
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique	
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie	
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie	
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique	

*** *Enseignants Militaires***

Toutes les lettres ne
sauraient trouver les
mots qu'il faut...
Tous les mots ne
sauraient exprimer la
gratitude, l'amour, le
respect, la
reconnaissance...
Aussi, c'est tout
simplement que
Je dédie cette thèse ...



A mon très cher papa

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A ma merveilleuse mamma

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veuillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.



A mes adorables chers frères Zakaria, Yahya et Ilyass

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.



A mes très chères sœurs : Nawar et Narjiss

A notre fraternité qui m'est très chère.

*Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite
un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.*

*Je vous dédie ce travail en vous souhaitant beaucoup de
bonheur et de succès.*



A mon très cher Abdessamad ABOUTI

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur, le respect, la reconnaissance et l'Amour que je te porte.

Puisse Dieu nous accorder santé et volonté pour faire de nous un couple uni et heureux à jamais.

Milles merci et merci mon prince adoré.



A mes grands parents

Je vous dédie ce travail avec toute mon affection et amour.

Que Dieu vous préserve de tout préjudice.

A mes oncles Abdellah, Rachid et Mustapha

En témoignage de l'affection que je vous ai toujours réservé.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux,

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

A mes chères tantes :

Que ce travail soit le témoignage de mon affection et mon attachement.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.



A ma chère cousine Ouidad

Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes cher(e)s cousin(e)s : Zaynab, Hanae, Sara, Yousra, Safae, Marwa, Lina, Chada, Firdaouss, Youssef, Yassine, Aymane, Ismail, Anass, Badreddine...

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité



A tous les membres de ma belle famille

Mes beaux parents, Sakina et son mari, Asmae et son fiancé

Je vous ai toujours considéré ma famille.

Vous m'avez donné de l'amitié et de l'amour en leur sens le plus fidèle. Que Dieu vous accorde joie et santé.



A tous mes ami(e)s et collègues du service :

*Mouna Haddouch, Ilham M'hamdi, Khadija El Kabbab, Hafsa El
Ghazali, Hind Benhiba, Khaled Jouid, Houda Boudhir, Maha
Maelaynain, Ahlam Abdou...*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour
moi d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et
mon affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et
prospérité.*



A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*

*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.*



Remerciements



A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur A. BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



*À notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur F. JABOURIK
Professeur agrégé de Pédiatrie*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous
ont énormément marqué.*

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

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.*



À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur O. CHOKAIRI
Professeur agrégé d'histologie, embryologie et cytogénétique

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur F. EL MANSOURI
Professeur agrégé d'anatomie pathologique

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.





INTRODUCTION	1
A. Etymologie	2
B. Définitions	2
1. Collodion	2
2. Bébé collodion	2
C. Généralités	3
HISTOLOGIE DE LA PEAU	4
A. Rappel embryologique de la peau et de ses annexes	5
1. L'épiderme	5
2. Le derme	5
3. Les annexes	6
B. Rappel histologique de la peau normale	7
1. L'épiderme	7
GENETIQUE	19
A. Evolution favorable	20
B. Evolution vers l'ichtyose	21
1. Erythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse (ECINB)	21
2. L'ichthyose lamellaire	21
3. L'ichthyose vulgaire	22
PATHOGENIE	23
A. L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse	24

B. L'ichtyose lamellaire	25
C. L'ichtyose vulgaire	26
CLINIQUE	28
A. Forme typique	29
B. Formes cliniques.....	34
1. Formes particulières	34
2. Formes associées	34
PARACLINIQUE	40
A. Analyse microscopique des cheveux	41
B. Tests diagnostiques réalisés à partir de prélèvements cutanés	42
C. Autres tests sanguins	43
EVOLUTION	45
A. Erythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse (ECINB)	46
B. L'ichtyose lamellaire	46
C. L'ichtyose vulgaire	47
TRAITEMENT	53
A. Bébé collodion	54
1. Lutte contre l'hypothermie	54
2. Lutte contre l'infection	54
3. Lutte contre l'hyperkératose	55

4. Lutte contre les détresses respiratoires.....	56
5. Lutte contre les troubles métaboliques et la déshydratation	56
6. Lutte contre les complications oculaires	56
7. Lutte contre les enraidissements articulaires et les rétractions tendineuses	57
B. Ichtyose vulgaire	57
C. Ichtyose lamellaire et érythrodermie congénitale sèche	57
 DIAGNOSTIC ANTENATAL ET CONSEIL GENETIQUE	60
A. Le conseil génétique	61
1. Définition	61
2. Indications	61
3. Démarche	62
B. Le diagnostic anténatal	62
1. Méthodes.....	63
2. Certaines indications	66
 MATERIEL ET METHODES	67
 DISCUSSION.....	81
A. Aspect Clinique	82
B. Aspect histologique	82
C. Aspect génétique	83
1. Sur le plan évolutif	83

2. Sur le plan étiologique.....	85
D. Traitement ou prévention.....	86
CONCLUSION.....	87
RESUMES.....	90
BIBLIOGRAPHIE	94



INTRODUCTION

B. Etymologie

COLLODION : « kol-lo-di-on » nom masculin : Solution éthérée de coton-poudre, dont l'emploi a été proposé en chirurgie comme agglutinatif, et que la photographie emploie.

En grec, collant, de colle (voyelle : COLLE).

C. Définitions

1.Collodion [1]

Le **collodion** est composé de nitrocellulose dissoute dans un mélange d'éther et d'alcool et conservée sous forme liquide (dans un récipient fermé) ou sous forme de film une fois le solvant évaporé.

Il fut découvert par Louis Ménard en 1846.

Le collodion se présente comme un vernis séchant rapidement et laissant derrière lui une feuille transparente et souple (assez semblable en texture et apparence à de la cellophane).

Il a donné son nom au syndrome du bébé collodion.

2.Bébé collodion [2]

Le bébé collodion désigne un état cutané néonatal transitoire caractérisé par une modification de la surface épidermique qui apparaît comme recouverte d'une enveloppe comparée à du collodion séché. Cet état collodionné est le premier signe de différentes ichtyoses ou de maladies dysmétaboliques.

D. Généralités

La naissance d'un bébé collodion au sein d'une famille est un événement augurant de nombreuses difficultés dans la vie quotidienne.

Elle suscite des angoisses et de multiples interrogations, particulièrement vives pour un jeune couple qui accueille son premier enfant.

La possibilité d'apporter des réponses concernant l'évolution et le pronostic est primordiale.

En effet, le bébé collodion est un syndrome et peut constituer le mode de révélation de différents types d'ichtyose congénitale.

Son évolution est imprévisible. Il n'existe aucun élément à l'examen clinique présageant du devenir du bébé collodion.

L'étude histologique cutanée de routine ne permet pas de diagnostiquer les différents types d'ichtyose.

Le bébé collodion est un nouveau-né à haut risque. Sa naissance nécessite l'intervention et la coopération de plusieurs spécialistes (néonatalogue, pédiatre, dermatologue, généticien).

La prévention des complications métaboliques et infectieuses a permis d'améliorer le pronostic vital.



HISTOLOGIE DE LA PEAU

A. Rappel embryologique de la peau et de ses annexes

L'organisation de la peau en trois étages résulte de la différenciation de deux feuillets embryologiques à savoir l'ectoblaste et le mésoblaste.

Ainsi la peau a une double origine : l'épiderme se développe à partir de l'ectoblaste superficiel ; le derme et l'hypoderme du mésoblaste sous jacent.

1.L'épiderme

Primitivement, la surface de l'embryon est recouverte d'une couche monocellulaire d'ectoblaste.

Au début du 2^{ème} mois, cet épithélium se divise et une couche de cellules aplaties, le périoderme, se constitue en surface.

Ces cellules aplaties s'éliminent habituellement pendant la deuxième partie de la vie intra-utérine et peuvent être retrouvées dans le liquide amniotique.

La couche basale continue à se diviser et il se forme ensuite une troisième couche, la couche intermédiaire.

En définitive, à la fin du 4^{ème} mois, l'épiderme a acquis sa disposition définitive composée de 5 couches superposées.

2.Le derme

Le derme provient du mésoblaste sous-jacent. Il se différencie au cours des 3^{ème} et 4^{ème} mois en tissu conjonctif contenant des fibres élastiques et collagènes.

3. Les annexes

Les poils apparaissent au cours du 3^{ème} mois du développement, sous forme de proliférations épidermiques pleines qui pénètrent dans le derme sous-jacent.

Puis le bourgeon pileux s'invagine à son extrémité terminale, formant une cavité qui se remplit rapidement de mésoblaste et qui constitue le bulbe pileux.

Les cellules situées au centre de l'ébauche du poil deviennent fusiformes et se kératinisent. Elles forment la hampe du poil.

Les cellules périphériques donnent naissance à la paroi épidermique du follicule pileux.

Par prolifération continue des cellules épithéliales situées à la base de la hampe, le poil pousse et fait son apparition à la surface, constituant le lanugo à la naissance.

Au niveau de la paroi du follicule pileux existe habituellement une petite évagination qui pénètre dans le mésoblaste avoisinant et qui sera à l'origine des glandes sébacées.

A la naissance, la peau est recouverte d'un enduit blanchâtre, le vernix caseosa constitué de sécrétions sébacées, de cellules épidermiques dégénérées et de poils.

La peau du nouveau-né peut présenter un degré variable de kératinisation. Il existe parfois une transformation cornée excessive des couches superficielles donnant à la peau un aspect écailleux. C'est cet état qu'on qualifie d'ichtyose.

B. Rappel histologique de la peau normale [3]

L'architecture générale de la peau est toujours la même, quelles que soient les variations topographiques. Elle est composée de trois couches superposées, de la superficie à la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme, associés aux annexes cutanées qui sont : les follicules pilosébacées, les glandes sudorales et les ongles (*Figure 1*).

1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau et décrite comme un épithélium Malpighien pluristratifié kératinisant. Sa population est hétérogène, constituée en majorité par les kératinocytes à divers stades de leur différenciation, associés à des cellules dendritiques, à savoir les cellules de Langerhans, les mélanocytes, et les cellules de Merkel, et occasionnellement à des cellules d'origine sanguine (*Figure 2*).

a) Architecture générale de l'épiderme

L'épiderme est composé de couches superposées, présente des reliefs et a une épaisseur variable.

- **Organisation en couches :** l'épiderme est composé de couches successives se différenciant par leur aspect morphologique : le stratum basal ou couche basale qui repose sur la membrane basale à la jonction dermo-épidermique, le stratum spinosum, ancien corps muqueux de Malpighi, le stratum granulosum ou couche granuleuse, le stratum lucidum et tout à fait en surface le stratum corneum ou couche cornée.
- **Relief :** à sa partie profonde, l'épiderme est constitué de crêtes épidermiques qui plongent dans le derme sous-jacent, et qui sont

séparées les unes des autres par des papilles dermiques. A sa partie superficielle, l'épiderme présente de multiples orifices correspondant aux ostiums des follicules pileux et des glandes sudorales eccrines. De plus, il existe dans les zones palmo-plantaires des sillons qui constituent les dermatoglyphes.

- **Epaisseur :** l'épiderme inter-papillaire a une épaisseur moyenne de 100µm, mais il peut varier de 50µm aux paupières et aux organes génitaux à près de 1 mm dans les zones palmo-plantaires.

b) Kératinocytes du stratum basal

Ces kératinocytes ont une forme cubique ou cylindro-cubique et sont implantés en palissades, perpendiculairement sur la membrane basale à laquelle ils sont étroitement engrenés par des pédicelles d'insertion (hémidesmosomes).

Le noyau est dense, ovalaire ou allongé.

Le cytoplasme est peu abondant, basophile et contient des grains de mélanine, souvent disposés au sommet du cytoplasme en chapeau supra nucléaire, ainsi que les filaments de Herxheimer, péri nucléaires et parallèles à l'axe de la cellule et qui sont en fait des constituants du cytosquelette.

Ce sont les cellules basales qui assurent le renouvellement de l'épiderme; on y trouve ainsi fréquemment des mitoses. Après division, l'une des cellules filles entame son processus de différenciation et migre vers les couches supra basales. Elle desquamera dans un délai moyen de 4 semaines.

De la couche basale jusqu'à la couche granuleuse, il s'écoule environ 14 jours. Puis les cellules séjournent approximativement 14 jours supplémentaires dans la couche cornée. Le temps de renouvellement complet de l'épiderme est évalué entre 52 et 75 jours.

c) Kératinocytes du stratum spinosum

Ces cellules sont plus volumineuses et ont un aspect polyédrique. Elles sont disposées en cinq à six couches. Le noyau est vésiculeux et le cytoplasme renferme des tonofibrilles qui se fixent à proximité de la membrane, là où se trouvent les desmosomes. Ces tonofibrilles sont constituées de tonofilaments visibles en microscopie électronique.

Les précurseurs de l'enveloppe cornée, qui ceinturera les cornéocytes, font progressivement leur apparition : l'involucrine ainsi que la transglutaminase qui catalyse la formation de cette enveloppe protéique dans la couche cornée.

Cette couche cellulaire est caractérisée par l'aspect particulier des espaces intercellulaires, où on observe des ponts intercellulaires, hérissant les cellules d'«épines». Cet aspect est dû aux prolongements cytoplasmiques papillaires ou digitiformes des kératinocytes qui entrent en contact avec des structures similaires des cellules voisines, constituant ainsi les desmosomes, jouant un rôle important dans la cohésion intercellulaire.

d) Kératinocytes du stratum granulosum

Les cellules sont plus aplaties, disposées en une à cinq couches, d'une épaisseur totale proportionnelle à l'épaisseur de l'épiderme. Ces cellules contiennent des grains de kératohyaline, très caractéristiques, très denses, basophiles, dispersés dans le cytoplasme [4].

La loricrine, précurseur de l'enveloppe cornée, compose certains grains de kératohyaline, d'où l'appellation : granules L.

Les granulations F contiennent un précurseur de la filagrine, la profilagrine qui se transforme lors de la transition vers la cellule cornée. La filagrine est étroitement liée à la kératinisation des cellules de la couche cornée ; en effet, elle agrège les filaments de kératine constituant une matrice, d'où son nom d'origine anglophone : **filament aggregating activity**. Il existe également dans ces cellules des grains lamellaires, ou corps d'Odland, appelés aussi kératinosomes qui contiennent des hydrolases acides (ce qui en fait des lysosomes), des sucres liés à des lipides ou à des protides et des stérols libres. Ce contenu est déversé dans l'espace intercellulaire et constitue une sorte de ciment intercellulaire. Les corps d'Odland apparaissent dans le haut du stratum spinosum et n'existent plus dans la couche cornée (**Figure 3**).

e) Kératinocytes du stratum lucidum

Cette couche de transition est particulièrement nette dans les zones palmo-plantaires. Les cellules y sont brillantes, très claires, aplaties, disposées en une à quelques couches éosinophiles et homogènes. Elles perdent une grande partie des organelles cytoplasmiques, tout en gardant les filaments de kératines. Ces cellules contiennent également des granulations lipidiques correspondant aux lipides des corps d'Odland.

f) Kératinocytes du stratum corneum : les cornéocytes

Ces cellules lamelleuses anucléées, inertes, de forme grossièrement hexagonales, éosinophiles, se disposent en quatre à huit couches. Les cellules les plus superficielles se détachent en desquamant, après lyse du ciment

intercellulaire et des desmosomes, principalement sous l'action d'une enzyme, la stéroïde sulfatase, sécrétée par les kératinisomes.

Le cytosquelette de kératine subit un réarrangement.

La filagrine, activée par des déphosphorylation et clivage enzymatique à partir de la profilagrine, agrège les filaments de kératine qui forment alors des monofibrilles.

La couche cornée est très épaisse dans les zones palmo-plantaires, plus aérée ou tressée dans les autres zones du tégument où on distingue mal les contours de chaque cellule.

Les cornéocytes peuvent contenir des grains de mélanine, surtout chez les sujets à peau noire, et sont dotés d'une enveloppe cornée protectrice sous la membrane cytoplasmique, enrobée de lipides intercellulaires, contribuant au développement de la fonction barrière, le principal rôle de la couche cornée. Ceci rend le cornéocyte imperméable et résistant aux agents dénaturants.

Cette enveloppe, formée d'un polymère de protéines, provient de l'agencement de plusieurs précurseurs dont la loricrine et l'involucrine sous l'action de la transglutaminase.

Les lipides intercellulaires, provenant essentiellement des corps lamellaires, comblent l'espace intercellulaire, donnant un modèle de briques et mortier. La composition des lipides change au cours de la différenciation des kératinocytes et s'accompagne d'une baisse de la synthèse lipidique totale. Ainsi, la couche cornée s'appauvrit en lipides polaires (phospholipides) et s'enrichit en sphingolipides (céramides) ainsi qu'en lipides neutres (triglycérides, acides gras libres, stérols libres, esters de stérols et cires). Ces lipides assureraient une

meilleure cohésion entre les cornéocytes en plus d'imperméabiliser la couche cornée (*Figures 4 a et b*).

g) Kératinisation et filaments intermédiaires de type kératine

Les molécules des filaments intermédiaires des kératinocytes sont des kératines qui sont construites selon un plan commun à tous les filaments intermédiaires :

- Un domaine alpha-hélicoïdal central qui possède une structure secondaire conservée d'une façon précise, et qui se divise en quatre segments alpha-hélicoïdaux : 1A, 1B, 2A et 2B constitués d'heptades répétés ayant un motif caractéristique. Entre ces segments, il y a interposition de peptides de liaison, de structure non alpha-hélicoïdale L1 L12 et L2. Une autre séquence non continue et non alpha-hélicoïdale se trouve au milieu du segment 2B.
- Deux domaines globulaires amino- et carboxy-terminaux, dont les séquences sont relativement bien conservées, surtout H1 et H2.

L'assemblage des filaments aboutit dans un premier temps à la formation d'une molécule hétérodimérique par l'association d'une sous unité de kératine acide (classe I) et d'une sous unité de kératine alcaline (classe II), puis une polymérisation de ces hétérodimères aboutit à la formation des filaments intermédiaires. Les kératines sont ainsi classées en deux classes non seulement à cause de leur PH différent et de leur dimérisation mais également parce qu'elles sont codées par deux chromosomes différents : le chromosome 17 pour la classe I des kératines K9 et K1, et le chromosome 12 pour la classe II des kératines K1 à K8.

La différenciation épidermique évolue en plusieurs stades morphologiques liés à l'expression des caractéristiques à chaque stade. Les kératinocytes de la couche basale expriment des gènes caractéristiques à chaque stade. Les kératinocytes de la couche basale expriment les kératines K5 K14. Ils commencent ensuite leur différenciation terminale par l'induction des kératines K1 et K10. Finalement les kératinocytes des couches épineuses supérieures et granuleuses expriment la kératine K2.

h) Mélanocytes

Ils dérivent des mélanoblastes, de distribution hétérogène sur la surface du corps humain: ils sont abondants au niveau des organes génitaux, des aréoles mammaires et du visage, ils sont également présents dans la matrice des follicules pileux et des ongles.

- Ce sont des cellules dendritiques possédant de longues expansions cytoplasmiques (dendrites) qui s'insinuent entre les kératinocytes de la couche de Malpighi.
- Peuvent synthétiser deux grands types de Mélanines :
 - les phaeomélanines (pigments Jaune, orange riche en soufre) et les eumelanines (pigments brun ou noir) .Ces derniers ont également un rôle protecteur.
 - Notons que Le transfert de la mélanine se fait dans les mélanosomes aux kératinocytes.

j) Cellules de langerhans

Ce sont des éléments du système immunitaire de la peau, représente 3 à 8% de la population cellulaire épidermique. Ils siègent dans la couche épineuse.

Les Cellules de Langerhans sont des Cellules claires à noyau encoché, qui présentent des prolongements dendritiques entre les kératinocytes voisins **ainsi que des granules de Birbeck** en raquettes pathognomoniques ; sans tonofilaments, ni desmosomes.

j) Cellules de Merkel

Ce sont des cellules neuroendocrines produisant des neuromédiateurs, siègent dans la couche basale de l'épiderme avec distribution corporelle irrégulière, dispersées ou regroupées en amas « corpuscules de Merkel ».

Elles jouent un rôle de mécanorécepteurs et sont très probablement responsables du tact discriminatif épicutané.

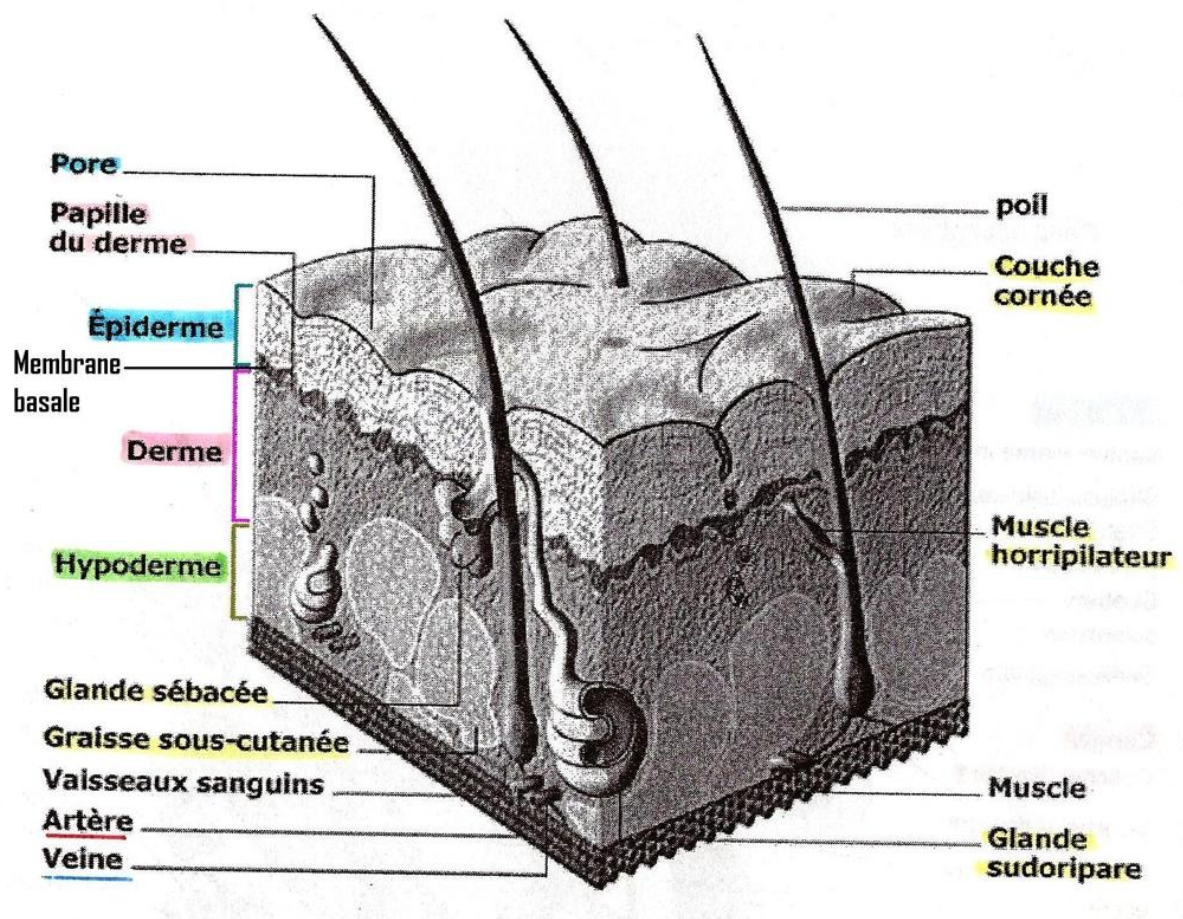


Figure 1 : coupe schématisique de la peau normale.

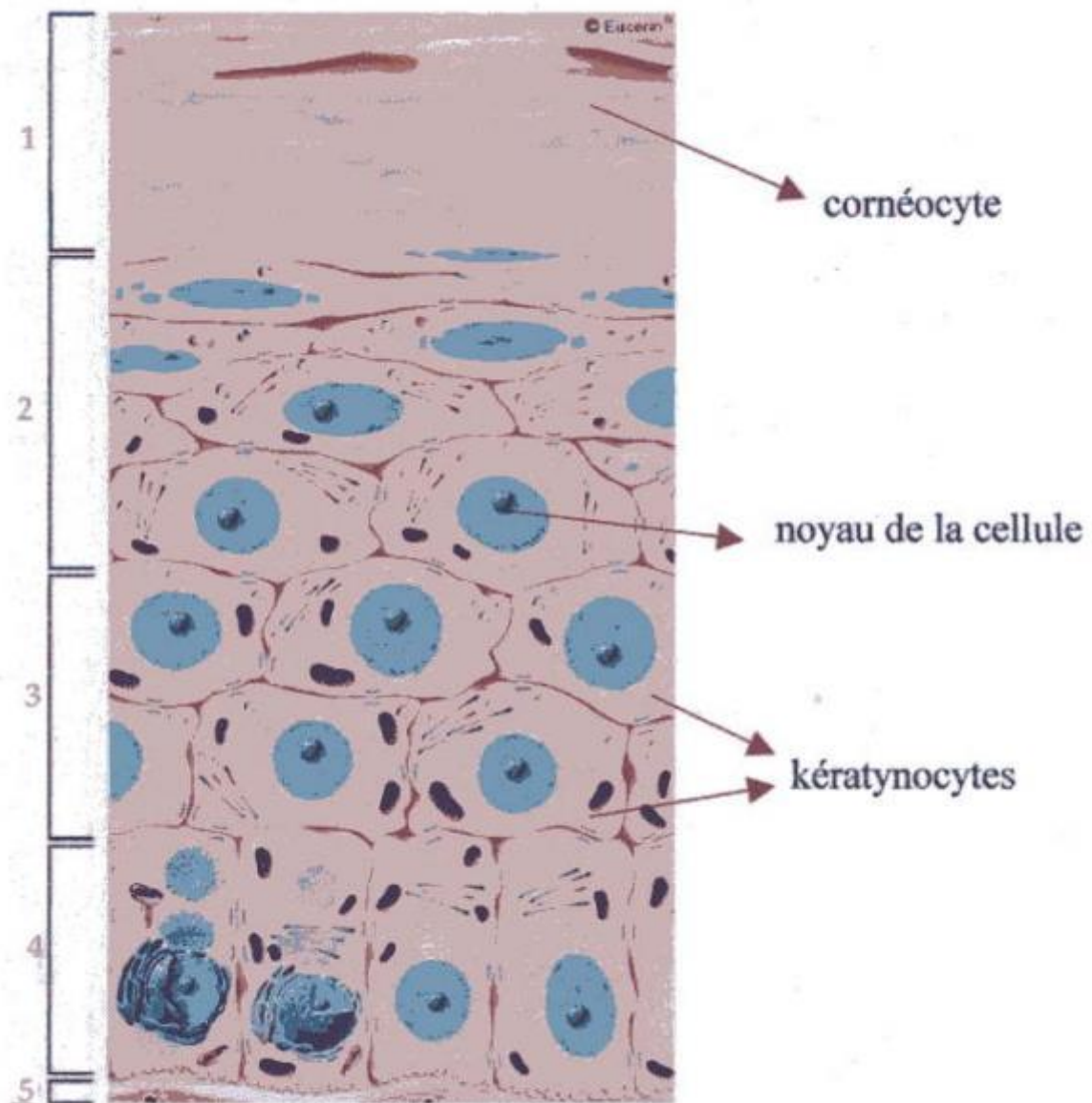


Figure 2 : structure de l'épiderme.

1. Couche cornée
2. Couche granuleuse
3. Couche muqueuse
4. Couche cellulaire basale
5. Jonction avec le derme

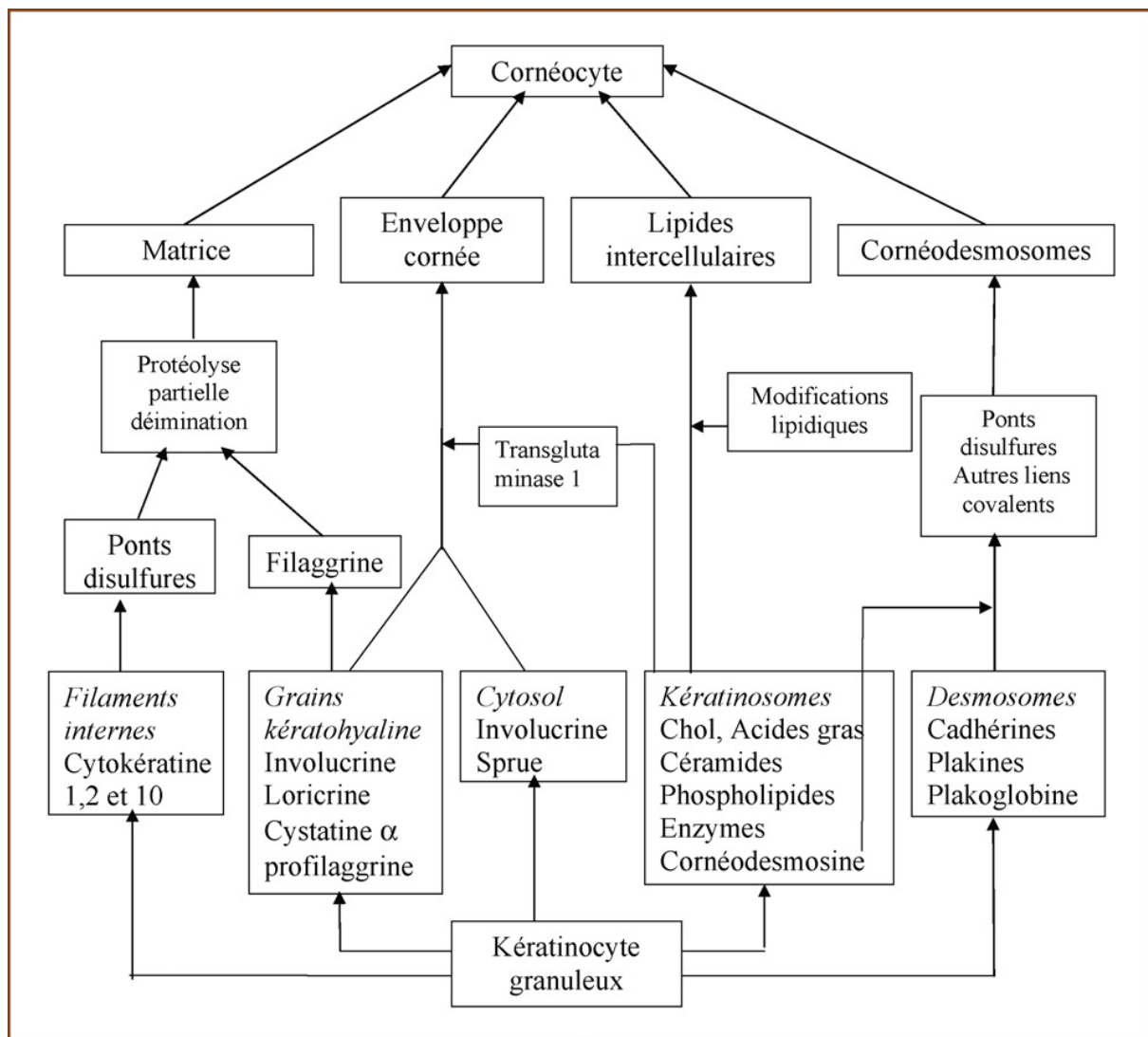


Figure 3 : Différentiation épidermique [5], [6] et [7]

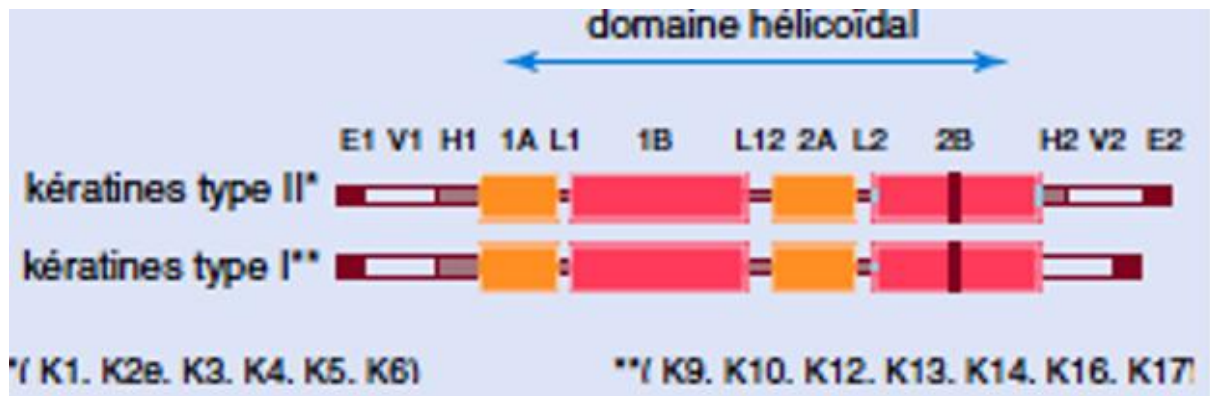


Figure 4.a : Le cytosquelette du kératinocyte : structure secondaire conservée d'une façon précise et de deux domaines globulaires amino- et carboxyterminaux.

		kératines	enveloppe cornée	matrice interfilamentaire	lipides
couche cornée	enveloppe cornée		transglutaminases	filaggrines	cholestérol
couche granuleuse	cornéodesmosomes	K2e	loricrine		sphingolipides
	corps lamellaires		SPR	profilaggrine	acides gras libres
couche épineuse	kératohyaline	K1 + K10			
	filaments de kératine		involucrine		cholestérol sulfate
couche basale	desmosomes	K5 + K14	transglutaminase 1		
					phospholipides

Figure 4.b : les stades morphologiques de la différenciation du kératinocyte.



GENETIQUE

La pathologie de base d'un bébé collodion ne se réalise qu'après quelques semaines de vie.

Rarement, il guérit spontanément, comme il peut évoluer dans la majorité des cas vers l'ichtyose et l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse.

A. Evolution favorable

Le substratum moléculaire est représenté par des altérations particulières de la transglutaminase 1 dont les mutations sont effectivement responsables de beaucoup de cas (mais pas la totalité) d'ichthyoses lamellaires.

Il s'agit de mutations composites hétérozygotes de la transglutaminase 1.

La modélisation moléculaire ainsi que l'étude fonctionnelle des protéines mutantes ont montré une réduction significative d'activité sous pression hydrostatique élevée pour la protéine codée par un des allèles mutés et une chélation des molécules d'eau pour l'autre forme allélique, chélation qui fait passer l'enzyme mutant sous une conformation «trans» inactive.

C'est donc probablement ce qui se passe in utero dans des conditions de pression hydrostatique et de concentration en eau élevées puisque la peau était en contact avec le liquide amniotique.

Après la naissance, les modifications du milieu extérieur étaient telles que la modélisation moléculaire permettait de prévoir un retour des deux formes alléliques de l'enzyme à une forme biochimiquement plus active, notamment par un retour à une forme «cis» partiellement active de l'une des deux formes alléliques.

Cette modification d'activité est très probablement à l'origine de la disparition du phénotype ichtyosiforme qui a donc peu de chance de réapparaître durant la vie post-natale, sauf si les sujets en question développent une propension particulière pour les activités nautiques sous forte pression [8], [9].

B. Evolution vers l'ichtyose

On note plusieurs formes :

1. Erythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse (ECINB) [10], [11]

Représente la forme d'évolution de 48% des bébés collodions. Il s'agit d'un groupe hétérogène d'ichtyoses congénitales à transmission autosomique récessive. Plusieurs gènes sont responsables : les gènes ALOXE3 et ALOX12B des lipoxygénases 3 et 12 sur le chromosome 17p13 et le gène ABDH5 de la CGI-58 sur le chromosome 3p21

2. L'ichthyose lamellaire [12], [13], [14]

Les ichtyoses congénitales lamellaires se transmettent principalement sur le mode autosomique récessif. Elles sont caractérisées par une hétérogénéité clinique et moléculaire. La majorité des cas appartient à l'ichthyose lamellaire de type 1 provoquée par des mutations du gène TGM1 dans le chromosome 14q11 codant pour la transglutaminase 1 kératinocytaire [15], [16]. Cette enzyme intervient dans la synthèse des lipides de l'enveloppe cornée et dans leur interaction avec les protéines de cette même enveloppe [17].

Deux autres types d'ichthyose lamellaire ont été identifiés : le type 2 lié à des mutations de l'ABCA12 dans le chromosome 2q31 et le type 3 causé par des mutations du CYP4F22 dans le chromosome 19p12.

3. L'ichthyose vulgaire

C'est de loin la plus fréquente des ichthyoses. L'ichthyose vulgaire existe en deux formes : la forme classique d'une fréquence de 1/400 est causée par l'atteinte des deux allèles de la profilaggrine. La forme légère et commune est due à l'atteinte d'un seul allèle hétérozygote et touche 10 % environ de la population européenne. Il existe une grande variabilité clinique et morphologique qui pourrait s'expliquer par des mutations non encore identifiées situées à l'intérieur des 10 à 12 unités de filaggrine contenue dans le gène de la profilaggrine



Le bébé collodion doit être considéré comme phénotype symptomatique pour différentes affections. La membrane collodionnée est constituée par apposition de lamelles kératosiques réalisant une hyperkératose orthokératosique. Cette structure morphologique est commune à différents mécanismes pathogènes moléculaires qui se révèlent plus tardivement [18], [19].

A. L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse

L'image histologique est caractérisée par une hyperkératose de prolifération avec parakératose et discrète inflammation de l'épiderme superficiel avec des vaisseaux dilatés.

Le mécanisme biologique de base n'est connu avec certitude ni pour les lipoxygénases mutées [20], ni pour le produit protéique du gène CGI-58 codant une estérase/lipase/thioestérase de fonction inconnue [21].

Cependant, on sait que des inhibiteurs des lipoxygénases causent une xérodermie chez les rongeurs et que l'application topique de la lipoxygénase améliore l'état cutané des rats déficients en acides gras.

Pour cette raison, il est probable que l'absence des lipoxygénases résulte d'un métabolisme lipidique altéré du kératinocyte, notamment du métabolisme des acides arachidoniques et linoléiques [22].

Pour la protéine codée par CGI-58, le mécanisme pathogénique est représenté par un défaut de stockage des lipides neutres.

B. L'ichtyose lamellaire

L'image histologique de l'ichtyose lamellaire est caractérisée par une *hyperkératose de prolifération* [23].

Le déficit enzymatique en transglutaminase 1 cause un trouble de la formation de l'enveloppe cornée, défaut se traduisant en ultrastructure par une enveloppe cornée amincie ou absente et des dépôts de cristaux solubles dans les cornéocytes similaires aux cristaux de cholestérol [24].

Sur le plan moléculaire, de nombreuses mutations de la transglutaminase kératinocytaire, soit homozygotes, soit hétérozygotes composées, et situées de façon prédominante dans le domaine central conservé, ont été identifiées [25].

En conséquence de l'absence de l'échafaudage, l'enveloppe lipidique et ainsi les lamelles lipidiques intercellulaires sont perturbées.

La pathogénie du reste de ce groupe de maladies est reliée à des altérations des lipides.

ABCA12 appartient à la famille ABC des protéines transporteurs transmembranaires avec des sites cytosoliques de liaison de l'ATP. Il s'agit très probablement d'une pompe de lipides puisque son déficit résulte en une malformation des granules lamellaires et une rétention cytoplasmique des glucosylcéramides [26], [27].

Les déficits en cytochrome CYP4F22 et en ichthyine touchent la synthèse des eicosanoïdes et hépoxilines épidermiques [28], [29].

Il est imaginable que ces lipides agissent comme ligands de récepteurs. L'importance de leur biosynthèse correcte pour la différenciation des

kératinocytes pourrait être reliée aux voies de signalisation des facteurs de transcriptions PPAR et RAR [30].

C. L'ichtyose vulgaire

L'ichtyose vulgaire est causée par des mutations semi-dominantes du gène de la profilaggrine.

Au niveau biochimique, ces défauts se traduisent dans une expression variable de l'ARN et des produits protéiques de la profilaggrine, la composante majeure des granules de kératohyaline [31].

La morphologie qui en résulte est caractérisée par une hyperkératose de rétention avec absence ou diminution de la couche granuleuse [32] (**Figure 5**).

En microscopie électronique, les granules de kératohyaline sont absents ou réduits [33].

Normalement, la profilaggrine est clivée en 10 à 12 unités de filaggrine qui sont responsables de l'agrégation macromoléculaire des filaments de kératine dans la cellule cornée.

La filaggrine est ensuite dégradée en acides aminés et ses dérivés hygroscopiques contribuent à l'hydratation cutanée.

L'absence ou la diminution de la filaggrine épidermique se traduisent alors en deux défauts : une altération de la formation des squames protectrices et une pauvre rétention d'eau.

De nombreuses mutations de la profilaggrine ont été identifiées dont certaines sont très fréquentes mais varient selon la population ethnique [34], [35].

L'expression normale des autres structures et protéines au même stade de différenciation montre qu'il s'agit d'un défaut isolé de la profilaggrine [36].

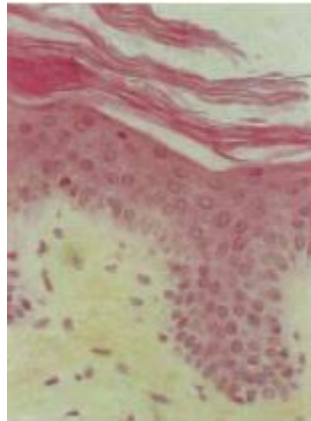


Figure 5 : Ichtyose vulgaire, microscopie optique : hyperkératose orthokératosique, absence de grains de kératohyaline.



A. Forme typique

À la naissance, la peau du nouveau-né est souvent érythémateuse et recouverte d'une membrane translucide, vernissée, souple puisque ramollie par le liquide amniotique qui va très vite se dessécher et devenir un peu rigide donnant au palper la sensation d'une membrane plastique et l'apparence d'une pellicule de collodion séché qui va encore enserrer le corps du nouveau-né.

Le visage, recouvert de cette membrane est hideux, il présente le plus souvent un ectropion bilatéral rendant l'occlusion des yeux impossible (*figure 6*).

Les cils et les sourcils sont parfois absents.

Les lèvres sont éversées réalisant un éclabium.

Les narines sont épatées et largement ouvertes ou, au contraire, obstruées par les débris de kératine qu'il faut éliminer.

Les oreilles apparaissent mal formées, pliées sous la membrane collodionnée (*Figure 7*).

Le cuir chevelu est recouvert de la membrane ; les cheveux peuvent manquer mais lorsqu'ils existent, ils traversent cette membrane.

Pendant cette première phase, le nouveau-né garde une attitude rigide et momifiée, la succion peut être transitoirement gênée, dès qu'elle est possible, de petites fissures se dessinent concentriquement au pourtour des lèvres.

Les mains sont comme recouvertes de gants caoutchoutés de chirurgien.

La membrane est suffisamment rigide qu'elle fixe les membres et les doigts en demi-flexion ; les orteils sont fléchis et écartés.

Les ongles sont normaux, exceptionnellement recouverts par la membrane collodionnée.

L'aspect d'ensemble de ce nouveau-né est celui d'un enfant enserré dans une enveloppe trop petite rendant impossible l'examen neurologique à la recherche des réflexes.

Les muqueuses sont normales.

L'exploration clinique des organes abdominaux est le plus souvent difficile.

Le reste de l'exploration clinique, biologique, radiologique, nécrotique en cas de décès, ne montre pas d'anomalie.

Très précocement, souvent dès les 24 premières heures, parfois dès la naissance, on observe des fissures dans la membrane collodionnée (**figure 8**), une fois cette membrane est décollée elle devient opaque, laissant un fond d'aspect rugueux, humide et érythémateux ayant un caractère ichtyosiforme.

Ces fissures forment de larges bandes parallèles dont le siège d'élection, d'abord, les creux inguinaux, axillaires, et les plis cervicaux, puis la région péribuccale, les sillons naso-géniens et les zones de tension du thorax, enfin les autres plis de flexion seront touchés.

A partir de ces fissures va se produire une desquamation lamellaire en larges lambeaux. Elle devient totale entre les 15^{ème} et 30^{ème} jours. Les derniers lambeaux à se détacher sont ceux des doigts, des mains et des pieds, et les tous derniers ceux du cuir chevelu où ils tiennent plus fort parce qu'ils sont transpercés et maintenus par les poils.

Une fois le revêtement cutané débarrassé de sa couche collodionnée, il reste érythémateux et il reconstitue une nouvelle couche hyperkératosique qui, plus tard, desquame à son tour. Ce processus se calme peu à peu, sans cependant revenir à la normale.

Dans la majorité des cas, après la chute de la membrane collodionnée, l'eclabium et l'ectropion vont se dissiper, les oreilles vont se déplisser, la succion est possible et l'ampliation thoracique est satisfaisante. Des séquelles locales sont possibles telles que l'ectropion ou l'eclabium.



Figure 6 : Nouveau-né recouvert d'une membrane épaisse avec ectropion et fissures péribucales (bébé collodion)



Figure 7 : Déformation du pavillon des oreilles témoignant d'un état de bébé collodion à la naissance.



Figure 8 : Fissure débutant sur craquelure de la membrane collodionnée dans un pli de flexion au douzième jour.

B. Formes cliniques

1. Formes particulières

a. Bébé parchemin collodion [37]

L'aspect parcheminé blanc opaque du revêtement cutané de la tête a fait place progressivement au bout de quelques heures à celui de l'épaisse enveloppe collodionnée qui couvre le reste du corps. Chez celui-ci, l'enveloppe s'est fissurée sans se détacher complètement.

Cette forme peut faire prévoir une évolution fatale chez le bébé collodion vers le décès en quelques jours.

b. Bébé collodion œdématié

L'association d'un œdème tend la membrane collodionnée qui devient plus brillante, prête à se fissurer, boudinant les extrémités.

L'évolution est très favorable, pendant les premières heures, on assiste à la fonte des œdèmes qui ne représentent pas d'indice de gravité et le pronostic reste lié à l'état ichtyosiforme.

2. Formes associées [38], [39] ,[40], [41]

a. Le syndrome de Sjögren-Larsson

Le gène en cause code pour la *fatty aldehyde dehydrogenase* dont l'activité sérique peut être mesurée et qui joue un rôle majeur dans l'oxydation d'aldh ydes gras (dont des alcools gras) [42]. C'est l'accumulation de ces aldh ydes gras dans les kératinocytes qui serait à l'origine de l'altération de la barrière cutanée épidermique [43], [44].

Les signes cutanés sont présents dès la naissance sous la forme de bébé collodion ou d'une hyperkératose papillomateuse jaunâtre ou brune qui évolue en un an vers une ichtyose généralisée plus épaisse aux faces latérales du cou, de l'abdomen et des zones de flexion avec à ce niveau un aspect typique de «lichénification».

Les ongles et les cheveux sont normaux.

Le «prurit» est constant et évocateur.

Les principaux autres signes cliniques sont neurologiques avec hypotonie, réflexes pathologiques, paralysie des membres inférieurs, convulsion, retard mental et se développent entre trois et 14 mois.

L'examen du fond d'œil peut retrouver «des points blancs scintillants rétinien» évocateurs, une photophobie est souvent notée [45].

L'histologie non spécifique montre une parakératose.

b. La trichothiodystrophie

C'est un syndrome à transmission autosomique récessive, caractérisé par un déficit en acides aminés soufrés.

Les études génétiques ont démontré une certaine hétérogénéité des gènes touchés mais qui codent tous pour des protéines entrant dans la composition du facteur de transcription IIH et qui interviennent dans les mécanismes de réparation de l'ADN.

Il s'agit des gènes ERCC3/XPB, TTDA et XP-D [46], [47], [48], [49].

La forme la plus classique est un syndrome de Tay. Il associe une ichthyose congénitale avec parfois un aspect de bébé collodion évoluant vers une ichthyose

sévère, avec un respect des grands plis, une hyperkératose palmoplantaire, une dystrophie unguéale et une absence d'ectropion à une alopécie partielle avec des cheveux cassants, un retard mental et staturopondéral, une sensibilité aux infections et un hypogonadisme.

L'examen des cheveux en lumière polarisée retrouve un «aspect tigré» pathognomonique.

c. La kératodermie de la loricine

Maladie autosomique dominante engendrée par mutation au niveau du gène codant la loricine [50], [51].

Elle se caractérise par une érythrodermie symétrique et progressive.

d. Les syndromes de Chanarin-Dorfman

Syndrome de transmission autosomique récessive, caractérisé par la présence de vacuoles lipidiques d'origine inconnue et par le recyclage de l'acylglycérol défectueux causé par des mutations du gène ABDH5 (CGI-58) situé sur le chromosome 3p21. Ce gène code pour une estérase/lipase/thioestérase impliqué dans la biosynthèse des eicosanoïdes épidermiques.

Sur le plan clinique, on constate un retard de croissance avec stéatose nucléaire (hépatomégalie) et vacuolisation lipidique des PNN par stockage de graisses neutres.

e. Syndrome NISCH

Autosomique récessif dû à des mutations de la CLDN1 situé sur le chromosome 3q28 avec absence totale de la claudine 1 qui entre dans la

constitution des jonctions *tight* entraînant ainsi l'existence d'une barrière d'eau défectueuse.

La présentation clinique est caractérisée par une alopécie cicatricielle, une cholangite sclérosante néonatale transitoire, une koilonychie et un émail dentaire dysplasique.

f. Neu-Laxova

Syndrome rare, de transmission autosomique récessive. Il est caractérisé par un retard de croissance intra-utérin, une diminution marquée des mouvements fœtaux en rapport avec une restriction cutanée importante, une ichtyose congénitale à type de bébé collodion, une microcéphalie, un cou court, des anomalies du système nerveux central et des membres, une hypoplasie pulmonaire, un œdème généralisé et une dysmorphie faciale (proptosis sévère avec ectropion, hypertélorisme, micrognathie, nez plat et oreilles malformées). Le diagnostic est suspecté sur l'échographie prénatale. Le pronostic est mauvais avec un décès en période périnatale [52].

g. Le syndrome de Conradi-Hünemann

Ce phénotype résulte d'un mosaïcisme chromosomique par inactivation de l'X chez la femme.

Il s'agit de mutations du gène de la stérol- $\Delta 8\Delta 7$ -stérole-isomérase, enzyme intermédiaire de la biosynthèse du cholestérol.

Il est caractérisé à la naissance par un érythème généralisé avec une disposition blaschkoïde de squames, de kératoses folliculaires et en périphérie des membres, les dites membranes collodionnées segmentaires.

Les kératoses folliculaires et les membranes collodionnées s'améliorent rapidement pendant les premières semaines et mois de vie et font place au développement d'un atrophoderma folliculaire. Il en résulte une alopecie cicatricielle particulièrement visible au niveau du cuir chevelu.

À ce phénotype cutané, sont associées des anomalies sévères du squelette par chondrodysplasie ponctuée avec des calcifications enchondrales et de la cornée, également à disposition segmentaire.

h. Maladie de Gaucher

C'est une maladie autosomique récessive due à un déficit génétique en

β -glucocérébrosidase (par mutation soit du gène codant pour la

β -glucocérébrosidase soit de celui codant pour la prosaponine, un activateur de la glucocérébrosidase) qui aboutit à une accumulation de glucocérébroside dans les cellules réticuloendothéliales.

La maladie de Gaucher est la plus fréquente des sphingolipidoses. Trois formes cliniques ont été décrites en fonction de leur présentation. Le type I, le plus fréquent sans atteinte neurologique, le type II avec une atteinte neurologique sévère et un décès précoce vers l'âge de deux ans et le type III avec un début précoce dans l'enfance mais une progression plus lente que dans le type II.

Un sous-groupe d'enfants du type II a une évolution plus aiguë avec une anasarque et une ichthyose congénitale et un décès en période néonatale [53],[54]. Cette ichthyose se présente sous la forme d'un bébé collodion à la naissance qui desquame dans le premier mois laissant place à une érythrodermie modérée ou un aspect de peau normale.

Il a été montré récemment que la présence d'anomalie cutanée clinique et/ou histologique était un facteur de mauvais pronostic neurologique et vital chez ces enfants [55].

En microscopie électronique, les feuilletts lipidiques dérivés des corps lamellaires sont malformés et mal assemblés dans le stratum corneum.

Il existe par ailleurs une inversion du ratio glucosylcéramide sur céramide au détriment des céramides, composants essentiels de la barrière cutanée.

Les traitements substitutifs existent mais n'ont malheureusement pas d'effet sur l'atteinte neurologique, d'où l'importance pronostique de l'atteinte cutanée qui précède les troubles neurologiques.



Le choix des examens à réaliser est basé sur l'étape initiale d'évaluation clinique.

L'intérêt de ces tests réside dans l'obtention facile et rapide d'une orientation diagnostique.

L'utilisation de ces tests, en préalable à l'analyse moléculaire, permet donc de faciliter cette analyse en la ciblant sur le gène suspecté

A. Analyse microscopique des cheveux

L'analyse des cheveux est un examen simple qui doit être systématique en cas d'alopécie car il peut permettre la mise en évidence d'anomalies pilaires spécifiques.

Dans la trichothiodystrophie existe une anomalie pilaire spécifique qui n'est visible qu'en microscopie polarisée. Il s'agit d'un aspect de cheveu tigré qui se traduit par une alternance régulière de bandes de couleurs différentes.

Cette anomalie est présente dès la naissance. Cet aspect tigré n'est cependant pas pathognomonique de trichothiodystrophie et ce diagnostic devrait idéalement être confirmé par la mise en évidence en chromatographie d'une diminution des acides aminés soufrés.

B. Tests diagnostiques réalisés à partir de prélèvements cutanés

L'examen d'une biopsie cutanée en microscopie optique a peu d'intérêt. En effet, elle permet de constater l'anomalie de la kératinisation, voire l'inflammation, mais elle ne permet pas de faire un diagnostic étiologique.

À l'inverse, la biopsie cutanée peut permettre de réaliser des études immunohistochimiques ou des études enzymatiques sur cellules en culture (fibroblastes ou kératinocytes).

Ces études visent à mettre en évidence la perte ou la diminution de l'expression de certaines protéines par immunomarquage ou l'absence ou la diminution de certaines activités enzymatiques sur les cellules en culture.

Ces investigations nécessitent fréquemment la mise à disposition de biopsies cutanées fraîches ou congelées.

Le choix de la ou des technique(s) à mettre en œuvre va dépendre du gène suspecté.

En cas de suspicion d'ichtyose due à des mutations de la transglutaminase 1, on peut demander la réalisation d'un immunomarquage à l'aide d'un anticorps dirigé spécifiquement contre la protéine en cause (**figure14**).

En cas de marquage absent ou diminué, on s'oriente vers une ichtyose avec mutations du gène correspondant.

Néanmoins, un immunomarquage positif n'élimine pas une ichtyose due à un déficit de la protéine ciblée.

En effet, certaines mutations conduisent à l'expression d'une protéine qui est présente mais dont l'activité enzymatique est très réduite ou absente. C'est le

cas, notamment, des patients atteints d'ichtyose en pourpoint due à des mutations de *TGM1*.

Dans ce cas, l'immunomarquage de la transglutaminase 1 doit donc être couplé à la réalisation d'un dosage d'activité enzymatique.

À l'aide de techniques enzymatiques, on peut doser certaines activités enzymatiques sur les cellules en culture. Il s'agit en particulier du dosage de l'activité enzymatique de la *fatty* aldéhyde déshydrogénase sur biopsie cutanée.

La mise en évidence d'une diminution de l'activité enzymatique est en faveur du diagnostic du syndrome de Sjögren-Larsson.

C. Autres tests sanguins

Devant une suspicion de syndrome de Dorfman-Chanarin, il convient de rechercher des granules lipidiques dans les polynucléaires.

Devant une suspicion de trichothiodystrophie, il convient d'étudier la réparation de l'ADN.

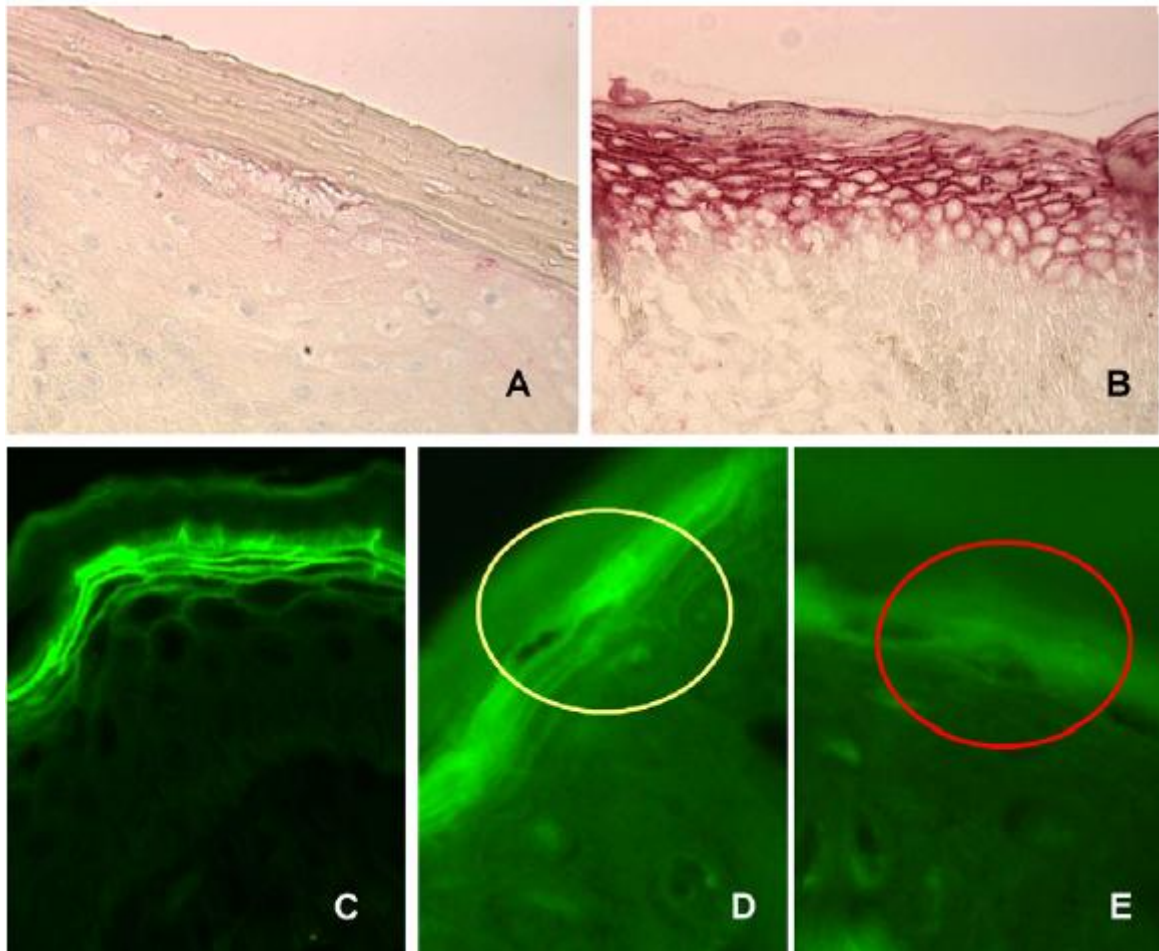


Figure 9 : Analyse de la transglutaminase 1 sur biopsie cutanée.

- A. Immunomarquage négatif pour la transglutaminase 1 dans une ichtyose due à des mutations de *TGM1*.
- B. Immunomarquage normal de la transglutaminase 1 chez un sujet contrôle.
- C. Détection de l'activité enzymatique chez un sujet sain contrôle : activité normale.
- D. Chez un patient atteint d'IL en pourpoint, peau non atteinte, activité normale.
- E. Peau atteinte : activité diminuée.



L'évolution de l'état clinique d'un bébé collodion est variable en fonction de la pathologie de base.

Ainsi, elle peut se faire vers l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse, l'ichtyose lamellaire ou vers l'ichtyose vulgaire.

A. Erythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse (ECINB)

Il est caractérisé par une érythrodermie prédominante, foncée.

L'atteinte est généralisée.

L'érythrodermie s'améliore souvent au cours de l'enfance.

La desquamation s'étend typiquement sur l'ensemble du corps mais montre souvent des squames, petites, blanchâtres et peu adhérentes sur le haut du tronc et la tête (**figure 10**), tandis que les membres inférieurs peuvent avoir un aspect plus lamellaire en squames plus larges.

L'hyperkératose palmoplantaire ainsi que l'ectropion sont associés, dans la plupart des cas, à l'érythrodermie infantile mais peuvent persister jusqu'à l'âge adulte et comportent le risque de développer une kératite sèche.

L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse sèche peut toucher les phanères (cheveux, paupières, ongles). En revanche, la croissance accrue des poils et des ongles peut être observée.

B. L'ichtyose lamellaire

Il est caractérisée par de grandes squames lamellaires, de couleur brun foncé, avec atteinte le plus souvent généralisée et toujours constante au niveau des grands plis (**figure 11, 12 et 13**).

Ces squames sont adhérentes avec tendance aux fissures douloureuses particulièrement à proximité des petites articulations et au niveau palmoplantaire.

Il est fréquemment associé à un ectropion (**figure 14**), une hyperkératose palmoplantaire, une alopécie cicatricielle et une hypoplasie du cartilage des oreilles. Les cheveux et les ongles, souvent plus secs et fragiles, montrent une croissance élevée. En revanche, les dents ne subissent aucun changement.

C. L'ichtyose vulgaire

Il atteint surtout les faces d'extension des membres de façon symétrique. Dans la plupart des cas il n'existe qu'une légère xérodermie sur le visage avec les lignes des lèvres de Parrot accentuées. Le cuir chevelu est légèrement pityriasique. Si l'atteinte est plus importante, associée à une kératose pilaire, on peut observer une alopécie cicatricielle diffuse. Les grands plis sont respectés : ce signe est un critère clinique important de diagnostic différentiel avec les érythrodermies congénitales ichtyosiformes et l'ichtyose lamellaire. Les paumes sont sèches avec exagération des plis palmaires. L'importance de l'atteinte palmaire est un excellent signe clinique prédictif pour distinguer les deux formes d'ichtyose vulgaire causées par l'atteinte de un ou deux allèles du gène FLG codant pour la profilaggrine. L'ichtyose vulgaire s'aggrave en hiver et s'améliore spontanément en été et dans les climats humides. Une kératose pilaire est souvent associée sur les faces d'extension des bras et des cuisses et sur les fesses.

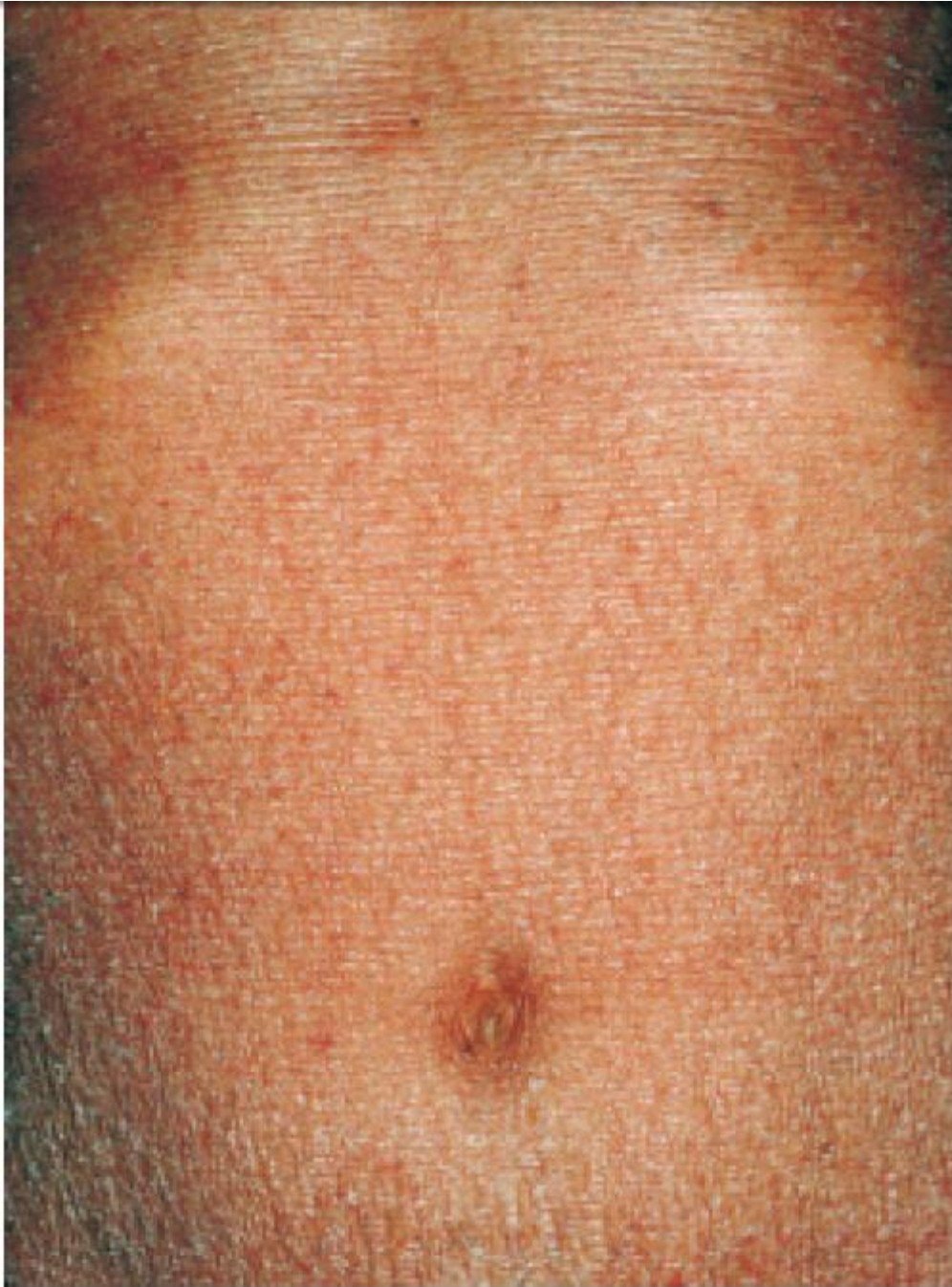


Figure 10 : Érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse avec petites squames blanchâtres peu adhérents.

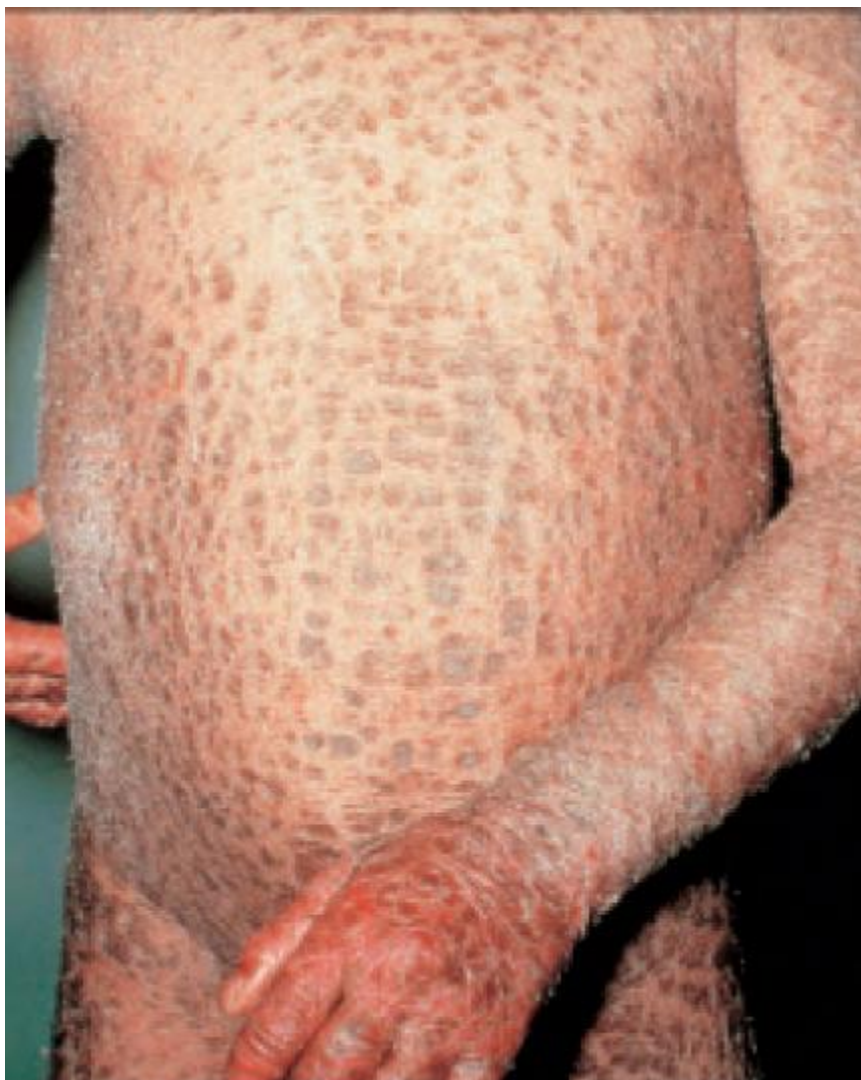


Figure 11 : squames lamellaires brunes foncées et adhérentes.



Figure 12: Ichtyose lamellaire classique généralisée : présence de larges squames brunâtres sur l'ensemble du corps.



Figure 13 : Ichtyose lamellaire : Atteinte de la jambe avec grosses squames marron



Figure 14 : Ichtyose lamellaire : Atteinte du visage avec ectropion et squames du cuir chevelu.



A. Bébé collodion

Le bébé collodion est un nouveau-né à haut risque et doit être placé sous surveillance dans une unité de réanimation néonatale, dans une couveuse, sur champs stériles. Ces mesures ont permis la réduction du taux de mortalité.

Les cibles du traitement dermatologique sont [56], [57], [58]:

- la « xérose cutanée », responsable du prurit et de l'inconfort du patient ;
- «L'épaississement de la peau » responsable d'un aspect inesthétique, de fissures, de crevasses, de limitation de l'amplitude de certaines articulations et d'une diminution de la sensibilité cutanée ;
- «La diminution de la fonction barrière cutanée » responsable de l'augmentation des pertes hydriques cutanées avec risque de déshydratation et de surinfections cutanées bactériennes.

1. Lutte contre l'hypothermie

Il est impératif de maintenir la température centrale normale. De ce fait, ce bébé doit être placé en couveuse réchauffée, à un degré hygrométrique important [59].

2. Lutte contre l'infection

Elle impose une asepsie rigoureuse et des soins locaux consistant en des bains quotidiens à la chlorhexidine ou savon antiseptique. Elle a une incidence pronostique considérable. La prescription d'une antibiothérapie n'est pas consensuelle en l'absence de signes septicémiques ou d'infection cutanée. La présence d'infection des fissures (**figure 15**) ou d'une autre suppuration cutanée [60], [61] fait administrer une antibiothérapie adaptée.

La surveillance bactériologique répétée multisites des fissures apporte un élément supplémentaire de décision selon la virulence du germe isolé sur un site ou sur l'envahissement progressif de tous les prélèvements par un même agent pathogène [62], [63], [64].

3. Lutte contre l'hyperkératose

Le but est d'éliminer l'hyperkératose et d'augmenter l'hydratation cutanée. Du fait de la diminution de la fonction barrière de la peau des patients, l'absorption des topiques est très importante et doit inciter à la prudence [65], [66]. L'application sur des zones alternées diminue le risque d'intoxication.

La membrane collodionnée doit être lubrifiée plusieurs fois par jour avec des compresses imprégnées d'huile de vaseline stérile ou de paraffine stériles.

De nombreuses préparations kératolytiques sont disponibles sur le marché contenant de l'urée, des α -hydroxyacides (acide lactique, acide glycolique), de l'acide salicylique ou du propylène glycol [67], [68] mais peu d'études méthodologiquement valables sont disponibles concernant l'efficacité de ces produits.

Ces soins doivent être assurés pendant une période prolongée jusqu'à la desquamation complète et la cicatrisation des fissures.

Le traitement systémique par les rétinoïdes aromatiques a montré des effets spectaculaires sur les lésions cutanées. Il supprime l'hyperkératose (**figure 16**) et améliore nettement l'ectropion et l'eclabion permettant ainsi de passer le cap difficile de la période néonatale. L'acitrétine est utilisé à des doses progressives, en commençant par 0,5 à 1 mg/kg/j sans toutefois dépasser 20 mg/j et ceci en tenant compte évidemment de sa toxicité.

4. Lutte contre les détresses respiratoires

Elle passe par:

- La lutte contre l'infection en général, à la localisation pleuro-pulmonaire en particulier.
- La lutte contre l'hyperkératose et la rigidité de la membrane collodionnée qui gênent les mouvements respiratoires.
- La lutte contre les fausses routes par l'utilisation de nutripompes réfrigérées permettant une alimentation entérale continue à faible débit.
- La lutte contre les apnées récurrentes pouvant être une indication à la ventilation artificielle.

5. Lutte contre les troubles métaboliques et la déshydratation

La surveillance du bilan hydro-électrolytique, qui prend en compte l'augmentation de pertes insensibles cutanées, permettant de dépister une déshydratation hypernatrémique et d'adapter les apports hydriques.

La nutrition des premiers jours doit être assistée en raison de la présence fréquente de l'eclabion qui gêne la succion.

La pesée quotidienne revêt une importance particulière car il est difficile d'apprécier l'état d'hydratation du revêtement cutané.

6. Lutte contre les complications oculaires

En instaurant des soins pluriquotidiens des yeux par des collyres et des pommades à base d'antibiotiques, ainsi que la correction de l'ectropion cicatriciel, par des auto-greffes de la peau totale avant l'apparition des lésions cornéennes sur les deux paupières inférieures puis supérieures.

7. Lutte contre les enraidissements articulaires et les rétractions tendineuses

Impose une kinésithérapie précoce.

B. Ichtyose vulgaire

Le traitement est essentiellement local à base de topiques contenant de l'urée et du propylène glycol. L'acide salicylique est également efficace, mais les risques d'intoxication salicylée par résorption ne sont pas négligeables.

Parfois un simple traitement émollient en hiver suffit.

Les rétinoïdes aromatiques ont été utilisées, avant leur commercialisation, avec succès par certains auteurs.

Par ailleurs, la pratique d'activités favorisant la sudation apporte une amélioration non négligeable.

C. Ichtyose lamellaire et érythrodermie congénitale sèche

Le traitement principalement systémique repose sur l'acitrétine à raison d'une posologie initiale de 0,5mg/kg/j augmentée progressivement au besoin à 1mg/kg/j sur une période limitée mais sans dépasser toutefois 20mg/j. après obtention d'un résultat satisfaisant, la dose minimale efficace devra être recherchée.



Figure 15 : Fissure infectée du creux inguinal



Figure 16 : Brides kératosiques des orteils associées à des fissures.

**DIAGNOSTIC ANTENATAL
ET
CONSEIL GENETIQUE**

L'existence de formes sévères d'ichtyoses congénitales conduit le plus souvent les familles à risque, dans lesquelles un cas index a été identifié, à demander un conseil génétique. Ce conseil génétique de ce fait ne se conçoit que pour les formes sévères d'ichtyose congénitale à savoir l'IL, l'EICB, le syndrome de Sjögren-Larsson. Au terme de ce conseil génétique, un diagnostic anténatal au cours d'une grossesse ultérieure peut être proposé et éventuellement un avortement thérapeutique. Cependant d'un point de vue aussi bien éthique que religieux, que juridique, l'éventualité d'un avortement thérapeutique ne peut être envisagée dans notre contexte.

A. Le conseil génétique

1. Définition

Le conseil génétique consiste en des conseils prodigués par un généticien au terme de différents tests permettant de déceler et de quantifier avant la grossesse, les risques de transmission et de récurrence de l'ichtyose congénitale chez la descendance. Pour pouvoir donner des conclusions, une connaissance exacte de la nature de l'ichtyose congénitale et de son mode de transmission est nécessaire.

2. Indications

Le conseil génétique est indiqué dans les cas suivants :

- Un couple ayant des antécédents personnels d'ichtyose congénitale
- Un couple ayant des antécédents familiaux d'ichtyose congénitale, d'autant plus s'ils sont consanguins.
- Un couple ayant eu un premier enfant atteint.

3. Démarche

Grâce à un interrogatoire minutieux, le généticien va dresser dans un premier temps un arbre généalogique, relevant les cas d'ichtyose congénitale dans la famille et permettant de déduire le mode de transmission de l'affection. Par la suite, une analyse des chromosomes des parents s'avère le plus souvent nécessaire et permettra avec une quasi certitude de savoir qu'ils sont ou non porteurs d'un gène défectueux.

Ces éléments permettront par la suite au généticien d'étudier les risques de transmission de l'anomalie aux enfants et les parents pourront décider d'engager ou non une grossesse.

Au terme du conseil génétique, trois propositions peuvent être soumises au couple consultant :

- Une insémination artificielle par le sperme d'un donneur si les deux parents sont porteurs d'un gène défectueux récessif ou si le père est atteint d'une ichtyose grave à transmission dominante.
- Une fécondation in vitro si la mère possède un gène dominant anormal.
- Une tentative de grossesse et un diagnostic anténatal au cours de son déroulement.

B. Le diagnostic anténatal

Depuis l'apparition des techniques de diagnostic anténatal et les progrès de la biologie moléculaire, de plus en plus de couple demandent à avoir la certitude d'un enfant normal. Le diagnostic anténatal ne se conçoit que lorsque le diagnostic d'ichtyose congénitale est fait et que le moyen diagnostique prénatal existe.

1. Méthodes

Classiquement, le diagnostic anténatal repose sur les prélèvements fœtaux

Prélèvements fœtaux

❖ Examen ultrastructurel de biopsies cutanées fœtales

Cette méthode est effectuée entre la 19^{ème} et la 21^{ème} semaine de grossesse. Elle tend à être remplacée par les nouvelles techniques d'étude de l'ADN fœtal.

❖ Etude de l'ADN fœtal

Les progrès considérables réalisés dans la localisation chromosomique et l'identification des gènes de nombreuses maladies génétiques, dont les ichtyoses, ont profondément modifié le conseil génétique de ces affections.

➤ Prélèvement fœtal

L'ADN fœtal peut être isolé à partir de :

▪ Biopsie du trophoblaste

Réalisée entre 9 et 12 semaines d'aménorrhée (SA), par voie transabdominale ou transcervicale sous contrôle échographique.

▪ Amniocentèse

Le prélèvement de cellules amniotiques entre 13 et 18 SA, habituellement vers 16 SA, sous contrôle échographique. L'amniocentèse peut aussi être utilisée pour l'étude de cellules desquamatives.

La biopsie du trophoblaste est préférée à l'amniocentèse en raison de la précocité du prélèvement et la quantité suffisante de cellules fœtales prélevées.

L'ADN est ensuite extrait selon les techniques classiques, et sa concentration et qualité sont estimées par électrophorèse en gel d'aragose avant l'analyse par biologie moléculaire.

➤ Principes

Le diagnostic prénatal par l'étude de l'ADN fœtal ne peut être proposé que quand le gène a été identifié ou précisément localisé, et ne se conçoit de ce fait qu'après enquête génétique familiale.

Cette étude peut se faire par analyse direct, lorsque le gène a été identifié et repose sur la caractérisation de l'anomalie génétique et sa recherche spécifique dans l'ADN fœtal. Elle est longue et difficile et n'est actuellement réalisable que dans un nombre très limité de laboratoires. La caractérisation des mutations peut se faire par Southern- Blot ou bien par l'amplification génique par réaction enzymatique (Polymerase Chain Reaction).

Cette étude peut se faire par analyse indirecte lorsque le gène est localisé mais non identifié, et repose sur l'utilisation de marqueurs génétiques situés à l'intérieur ou à proximité immédiate du gène muté. Cette technique dépend toutefois de l'informativité de la famille pour ces marqueurs.

➤ Limites

▪ Faisabilité

L'analyse indirecte est souvent utilisée en 1^{ère} intention, en raison des délais nécessaires à l'identification de la mutation causale pouvant ne pas être compatibles avec ceux du diagnostic anténatal ; cependant, la famille doit être informative pour les marqueurs génétiques utilisés.

Dans le cas d'une transmission autosomique récessive (IL), un diagnostic anténatal d'exclusion peut être proposé lorsqu'un seul des parents est informatif pour les marqueurs utilisés. Le diagnostic du fœtus non atteint est porté s'il a hérité de l'allèle parental non lié à la maladie. Par contre, la distinction entre un fœtus atteint et un fœtus porteur sain ne pourra être faite si le fœtus a hérité de l'allèle parental associé à la maladie.

▪ Fiabilité

Le risque de contamination du prélèvement fœtal par les cellules maternelles est faible (2%) et prévenu par un tri soigneux de la biopsie du trophoblaste et par comparaison du génotype observé avec celui des parents.

Le diagnostic par analyse directe apporte un diagnostic de certitude par recherche spécifique de l'anomalie génétique chez le fœtus.

Lorsque le diagnostic repose sur l'analyse indirecte, il est nécessaire d'estimer le risque de recombinaison génétique (crossing-over) entre les marqueurs utilisés et le gène muté.

Certaines ichtyoses sont liées à des mutations de gènes différents (IL). L'identification du locus associé à la maladie est donc indispensable avant d'envisager le diagnostic de ces affections par analyse indirecte.

Autres méthodes

❖ Le diagnostic préimplantatoire : cette nouvelle technique fait appel aux méthodes de fertilisation in vitro et consiste en une biopsie du blastomère sur embryon de 6 à 10 cellules suivie d'une analyse d'ADN. Les embryons sains sont par la suite transférés dans l'utérus. Cette méthode permet d'éviter les interruptions thérapeutiques de grossesses tardives, indiquées dans le cas de

foetus découvert atteint au diagnostic anténatal conventionnel, mais de pose de profonds problèmes éthiques.

- ❖ Un autre diagnostic prénatal utilisant des cellules fœtales prélevées dans la circulation maternelle, telle que des érythrocytes nucléés, est techniquement actuellement possible.
- ❖ Récemment, de plus en plus de recherches tendent à développer des techniques de diagnostic prénatal moins invasives.

2. Certaines indications

❖ L'ichtyose lamellaire

Le diagnostic est très difficile à affirmer par étude ultrastructurale de biopsie cutanée et nécessite la réalisation de biopsies sur de nombreux sites comprenant le cuir chevelu et l'utilisation de plusieurs méthodes d'évaluation.

Le diagnostic prénatal a largement profité des progrès réalisés dans les localisations chromosomiques et l'identification des gènes responsables.

❖ Le Sjögren-Larsson

Les follicules pileux sont hyperkératosiques et la couche granuleuse est épaissie. On peut utiliser la détection enzymatique de l'activité FAO sur la biopsie cutanée fœtale ou plus précocement sur culture de cellules trophoblastiques.



MATERIEL ET METHODES

Notre étude a porté sur 7 cas de bébé collodion colligés au sein du service P4 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, dont 3 cas présentant une forme typique de bébé collodion, 2 cas d'ichtyose lamellaire et 2 cas d'érythrodermie sèche congénitale non bulleuse. Il s'agit de 5 filles et 2 garçons dont l'âge varie entre J4 et 3 mois.

On a noté, chez tous nos patients, la présence d'une consanguinité de premier degré ; cependant il n'y avait pas d'antécédent de cas similaire dans la fratrie. Le diagnostic positif était posé seulement sur l'aspect clinique des bébés.

Les trois formes typiques de bébé collodion avaient un aspect rapproché. Ils paraissaient enrobés dans une enveloppe tendue d'aspect de cellophane rouge jaunâtre avec une peau luisante, tendue et vernissée. Ils présentaient également un syndrome dysmorphique avec ectropion, eclabion, oreilles recroquevillées et doigts fixés en demi-flexion. On constate aussi la présence de fissures surinfectées localisées essentiellement au niveau des grands plis.

Les formes d'ichtyose lamellaire se sont présentées avec des squames épaisses, larges, grises, d'aspect sale recouvrant tout le corps. Un ectropion a été marqué également chez eux.

Les formes d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse présentaient une atteinte généralisée avec érythrodermie surmontée de petites squames blanchâtres et peu adhérentes à la peau prédominant au niveau de la tête alors que les membres inférieurs avaient un aspect plus lamellaire en squames plus larges.

Tous nos malades ont été mis sous bains quotidiens à base d'antiseptique avec vaseline blanche stérile pure appliquée sur toute la surface corporelle plusieurs fois par jour associée à des compresses imbibées de sérum physiologique sur les yeux. On a fait recours également à l'antibiothérapie pour lutter contre la surinfection.

Les malades ont été vus régulièrement à la consultation de dermatologie pédiatrique ; la croissance staturo-pondérale ainsi que l'examen clinique étaient normaux. Ils ont gardé l'état cutané desquamatif avec ectropion bilatéral. Aucun cas de décès n'a été constaté après un recul de 02 ans.



Cas 1 : Bébé collodion de sexe masculin présentant une peau vernissée surmontée de squames



Cas 1 : on note la présence des lésions érythémato-squameuses au niveau du visage



Cas 2 : bébé collodion de sexe féminin ;

On note la présence d'ectropion avec recroquevillement des oreilles.



Cas 2 : Membrane collodionnée recouvrant le cuir chevelu.



Cas 3 : bébé collodion recouvert de membrane vernissée

On note la présence de fissures surinfectées au niveau des petits plis



Cas 3 : bébé collodion avec ectropion et craquelure des plis



Cas 5 : érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse



Cas 4 :Bébé atteint d'ECINB



Cas 6 : Ichtyose lamellaire



Cas 7 : Ichtyose lamellaire



Cas 7 : Ichtyose lamellaire avec des squames épaisses sur un fond érythémateux



DISCUSSION

Nous rapportons dans ce travail les principales données de la littérature concernant les bébés collodions.

A. Aspect Clinique

Le nouveau-né, le plus souvent un garçon, prématuré dans 25% des cas et issu de parents consanguins dans 35% des cas va se présenter avec une modification généralisée des téguments à la naissance.

La peau normale est remplacée par une enveloppe vernissée comparable à du collodion desséché.

Cet aspect clinique est identique d'un malade à un autre ne variant que dans leur intensité.

Les signes cliniques constatés chez nos malades concordent bien avec ces données de la littérature.

B. Aspect histologique

La membrane collodionnée est constituée par apposition de lamelles kératosiques réalisant une hyperkératose orthokératosique. Cette structure morphologique est commune à différents mécanismes pathogènes moléculaires qui se révèlent plus tardivement.

C. Aspect génétique

Le bébé collodion peut inaugurer une ichtyose dont le mode de transmission est autosomique récessif.

1. Sur le plan évolutif

a. Dans l'immédiat

Le décès survient dans 11% des cas. Il est en nette régression avec les chiffres antérieurs, puisqu'il était évalué avant 1965 à 50% et avant 1976 à 33% (i). Il a été également estimé à 18% des cas dans l'étude réalisée à 1985.[69] La diminution de cette mortalité en période néo-natale est due tout d'abord aux progrès de la néonatalogie, deuxièmement au dépistage et au traitement des infections microbiennes et candidosiques, troisièmement à la prévention et au traitement de maladies métaboliques (hypoglycémie, hypocalcémie, et surtout déshydratation par perte d'eau transcutanée avec hypernatrémie).

b. A long terme

Après la desquamation de la membrane collodionnée, les bébés collodions évoluent vers une dermatose chronique avec une grande variation suivant les cas: la conséquence éventuelle peut se placer n'importe où à l'intérieur d'un spectre depuis la guérison complète en passant par l'hyperkératose localisée à un état plus sévère comprenant le tégument complet.

(1) La guérison complète et définitive

Après la chute de la membrane collodionnée la peau peut présenter un état de guérison apparente transitoire.

Par contre, certains enfants gardent une peau ichtyosique dont les manifestations avaient diminué progressivement pour donner une peau saine entre 1 et 4 ans.

La guérison est attestée par la normalisation de l'état cutané et l'absence de rechute [70].

Les rares cas de bébé collodion ayant régressé spontanément ou ayant évolué vers des formes modérées d'ichtyose représentent 24% des cas.[71]

La guérison sans séquelles représente une modalité évolutive dans près de 10% des cas.[72]

(2) Les hyperkéraoses localisées

Les bébés collodions qui ont évolué vers une ichtyose localisée font transition entre les rares cas qui guérissent complètement et ceux qui conservent un état ichtyosique chronique.

L'ichtyose lamellaire partielle troncorhizomélique constitue un phénotype nouveau. Cette variété autosomique récessive touche des enfants d'origine maghrébine. Elle s'accompagne d'un défaut d'activité de la TGK (transglutaminases kératinocytaires). L'inventaire des mutations à l'origine de cette variété est en cours.[73]

(3) Les hyperkératoses chroniques généralisées

Dans les cas où après desquamation on observe une rechute, l'ichtyose qui apparaît est typée en fonction de ses caractères cliniques, histologiques et généalogiques.

Dans 51% des cas, les enfants présentent ultérieurement soit une érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche, soit une ichtyose lamellaire. Ce chiffre est proche de celui trouvé par les mêmes auteurs antérieurement en 1976 où 61% des enfants présentaient la même évolution. Par contre, ils n'ont observés qu'un cas du syndrome de Sjörger-Larsson. (i)

Par ailleurs une étude récente menée au service de Dermatologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca en 2009 a constaté que 67% des bébés collodions étudiés ont évolué vers l'ichtyose lamellaire, 21% vers l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche, 0% vers l'ichtyose vulgaire, 6% vers l'ichtyose circonflexe et 6% restent d'évolution indéterminée.

Dans notre série on note 2 cas de bébé collodion ayant évolué vers l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche, et 2 autres cas vers l'ichtyose lamellaire.

2. Sur le plan étiologique

Il s'agit d'une pathologie congénitale, à support génétique, dû à un déséquilibre entre la prolifération épidermique et la desquamation ce qui donne une couche cornée épaissie dont certains facteurs semblent jouer un rôle tel que la vitamine A, certains déficits enzymatiques.

L'ichtyose commence à la vie intra-utérine et que la couche d'hyperkératose prend l'aspect d'une membrane collodionnée parce que la couche compacte de kératose est éclaircie et assouplie par son bain dans le liquide amniotique riche en corps gras.

D. Traitement ou prévention

La méconnaissance des défauts fondamentaux responsables de la maladie ne permet qu'un traitement symptomatique et palliatif, astreignant puisqu'il doit être entretenu pendant toute la vie. Ces différents facteurs rendent l'étude du risque héréditaire, et donc le conseil génétique, un élément fondamental pour la prévention de la maladie dans les familles où celle-ci existe.

Le bébé collodion est un nouveau-né à haut risque néo-natal d'où l'intérêt du diagnostic anténatal qui repose sur l'étude de l'ultrastructure de la peau fœtale ou sur l'étude de l'ADN fœtal sur des prélèvements de cellules amniotiques ou trophoblastiques.

L'importance du diagnostic anténatal réside dans la possibilité de dépister un bébé collodion et par conséquent de poser l'indication d'un avortement thérapeutique.

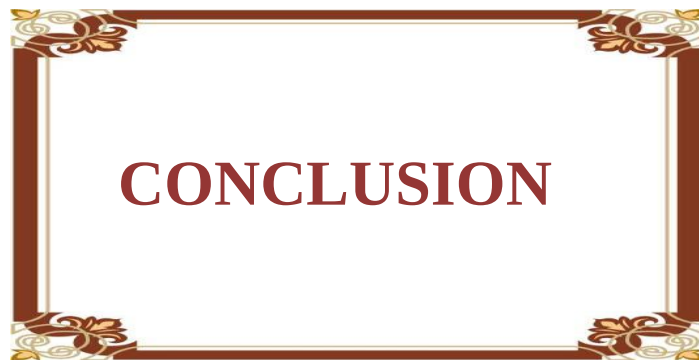
Dès la naissance, il doit être mis dans une unité de soins intensifs de néonatalogie.

La désobstruction des voies respiratoires supérieures, qui sont parfois remplies de débris kératinisés est obligatoire.

Le nouveau-né doit rester en couveuse jusqu'à la desquamation complète.

L'humidification doit être entretenue durant cette période, on applique des compresses d'huile de vaseline stérile pour diminuer les résistances physiques et pour diminuer les pertes insensibles cutanées.

L'application de produits kératolytiques sur la membrane collodionnée est à proscrire.



CONCLUSION

Le syndrome du bébé collodion est caractérisé par la présence chez un nouveau-né d'une enveloppe superficielle collodionnée recouvrant les téguments responsable d'eclabion et ectropion d'intensité variable.

Il constitue la présentation initiale de différents troubles de la différenciation épidermique.

La membrane collodionnée est constituée par apposition de lamelles kératosiques réalisant une hyperkératose orthokératosique. Cette structure morphologique est commune à différents mécanismes pathogènes moléculaires qui se révèlent plus tardivement.

Le diagnostic de bébé collodion est uniquement clinique. L'aspect du nouveau-né dès les premières heures de vie est caractéristique.

Une membrane rigide, tendue et vernissée engaine les téguments sous-jacents qui apparaissent érythémateux ou plus œdémateux aux extrémités.

Un retard staturo-pondéral ou un retard psycho-moteur peuvent orienter vers différents maladies métaboliques telles que le syndrome de Sjörger-Larsson, trichothiodystrophie, maladie de Gaucher...).

Le diagnostic étiologique repose sur l'aspect clinique, l'histologie, l'examen microscopique des cheveux en lumière polarisée, recherche de signes associés et parfois sur des études biochimiques ou en biologie moléculaire.

La grande majorité des bébés collodions évoluent vers l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse, l'ichtyose lamellaire ou bien l'ichtyose vulgaire.

La prise en charge initiale est centrée sur la prévention et le traitement des complications immédiates, essentiellement infectieuses ou métaboliques, liées à la mauvaise fonction barrière de l'épiderme.

Bien que le pronostic vital soit actuellement bon grâce à la prise en charge adaptée, il est trop tôt à la naissance pour formuler un pronostic sur la morbidité à long terme.

Le conseil génétique ne se conçoit que pour les familles à risque ; dans lesquelles un cas index a été identifié.

Un diagnostic anténatal direct par étude de l'ADN sur biopsie de trophoblaste peut être proposé en cas de nouvelle grossesse.



RESUME

Titre : Bébé collodion

Auteur : Nada El Moussaoui

Mots clés : Bébé collodion – Etiopathogénie – Aspects cliniques- Traitement – Conseil génétique

Le bébé collodion est un aspect clinique grave caractérisé par une peau luisante, tendue et vernissée; une membrane rigide responsable d'un syndrome dysmorphique.

Sur le plan génétique on note une anomalie de la kératinisation, le plus souvent de transmission autosomique récessive.

Le diagnostic repose essentiellement sur les données cliniques et anamnestiques, mais peut être confirmé, dans certains cas, par des examens biologiques, histologiques et génétiques.

Le traitement comprend dans tous les cas des soins locaux et des émollients. Un traitement systémique à base de rétinoïdes aromatiques per os peut être indiqué dans les formes sévères.

Le conseil génétique est indiqué afin d'évaluer le risque de récurrence de la maladie dans la descendance. Un diagnostic anténatal repose sur une biopsie cutanée fœtale ou sur l'étude de l'ADN fœtal.

Notre étude rapporte sept cas de bébés collodions suivis en consultation de dermatologie pédiatrique à l'hôpital d'Enfants de Rabat, dont l'évolution a noté 3 formes typiques de bébé collodion, 2 formes évoluées en ichtyose lamellaire et 2 cas évolués en érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse. Tous nos malades ont été mis sous émollients avec des bains quotidiens à base d'antiseptique et une antibiothérapie chez les cas surinfectés.

Un conseil génétique a été recommandé ainsi qu'un diagnostic anténatal en cas de nouvelle grossesse.

ABSTRACT

Title: Collodion baby

Author: Nada El Moussaoui

Keywords: Collodion baby; Etiopathogenicity, Clinical appearance; Treatment; Genetic council

The term collodion baby applies to newborns whose appear to have an extra layer of skin that has a collodion-like quality. The appearance is often described as a shiny film looking like a layer of Vaseline. The eyelids and mouth may have the appearance of being forced open due to the tightness of the skin. There can be associated eversion of eyelids.

The collodion baby is a result of hyperkeratosis caused by an autosomal recessive genetic disorder.

Diagnosis relies primarily on the clinical and anamnestic data; but can be confirmed, in certain cases, by biological, histological and genetic tests.

Treatment includes in all the cases local cares and emollients. A systemic treatment containing retinoid aromatic per os can be indicated in severe forms.

The genetic council is indicated in order to evaluate the risk of recurrence of the disease in the descent.

A diagnosis prenatal relies on a fetal cutaneous biopsy or the study of the fetal ADN.

Our study brings back seven cases of collodion babies followed in dermatological consultation in P4 service of child's hospital of Rabat, including 3 typical cases of collodion baby, 2 forms of lamellar ichthyosis and 2 cases of non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma. All our patients were treated by emollient with daily baths containing disinfectant; and even antibiotics in the case of superinfection.

The genetic council is recommended as well as a diagnosis prenatal in the event of new pregnancy.

ملخص

العنوان: الطفل كولوديون

من طرف: ندى المساوي

الكلمات الأساسية: الطفل كولوديون-الاسباب الوراثية- المظهر السريري العلاج الاستشارة الجينية

يعتبر الطفل كولوديون حالة سريرية خطيرة وهو يتميز بغشاء شفاف، لامع ومشدود يشبه مادة تعرف باسم الكولوديون.

يتسبب الغشاء القوي في مجموعة من التشوهات على مستوى العينين، الأذنين و الأصابع.

تنتج حالة الرضيع كولوديون عن خلل جيني غالبا ما يكون متنحيا، يؤدي إلى قصور في عملية التقرن الجلدي.

إن التشخيص يعتمد أساسا على المعطيات السريرية والادكارية ويمكن تأكيده بفحوص حيوية، نسجية و جينية.

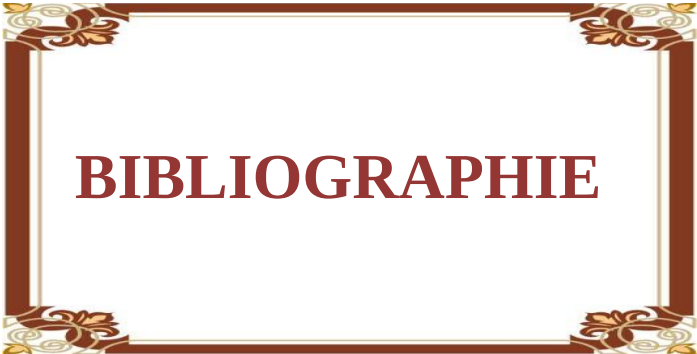
يشتمل العلاج في جميع الحالات على علاجات موضعية مرطبة ومقشرة للجلد، كما يمكن اللجوء في بعض الحالات الصعبة إلى العلاج بدواء الرتينويد عن طريق الفم.

يمكن الاستشارة الجينية من تقدير احتمال المرض الى الخلف.

يعتمد التشخيص قبل مولدي على خزعة جلدية جينية أو على دراسة الADN الجيني.

ارتكزنا في دراستنا على سبع حالات لأطفال كولوديون تم تتبعهم في مصلحة طب الأطفال 4 بمستشفى الأطفال بالرباط؛ بحيث نجد ثلاث حالات نوعية لأطفال كولوديون، حالتين للسماك الصفاحي وحالتين للسماك الخلقي اللاقاعي. لقد اعتمدنا في علاج جميع مرضانا على أدوية موضعية للجلد تركز بالأساس على كريمات مرطبة وزيت حمام بشكل منتظم؛ كما استعملنا المضادات الحيوية لعلاج الالتهابات الجلدية البكتيرية.

تمثل الحالات السبع المدروسة حالات وحيدة غير مسبقة داخل أسرهم، لهذا ننصح الآباء باللجوء إلى الاستشارة الجينية و كذلك إلى الفحص قبل مولدي في حالة حمل جديدة.



BIBLIOGRAPHIE

[1] Béb -collodion

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Collodion>

[2] M. Larr  gue, G. Guillet

Collodion baby with neonatal signs of trichothiodystrophy misdiagnosed as Netherton syndrome: reassessment of a previous diagnostic error
Annales de Dermatologie Venerologie 2007;134:245-8

[3] B. Cribier et E. Grosshans

Histologie de la peau normale et l  sions histopathologiques   l  mentaires.
Encycl M  d Chir Dermatologie, 98-085-A-10, 2002, 16 p

[4] M. Manabe and WM. O'Guin

Keratohyalin, trichohyalin and keratohyalin-trichohyalin hybrid granules: an overview. *J Dermatol* 1992 ; 19 : 749-755

[5] C. Chiav  rini

Ichtyoses g  n  tiques
Annales de dermatologie et de v  n  r  logie (2009) 136, 923—934

[6] JA. Segre

Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders.
J Clin Invest 2006;116:1150—8

[7] J. Segre

Complex redundancy to build a simple epidermal permeability barrier.
Curr Opin Cell Biol 2003;15:776—82.

[8] O. Dereure

Bébé collodion autorégressif : des mutations à effets variables de la transglutaminase-1.
Annales de Dermatologie et Vénérologie 2004;131:311

[9] M. Raghunath, HC. Hennies, B. Ahvazi, M. Vogel, A. Reis, PM. Steinert, H. Traupe

Self-healing collodion baby : a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase-1 mutation.
J Invest Dermatol 2003;120:224-8.

[10] F. Caux et coll.

Am. J. Med. Genet. A., 2004, 129, 214

[11] F. Jobard et coll.,

Hum. Mol. Genet. 2002, 11, 107

[12] M. Huber et coll.

Science. 1995, 267, 525.

[13] M. Akiyama et coll.

J. Clin. Invest., 2005, 115, 1777

[14] C. Lefevre et coll.

Hum. Mol. Genet., 2004, 13, 2473.

[15] M. Huber, I. Rettler, K. Bernasconi, E. Frenk, SP. Lavrijsen, M. Ponc, et al. Mutations of keratinocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Science* 1995;267:525—8.

[16] LJ. Russell, JJ. DiGiovanna, GR. Rogers, PM. Steinert, N. Hashem, JG. Compton, et al.

Mutations in the gene for transglutaminase 1 in autosomal recessive lamellar ichthyosis. *Nat Genet* 1995;9:279—83

[17] G. Esposito, G. Tadini, F. Paparo, A. Viola, L. Ieno, W. Pennacchia, et al.

Transglutaminase 1 deficiency and corneocyte collapse: an indication for targeted molecular screening in autosomal recessive congenital ichthyosis. *Br J Dermatol* 2007;157:808—10.

[18] D. Hohl

Ichtyoses

p 242 SAURAT 2009

[19] M. Larregue et coll.

Ann. Dermatol. Venereol., 1986, 113, 773.

[20] F. Jobard et coll.

Hum. Mol. Genet., 2002, 11, 107

[21] F. Caux et coll.

Am. J. Med. Genet. A., 2004, 129, 214.

[22] Z. Yu et coll.

Lipids. 2007, 42, 491

[23] P. Frost

J. Invest. Dermatol., 1973, 60, 541.

[24] L. Kanerva et coll.

Am. J. Dermatopathol., 1983, 5, 555.

[25] M. Huber et coll.

Science. 1995, 267, 525

[26] C. Lefevre et coll.

Hum. Mol. Genet., 2003, 12, 2369

[27] M. Akiyama et coll.

J. Clin. Invest., 2005, 115, 1777.

[28] C. Lefevre et coll.

Hum. Mol. Genet., 2006, 15, 767.

[29] C. Lefevre et coll.

Hum. Mol. Genet., 2004, 13, 2473.

[30] Z. Yu et coll.

Lipids. 2007, 42, 491.

[31] V.P. Sybert et coll.

J. Invest. Dermatol., 1985, 84, 191.

[32] B. Mevorah et coll.

Acta Derm. Venereol., 1991, 71, 431

[33] I. Anton-Lamprecht

J. Invest. Dermatol., 1994, 103, 6S.

[34] F.J. Smith et coll.

Nat. Genet., 2006, 38, 337

[35] A. Sandilands et coll.

Nat. Genet., 2007, 39 (5), 650.

[36] D. Hohl

Am. J. Dermatopathol., 1993, 15 (1), 20-7.

[37] M. Lapierre

A propos d'un cas l'état de bébé collodion parchemin.

Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1961, 2, 215-219

[38] L. Feldmeyer et coll.

Hum Mutat., 2006 May, 27, 408

[39] E. Bitoun et coll.

Hum. Mol. Genet., 2003, 12, 2417

[40] M. Larregue et coll.

Ann. Dermatol. Venereol., 1986, 113, 773.

[41] D. Hohl

Ichtyoses

p 242 SAURAT 2009

[42] WB. Rizzo and G. Carney

Sjögren-Larsson syndrome: diversity of mutations and polymorphisms in the fatty aldehyde dehydrogenase gene (*ALDH3A2*).

Hum Mutat 2005; 26:1—10.

[43] WB. Rizzo, DA. Craft, T. Somer, G. Carney, J. Trafrova, M. Simon

Abnormal fatty alcohol metabolism in cultured kératinocytes from patients with Sjögren-Larsson syndrome.

J Lipid Res 2008; 49:410—9.

[44] WB. Rizzo

Sjögren-Larsson syndrome: Molecular genetics and biochemical pathogenesis of fatty aldehyde dehydrogenase deficiency.

Mol Genet Metab 2007; 90:1—9.

[45] F. Morice and C. Leaute-Labreze

Syndrome de Sjögren-Larsson.

Ann Dermatol Venereol 2006;133:83—90.

[46] M. Stefanini, P. Lagomarsini, CF. Arlett, S. Marinoni, C. Borrone, F.

Crovato, et al. Xeroderma pigmentosum (complementation group D) mutation is present in patients affected by trichothiodystrophy with photosensitivity.

Hum Genet 1986;74:107—12.

-
- [47] **E. Botta, T. Nardo, BC. Broughton, S. Marinoni, AR. Lehmann, Stefanini M.** Analysis of mutations in the *XPD* gene in Italian patients with trichothiodystrophy: site of mutation correlates with repair deficiency, but gene dosage appears to determine clinical severity.
Am J Hum Genet 1998;63:1036—48.
- [48] **G. Weeda, E. Eveno, I. Donker, W. Vermeulen, O. Chevallier-Lagente, A. Taieb, et al.**
A mutation in the *XPB/ERCC3* DNA repair transcription gene, associated with trichothiodystrophy.
Am J Hum Genet 1997;60:320—9.
- [49] **G. Giglia-Mari, F. Coin, JA. Ranish, D. Hoogstraten, A. Theil, N. Wijgers, et al.**
A new, tenth subunit of TFIIH is responsible for the DNA repair syndrome trichothiodystrophy group A.
Nat Genet 2004;36:714—9.
- [50] **Structure de la peau**
Ann Dermatol Venereol 2005;132:8S5-48

[51] Akemi Ishida-Yamamoto, John A. McGrath, HaMut Lam, Hajime Iizuka, Richard A. Friedman, and Angela M. Christiano

The Molecular Pathology of Progressive Symmetric Erythrokeratoderma: A Frameshift Mutation in the Loricrin Gene and Perturbations in the Cornified Cell Envelope

Am. J. Hum. Genet. 61:581–589, 1997

[52] Manning MA, Cunniff CM, Colby CE, El-Sayed YY, Hoyme HE.

Neu-Laxova syndrome: detailed prenatal diagnostic and postmortem findings and literature review.

Am J Med Genet A 2004;125:240—9.

[53] Eblan MJ, Goker-Alpan O, Sidransky E.

Perinatal lethal Gaucher disease: a distinct phenotype along the neuronopathic continuum.

Fetal Pediatr Pathol 2005;24:205—22.

[54] Mignot C, Gelot A, Bessieres B, Daffos F, Voyer M, Menez F, et al.

Perinatal-lethal Gaucher disease.

Am J Med Genet A 2003;120:338—44.

[55] Finn LS, Zhang M, Chen SH, Scott CR.

Severe type II Gaucher disease with ichthyosis, arthrogryposis and neuronal apoptosis: molecular and pathological analyses.

Am J Med Genet 2000; 91: 222—6.

[56] DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L.

Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management.

Am J Clin Dermatol 2003;4: 81—95.

[57] Shwayder T.

Disorders of keratinization: diagnosis and management.

Am J Clin Dermatol 2004;5:17—29.

[58] Rubeiz N, Kibbi AG.

Management of ichthyosis in infants and children.

Clin Dermatol 2003; 21:325 8.

[59] LJ. Russell, JJ. DiGiovanna, GR. Rogers, PM. Steinert, N. Hashem, JG. Compton, et al.

Mutations in the gene for transglutaminase 1 in autosomal recessive lamellar ichthyosis. Nat Genet 1995;9:279—83

[60] Hill V, Griffiths W, Kerr-Muir M, Hardman-Lea S.

Non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma, with ocular albinism and Noonan syndrome.

Clin Exp Dermatol 2000;25:611—4.

[61] Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP.

Collodion baby. A follow up study of seventeen cases.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:472—5.

[62] M. Larrègue, C. Bieder, G. Guillet , F. Prigent.

Les fissures cutanées du bébé collodion : incidence et prise en charge.

Annales de dermatologie et de vénéréologie (2008) 135, 279—285

[63] Taieb A, Labrèze C.

Collodion baby: what's new.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:436—7.

[64] Hurwitz S.

Clinical pediatric dermatology. 2th ed.

WB Saunders company; 1993. pp. 167—168.

[65] Garty BZ.

High plasma urea concentration in babies with lamellar ichthyosis.

Arch Dis Child 1986;61:1245—6.

[66] Ramirez ME, Youseef WF, Romero RG, Martinez JM, Gonzalez- Ensenat MA, Vilaplana XS, et al.

Acute percutaneous lactic acid poisoning in a child.

Pediatr Dermatol 2006;23: 282—5

[67] Kuster W, Bohnsack K, Rippke F, Upmeyer HJ, Groll S, Traupe H.

Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind, semilateral study.

Dermatology 1998;196:217—22.

[68] Buxman M, Hickman J, Ragsdale W, Stretcher G, Krochmal L, Wehr RF.

Therapeutic activity of lactate 12% lotion in the treatment of ichthyosis. Active versus vehicle and active versus a petrolatum cream.

J Am Acad Dermatol 1986;15:1253—8.

[69] Nicol A.

le bébé collodion ; à propos d'une observation.

Thèse médecine, Toulouse 3, 1985,n°162, 58 réf.

[70] Larrègue M ; Ottavy N ; Bressieux JM ; Lorette J.

Bébé collodion : 32 nouvelles observations.

Ann Dermatol Venerol 1984 ; 113 : 773-85

[71] Dereure O.

Bébé collodion autorégressif : des mutations à effets variables de la transglutaminase 1.

Ann Dermatol Venereol 2004;131:311.

[72] Frenk E, de Techtermann F.

Self-healing collodion baby : evidence for autosomal recessive inheritance.

Pediatr Dermatol 1992;9:95-7

[73] M. Larregue, C. Biedere, N. Lhuillier, G. Leverger.

Ichtyose lamellaire partielle tronco-rhizomélique (ILpTr)

Un nouveau prototype.

Ann Dermatol Venerol 2006 ;113 :614-29

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 maîtres 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'interposera 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.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان 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 بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 اختياري ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

ANNEE: 2011

THESE N°: 132

BEBE COLLODION

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Nada EL MOUSSAOUI

Née le 07 Décembre 1985 à Tétouan

Médecin interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Bébé collodion – Etiopathogénie – Aspects cliniques- Traitement –
Conseil génétique

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. EL MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur d'Histologie, Embryologie et Cytogénétique

JUGES