



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 376

La prise en charge de xeroderma
pigmentosum chez l'enfant
" expérience de l'hôpital d'enfant de rabat "

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Nourrelhouda BAHLOULI
Née le 16 Septembre 1994 à Tétouan
Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Xéroderma pigmentosum; Poikilodermie; Exérèse; Photo protection

Membres du Jury :

Monsieur Sidi Zouhair EL ALAMI EL FELLOUS

Professeur de Traumatologie Orthopédie Pédiatrique

Monsieur Nawfal FEJJAL

Professeur de Chirurgie Plastique, Réparatrice et Esthétique

Monsieur Mohamed RAMI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Monsieur Hicham ZERHOUNI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Monsieur Bouchaib HAMMAOUI

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

**Enseignant militaire*

Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali *

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



A DIEU

*En préambule , je souhaite remercier tout d'abord **Allah**
de nous avoir donner la force , le courage , l'énergie , la bénédiction
afin d'achever cette thèse en premier et le rêve d'être médecin en deuxième
Je vous dois ce que je suis devenue*

A mes chers parents

A ces 2 Ames qui ont souffert pour ne pas me laisser souffrir

Même si les mots ne suffiront jamais pour exprimer ma gratitude ,

Je tiens à vous dire milles Merci

*Merci énormément d'avoir pris ma main toute petite vers le bon chemin
d'avoir eu autant d'amour , de patience et de volonté pour mon instruction et
mon bien être dont les résultats s'achèvent peu à peu*

Si je suis là ; c'est grâce à vous , grâce à ces prodigieux sacrifices

Vous étiez l'eau qui arrosait ma fleur

Vous étiez la force de mes faiblesses

Enfin vous étiez toujours là pour moi

Avec toute fierté je vous dis vous êtes les meilleurs parents du monde .

A ma sœur Sanaa

*Une petite bougie dont le sourire illumine ma vie , ma protégée
A l'occasion de ce travail , je profite pour te dire merci d'être à mes cotes
de m'avoir soutenuir ,
d'avoir toujours cru en moi ,
Je te souhaite tout le bonheur, le succès et la bonne santé.*

A ma chère tante Nezha et mes cousines et le reste de ma famille

*Vous n'avez jamais cessé de me soutenir , de m'encourager durant toute ma
carrière
Vous m'avez toujours remis en valeur
Votre sympathie et vos mots ne sont pas remboursable à aucun prix*

...

A ma copine Fatima

ma jumelle d'une autre mère

Que ce que j'ai à dire plus que notre amitié le prouve ,

Je te remercie pour ta présence dans ma vie

Tu étais toujours preuve de maturité , solidarité , d'amour et d'humour .

Que Dieu te protège pour moi

A ma copine Salma

Une beauté qui s'est ajouté à ma vie ,

Tu étais toujours preuve de bonne foi , de sympathie , et de chaleur ,

Tu m'es chère ma précieuse copine ,

Heureuse de t'avoir dans mon petit cercle

A mes amies : hidaya , yasmine , yousra , zineb , ihsane , ijlal et chadia

Chanceuse de vous avoir à mes cotés

, je tiens à vous remercier pour tous les souvenirs mémorables qu'on a réalisé ensemble entre, des gardes infernales et Des rires sans fin vous êtes les meilleures

A la Grande Association des médecins internes de rabat (AMIR)

Ultime voix d'excellence

Et grande famille de solidarité , d'entre aide et de support

Envahit de nostalgie de bons souvenirs entre la galère des gardes , les va et viens sans fin et la satisfaction d'avoir sauver des vies

Les mots ne peuvent pas décrire la joie d'avoir trouvé mon nom dans la liste des admis au concours d'internat 2018

Après un travail acharné , d'endurance , d'espoir et de désespoir, je porte maintenant mon badge rouge avec tout orgueil

Vous m'avez permis d'établir un réseau énorme , de tracer clairement mon chemin médical et d'accéder en toute confiance à la spécialité que j'aie désiré

Spéciale dédicace à ma promotion d'internat 2018 : Promo BLACK FRIDAY

Je vous souhaite plein de succès les amis vous êtes à la hauteur



Remerciements



A notre professeur et président de jury
Monsieur EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Professeur en chirurgie orthopédique pédiatrique
Service de chirurgie B 'Hôpital d'enfant Rabat '

C'est avec un très grand honneur que vous acceptiez de présider ma thèse
Je vous remercie de la bienveillance et de l'attention dont vous m'entourez

A notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur Fejjal Nawfal

Professeur en chirurgie plastique , réparatrice et esthétique

Service de chirurgie C 'Hôpital d'enfant Rabat '

*Nous avons eu le privilège de travailler avec vous lors de notre passage comme
interne*

*Votre sérieux , votre sens d'humanité , votre modestie et votre compétence nous
a énormément marqués*

*Veillez accepter mes sincères remerciements pour l'effort que vous avez
déployés ; votre choix de sujet de thèse , votre disponibilité et bienveillance afin
d'élaborer un travail à la hauteur*

A notre maître et membres de Jury

Monsieur Rami Mohamed

Professeur en chirurgie pédiatrique

Service de chirurgie C 'Hôpital d'enfant Rabat '

*Nous sommes très honoré que vous nous faites en acceptant de juger cette
thèse.*

*Nous avons apprécié votre professionnalisme , votre dynamisme et votre
extrême sympathie.*

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude

A notre maitre et membres de Jury

Monsieur Hicham Zerhouni

Professeur en chirurgie pédiatrique

Service Urgences chirurgicales pédiatriques ' Hôpital d'enfant Rabat '

*Nous sommes très honoré que vous nous faites en acceptant de juger cette
thèse.*

*Veillez cher maitre croire à l'expression de notre plus profond sentiment de
gratitude .*

A notre maitre et membres de Jury

Monsieur Bouchaib Hammaoui

Professeur en ORL

Service ORL – HMIMV

*Nous sommes très honoré que vous nous faites en acceptant de juger cette
thèse.*

Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace,

L'expression de nos respects les plus dévoués.



Liste des abréviations



Abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
C	: Conjonctivite
CBS	: Carcinome basocellulaire
CG	: Curage ganglionnaire
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CSC	: Carcinome spinocellulaire
ECT	: Ectropion
ERCC	: Excision repair endonuclease non catalytic subunit
HB	: Hémoglobine
K	: Kératite
NER	: Réparation par excision de nucléotide
NFS	: Numération formule sanguine
NSE	: niveau socio-économique
OC	: opacification cornéenne
P	: Photophobie
RX PULM	: Radiographie pulmonaire
SD	: Semaine de développement
SS	: Sous
Tm Orb	: Tumeur orbitaire
Tm paup inf	: Tumeur de la paupière inférieure
TP/TCA	: Taux de prothrombine / temps de céphaline activée
Trb	: Trouble
UV	: Ultra-violet
VIT	: Vitamine
VS	: Vitesse de sédimentation
XP	: Xéoderma pigmentosum
XPA	: Xéoderma pigmentosum type A
XPB	: Xéoderma pigmentosum type B
XPC	: Xéoderma pigmentosum type C
XPD	: Xéoderma pigmentosum type D
XPE	: Xéoderma pigmentosum type E
XPF	: Xéoderma pigmentosum type F
1D	: 1 ^{er} degré
2D	: 2 ^{ème} degré



Liste des illustrations



Liste des Figures

Figure 1: Coupe histologique montrant les différentes couches de la peau.....	74
Figure 2 : Coupe histologique de la peau passant par les glandes sébacées	78
Figure 3 : Moyens de fixation dermo-épidermique	88
Figure 4: Aspect microscopique de système d’ancrage dermo-epidermique	89
Figure 5: Illustration schématique de l’organisation de l’hypoderme.....	90
Figure 6: Schéma simplifiée de la vascularisation de la peau.....	91
Figure 7: Réseaux capillaires des différentes couches de la peau.....	91
Figure 8: Présente le mécanisme de fonctionnement de protéines NER.	95
Figure 9: Résumé de l'atteinte clinique oculaire au cours de l' XP.....	103
Figure 10: A : Carcinome spinocellulaire - B : traitement par bléomycine et cryochirurgie	126
Figure 11: Greffe de peau génétiquement modifiée	129

Liste des Graphiques

Graphique 1 : Nombre de cas recrutés dans le service par an sur la période de 2016-2020.....	54
Graphique 2 :Nombre de cas selon l'âge	55
Graphique 3 : Pourcentage des cas selon le sexe.....	56
Graphique 4 :Pourcentage de l'atteinte familiale chez les cas étudiés	57
Graphique 5 :Pourcentage de la consanguinité chez les patients recrutés	58
Graphique 6 :Répartition des symptômes cutanés chez nos cas.....	60
Graphique 7 :Pourcentage des tumeurs cutanées selon leurs localisation	61
Graphique 8 :Fréquence des autres manifestations.....	61
Graphique 9 :Nombre de cas selon la technique chirurgicale utilisée	65
Graphique 10 :Pourcentage des types histologiques retrouvés	65

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau récapitulatif des résultats obtenues selon le profil épidémiologique	59
Tableau 2: Tableau récapitulatif des résultats obtenues selon les signes cutanés.....	62
Tableau 3: Tableau récapitulatif des résultats obtenues selon les autres manifestations de la maladie	63
Tableau 4: Tableau récapitulatif des mesures thérapeutiques appliquées et de l'évolution ultérieure.....	66
Tableau 5: Facteurs impliqués dans le NER	96
Tableau 6 : Types histologiques des tumeurs cutanées, oculaires et buccales malades XP (Résultats extrait d'une étude sur les malades observés (120 cas) de la période allant de 1990 à 2000 au CHU Casablanca en service de dermatologie chez qui on a réalisé des biopsies avec études anapath).....	99
Tableau 7: Grades de photophobie	101
Tableau 8: Comparaison of features of XP, TTD, and CS	115
Tableau 9: Récapitulatif des traitements symptomatiques en fonction des régions atteintes	131



Sommaire



Introduction	1
Méthodes et matériels	5
I. Echantillonnage	6
II. Matériel et méthode	6
Cas cliniques	7
Résultats	53
I. Profil épidémiologique	54
1. Selon la fréquence annuelle	54
2. Selon l'âge	55
3. Selon le sexe	56
4. Selon l'origine géographique	56
5. Selon la scolarité	56
6. Selon le NSE	57
7. Selon l'atteinte familiale	57
8. Selon consanguinité	58
II. Profil clinique	60
1. Selon l'atteinte cutanée	60
2. Selon la localisation des tumeurs	61
3. Selon les autres signes cliniques de la maladie	61
III. Profil para clinique	63
IV. Profil thérapeutique	64
1. Selon les mesures préventives	64

2. Selon la technique chirurgicale utilisée	64
3. Selon le type anatomopathologique	65
Discussion	67
I. Définition	68
II .Epidemiologie.....	69
1. Fréquence	69
2. L'âge	70
3. Le sexe	70
4. L'origine	71
5. La consanguinité	71
III. Rappel embryologique de la peau	72
IV. Rappel histologique de la peau	79
1. L'épiderme	80
a) Kératinocytes	81
b) Les Mélanocytes	83
c) Cellules de Langerhans.....	84
d) Cellules de Merkel	84
2. Derme	85
a) Cellules	86
b) Matrice extracellulaire	86
3. La jonction dermo-épidermique 9	87
4. Hypoderme	89
5. Vascularisation de la peau	90

a) Circulation artérielle	92
b) Circulation veineuse et lymphatique	92
c) Anastomose	92
V. Rappel génétique	94
IV. Classification	97
VII. Anatomopathologique	98
VIII. Diagnostic Positif	99
1. Signes cliniques	100
a) Yeux	100
b) Peau	104
c) Système nerveux	108
d) Autres	109
2. Diagnostic para clinique	110
3. Test diagnostic	111
IX. Diagnostic différentiel	112
1) La trichothiodystrophie (TTD)	112
2) Le syndrome de Cockayne (SC)	113
3) Le syndrome cérébro-oculo-facio-squelettique (COFS)	113
4) La protoporphyrie érythropoïétique (PPE)	114
5) Le syndrome de Rothmund-Thomson de type 1	114
X. Stratégie diagnostique	116
XI. Prise en charge thérapeutique	117
1. La Photo protection	118

2. Détection des lésions cancéreuses et précancéreuses	120
3. Traitement des lésions cancéreuses et précancéreuses	121
a. Cicatrisation. dirigée	122
b. Suture .directe	122
c. Greffes	122
d. Lambeaux	123
4. Prise en charge ophtalmologique et neurologique	127
5. Diagnostic prénatal et conseil génétique	128
6. Nouveaux prospectives	128
a. Utilisation de l'end nucléase V	128
b. Thérapie génique	129
c. Effets potentiels des adjuvants de la réparation de l'ADN	130
d. Autres	130
7. Soutien psychologique	130
8. Rôles des associations des malades	130
Conclusion	133
Annexes	140
Résumés	136
Bibliographie	144



Introduction



Le Xeroderma pigmentosum connue sous le nom de « Maladie des enfants de la lune » est la genophotodermatose la plus répandue,

C'est une maladie invalidante ; ayant un retentissement à la fois psychologique, physique, esthétique et sur l'espérance de vie nécessitant donc un accompagnement étroit et une prise en charge multidisciplinaire faisant inclure et la bonne sensibilisation de la famille et la bienveillance de l'équipe médicale et paramédicale.

Elle fait partie d'une famille de syndromes caractérisée dans l'ensemble par une symptomatologie clinique similaire regroupant ainsi :

- La Photosensibilité ;
- L'atteinte cutanée ;
- Une atteinte neurologique progressive avec troubles de développement psychomoteur et cognitif ;
- La dégénérescence maligne.

Dans ce groupe d'affection on trouve aussi : le syndrome de Cockayne et la trichothiodystrophie.

Dans la majorité des cas, la mort des malades est due aux cancers et survient en moyenne 30 ans plus tôt que dans la population générale.

Le pronostic redoutable de cette affection est lié à la survenue, dès l'enfance, de cancers cutanéomuqueux qui vont rapidement se multiplier ; il s'agit d'une modalité évolutive d'une dermatose pré néoplasique.

Sa transmission sur le mode autosomique récessif explique sa relative fréquence dans les pays où la consanguinité est élevée et la taille des familles est grande, comme les pays du Maghreb.

On retient donc que l'hétérogénéité de l'expression clinique, les risques tumoraux et le pronostic redoutable de cette affection imposent un suivi régulier des sujets atteints de XP et une prise en charge multidisciplinaire.

Ce pronostic défavorable se trouve actuellement remis en cause grâce à la bonne connaissance des altérations génétiques à l'origine de la maladie.

Ainsi suite à la mise en évidence dans les cellules de XP, par Cleaver en 1968, d'un déficit de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) altéré par les UV plusieurs voies de recherche en plein essor ont été ouvertes à savoir la thérapie génique et le diagnostic anténatal.

Actuellement grâce au progrès scientifique ; Si le couple a déjà eu un enfant atteint de XP (et que les mutations précises ont été identifiées), il est en principe, possible de réaliser un diagnostic prénatal pour les grossesses ultérieures. Le but du diagnostic prénatal est de déterminer, au cours de la grossesse, si l'enfant à naître est atteint ou non de la maladie, et d'avoir éventuellement recours à une interruption médicale de grossesse (IMG) en cas de résultat positif et si le couple le souhaite. Une consultation de conseil génétique répondra aux questions des parents, de l'enfant atteint et des apparentés à propos du risque de transmission dans la famille. Elle est indispensable avant toute discussion de diagnostic anténatal.

Les buts de ce travail consistent à:

✓ Rappeler le profil épidémiologique, histologique, génétique clinique, para clinique et thérapeutique des malades atteints de xéoderma pigmentosum .

✓ Analyser et discuter en comparaison avec la littérature ; les résultats tirés de notre étude rétrospective sur les patients traités pour xéoderma au sein du service de chirurgie plastique et réparatrice à l'hôpital d'enfants RABAT pour refléter la réalité épidémiologique et les modalités du traitement chirurgical carcinologique et réparateur suivies .



Méthodes et matériels



I. Echantillonnage :

Notre travail est une étude rétrospective et analytique réalisée au service de chirurgie plastique pédiatrique à l'hôpital d'enfant de rabat sur une durée de 6 ans entre 2016 et 2021,

•Critères d'inclusion :

Les malades incluent dans notre étude sont adressés de service de dermatologie pour la prise en charge chirurgicale des lésions tumorales cutanées.

•Critères de non inclusion :

Les malades ayant des tumeurs cutanées sans être atteints de xeroderma pigmentosum .

II. Matériel et méthode :

-L'étude a porté sur 12 patients traités pour XP .

-les résultats présentés dans notre travail sont recueillis à partir d'une analyse basée sur la fiche d'exploitation représentée dans les annexes.

•La phase de conception de la fiche d'exploitation :

Son élaboration est basée sur l'échantillon des malades et les différentes données de la littérature.

•La phase de collecte des données :

•La phase d'analyse des données :

A partir de la fiche d'exploitation, les bilans d'analyse sont représentés par des graphiques à partir de EXCEL et WORD.



Cas cliniques



DOSSIER N°1	
IDENTITE	<p>-8ans -sexe féminin Pas d'atteinte dans la fratrie</p> <p>-originaire de Tanger - Tétouan Al Hoceima -issue d'un mariage consanguin entre cousins germains</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des multiples tumeurs cutanées intéressant le Visage, cou et membres.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, opacification cornéenne, kératite, ectropion, tumeur orbitaire</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>-Bilan biologique : sans particularités</p> <p>-TDM cervico-faciale trouve un envahissement de l'os maxillaire gauche</p> <p>-Mutation génétique est recherchée en faveur de XP type C, la recherche de la mutation chez le frère en post natale s'est révélée négatif.</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait d'exentérations sans reconstruction vu la mauvaise état générale de la malade .</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>L'évolution était marquée par l'altération de l'état général et le décès.</p>







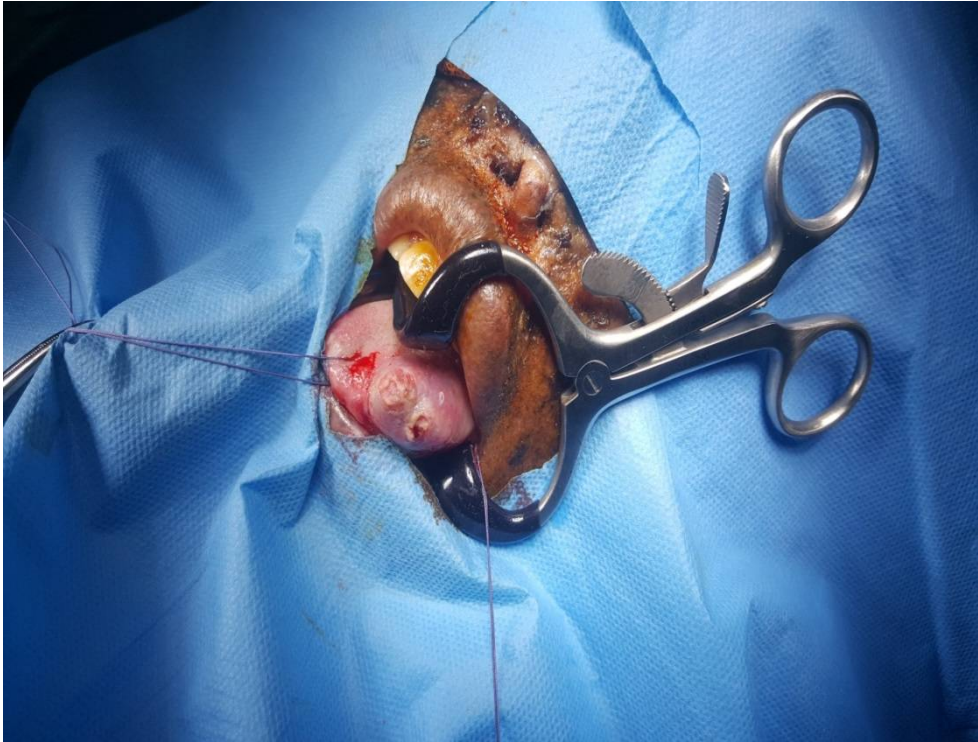


DOSSIER N°2	
IDENTITE	<p>-8ans -sexe masculin Sœur et cousin</p> <p>-originaire de Tanger - Tétouan Al Hoceima -issue d'un mariage consanguin entre cousins germains</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des multiples tumeurs cutanées intéressant le visage, cou, tronc, membres.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite, opacification cornéenne, kératite, ectropion</p> <p>c) Atteinte neurologique avec hypotonie, trouble de la coordination et de la marche.</p> <p>d) Retard de croissance.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>-Bilan biologique : sans particularités</p> <p>-Mutation génétique est recherchée en faveur de XP type C</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait de multiples exérèses puis exentérations avec couverture de la cavité d'exentérartion par le muscle temporelle vu l'état du malade (malade cachectique)</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>Perdu de vue</p>





DOSSIER N°3	
IDENTITE	<p>-2ans -sexe féminin Sœur atteinte ayant 5 ans</p> <p>-Sidi Ettayibi</p> <p>-issue d'un mariage consanguin entre parents issus de germains</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse modérée avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée intéresse le visage, cou et membres avec développement des multiples tumeurs cutanées et tumeur muqueuse de la langue.</p> <p>b) Pas d'atteinte ophtalmologique.</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>-Bilan biologique : sans particularités</p> <p>-Mutation génétique est recherchée en faveur de XP type C</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait d exérèses avec greffe</p> <p>Avec exérèse de tumeur de langue</p>
RESULTATS ANAPATH	CSC
EVOLUTION	PERDUE DE VUE







DOSSIER N°4	
IDENTITE	<p>-5ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie</p> <p>-Tétouan</p> <p>-issu d'un mariage consanguin entre cousins germains</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des multiples tumeurs cutanées dont la tumeur jugale opérée dans notre service.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, opacification cornéenne, kératite, ectropion, tumeur paupière inférieure</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>-Bilan biologique : sans particularités</p> <p>-Mutation génétique non recherchée</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical fait large excrèse + greffe sans avoir recours à la radiothérapie</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC avec aux marges découverte d'un CBS</p>
EVOLUTION	<p>Malade est revenu avec infiltration de la région labiale, mis sous antibiothérapie après deux biopsies non concluante</p>







DOSSIER N°5	
IDENTITE	<p>-6ans -sexe masculin Sœur atteinte</p> <p>-Belksiri</p> <p>-issu d'un mariage consanguin entre cousins germains</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des multiples tumeurs cutanées intéressants le visage, cou et membres.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite opacification cornéenne, kératite, ectropion.</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>-Bilan biologique : sans particularités</p> <p>-Mutation génétique est recherchée en faveur de XP type C, la recherche de la mutation chez la sœur était positive.</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical avec multiples exérèse + greffe</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>Perdu de vue</p>





DOSSIER N°6	
IDENTITE	-6ans -Tanger -sexe féminin Fille unique -issue d'un mariage non consanguin
SIGNES CLINIQUES	a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des tumeurs cutanée intéresse le visage, cou et membres. intéressants le visage, cou et membres. b) Pas d'atteinte ophtalmologique. c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale. e) Absence d'atteinte viscérale.
PARACLINIQUE	Bilan biologique : sans particularités Mutation génétique non recherchée.
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical avec large exérèse + greffe
RESULTATS ANAPATH	CSC
EVOLUTION	Les suites opératoires ont été marquées par l'apparition d'une paralysie faciale suite à la section des rameaux du nerf facial puis la malade était suivie en service dermatologie de Tanger







DOSSIER N°7	
IDENTITE	<p>-6ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie</p> <p>-Rabat</p> <p>-issu d'un mariage consanguin</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) Atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement des multiples tumeurs cutanées intéressant la partie centrale de visage (nez- bouche-joue) avec une très mauvaise protection.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, opacification cornéenne, kératite, ectropion, puis large tumeur envahissant l'orbite.</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>Bilan biologique : sans particularités Mutation génétique non recherchée.</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait de multiples exérèses + greffe</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>L'évolution était marquée par de nombreuses récides puis le décès vers l'âge de 19 ans.</p>







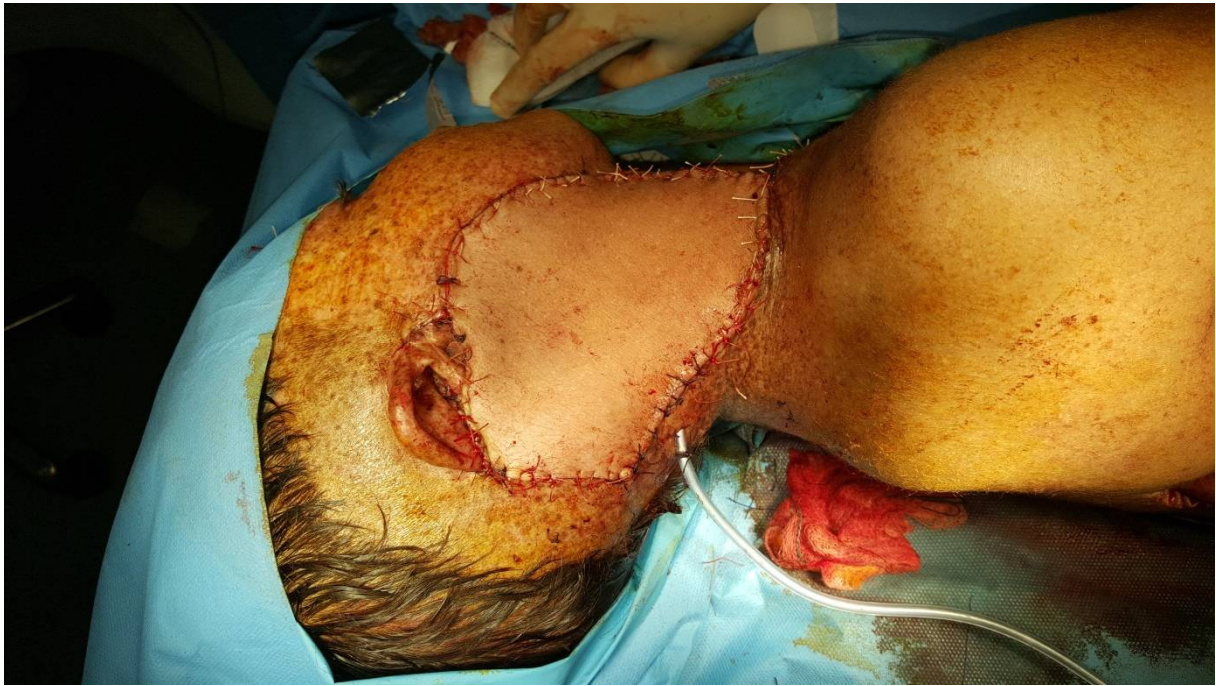
DOSSIER N°8	
IDENTITE	-9ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie -Rabat -issu d'un mariage consanguin
SIGNES CLINIQUES	a) Atteinte cutanéomuqueuse moyenne avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement de tumeur intéressant la joue gauche. b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie importante avec conjonctivite bilatérale. c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale. e) Absence d'atteinte viscérale.
PARACLINIQUE	Bilan biologique : sans particularités. Echographie cervicale trouve multiples ADP d'allure tumorale en regard. Mutation génétique non recherchée.
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical fait de large exérèse vu la profondeur de la tumeur + curage ganglionnaire + RTH adjuvante
RESULTATS ANAPATH	CSC
EVOLUTION	bonne cicatrisation





DOSSIER N°9	
IDENTITE	-5ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie Tétouan -issu d'un mariage non consanguin
SIGNES CLINIQUES	a) atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité , poikilodermie , sécheresse , kératose cutanée intéressant la face et du décolleté 1/3 sup dos avec développement de tumeur cutanée Siège en latérocervicale droit étendue au lobule de l'oreille avec envahissement de SCM , mastoïde et jugulaire. b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite, opacification cornéenne, kératite, ectropion c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale. e) Absence d'atteinte viscérale.
PARACLINIQUE	Bilan biologique : sans particularités. Mutation génétique non recherchée.
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait large exérèse + curage + couverture par lambeau dorsal+ RTH
RESULTATS ANAPATH	CSC
EVOLUTION	-marquée par la compression veineuse du lambeau ayant nécessité une incision sur le trajet de tunnélisation avec bonne cicatrisation

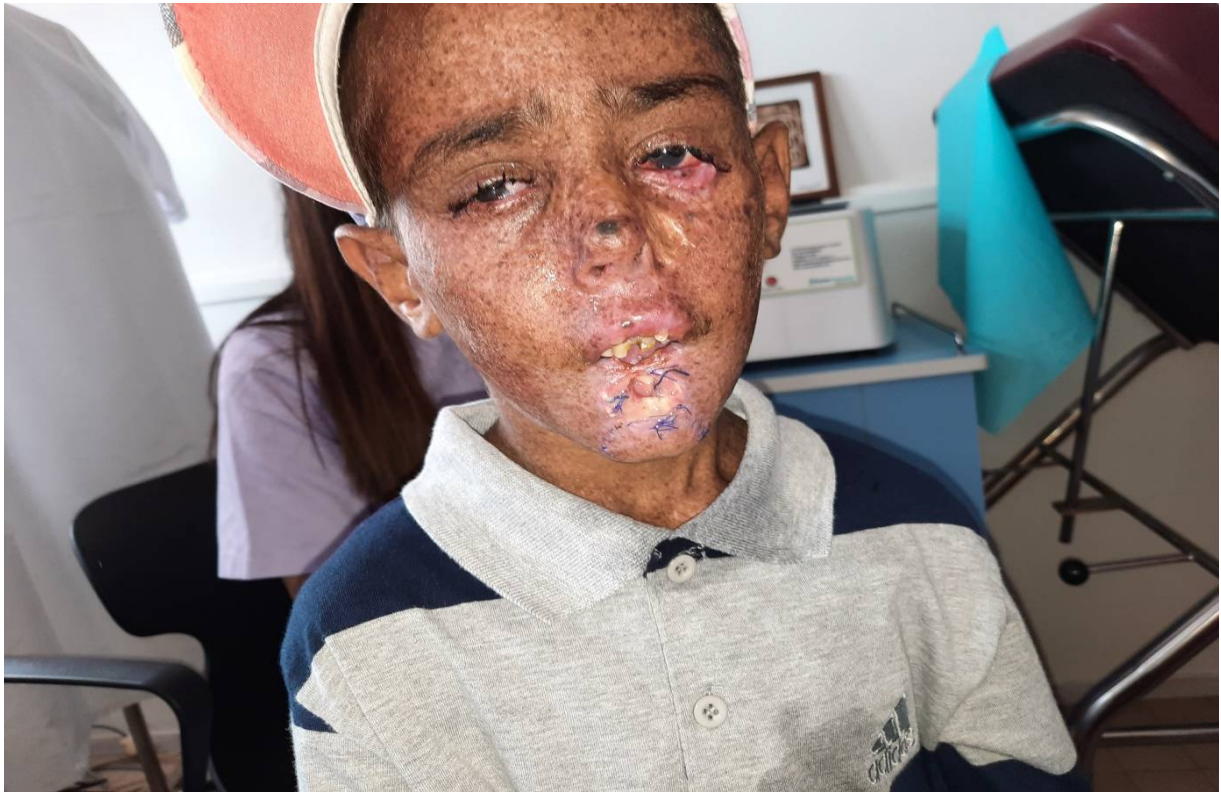






DOSSIER N°10	
IDENTITE	-6ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie Gharb -issu d'un mariage non consanguin
SIGNES CLINIQUES	a) atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée intéressant le visage, cou, membres avec développement de tumeurs cutanées multiples. Le malade était adressé chez nous pour tumeur sous palpébrale d'abord puis tumeur de la lèvre inférieure. b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite, opacification cornéenne, kératite, ectropion c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale. e) Absence d'atteinte viscérale.
PARACLINIQUE	Bilan biologique : sans particularités. Mutation génétique non recherchée.
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait de : - Pour la tumeur palpébrale : exérèse + greffe - Pour la tumeur de la lèvre inférieure : exérèse + 2 lambeaux d'avancement compliqué de lâchage partiel géré par cicatrisation dirigée .
RESULTATS ANAPATH	CSC
EVOLUTION	Le malade garde une microstomie qui nécessite une commissuroplastie





IDENTITE	<p>9ans -sexe féminin Pas d'atteinte dans la fratrie</p> <p>Tanger -issue d'un mariage consanguin</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée dos avec développement de multiples tumeurs cutanées siège surtout au niveau de la face.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite, opacification cornéenne, kératite, ectropion</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>Bilan biologique : sans particularités.</p> <p>Mutation génétique non recherchée.</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait large exérèse + greffe</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>Perdue de vue</p>







DOSSIER N°12	
IDENTITE	<p>5ans -sexe masculin Pas d'atteinte dans la fratrie</p> <p>Tanger-Tétouan -issu d'un mariage non consanguin</p>
SIGNES CLINIQUES	<p>a) atteinte cutanéomuqueuse sévère avec photosensibilité, poikilodermie, sécheresse, kératose cutanée avec développement de tumeur cutanée au niveau du Nez.</p> <p>b) Atteinte ophtalmologique avec photophobie, conjonctivite</p> <p>c) Pas d'atteinte neurologique ni viscérale.</p> <p>e) Absence d'atteinte viscérale.</p>
PARACLINIQUE	<p>Bilan biologique : sans particularités.</p> <p>Mutation génétique non recherchée.</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	<p>La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgicale fait large exérèse + greffe</p>
RESULTATS ANAPATH	<p>CSC</p>
EVOLUTION	<p>Perdu de vue</p>









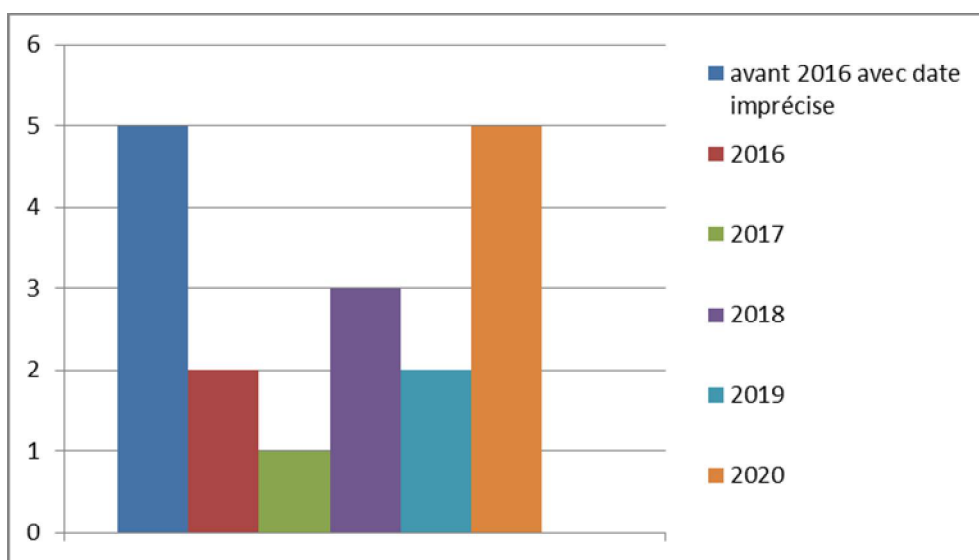
Résultats



I. Profil épidémiologique :

1. Selon la fréquence annuelle :

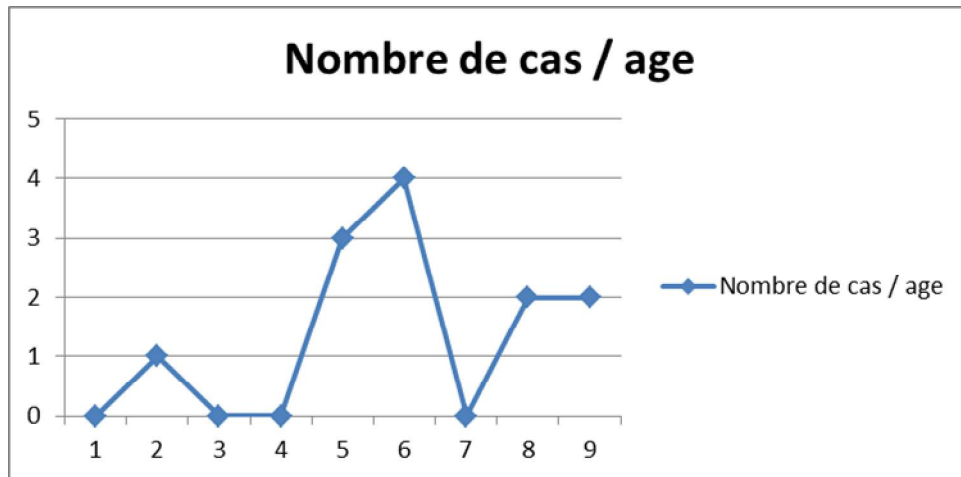
Il est constaté que le nombre de consultation par an en service de chirurgie plastique pédiatrique était plus marqué en 2020 où le nombre a atteint 5 cas recruté au sein de notre formation pour prise en charge chirurgicale.



Graphique 1 : Nombre de cas recrutés dans le service par an sur la période de 2016-2020

2. Selon l'âge :

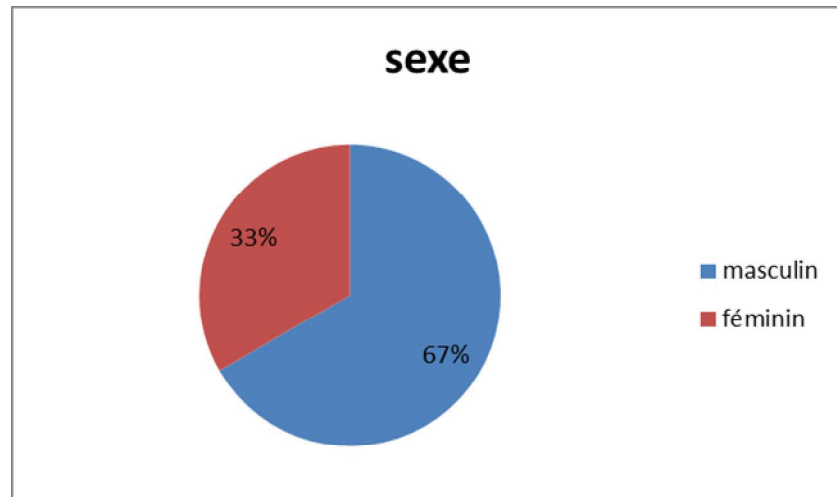
L'étude de courbe de distribution selon l'âge de consultation sur les cas présentés dans notre série a mis en évidence un pic à l'âge de 6 ans.



Graphique 2 :Nombre de cas selon l'âge

3. Selon le sexe :

La répartition des cas recrutés dans notre étude selon le sexe retrouve une légère prédominance masculine.



Graphique 3 : Pourcentage des cas selon le sexe

4. Selon l'origine géographique :

La totalité des cas constatés était d'origine nordique du Maroc.

5. Selon la scolarité :

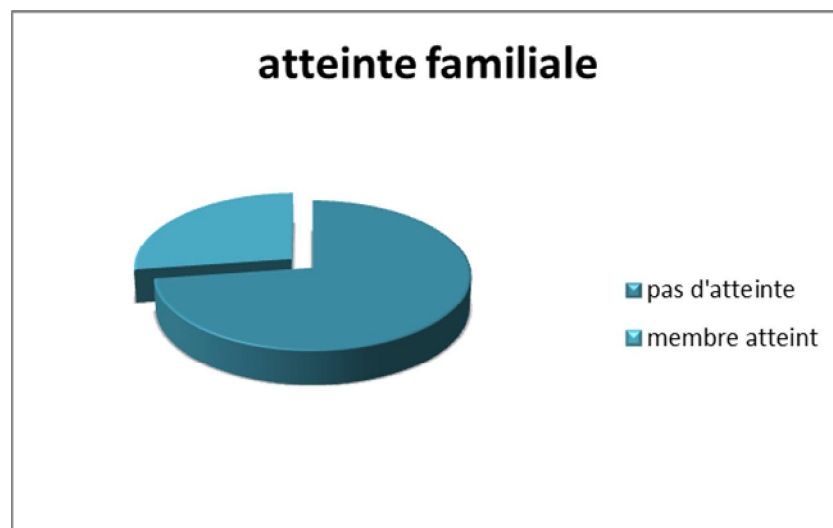
La quasi-totalité des cas recrutés étaient non scolarisés ou n'ayant pas pu terminer leur scolarité.

6. Selon le NSE :

La quasi-totalité des cas recrutés étaient de bas niveau socioéconomique.

7. Selon l'atteinte familiale :

D'après les données recueillies 3 cas avaient des membres de famille atteint de XP. 8 cas n'ayant aucune atteinte familiale à la limite de la période d'observation des cas.

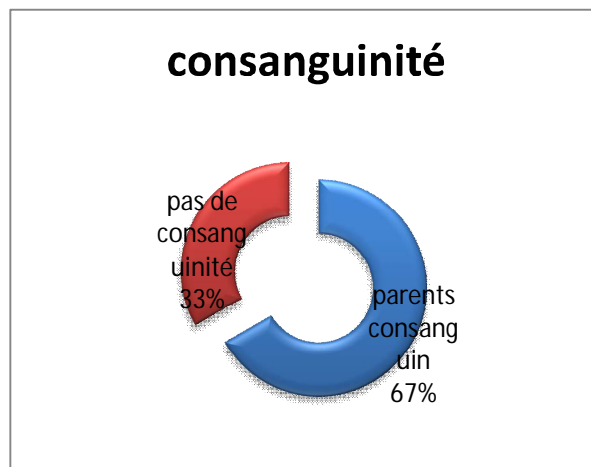


Graphique 4 : Pourcentage de l'atteinte familiale chez les cas étudiés

8. Selon consanguinité :

Chez les malades faisant objet de notre étude :

- 8 cas ayant une consanguinité (cas 1D, cas 2D) ;
- 4 cas n'ayant pas de consanguinité ;



Graphique 5 :Pourcentage de la consanguinité chez les patients recrutés

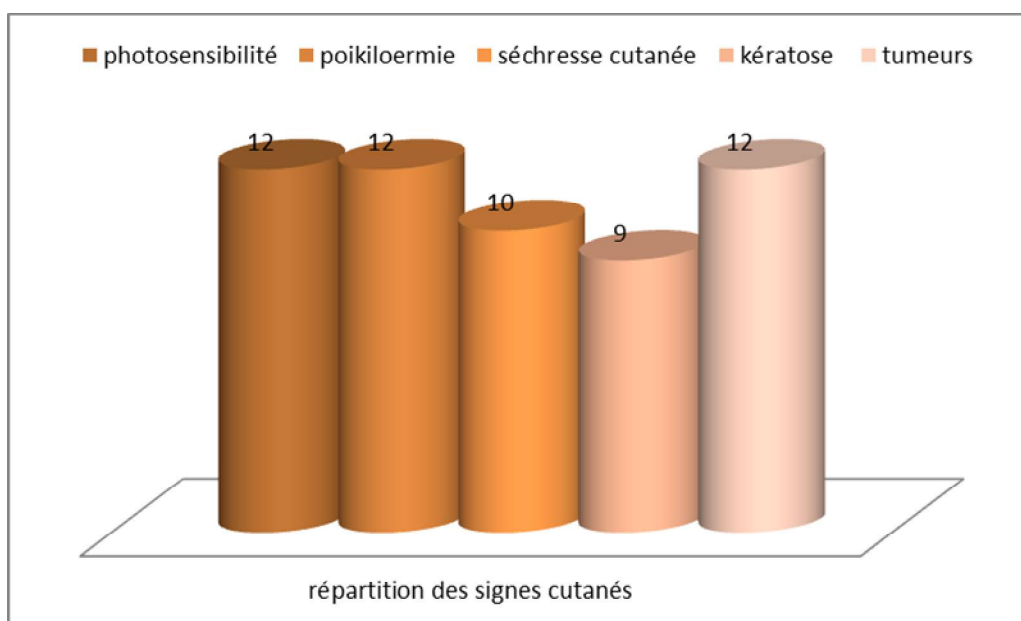
Tableau 1: tableau récapitulatif des résultats obtenues selon le profil épidémiologique

cas	âge de consultation	sexe	consanguinité	origine géographique	membre de la famille atteint	scolarité	NSE
1	8ans	F	oui (1D)	Tanger - Tétouan -al Hoceima	0	non	bas
2	8ans	M	oui (2D)	Tanger - Tétouan -al Hoceima	sœur-cousin	non	bas
3	2ans	F	oui (2D)	Sidi Ettayibi	sœur	non	bas
4	5 ans	M	oui (1D)	Tétouan	0	?	bas
5	6 ans	M	oui (1D)	Beleksiri	sœur	oui	moyen
6	6 ans	F	non	Tanger	filles unique	non	bas
7	6 ans	M	oui	Rabat	0	non	bas
8	9 ans	M	oui	Rabat	0	?	bas
9	5 ans	M	non	Tétouan	0	oui	bas
10	6 ans	M	non	Gharb	0	oui	bas
11	9 ans	F	oui (1D)	Tanger	0	non	bas
12	5 ans	M	non	Tanger-Tétouan	0	non	bas

II. Profil clinique :

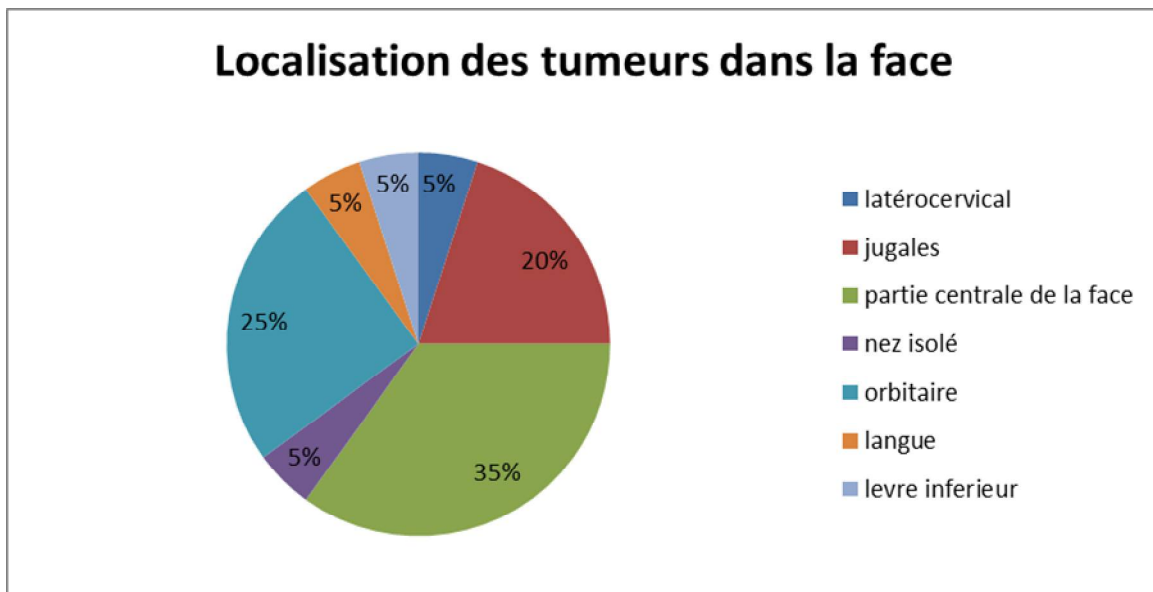
1. Selon l'atteinte cutanée :

Les malades étaient vus à un stade avancé de la maladie ce qui explique la présence de la majorité des signes cutanés décrit dans la littérature à savoir photosensibilité , tumeurs cutanés , poikilodermie (tous les cas) , kératose actinique (9 cas) , sécheresse cutanée (10 cas) .



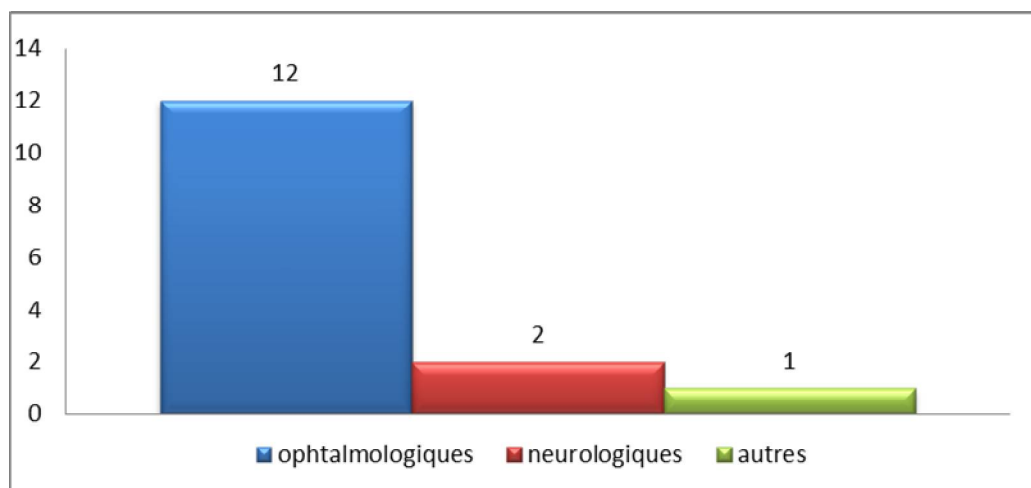
Graphique 6 : Répartition des symptômes cutanés chez nos cas

2. Selon la localisation des tumeurs :



Graphique 7 : Pourcentage des tumeurs cutanées selon leurs localisation

3. Selon les autres signes cliniques de la maladie :



Graphique 8 : Fréquence des autres manifestations

Tableau 2: tableau récapitulatif des résultats obtenues selon les signes cutanés

Cas	Manifestations cutanées				
	poikilodermie	sécheresse	kératose	Photosensibilité	tumeurs
1	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+ multiple
3	+	+	+	+	+ multiple
4	+	+	+	+	+ jugale
5	+	+	+	+	+multiple
6	+	+	+	+	+multiple
7	+	+	+	+	+partie centrale face
8	+	+	+	+	+ joue gauche
9	+	+	+	+	+latérocervicale étendue
10	+	+	+	+	+ss palpébrale + lèvres inf.
11	+	+	+	+	+face
12	+	+	+	+	+nez

Tableau 3: tableau recapitulatif des resultats obtenues selon les autres manifestations de la maladie

Cas	Manifestations ophtalmologiques	Manifestations neurologiques	Autres manifestations	Atteinte muqueuse
1	P +, C +, OC+, K+, Ect+, Tm orb	0	0	0
2	P +, C +, OC+, K+, Ect+, Tm orb	hypotonie, trb de coordination et de la marche	retard de croissance	0
3	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	tm de la langue
4	P +, C +, OC+, K+, Ect+, Tm paup inf	0	0	0
5	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	0
6	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	0
7	P +, C +, OC+, K+, Ect+, Tm orb	0	0	0
8	P +++, C +, K+,	0	0	0
9	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	0
10	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	0
11	P +, C +, OC+, K+, Ect+	0	0	0
12	P +, C +	0	0	0

III. Profil para clinique :

Tous les malades étudiés ont bénéficié d'un bilan pré thérapeutique fait de radiographie thoracique, bilan biologique avec NFS, IONOGRAMME, BILAN DE CRASE : sans particularités.

Certains avaient besoin d'un bilan d'extension local fait d'échographie cervicale (cas n°8) voir TDM cervico-facial (cas n°1). Rx pulm

La recherche de gène de la maladie faite chez 4/12 cas (cas n°1.2.3.5) était en faveur de XP-type C.

IV. Profil thérapeutique :

1. Selon les mesures préventives :

Les moyens de protection solaire vestimentaire et crèmes topiques étaient recommandés chez tous les malades.

2. Selon la technique chirurgicale utilisée :

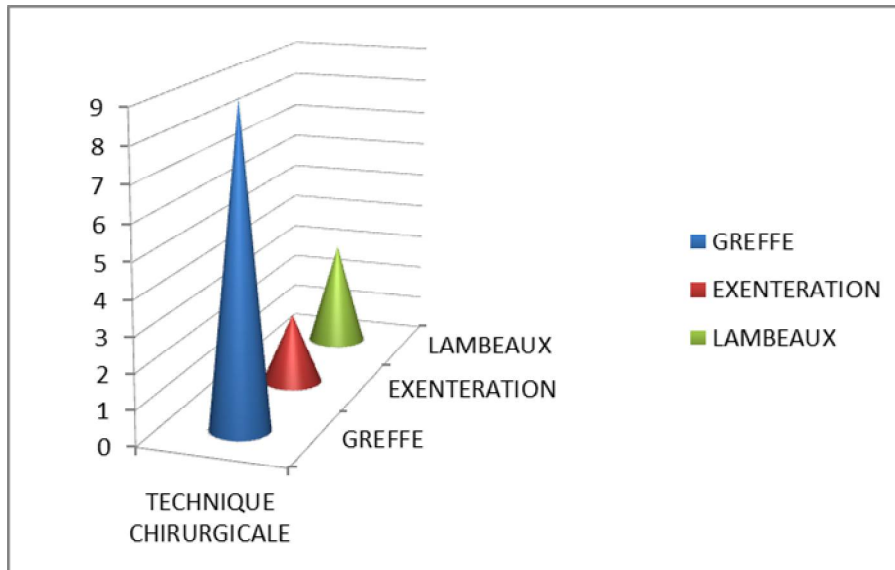
L'exérèse chirurgicale passe par les étapes suivantes :

- a) -Identification des limites de l'exérèse :
- b) -Marges d'exérèse :
- c) CBC 5mm et CSC 1cm
- d) Curage ganglionnaire :

Réalisé chez 3 malades (cas n° 2 ,8 ,9)

- e) Envoie des pièces orientées à l'anapath
- f) Reconstruction de la perte de substance :
 - Cicatrisation dirigée
 - Suture
 - Greffe cutanée : réalisé chez la majorité des malades 9 cas (75%)
 - Lambeaux : réalisé chez 3 malades (cas n°2, 9 ,10) (25%)
 - Exentération : lorsqu'il s'agissait de tumeur orbitaire ; réalisé chez 2 cas.(16.6%)

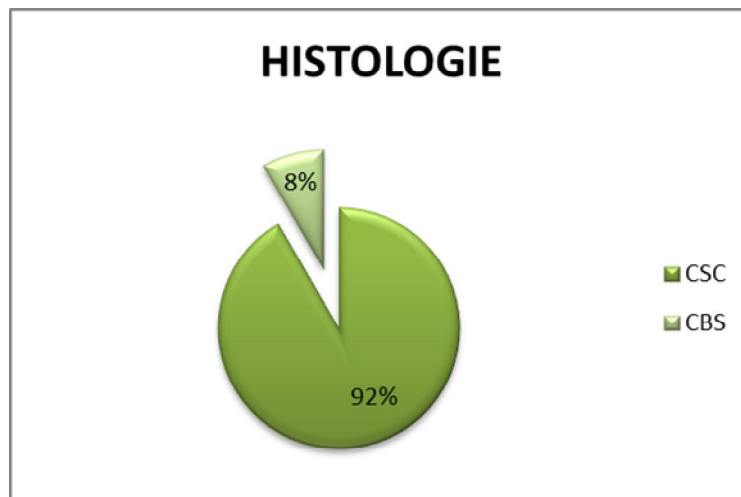
g) Radiothérapie : réalisée chez 2 malades (cas n° 8, 9) (16.6%)



Graphique 9 :Nombre de cas selon la technique chirurgicale utilisée

3. Selon le type anatomopathologique :

Le recueil des résultats d'analyse des pièces opératoires étaient en faveur d'un profil dominé par le CSC 12 cas avec découverte d'un CBS aux marges d'exérèse chez un cas.



Graphique 10 :Pourcentage des types histologiques retrouvés

Tableau 4: tableau récapitulatif des mesures thérapeutiques appliquées et de l'évolution ultérieure

Cas	usage des moyens de prévention	chirurgie	RTH	ANAPATH	COMPLICATIONS	EVOLUTION
1	?	Exentération	-	CSC	-	AEG puis décès
2	?	Exentération+ exérèse CG + lambeau temporale	-	CSC	-	PERDU DE VUE
3	?	Exérèse +greffe	-	CSC	-	PERDU DE VUE
4	?	Exérèse large + greffe	-	CSC+ CBS marges	infiltration de la région labiale	PERDU DE VUE
5	+	Exérèse large + greffe	-	CSC	-	PERDU DE VUE
6	?	Exérèse large +greffe	-	CSC	paralysie faciale par section de ses rameaux	Suivie en Tanger
7	?	multiples exérèse +greffe	-	CSC	nombreuses récidives	décédée
8	?	Exérèse large +CG +greffe	+	CSC	-	BONNE CICATRISATION
9	?	Exérèse large + CG +lambeau dorsal	+	CSC	Compression veineuse du lambeau	PERDU DE VUE
10	?	Tm palpébrale : exérèse +greffe 'Tm lèvre inf. : exérèse + 2 lambeaux	-	CSC	lâchage géré cicatrisation dirigée Microstomie	PERDU DE VUE
11	+	Exérèse large +greffe	-	CSC	-	PERDU DE VUE
12	?	Exérèse large +greffe	-	CSC	-	PERDU DE VUE



Discussion



I. Définition :¹

Le Xéroderma pigmentosum est une génodermatose de transmission autosomique récessive caractérisé cliniquement par une photosensibilité cutanée accrue ; des anomalies pigmentaires des zones exposées ; un risque accru de développer des cancers de la peau, des atteintes neurologiques et ophtalmiques.

Le XP a été décrit pour la première fois en 1874 par le dermatologue Moriz Kaposi sur la base d'une série de quatre patients à la peau fine et sèche présentant des rides, une pigmentation quadrillée, de petites dilatations des vaisseaux, une contraction cutanée et le développement de tumeurs cutanées.

Le spectre de la maladie a été élargi par les rapports ultérieurs pour inclure les anomalies neurologiques ainsi qu'une forme sévère caractérisée par un nanisme, une hypoplasie gonadique et une déficience mentale ainsi que les caractéristiques conventionnelles de XP.

Dès 1926, la physiopathologie de la maladie était reconnue comme une sensibilisation extrême congénitale de la peau aux rayons ultraviolets (UV) du soleil, avec une valeur claire dans les mesures préventives pour minimiser l'exposition au soleil.²

Les premières enquêtes ont confirmé l'importance du rayonnement UV dans la pathogenèse de la maladie de XP .Cleaver et coll.

Le variant XP a été caractérisé par Burk et al et Cleaver et al comme étant une forme de XP avec une capacité de réparation par excision de l'ADN intact.

D'autres études ont montré une hétérogénéité des anomalies moléculaires comprenant XP, révélant différentes formes de XP avec une variété de défauts qui, une fois combinés, pourraient surmonter collectivement les défauts de réparation de l'ADN endommagés par les UV.

Cette complémentaire capacité a inspiré la description des groupes de complémentation, sous-types distincts de XP avec différents défauts de réparation par excision de l'ADN.

Des investigations plus poussées au fil des ans ont révélé les anomalies moléculaires exactes responsables des types de complément non encore définis.

II .Epidemiologie: ³

1. Fréquence :

Xéroderma Pigmentosum affecte aussi bien les hommes que les femmes et sa prévalence (nombre de personnes atteintes dans une population à un moment donné) varie de 1 à 4 cas pour 1 000 000 en Europe et aux Etats-Unis à 1 cas pour 40 à 100 000 naissances au Japon, dans les pays du Maghreb ou au Moyen Orient et 1/10 000 en Tunisie.

En Afrique du Nord (Tunisie, Algérie, Maroc, Libya, et Egypt) et au Moyen-Orient (Turquie, Israël et la Syrie) la prévalence est également augmentée, notamment dans les communautés où la consanguinité est fréquente.

L'incidence (nombre de nouveaux cas observés pendant une période donnée) de la maladie estimée dans les années 1970 était de l'ordre de 1/250 000 naissances aux Etat-Unis et 1/20 000 au Japon.

Une étude plus récente (2008) estimait ce taux à 2.3 malades pour 1 000 000 de naissances en Europe.

Une étude réalisée au CHU Med V de Marrakech en 2019 montre une moyenne des admissions de deux malades par an au service de chirurgie plastique et brûlé.

Une autre étude réalisée au CHU Hassan II de Fès en 2013, Le XP représente 0.7% des hospitalisations et 0.14% de l'ensemble des consultations au service de dermatologie.

Dans notre travail réalisé au CHU Ibn sina de Rabat au service de chirurgie plastique et brûlé pédiatrique, la fréquence annuelle était de 5 cas par an pour l'année 2020 suivis de 4 cas pour l'année 2018 avec un minimum de 1 cas par an pour l'année 2017.

2. L'âge :

Une étude réalisée au CHU Med V de Marrakech en 2019 montre une moyenne d'âge de 7.7 ans.

Une autre étude réalisée au CHU Hassan II de Fès en 2013 montre que la moyenne d'âge est de 12 ans avec des extrêmes d'âge allant de 1 an Jusqu'à 28 ans.

Dans notre travail réalisé au CHU Ibn sina de Rabat au service de chirurgie plastique et brûlé pédiatrique, la moyenne d'âge était 6ans pour une tranche d'âge de consultation entre 1ans et 9 ans.

3. Le sexe :

Une étude réalisée au CHU Med V de Marrakech en 2019 montre un sexe ratio de 1.33 avec une prédominance masculine.

Une autre étude réalisée au CHU Hassan II de Fès en 2013, sexe ratio était de 0.3 avec une prédominance féminine .

Dans notre travail le sexe ratio est de 2 avec une prédominance masculine pour nos cas recrutés entre 2014 et 2020 ce qui rejoint les données de la littérature.

4. L'origine :

Les malades recrutés dans notre travail relève la majorité de milieu rural et ayant un bas niveau socio-économique ce qui explique le retard de prise en charge d'une part et la difficulté d'assurer un suivi rapproché d'autre part.

5. La consanguinité :

Dans notre série 65% des cas avaient une consanguinité soit de 1^{er} ou de 2^{ème} degré.

33% des cas non consanguin et le reste était de statut parental méconnu.

	Notre série	série de CHU FES	Série de CHU casa	Série de CHU marrakech	Série de Tunisie	Série de Kreamer
POURCENTAGE DE CONSANGUINITE	65%	69,30%	92%	72%	90%	30%

Il faut toutefois noter que les données recueillies peuvent être différentes de la littérature dans la mesure où la durée et le nombre des malades admis ne reflètent pas la réalité temporo-spatiale des cas réellement atteints.

III. Rappel embryologique de la peau^{4,5,6,7,8}:

La peau est composée de trois couches : L'hypoderme, le derme et l'épiderme ; elle a une double origine l'ectoblaste et le mésoblaste.

Épiderme :

Jusqu'à la fin du premier mois, la surface du corps de l'embryon est constituée d'une seule couche de cellules ectoblastiques.

Au début du 2ème mois, cet épithélium se divise et on peut distinguer 2 couches :

- ✓ Le périoderme, couche superficielle de cellules aplaties.
- ✓ La couche basale continue à proliférer et pour aboutir enfin à une troisième couche.
- ✓ La couche intermédiaire.

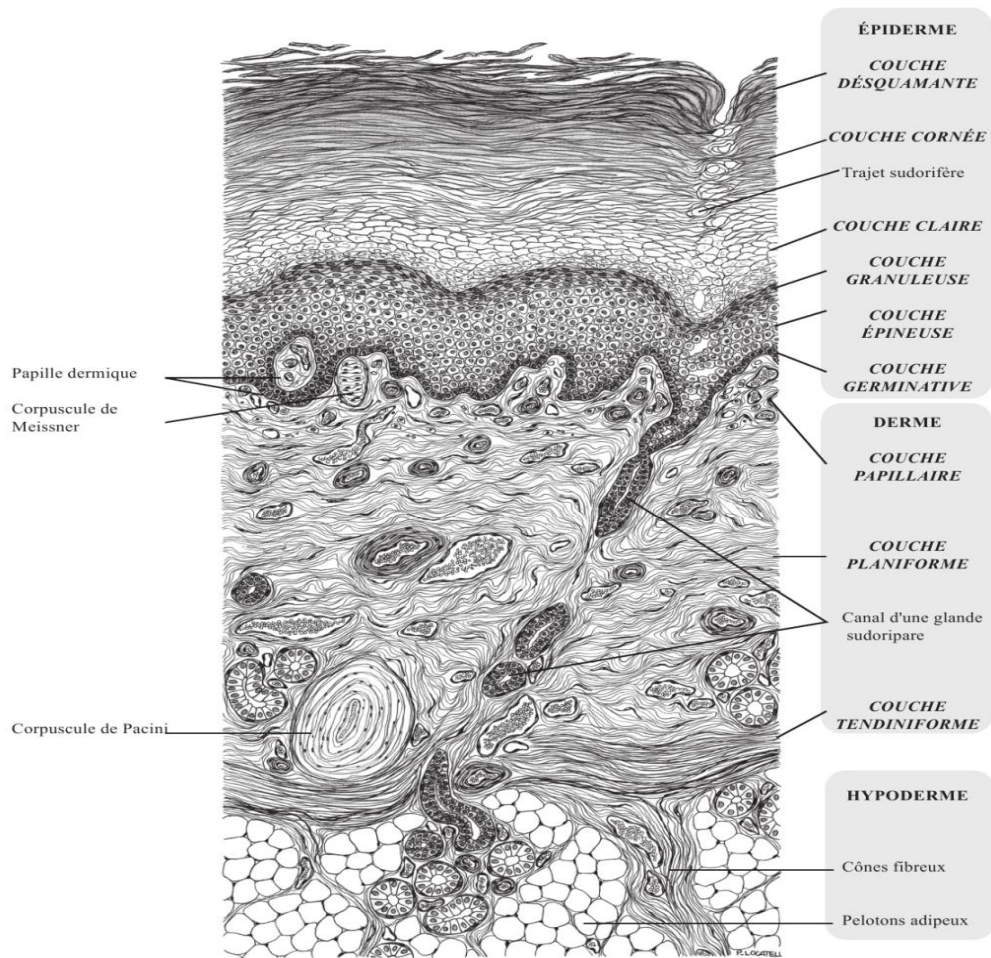
A la fin du 4ème mois, l'épiderme possède sa structure définitive et comprend 4 couches, de la profondeur à la surface :

- La couche germinative ou couche basale : qui continue à donner des cellules. Cette couche forme des crêtes et des sillons que remplit le mésoblaste sous-jacent (au niveau des doigts, ces sillons, plus profonds, déterminés génétiquement forment les empreintes digitales.
- La couche de Malpighi : est constitué de cellules polyédriques de grande taille attachée par des tight-junctions.
- La couche granuleuse : dont les cellules contiennent de la kératine et dont le noyau commence à disparaître.

- La couche cornée : qui forme la couche squameuse, résistante et superficielle de l'épiderme, constituée de plusieurs couches de cellules mortes, resserrées, chargées de Kératine.

Les cellules du périoderme s'éliminent habituellement pendant la deuxième partie de la vie intra-utérine et peuvent être retrouvées dans le liquide amniotique. Pendant les 3 premiers mois du développement, l'épiderme est envahi par des cellules provenant des crêtes neurales. Ces cellules élaborent un pigment mélanique qui est transmis aux autres cellules de l'épiderme par prolongements dendritiques. Ce sont les **mélanocytes**, responsables, après la naissance, de la pigmentation cutanée.

Les cellules de Langerhans colonisant l'épiderme sont issues de la vésicule vitelline avant la 9^{ème} SD, du foie entre la 9^{ème} et la 16^{ème} SD, après la 16^{ème} SD elles sont issues de l'hématopoïèse médullaire. Dérivent des Kératinocytes basaux et apparaissent en même temps que la 3^{ème} couche de l'épiderme vers la 7^{ème} SD.



PEAU du DOIGT

Figure 1: Coupe histologique montrant les différentes couches de la peau.

Le derme :

Provient du mésoblaste du dermatome, il se différencie au cours du 3ème et 4ème mois en un tissu conjonctif contenant des fibres élastiques et collagènes : Le chorion émet des papilles irrégulières. les papilles dermiques qui se projettent dans des sillons de l'épiderme .Ces papilles contiennent :

- Un petit capillaire.

- Un corpuscule de tact (responsable d'une composante du toucher). A la naissance, la peau est couverte d'un produit de sécrétion blanchâtre constitué de sébum, de cellules épidermiques dégénérées et de poils : vernix caseosa. Il protégerait la peau dé kératinisée à la 20ème semaine contre la macération dans le liquide amniotique.

Les annexes :

Les follicules pileux:

Les follicules pileux sont présents, pour la première fois, à la fin du deuxième mois, au niveau des sourcils, des paupières, de la lèvre supérieur et du menton. Ils n'apparaissent pas dans les autres régions du corps avant le quatrième mois. La plupart sinon tous les follicules pileux sont présents au cinquième mois et il est admis qu'il ne s'en forme plus de nouveaux après la naissance. Environ cinq millions de follicules pileux se développent, aussi bien dans le sexe masculin que dans le sexe féminin. Le follicule pileux apparait d'abord comme un petit amas de cellules ectodermiques, le germe du poil, dans la couche basale de l'épiderme primitif bi stratifié.

Il est admis que les germes des poils sont induits par le derme sous-jacent. Ils prolifèrent pour former un cordon, le bourgeon pileux, qui s'enfonce dans le derme dans celui-ci, la pointe du bourgeon pileux s'étale, formant le bulbe du poil, et les cellules du derme situées juste en dessous de ce dernier forment un petit relief, la papille dermique.

Celle-ci s'invagine dans la base étalée du bulbe du poil, environ quatre semaines après que le germe du poil se soit mis à grandir. Sauf au niveau des sourcils et des cils, la couche dermique qui entoure le poil s'associe à un faisceau de cellules musculaires lisses, constituant le muscle érecteur du poil, qui a pour effet de faire dresser le poil. La couche proliférative d'ectoderme qui recouvre la papille dermique, à la base du bulbe pileux, devient la matrice germinale.

Celle-ci est responsable de la production de la tige du poil : la prolifération de la matrice germinale produit des cellules qui subissent un processus spécialisé de kératinisation et qui sont ajoutées à la base de la tige du poil. Celle-ci, par croissance, est donc poussée vers l'extérieur à travers le canal du follicule.

Si le poil est coloré, les kératinocytes mûrissent incorporent le pigment produit par les mélanocytes du bulbe pileux.

Les cellules épidermiques qui bordent le canal du follicule constituent les gaines épithéliales interne et externe. Les poils de première génération sont fins et non pigmentés ; ils constituent le Lanugo. Ces poils apparaissent pour la première fois au cours de la douzième semaine. Ils disparaissent pour la plupart avant la naissance pour être remplacée par d'autres, plus épais, au cours de la période périnatale.

Les glandes sébacées, sudoripares et apocrines:

Plusieurs types de glandes naissent par des invaginations de l'épiderme. Trois types sont répandues sur toute la surface du corps : les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les glandes apocrines .

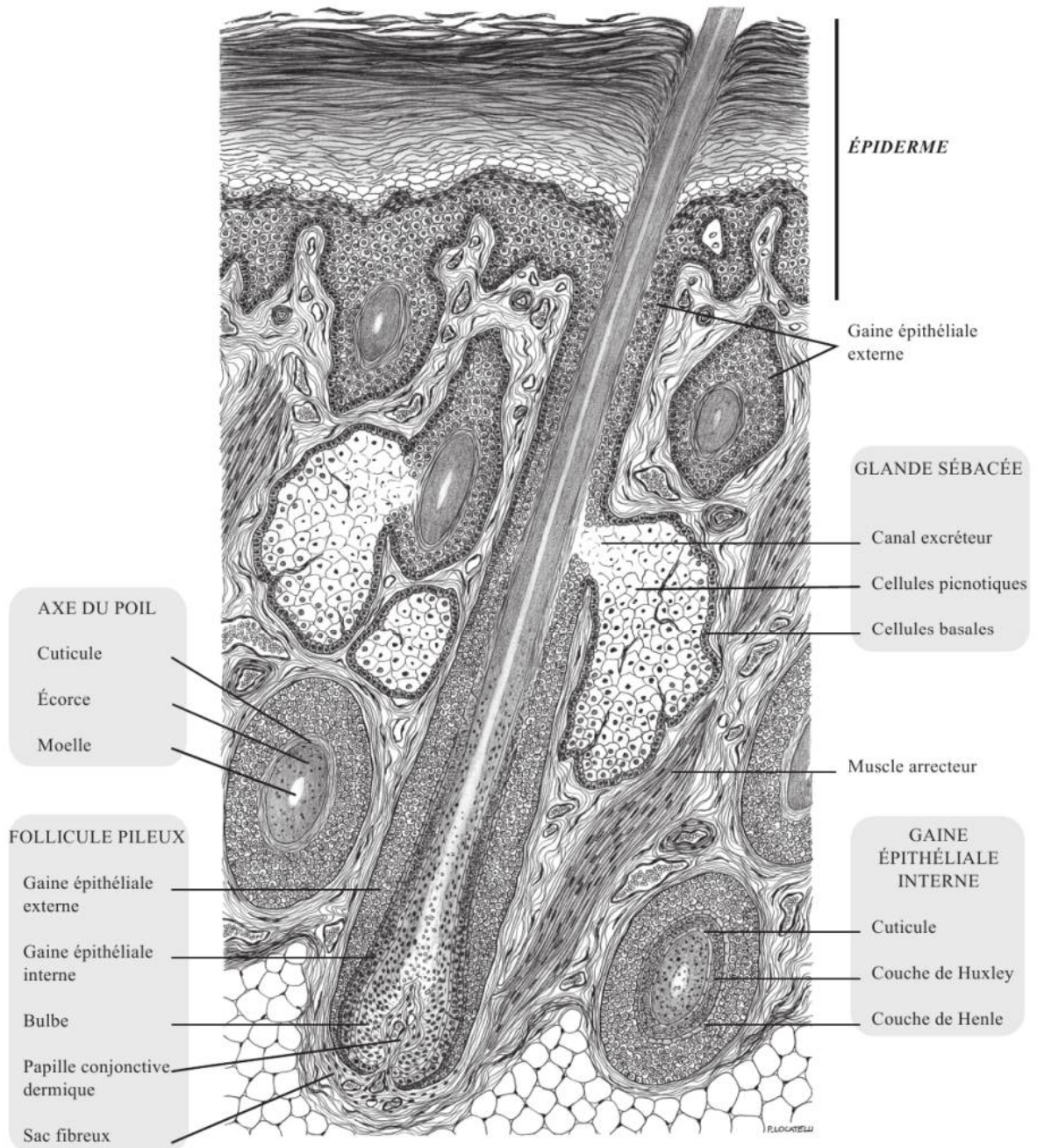
Environ quatre semaines après que le germe de poil ait commencé à s'allonger. Dans certaines régions dépourvues de poils des glandes sébacées se développent comme des invaginations indépendantes de l'épiderme. Le bourgeon s'enfonce dans le derme et se ramifie pour constituer un petit système de conduits qui se terminent par des acini sécréteurs.

Ces acini fonctionnent selon le mode holocrine. Des glandes sébacées mûres sont présentes, au niveau de la face, à six mois.

Après la naissance, les glandes sébacées deviennent relativement inactives mais, à la puberté, elles recommencent à sécréter de grande quantité de sébum.

En réponse aux taux accrus de stéroïdes sexuels circulants. Les glandes apocrines, se développent en association avec les follicules pileux. A l'origine, elles sont présentes sur la plus grande partie du corps mais, dans les derniers mois de vie fœtale, elles ne persistent qu'en certains endroits.

Les glandes sudoripares sont présentes pour la première fois à environ vingt semaines, à la manière de bourgeons du stratum germinativum qui s'enfoncent dans le derme sous-jacent pour constituer des glandes fortement pelotonnées non ramifiées.



PEAU avec POILS et GLANDES SÉBACÉES

Figure 2 : coupe histologique de la peau passant par les glandes sébacées

La peau est l'enveloppe du corps ; elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme.

C'est le plus gros organe de l'être humain. Les phanères (poils et ongles) et de nombreuses glandes exocrines lui sont annexés. La peau et ses annexes ont de multiples fonctions. Parmi elles, certaines sont supportées par des structures morphologiquement individualisables en microscopie optique et/ou en microscopie électronique.

C'est donc en insistant sur ces structures que nous allons voir l'histologie de la peau. Ainsi, la peau joue, en outre, un rôle dans la protection du corps contre les agressions mécaniques et les radiations lumineuses, les réponses immunitaires, la thermorégulation et la réception des informations sensibles.

IV. Rappel histologique de la peau :

La structure de base de la peau, d'une part, et de ses annexes d'autre part, est identique partout, mais dans le détail, il existe d'importantes variations régionales.

Sur le plan histologique elle est composée de trois couches : l'épiderme en surface, le derme (tissu conjonctif de soutien où sont implantés les poils, les glandes sudoripares et les glandes sébacées), et l'hypoderme en profondeur (tissu adipeux).

C'est l'organe le plus lourd 3 à 4 kg et le plus étendu du corps humain 1,5 à 2 m² d'une épaisseur moyenne de 1,2 mm avec 5 millions de follicules pilo-sébacés et 3 millions de glandes sudoripares exocrines et une valeur de pH entre 4,2 à 6,1 avec variations régionales.

Sa structure histologique est adaptée à ses différentes fonctions :

- fonction de protection contre les différents types d'agression de notre environnement ;
- fonction de barrière et d'échanges entre les milieux extérieur et intérieur;
- fonction de thermorégulation ;
- fonction sensorielle (organe du toucher) ;
- fonction métabolique (synthèse de vitamine D, métabolisme lipidique).

1. L'épiderme :

L'épiderme dérive de l'ectoderme et a pour fonction principale la protection de l'organisme. La surface épidermique n'est pas plate : elle comporte des « trous » (orifices pilosébacés, pores) et des dépressions plus ou moins importantes (réseau microdépressionnaire, empreintes digitales, rides, plis).

L'épaisseur de l'épiderme varie selon :

- La topographie : de 0,05 mm au niveau des paupières à 1,5 mm au niveau palm plantaire ;
- L'âge : elle diminue avec l'âge ;
- La race : une douzaine de couches chez les sujets de race blanche, 25 couches chez les sujets de race noire, une quinzaine de couches chez le sujet de race jaune ;
- Le sexe : l'épiderme est plus épais chez l'homme.

L'épiderme est classiquement décrit comme un « épithélium pavimenteux stratifié ».

En effet, il est composé de plusieurs couches de cellules ou kératinocytes qui s'aplatissent en surface et synthétisent de la kératine.

Il contient autre type de cellule agissant en symbiose :

- mélanocytes,
- cellules de Langerhans et
- cellules de Merkel.

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

a) Kératinocytes :

Constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80 à 90 %). Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine : protéine fibreuse, insoluble à l'eau, qui assure une très bonne protection. Cette organisation histologique «dynamique » se renouvelant sans cesse :

➤ Couche basale

C'est la plus profonde. Elle est faite d'une seule assise de cellules cubiques ou cylindriques implantées perpendiculairement sur la membrane basale. Ces cellules sont riches en organites cellulaires (d'où leur aspect basophile), et contiennent des grains de mélanine (mélanosomes).

Des tonofilaments de kératine s'organisent en faisceaux dans leur cytoplasme et permettent l'ancrage des kératinocytes au niveau de la membrane basale et entre eux par l'intermédiaire de systèmes de jonctions spécialisés : **hémidesmosomes et desmosomes.**

Les cellules basales sont les seuls kératinocytes capables de se diviser et permettent le renouvellement constant de l'épiderme.

L'activité mitotique des cellules basales est intense, majorée dans tous les processus pathologiques qui s'accompagnent d'une hyperplasie de l'épiderme (par exemple le psoriasis).

➤ Couche du corps muqueux de Malpighi :

Elle est composée de cinq à six couches de grands kératinocytes polygonaux qui ont tendance à s'aplatir en surface. Ces cellules (appelées «épineuses») sont reliées entre elles par l'intermédiaire de desmosomes. Ceux-ci sont particulièrement visibles lorsque les kératinocytes sont écartés par de l'oedème (phénomène de spongiose rencontré notamment dans l'eczéma).

Leur cytoplasme contient des mélanosomes et un nombre de tonofilaments plus important que celui des cellules basales. Ces cellules sont immunoréactives avec les marqueurs épithéliaux dirigés contre les cytokératines de haut poids moléculaire.

➤ Couche granuleuse :

Elle est composée de trois couches de cellules aplaties, caractérisées par une raréfaction des organites intracytoplasmiques et de la chromatine. Leur cytoplasme contient deux types de granulations : des grains de kératohyaline (bien visibles au microscope) et des kératinosomes qui, déversés dans l'espace extracellulaire, jouent un rôle de ciment intercellulaire assurant la cohésion et l'étanchéité des couches supérieures. **Cette couche granuleuse est hyperplasique dans des pathologies comme le lichen plan.**

➤ La couche cornée :

Est composée, selon la localisation, de quatre à 20 couches de cellules aplaties totalement kératinisées. Le noyau et des organites cytoplasmiques ont disparu ; seules persistent la kératine et la membrane cytoplasmique épaisse. Seuls les cornéocytes des sujets de race noire contiennent des mélanosomes.

La desquamation en surface de ces cellules est compensée par le renouvellement permanent de l'épiderme. Dans des pathologies où la desquamation est anormalement rapide (exemple le psoriasis), le noyau des cornéocytes persiste. **On parle alors de «parakératose ».**

b) Les Mélanocytes :

Ils reposent sur la basale épidermique et sont spécialisés dans la production et la distribution des mélanines aux kératinocytes. Les mélanines ont une fonction de photoprotection et déterminent la couleur de la peau. Ils représentent moins de 1 % de la totalité des cellules de l'épiderme et dérivent de précurseurs (mélanoblastes).

La distribution des mélanocytes est hétérogène, mais leur nombre est globalement constant d'un individu à l'autre, indépendamment de la race et du sexe.

Ils sont plus 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.

Les mélanocytes possèdent de longues expansions cytoplasmiques (dendrites) s'insinuant entre les kératinocytes de la couche de Malpighi.

Le métabolisme des mélanocytes et des kératinocytes concernant la production, la distribution et l'élimination de la mélanine, est fonction de facteurs endogènes (génétiques et hormonaux) et exogènes (stimulation de la photoprotection induite par les ultraviolets).

Les éphélides ou taches de rousseur sont liées à une accumulation de pigment dans les cellules basales de l'épiderme (activité excessive des mélanocytes en nombre normal).

c) Cellules de Langerhans

Constituent 2 à 7 % de la population cellulaire épidermique. Elles sont issues de précurseurs hématopoïétiques et vont coloniser, par voie sanguine, peau, annexes et muqueuses malpighiennes.

Elles se localisent au niveau du corps muqueux de Malpighi, et plus rarement au niveau de la basale. Leur densité est de 400 à 800 cellules/mm². Leur nombre diminue avec l'âge et l'exposition solaire.

Leur fonction immunitaire repose sur leur aptitude à capter les antigènes exogènes, leur mobilité et leur faculté à modifier et à présenter ces antigènes en association avec les molécules du complexe d'histocompatibilité aux lymphocytes T ganglionnaires.

d) Cellules de Merkel :

Ce sont des cellules neuroépithéliales localisées dans la couche basale de l'épiderme. Elles seraient dérivées des cellules souches de l'épiderme foetal.

Elles sont ubiquitaires mais irrégulièrement réparties, particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, des plantes et de la pulpe des doigts. On les retrouve également autour des orifices pilosébacés, dans la matrice unguéale, et au niveau des muqueuses buccales.

Ces cellules sont parfois regroupées en amas de 10 à 80 cellules formant un disque (corpuscule tactile ou de Merkel).

Leurs fonctions sont encore largement méconnues. Elles jouent un rôle dans le tact en tant que mécanorécepteurs et auraient un rôle inducteur et trophique pendant la vie embryonnaire.

Certains de ces prolongements forment des épines (ou microvillosités) qui s'enfoncent dans le cytoplasme des kératinocytes de voisinage. Ces prolongements serviraient de récepteurs sensibles aux moindres déformations de l'épiderme.

2. Derme :

Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale, bien visible sur la coloration du PAS (periodic acid Schiff) qui limite par ses ondulations des papilles dermiques.

Cette structure permet d'augmenter considérablement la surface d'échanges épiderme-derme et de s'adapter aux étirements.

Le derme dérive de mésoderme. C'est un tissu conjonctivo-élastique aux fonctions différentes de celles de l'épiderme:

- **Fonction de soutien** : il est le support de l'épiderme et donne à la peau sa « consistance » – fonction métabolique (et nutritionnelle) : il renferme les vaisseaux sanguins et lymphatiques.
- **Fonction de défense** : il contient des cellules (mastocytes et macrophages) qui ont un rôle immunitaire ;
- **Fonction de réparation** : rôle important dans la cicatrisation ;

- **Fonction sensorielle** : il contient les fibres nerveuses et les récepteurs sensoriels.
- **Enfin, il contient les annexes** : poils, glandes sébacées et sudoripares.

L'épaisseur du derme varie en fonction de l'âge (augmentation au cours de l'enfance et de l'adolescence, puis stabilisation et diminution après 50 ans), et de la topographie : le derme du dos est plus épais que celui des membres.

Le derme est ainsi divisé en deux parties :

- ✓ En surface le derme papillaire (ou superficiel) et
- ✓ En profondeur le derme réticulaire(ou profond) qui représente les quatre cinquièmes du derme.

Il se compose de cellules et d'une matrice extracellulaire :

a) Cellules :

Les fibroblastes, cellules fusiformes dont le rôle est la synthèse du collagène, de l'élastine, de la substance fondamentale et des glycoprotéines entrant dans la constitution de la matrice extracellulaire.

Les cellules migratrices, impliquées dans les mécanismes de défense: leucocytes, mastocytes, macrophages...

b) Matrice extracellulaire :

Elle est composée de fibres baignant dans la substance fondamentale.

Les fibres sont de type collagène ou élastique. Le rôle essentiel du collagène est d'absorber les forces de tension. Il en existe 19 types, mais dans le derme, les types I (fibres de collagène) et III (fibres de réticuline) sont prédominants.

Les fibres élastiques s'organisent en réseau. Elles sont composées d'une protéine, l'élastine, qui possède une résistance physique exceptionnelle : elle peut s'allonger ou se rétrécir.

La substance fondamentale est formée d'eau (20 à 40 % de l'eau totale du corps), de sels minéraux et de macromolécules : glycosaminoglycanes et glycoprotéines de structure.

Au total, le derme papillaire est formé de fibres de réticuline et de fibres élastiques lâches et fines disposées verticalement par rapport à la surface cutanée et baignant dans une substance fondamentale abondante.

Une couche de derme papillaire se prolonge en profondeur autour des annexes. Le derme réticulaire est un tissu conjonctif plus dense dont les fibres sont disposées horizontalement.

3. La jonction dermo-épidermique 9

Elle est très sinueuse et pénètre profondément dans le derme, permettant l'amarrage de l'épiderme au derme. C'est une membrane basale complexe élaborée conjointement par les kératinocytes basaux et les fibroblastes.

Elle joue un rôle fondamental comme support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme et contrôle les échanges de produits métaboliques entre ces deux compartiments.

Par ailleurs, elle sert de support de migration des kératinocytes lors de la cicatrisation et elle est traversée par différents types cellulaires (cellules de Langerhans, lymphocytes) lors de processus immunologiques et inflammatoires.

La jonction dermo-épidermique présente une structure composée de quatre étages :

- La membrane basale des kératinocytes basaux et leurs hémidesmosomes
- La lamina lucida
- La lamina densa
- La zone fibrillaire sous-basale.

Sur la membrane basale sont fixées des cellules basales de l'épiderme. La fixation est assurée surtout par les hémidesmosomes et les fibres d'encrage. Les cellules sont réunies entre elles par les desmosomes.

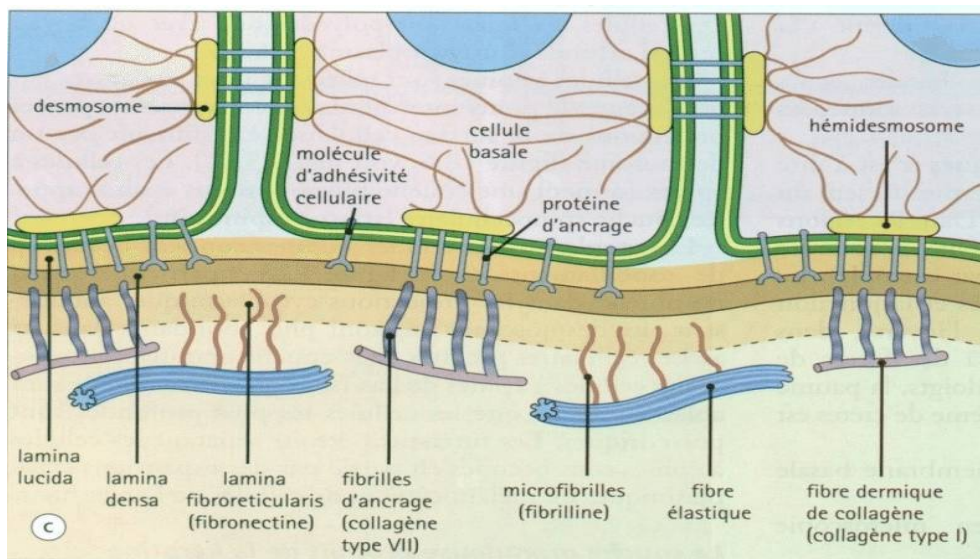


Figure 3 : Moyens de fixation dermo-épidermique

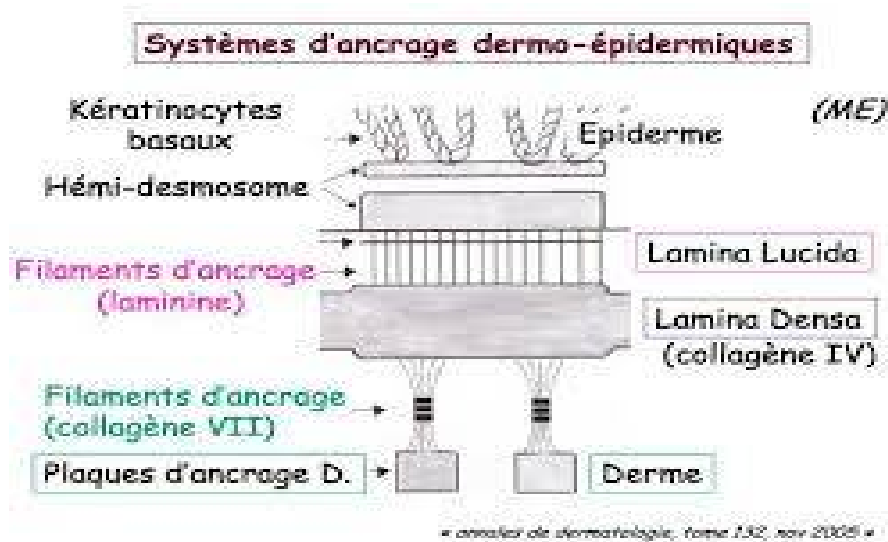


Figure 4: aspect microscopique de système d'ancrage dermo-épidermique

4. Hypoderme :

Il est formé d'un tissu adipeux rattaché à la partie profonde du derme par des expansions de fibres collagène et élastiques qui forment des cloisons entre les lobules adipeux. Ces cloisons se fixent en profondeur aux aponévroses des muscles ou au périoste de l'os.

Elles servent de passage aux vaisseaux et aux nerfs. Les lobules sont remplis de cellules adipeuses (adipocytes).

Les fonctions de l'hypoderme sont nombreuses :

- **Fonction métabolique** : le tissu adipeux est la plus grande réserve d'énergie de l'organisme.
- **Fonction plastique** : il modèle la silhouette ;
- **Fonction mécanique** : il amortit les chocs ;

- **Fonction de thermorégulation** : la graisse est isolante.

L'épaisseur de l'hypoderme est faible au niveau du front, du dos des mains et des pieds, des paupières et du pavillon de l'oreille. Il est absent sous les ongles.

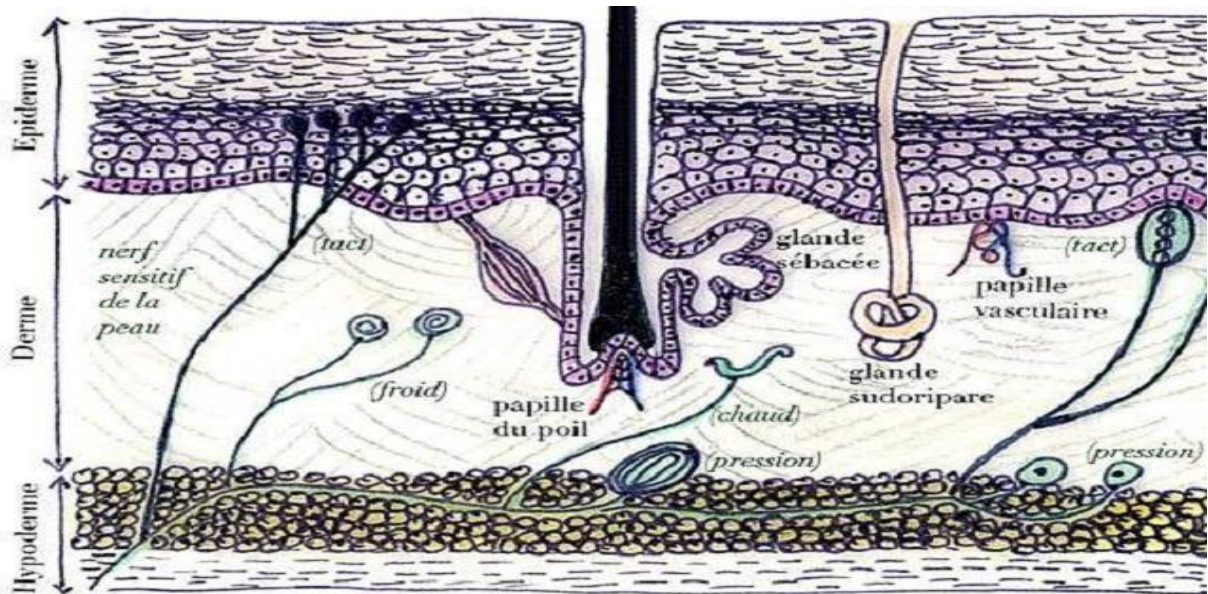


Figure 5:illustration schématique de l'organisation de l'hypoderme

5. Vascularisation de la peau : 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11] :

La vascularisation cutanée est très abondante et liée aux nombreuses fonctions de la peau. Elle assure non seulement l'oxygénation et la nutrition des différentes structures de la peau, mais aussi le maintien de la thermorégulation, de la pression artérielle et de l'équilibre hydrique de l'organisme.

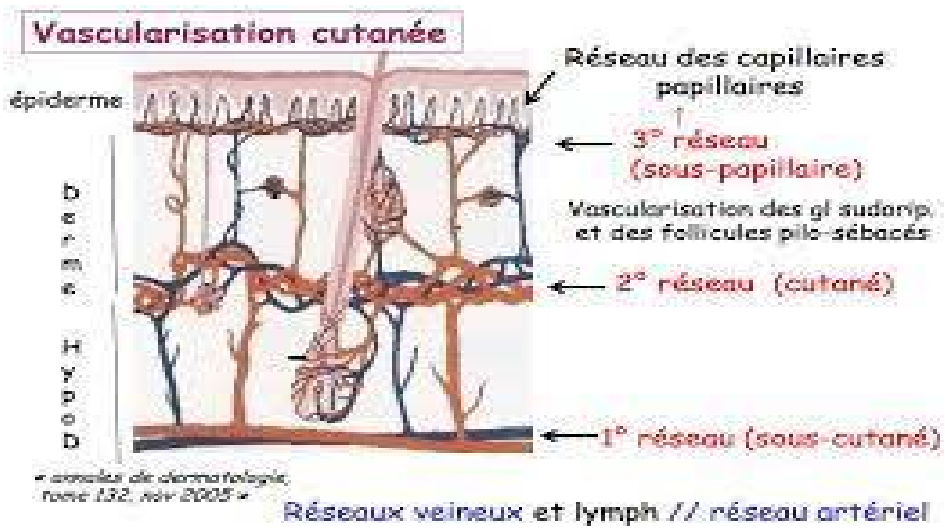


Figure 6: schéma simplifiée de la vascularisation de la peau

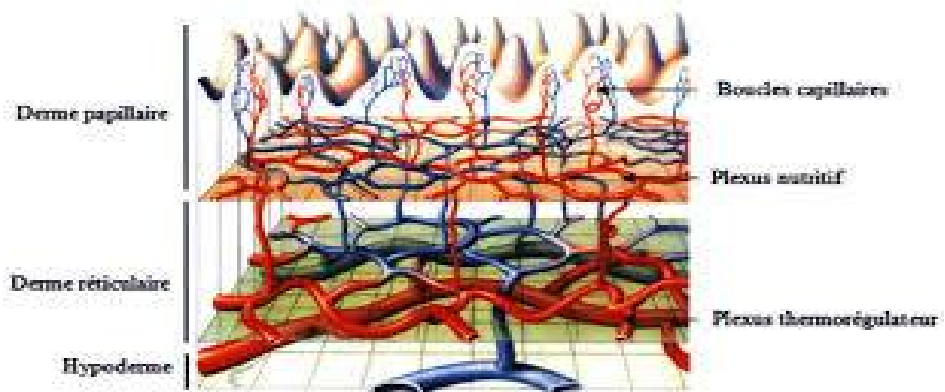


Figure 7: réseaux capillaires des différentes couches de la peau

a) Circulation artérielle :

L'apport de sang artériel provient des artères sous-cutanées qui cheminent en profondeur parallèlement à la surface cutanée et envoient des collatérales dans les septa de l'hypoderme.

Au niveau de la jonction dermohypodermique, ces artères s'entrelacent et forment le plexus profond.

De ce plexus partent des artérioles plus fines (3 à 4 mm) qui montent dans le derme réticulaire et forment, à la jonction des dermes réticulaire et papillaire, le plexus superficiel.

De ce dernier naissent les capillaires artériels qui se distribuent dans les papilles dermiques et se prolongent par les capillaires veineux en formant une anse capillaire. L'épiderme n'est pas vascularisé.

b) Circulation veineuse et lymphatique :

La circulation veineuse est parallèle à la circulation artérielle : capillaires papillaires, plexus superficiel, plexus profond, veines sous-cutanées. Le réseau lymphatique est superposable au réseau artérioveineux.

c) Anastomose :

Elles permettent de court-circuiter une partie du réseau vasculaire. Au niveau de la peau existent des anastomoses précapillaires (entre artérioles précapillaires et veinules postcapillaires) et artérioveineuses au niveau du derme.

Celles-ci, entourées de fibres nerveuses et musculaires lisses, forment le glomus de Masson. Quand les fibres musculaires sont relâchées, le glomus s'ouvre, permettant un retour rapide du sang.

Innervation :

La peau est l'organe du toucher. Il faut distinguer l'innervation sensitive et végétative.

Elle est formée d'un réseau dermique de fibres nerveuses et de récepteurs.

- ✓ Les récepteurs sont sensibles aux stimulations mécaniques, thermiques ou douloureuses, qui sont traduites en signal nerveux informatif. Les fibres nerveuses transmettent cette information au centre nerveux situé dans l'aire sensitive du cortex cérébral qui la transforme en perception.
- ✓ Les fibres nerveuses forment deux plexus :
 - Le plexus dermique profond à la jonction dermohypodermique et
 - Le plexus superficiel à la jonction du derme papillaire et réticulaire.

Les terminaisons nerveuses issues de ces plexus forment deux types de récepteurs sensoriels : libres en majorité, ou encapsulés (corpuscules spécialisés, mécano- ou thermorécepteurs). Les corpuscules les plus connus sont les **corpuscules de Meissner**, situés dans les papilles dermiques des zones sensibles à la friction (plantes, paumes, peau glabre, lèvres et organes génitaux), et les **corpuscules de Pacini**, stimulés par de fortes pressions, situés dans le derme profond, particulièrement au niveau des doigts, du pénis et du clitoris.

V. Rappel génétique : ¹⁰

Xeroderma pigmentosum, est liée à :

- un défaut d'expression des enzymes impliquées dans la réparation des effets oncogènes de l'exposition aux ultraviolet précisément des gènes NER qui sont à l'origine d'une augmentation de l'apoptose cellulaire responsable d'un vieillissement accéléré des cellules de la peau ainsi que des yeux.

- Outre la dégénérescence neurologique progressive dûe à un métabolisme oxydatif tuant les cellules nerveuses différenciées.

Chez les patients souffrant de Xeroderma Pigmentosum le système défaillant est le système responsable d'excision de nucléotide.

- Ce mécanisme est brièvement présenté dans ce chapitre :

Le système NER est un système de réparation de l'ADN très polyvalent, il répare une grande variété de lésions

- qui déforment la double hélice d'ADN, qui interfèrent avec l'appariement des bases ou qui bloquent les fourches de réplication et de transcription.

- Le système NER est composé d'un grand nombre de protéines qui œuvrent en synergie pour une réparation optimale de l'ADN endommagé.

Parmi plus de 25 protéines impliquées dans ce mécanisme, on retrouve les protéines XP (groupes A à G), dont la déficience provoque le Xeroderma Pigmentosum, maladie récessive rare.

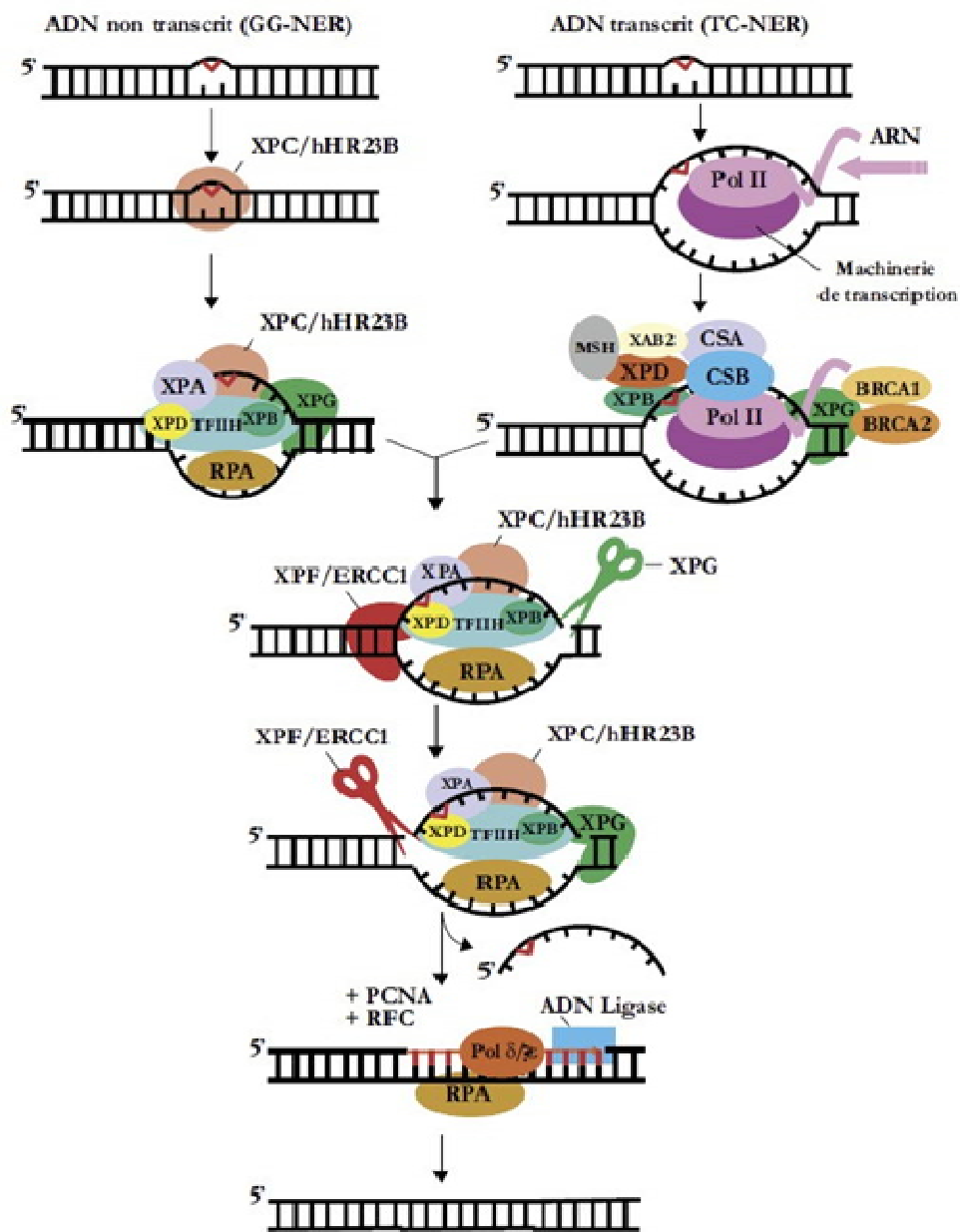


Figure 8: présente le mécanisme de fonctionnement de protéines NER.

Tableau 5: Facteurs impliqués dans le NER

Facteurs	Fonction	Voie
XPA	Reconnaissance et vérification de la lésion	TC-NER + GG-NER
XPB/ERCC3	Maintient de l'ouverture de la double hélice	TC-NER + GG-NER
XPC	Reconnaissance de la lésion	GG-NER
XPD/ERCC2	Maintient de l'ouverture de la double hélice	TC-NER + GG-NER
XPE/DDB2	Reconnaissance de la lésion	GGR-NER
XPF/ERCC4	Nucléase (coupure en 5')	TC-NER + GG-NER
XPG/ERCC5	Nucléase (coupure en 3')	TC-NER + GG-NER
XPV/PoIH	Polymérase	TC-NER + GG-NER

L'analyse de la mutation doit donc être pratiqué chez chaque patient, ce qui permettra :

1. D'établir des corrélations plus exactes entre le génotype et le phénotype, qui peuvent ensuite être utilisées pour évaluer le Pronostic et l'évolution de la maladie.
2. La prévision de la progression des symptômes permettant ainsi d'anticiper les mesures thérapeutiques comme le besoin d'une chaise roulante.
3. Sur le plan thérapeutique :
 - ✓ D'abord guider la thérapie individualisée est également susceptible de devenir de plus en plus pertinente à l'avenir.

✓ Puis d'utiliser certains antibiotiques pour surmonter les mutations des codons stop et faciliter la formation de protéines de réparation. Les études futures montreront dans quelle mesure l'application quotidienne d'antibiotique topique préparations est capable de réduire le risque de cancer de la peau chez les patients présentant des mutations du codon stop.

4. Chez les membres de la famille du malade :

✓ Identification des individus hétérozygotes ayant un risque accru de cancer de la peau induit par les UV [23], bien qu'ils soient actuellement considérés comme sains.

✓ Déterminer dans quel moment ces individus peuvent bénéficier d'une photo protection et d'une surveillance rapprochée .

IV. Classification :

selon la mutation chromosomique , il existe 7 groupes de XP dits classique classés de A à G et 1 groupe dit XP variant .

XP A	Forme très sévère avec anomalies neurologiques importantes.
XP B	Très rare (moins de 10 cas dans le monde), recouvrement avec le syndrome de Cockayne.
XP C	Forme la plus fréquente, absence de problèmes neurologiques.
XP D	Très hétérogène, toujours accompagné d'anomalies neurologiques plus ou moins importantes.
XP E	Rare. Symptômes relativement légers sans troubles neurologiques.
XP F	Forme concernant presque exclusivement la population japonaise. La réparation de l'ADN est totale mais extrêmement lente.
XP G	Très rare, elle ne concerne que quelques personnes, recouvrement avec le syndrome de Cockayne.

Pourcentage correspondant de chaque type selon la distribution mondiale :

XP A	9%
XP B	1%
XP C	43%
XP D	28%
XP E	3%
XP F	<1%
XP G	3%
XP V	7%

VII. Anatomopathologique :

Étude comparative du coup de soleil chez les sujets normaux et les sujets XP :

Délai	Chez les sujets normaux	Chez les sujets XP
6^{ème} H	Début d'installation d'œdème inter et intra cellulaire. Les cellules basales sont pâles	
12^{ème} H	Œdème plus intense. Début de vacuolisation des kératinocytes de la couches basales .	
24^{ème} H	Apparition des cellules dyskératosiques au niveau de la couche basale et au niveau des corps muqueux de Malpighi . Vasodilatation capillaire du derme superficiel.	
72^{ème} H	Les « sun burn cells» migrent vers la couche superficielle pour être ensuite éliminés .	Oedeme plus marqué Nombre plus élevé de « sun burn cells » jusqu'à 8 à 12 par champ microscopique

Contrairement à ce qui est connu seul 60% des malades porteurs les gènes xeroderma pigmentosum ayant une sensibilité accrue à l'exposition aux ultra violet et à l'exposition solaire ; les 40% restant n'ont pas de sensibilité accrue notamment les groupes surtout pas les groupes de complémentation (XP-C, XP-E et XPV).

Tableau 6 : Types histologiques des tumeurs cutanées, oculaires et buccales malades XP (Résultats extrait d'une étude sur les malades observés (120 cas) de la période allant de 1990 à 2000 au CHU Casablanca en service de dermatologie chez qui on a réalisé des biopsies avec études anapath)

Type histologique de la tumeur	Tumeurs cutanées	Tumeurs oculaires	Tumeurs buccales
Nombre de malades	96 cas	31 cas	8 cas
Nombre de tumeurs	153	31	8
		Nombre (%)	Nombre %
C. basocellulaire	50 (32,6 %)	7 (22,5 %)	—
C. épidermoïde	52 (33,9 %)	9 (29 %)	2 (25 %)
Mélanome	17 (11 %)	—	—
Botriomycome	18 (11,7 %)	3 (9,6 %)	6 (75 %)
Kératoacanthome	16 (10,4 %)	—	—
Indéterminé	—	12 (38,7 %)	—

C : Carcinome.

VIII. Diagnostic Positif:

Bien que l'affection soit rare, un diagnostic précis, dès le plus jeune âge, est essentiel.

Il est basé sur des symptômes cliniques, l'examen des antécédents familiaux, des tests de diagnostic et l'analyse de l'ADN. En effet, dans un premier temps, le diagnostic est clinique. Il est établi sur la base d'une extrême sensibilité aux UV ou parfois suite à l'apparition de lentigines sur le visage à un âge très précoce.

Le diagnostic est ensuite confirmé par des tests cellulaires qui permettent de mettre en évidence la défaillance du système de réparation de l'ADN.

1. Signes cliniques :

Il n'existe pas en pratique de correspondance absolue entre l'une des sept formes génétiques de la maladie et le tableau clinique réalisé.

a) Yeux :

L'atteinte intéresse surtout le segment antérieur de l'œil ; le segment postérieur étant protégé ¹¹

On distingue trois formes de gravité croissante (variante, intermédiaire, sévère), dont les principaux items sont : l'âge de début de la maladie, le mode évolutif et l'âge de décès. ¹²

Chez le patient asymptomatique, un examen ophtalmologique du segment antérieur de l'œil devra être effectué tous les 3 à 6 mois.

En cas d'atteinte oculaire, ce rythme de consultation sera adapté au type de pathologie ophtalmologique fonctionnelle ou tumorale. Des examens d'imagerie (IRM, scanner) seront utiles dans le bilan d'extension des lésions tumorales et la détection de la récurrence éventuelle.

L'examen peut parfois être fait sous anesthésie générale, permettant l'ablation extemporanée des lésions suspectes. ¹³

❖ Photophobie :

La photophobie est le signe majeur parfois plus précoce que l'atteinte cutanée . Celle-ci tend à s'atténuer avec l'installation progressive d'une opacification de la cornée. ¹⁴

Le tableau si joint est un extrait d'étude tunisienne en 2008 montrant les différents grades de photophobie. Cette photophobie a été considérée comme minimale dans le grade 1 et invalidante dans les grades 2 et 3 ¹²

Tableau 7: Grades de photophobie

Tableau 1 Quantification de la photophobie.						
Photophobie	Grade	Comportement du malade exposé à la lumière du jour.	Comportement du malade exposé à la lumière de la salle d'examen	Inspection sans SL	Inspection avec SL	Examen à la LAF
Absente	0	Normal	Normal	Aisé	Aisé	Aisé
Minime	1	Cache les yeux par des lunettes solaires	Normal	Aisé	Aisé	SA possible à faible luminance, FO impossible
Modérée	2	Tête baissée, yeux constamment cachés	Regard fuyant	Possible	Possible	Impossible
Intense	3	Tête baissée, yeux constamment cachés	Tête baissée et yeux constamment cachés	N'est possible qu'avec ouverture forcée des paupières par un aide	Impossible	Impossible

FO : fond de l'œil ; LAF : lampe à fente ; SA : segment antérieur ; SL : source lumineuse.

❖ **Atteinte palpébrale :**

C'est l'atteinte la plus fréquente puisque c'est la région la plus exposée aux UV : Cette atteinte peut inclure toutes les lésions décrites dans les signes cutanées,

On note ainsi des signes de blépharite, des troubles dyschromiques, des atrophies évoluant vers l'ectropion ou l'entropion rétractile ; ainsi, les paupières perdent progressivement leur fonction de protection ce qui aggrave le pronostic oculaire ; elles peuvent être le siège de tumeur bénigne (papillome), mais surtout des cancers cutanés : les épithéliomas ou encore les mélanomes. ¹⁵

❖ Atteinte conjonctivale :

L'atteinte conjonctivale représente 30% de l'atteinte oculaire surtout à type de conjonctivite et d'ulcération mais également de tumeur conjonctivale, on observe ainsi par ordre de fréquence les carcinomes épidermoïdes puis les carcinomes baso-cellulaires ; les mélanomes restent exceptionnelles.

Cette atteinte engage le pronostic vital et fonctionnel du malade du fait de l'extension locale, les récurrences, et les métastases.¹⁶

❖ Atteinte cornéenne :

Kératite, ulcération, opacité, dystrophie nodulaire, oedème ou néo vascularisation. 23% de nos malades présentent des lésions faites d'opacité cornéenne et de neovascularisation semblables à celles retrouvées dans la littérature.

❖ Atteinte Irienne :

L'atteinte de l'iris reste rare dans le XP, néanmoins il peut être le siège d'une atrophie, d'une altération de sa pigmentation, ou d'un mélanome.

❖ La cécité :

La cécité chez les malades atteints de XP est secondaire soit à une opacification et une néo vascularisation de la cornée, elles-mêmes secondaires à une inflammation corné conjonctivale chronique et à des infections à répétition, soit à l'extension vers la cornée de la néoplasie de la conjonctive ou du limbe.

Le risque de cécité est d'autant plus élevé qu'il existe une néoplasie oculaire, où le taux de cécité s'élève à 26 % des cas chez les malades ayant des tumeurs oculaires.**Erreur ! Signet non défini.**

❖ Tumeurs oculaires :

Le type histologique est variable : carcinome épidermoïde , carcinome baso cellulaire , carcinome spino cellulaire , mélanome et carcinome in situ .¹⁷

La figure ci-joint montre une corrélation entre le degré de photophobie entre les la totalité des malades et les malades ayant une tumeur oculaire en particulier ; toutefois ces résultats reste corrélées au nombre de malade recrutés dans l'étude

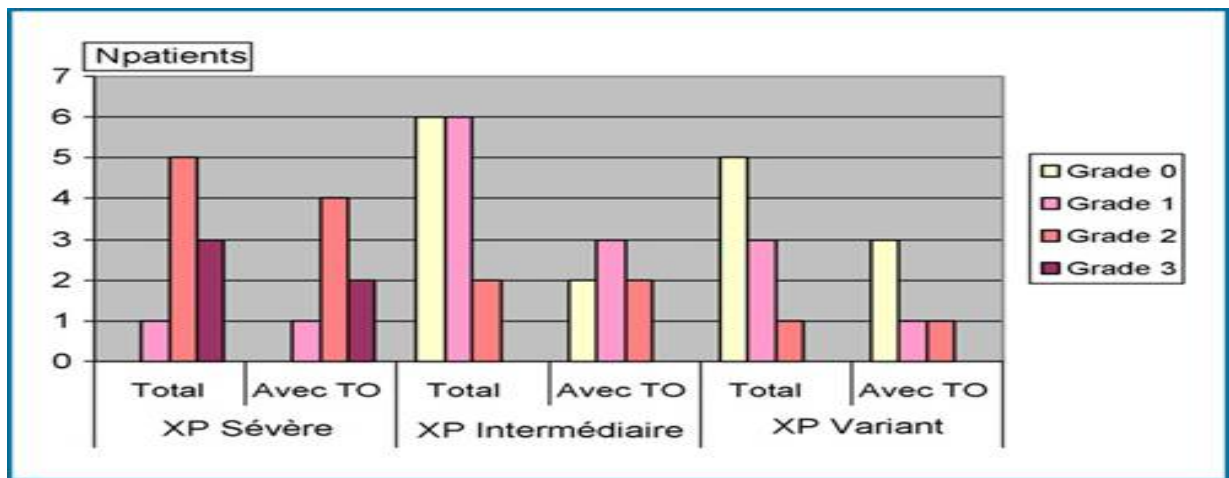


Figure 9: résumé de l'atteinte clinique oculaire au cours de l' XP

Dans notre série et vu que les malades ont été adressés avec retard ; l'atteinte ophtalmologique était bien présente voire même à un stade avancé ; ainsi :

- ✓ **100% des malades avaient photophobie ; conjonctivite .**
- ✓ **48% avaient une tumeur oculaire soit de l'orbite soit des paupières .**
- ✓ **95% avaient une atteinte sévère avec kératite ; opacification cornéenne voir cécité .**

b) Peau :

Le XP est caractérisée par un polymorphisme de l'atteinte cutanée et un potentiel cancérigène très élevé :

❖ Poikilodermie-like :¹⁸

Les zones exposées aux ultraviolets déjà ayant une sensibilité accrue laisse apparaitre un érythème important et plus durable ; dont l'intensité s'accroît jusqu'à devenir permanent aboutissant au sun burn cells.

Si l'exposition solaire continue, l'érythème solaire parfois accompagné de miliaire cristalline voire de véritable bulle, va progressivement laisser place à un aspect poikilodermie-like ; donc les maladies présentes sur les zones insolées des troubles dyschromiques avec alternance de lentigines à macules arrondies ou ovalaires, de quelques millimètres de diamètre, achromiques ou hyperpigmentées imputées à une mutation des mélanocytes sous l'effet des UV ;

La modification rapide de l'aspect de ces macules doit faire suspecter un lentigo malin.

❖ Atrophie et xérose cutanée :

avec le temps apparait un aspect scléreux et atrophique de la peau avec télengéactasies surtout en péri-orificielle : au niveau des lèvres ,des narines et des paupières responsable d'un aspect de PEAU SENILE .

Il s'y associe des ulcérations cutanées infectées et trainantes .

❖ Les tumeurs cutanées :

En l'absence d'une protection solaire précoce ; de nombreuses tumeurs cutanées peuvent apparaitre avec l'accumulation de lésions secondaires à

l'altération de la qualité de réparation de l'ADN occasionnant ainsi des tumeurs bénignes ; des états de kératose actinique et surtout de tumeurs malignes caractérisées par une grande multiplicité raccourcissant de manière importante la durée de vie des malades.

► Tumeurs bénignes :

Elles sont surtout représentées par :

-Les kératoacanthomes : ils sont caractérisés par une croissance rapide, siégeant avec prédilection sur la région Centro faciale ou les mains, il pose le problème de diagnostic différentiel avec un carcinome épidermoïde.

-Botriomycome : c'est un bourgeon charnu qui apparaît souvent sur un doigt suite à un microtraumatisme. Son aspect est celui d'une petite élevation charnue, rouge non épidermée, saignant facilement dont la base d'implantation se fait à travers une petite brèche ronde, séparée de l'épiderme par un sillon caractéristique.

-Autres : le xanthogranulome juvénile et les hémangiomes qui sont souvent multiples au cours du XP.

► Lésions précancéreuses :

Dominées par les états de kératoses actiniques et de leucoplasie.

► Tumeurs malignes :

Les néoplasies cutanéomuqueuses rencontrées au cours du XP concernent les groupes de complémentation A, C, E et modérément le groupe F.

Elles sont dominées par les épithéliomes , et avec moindre fréquence les mélanomes et les sarcomes .

Les sujets ayant une sensibilité accrue aux ultraviolet et des gènes de XP ont un risque 1000 fois plus que les sujets normaux de développer une tumeur cutanée .

► Les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes :

Peuvent se développer sur peau saine ou sur une lésion précancéreuse

Les carcinomes épidermoïdes ont un pouvoir métastatique locorégional plus important contrairement aux CBC qui se développe plus lentement et métastase rarement.

Leur présentation est habituelle mais certaines particularités méritent d'être soulignées :

- L'âge moyen de leur apparition est de 8 ans soit 50 ans plutôt que dans la population générale ce qui illustre l'importance de la réparation d'ADN dans la protection contre les cancers chez les individus normaux. [9, 20, 20, 43] .
- La fréquence à l'âge de 20 ans est 4800 fois plus importante que dans la population générale américaine. Leur fréquence relative au cours du XP est diversement appréciée : au Japon, le carcinome basocellulaire est prédominant, alors qu'au Maghreb c'est le spinocellulaire qui est fréquent.

- Le siège céphalique des tumeurs est presque exclusif (97%) et l'atteinte faciale est prédominante. La localisation du carcinome épidermoïde aux lèvres et à la pointe de la langue est relativement fréquente. Le cuir chevelu, le cou, les oreilles ne sont que rarement concernés.
- Leur multiplicité de manière successive ou simultanée, le nombre peut atteindre plusieurs dizaines.
- La coexistence sur le même prélèvement de carcinomes de nature histologique différente est possible
- Les métastases de carcinome épidermoïde sont rares compte tenu de la multiplicité de telles tumeurs chez un même malade : métastase de l'ordre de 4% (supérieur à la population générale)

Dans notre série les malades étaient vus à un stade avancé de la maladie ce qui explique la présence de la majorité des signes cutanés décrits dans la littérature à savoir photosensibilité, tumeurs cutanés, poikilodermie qui sont déjà présents chez 100% des malades, La kératose actinique était chez 75 % des cas et la sécheresse cutanée 83%. Ses résultats rejoignent les statistiques retrouvées dans les autres études notamment celles de Fès et IBN ROCHD.

Dans une étude réalisée au CHU Med V de Marrakech en 2019 : Les signes cliniques de la maladie étaient représentés par une photosensibilité dans 100% des cas, des lentigines des régions photo exposées dans 16 cas (57%), Lésions d'hypo pigmentation dans 3cas (10 %),xérose cutanée dans 5 cas(17%) un état poikilo-dermique dans 3cas (10 %), des kératoses actiniques dans 4cas(14%).

Une autre étude réalisée au CHU Hassan II de Fès en 2013 montre la présence de notion de photosensibilité cutanée chez tous les malades ; De même que l'état poïkilodermie-like, généralisé dans 38.46% des cas et photodistribué dans 61.53% des cas ce qui rejoint plus les résultats de notre série.

Dans la série IBN ROCHD ; Les premiers signes cliniques de la maladie étaient représentés par une photosensibilité dans 90 cas (75%), une photophobie dans 85 cas (70,8 %), des lentigines des régions photo-exposées dans 70 cas (58,3 %), un état poïkilo-dermique dans 30 cas (25%), des kératoses actiniques dans 8 cas, À la phase d'état, la poïkilo-dermie était présente dans 100% des cas, aussi bien sur les régions exposées au soleil que sur les zones couvertes, où elle était plus discrète. Les kératoses actiniques étaient présentes dans 80 cas (66,6%) ce qui rejoint ainsi les résultats de notre série .

c) Système nerveux :

Les troubles neurologiques sont progressifs et peuvent réduire l'espérance de vie. Leur sévérité dépend du déficit en NER.

Ils sont de sévérité variable ; les manifestations les plus rapportées sont à type de microcéphalie, hypo- ou aréflexie tendineuse, surdité de perception progressive, spasticité, ataxie, convulsions et déficit cognitif progressif.

L'hyporéflexie et la surdité sont des signes précoces de l'atteinte neurologique au cours du XP,

Un dépistage par audiométrie est nécessaire chez ces malades.

Le syndrome de De Sanctis-Cacchione désignait initialement les cas de XP avec anomalies neurologiques sévères mais ce terme est désuet (retard mental, nanisme et hypoplasie gonadique)¹⁹

On distingue ainsi deux formes : la forme juvénile et la forme tardive qui apparaît après l'âge de 21 ans.

Dans notre série : l'atteinte neurologique était présente chez 1 cas fait d'hypotonie, et de trouble de coordination et de la marche soit 12% des cas. Tout en sachant que la majorité des malades étaient perdus de vue ce qui ne permet pas une évaluation optimale de l'apparition d'atteinte neurologique.

Dans la série de CHU Med V de Marrakech ; Tunisienne ainsi que dans la série de CHU Hassan II de Fès : aucun cas ne présentait une atteinte neurologique .

Dans la série de kreamer : 18% présentaient une atteinte neurologique.

d) Autres :

Le retard staturo-pondéral et l'hypogonadisme sont parfois rapportés sans que l'étiologie soit bien connue.

Les troubles bucco-dentaires décrits dans la littérature sont à type de limitation de l'ouverture de la cavité buccale par rétraction de la peau qui devient scléro-atrophique au cours du XP.

La partie Antérieure de la muqueuse buccale, qui est plus exposée à la lumière solaire, peut être le siège de Gingivostomatite et à un stade tardif à des CE et CBC (lèvre et langue), les dents peut être atteintes occasionnellement par des anomalies de la dentition

Le xeroderma pigmentosum (XP), est caractérisé par l'apparition précoce d'un nombre élevé de cancers cutanés, plus rarement viscéraux : à savoir une néoplasie pulmonaire associée à un myoépithéliome des tissus mous sous-cutanés ; un astrocytome bulbo-médullaire qui peut être expliqué par diverses hypothèses physiopathologiques (anomalies du système excision-resynthèse des nucléotides au niveau des cellules nerveuses, stress oxydatif et surtout déficit de la cyclopurine-déoxynucléoside) .²⁰

Dans notre série 1 cas avait un retard staturo-pondérale et 1 cas d'atteinte muqueuse soit un pourcentage de 12 % chacune .

Dans la série de CHU Med V de Marrakech et la série de CHU Hassan II de Fès : aucun cas ne présentait une atteinte neurologique .

2. Diagnostic para clinique :

Ainsi devant une photosensibilité les examens suivants peuvent être demandés :

1. Ionogramme sanguin à la recherche de désordres biologiques. •
2. VS ou CRP :
 - pour apprécier le degré de l'inflammation.
3. Bilan de crase TP/TCA.
4. NFS pour évaluer :
 - Hb de malade surtout en cas de tumeur saignante,
 - taux de plaquettes pour éviter des complications hémorragiques lors des gestes.

5. Devant un retard psychomoteur ou de croissance :

- Les hormones thyroïdiennes
- Le dosage VIT B12

6. Echographie :

- Selon la localisation de la tumeur , elle permettra d'évaluer l'extension en profondeur et les ADP en regard.

7. Rx thoracique :

- dans le cadre de bilan préopératoire.

8. TDM voire IRM :

-permettant à la fois d'évaluer les tumeurs profondes ; l'extension locale et locorégionale de la tumeur et donc de guider le geste thérapeutique

9. BIOPSIE cutanée et musculaire

10. CARYOTYPE

: n'a aucune place sauf pour éliminer les autres diagnostics différentiels ayant une aberration chromosomique sur le caryotype à savoir le syndrome de BLOOM.

3. Test diagnostic :

- ✓ Diagnostic photo biologique : La photo test
- ✓ DEM (dose minimale érythémateuse)
- ✓ Les tests fonctionnels :
 - La survie cellulaire

- Synthèse non programmée d'ADN
- La réactivation de la cellule hôte
- La fusion cellulaire
 - . La biologie moléculaire et l'étude génétique
 - . Le test des comètes

IX. Diagnostic différentiel :

Les diagnostics différentiels sont la trichothiodystrophie, le syndrome de Cockayne, le syndrome cérébro-oculofaciosquelettique (COFS), le syndrome de sensibilité aux UV, la protoporphyrie érythropoïétique et le syndrome de Rothmund-Thomson.

1) La trichothiodystrophie (TTD) :

Désigne un groupe hétérogène de maladies caractérisées par des cheveux courts, épars et fragiles, pauvres en soufre (en raison d'une synthèse anormale de sulfures contenus dans la kératine), ichtyose congénitale, d'un déficit intellectuel, d'un retard de croissance, d'ongles anormaux parmi d'autres symptômes.

Les anomalies sont souvent évidentes à la naissance, avec une expression clinique variable.²¹

2)Le syndrome de Cockayne (SC) :

Est une maladie multi systémique caractérisée par un retard staturo-pondéral, une dysmorphie faciale, une photosensibilité, des troubles neurologiques progressifs et un déficit intellectuel.

Les signes les plus fréquents de la maladie incluent un retard de croissance progressif, un déficit intellectuel, une ataxie cérébelleuse, une spasticité, une neuropathie périphérique démyélinisante, une rétinopathie pigmentaire, une surdité neurosensorielle, et des anomalies dentaires (présence de caries).

Les traits dysmorphiques incluent une microcéphalie, des oreilles larges, un nez fin et une énophtalmie.

Une cataracte et une photosensibilité cutanée sont observées chez certains patients. Une lipoatrophie sous-cutanée est présente et entraîne un aspect de vieillissement cutané prématuré.²²

3)Le syndrome cérébro-oculo-facio-squelettique (COFS) :

Est une affection génétique rare appartenant à la famille des maladies de la réparation de l'ADN et caractérisée par une atteinte neurosensorielle sévère.

Le tableau clinique regroupe les critères suivants : microcéphalie congénitale, cataracte congénitale et/ou microophtalmie, arthrogrypose, retard de développement psychomoteur sévère, retard de croissance staturo-pondéral (principalement postnatal), dysmorphie faciale (suture métopique proéminente, macrogнатhie).

L'hypotonie axiale contraste avec l'hypertonie périphérique et s'associe à des difficultés alimentaires.

Une photosensibilité cutanée, une neuropathie périphérique, une surdité de perception et une rétinopathie pigmentaire peuvent être observées.²³

4) La protoporphyrie érythropoïétique (PPE) :

Est une maladie héréditaire de la voie métabolique de l'hème, caractérisée par une accumulation de protoporphyrine dans le sang, les érythrocytes et les tissus, avec des manifestations cutanées de photosensibilité.

Elle débute habituellement tôt dans l'enfance, dès les premières expositions au soleil.

La PPE se manifeste par des signes cutanés de photosensibilité douloureuse aiguë avec érythème et œdème, parfois des pétéchies, s'accompagnant de sensations de piqûre et de brûlure à l'exposition au soleil, sans phlyctènes.

Ces épisodes, de sévérité variable selon la durée d'exposition, peuvent laisser des lésions séquellaires chroniques sur la peau exposée.²⁴

5) Le syndrome de Rothmund-Thomson de type 1 :

Est une forme du syndrome de Rothmund-Thomson se manifestant par un érythème facial caractéristique (poïkilodermie) souvent associé à une petite taille, des cheveux clairsemés, des cils et/ou des sourcils clairsemés ou absents, et une cataracte juvénile bilatérale d'évolution rapide.

Contrairement au SRT de type 2, il n'y a pas, dans le SRT de type 1, de risque accru de cancer.²⁵

Tableau 8: Comparaison of features of XP, TTD, and CS²⁶

Feature	Xeroderma pigmentosum (XP)	XP with neurological abnormalities	Trichothiodystrophy (TTD)	Cockayne syndrome (CS)	XP/CS complex
<i>Skin</i>					
Skin sun sensitivity	Yes	Severe	Yes/no	Yes	Yes
Lentiginous skin pigmentation	Yes	Yes	No	No	Yes
Sunlight-induced skin cancer	Yes	Yes	No	No	Yes
<i>Eyes</i>					
Photophobia	Yes	Yes	Yes/no	Yes	Yes
Conjunctival growths	Yes	Yes	No	No	Yes
Cancer (anterior eye/lids)	Yes	Yes	No	No	Not reported
Congenital cataracts	No	No	Yes	Yes	No
Pigmentary retinal degeneration	No	No	No	Yes	Yes
<i>Somatic</i>					
Short stature	No	No/yes	Yes	Yes	Yes
Immature sexual development	No	No	No/yes	Yes	Yes
<i>Nervous system</i>					
Progressive sensorineural deafness	No	Yes	No	Yes	Yes
Developmental delay	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Progressive neurological degeneration	No	Yes	Unknown	Yes	Yes
Primary neuronal degeneration	No	Yes	No	No	No
Dysmyelination of brain	No	No	Yes	Yes	Yes
Cerebral atrophy	No	Yes	No/yes	Yes	Yes
Cerebellar atrophy	No	Yes	No	Yes	Yes
Calcification (basal ganglia)	No	No	No/yes	Yes	Yes
<i>Disease mechanism</i>					
Reaction to exogenous or endogenous DNA-damaging agents	Yes—severe	Yes—severe	No	Yes	Yes
Developmental defect	No	Yes	Yes—severe	Yes—severe	Yes—severe
Nucleotide excision repair defect	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Molecular defects	XPA, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG, XP VARIANT (POLH)	XPA, XPB, XPD, XPF, XPG	XPB, XPD, TTDA, TTDN1	CSA, CSB	XPB, XPD, XPG

X . Stratégie diagnostique :

Lorsque des signes cliniques évocateurs de XP, tels que brûlures sur les zones exposées aux UV ou troubles pigmentaires (type taches de rousseur) apparaissent chez un patient avant l'âge de deux ans, des mesures de protection anti-UV doivent être immédiatement mises en place.

En effet, le diagnostic de XP est dans un premier temps clinique, la confirmation par biologie moléculaire peut ne pas être facilement disponible et être réalisée plus tardivement.

Ensuite, les deux étapes consistant à obtenir un diagnostic de génétique moléculaire seront les suivants ^{27 28}:

- Effectuer des tests fonctionnels de réparation de l'ADN.
- Réaliser un test de génétique moléculaire par l'analyse de séquences des gènes XPA, XPC, ERCC2, ERCC4, ERCC5, ERCC1, et ERCC3.

Tester dans un premier temps les mutations les plus fréquentes en fonction de la zone géographique peut parfois être pertinent pour les patients de certaines parties du monde, comme le Japon et l'Afrique du Nord.

Enfin, le dépistage des parents porteurs sains nécessite l'identification préalable des mutations responsables de la maladie dans la famille.

La maladie étant autosomique récessive, les porteurs sains sont hétérozygotes et ne présentent aucun risque de développer la maladie.

De la même manière, le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) pour les femmes enceintes porteuses saines de la mutation requièrent également l'identification préalable de la mutation.

XI. Prise en charge thérapeutique :

Il faut souligner tout d'abord que la prise en charge doit être multidisciplinaire incluant le malade, les parents, le médecin traitant, le psychologue l'assistante sociale les médecins spécialistes, le médecin scolaire, la fratrie et les associations.

La réalisation de protocole standardisé par les autorités de santé a permis de mettre l'accent sur la stratégie diagnostique, thérapeutique et le suivi des malades.

La prise en charge passe par plusieurs temps

En dehors de l'éviction à vie des UV, Il n'existe aucun traitement curatif ou préventif capable d'empêcher la survenue de cancers cutanés chez ces malades.

L'idéal pour ces malades serait d'avoir une « vie nocturne », tout à fait irréalisable en pratique.

Le diagnostic de XP doit être suspecté le plus précocement possible :

Dès l'apparition des premiers signes évocateurs de la maladie : photophobie, érythème persistant et dyschromie.



Instaurer les moyens de photo protection.



Ralentir l'évolution de la maladie.

1. La Photo protection : ²⁹

Doit être instaurée le plus tôt possible.

Il existe une corrélation entre l'association de toutes les mesures de photo protection et la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Elle inclue :

- La photo protection horaire est primordiale. Elle consiste à éviter la sortie de ces enfants entre 8 : 00 heures et 18 : 00 heures, surtout pendant la saison estivale.

Le déplacement ou l'exposition aux rayons solaires entre 10 : 00 heures et 16 : 00 heures sont strictement interdits.

- Le port de vêtements longs, couvrant toutes les parties du corps, de gants, de chapeau à bord large, et de lunettes de soleil avec des verres filtrants les UV et des bords latéraux larges est indispensable .



- La pose des filtres anti-UV sur les pare-brise des véhicules, sur les fenêtres des habitations et des salles de classe dans les écoles est souhaitable.

- L'application de topiques photo protecteurs externes : le choix portera sur les produits de haute qualité, dont l'efficacité et la stabilité sont prouvées et présentant l'indice de photo protection le plus élevé confirmé par des essais cliniques.

Associer des crèmes hydratantes est recommandée vu l'importance de la xérose cutanée.

Les parents et les patients doivent être informés sur les modalités pratiques de l'utilisation de ces produits : application de couche épaisse sur le visage, étalement de la crème avec les doigts de l'intérieur vers l'extérieur pour éviter l'arrivée de ces produits au niveau des muqueuses oculaires qu'ils peuvent irriter.

L'application doit être renouvelée toutes les 2 heures au moins quatre fois par jour. L'application d'une photo protection doit être pratiquée même si le patient reste à l'intérieur de la maison (l'éviction des UV à 100 % à l'intérieur étant pratiquement impossible à réaliser surtout dans les pays ensoleillés).

- L'utilisation des sticks photo protecteurs sur les lèvres.



- La recommandation d'habitations sans patios à ciel ouvert.
 - L'interdiction des activités en plein air quel que soit leur objectif (sportif, professionnel...).
 - L'adjonction de vitamine D qui constitue un traitement adjuvant de la photo protection pour éviter le rachitisme.
 - Le maintien d'activités sociales nocturnes est indispensable pour l'équilibre psychologique de ces patients.
- Il ne faut pas oublier le traitement des lésions de sécheresse cutanée par des émoullients.

2. Détection des lésions cancéreuses et précancéreuses :

Les malades doivent bénéficier d'un suivi régulier à un rythme de deux consultations par an voir plus en cas d'atteinte sévère.

Les parents doivent être impliqués de façon rapprochée.

3. Traitement des lésions cancéreuses et précancéreuses : ³⁰⁻³¹⁻³²⁻³³⁻³⁴⁻

35-36-37-38-39-40

La chirurgie reste le traitement à privilégier. ^{41 42}

Selon les recommandations des HAS , le traitement chirurgical est le traitement à privilégier , les autres alternatives sont à discuter au cas par cas selon les indications sous cités :

❖ Exérèse tumorale :

- Est difficile à réaliser vu la mauvaise qualité du tissu sous-jacent.
- Les néoplasmes sont gérés de la même manière que chez les malades non XP
- Vu l'importance des récurrences tumorales l'exérèse doit être :
 - minimiser au maximum pour préserver le capital cutané .
 - Et carcinologique d'emblée c'est-à-dire respectant les marges d'exérèse recommandées.
 - Certaines indications selon le type histologique de la tumeur et la localisation :
- Carcinome baso-cellulaire et les carcinomes spinocellulaires ⁴³: selon les études les marges recommandées varient entre 4 et 10 mm : pour le CSC c'est 1cm et pour le CBC c'est 5 mm . Pour l'exérèse en profondeur , elle doit atteindre l'hypoderme et respecter les aponévroses , le périchondre et le périoste si ils ne sont pas envahis.
- Mélanome :les marges latérales sont définies selon l'indice de Breslow et en profondeur l'exérèse s'étend jusqu'au tissu sain sous-jacent .

- Exentération : consiste à enlever le contenu de l'orbite , généralement elle est totale. Elle est utilisée en cas des tumeurs palpébrales massives.

➔ Dans notre série 2 malades ont bénéficié d'exentération.

❖ Chirurgie reconstructrice :

- Le prélèvement de tissu de la greffe doit se faire à partir des zones non exposées.
- Avant de procéder à la réparation il faut s'assurer que les marges d'exérèse sont saines .

a. Cicatrisation. dirigée :

Consiste à avoir un bourgeonnement au niveau de la perte de substance à l'aide des pansements contrôlés pour obtenir une bonne épithélialisation

b. Suture .directe :

Doivent être parallèle aux lignes de faible tension , passent par deux étapes :

- Plan profond : est suturé par des points séparés inversés, noués en profondeur par un fil résorbable.
- Plan superficiel : est suturé soit par des points séparés, soit par un surjet intra dermique par un fil Non résorbable.

c. Greffes :

Prélèvement de tissu d'une zone soit disant saine dont l'origine dépend de la région à greffer et de sa taille , doivent se faire d'une manière très soigneuse

pour permettre une bonne revascularisation . On distingue :

- Greffe de la peau mince : Rarement utilisée , et consiste à emporter l'épiderme et le derme papillaire dont l'épaisseur varie entre 1.5 et 3 dixièmes de mm .
- Greffe semi épaisse : emporte le derme et ne laisse que ses parties les plus profondes (les annexes épithéliales). Elle varie entre 3-4 et 5-6 dixième de mm d'épaisseur .Utile si la greffe épaisse n'est pas faisable.
- Greffe de la peau totale ou épaisse : emporte l'épiderme , derme , et le chorion sous jacent .

d. Lambeaux :

Il s'agit d'emporter le tissu et son pédicule vasculaire , on note plusieurs classifications , selon l'épaisseur , selon la vascularisation , selon la direction de flux et selon le mode de migration .^{44 45}

➤ Ainsi selon l'épaisseur on distingue :

- Les lambeaux cutanées au hasard :emporte que la peau.
- Les lambeaux cutanéograsseux : emporte la peau et la graisse sous-jacente.
- Les lambeaux fascio-cutanés : comprennent la peau, le tissu sous-cutané avec le fascia.
- Les lambeaux musculo-cutanés : emporte aussi bien la peau que le tissu sous cutanée et le muscle avec son fascia . La vascularisation est assurée par les perforantes .

➤ Classification selon le type de pédicule :

- Les lambeaux peuvent tourner autour d'une charnière cutanéograsseuse ou fascio-cutanée et on parle alors de lambeaux dits en « péninsule ».
- Si l'on soulève une palette cutanéograsseuse sur un pédicule grassex ou sur une charnière De fascia, on obtient un lambeau en « îlot »
- Enfin le Lambeau peut être levé électivement sur un pédicule (artère et veines concomitantes) et on a alors un lambeau en îlot vasculaire pur.

Quelques indications des différents moyens de traitements :

- Les kératoses solaires peuvent être détruites par l'une des techniques suivantes : l'électrocoagulation, la cryothérapie, l'acitrétine, le 5-fluorouracil (crème Efudix®), l'imiquimod topique, le peeling, la dermabrasion ou bien par le resurfacing au laser CO2.

La dermabrasion et le resurfacing au laser CO2 ont été proposés pour prévenir la survenue de tumeurs cutanées en éliminant les cellules superficielles mutées et en régénérant la peau à partir des cellules germinales peu irradiées. Les performances de ces techniques sont limitées par l'installation de l'atrophie cutanée.

- Les kératoacanthomes sont accessibles à la chirurgie. Cependant, lorsqu'ils sont volumineux, il est préférable d'essayer la bléomycine en infiltration locale ou en intramusculaire (une injection par semaine

à la dose de 0,2 mg/kg pendant 1 à 3 semaines). En revanche, lorsqu'ils sont multiples, les rétinoïdes (1 mg/kg pendant 4 à 12 semaines) sont les plus adaptés.

- Les tumeurs les cutanées sont détruites soit par curetage, l'électrocoagulation ou résection chirurgicale. Qui doivent être le plus conservateur possible vu la multiplicité des tumeurs.
- Les petits carcinomes baso-cellulaires multiples du visage peuvent être traités par imiquimod à 5% topique :

➤ 3 App/ sem. pendant 1 à 3 mois.

➤ Effet irritant mais résultats satisfaisants notamment pour les atteintes superficielles.

- Les cytostatiques par voie générale :

➤ Indication limitée en dermatologie à cause d'effet irritant.

Cependant ils peuvent être utilisés.

- La poly chimiothérapie est exceptionnellement utilisée.
- La mono chimiothérapie à la bléomycine est proposée pour réduire la taille d'une tumeur afin de la rendre accessible à la chirurgie ou bien pour traiter un grand nombre de carcinomes chez l'enfant. Les doses préconisées sont celles indiquées pour le kératoacanthome avec une durée de 6 semaines.
- L'association de la bléomycine à la cryochirurgie : CE des lèvres avec voir une seule séance.

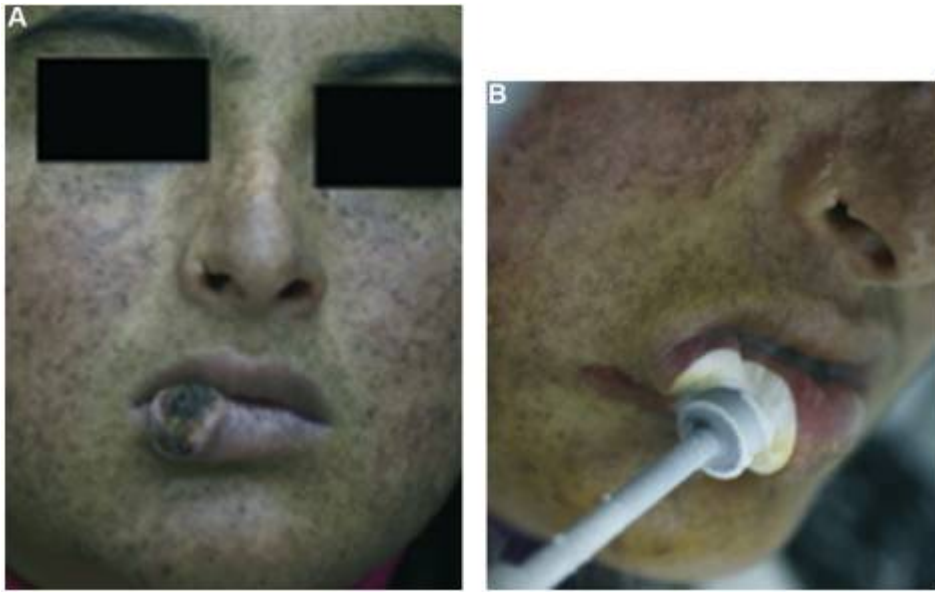


Figure 10: A : Carcinome spinocellulaire - B : traitement par bléomycine et cryochirurgie .

La radiothérapie⁴⁷

➤ selon les études on a deux types de considérations ; ceux qui considère que la RTH est indiquée en complément à la chirurgie et n'a pas vraiment de place et ceux qui la voient comme une alternative thérapeutique...à la chirurgie, surtout pour les tumeurs inopérables, du fait de leur taille ou leur siège, et en cas de récurrence après chirurgie. son utilisation est limitée vu la sensibilité accrue des cellules dermiques aux rayonnements ionisants.⁴⁸

➤ Il n'y a pas de recommandation pour la dose et le fractionnement. La plupart des auteurs délivrent une dose plus faible que chez le patient non atteint de XP du fait d'une radiosensibilité longtemps considérée comme accrue.

➤ Les effets secondaires. de la radiothérapie : radioépithéliite, infection cutanée, de nécrose et de séquelles atrophiques.

- L'exérèse du mélanome dans les XP se fait selon les mêmes règles dans la population générale voir avec moins de marges de sécurité surtout en présence d'un ganglion métastatique.

- Les rétinoïdes à fortes doses :

➤ Prévention des tumeurs cutanées malignes.

➤ Prévention et destruction des kératoses solaires et actiniques.

➤ Pas de résultats sur les CE.

➤ A long court : ils peuvent être responsable de l'aggravation de l'atteinte cutanée notamment la chéilite et la sécheresse cutanée.

Les Préparation de liposomes renfermant les enzymes du NER système d'origine bactérienne : peut être proposé. Elles sont instables à la température ambiante et nécessitent la conservation à + 4 °C ainsi que le renouvellement de leur application.

4. Prise en charge ophtalmologique et neurologique : ⁴⁹

Au rythme au moins d'une fois par an voir plus selon le degré de l'atteinte : Les contrôles ophtalmologiques et neurologiques sont indispensables au moins une fois par an. En effet, la perte de la vue, par irritation chronique et tumeur du segment antérieur de l'œil, est fréquente. La prescription de collyres antiseptiques et de larmes artificielles est souvent nécessaire dans les formes graves de XP. L'atteinte neurologique, bien que rare, peut s'installer d'une manière insidieuse. Des tumeurs cérébrales primitives ont aussi été rapportées. Un bilan biologique standard annuel est souhaitable chez ces enfants qui peuvent présenter des anémies carencielles sévères .

5. Diagnostic prénatal et conseil génétique :

Une fois un enfant est atteint de la maladie , un conseil génétique avec les parents s'impose afin d'expliquer le risque de récurrence qui est de 25 % .

Le diagnostic prénatal est actuellement recommandé chez tous les couples à risque à savoir ceux ayant un enfant déjà atteint ou une atteinte dans la fratrie permettant un dépistage précoce et donc une meilleure prise en charge thérapeutique . il se fait par par amniosynthèse ou prélèvement trophoblastique chez les fœtus à risque . Il existe peu de laboratoires dans le monde qui pratiquent ce diagnostic.

Il s'y ajoute la nécessité d'un dépistage chez l'entourage pour rechercher les symptômes de la maladie , l'ensemble permettra d'élaborer une arbre généalogique pour mieux comprendre la transmission de la maladie au sein de la famille étudiée .

6. Nouveaux prospectives : ⁵⁰⁻⁵¹

a. Utilisation de l'end nucléase V :

Le bactériophage T4 endonucléase V est une enzyme qui permet d'exciser fragment ADN endommagé laissant place à une ADN polymérase qui utilise le simple BRIN d'ADN non endommagé comme base pour reformer la partie exciser qui sera ensuite relié au brin sain parental . Cette endonucléase est introduite dans les cellules atteintes grâce au liposomes .

Cette méthode était utilisé en 2001 chez les patients atteints de XP en appliquant des lotions) base de l'endonucléase .

Les résultats de cette étude ont montré une nette diminution de la kératose actinique , de CBC , des molécules Immunosuppresseurs et de la progression tumorale .

b. Thérapie génique :

Consiste à l'introduction d'une copie normale de gène déficient grâce à des vecteurs rétroviraux spécifiques des gènes de réparation de l'ADN .

Plusieurs manières pour y procéder ont été testées :

-La thérapie génique *in vivo* : consiste à amener le déficient jusqu'aux cellules cibles sans avoir recours au greffe (ex : Expérience réalisée en Japon et aux Etats Unis sur malade XP A) .

-La thérapie génique *in vitro* : consiste à prélever les cellules cibles et de les modifier *in vitro* grâce à ses vecteurs , puis les greffer (ex : Expérience réalisée en France sur peau de malade XP C) .

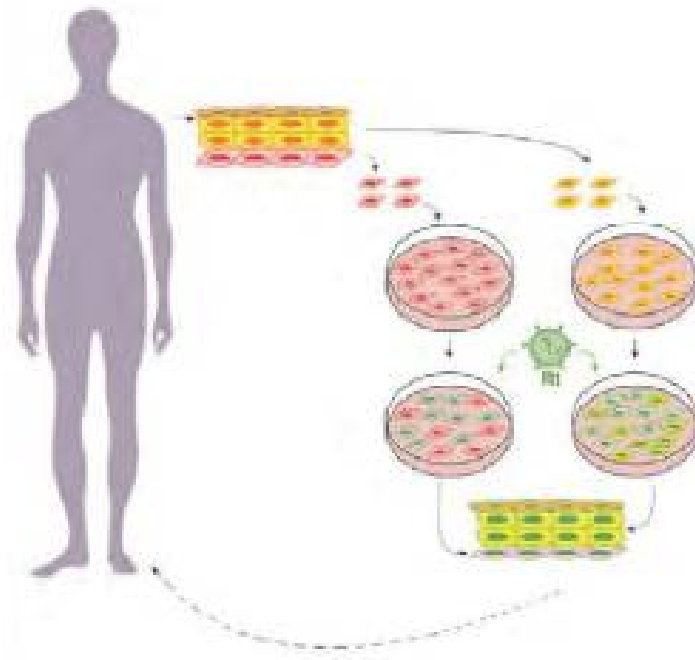


Figure 11: Greffe de peau génétiquement modifiée

c. Effets potentiels des adjuvants de la réparation de l'ADN:

Certains adjuvants comme Sélénium , l'extrait d'Urcaria tomentosa et IL-12 permettent de diminuer l'incidence des cancers de la peau en induisant la réparation de l'ADN principalement par stress oxydatif .

d. Autres :

- ✓ Utilisation des cellules pluripotentes induites .
- ✓ Utilisation des méga nucléases pour les cellules XP C .

7. Soutien psychologique :

Doit être systématique , et concerne le malade et son entourage .

La XP est responsable d'une limitation importante des activités à l'extérieur , d'une dégradation de la qualité de vie sociale , d'une perte de confiance en soi pouvant aboutir à l'isolation voir à des états dépressifs .

Le rythme de suivi psychologique est variable fonction de plusieurs critères (l'âge de malade , degré de son activité , son NSE , la proximité des milieux de soin , le retentissement de la maladie , l'engagement des parents ...) .

8. Rôles des associations des malades :

Les professionnels de santé , les parents et les patients doivent être informés de l'existence des associations des malades atteint de XP , des sites internet institutionnels et Orphanet , de la présence de nombreux protocoles élaborés par les HAS dont le but est d'informer les procédures de prise en charge et de faire intégrer les malades dans une communauté de réinsertion sociale .

Tableau 9: Récapitulatif des traitements symptomatiques en fonction des régions atteintes ⁵¹

Localisation des lésions	Traitement recommandé
Localisation cutanée	Chirurgie
	Radiothérapie
	Chimiothérapie générale
	Traitement topiques locaux :
	5-F-U
	Immunostimulant
	Photothérapie dynamique
	Rétinoïdes
	Emollients
	Autres moyens :
	Electrocoagulation et curetage
	Cryothérapie
	Peeling
Localisation oculaire	Traitement des tumeurs :
	Exérèse chirurgicale
	Radiothérapie
	Grefe de la cornée
	Kératoplasties
	Curiethérapie
	Traitement des complications:
	Topiques cicatrisants
Larmes artificielles	
Collyres à base de méthyl cellulose	
Localisation auditive	Appareil auditive
Localisation neurologique	Pas de traitement préventif (traitement fonction de la symptomatologie)

Gardez en Tête :



PEC XP :

- ✓ Phtoprotection
- ✓ Contrôle périodique
- ✓ Education et conseils.
- ✓ Destruction des lésions malignes et précancéreuses .
- ✓ Conseil génétique .
- ✓ Suivi dermatologique.

Diagnostic précoce de XP :

- ✓ Erythème persistant du visage .
- ✓ Photophobie .
- ✓ Contexte évocateur :
 - Consanguinité .
 - Origine de patient.
 - Autres cas dans la famille.
 - Taches hyper pigmentées variable chez un enfant de plus de 5 ans .



Conclusion



Pour conclure, Le xeroderma pigmentosum est une affection rare ; isolante, lourde et handicapante

Sur le plan épidémiologique elle prédomine au niveau des zones où les mariages consanguins sont fréquents à savoir l'Afrique du nord et le moyen orient.

Sur le plan génétique c'est une maladie autosomique récessive due à un défaut de réparation de l'ADN par un trouble de fonction des protéines de la NER (protéines responsables de réparation des dommages cellulaires secondaires à l'exposition à l'ultraviolet). En fonction du gène muté et donc de la protéine défaillante, huit groupe de complémentation ont été identifié, de XPA à XPG, et le groupe variant XPV. L'accumulation des dégâts causés par les défauts de réparation de l'ADN est responsable de manifestations cliniques allant des lésions dermatologiques, au atteintes neurologiques viscéraux voir la tendance accrue aux cancers cutanées.

Sur le plan clinique elle se caractérise par une hétérogénéité ; ainsi :

Elle regroupe des manifestations dermatologiques dominées par : un état de poikilodermie like , xérose , atrophie cutanée et les lésions cancéreuses de la peau . Des manifestations ophtalmologiques à type de photophobie , kératite , atrophie irienne ; ectropion et les tumeurs oculaires. Et des manifestations neurologiques, retard de croissance Et autres manifestations viscéraux plus rares.

Le diagnostic doit être fait le plus tôt possible pour assurer une prise en charge précoce et adéquate permettant ainsi une bonne cicatrisation des lésions préexistantes et la protection des zones saines .

Plusieurs attitudes thérapeutiques sont actuellement mises en œuvre incluant la prise en charge médicale avec les différents moyens de photo protection, les traitements locaux, ainsi que la radiothérapie, la mono chimiothérapie à la bombycine ... Cependant la chirurgie reste le traitement privilégié.

Grace au progrès scientifique d'autres méthodes thérapeutiques sont en cours d'expérimentation à savoir la thérapie génique, topique de la T4 end nucléase.

L'accompagnement psychologique du malade et de sa famille doit être encouragé dès le diagnostic de la maladie pour assurer une bonne observance et un bon engagement thérapeutique.

Comme toutes les maladies rares ; l'encouragement de la recherche en matière des moyens thérapeutiques s'impose afin d'assurer une meilleure qualité de vie.



Résumés



Résumé

Titre: La prise en charge de xeroderma pigmentosum chez l'enfant « expérience de l'hôpital d'enfant de Rabat »

Auteur: Nourrelhouda bahlouli

Mots-clés : Xéroderma pigmentosum , poikilodermie , exérèse , photo protection

Notre travail est une étude rétrospective avec revue de littérature des malades recrutés au sein de notre formation : service de chirurgie plastique, esthétique et brulés de l'hôpital d'enfant rabat au cours de la période étendue de 2016 à 2021, Toute fois les résultats restent approximatifs.

Sur les 12 cas colligés , les résultats ont révélé un pic de consultation en 2020 moyenne d'âge de 6 ans . le sexe ratio prédominance masculine (56%) , majoritairement d'origine nordique , de bas niveau socio-économique , issus de mariage consanguin. 4 cas avaient une atteinte familiale associée .Sur le plan clinique:35% des tumeurs au niveau de la région centrale de la face , 25% au niveau de la lèvre inférieure , 20 % au niveau jugale et le reste 5% sur les régions latérocervicales , nez , orbitaire). Les symptômes étaient déjà présents au moment de la consultation . 1 malade présentait des manifestations neurologiques à type d'hypotonie , trouble de la coordination et de la marche de même qu'un retard de croissance .Sur le plan thérapeutique : tous les cas ont bénéficié d'une ou de plusieurs exérèses chirurgicales tout en respectant les marges d'exérèse recommandé . L'exentération a concernée 2 malades Toutes les pièces ont été envoyées à l'anapath .La reconstruction de la perte cutanée était faite par greffe cutanée chez 9 cas (75%) , par lambeaux (25%).La radiothérapie était réalisée chez 2 malades .Sur le plan anatomopathologique : Le CE est largement prédominant par rapport au CBC : CE (92%) , CBC (8%).

L'évolution à long terme confirme le pronostic sombre de la maladie.

Abstract

Title: The management of xeroderma pigmentosum in children "experience of the children's hospital in Rabat"

Author: Nourrelhouda bahlouli

Keywords: Xeroderma pigmentosum, poikiloderma, excision, photo protection

Our work is a retrospective study with a review of the patients recruited within our training: department of plastic, aesthetic and burns surgery of the children's hospital in rabat at during the period extended from 2016 to 2021 However, the results remain approximate given the delay in diagnosis and the large number of patients lost to follow-up.

Of the 12 cases collected, the results revealed a peak consultation in 2020 with an average age of 6 years. For the sex ratio, there is a slight predominance of men (56%), mainly of Nordic origin, of low socio-economic level, from consanguineous marriage . 4 cases had an associated familial involvement.

Clinically: All cases were referred for the surgical management of skin tumors (35% in the central region of the face, 25% in the lower lip, 20% in the cheek and the rest were distributed in 5% on the laterocervical regions, nose, orbital). Only 1 case was observed of mucous tumors (in the tongue). The signs were already present at the time of the consultation. 1 in 12 patients presented with neurological manifestations such as hypotonia, impaired coordination and walking as well as growth retardation. Therapeutically: all cases underwent one or more surgical excision while respecting the recommended excision margins. The exenteration involved 2 patients with locally advanced orbital tumors (16.6%). All parts are sent to the anapath. Reconstruction of skin loss was performed by skin grafting in 9 cases (75%), by flaps (25%). Radiotherapy was performed in 2 patients. On the anatomopathological level: CE is largely predominant compared to CBC: CE (92%), CBC (8%).

The long-term course confirms the poor prognosis of the disease .

ملخص

العنوان : جفاف الجلد المصطبغ عند الأطفال تجربة مستشفى الأطفال بالرباط

المؤلف : نور الهدى بهلولي

الكلمات الأساسية : جفاف الجلد المصطبغ ، تاكل الجلد ، استئصال ، حماية من الشمس

عملنا عبارة عن دراسة رجعية مع بحث علمي للمرضى المعينين في مصلحتنا: قسم الجراحة التجميلية والحروق في مستشفى الأطفال بالرباط في أثناء الفترة الممتدة من 2016 إلى 2021. ومع ذلك، يجب التذكير بأن هذه النتائج تظل تقريبية

من بين 12 حالة تم جمعها ، كشفت النتائج عن ذروة الزيارات الطبية في عام 2020 بمتوسط عمر 6 سنوات . ، غلبة للرجال (56%) ، معظمهم من أصل شمالي ، من ذوي المستوى الاجتماعي والاقتصادي المنخفض ، من زواج الأقارب ، 4 حالات كان لها حالات عائلية أخرى . على المستوى الكلينيكي: الأورام (35%) في المنطقة الوسطى من الوجه ، 25% في الشفة السفلى ، 20% في الخد والباقي توزع في 5% على مناطق جانب العنق ، الأنف ، و محيط العين). كانت العلامات عند كل المرضى في وقت الفحص . 1 من 12 مريضا يعانون من علامات تخص الجهاز العصبي على المستوى العلاجي : خضعت جميع الحالات لعملية استئصال جراحية واحدة أو أكثر مع مراعاة هوامش الاستئصال الموصى بها . شملت عمليات استئصال مريضين مصابين بأورام حجاجيه متقدمة موضعيا . تم إرسال جميع العينات إلى التشريح المجهر يتم زرع الجلد في 9 حالات أي (75%) ، و بواسطة السدائل في (25%) ، استفاد مريضين من العلاج الإشعاعي .

على المستوى التشريحي المجهرى فقد كان هو النوع الورمي السائد هو سرطان الخلايا الحرشفية بنسبة 92 بالمئة ، و سرطان الخلايا القاعدية بنسبة 8 بالمئة .

تؤكد المتابعة على المدى البعيد أن تطوره صعب التحديد مع ظهور العديد من الأورام مما يجعل الاستئصال صعبا .



Annexes



Fiche d'exploitation pour les patients xp :

Nom et prénom :

Année d'hospitalisation :

I. Profil épidémiologique :

- Sexe :
- âge :
- origine géographique :
- niveau socioéconomique :
- scolarité :
- ATCD familiaux :
- Consanguinité
- autre cas XP
- Age des premiers symptômes
- âge du diagnostic :

II. Profil clinique :

Symptômes cutanées :

- Photosensibilité
- Taches de rousseur et lentigine
- Lésion d'hypo pigmentation
- Peau sèche
- Kératose actinique
- Tumeurs :
 - Sièges ; nombre
 - Type histologique :
 - carcinome spinocellulaire
 - carcinome basocellulaire
 - mélanome
 - fibrosarcome
- Autres tumeurs

- Etat des Téguments couverts (capital Cutanéés sain)

Symptômes oculaire :

- Photophobie :
- Conjonctivite :
- Opacification cornéenne :
- Kératite :
- ectropion :
- pterygion :
- Tumeurs : siège ; type histologique ;

Déficiencie neurologique :

- Déformation de pescavus ;
- Surdité neurosensorielle ;
- Ataxie neuropathie axonale sensorielle ;
- Tumeurs cérébrales ;

Cancers viscérales :

Types d'altération génétique :

III. .Examen complémentaire :

- Bilan biologique :
- Bilan radiologique :
- Tests génétiques :
- Biopsies des lésions tumorales

IV. Prise en charge :

Mesures préventives : une photo protection :

- vêtements de protection(longs, couvrant toutes le corps, de gants)
- chaussures fermées,
- chapeaux à bords larges ;
- de lunettes de soleil avec des verres de taille suffisante filtrant les UV

- avec des montures latérales larges) ;
- combinaison anti-UV ;
- chapeau ; lunette ; les écrans solaires ;

Traitement des lésions :

- Photothérapie dynamique
- Rétinoïdes
- Emollients
- L'électrocoagulation et le curetage
- Cryothérapie
- Le peeling; la dermabrasion et le resurfacing au laser CO2
- Chirurgie utilisée :
 - Exicision –greffe
 - Curage ganglionnaire
 - marges
- Radiothérapie adjuvant ou neoadjuvant
- Chimiothérapie générale
- Traitements topiques locaux

Traitement des complications :

- Complications neurologiques
- Complications psychologiques
- Complications ophtalmologiques
- Complications post-opératoire

V. Suivi et évolution :

- Récidive
- Bonne cicatrisation
- Décès



Bibliographie



- [1] Pronostic des patients porteurs de xeroderma pigmentosum dans un contexte de bas niveau socioéconomique
H Khaldi, M El Alaoui, O Hocar, S Amal - Annales de Dermatologie et de ..., 2019 - Elsevie
- [2] Xeroderma Pigmentosum
Jennifer O. Noir 1
Reçu: 20 novembre 2015 / Accepté: 8 février 2016
Springer Science + Business Media New York 2016
- [3] Année 2019 Thèse N° 258 Xeroderma pigmentosum : aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique. Au service de chirurgie plastique CHU Med VI –Marrakech.
- [4] Peyrefitte G.
Biologie de la peau. Paris : Masson, 1997 : 1-78
- [5] Urmacher CD. Normal skin.In : Sternberg SS ed. Histology for pathologists. Philadelphia :LippincottRaven, 1997 : 25-46
- [6] Méliissopoulos A, Levacher C.
La peau : structure et physiologie.
Paris : Tec et Doc Lavoisier, 1998 : 1-100
- [7] McKee PH. Pathology of the skin. London : Gower MedicalPublishing, 1991 : 2-18
- [8] Junqueira LC, Carniro J, OKelley R. Basic histology. East Norwalk : Appleton and Lange, 1995 : 346-358

- [9] Milane Hadi THESE Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences de l'Université Louis Pasteur : La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Histologie de la peau pp 98-101
- [10] Le syndrome Xeroderma Pigmentosum-C-étude des mécanismes moléculaires impliqués dans la prédisposition des patients XP-C aux cancers cutanés non ...
M Muller - 2019 - tel.archives-ouvertes.fr
- [11] Zghal M, Fazaa B, Kamoun M R.
Xéroderma pigmentosum.
Elsevier Masson (2006): 1-20.
- [12] Touzri, R. A., Mohamed, Z., Khalil, E., Ilhem, M.-B., Insaf, M., Bassima, F., & Amel, M. O. (2008). Tumeurs oculopalpébrales malignes dans le xeroderma pigmentosum : aspects cliniques et thérapeutiques. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 135(2), 99–104. doi:10.1016/j.annder.2007.11.010
- [13] HAS / Service des affections de longue durée et accords conventionnels
Juin 2007 XERODERMA PIGMENTOSUM PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS POUR UNE MALADIE RARE
- [14] Zghal M, et al. Xeroderma pigmentosum. *Ann Dermatol Venereol* (2018) Elsevier Masson SAS

- [15] Rouberol F. et al.
Epithélioma conjonctival chez un enfant de neuf ans porteur d'un xéroderma pigmentosum. J Fr. Ophtalmol. masson, 2001; 24, 6, 639-642.
- [16] B. FAZAA, M.R. KAMOUN.
Xéroderma pigmentosum.
Ann dematol venereol 2003; 130: 69-73.
- [17] Xéroderma pigmentosum à propos de 22 cas d'atteinte oculaire.
Xeroderma pigmentosum: 22 cases of ocular manifestations. EL BERDAOUI N*, ABDELLAH E, BENSOUUDA H, IMDARY I, CHAOUI Z, MELLAL Z, BERRAHO A (Rabat, Maroc) 115e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie
- [18] Xeroderma pigmentosum de type C: un nouveau cas français autochtone
M Larquey - 2015 - hal.univ-lorraine.fr
- [19] ORPHA:910 Dr Hiva FASSIHI - Dernière mise à jour : Mai 2011
- [20] Tumeurs malignes au cours du xeroderma pigmentosum
H. Sahel *, D. Bennia , F. Ostmane , B. Bouadjar
Service de dermatologie, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie
- [21] Dr Carmen CANTISANI - Dr Alfredo ROSSI - Dernière mise à jour :
Mai 2006
ORPHA:33364

- [22] Pr H el ene DOLLFUS - Pr Vincent LAUGEL - Dernière mise   jour : Mai 2009
ORPHA:191
- [23] Pr H el ene DOLLFUS - Pr Vincent LAUGEL - Dernière mise   jour : Février 2009 ORPHA:1466
- [24] Pr Jean-Charles DEYBACH - Pr Mario LECHA - Pr Hervé PUY - Dernière mise   jour : Juillet 2009 ORPHA:79278
- [25] Février 2010 ORPHA:221008
- [26] Shining a Light on Xeroderma Pigmentosum John J. DiGiovanna and Kenneth H. Kraemer
- [27] Hirai Y, Kodama Y, Moriwaki S, Noda A, Cullings HM, Macphee DG, Kodama K, Mabuchi K, Kraemer KH, Land CE, Nakamura N. Heterozygous individuals bearing a founder mutation in the XPA DNA repair gene comprise nearly 1% of the Japanese population. *Mutat Res.* 601:171–8, 2006.
- [28] Tamura D, DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Xeroderma pigmentosum. In: Lebowhl MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I, eds. *Treatment of Skin Disease*. 3 ed. London, UK: Elsevier. b:789-92, 2010.
- [29] Zghal M., Fazaa B., Kamoun M.-R. Xeroderma pigmentosum. EMC (Elsevier SAS, Paris), *Dermatologie*, 98-660-A-10, 2006
- [30] De la Torre C, Losada A, Cruces MJ. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: treatment with intralesional bleomycin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:1010-1.

- [31] König A, Friedrich HC, Hoffmann R, Happle R. Dermabrasion for the treatment of xeroderma pigmentosum. *Arch Dermatol* 1998;134:241-2.
- [32] Lacour JP. Basal cell carcinoma. *Rev Prat* 1999;49:824-8.
- [33] Leal-Khoury S, Hruza GJ, Hruza LL, Martin AG. Management of a young patient with xeroderma pigmentosum. *Pediatr Dermatol* 1994; 11:72-5.
- [34] Sonmez Ergun S. Resurfacing the dorsum of the hand in a patient with Xeroderma pigmentosum. *Dermatol Surg* 2003;29:782-4.
- [35] TutroneWD, Saini R, Caglar S, Weinberg JM, Crespo J. Topical therapy for actinic keratoses, II: Diclofenac, colchicine, and retinoids. *Cutis* 2003;71:373-9.
- [36] TutroneWD, Saini R, Caglar S, Weinberg JM, Crespo J. Topical therapy for actinic keratoses, I: 5-Fluorouracil and imiquimod. *Cutis* 2003;71: 365-70.
- [37] Zghal M, Zghal A, Fazaa B, Jalouli A, Kamoun MR, Mokhtar I. Sensibilité particulière du kératoacanthome à la chimiothérapie au cours du xeroderma pigmentosum. *Journées dermatologiques de Paris. Ann Dermatol Vénéréol* 2003;130(suppl):4s132
- [38] Nagore E, SevillaA, Sanmartin O, Botella-Estrada R, Requena C, SerraGuillen C, et al. Excellent response of basal cell carcinomas and pigmentary changes in xeroderma pigmentosum to imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol* 2003;149:858-61.

- [39] Nijsten T, Lapiere K, Lambert J. A patient with xeroderma pigmentosum treated with imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:170-1.
- [40] Weisberg NK, Varghese M. Therapeutic response of a brother and sister with xeroderma pigm
- [41] Prise en charge moderne des tumeurs cutanées
B Ralph - 2017 - medicalforum.ch
- [42] Carcinome basocellulaire: actualités et stratégies thérapeutiques
C Leblais, H Abi Rached, C Templier... - ..., 2018 - onco.revuesonline.com
- [43] Marges d'exérèse chirurgicale et taux de récurrence des carcinomes cutanés: Étude prospective de 844 cas
G Staub, M Revol, P May, JC Bayol, O Verola... - *Annales de chirurgie* ..., 2008 - Elsevier
- [44] Les-lambeaux-de-lanatomie-a-la-technique-chirurgicale.pdf
Pr. Ag. Driss ELAMRANI - anatomie-fmpm.uca.ma 2020/08
- [45] Lambeaux musculocutanés et musculaires -
J.-P. Binder : Praticien hospitalier, J.-M. Servant : Professeur des Universités, praticien hospitalier, M. Revol : Professeur des Universités, praticien hospitalier /Service de chirurgie plastique et réparatrice, Hôpital Saint-Louis07/05/18

- [46] Prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire
JM Amici - Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2018 - Elsevier
- [47] Xeroderma pigmentosum ☆, ☆ ☆
panel M. Zghala B. Fazaaa I S. Abdelhakb M. Moknicd 2018
- [48] Radiothérapie des cancers cutanés au cours du xeroderma pigmentosum
Radiotherapy for cutaneous cancers with xeroderma pigmentosum
H. Ben Salah*, M. Bahri , H. Turki , M. Abdelmoula , M. Frikha , J. Daoud
- [49] taleb N, Ouhabi H, Bourazza A, Mosseddaq R. Neurological manifestations of xeroderma pigmentosum. Rev Neurol 2000;156:790-3
- [50] Thèse Rabat 2016 : les principes de la thérapie génique et son application dans les génodermatoses par Mr Asaad El Bakkari.
- [51] Thèse Rabat 2014 les actualités thérapeutiques de la Xéoderma pigment usum chez l'enfant par Mlle Meryame Boularhlarh

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 الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب 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 اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 376

سنة : 2021

جفاف الجلد المصطبغ عند الأطفال " تجربة مستشفى الأطفال بالرباط "

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرفه

السيدة نور الهدى بهلولي

المزادة في 16 شتنبر 1994 بتطوان

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : جفاف الجلد المصطبغ؛ تبكل الجلد؛ استئصال؛ حماية من الشمس

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد سيدي زوهير العلمي الفلوس
مشرف	أستاذ في جراحة العظام والمفاصل عند الأطفال السيد نوفل فجال
عضو	أستاذ في الجراحة التجميلية والترميمية السيد محمد رامي
عضو	أستاذ في جراحة الأطفال السيد هشام الزرهوني
عضو	أستاذ في جراحة الأطفال السيد بوشعيب حماوي
	أستاذ في أمراض الأنف، الأذن والحنجرة