

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

ANNEE :2013

THESE N°.....

**APLASIE CUTANEE CONGENITALE :
ETIOPATHOGENIE, ASPECTS CLINIQUES ET
TRAITEMENT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme Imane MOUALLIF

Née le 14 Juillet 1988 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES : Aplasie, Etiopathogénie, Aspects cliniques, Traitement

JURY

Mr A. BENTAHILA	Professeur de pédiatrie	Président
Mme F. JABOURIK	Professeur de pédiatrie	Rapporteur
Mme S. EL HAMZAOUI	Professeur de microbiologie	Juge
Mme F. MANSOURI	Professeur d'Anatomo-pathologie	Juge

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 31



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI 17 JUN 2013
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
Pr. BENSALID Younes Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie
Pr. IRAQI Ghali Pneumo-physiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali* Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur	Médecine Interne
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

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

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie

Pr. TAOUFIQ Jallal Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI Neurologie
Pr. BOUGTAB Abdesslam Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid * Traumatologie Orthopédie
Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia Neurologie
Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie

Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie

Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation
-------------------	------------------------

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou	ORL
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
--------------------	------------------------

Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Médecine interne

Pr. AGDR Aomar*

Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Chirurgie Générale

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*

Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik

Radiologie

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMINE Bouchra

Rhumatologie

Pr. AZENDOUR Hicham*

Anesthésie Réanimation

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes

Anatomie

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Biochimie-chimie

Pr. BOUI Mohammed*

Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Chirurgie Générale

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Traumatologie orthopédique

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Hématologie biologique

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*

Hématologie clinique

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Chirurgie Générale

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Microbiologie

Pr. ENNIBI Khalid*

Médecine interne

Pr. FATHI Khalid

Gynécologie obstétrique

Pr. HASSIKOU Hasna *

Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal

Gastro-entérologie

Pr. KABIRI Meryem

Pédiatrie

Pr. KADI Said *

Traumatologie orthopédique

Pr. KARBOUBI Lamya

Pédiatrie

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Microbiologie

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. MESKINI Toufik

Pédiatrie

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Hématologie biologique

Pr. MSSROURI Rahal

Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade

Radiologie

Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
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. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

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

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI

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

Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

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

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013

DEDICACE

A mes chers parents, Hassan et Nassiba, pour leur soutien, leur aide et leur amour, Puisse Allah leur accorder santé, bonheur et longue vie.

A ma belle mère Noufissa, et l'âme de mon beau père Ahmed, pour leur gentillesse, soutien et bienveillance.

A Ayman, pour son amour, et son soutien indéfectible.

A mon fils Ahmed, petit rayon de soleil remuant.

A mes frères et sœurs Mossaab, Salma, Fatima-Ezzakra, Yasser et Aya, pour leur affection et leur amour.

A mes belles sœurs Maroua, Safaa et Chaymae, pour leur tendresse, gentillesse et respect.

A Tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.

REMERCIEMENTS

A MON PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur **A. BENTAHILA**
Professeur de pédiatrie

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Veillez trouvez ici le témoignage de mon profond respect

A MA DIRECTRICE DE THESE :

Madame le Professeur **F. JABOURIK**
Professeur de pédiatrie.

J'ai pu apprécier votre gentillesse, votre grande disponibilité et la rigueur de votre raisonnement tout au long de l'élaboration de ce travail.

Votre soutien m'a été très précieux.

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A MES JUGES :

Madame le Professeur **S. EL HAMZAOU**
Professeur de microbiologie

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Soyez remercié de la disponibilité qui est la votre.

Madame le Professeur **F. MANSOURI**
Professeur d'anatomo-pathologie

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Soyez remercié de la disponibilité qui est la votre.

A tous ceux qui ont fait profiter de leur savoir, en particulier Madame le Docteur **M. BENJOUAL**, je vous remercie.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Membre inférieur d'un nouveau-né atteint d'une ACC.....	3
Figure 2 ACC de cuir chevelu de forme bulleuse (www.e-ijd.org).....	18
Figure 3 ACC avec signe du collier de cheveux (www.graphicshunt.com).....	19
Figure 4 ACC du tronc et des extrémités (www.jpma.org.pk).....	24
Figure 5 ACC du visage (www.jpma.org.pk)	26
Figure 6 Syndrome des brides amniotiques (www.main-enfant-paris.com)	32

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
1 Généralités	1
2 Définition	2
OBSERVATION	3
HISTORIQUE	8
HISTOLOGIE	9
EPIDEMIOLOGIE	10
PHYSIOPATHOLOGIE	11
1 Embryologie	11
2 Hypothèses pathogéniques.....	11
3 Perspectives d'avenir.....	15
ASPECTS CLINIQUES	17
1 En fonction du stade de cicatrisation.....	17
2 Quelques aspects cliniques particuliers.....	18
2.1 Aplasie cutanée de forme bulleuse	18
2.2 Signe du collier de cheveux	19
BILAN	21
FORMES TOPOGRAPHIQUES	23
1 Atteinte du cuir chevelu	23
2 Atteinte du tronc et des extrémités (1,2,9,20,21,22,23)	24
3 Aplasie cutanée et atteinte du visage (25)	26
4 Quelques formes topographiques particulières	28
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	29
ETIOLOGIES	30
1 Aplasie cutanée et fœtus papyracé (10,11,12,34,35,36,37).....	30
2 Le syndrome des brides amniotiques.....	32
3 Aplasie cutanée et grossesse abdominale (44,45)	34
4 Aplasie cutanée et anomalies chromosomiques (7,46).....	36
4.1 Trisomies 13 et 14.....	36
4.2 Le syndrome de microdélétion Xp22 (46).....	37
4.3 Autres anomalies chromosomiques	37

5	Syndromes polymalformatifs	38
5.1	<i>Le syndrome d'Adams et Oliver</i>	38
5.2	<i>Le syndrome de Bart</i>	39
5.3	<i>Le syndrome de Johanson-Blizzard.....</i>	40
5.4	<i>Le syndrome de Dellman.....</i>	40
5.5	<i>Autres syndromes.....</i>	40
6	Aplasia cutanée iatrogène (60,61,62,63)	41
6.1	<i>Médicaments.....</i>	41
6.1.1	<i>Les antithyroïdiens de synthèse.....</i>	41
6.1.2	<i>Acide valproïque.....</i>	42
6.2	<i>Toxiques.....</i>	42
6.3	<i>Traumatismes iatrogènes.....</i>	42
7	Aplasia cutanée et viroses	43
7.1	<i>Infection congénitale à HSV.....</i>	43
7.1.1	<i>Généralités</i>	43
7.1.2	<i>Epidémiologie :.....</i>	44
7.1.3	<i>Clinique.....</i>	45
7.1.4	<i>Complications.....</i>	46
7.1.5	<i>Diagnostic :</i>	47
7.2	<i>Aplasia cutanée et virus de la varicelle (VZV) (78).....</i>	48
8	Aplasia cutanée et cas familiaux	49
CLASSIFICATION		50
1	ACC du cuir chevelu, sans anomalies associées	50
2	ACC du cuir chevelu associée à des anomalies des membres.....	51
3	ACC du cuir chevelu associée à des hamartomes épidermiques et sébacés.....	52
4	ACC reflétant des malformations embryologiques.....	52
5	ACC avec un fœtus papyracé associé ou un des infarctus placentaires	53
6	ACC associée à une épidermylose bulleuse	54
7	ACC localisée aux extrémités sans bulle associée	55
8	ACC causée par des tératogènes spécifiques	55
9	ACC associée à des syndromes polymalformatifs.....	56
ASSOCIATIONS.....		58
1	Aplasia cutanée et syndrome des anti-phospholipides (83)	58
2	Deux formes extensives d'aplasia cutanée (84,85) et un cas de fœtus papyracé (86) avec augmentation de l'alpha-foetoprotéine	58
3	Aplasia cutanée, épidermylose bulleuse et atrésie du pylore (89,90,91).....	60
4	Aplasia cutanée et oreille ectopique (93).....	61

5	Aplasia cutanée et malformations cardiaques.....	61
6	ACC et hamartome sébacé (97,98)	62
7	ACC et anomalies gastro-intestinales (21,22)	62
8	Aplasia cutanée et autres associations (79,80)	63
TRAITEMENTS		64
1	Soins locaux.....	64
1.1	<i>Pansements antibiotiques et antiseptiques</i>	<i>64</i>
1.2	<i>Pansements hydro colloïdes (109)</i>	<i>65</i>
1.3	<i>Tulles vaselinés (10)</i>	<i>65</i>
1.4	<i>Film de polyuréthane (107)</i>	<i>65</i>
2	Traitement chirurgical	65
2.1	<i>Lambeau local</i>	<i>65</i>
2.2	<i>Greffes cutanées.....</i>	<i>66</i>
2.3	<i>Greffes allogéniques et autogreffes.....</i>	<i>66</i>
3	Choix de la méthode	68
3.1	<i>Lésions de petite taille</i>	<i>68</i>
3.2	<i>Choix de la méthode selon la localisation de l'ACC.....</i>	<i>71</i>
3.2.1	<i>Atteintes du cuir chevelu.....</i>	<i>71</i>
3.2.2	<i>Atteintes du tronc.....</i>	<i>72</i>
EVOLUTION.....		73
1	Complications immédiates :	73
1.1	<i>Complications lors des atteintes du cuir chevelu :</i>	<i>73</i>
1.2	<i>Complications des autres localisations</i>	<i>74</i>
2	Complications à long terme.....	75
2.1	<i>Dégénérescence carcinomateuse.....</i>	<i>75</i>
2.2	<i>Retentissement psychologique.....</i>	<i>76</i>
DISCUSSION.....		77
CONCLUSION.....		78
RESUME.....		81
ABSTRACT.....		82
ملفص.....		83
BIBLIOGRAPHIE		84

INTRODUCTION

1 Généralités

L'Aplasia Cutanée Congénitale (ACC) correspond à une absence congénitale localisée et bien délimitée du revêtement cutané. Il s'agit d'une pathologie rare pour laquelle moins de 500 cas ont été décrits dans la littérature (1)[1]. Son diagnostic est clinique et peut être rendu difficile du fait du polymorphisme et des localisations variables des lésions cutanées. Il s'agit en pratique d'une situation d'urgence en période néonatale avec des risques septiques et/ou hémorragiques, particulièrement lors de lésions étendues et profondes exposant les structures sous-jacentes. Le traitement par des soins locaux ou par chirurgie dépend de la localisation de l'ACC, de sa taille, de sa profondeur, du risque de complications et de malformations veineuses associées. Les étiologies sont très diverses : on peut distinguer principalement des causes vasculaires, infectieuses, médicamenteuses et génétiques. Les mécanismes d'action restent obscurs et sont probablement différents en fonction de chaque étiologie.

De nombreuses classifications, dont la plus utilisée reste celle de Frieden, ont été proposées. Leur complexité reflète la diversité des étiologies de l'ACC.

Nous rapportons un cas d'ACC, du membre inférieure chez un nouveau-né, associée à une épidermolyse et une dystrophie unguéale.

2 Définition

L'Aplasia Cutanée Congénitale (ACC) est définie comme une absence congénitale localisée du revêtement cutané (2). Ce terme regroupe en fait des pathologies variées pour lesquelles il existe une perte de peau localisée présente à la naissance. Le polymorphisme clinique des lésions, incluant les lésions cicatrisées *in utero*, contribue à la difficulté de définition et de diagnostic de FACC.

Cette définition exclut (2) :

- Les ulcérations des dermatoses bulleuses
- Les malformations de la ligne médiane à type de dysgraphie antérieure, postérieure ou périnéale
- Les aplasies d'autres tissus (aplasie ou hypoplasie musculaire, syndrome de Prune Belly caractérisé par la triade atrophie des tissus musculaires abdominaux, dilatation des voies urinaires et cryptorchidie bilatérale)
- Les traumatismes obstétricaux et les traumatismes locaux (patches, clips) en réanimation néonatale
- Les gangrènes néonatales

Actuellement, le diagnostic reste principalement clinique.

OBSERVATION

Identité :

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe masculin, âgé de 03jours de vie, l'unique de ses parents, niveau socio économique bas.



Figure 1 Membre inférieur d'un nouveau-né atteint d'une ACC

Motif d'hospitalisation :

Adressé au service pour une suspicion d'aplasie cutanée congénitale.

Antécédents personnels :

- Nouveau né issu de parents consanguins.
- Grossesse bien suivie avec :
 - Sérologie syphilis (-)
 - Sérologie toxoplasmose (-) en 1er et 2em trimestre de grossesse
 - Sérologie rubéole (-)
- Accouchement par césarienne du fait d'une dystocie cervico-utérine.
- Liquide amniotique claire.
- Cris immédiat, APGAR : 8/10 passé à 10/10 après aspiration et oxygénothérapie.

Antécédents familiaux :

RAS

L'examen clinique :

- Nouveau-né rose, réactif, tonique, reflexes archaïques (+).
- Poids de naissance : 3,200kg.
- Taille : 52cm.
- Périmètre crânien : 35cm.
- Le membre inférieur gauche est d'aspect rouge violacé, parsemé de placard hémorragique.
- Une aplasia cutanée de la face antéro interne de la cuisse et de la jambe associée à une épidermolyse plus marquée au niveau du pied avec une anomalie des ongles (dystrophie).
- Pied en antéflexion.

- Genou légèrement en flexion.
- L'examen cardiovasculaire :
 - B1 B2 bien perçus.
 - Systole et diastole libre
- L'examen pleuro pulmonaire :
 - Les vibrations vocales sont bien transmises.
 - Les murmures vésiculaires sont bien perçus.
- L'examen abdominal :
 - Quelques lésions bulleuses (4 lésions de diamètre 1-2cm) au niveau de la fosse iliaque gauche.
 - Pas d'hépatomégalie, pas de splénomégalie.
- Les autres articulations sont libres et mobiles.

Conclusion :

C'est un nouveau né à j3 de vie, l'unique de sa famille, de parents consanguin, d'une grossesse bien suivie, adressé au service pour aplasie cutanée, et chez qui l'examen clinique note effectivement une aplasie cutanée congénitale au niveau du membre inférieur gauche associée à une dystrophie unguéale gauche.

Les bilans :

Biologie :

- La numération de la formule sanguine : normale.
- L'ionogramme sanguin :
 - Transaminases: normales.

- Fonction rénale : normale.
- CRP : normale.
- Sérologies syphilitiques (-).

Radiologie :

- Radio pulmonaire : normale.
- Echographie abdominale : normale.

Discussion :

Devant :

- Une aplasie cutanée.
- Epidermolyse associée.
- Dystrophie unguéale.

Le diagnostic de syndrome de Bart reste le plus probable. Une confirmation génétique est souhaitable.

Traitement :

Nouveau né mis sous traitement symptomatique, des soins locaux à base de :

- Biafine.
- Chlorexide.
- Vaseline.
- Fucidine.

Le nouveau-né est revu 2 semaines après traitement : Peau non infectée, adressé au service de la chirurgie plastique et réparatrice pour une prise en charge.

HISTORIQUE

L'ACC a été pour la première fois décrite par Cordon en 1767 (3). Cette description concernait une forme probablement familiale d'ACC des mains et des pieds chez trois enfants d'une même fratrie (2).

La première description anglo-saxonne a été attribuée à Campbell en 1826 et concernait la forme la plus fréquente : l'aplasie du vertex (2).

Ingalls a mis en évidence en 1933 la présence d'un fœtus papyracé lors de la délivrance de nouveau-nés ayant des atteintes du tronc ou des membres. Dans cette étude, il distinguait les atteintes du tronc et des membres des atteintes du cuir chevelu. Il attribuait ces atteintes du cuir chevelu à des facteurs génétiques et constitutionnels, combinés à des traumatismes secondaires au travail ou à la délivrance.

Demmel, en 1975, a réalisé une revue exhaustive de la littérature et a conclu que les causes étaient probablement plurifactorielles (4).

En 1985, la tendance était de différencier deux types d'atteintes : celles du cuir chevelu, et celles des autres parties du corps (extrémités et tronc) (2).

Frieden a proposé en 1986 une classification en 9 groupes selon la localisation de l'aplasie cutanée et l'association ou non à d'autres malformations (3). Cette classification est l'une des plus utilisées actuellement.

HISTOLOGIE

En pratique, la biopsie cutanée est peu réalisée. Elle permet d'observer (2,29):

- Un revêtement cutané normal en périphérie.
- Une zone de transition, avec amincissement de la couche cornée et des annexes cutanées qui peuvent disparaître, la peau étant alors réduite à quelques couches épithéliales.
- Une zone d'aplasie faite d'un épiderme réduit à une simple rangée de cellules épithéliales pavimenteuses ou cubiques, de type immature. Le derme sous-jacent est densifié et les fibres élastiques peuvent manquer.
- Au maximum, il peut exister une absence complète de toutes les couches du revêtement cutané pouvant s'étendre aux os, voire à la dure-mère, dans les localisations du cuir chevelu.

L'examen histologique d'une lésion cicatrisée montre souvent un épiderme aplati, une prolifération de fibroblastes dans un tissu conjonctif pauvre, avec des néocapillaires et une absence complète d'annexes.

La profondeur de l'aplasie peut varier de l'atteinte épidermique et dermique superficielle à l'atteinte osseuse et de la dure-mère (30).

EPIDEMIOLOGIE

L'ACC est une malformation rare dont l'incidence est évaluée à 1 cas pour 10.000 naissances (5,6). Le sexe ratio n'est pas déterminé, avec pour certains une atteinte plus fréquente chez les filles (1,6), ce qui n'a pas été confirmé dans d'autres études (7). Aucune prédominance raciale n'a été rapportée (7).

PHYSIOPATHOLOGIE

1 Embryologie

La peau est un tissu complexe qui dérive à la fois du mésoderme et de l'ectoderme. L'embryon est recouvert dès la 6^{ème} semaine de gestation d'une surface ectodermique qui comprend une couche basale et une couche superficielle transitoire qui disparaîtra à la fin du second trimestre en donnant le vernix. Vers la 8^{ème} semaine de gestation, la stratification de l'épiderme débute et son épaisseur augmente. La kératinisation, qui est un marqueur de différenciation terminale de l'épiderme, débute entre la 11^{ème} et la 15^{ème} semaine de gestation autour des follicules, mais ne s'étend au reste du tégument qu'entre la 22^{ème} et 24^{ème} semaine de gestation. Cette kératinisation se poursuivra durant le 3^{ème} trimestre de grossesse. L'épiderme fœtal débute sa fonction de barrière contre l'environnement externe à la fin du 2nd trimestre (8).

2 Hypothèses pathogéniques

Différentes hypothèses ont été successivement évoquées (9) :

- En 1917, Abt avançait que l'adhésion de membranes amniotiques la peau du fœtus entraînait des ulcérations. Mais si cette « théorie amniogène » pouvait expliquer une atteinte du cuir chevelu elle n'expliquait pas le caractère bilatéral des lésions du tronc. De plus, les placentas examinés étaient pour la plupart normaux.

- En 1948, Beresford et Samman avançaient l'hypothèse d'un défaut de développement des vaisseaux cutanés superficiels.
- En 1972, Patriarca et coll mettaient en évidence l'existence de facteurs héréditaires.
- En 1960, Cross et coll notaient qu'il existait une diminution du nombre de fibres élastiques de la peau en périphérie de la lésion. Ils suggéraient donc que lors de la croissance fœtale, une zone cutanée pauvre en fibres élastiques pouvait être étirée, ce qui entraînait des troubles circulatoires avec défaut de développement.
- En 1963, Duhamel considérait que l'aplasie cutanée était un exemple de défaut de développement de la couche basale.

L'hypothèse d'un traumatisme anténatal a été abandonnée, l'anamnèse retrouvant très peu d'antécédents de traumatismes lors de la grossesse.

Les trois hypothèses les plus plausibles actuellement sont les suivantes (2) :

1. Théorie embryologique

L'ACC serait une lésion précoce, se constituant vers le 2^{ème} mois de grossesse environ. Elle serait due à un défaut de maturation des structures cutanées par défaut d'induction du mésenchyme sous-jacent. Les biopsies cutanées réalisées sur des zones d'ACC trouvent effectivement une couche ectodermique évoquant une peau fœtale de 7 semaines. Celle-ci est située sur un socle dermique d'origine mésenchymateuse immature, comme le prouve l'absence de fibres élastiques en

particulier. Le caractère symétrique de certaines lésions a fait évoquer une origine métamérique. Un facteur tératogène pourrait être à l'origine de cette anomalie d'induction. Des manipulations expérimentales ont en effet été réalisées, avec création d'une aplasia cutanée par hypervitaminose A.

2. Théorie vasculaire

Elle concerne les ACC d'un enfant liées à la mort prématurée in utero de son jumeau, appelé foetus papyracé lorsqu'on le retrouve macéré à la naissance. Les lésions cutanées engendrées sont des ACC souvent symétriques, principalement localisées au tronc.

La mort prématurée d'un jumeau pourrait entraîner un déséquilibre vasculaire entre le jumeau décédé et le jumeau survivant, ce qui serait responsable d'une ischémie puis d'une nécrose de certaines parties cutanées. Il s'agirait donc plutôt d'une dégénérescence cutanée d'origine vasculaire, mais elle explique le caractère symétrique habituel des lésions du tronc. Les atteintes rapportées vont de petites zones d'aplasies des deux genoux, à une atteinte extensive des deux flancs. Il n'y a actuellement aucune explication à des tableaux si différents.

Des éléments comme l'état de l'appareil circulatoire du foetus décédé ou du degré de maturation de son système de coagulation lors du décès pourraient être en cause. On sait en effet que le développement des systèmes d'hémostase, plaquettaires ou plasmatiques est précoce et fonctionnel dès la 10^{ème} et 11^{ème} semaine de gestation (10). Il pourrait donc y avoir un lien entre l'âge du foetus au moment du décès et l'atteinte cutanée de son jumeau survivant (11). Ainsi,

plus les systèmes fibrinolytiques et de coagulation arrivent à maturité et plus le risque est important pour le jumeau survivant du fait d'embolies ou de coagulation intravasculaire disséminée. De même, des caillots ou des tissus nécrotiques provenant du jumeau décédé passeraient dans la circulation du jumeau survivant (12).

La proportion de tissus mésodermiques ou ectodermiques vascularisés par l'activité cardiaque fœtale est variable durant l'embryogénèse ; durant le second trimestre de grossesse, des artères dorsales segmentaires irriguent le tube neural et le territoire thoracique dorsal. Une atteinte de ces artères pourrait expliquer l'atteinte cutanée bilatérale du tronc par ischémie (12).

Une autre théorie évoque la possibilité d'une exsanguination aiguë du jumeau survivant dans la circulation à moindre résistance du jumeau décédé, responsable d'hypotension aiguë et de dégâts cérébraux. Cette hypothèse explique cependant mal l'atteinte cutanée isolée souvent décrite, alors que la peau est moins sensible à l'hypoxie que d'autres organes comme le cerveau (10).

3. Concernant l'aplasie du vertex

Stephen et coll (3) ont proposé l'hypothèse selon laquelle, il y aurait une déchirure mécanique de la peau embryologique et du mésenchyme sous-jacent du fait de la croissance cérébrale entre la 10^{ème} et la 18^{ème} semaine de gestation (13).

Le développement cérébral au moment de la croissance rapide du cerveau, associé à une prédisposition génétique, pourrait en effet être responsable d'une

rupture cutanée au niveau d'un point de tension maximale correspondant au vertex (2,5).

Les facteurs prédisposant pourraient être génétiques anomalies autosomiques dominantes ou anomalies chromosomiques. Un défaut de fermeture du neuropore antérieur lors de l'embryogénèse pourrait être également en cause (5).

Des cas d'ACC ont été décrits en association avec des anomalies de fermeture du tube neural. La peau et le système nerveux sont tous les deux des dérivés de l'ectoderme. La séparation de l'ectoderme neural et de l'ectoderme épithélial se fait lors de la fermeture du tube neural. Ce rapport chronologique pourrait expliquer les anomalies cutanées souvent retrouvées lors des défauts de fermeture du tube neural (14).

3 Perspectives d'avenir

Il existerait un modèle animal de l'ACC (13) : des souris transgéniques ayant une surexpression des récepteurs de glucocorticoïdes naissent avec une peau très fine et des zones d'ACC du crâne et de l'ombilic. Des défauts concernant d'autres dérivés ectodermiques existent, comme des atteintes oculaires, dentaires et cérébrales.

Les glucocorticoïdes sont anti-inflammatoires et anti-prolifératifs et la surexpression de leurs récepteurs entraîne une inhibition importante de la morphogénèse de la peau.

Les similitudes entre ces souris et les patients atteints d'ACC permettent d'envisager de futures progressions dans la compréhension de cette pathologie.

ASPECTS CLINIQUES

1 En fonction du stade de cicatrisation

Les lésions d'ACC passent par un processus de réparation qui est parfois entamé voire complètement achevé en intra-utérin (15) :

Stade membraneux (stade initial) : la zone d'aplasie est recouverte d'une fine membrane transparente constituée en général d'une seule couche de cellules cubiques ou aplaties.

Stade ulcéreux: la membrane se dessèche en moins de 24 heures, laissant à découvert un tissu granuleux.

Stade d'épidémisation : l'épidémisation progresse de la périphérie vers le centre pour aboutir en 3 à 6 semaines à un revêtement cicatriciel dépourvu de follicules pileux et de glandes annexes. La cicatrice est le plus souvent souple, mais peut être chéloïdienne.

2 Quelques aspects cliniques particuliers

2.1 Aplasia cutanée de forme bulleuse



Figure 2 ACC de cuir chevelu de forme bulleuse (www.e-ijd.org)

L'ACC de forme bulleuse est une variante rare. Elle peut se présenter sous la forme d'une lésion bulleuse (16), d'un kyste translucide présent à la naissance et qui se transforme par la suite en une cicatrice atrophique (14), ou encore d'une ulcération avec tissu de granulation. Cette forme est un diagnostic différentiel des lésions vésiculo-bulleuses néonatales.

L'examen anatomopathologique montre des anomalies identiques à un encéphalocèle ou un méningocèle, et diffère nettement des cicatrices sclérotiques des autres formes d'ACC. Ces données sont en faveur d'une origine embryologique commune entre l'ACC membraneuse et les anomalies de fermeture du tube neural. Toutes les formes d'ACC membraneuse ne sont pas associées à une lacune osseuse, la fermeture ayant pu se faire avant la naissance, ou bien en périnatal.

Bien que la plupart des ACC associées à des anomalies du tube neural se trouvent sur la ligne médiane, il existe des localisations latérales qui pourraient être expliquées par une croissance asymétrique du crâne.

2.2 Signe du collier de cheveux



Figure 3 ACC avec signe du collier de cheveux (www.graphicshunt.com)

Le signe du collier de cheveux correspond à de longs cheveux noirs hypertrophiques encerclant la zone d'ACC. Il s'agit d'un marqueur connu d'anomalies neurales, notamment de la présence d'un tissu neural ectopique.

Il a été décrit en association avec un encéphalocèle, un méningocèle. Un méningocèle rudimentaire (Présence de tissu méningé au niveau cutané sans tissu cérébral associé et sans lacune osseuse) et du tissu cérébral ectopique (17).

Des anomalies des cheveux existent souvent chez des enfants ayant des anomalies cérébrales (14). Des hypertrichoses localisées sont également décrites en association avec des anomalies neurologiques (neurofibromes, dysraphisme spinal...). On ne sait pas pourquoi des follicules anormalement grands se développent au pourtour des lésions : la proximité anormale entre l'ectoderme neural et la peau pourrait modifier les interactions habituelles entre l'épiderme et le derme par l'intermédiaire d'une molécule d'adhésion neurale exprimée lors de la fermeture du tube neural.

BILAN

Il n'existe pas de réel consensus quant au bilan à réaliser lorsqu'un nouveau né présente une ACC. Le diagnostic étiologique et la conduite à tenir reposent sur la topographie, la disposition, le caractère unique ou multiple et l'existence ou non de manifestations associées.

Dans tout les cas, il semble souhaitable de réaliser (12,15,34) :

1) Chez la mère :

- Un interrogatoire soigneux à la recherche d'antécédent familiaux particuliers et d'antécédents maternels obstétricaux. Un arbre généalogique sera réalisé si besoin.
- La recherche d'une prise médicamenteuse, toxique ou d'un épisode infectieux durant la grossesse.
- La recherche des données de l'examen anténatal (échographie..)

2) Chez l'enfant :

- Un examen clinique complet du nouveau-né à la recherche d'autres malformations associées.
- Un examen des produits de délivrance avec recherche d'un fœtus papyracé ou de brides amniotiques, et un examen anatomopathologique de placenta à la recherche d'une cause vasculaire.

En pratique, la majorité des ACC ne sont pas compliquées et la prescription d'examens complémentaires est souvent guidée par l'orientation clinique:

exploration radiologique, prélèvements à la recherche d'une infection, caryotype (106).

On peut ensuite distinguer deux conduites à tenir en fonction de la localisation de l'ACC :

1) ACC cervico-céphaliques:

Un bilan radiologique recherchera une lacune osseuse sous-jacente. L'IRM est l'examen de choix pour préciser les anomalies vasculaires associées(34).

Une attention particulière sera portée en cas de présence de signe du collier de chèvre.

2) ACC du tronc et des extrémités :

Le risque de récurrence n'est pas augmenté dans les ACC médicamenteuses, infectieuses ou par décès d'un fœtus jumeau in utero. Il est par contre mal connu en cas d'ACC isolée du vertex ou avec dysraphie: le dosage de l'alpha FP pendant la grossesse pourrait avoir une utilité(106).

Un conseil génétique doit être proposé dans le cas le cas d'une affection héréditaire comme une épidermolyse bulleuse ou un syndrome malformatif reconnu. Un diagnostic anténatal peut également être proposé dans ces cas.

FORMES TOPOGRAPHIQUES

1 Atteinte du cuir chevelu

Les atteintes du cuir chevelu sont les plus fréquentes puisqu'elles concernent 65 à 85 % des cas selon les études (5,18). Elles se situent principalement sur le vertex et la ligne médiane. La fontanelle bregma est la zone la plus touchée (19).

Parmi ces lésions, 70 à 75% sont uniques, 20% sont doubles et 8% sont triples. Les lésions sont proches de l'aire pariétale dans 80% des cas.

La forme des lésions varie considérablement : elles peuvent être circulaires à l'emporte-pièce, rondes, ovales, linéaires, rhomboïdes, ou en étoile. Elles peuvent être profondément ulcérées, superficiellement érodées ou complètement cicatrisées à la naissance. Des chéloïdes ont été également rapportées. Le signe du collier de cheveux peut être présent.

La taille des lésions varie entre 0,5 cm² à 100 cm². Les défauts étendus sont souvent profonds et peuvent s'étendre à la dure-mère ou aux méninges. Ils se compliquent fréquemment d'hémorragies, de thromboses veineuses ou de méningites. Des veines proéminentes et dilatées ont été décrites dans de nombreux cas. Cette dilatation pourrait correspondre à un mécanisme d'obstruction ou à une anomalie vasculaire primitive.

Une lacune osseuse est associée dans 20 à 30% des ACC du cuir chevelu. Une fermeture spontanée de ces lacunes dans l'enfance a été observée lors de radiographies de contrôle.

2 Atteinte du tronc et des extrémités (1,2,9,20,21,22,23)



Figure 4 ACC du tronc et des extrémités (www.jpma.org.pk)

Les localisations autres que le cuir chevelu représentent 15 à 35 % des cas (5,23). Elles sont par ordre de fréquence : les avant-bras, les genoux, le tronc, les jambes et le visage (18). Les extrémités sont atteintes dans 25 % des cas et le tronc dans 10 % des cas (2).

Dyon et coll (2) ont mis en évidence en 1985 le fait que les atteintes du tronc constituaient une entité remarquable par leurs similitudes les lésions étaient de grande taille, symétriques et en ailes de papillon ; la région atteinte était

recouverte d'une membrane diaphane et transparente à travers laquelle on pouvait voir la partie profonde du derme et les muscles sous-jacents. Ces constatations sont probablement le reflet de la fréquence d'une même étiologie dans les atteintes du tronc : la présence d'un fœtus papyracé.

L'existence de malformations associées, évaluée à 10 % dans le cadre général des ACC, serait plus faible dans les lésions thoraco-abdominales que dans les atteintes du cuir chevelu (2). De même, l'atteinte thoraco-abdominale semblerait s'intégrer plus rarement dans un ensemble polymalformatif.

Higginbottom et coll (24) ont rapporté 4 cas d'association d'ACC de la région lombo-sacrée associée à un dysraphisme spinal occulte. L'examen neurologique des enfants émit normal. La peau était attachée à la dure-mère ou au filum terminal par un tractus fibreux. Les auteurs ont donc proposé de considérer l'ACC comme un marqueur de dysraphisme spinal occulte, au même titre que la présence d'un lipome lombosacré, de zones pileuses, d'anomalies de la coloration cutanée et d'hémangiomes à ce niveau.

3 Aplasia cutanée et atteinte du visage (25)



Figure 5 ACC du visage (www.jpma.org.pk)

La structure faciale de l'adulte résulte du développement et de la fusion de 5 proéminences : une proéminence fronto-nasale, deux proéminences maxillaires et deux proéminences mandibulaires.

Il existe essentiellement 3 zones d'ACC du visage :

- *La zone correspondant à la ligne de fusion entre la mandibule et le maxillaire* (ligne oblique allant de la tempe à la joue) les lésions sont rondes ou ovales, recouvertes d'une membrane translucide, et présentent parfois le signe du collier de cheveux. Elles sont donc très semblables aux lésions décrites dans la forme membraneuse des ACC tant au niveau clinique qu'histologique et correspondraient à un défaut de fermeture de

l'ectoderme entre la proéminence maxillaire et mandibulaire lors du développement cutané.

- *La zone correspondant à la ligne de fusion entre la proéminence fronto-nasale et mandibulaire* : différents termes sont utilisés pour cette même atteinte cutanée :

- 1) Le syndrome de Setleis correspond à des lésions cutanées linéaires au niveau de chaque tempe avec des anomalies faciales associées ; il serait de transmission autosomique dominante.

- 2) Brauer a décrit des lésions faciales identiques sans anomalie associée sous le terme de lignes de Brauer.

- 3) Le terme de dysplasie faciale focale est également utilisé pour décrire ces lésions.

Pour certains auteurs, ces trois termes correspondent à une même entité ayant une expressivité variable.

- *Une zone ne correspond à aucune ligne de fusion*: des érosions stellaires linéaires vont de la joue à la base du nez et sont associées à une microphthalmie. Le mécanisme semble donc différent des atteintes précédentes. Ce tableau a été décrit également dans les cas de délétion et translocation du bras distal du chromosome X (p22.3).

4 Quelques formes topographiques particulières

Une ACC étendue d'un membre inférieur (26) la lésion se situait à la face d'extension d'une seule jambe. Aucune étiologie ni facteur favorisant n'ont pu être mis en évidence.

Une ACC du cuir chevelu en spirale suivant les lignes de Blaschko (27). Une atteinte bilatérale du tronc ne suivant pas exactement les lignes de Blaschko s'y associait. La cause évoquée serait un mosaïcisme somatique.

Une ACC localisée à la face dorsale du pénis (28). Aucune étiologie n'a pu être mise en évidence.

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

L'ACC peut aisément être confondue avec un autre défaut ectodermique néonatal (31) :

- Traumatisme à la naissance
- Plaie liée aux forceps ou à l'utilisation d'électrodes
- Naevus sébacé de Jadassohn
- Hypoplasie focale dermique (ou syndrome de Goltz)
- Dysplasie ectodermique
- Autres causes d'alopecie congénitale

L'anéodermie congénitale est un diagnostic différentiel d'ACC ayant cicatrisé in utero (32).

Bray et coll (33) rapportent le cas d'une infection in utero probable par mycoplasma pneumoniae qui serait responsable d'anomalies cutanées à type de dépressions du cuir chevelu avec des zones d'alopecie, associées à une hydrocéphalie.

ETIOLOGIES

1 Aplasia cutanée et fœtus papyracé (10,11,12,34,35,36,37)

Les ACC associées à la présence d'un fœtus papyracé lors de la délivrance sont souvent situées au niveau du tronc ou des membres et sont généralement symétriques. Elles se présentent sous formes de zones linéaires plus ou moins étendues de chaque côté du tronc qui peuvent se rejoindre au niveau abdominal en formant une image stellaire ou en « H ». Elles ne suivent pas les lignes de Blaschko. Une atteinte du cuir chevelu peut être associée pour certains.

Des échographies de routine ont montré que 2/3 des grossesses gémellaires diagnostiquées à 10 semaines d'aménorrhée se terminent en une grossesse unique à la naissance (12). Dans une grossesse gémellaire sur 181, il existe un fœtus papyracé associé à un jumeau viable (35,37). Lorsque le décès se produit au 1^{er} trimestre, le fœtus est résorbé ; au 2^{ème} trimestre, un fœtus papyracé, c'est-à-dire macéré sans momification, est retrouvé à la naissance ; au 3^{ème} trimestre, le fœtus est momifié (11,12).

Dans la grande majorité des cas, l'ACC s'accompagne du décès *in utero* d'un jumeau monochorionique biamniotique. La morbidité et la mortalité fœtale sont en effet nettement augmentées par rapport à des grossesses uniques ou même bichorioniques, en partie du fait d'anastomoses vasculaires placentaires. Ces anastomoses sont pratiquement constantes chez des jumeaux monochorioniques, à type d'anastomoses artério-veineuses, veino-veineuses et artério-artérielles.

Elles sont d'ailleurs responsables dans 5 à 38 % des cas d'un syndrome du transfusé-transfuseur (10). Cependant, les raisons du décès d'un des jumeaux ne sont pas connues dans la plupart des cas.

Après le décès d'un jumeau monochorionique, la fréquence des anomalies neurologiques s'élève environ à 27 %. Il existe également de fréquentes anomalies rénales (rein en fer à cheval, nécrose corticale congénitale), hépatiques, digestives (atrésies coliques ou du grêle) ou cutanées à type d'ACC (10).

Les anomalies du jumeau survivant dépendraient du moment du décès de l'autre jumeau : s'il est précoce, les nécroses tissulaires du survivant peuvent aller jusqu'à la résorption de tout ou partie d'un organe ; s'il est tardif, on observe à la naissance des zones de nécroses cutanées. Lorsque le décès survient peu de temps avant l'accouchement, on peut constater de nombreux infarctus extensifs touchant de multiples organes du jumeau survivant, probable résultat d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (12,37).

L'hypothèse actuelle la plus probable expliquant l'atteinte bilatérale de VACC serait la libération de facteurs thrombotiques du jumeau décédé vers la circulation du survivant par l'intermédiaire des anastomoses placentaires vasculaires. Ces substances seraient responsables de l'atteinte cutanée par l'intermédiaire des anastomoses placentaires plus ou moins étendus d'une CIVD ou de l'atteinte directe du fœtus par des shunts vasculaires. Une interruption vasculaire entraînerait alors une anomalie de développement dermo-épidermique1 voire un défaut cutané.

Cette hypothèse vasculaire est confortée par l'atteinte hépatique faite de multiples « hématomes » du jumeau survivant le foie est en effet le premier organe rencontré par des thrombi venant de la circulation fœtale (11).

Du fait de la très forte probabilité d'origine vasculaire, le risque de récurrence lors de la prochaine grossesse est nul (12). Par contre, la réalisation de réduction embryonnaire dans le cadre de grossesses induites pour troubles de la fertilité entraînerait théoriquement une augmentation des ACC (38).

2 Le syndrome des brides amniotiques



Figure 6 Syndrome des brides amniotiques (www.main-enfant-paris.com)

Le syndrome des brides amniotiques est un ensemble complexe de malformations congénitales dont l'élément le plus constant et le plus caractéristique est la présence de sillons cutanés de striction des membres. Ce syndrome est rare avec une incidence comprise entre 1 pour 1200 et 1 pour 15000 naissances vivantes. Il est habituellement sporadique, bien que quelques cas familiaux aient été décrits. Son diagnostic est souvent méconnu du fait à la fois de la diversité des

anomalies constatées et de la présence inconstante des brides amniotiques retrouvées lors de l'examen du placenta (39).

Il est lié à la formation d'une bande : constrictive annulaire comprimant les tissus mous du fœtus. Les conséquences sont variables selon le site atteint : ACC de morphologie linéaire ou stellaire, paralysie nerveuse, œdème du membre atteint, malformations crâno-faciales, bande abdominale ou syndactylie. L'atteinte peut aller jusqu'à l'amputation d'un membre, voire le décès en cas d'atteinte du cordon ombilical. Le pied bot, moins spécifique, fait également partie des malformations de membres rencontrées. Il pourrait être secondaire à l'oligoamnios présent dans ce syndrome.

Les sillons de striction ont un aspect de dépression linéaire d'aspect cicatriciel. Ils sont généralement circonférentiels et de profondeur variable, allant d'une discrète dépression cutanée à une profonde gouttière où le tissu sous-cutané est absent. La peau en regard du sillon peut être ulcérée à la naissance. Ces sillons siègent presque toujours aux membres avec par ordre décroissant les doigts, les orteils, les jambes, les avant-bras, les mains, les pieds, les bras et les cuisses. Le tronc est exceptionnellement atteint.

Le cas d'un nouveau-né présentant des ulcérations superficielles linéaires multiples à la naissance lors d'un syndrome des brides amniotiques, ainsi qu'un pied bot a été décrit (40). Les lésions étaient localisées sur les régions fronto-temporales, le vertex, le tronc et les extrémités. Les déformations crâno-faciales associées à des bandes amniotiques sont décrites dans 1/3 des cas. Parmi celles-ci, 2 cas d'absence du dôme supérieur du crâne ont été décrits, dont l'un avec un

cerveau normal (41) et l'autre avec une désorganisation des hémisphères cérébraux (42).

Plusieurs causes ont été proposées pour expliquer ce syndrome : traumatisme abdominal, connectivite, épidermolyse bulleuse, malformations utérines, amniocentèse, serait plus fréquent lors d'une première grossesse chez une femme de moins de 25 ans.

Bien qu'elle ne soit pas confirmée, la théorie la plus probable serait la prolifération de bandes mésenchymateuses produites par le chorion et enserrant le fœtus après une rupture prématurée des membranes. Le degré d'atteinte dépendrait donc du stade de développement du fœtus. Une autre théorie avance une origine endogène avec formation d'adhérences entre l'amnios et le fœtus. Au total, plusieurs mécanismes non exclusifs pourraient participer à la formation des différentes lésions présentes au cours de ce syndrome (43).

3 Aplasia cutanée et grossesse abdominale (44,45)

La grossesse abdominale est définie par une implantation trophoblastique péritonéale intra-abdominale. Elle représente 1% des grossesses extra-utérines. Son incidence est de 1 pour 10 000 naissances vivantes. La mortalité périnatale se situe entre 40 et 95% et la morbidité entre 20 et 40%. Le risque maternel de décès est de 5,2%, soit 89,8 fois plus élevé qu'en cas de grossesse intra-utérine.

Il s'agit d'un diagnostic difficile du fait du caractère non spécifique des symptômes, du polymorphisme clinique, de la faible rentabilité de l'imagerie traditionnelle et de sa rareté.

La plupart des auteurs recommandent la laparotomie une fois le diagnostic posé compte tenu du caractère imprévisible et grave des complications maternelles. Un traitement conservateur peut être proposé lorsque la grossesse évolutive est découverte après 20 SA. Une réflexion multidisciplinaire incluant obstétricien, pédiatre et réanimateur doit être menée en étroite collaboration avec le couple. La décision dépend de l'âge de la patiente, de la parité, du contexte de survenue (long passé de stérilité...), du terme lors du diagnostic, des données anatomo-cliniques de l'imagerie (morphologie fœtale, localisation de la grossesse, site d'insertion placentaire) et de la possibilité d'accès à une structure médico-chirurgicale et réanimatrice adaptée.

Il existe un taux cumulé de 21,4% de malformations et déformations. Les malformations regroupent par ordre de fréquence décroissante une asymétrie crâniofaciale, des anomalies articulaires, des pieds en varus-équin une cyphoscoliose, des empreintes cutanées et une hypoplasie pulmonaire. Elles seraient dues à une insuffisance vasculaire précoce liée au siège ectopique de la grossesse. Les déformations décrites sont des fentes palatines, des anomalies des membres allant de la déformation à l'amputation et des anomalies du système nerveux central. Elles sont le résultat des contraintes mécaniques tardives.

Notre cas associant une ACC en rapport avec une grossesse abdominale est le seul rapporté dans la littérature jusqu'à ce jour.

4 Aplasie cutanée et anomalies chromosomiques (7,46)

4.1 Trisomies 13 et 14

La prévalence de la trisomie 13, encore appelée trisomie D ou syndrome de Patau, est estimée entre 1 pour 12 000 et 1 pour 29 000 selon les études (47). L'âge moyen de survie serait d'environ 90 jours, et le décès serait dû principalement à des apnées « primaires » plutôt qu'à des malformations cardiaques (48).

Une ACC du cuir chevelu est décrite dans 35 à 50 % des trisomies 13 (634). Des anomalies cérébrales atteignant la ligne médiane comme l'holoprosencéphalie (défaut de développement de la partie antérieure de l'encéphale et de la région médiane) existent dans plus de la moitié des cas. Des anomalies comme l'anencéphalie l'encéphalocèle et le spina bifida ont rarement été rapportées mais suggèrent une susceptibilité génétique à la fermeture du tube neural. Les autres anomalies décrites dans la trisomie 13 sont des malformations oculaires, des anomalies cardiaques, des anomalies diaphragmatiques des malformations gastro-intestinales et des lésions kystiques rénales (49).

Les fœtus ayant une trisomie 13 et une ACC auraient plutôt un taux élevé d'alphas foeto-protéines («FP) dans le liquide amniotique, alors que les autres trisomies sont généralement associées à une diminution de ce taux. Guibaud et colt (14) ont d'ailleurs décrit 4 cas de trisomie 13 avec une augmentation de l'aFP et une forme particulière d' ACC : l'ACC membraneuse, souvent associée à des anomalies du tube neural. L'OEFPP est un marqueur bien connu

d'anomalies du tube neural, avec augmentation de son taux dans le liquide amniotique par contamination du liquide céphalorachidien.

Un cas d'ACC a également été décrit dans la trisomie 14 (6).

4.2 Le syndrome de microdélétion Xp22 (46)

Ce syndrome a été décrit sous plusieurs noms : le syndrome de délétion Xp, le syndrome MIDAS (pour Microphthalmia Dermal, Aplasia and Sclerocornea) le syndrome MLS (Microphthalmia et Linear Skin defects) et le syndrome de Gazah-Temple.

Ce syndrome consiste en une association variable de 3 caractéristiques cliniques principales : ACC de la tête et du cou, microphthalmie et petite taille. Ce syndrome est létal chez le fœtus mâle et la sévérité est variable pour le nouveau-né féminin, allant d'une ACC peu importante du visage avec petite taille à des malformations d'organe létales.

La microphthalmie est retrouvée dans 76 % des cas et la petite taille dans 70 % des cas. L'atteinte cutanée est constante et caractérisée par une aplasie réticulolinéaire de la face. Il n'y a actuellement pas d'explication à l'atteinte exclusive de la face et du cou dans ce syndrome alors que dans d'autres syndromes dominants liés à l'X comme le syndrome de Goltz, l'atteinte cutanée peut atteindre l'ensemble du corps.

4.3 Autres anomalies chromosomiques

Translocation déséquilibrée entre les chromosomes 1 et 12. Cela correspond à une trisomie pour la partie distale de 1q et une monosomie pour la partie

terminale de 12q. Un cas d'ACC extensive associée à cette anomalie chromosomique a été décrit (7,19).

Délétion du bras court d'un chromosome du groupe 4-5 . Cette anomalie chromosomique a été décrite dans un cas de syndrome polymalformatif comprenant entre autre un colobome, une fente palatine, une malformation des orteils et une hypotonie avec épilepsie (7,50).

Tétrasomie 12p, appelée encore syndrome de Killian-Pallister. Un seul cas d'ACC a été décrit en association avec ce syndrome (51).

5 Syndromes polymalformatifs

De façon générale, les anomalies les plus courantes associées à une ACC du cuir chevelu sont des polydactylies et des syndactylies (37). Dans les ACC localisées sur d'autres parties du corps, il existe plus souvent des défauts des extrémités et du système nerveux central.

Les syndromes malformatifs associant une ACC et des anomalies oculaires sont principalement la trisomie 13, le syndrome de délétion 4p, le syndrome oculo-cérébro-cutané et le syndrome des hamartomes sébacés (52).

5.1 Le syndrome d'Adams et Oliver

Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1945 par Adams et Oliver (24).11 s'agit d'une anomalie congénitale rare, caractérisée par une ACC du cuir chevelu avec parfois défaut osseux, associée à des degrés variables d'hypoplasie

des extrémités allant de la dystrophie unguéale à une absence complète des extrémités (53).

La transmission serait autosomique dominante avec une expressivité variable, mais des cas de transmission récessive ou des cas sporadiques ont été décrits. Pour certains, les cas sporadiques pourraient d'ailleurs refléter le caractère incomplet de la transmission autosomique dominante.

L'étiopathogénie demeure inconnue. De nombreuses théories ont été proposées, comme des anomalies vasculaires lors de l'embryogénèse, ce qui paraît être l'hypothèse la plus probable (54).

D'autres anomalies peuvent être associées. Il s'agit principalement d'anomalies neurologiques, cardiaques et rénales (54). Des anomalies oculaires ont également été décrites (55). Le taux de malformations cardiaques dans le syndrome d'Adams et Oliver serait de 13,4% (53).

Les principales causes de mortalité sont les complications à type de méningite, sepsis ou hémorragies liés à l'ACC (54,56).

5.2 Le syndrome de Bart

Il a été décrit pour la première fois par Bart en 1966 (26). Il est caractérisé par l'association d'une épidermolyse bulleuse (EB), d'une ACC atteignant habituellement les extrémités et d'anomalies des ongles à type d'anonychie ou de dystrophie.

L'EB peut être simple, jonctionnelle ou dystrophique. Le syndrome de Bart est l'un des types dominants de l'EB dystrophique.

La transmission est apparemment autosomique dominante à pénétrance complète mais expressivité variable. Ce syndrome résulte d'une substitution du gène du collagène de type VII (57).

5.3 Le syndrome de Johanson-Blizzard

Il associe une ACC médiane, une hypoplasie des ailes du nez, une malabsorption, des anomalies dentaires, un retard neuropsychique, une imperforation anale, une hypothyroïdie et une surdité (47, 114).

5.4 Le syndrome de Dellman

Appelé encore syndrome oculo-cérébro-cutané, il associe des kystes orbitaires, des *achrocordons périorbitaires*, une *porencéphalie cérébrale* et des zones d'ACC souvent entourées d'un signe du collier de cheveux (52).

5.5 Autres syndromes

Un syndrome associant une ACC du cuir chevelu avec des anomalies des membres pouvant aller de l'hypoplasie de phalanges à l'absence complète d'un membre et un mamelon surnuméraire, a été décrit dans quelques familles. La transmission serait autosomique dominante (59).

Un nouveau syndrome associant une ACC, des kystes dermoïdes épibulbaires et un strabisme a été rapporté (52). Les bases génétiques en sont incertaines : une

nouvelle mutation dominante est possible, mais une hérédité autosomique récessive ne peut pas être exclue.

6 Aplasia cutanée iatrogène (60,61,62,63)

6.1 Médicaments

6.1.1 Les antithyroïdiens de synthèse.

L'hyperthyroïdie complique environ 2 grossesses sur 1000 ; le traitement de choix reste médicamenteux. Les antithyroïdiens traversent le placenta et peuvent agir sur la thyroïde du fœtus. L'imputabilité de ces traitements repose sur le fait qu'aucune anomalie cutanée fœtale n'a été décrite lors d'hypo ou d'hyperthyroïdie maternelle non traitées. Une quinzaine de cas d'ACC associée à une prise de méthimazole ou de carbimazole (qui est métabolisé en méthimazole dans l'organisme) pendant la grossesse ont été décrits (61,63). Ainsi, même si son mécanisme d'action n'est pas connu, ces 15 observations semblent suffisantes pour l'incriminer (60). Cependant, pour certains auteurs, de cause à effet reste controversée (62).

La carbimazole n'est pas contre-indiqué de façon absolue pendant la grossesse, mais surveillance prolongée des enfants atteints d'ACC est impérative du fait d'un développement psychomoteur anormal possible (63).

Aucun cas d'ACC n'a été décrit avec le propylthiouracile (PTU), dont le passage transplacentaire est moins important. Il reste, à faible posologie, l'antithyroïdien de synthèse de référence lors de la grossesse (61).

Dans tous les cas, le rapport bénéfice-risque des antithyroïdiens de synthèse permet leur administration à une femme enceinte présentant une hyperthyroïdie quel que soit le produit utilisé (63).

6.1.2 Acide valproïque.

Hubert et coll (62) ont rapporté le premier cas d'ACC du cuir chevelu chez un enfant dont la mère prenait de l'acide valproïque durant la grossesse il n'est bien évidemment pas possible de conclure sur un seul cas, celui-ci pouvant résulter de l'effet du hasard. Cependant, l'acide valproïque est connu pour augmenter le risque de spina bifida et autres défauts de la ligne médiane.

6.2 Toxiques

Les substances tératogènes et mutagènes comme la cocaïne et la marijuana sont associées à un risque plus élevé d'ACC (38).

6.3 Traumatismes iatrogènes

Stone et coll (64) rapportent une suspicion d'ACC d'un membre inférieur secondaire à une photocoagulation placentaire au laser Nd: YAG dans le cadre d'un syndrome transfusé-transfuseur. Les lésions seraient secondaires à la génération d'infarctus focaux placentaires.

7 Aplasia cutanée et viroses

7.1 Infection congénitale à HSV

7.1.1 Généralités

Il s'agit d'une infection documentée présente dès la naissance ou dans les 24h suivant la rupture des membranes. La présence de lésions cutanées dès la naissance indique également que l'infection a débuté in utero(65). Le délai d'apparition des lésions se situe en fait entre 2 et 20 jours lorsque le virus a été contracté lors de l'accouchement ou pendant la période post-natale

Entre 5 pour cent et 14 des infections néonatales à HSV sont acquises in utero(66). La contamination se fait par voie hématogène transplacentaire lors d'une primo infection avec virémie maternelle ou plus rarement par infection ascendante transmembranaire(67,68)

L'infection congénitale secondaire à une récurrence maternelle est beaucoup plus rare.

Le moment de l'atteinte fœtale in utero peut être déterminé lorsque la contamination ou la récurrence chez la mère sont symptomatiques. Cependant , l'éruption herpétique caractéristique serait absente dans 40 pour cent des cas (69). Les symptômes précoces sont d'ailleurs souvent non spécifiques. dans la majorité des cas , il n'ya pas d'histoire maternelle d'infection herpétique, ou bien les symptômes rapportés ne sont pas spécifiques comme une dysurie récurrente, une folliculite vulvaire , ou des signes généraux. Il est également souvent difficile de faire la différence entre une primo infection et une récurrence herpétique

(70) : nombres des récurrences herpétiques ont un tableau clinique marqué évoquant une primo-infection, alors que les primo-infections passent souvent inaperçues.

La présence de lésions cutanées sans atteinte d'autres organes chez le nouveau-né pourrait signifier que l'infection cutanée a été acquise tardivement lors de la grossesse (71). Les malformations de certains organes pourraient également refléter le moment de l'infection par rapport à leur formation embryologique. Le cas d'un nouveau-né ayant une atteinte cutanée associée à la perte de trois angles a été décrit. Les angles rudimentaires se forment entre la 14^{ème} et la 16^{ème} semaine de gestation, ce qui a permis de supposer que le fœtus a été atteint durant cette période (65).

7.1.2 Epidémiologie :

L'infection herpétique néonatale est une pathologie encore rare mais qui semble en progression constante (72,73). Elle est devenue la première maladie sexuellement transmissible dans les pays industrialisés depuis les 15 dernières années.

Si une femme sur 20 en âge de procréer rapporte une histoire d'infection génitale à HSV, 75 à 90 pour cent des sujets infectés l'ignorent (71,73) un à 16 pour cent des femmes enceintes porteuses du HSV en une excrétion virale asymptomatique, contre 2 à 5 pour cent où elle est symptomatique.

Sur le plan virologique 66 à 67 pour cent des infections néonatales sont dues à HSV2 contracté à partir d'une infection génitale maternelle, mais 25 pour cent des infections néonatales résultent d'une infection oro-labiale ou génitale à HVS1

Le risque d'infection fœtale est 10 à 20 fois plus élevé lors d'une primo infection maternelle que lors d'une récurrence herpétique(66) et reste à peu près le même durant toute la grossesse(74)

7.1.3 Clinique

Les lésions cutanées ou muqueuses sont présentes chez 50 pour cent des nouveau-nés ayant contracté le HSV in utero (71).Elles peuvent se situer à n'importe quel endroit du tégument et peuvent toucher jusqu'à 60 pour cent de la surface cutanée(65).

L'hétérogénéité des manifestations cliniques rend le diagnostic parfois difficile :les lésions primaires peuvent être des vésicules, des bulles purulentes ou non , des pustules, des érosions (75)et des cicatrices(66).

D'autres formes cliniques plus atypiques ont également été décrites :des cicatrices hypopigmentées, des lésions à type d'épidermolyse bulleuse.,des ACC dont certaines peuvent avoir une disposition zostérioriforme(71.76),un exanthème maculeux généralisé ou des macules érythémateuses qui deviendront ensuite des vésicules(76).

Le tableau clinique chez le nouveau-né peut être d'emblée celui d'une forme disséminée avec atteinte polyviscérale et méningo-encéphalitique entraînant le décès dans plus de 70 pour cent des cas ,ou laissant de lourdes séquelles

neurologiques. Cette dissémination polyviscérale est souvent responsable d'atteintes hépatiques, surrénaliennes et ou pulmonaires.(72). Il peut exister une localisation œsophagienne à type de sténose. Des calcifications hépatiques d'origine infectieuse ont été exceptionnellement décrites.

Il existe trois stades de gravité croissante :

- Stade initiale: atteintes uniquement cutanéomuqueuses(mortalité nulle mais possibles séquelles neurologiques secondaires aux récurrences)
- Second stade: atteinte du système nerveux centrale
- Troisième stade: dissémination de l'infection aux autres organes.

7.1.4 Complications

C'est une pathologie grave qui expose le nouveau-né à un risque élevé de mortalité et de séquelles neuro-sensorielles liées au neurotropisme important du virus. La mortalité serait de 70 à 80 % dans les formes disséminées et 50% dans les formes localisées au système nerveux central, avec une morbidité importante à long terme (77). Des séquelles psychomotrices lourdes persistent chez la moitié survivant, et sont notamment la conséquence des récurrences. Une infection à HSF1 est d'ailleurs de meilleur pronostic qu'une infection à HSV2 du fait des récurrences moins nombreuses. Le risque de séquelles neurologiques dépend du délai de traitement initial ainsi que du traitement des récurrences

L'infection congénitale à HSV peut être associée à d'autres malformations congénitales liées à l'atteinte des organes par le HSV lors de l'embryogenèse(71) : instabilité de température, microphthalmie, chorioretinite,

retard psychomoteur, convulsions, calcifications intracrâniennes et hépatosplénomégalie(65)

7.1.5 Diagnostic :

Le diagnostic d'infection néonatale potentielle à HSV doit être rapidement évoqué devant un sepsis ne s'améliorant pas dans les 48h avec des cultures bactériologiques négatives (73).

Les trois méthodes diagnostiques principales sont la technique de frottis de tzanck, les cultures virales et l'immunofluorescence.

La négativité de ces trois méthodes associée à un aspect cicatriciel des lésions signifie que les lésions sont apparues très précocement pendant la grossesse

Les prélèvements cutanéomuqueux réalisés sur des érosions ou des ulcérations peuvent être initialement négatifs lors d'une infection par la suite avérée, ce qui serait le reflet du stade avancé des lésions à la naissance. Ceci a été décrit dans 4 observations d'HSV congénital (65, 76, 87). Le diagnostic est alors plus long à établir, particulièrement en cas de lésions cliniquement atypiques.

Une PCR devrait également être réalisée dans tous les cas sur un échantillon de liquide céphalo-rachidien, car une atteinte herpétique du système nerveux central peut parfois avoir un tableau de simple atteinte cutanéomuqueuse et 25 à 40% des nouveau-nés ayant une infection à HSV disséminée ne présentent pas de signe d'atteinte du système nerveux central (69). La détection d'ADN du HSV dans le sang d'un nouveau-né est également un marqueur de grande

sensibilité d'une infection néonatale à HSV : ce test n'est pas encore recommandé en diagnostic de routine (69).

Le traitement anti-viral doit être débuté en urgence dans les 48 premières heures d'évolution de la maladie, dès les prélèvements viraux effectués sur les lésions cutanées, les conjonctives, le rhinopharynx, la bouche et les urines, et dès la ponction lombaire réalisée pour la recherche de HSV par PCR.

Une prise en charge thérapeutique rapide permet une diminution de la mortalité des formes sévères et de la morbidité globale à moins de 10%, mais n'empêche pas les récurrences.

Deux traitements antiviraux sont autorisés dans les traitements de l'herpès néonatal : l'acyclovir et la vidarabine. La résistance à l'acyclovir est rare chez le nouveau-né bien que son système immunitaire soit en développement. Son utilisation pendant la grossesse ne doit avoir lieu qu'en cas de risque foetal ou maternel élevé, sinon elle n'est pas recommandée.

Les nouveaux agents antiviraux (famciclovir et valaciclovir) ne sont pas disponibles par voie veineuse.

7.2 Aplasia cutanée et virus de la varicelle (VZV) (78)

L'infection à VZV est connue comme pouvant être responsable d'ACC. Cependant, nous n'avons pas trouvé de cas d'aplasie cutanée congénitale en rapport avec une infection congénitale VZV rapportés dans la littérature. Les lésions cutanées décrites correspondent plus souvent à des cicatrices en zig-zag ou à des zones d'hypopigmentation

8 Aplasia cutanée et cas familiaux

En 1977, Mannino a réalisé une revue de la littérature qui retrouvait 40% de cas familiaux sur l'ensemble de toutes les ACC. La transmission n'était habituellement pas déterminée mais des modes autosomiques dominants et autosomiques récessifs ont été décrits(37)

Les différents cas rapportés dans la littérature se résument habituellement à de simples constatations cliniques et il n'est souvent pas possible d'en déterminer le mode de transmission (15,19,79,80,81,82)

CLASSIFICATION

Différentes classifications ont été proposées (22) : Celles de demmel(1975), sybert (1985), frieden (1986), kuster and traupe (1988), gordin et coll (1990) et evers et al (1995)

La classification de Frieden reste actuellement la plus utilisée. Elle est fondée sur le fait qu'il ne peut y avoir de théorie uniciste quand aux causes de l'aplasie cutanée congénitale, celle-ci étant une constatation clinique d'absence de peau à la naissance survenue in utero. Frieden a donc réalisé une revue exhaustive de la littérature et en a dégagé 9 groupes distincts selon la localisation des lésions, la présence ou non de malformations associées et le caractère héréditaire.

1 ACC du cuir chevelu, sans anomalies associées

Zones atteintes : le cuir chevelu et habituellement le vertex

Anomalies associées : par définition, le groupe 1 n'inclut pas d'anomalies associées. Cependant, quelques unes ont été rapportées : canal artériel persistant, malformation cardiaque, reins polykystiques, retard mental...

Hérédité : de nombreux cas d'ACC de transmission autosomique dominante ont été décrits

2 ACC du cuir chevelu associée à des anomalies des membres

Le phénotype de ce groupe consiste en une lacune unique du cuir chevelu avec une hypoplasie ou une absence des phalanges distales à la fois des mains et des pieds.

Zones atteintes : la partie médiane du cuir chevelu. Les lésions varient habituellement de 0,5 à 10 cm, mais de nombreux individus ont de façon disproportionnée de larges lésions du cuir chevelu avec des veines dilatées.

Anomalies associées : anomalie de taille d'un membre, syndactylie des 2^{ème} et 3^{ème} orteils, diminution de la taille des 1^{ère} et 2^{ème} phalanges, ectrodactylie (absence congénitale d'un ou de plusieurs doigts), hypoplasie des métatarses, pied bot, dystrophie unguéale, anonychie.

D'autres anomalies ont été rapportées : anomalie cardiaque congénitale, hypoplasie du nerf optique...

Hérédité : transmission autosomique dominante avec une grande variabilité d'expression génétique. Quelques cas familiaux ont été décrits. Un défaut des chromosomes 16-18 a été rapporté chez un enfant atteint d'ACC et chez sa mère qui n'avait pas présenté d'ACC à la naissance.

3 ACC du cuir chevelu associée à des hamartomes épidermiques et sébacés

Le groupe 3 pourrait être caractérisé par une ACC du cuir chevelu avec des lésions souvent multiples, des hamartomes sébacés du cuir chevelu ou du visage, de fréquentes anomalies ophtalmologiques et parfois un retard psychomoteur.

Zones atteintes : le cuir chevelu, avec possible asymétrie des lésions qui peuvent être uniques ou multiples. Dans tous les cas observés, les hamartomes étaient directement adjacents ou à proximité de l'ACC

Anomalies associées : anomalies ophtalmologiques homolatérales à type d'opacités cornéennes, de kyste dermoïde de la sclère, de retard mental et d'épilepsie.

Hérédité : sporadique. Aucun cas familial n'a été rapporté (jusqu'en 1986) dans ce groupe. Les hamartomes épidermiques et sébacés sont habituellement des événements sporadiques sans transmission génétique.

4 ACC reflétant des malformations embryologiques

Ce groupe comprend des malformations embryologiques majeures dont les implications médicales dépassent largement le cadre de l'atteinte cutanée.

Zones atteintes : tous les sites sont possibles, mais principalement l'abdomen et le cuir chevelu.

Anomalies associées : myéломéningocèle (le LCR, les méninges et la queue de cheval malformée sont enfermés dans un sac au dessus duquel il y a un defect cutané), omphalocèle, sténose craniale, angiomatose leptoméningée, porencéphalie congénitale (variété d'encéphalopathie infantile caractérisée par la présence de cavités s'ouvrant à la surface des hémisphères et communiquant avec les ventricules) dysraphie spinale occulte (un tractus fibreux relie la zone d'aplasie cutanée à la moelle épinière dans 4 cas sur 5 d'ACC de la région lombaire ou lombo-sacré)

Hérédité : le caractère génétique dépend dans ce groupe des malformations associées.

5 ACC avec un fœtus papyracé associé ou un des infarctus placentaires

Ce groupe a été défini d'après l'observation d'aplasies cutanées étendues du tronc et des membres, habituellement symétriques, linéaires ou en étoile en association avec la présence d'un fœtus papyracé.

Des cas similaires ont été décrits en association avec des infarctus placentaires ainsi que de larges placentas pâles sans présence de fœtus papyracé.

Zones atteintes: cuir chevelu, thorax, flancs, aisselles et extrémités. Les lésions peuvent être multiples, symétrique, souvent stellaires ou linéaires.

Anomalies associées: artère ombilicale unique, paralysie spastique, retard mental, dystrophie unguéale, pied bot et main bote, bandes amniotiques.

Hérédité: sporadique. Les cas de ce groupe sont en effet secondaires à des événements ischémiques ou thrombotiques. Aucun cas familial n'a été décrit. Il n'ya donc pas d'augmentation du risque lors des grossesses ultérieures.

6 ACC associée à une épidermylose bulleuse

Ce groupe repose sur l'observation de nombreux cas d'ACC associée à une fragilité cutanée ou à la présence de bulles, ce qui avait initialement conduit à distinguer, à tort d'après Frieden, le syndrome de Bart. Celui-ci consiste en une ACC affectant uniquement les extrémités inférieures, associée à des bulles cutanées et/ou muqueuses, ainsi qu'une absence ou une déformation des ongles.

La pathogénie de l'ACC dans les épidermyloses bulleuses est inconnue. Des traumatismes mécaniques pourraient survenir lors des mouvements fœtaux, créant un décollement cutané puis une érosion. Cette hypothèse expliquerait la prépondérance des lésions aux extrémités.

a) Bulles habituellement localisées, sans anomalie congénitale multiples :

Zones atteintes : les extrémités

Malformation associées : bulles cutanéomuqueuses, ongles déformés, onychie, absence congénitale du rein.

Hérédité : autosomique dominante ou récessive selon le type de l'épidermylose bulleuse.

b) fragilité cutanée étendue avec anomalies congénitales :

Zones atteintes: zones étendues du tronc et des extrémités.

Malformations associées: atrésie pylorique ou duodénale, sténose urétérale, reins polylobés, canal artériel persistant, oreilles implantées basses ou hypoplasiques, nez hypoplasique, fente palpébrales rétrécies, arthrogrypose (spasme tonique), pieds bots en piolet, bandes amniotiques et dystrophie unguéales.

Hérédité : autosomique récessive

7 ACC localisée aux extrémités sans bulle associée

Zones atteintes : zones pré tibiales, faces dorsales des mains et des pieds, face d'extension des poignets.

Anomalies associées : aucune.

Hérédité : autosomique dominante à pénétrance incomplète ou autosomique récessive.

Le diagnostic différentiel se fait avec le groupe 6 et des cas sporadiques doivent faire rechercher la présence d'infarcissement placentaire ou d'un fœtus papyracé.

8 ACC causée par des tératogènes spécifiques

Quelques cas d'ACC sont liés à certains tératogènes, particulièrement à des agents infectieux intra-utérins comme le virus de l'herpes (HSV) ou de la

varicelle (VZV) ainsi qu'à des traitements pris pendant la grossesse, notamment le méthimazole.

Zones atteintes: cuir chevelu dans le cas du méthimazole. Toutes les localisations sont possibles pour le HSV et le VZV.

Anomalies associées: imperforation anale (avec le méthimazole). Signes d'infection intra-utérines avec le HSV et le VZV.

Hérédité: aucune.

9 ACC associée à des syndromes polymalformatifs

Des cas d'ACC ont été rapportés en association avec des syndromes malformatifs ainsi qu'avec certaines dysplasies ectodermiques.

Zones atteintes : toutes les localisations sont possibles.

Malformations associées :

- Trisomie 13 appelée encore syndrome de trisomie D :35 à 50% d'ACC. Les malformations associées les plus fréquentes sont les fentes palatine ou le bec-de-lièvre dans 60% des cas, les pathologies cardiaques congénitales dans 80% (atrésie septale ventriculaire ou atriale, canal artériel persistant et dextroposition cardiaque). Plus rarement :holoprosencephalie, surdité, microcéphalie, microphthalmie, colobomes de l'iris, hélices anormaux, hémangiomes du front, polydactylie, doigts hyperconvexes, uterus bicorne, cryptorchidie et scrotum anormal.

- Le syndrome 4p(délétion du bras court du chromosome 4)peut associer :ACC, retard de croissance intra-uterin, retard mental sévère, colobome, strabisme, anomalies de l'iris, hypertension oculaire, bec-de-lièvre et fente palatine, cicatrice pré-oculaire, hypospadias et cryptorchidie.
- Un certain nombre de caractéristiques décrites dans la trisomie 14 et le syndrome 4p ont été rapportées dans des cas d'ACC, sans le phénotype complet. L'étude chromosomique se justifie probablement chez tout enfant présentant une ACC associée à de multiples anomalies congénitales quand un syndrome spécifique n'est pas identifiable comme dans le mosaïcisme, la trisomie 13 partielle, et les petites délétions du syndromes 4p, ce qui entrainerait des phénotypes moins sévères.
- Quelques formes de dysplasie ectodermique (affection caractérisée par une absence congénitale des glandes sudoriques) peuvent être associées à des zones d'ACC.
- L'hypoplasie dermique focale ou syndrome de Goltz. La transmission est dépendante de l'X et létale pour les fœtus males.

D'autres syndromes polymalformatifs très rares ont été décrits en association avec une ACC (syndrome 46,XY de dysgénésie gonadique...).

ASSOCIATIONS

1 Aplasia cutanée et syndrome des anti-phospholipides (83)

Le syndrome des anti-phospholipides (APL), peut être responsable chez le fœtus d'infarctus extensifs, de nécroses et de vasculopathie artérielle au niveau des vaisseaux décidaux.

Un seul cas de cette association a été rapporté par roll et coll(83), ce qui peut être une association fortuite. Cependant, il est tout a fait concevable que des infarctus placentaires liées au syndrome des APL puissent être responsables d'ACC.

2 Deux formes extensives d'aplasie cutanée (84,85) et un cas de fœtus papyracé (86) avec augmentation de l'alpha-foetoprotéine

Des taux élevés d'alpha-foetoprotéine dans le sang maternel et dans le liquide amniotique peuvent se voir lors des défauts de fermeture du système nerveux central, de l'ACC, des malformations à type de défaut de fermeture de la paroi abdominale, des anomalies rénales ou des voies urinaires (38,86,87). La spécificité de ce test a été augmentée par le développement de l'électrophorèse de l'acétylcholine. Celle-ci révèle une bande spécifique dans les atteintes neurales, différente des autres causes non spécifiques de l'augmentation de l'acétylcholine estérase (achE).

La présence d'un fœtus papyracé peut également être responsable d'une augmentation de l'alpha FP et de l'achE dans le sérum maternel, ce qui peut conduire à tort à un avortement thérapeutique du jumeau survivant(88). Une des hypothèses avancées est que l'achE pourrait venir d'une transsudation de la cholinestérase présente dans le derme et les tissus musculaires du jumeau décédé (86).

Quelques auteurs ont décrit des cas d'élévation de l'alphaFP dans le cadre d'ACC associée à d'autres anomalies :

- Cas d'un nouveau né ayant une ACC de tout le corps hormis la présence de peau au niveau de la cuisse droite et des fesses. Lors de la grossesse, un niveau élevé de l'alphaFP dans le sang maternel et le liquide amniotique avait été détecté. D'autres anomalies étaient présentes : atrésie choanale, imperforation anale, hypoplasie pulmonaire et hépatomégalie. Aucune autre cause n'a été trouvée. Ce cas est inclassable dans les classifications actuelles (84)
- Cas d'un nouveau né ayant une ACC de plus de 90% du corps associée à une microtie avec fusion des oreilles au scalp, un cou court, une dystrophie unguéale, des phalanges distales courtes des mains, une hépatosplénomégalie et un œdème pulmonaire. Sur le plan biologique, il existait un niveau élevé de l'alpha FP dans le sang maternel à 19 semaines de gestation. Le liquide amniotique contenait également un haut niveau de l'alpha FP et la présence d'acétylcholinestérase (85).

3 Aplasie cutanée, épidermolyse bulleuse et atrésie du pylore (89,90,91)

L'ACC a été décrite en association avec plusieurs types d'épidermolyse bulleuse(90) :

- L'épidermolyse bulleuse jonctionnelle, habituellement létale.
- L'épidermolyse bulleuse dystrophique de forme récessive ou dominante.
- Le syndrome de Bart.

Les lésions cutanées se trouvent plus volontiers sur les membres inférieurs et les pieds, bien qu'une atteinte des bras et des mains ait été décrite. Le diagnostic d'ACC est habituellement clinique tandis que le diagnostic d'épidermolyse bulleuse nécessite une histologie.

La présence simultanée d'une épidermolyse bulleuse et d'une atrésie du pylore est reconnue comme étant une pathologie autosomique récessive rare(91). Une ACC s'y associe dans un grand nombre de cas.

L'entité regroupant « épidermolyse bulleuse+atrésie du pylore+ACC » a été individualisée en 1998 après une revue exhaustive de la littérature :elle serait due à un état homozygote d'un gène autosomique récessif(91). L'hypothèse la plus probable est la suivante : la séquence des événements débiterait par la séparation de l'épiderme ou de la couche de la muqueuse intestinale par destructions des hémidesmosomes. La réponse inflammatoire secondaire entrainerait la formation d'une fibrose massive infiltrant les couches profondes,

responsable de la destruction de la peau et de l'observation de la lumière intestinale.

Cette hypothèse est soutenue par la biologie moléculaire : une délétion spécifique du gène de l'intégrine bêta-4 serait responsable d'anomalies de formation des hémidesmosomes, ce qui entraînerait une fragilité de la membrane basale. Une mutation des chaînes intégrines alpha-6 peut également être impliquée(92).

L'issue peut être fatale pour les nouveau-nés porteurs d'une épidermolyse bulleuse, souvent du fait de sepsis ou de pertes hydro électrolytiques.

4 Aplasia cutanée et oreille ectopique (93)

Un cas d'ACC située dans la région post-auriculaire d'une oreille ectopique temporale a été rapporté. L'oreille externe débute son développement pendant le second mois de grossesse et prend sa position finale au quatrième mois. L'hypothèse d'un traumatisme ayant entraîné simultanément l'arrêt du développement cutané et l'arrêt de la migration de l'oreille a été avancé.

5 Aplasia cutanée et malformations cardiaques

Peu de cas ont été décrits dans la littérature : persistance d'un canal artériel, communication inter ventriculaire, a été rapporté sans qu'il soit possible d'éliminer une association fortuite(96).

6 ACC et hamartome sébacé (97,98)

De nombreux cas de cette association ont été décrits. Les lésions d'ACC et l'hamartome sébacé ont tendance à être proches sur le plan topographique ce qui pourrait être expliqué par un mécanisme génétique. L'hamartome sébacé serait, comme l'ACC, le résultat d'une dysrégulation ectodermique.

7 ACC et anomalies gastro-intestinales (21,22)

De nombreuses anomalies gastro-intestinales ont été décrites en association avec des ACC :

- Laparoschisis (ouverture pariétale para ombilicale droite intéressant toutes les couches de la paroi abdominale à travers laquelle l'intestin est toujours éviscéré).
- Omphalocèle (ouverture médiane de la paroi abdominale antérieure intéressant les muscles de la peau, responsable d'une herniation du contenu abdominal à la base du cordon).
- Atrésie duodénale ou pylorique.
- Lymphangiectasies intestinales.
- Fistule trachéo-oesophagienne.

La majorité des syndromes associant une ACC du tronc ou des extrémités à des anomalies gastro intestinales serait soit de transmission autosomique récessive, soit sporadique.

8 Aplasia cutanée et autres associations (79,80)

De nombreuses autres anomalies ont été décrites en association avec une ACC :

- Anomalies oculaires : kératocônes, nystagmus, épithélium pigmentaire atrophique, dysfonction des cônes, myopie, colobomes oculaires, anneaux blancs de la cornée, microphthalmie.
- Fente palatine et labiale.
- Reins polykystiques.
- Malformations ano-rectales.
- Duplication ou absence de l'utérus.
- Anomalies vasculaires.
- Lipome(99).
- Diverticule cérébrale.(100)

TRAITEMENTS

Les traitements restent actuellement controversés : ils peuvent être conservateurs, chirurgicaux ou peuvent associer les deux.

1 Soins locaux

Il existe plusieurs méthodes de soins locaux. Les pansements antibactérienne restent les plus utilisés.

1.1 Pansements antibiotiques et antiseptiques

De nombreux pansements antibactériens sont rapportés dans la littérature comme la crème à base de sulfadiazine argentique (107,108), la pommade à la bacitracine, les pansements contenant de la providone iodée...

Avantages : ces soins permettent une cicatrisation en créant une protection antimicrobienne ; ils autorisent également la fermeture de la lacune osseuse (13).

Inconvénients : les soins locaux par sulfadiazine argentique, bien que souvent utilisés, sont contre indiqués chez l'enfant de moins de 2 mois (109). La bacitracine ne peut pas être utilisée sur des plaies trop importantes. L'utilisation d'antibiotiques topiques pourrait également être responsable de l'émergence de souches bactériennes résistantes, mais aussi d'une augmentation de l'incidence des eczémas de contact (109). Les pansements de povidone iodée ont une bonne activité antibactérienne, mais sont responsables d'une sécheresse des tissus avec un risque hémorragique plus important, un cas de dysthyroïdie a été rapporté

chez un nouveau né, lors de son utilisation sur une plaie étendue(110). Aussi certains préfèrent utiliser du Dakin.

1.2 Pansements hydro colloïdes (109)

Il existe peu de données disponibles dans la littérature concernant ce type de pansements mais il semble licite de les utiliser.

1.3 Tulle vaselinés (10)

Ces pansements ont été utilisés avec succès, mais ils ne possèdent pas d'activité antibiotique et antiseptique.

1.4 Film de polyuréthane (107)

Ce pansement a été utilisé pour un enfant ayant une importante perte de substance du cuir chevelu avec lacune osseuse, et pour lequel toute intervention chirurgicale immédiate était impossible du fait de son état de santé.

En conclusion, il n'existe aucune attitude thérapeutique consensuelle sur les pansements les plus adéquats à utiliser dans l'ACC du nouveau né.

2 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical consiste en l'existence des tissus nécrotiques puis réalisation d'une couverture par greffe cutanée ou un lambeau.

2.1 Lambeau local

Avantages : le lambeau réalise une bonne couverture et permet la croissance osseuse.

Les lambeaux de rotation du cuir chevelu semblent être la meilleure solution chirurgicale. La couverture est en effet meilleure et n'empêcherait pas la synthèse d'os sous-jacent.

Inconvénients : ils sont ceux de chirurgie chez un nouveau né (hospitalisation, possible transfusion, anesthésie générale, intubation endo-trachéale, et risque infectieux). La chirurgie de lambeau est responsable d'une perte de sang et il existe un risque de saignement dans les atteintes du cuir chevelu.

Le défaut cutané est souvent très important pour trouver un lambeau local suffisant.

Les lambeaux locaux ont un taux d'échec élevé quand il existe des anomalies vasculaires du tissu sous-jacent(107).

2.2 Greffes cutanées

Avantages : la technique est plus simple que celle du lambeau de rotation.

Inconvénients : cette méthode est cependant limitée par le site donneur, et les différentes techniques.

Dans les cas où il existe une lacune osseuse, les greffes cutanées fines peuvent se déchirer ultérieurement du fait de la croissance cérébrale. Il serait également possible qu'elles inhibent la fermeture spontanée du défaut osseux(13,111).

2.3 Greffes allogéniques et autogreffes

L'allogreffe apporte des facteurs de croissance et peut être considérée comme un agent pharmacologique. Cette technique n'est pas encore couramment utilisée.

Avantages:

- Matrice dermique synthétique : l'allogreffe dermique apporte une matrice appropriée pour l'épithélium de surface. Cette matrice favorise la prolifération, la migration et l'implantation des cellules épithéliales, des cellules endothéliales et des fibroblastes. Elle est peu à peu détruite et remplacée par les cellules propres du patient. Il semblerait qu'elle stimule la réépithélialisation par l'intermédiaire de facteurs de croissance. Cette technique évite en outre la morbidité liée au site donneur dans le cadre d'une autogreffe(23).
- Peau synthétique : un exemple en est l'Apligraf. La couche épidermique est formée par des kératinocytes humains allogéniques et a un stratum cornéum bien différencié : le derme est du collagène bovin de type 1 mélangé à des fibroblastes humains allogéniques. L'apligraf ne contient pas de cellules de Langerhans, de mélanocytes, de macrophages, de lymphocytes, de vaisseaux sanguins ou de follicules pileux. Les kératinocytes allogéniques sont remplacés en plusieurs mois par la migration de cellules épithéliales autologues. Bien que toutes les greffes ne prennent pas, il existe une diminution significative de la taille des plaies et un risque plus bas d'anomalies hydroélectrolytiques et d'infections (112).
- Greffe composite : une méthode alternative consiste en l'application d'une greffe composite formée à partir d'un derme acellulaire allogénique immunologiquement inerte (AlloDerme) et d'une greffe épithéliale autologue ou d'une autogreffe de cultures épithéliales(113). Ceci limiterait

les rétractions lors de la cicatrisation, et améliorerait le résultat fonctionnel et cosmétique. L'utilisation d'une autogreffe de cultures épithéliales diminue la morbidité.

Inconvénients : le contact permanent pendant plusieurs mois avec un tissu autologue entraîne une inflammation prolongée qui est responsable de rétraction. L'absence de mélanocytes est responsable de dépigmentation en patchs dans les peaux synthétiques, alors que l'utilisation d'autogreffe par culture épithéliale entraîne une pigmentation plus homogène (114). L'AlloDerme aurait donc de meilleurs résultats cosmétiques que l'apligraf.

3 Choix de la méthode

Le choix du traitement reste controversé et il n'existe actuellement aucun consensus.

3.1 Lésions de petite taille

Traitement chirurgical :

Dans les larges pertes de substance, le traitement du choix serait plutôt la greffe de peau ou de lambeau cutané. Le traitement de référence pour beaucoup d'auteurs reste le lambeau local incluant une greffe osseuse ou de périoste(5,6).

L'exposition du sinus sagittal ou la présence d'un défaut de la dure-mère orientent vers une intervention chirurgicale précoce du fait du risque hémorragique très important engageant le pronostic vital (5,11). Lorsqu'il existe de larges malformations veineuses. L'intervention chirurgicale doit être précéder

d'une angiographie pour vérifier la perméabilité du sinus sagittal et le bon drainage veineux cérébral avant de les réséquer(115).

Les inconvénients de la chirurgie sont (13) :

- La fréquente nécessité de réaliser des expansions au niveau des lambeaux péri-lésionnel. Particulièrement dans les atteintes du cuir chevelu, ou la réalisation de vascularisations libres de lambeau.
- Le risque important d'hémorragie durant la chirurgie.
- Le risque de nécrose distale du lambeau ou d'ischémie lorsqu'un lambeau local est utilisé pour des lacunes osseuses étendues. D'autres solutions peuvent alors être envisagées. Comme l'utilisation de plaques de métal ou la réalisation d'une cranioplastie à partir d'une cote ou un lambeau du muscle latissimus dorsi. La chirurgie est alors plus complexe, mais a été réalisée avec succès.

Traitement conservateur :

Pour d'autres auteurs, le traitement conservateur est le traitement de première intention. Celui-ci est fondé sur la régénération rapide de l'épithélium des nouveau nés pendant les premiers mois de vie, et sur le fait que les risques chirurgicaux serait plus importants que les risques d'infection ou d'hémorragie(108).

Ce traitement conservateur consiste en une cicatrisation dirigée. Les pansements se déroulent sous anesthésie générale en cas de nécessité, et peuvent être complétés d'une greffe cutanée(5,112). La réalisation des soins locaux à domicile

diminue la durée d'hospitalisation, permet l'allaitement maternel et favorise un développement psychologique normal (109).

Quelques risques sont liés au traitement conservateur :

- Ce sont principalement les risques infectieux. Ils sont le plus souvent localisés, mais peuvent être également responsables de méningites dans les atteintes profondes, voir de septicémie. Les principaux germes en cause sont le staphylocoque, le pseudomonas aëruginososa et le streptocoque bêta-hémolytique.
- Des risques hémorragiques ou d'anomalies hydro électrolytiques sont possibles dans les atteintes étendues.
- L'inflammation prolongée peut être responsable de rétractions cicatricielles, pouvant dans certains cas interférer avec la croissance des tissus mou du bébé(116).

Dans les cas ou le traitement conservateur ne serait pas possible, des solutions différentes sont proposées selon les auteurs:

- Pour Kelly et Coll, le traitement chirurgical serait à envisager en première intention(34).
- Sinon, l'utilisation de greffes cutanées diminuerait la taille de la lésion et permettrait un traitement conservateur en attendant de pouvoir réaliser ultérieurement un lambeau cutané(34).
- Pour Bull et Coll, les complications d'un traitement conservateur pourraient être évitées en utilisant immédiatement une peau synthétique

humaine qui se comporte comme un pansement biologique et supprime la morbidité liée au site donneur dans la greffe cutanée(112).

Dans tous les cas

Une chirurgie à visée esthétique peut être envisagée plus tard : reprise de cicatrices, réalisation de prothèses d'expansion, correction d'une alopecie par lambeau de rotation, excision simple ou encore transplantation de cheveux(5,34).

3.2 Choix de la méthode selon la localisation de l'ACC

3.2.1 Atteintes du cuir chevelu

Guinard et Coll(6) ont proposé un schéma pour les ACC du cuir chevelu :

- La ACC n'intéressant pas les structures osseuses: elles ne mettent jamais le pronostic vital en jeu. Des soins locaux biquotidiens permettent alors une bonne cicatrisation spontanée. Cependant, si la surface concernée est supérieure à 4cm², il est possible de proposer une excision suivie d'une greffe mince pour accélérer la cicatrisation et réduire le temps d'hospitalisation. Il est également possible de mettre des substances cutanées.
- Lorsque la voûte osseuse est absente avec éventuellement exposition des structures sous jacentes : le pronostic vital peut être mis en jeu. Guinard propose donc d'adopter une attitude chirurgicale précoce associant une détersion des zones nécrotiques, un recouvrement par lambeaux de scalp ou de galéa ou encore par greffe de peau mince. En effet, l'abstention

chirurgicale imposerait alors des soins locaux biquotidiens avec une surveillance médicale stricte.

3.2.2 Atteintes du tronc

La réalisation de soins locaux permet une cicatrisation habituellement rapide. La prise en charge des lésions du tronc est effectivement plus simple que dans les atteintes du cuir chevelu ou la cicatrisation se fait plus lentement, probablement du fait des lacunes osseuses.

Dans la littérature, quelques cas d'ACC abdominale traitée par des greffes dermiques autologues, des greffes dermiques allo géniques ou des autogreffes de cultures épithéliales ont été rapportés. Le résultat final cosmétique était satisfaisant pour toutes ces techniques, avec néanmoins une morbidité plus élevée avec les autogreffes du fait de cicatrices supplémentaire(23).

EVOLUTION

1 Complications immédiates :

La mortalité et la morbidité sont liées aux complications locales et générales pour Verhell et Coll. La majorité des enfants présentant une ACC serait environ de 21%(5,6).

Les vastes plaies fœtales n'ont pas de tendance spontanée à la cicatrisation in utero, même si quelques observations de plaies cicatrisées à la naissance ont été rapportées. L'absence de formation d'un tissu de granulation et de phénomènes de contraction de la plaie en seraient responsables. Le liquide amniotique aurait effectivement un effet inhibiteur direct sur la cicatrisation en empêchant la formation des myofibroblastes(64). Une diminution quantitative ou qualitative de PDGF(platelet derived growth factor) et TGF beta (transforming growth factor beta) pourrait également être en cause. Dès la naissance, un processus de cicatrisation de type adulte s'enclenche(10).

1.1 Complications lors des atteintes du cuir chevelu :

Elles peuvent être responsables d'hémorragies ou de sepsis(2). L'ensemble de ces complications serait corrélé à la largeur et à la profondeur de l'atteinte cutanée ainsi qu'à la présence ou non d'une lacune osseuse. Une étude a montré que le taux de mortalité des patients ayant une ACC avec lacune osseuse serait de 43%(61).

- Complications hémorragiques:

Les ACC associées à des défauts osseux s'accompagnent généralement de malformations veineuses et de lacs sanguins, avec un risque hémorragique plus important(6). En l'absence de la protection que constitue la calotte crânienne, une lésion du sinus sagittal peut survenir lors d'un traumatisme même minime, entraînant une hémorragie dont l'issue peut être fatale.

L'évaluation de la profondeur de l'atteinte dans les lésions du cuir chevelu est donc primordiale pour en estimer le risque hémorragique et décider d'un traitement chirurgical ou conservateur(101).

- Complications infectieuses :

En théorie, l'affleurement des méninges peut être responsable d'une autre complication mortelle : la méningo-encéphalite(15). Cependant, un seul cas de méningite bactérienne a été rapporté dans l'ensemble de la littérature comme complication d'une ACC du cuir chevelu avec défaut osseux sous-jacent et absence de dure mère. La contamination dans ce cas était probablement secondaire à des pansements infectés(102).

En pratique, le risque septique est plus faible et actuellement mieux contrôlé par l'antibiothérapie.

1.2 Complications des autres localisations

- Atteinte du tronc :

Elle poserait moins de problèmes thérapeutiques que l'atteinte du cuir chevelu, avec une cicatrisation spontanée(2). Mais les lésions étendues avec atteinte musculaire peuvent se compliquer de perforations avec péritonite.

L'ACC secondaire à un fœtus papyracé est généralement de bon pronostic avec une cicatrisation souvent spontanée sans complication grave mais avec un préjudice esthétique parfois important. Le pronostic est alors lié aux éventuelles malformations associées chez tout jumeau survivant d'une grossesse gémellaire mono chorionique. Ces malformations notamment à type d'infarctus cérébraux, de micro ou porencéphalie, d'atrésie colique et de nécrose rénale sont cependant exceptionnelles.

- Atteinte des membres :

Une cicatrisation atrophique des membres peut s'accompagner de compressions musculaires et/ou nerveuses, selon le même mécanisme que celui du syndrome de volkman(10).

2 Complications à long terme

2.1 Dégénérescence carcinomateuse

Les carcinomes cutanés peuvent compliquer toutes les cicatrices quelques dizaines d'année après la plaie.

Sur les 500 observations décrites dans la littérature, un seul cas de dégénérescence d'une cicatrice d'ACC en carcinome basocellulaire du cuir chevelu chez un patient de 43 ans a été décrit(103). L'auteur a supposé que le

tissu cicatriciel est plus vulnérable aux effets du rayonnement ultraviolet. Ce cas est d'autant plus atypique que ce sont généralement les carcinomes spinocellulaires qui sont plus fréquemment associés aux cicatrices chroniques.

Un cas de lésion histologiquement interprétée comme précancéreuse sur une cicatrice d'ACC du cuir chevelu a également été rapporté en 2000(104). Celle-ci ne s'est jamais transformée en cancer avec un recul de 10 ans après la première biopsie et malgré l'absence de traitement.

2.2 Retentissement psychologique

La cicatrisation par traitement conservateur peut laisser des cicatrices atrophique ou encore hypertrophique(105). Les atteintes étendues et particulièrement les alopécies importantes, peuvent engendrer des dépressions réactionnelles notamment à l'adolescence.

La chirurgie reconstructive peut alors apporter une solution(18).

DISCUSSION

Dans notre observation, il s'agit d'un nouveau-né, de sexe masculin, à j3 de vie, issu d'un mariage consanguin, qui associe, sur le plan clinique, une aplasie cutanée congénitale du membre inférieur gauche, une dystrophie unguéale gauche et une épidermolyse. Cela pose plus probablement le diagnostic de syndrome de Bart. Mais une confirmation génétique par les parents n'est pas faite. Le nouveau-né a été hospitalisé et traité par des soins locaux à base de : Biafine, Chlorexide, Vaseline, Fucidine. Il a été adressé par la suite au service de la chirurgie plastique et réparatrice pour une prise en charge.

CONCLUSION

L'aplasie cutanée congénitale est définie comme une absence congénitale localisée du revêtement cutané. Ce terme regroupe en fait des pathologies variées pour lesquelles il existe une perte de la peau localisée présente à la naissance. Le polymorphisme clinique des lésions, incluant les lésions cicatrisées in utero, contribue à la difficulté de définition et de diagnostic.

Cette définition exclut :

- Les ulcérations des dermatoses bulleuses.
- Les malformations de la ligne médiane à type de dysgraphie antérieure, postérieure ou périnéale.
- Les aplasies d'autres tissus (aplasie ou hypoplasie musculaire, syndrome de Prune Belly caractérisé par la triade : atrophie des tissus musculaires, abdominaux, dilatation des voies urinaires et cryptorchidie bilatérale).
- Les traumatismes obstétricaux et les traumatismes locaux (patch, clip) en réanimation néonatale.
- Les gangrènes néonatales.

Actuellement, le diagnostic reste principalement clinique. Les mécanismes en cause ne sont toujours pas élucidés, son pronostic dépend à la fois de son étiologie et des complications qui en découlent.

La prise en charge rapide par une équipe pluridisciplinaire doit permettre d'éviter les complications immédiates avec engagement du pronostic vital liées

principalement au risque hémorragique et au risque septique. Ces complications surviennent principalement dans les localisations du cuir chevelu associées à une lacune osseuse sous-jacente avec exposition des méninges.

Une fois les complications immédiates prises en charge, le bilan étiologique doit permettre d'écartier les causes nécessitant un traitement rapide, telle qu'une embryofœtopathie hérpétique dont le pronostic dépend de la rapidité de l'instauration du traitement antiviral.

Cependant, la majorité des aplasies cutanées congénitales ne présente pas de complication, et la prescription d'examens complémentaires doit être guidée par l'orientation clinique. L'anamnèse recherchera des antécédents personnels et familiaux particuliers, une prise médicamenteuse, ou une infection durant la grossesse. L'examen du placenta et des membranes avec recherche d'un fœtus papyracé doit être systématique. L'examen du nouveau-né, si besoin réalisé par un généticien recherchera un syndrome poly-malformatif et fera prescrire éventuellement un caryotype. Des prélèvements locaux et des sérologies virales rechercheront une origine infectieuse acquise in utero. Un bilan radiologique comprenant une radiographie, ou mieux une IRM, c'est indiqué dans les atteintes du cuir chevelu afin d'éliminer un défaut osseux sous-jacent ou une anomalie vasculaire.

Le traitement est en général déterminé par la profondeur du défaut, les aplasies cutanées de petite surface évoluent spontanément vers la cicatrisation sous soins locaux. Un traitement chirurgical, une reconstruction ou l'utilisation de greffes

cutanées peuvent être nécessaires dans le cas d'aplasies cutanées congénitales étendues ou profondes.

Un conseil génétique est nécessaire dans le cas d'une aplasie cutanée congénitale entrant dans le cadre d'une affection héréditaire.

RESUME

Titre : Aplasia cutanée congénitale : Etiopathogénie, aspects cliniques et traitement

Auteur : Mme Imane MOUALLIF

Mots clés : Aplasia, étiopathogénie, aspects cliniques, traitement.

L'aplasie cutanée congénitale est définie comme une absence congénitale localisée du revêtement cutané. Il s'agit d'une malformation rare, pour laquelle moins de 500 cas ont été décrits dans la littérature jusqu'à présent. Son diagnostic, principalement clinique, est rendu difficile par le polymorphisme des lésions. Les mécanismes en cause ne sont toujours pas élucidés. Les principales étiologies sont le syndrome du fœtus papyracé, les anomalies chromosomiques, les prises médicamenteuses durant la grossesse et les viroses acquises in utero. Un traitement étiologique précoce dans le cas d'un herpès congénital permet d'améliorer le pronostic de l'aplasie cutanée congénitale. Le traitement symptomatique fait appel à des soins locaux comprenant des pansements antibactériens, des hydrocolloïdes, des greffes de peau mince, des greffes allogéniques, des autogreffes ou des greffes en fonction de l'importance des lésions.

Nous avons rapporté un cas clinique d'aplasie cutanée congénitale, associée à une épidermolyse et une dystrophie unguéale (syndrome de Bart).

Nous avons réalisé une revue complète de la littérature concernant cette pathologie dermatologique.

Devant une aplasia cutanée congénitale, une prise en charge rapide et spécialisée pluridisciplinaire (pédiatre, généticien, dermatologue, chirurgien plasticien) est nécessaire.

ABSTRACT

Title: Aplasia cutis congenita: Etiopathogenesis, clinical aspects and treatment

Author: Ms. Imane MOUALLIF

Keywords : Aplasia, pathogenesis, clinical features, treatment.

Aplasia cutis congenita is defined as a congenital absence of localized skin surface. This is a rare malformation, wherein less than 500 cases have been described in the literature so far. Diagnosis, mainly clinical, is made difficult by the polymorphism of the lesions. The mechanisms involved are still not elucidated. The main causes are papery syndrome fetus, chromosomal abnormalities, drug taken during pregnancy and viral infections acquired in utero. Early etiological treatment in the case of congenital herpes improves the prognosis of aplasia cutis congenita. Symptomatic treatment uses local treatments including antibacterial dressings, hydrocolloids, transplants thin skin, allogeneic grafts, or autologous grafts depending on the extent of damage.

We reported a clinical case of aplasia cutis congenita associated with epidermolysis and nail dystrophy (Bart's syndrome).

We conducted a comprehensive review of the literature on this dermatological pathology.

In front of a aplasia cutis congenita, a fast support and specialized multidisciplinary (pediatrician, geneticist, dermatologist, plastic surgeon) is required.

ملخص

العنوان: عدم تنسج الجلد الخلقي: أسباب المرض، المظاهر السريرية والعلاج

الكاتبة: السيدة إيمان مؤلف

الكلمات الرئيسية: عدم تنسج، أسباب المرض، المظاهر السريرية، العلاج

يعرف مرض عدم تنسج الجلد الخلقي بأنه غياب خلقي متركز على سطح الجلد. هذا التشوه نادر، حيث لم توصف إلا 500 حالة في المؤلفات إلى حد الآن. يزيد تعدد أشكال التقرحات من صعوبة التشخيص الذي يكون سريريا أساسا. لا تزال الآليات المسببة غير واضحة. لكن يمكن إجمال الأسباب الرئيسية في متلازمة الجنين الرقائي، التشوهات الصبغية، الأخرية المأخوذة وقت الحمل والأمراض الفيروسية المكتسبة في الرحم. يمكن العلاج المبكر للسبب، في حالة الهربس الخلقي، من تحسين عدم تنسج الجلد الخلقي. يتم علاج الأعراض باستخدام العلاجات الموضعية بما في ذلك ضمادات مضادة للجراثيم، الغراوانيات المائية، زرع جلد رقيق، زرع جلد مختلف وراثيا، زرع جلد ذاتي، أو زرع جلد على حسب مدى الضرر.

سجلنا حالة سريرية لعدم تنسج الجلد الخلقي، متلازمة مع انفصال للبشرة، وضمور للأضافر (متلازمة بارت).

أجرينا مراجعة شاملة للمؤلفات على هذه الحالة المرضية الجلدية.

يتطلب مرض عدم تنسج الجلد الخلقي، دعما سريعا ومتعددا التخصصات (هيبب أطفال، علم الوراثة، الأمراض الجلدية، جراح التجميل).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Traifour Suliman M, Quazi A Aplasia cuties congenital of the trunk in a Saudi new born. The British association of plastic surgeons, 2004 , 57 : 582-4
- [2] Dyon JF, Hosatte F, Jobert J, Andrini P. Aplasies cutanée du tronc chez le nouveau né. A propos de deux cas. Chir Pediatre. 1986 . 27 (3) : 157-61
- [3] Friedan U. Aplasia cuties con genital : a clinical review and proposal for classification. J Am Arad Demarol. 1986 Apr : 14 (4) 646-60
- [4] Demmel U. Clinical aspects of congenital skin defects. L Congenital skin defects on the head of the newborn. Eur J Pediatr . 1975 Dec 9 , 121 (1) : 21-50
- [5] Casanova D, Amar E, Bardot J, Megaton G. Aplasia cuties congenital report on 5 family cases involving the scalp Eur j pediatri surg – 2001 aug : 11 (4) : 280-4
- [6] Guignard D, Lebeua J, Mouette F, Raphael B, L'aplasie cutanée congénital a propos de trios nouveau cas localisée au vertex. Ann Chir Plast Esthet ; 1993 Oct : 38 (5) : 513-9
- [7] Khan J Y, Moss C, Roper H P. Aplasia cuties congenital witch chromosome 12 q abnormality. Arch Dies Child 1995 , 72 : f 205 – f 206
- [8] Mancini AJ. Skin. Pdiatrics. 2004 Apr: 113 (4 suppl) 1114-9
- Sharma LK. Congenital skin aplasia affecting trunk. Arch Dies Child. 1973 Oct : 489 (10) 813-4
- [9] Richet S, Sociale MP, Lamelle JL. Baroud A, Schmitt M, Weber M, Schamutz JL. Absence cutanée congénital et foetus papyracé. Une observation. Ann Dermato Voneeol. 1997 , 124 (6-7) : 470 -3
- [10] Combiaghi S, Shiera A. Tasin L. Gelmetti C. Aplasia cuties congenital in surviving co-twin : four unrelated cases pediatric. Dermatol. 2001 Nov–Dec : 18 (6) : 511-5
- [11] Leaute-Labreze C. Despair-Duclos F, Darlongue J, Font An D; Sandler B, Malaeville J. Taieb A. congenital coetaneous defects as complications in surviving co-twines, Aplasia cuties congenita and neonatal Volkmann ischemic contracture of the forearm. Arch Dermatol. 1998 Sep : 134 (9) 1121-4 .

- [12] Benjamin LT, Throwers AB. Schechter L. A giant aplasia cuties congenital without associated anomalies. *Pediatr Dermatol.* 2004 Mar-Apr.21 (2) : 150-3
- [13] Drolet B. Pendiville J, Golden J. Enjolars O, Easterly NB. “Membranous aplasia cuties” witch hair collars. Congenital absence of skin or nruroectodermal defect. *Arch dermatol.* 1995 Dec : 131 (12) : 1427-31
- [14] Du Bosson JD. Schneider P. Manifestation familial d’une aplasie cutanée circonscrite du vertex (ACCV) associée dans un cas malformation cardiaque. *J Genet Hum* 1978 : 23 (4) : 351-365.
- [15] Colon-Fontanel F. Falon Friedlander S, Newbury R. Eichanfield LF. Bulbous aplasia cuties con genital. *J Am Acad dermatolol.* 2003 may : 42 (2) : 129-31
- [16] Wells JM .Weed On D. Focal facial dermal dysplasia or aplasia cuties congenital : a case witch a hair collar . *Austral as J dermatology .* 2001 may : 42 (2) 129-31
- [17] Munkvad JM. Nelson AO. Asmussen T . Aplasia cuties congenital a follow–up evaluation after 25 year. *Arch Dermatol.* 1981 APR : 117 (4) : 232-3
- [18] Fimani M. Seri M. Rubergni P. Cusano R. De Aloe G. Forabosco P. Devote M. Andreessen L, Renieri A. Autosomal dominant aplasia cutis congenital : report of a large Italian Family and no hint for candidate chromosomal regions. *Arch Dematol Res.* 1999 Dec : 29 (12) : 637 -42
- [19] Boent mdel c . fronti mdel v . Acosta ml. saleme c. baritone s. asial r . extensive symmetric truncal aplasia cuties congenital without fetus papyruses macroscopie evidence of placenta abnormalities *pediatre dematol* 1995 sep : 12 (3) : 228-30
- [20] 1 ane w. zanol k. duodenal atresia billiary atresia . and intestinal infarct in ironical *aplasiaz cuties congenital pediatre dermatol* 2000 jul-aug , : 17 (4) 290-2
- [21] Al-sawan rm . soni al . al-kobrosly am. Shaw at mm. al- saleh hy . tahmiscija dv. Truncal aplasia cuties congenital associated witch ilea Artesia and mesenteric defect *pediatre dermatol .* 1999 sep . oct , 16 (5) : 408 -9
- [22] Vervelle na. Heymans o. Deleuze jp. Fabre g. Franck 2. Van den b abdominal aplasia cuties congenital : case report and review of the literature . *j pediatrie surg .* 2004 feb : 39 (2) : 237 .9
- [23] Higginbottom mc. Jones kl . james hf. Bruce da. Shut l. *aplasia cuties congenital : a coetaneous marker of occult spinal dysraphism j pediatri* 1980 apr : 96 (4) : 687 -9

- [24] Droplet ba . baselga e. gosain ak. Levy ml. easterly nb praureular skin defects .a consequence of persistent ectodermal groove arch dermatol . 1997 dée : 133 (2) : 1555-4
- [25] Billiard pl . braschler c . khhn p . sigrist j . Buchner s. rufli t.. unilateral apalsia cuties congenital on the leg. *Pediatre dermato* .2004 jul – aug : 21 (4) : 454-7
- [26] Hennekam rc apalsia cuties congenital reminiscent of the lines of blaschko hum genet 1992 dec, 90 (4) 469 -71
- [27] Merlob p. metzker a. reinsert sh . aplasia cuties congenital of the penis . *int j dematol* 1987 nov ; 26 (9) : 604 -5
- [28] Phillip h McKee apalsia cuties congenital (congenital absence of skin) second edition 1999 , 229 .2 .30
- [29] Kumar a . agrawal bb. Bhatia bd . aplasia cuties congenital . *Indian j pediatre* .2000 aug : 67 (8) : 599-600.
- [30] Paltzik rl . Aiello am aplasia cuties congenital associated witch valvular heart disese cuties . 1985 jul : 36 (1) : 57 -8
- [31] Valencia py . winkelemann rk . Moore ba . anetoderma . clinical finding . associations and long – term follow – up evaluations. *Arch dermatol* . 1984 aug . 120 (8à : 1032 -9
- [32] Braypf. Hackett tn. Multiple birth defects in a new born exposed to myeoplasma pneumonias in utero *am j dis child* 1976mar: 130(3) : 312-4
- [33] Kelly bj. Samolitis nj.xie dl.skidmore ra.aplasia cuties congenital of the trunk witch fetus papyraceus. *J am acad dermatol*. 1991 dec: 25 (6pr1) : 1083-5
- [34] Mannino fl. Jones kl. Benirschke k. congenital skin defects and fetus papyruses *j pediatre* 1977 oct : 91 (4) : 559 -64
- [35] Da-silva ss. Fagbongbe eo.aplasia cuties congenital in a infant triplet gestation : a case report *am j pernatol*. 1999: 16 (10) : 531-5
- [36] Nagore ensachez – Montilla jm. Febret mi . cremades b.aleu m. aliga a. radius hypolasia. Radial palsy. And aplasia cuties due to amniotie band syndrome . *pediatr dermatol*.1999may-jun : 16(3) :217-9
- [37] Baterj. Topper sf.hashimoto k.sturman s.linear erosions in a newborn amniotic band syndrome . *arch dermatol* .1994 aug : 130(8) : 1057 -60

- [38] Chandrans. Lim mk .yu vy .fetal calvarias witch amniotic band syndrome. Arch dis child fetal neonatal ed.2000 jan: 82(1) ; f11-3
- [39] Cincore v. ninios ap. Pavalik j.hsu cd . prenatal diagnosis of acrania associated witch amniotic band syndrome. Obster gynecol.2003nov: 102(5) p(2) : 1176-8 .
- [40] Balandran p. lacour jp.ortonne jp. Le syndrome des brides amniotique . ann dermatol venereol.1997 : 124 (5) : 416 -20 .
- [41] Beddock r. napels p. gondry c. besserve p. camier b. Boulanger jc. Gon dry j. diagnostic et concepts actuels de prise en charge de la grossesse abdominal avancée gynéco obster fertile .2004.jan : 32 (1) : 55-61
- [42] Carmi e, chably g. level c.esquenet p.kremp o. gonderiez .dénouez jp. Congenital coetaneous aplasia after intra-abdominal pregnancy . pediater dermatol .1998 : is159.is 160.
- [43] Zzulunovva, kachko l, manot e, Shinwell e. carmi r. reticaulolinear aplasia cuties congenital of the face and neck : a distinctive coetaneous manifestation in several syndromes linked ti xp22 br j dermatol : 1998 jun ; 138 (6) ; 1046-52.
- [44] Zall b. wolfj. Lansing . herbed . pruggmayer m. Thorpe trisomy 13(palau syndrome) witch an 11.year survival clin genel .1993 jan ,43 (1) : 46-50
- [45] Wyllie jp.wright mj. Burn j. s . natural history of trisony 13. Arch dis child 1994oct : 71(4) :343;5
- [46] Moemanp. Fryns jp.van des steenk. kleczkowskna a.lauwerynsj.the pathology of trisomy 12p (pallister – kilian syndrome) a study of 12 cases hum genet 1988 dec:80(4) 349-56.
- [47] Hushhornk.cooper hl. Firshein2. Deletion of short arms of chromosome 4-5 in a child witch defects of midline fusion humangenetik.1965; 1(5) : 479-82.
- [48] Zakowski mf.wright y.ricci a jr.pericardinal agenesis and focal aplasia cuties in letrasomy 12 p (pallister kilhan syndrome) am j med gnet 1992 feb 1 : 42 (3) 323 -5 .
- [49] Gardner j. viljoen d. aplasiaz cuties congenital witch epibulbar desmoids : further evidence for syndrome identity of the ocular ectodermic syndrome am jammed gent 1994dec 1:53 (4) : 317 -20

- [50] Kantza m.worret wl. Neuberger ba. Ringj.shroder h. foster- host r the wide spectrum of clinical expression in adams-oliver syndrome . a report of two cases . br j dermatology . 1999 jun.140(6) : 1157 -60
- [51] Caksen h. kurtogln s0 acse of Adams- oliver syndrome associated witch acrania microcephaly . hemiplegia . epilepsy . and mental retardation aeta neurol berlq . 2000 dec . 100 (4) : 252-5
- [52] Orstavik kh. Strommep. Spetalens . flage t . Westvaco . vesterhus p. skjeldal o aplasia cuties con genital associated witch limb. Eye. And brain anomalies in sibs ; a variant of the adams- oliver syndrome : am h med genet 1995 oct 23: 59 (1) ; 92-5
- [53] Dyall – smith d. ramsden a.laurie s. adams-oliver syndrome : aplasia cuties congenital . austral as j dematol . 1994 : 35 (1) 19-22.
- [54] Caksen h. kurtogulu s. our experience witch aplasia cuties congenital .j dermatol .202 jun ; 29 (6) ; 376 -9.
- [55] Pigent f. aplesias cutanées congénitales . ann dermatol venereol .1983 : 11(11) ; 933-9
- [56] Prigent f- aplasia cutanées congénitales . ann dermatol venelle . 1983 : 110(11) .933-9
- [57] Halpers. Rubenstein d. aplasia cuties congenita associated witch syndactyly and supemuimerary nipples : report of a second family witch similar clinical finding pediatre dermatol .1991 mar , 8(1) ; 32-4
- [58] Dumont m. à-propos de l'aplasie cutanée (aplasia cuties) chez le nouveau – né et le role du carbimazole . j gynéco obstat biol répod . 1991 ; 20 (6) ; 865 -866.
- [59] Kalh rf. Grossinan me. The association of aplasia cuties congenita witch therapy of national theoid disease. Pediatr dermatol . 1986 sep: .(4) : 327-30.
- [60] Hobert a. Bonneau d. coute d. berthier m. oriot d. larreguem. Aplasia cuties congenita of the scalp in an infant exposed to valpoie acid in uero aeta pediatr .1994 jul, 83(7) 289-90.
- [61] Duterre jp. Janville ap. Moraine c . autres e. aplesia cuites après exposition in utero au carbimazole.jgynecol obstet biol reperd (pans) 1991 : 2 ; 575-6.
- [62] Stone ca.quin mw.saxby pj. Congenital skin loss following nd: yag placental photocoagulation burns.1998 may , 24 (3) : 275-7

- [63] Harris hh. Foucar e. Andersen rd. ray tl. Intrauterine herpes simplex infection resembling mechanobullous disuse in a new born infant . j am acad dermatol. 1986 nov:15 (5pj2): 148 -55.
- [64] Sartell b. blaylock wk. Vernon h. congenital herpes simplex virus type 2 infection in a premature infant am. J perintol.1987 oct : 4(4) : 334-8 .
- [65] Vasileiadisd gt. Rourkela hw . romano w. Walton jc. Gagnon r. intrauterine herpes simplex infection am j p permatol . 2003 feb , 20(2) : 55-8
- [66] Twagira m.hadzic n.smith m. ramaswamy m. vermaa . dhawan a. knisely as. Mieli – vergani g. geretti am. Disseminated neonatal herpes simplex virus (hsv) type 2 infection diagnosed by hsv dna detection in blood and successfully managed by liver transplantation . eur j pediatr .2004 mar : 163 (3) : 166-9.
- [67] Hensleigh pa. Andrews ww. Brown z. greenspoonj. Yasukawa l. prober cg . genital herpes during pregnancy : inability to distinguish primary and recurrent infections clinically . obstet gynecol.1997 jun.89 (6) : 891-5
- [68] Cliff s. ostelere ls. Haquee ls.harland cc. segmental scaring following intrautenne herpes simplex virus infection clin exp dermatol .1997 mar: 22 (2) .96-8
- [69] Vidalien m. may t. fourchy e. levy m. morali a. calcifications hépatiques et sténose oesophagienne d'origine herpétique cez un nourrisson (cas radiologique du mis) arch. fr pediatr .1985.42.45-7.
- [70] Henriot a.trasmission materno-foetale et indirecte de l(infection hsv.traitment et prévention. Ann dermatol venereol.20020apr : 129 (4pt2) : 533-49 .
- [71] Brownza.za . selke s.zehj. koplman j . Maslow a. ashely rl. Watts dh. Berry s. hend m. corey l. the acquisition of herpes simplex virus during during pregnancy .n engl med 1997 aug 21 , 337(8) : 509-15.
- [72] Tomer a. harel a. congenital absence of scalp skin and beepers simplex virus . acase report Isr j med sei 1983 oct : 19 (10) : 950-1.
- [73] Ribaldries gp. Adams g. .yusk jw. Wilkerson sa . zosteriform denuded skin caused by intrauterine herpes simplex virus infection . pediatre infect dis j . 1999 jan:10(1) : 79-80
- [74] Damon g. bougois j . berthier jc. Decoyel ga. Fournier p. bethenod m. herpes neonatal acquis arch fr pediatr .1983 jun –jul -40(6) :491-3

- [75] Grose c. congenital infections caused by varicella zoster virus and herpes simplex virus semin pediatri neurol 1994 sep . 1(1) : 43-9
- [76] Prager w. Schultz's. Rompel r. aplasia cuties congenital in two sibling . eur j dermatol 2002 mazy –jun : 12 (3) : 228-30.
- [77] Chitins mr. carachir . galea p . familial aplasia cuties congenital . eur j pediatri surg 1996 apr, 6(2) .100-1
- [78] Staits j. ramer jc. Manders ek . Lehman ra . ladda rl . coetaneous scar at anterior hair line in mother anad child witch associated frontal bone defect in child . am j med genet 1992 sep 15 , 44 (2) : 197 -9
- [79] Porto y. metzker a . extraordinary aplasia cuties congenital . or a new identity ! helv paediatr acta 1981 jul .36 (3) : 281-5
- [80] Roll c . hanssler l. voit t . gillessen-kaesbach g. aplasia cuties congenital-etiological relationship to antiphospholipid syndrome ! clim dysmorphol 1999 jul : 8 (3) : 215-7.
- [81] Park ms. Hahn sh. Hong ch. Kim js . kim hs . extensor form of aplasia cuties congenital ; anew syndrome ? j med genet .1998 jul: 35 (7) : 609-11.
- [82] Gerber m. de vicuna m. towers cv. Devore gr. Aplasia cuties congenital : a rare cause of elevated alpha – fetoprotein levels . am j obstet gynecol. 1995mar:172 (3) : 1040-1
- [83] Dror y. gelman- kohan z . hagai z . jester – reaches a. Cohen . mainliner b. aplasia cutis congenital . elevated alpha – fetoprotein . and a didtinct amniotic fluid acetylcholinesterase electrophoetic band . am j prenatal 1994 mar .11(2) : 149-52.
- [84] Guiraud s. pison h. Simplot a . boisson c . germain d. élévation inhabituelle de l'alpha foetoprotéine du liquide amniotique et trisomie 13 j genet hum .1987 aug : 35 (4) : 297-41
- [85] Winsor ej. Brown bs . Luther er. Heifetz sa . weleh jp. Deceased co-twin as a cause of false positive amniotic fluid afp and achef . prenatal diagn .1987 sep : (7) .485-9
- [86] Nawaz a. Malta h. Jacobs a. al-salem a congenital pylorie atresia functional epidemolysis bullosa : a report of two cases pediatre sug int .2000 : 16 (3) : 206-8.
- [87] Ozek c. gurler t. alper m. gorken c . songur e. aplasia cuties congenital witch epidermolyasis bullosa : a case report . ann plast surg . 1999 sep, 43 (3) : 318-20

- [88] Maman e. maor e . kashko l. cami r epidermolysis bullosa Artesia aplasia cuties congenita : histopathological detinecation of an automal recessive disease med genet 1998 jun 30 : 78(2) : 127 -33.
- [89] Morel ds . Rubenstein ds. Bridgeman ra.fine .jd . pulkkinen l. uitto j. congenital pyloric atresia in a newborn witch extensive aplasia cuties congenital anad epadermalysia bullosa simplex br j dermatol 2000 dec: 143 (6) : 1342-3
- [90] Brooks s aplasia cuties congenital associated witch ectopia of the external ear . j larngol otol 1981oct :95 (10) : 1059 -61
- [91] Lin ytl. Chen hc .jee sh . hung fy . familial aplasia cutis congenital associated witch limh anomalies and tetra logy of fallot . int j. dermatol 1993 jan .32 (1) : 52 -3
- [92] Bruel h. ponsot j. chabrolle jp. Layet v. association d'une aplasia cutanée congénitale et d'une coarctation de l' aorte : association fortuite ? arch. peditr 1999 nov : 6 (11) : 1193-5
- [93] Tekinalpg. Yardakok m. kara a. shain s. sackesen c. hundioglu u . bilatrral abdominal aplasia cuties congenital associated witch atrial septal defect : a case report peditr dermatol . 1997 mar-apr , 14 (2) : 117-9
- [94] Hogler w. sidoroff a. weber f. baldissera l. Heinz- erian p aplasia cuties congenital uvula bifida and bilateral retinal dystrophy in a girl witch atrial septal defect : acase report peditr dermatol . 1997 mar-apr , 14 (2) : 117-9.
- [95] Hogler w. sidorolff a. weber f. baldissera l. Heinz – erian p.aplasia cuties congenital. Uvula bfida and bilateral retinal dystrophy in a girl witch naevus sebaceous syndrome. Br j dermatolo 1999 mar. 140 (3) – 542-3
- [96] Apple r. konig a. didymosis aplasticosebacea : coexistence of aplasia cuties congenital and naevus sebaceous may be explained as a twin spot phenomenon . dermatology . 2001 . 202 (3) : 246 -8 .
- [97] Happle r. konig a. didymosis aplasiaticosebacea: coexistence of aplasia cuties congenital and naevus sebaceous may be explained as a twin spot phenomenon . dermatology . 2001:202 (3) : 246-8
- [98] Uppal rs. Moss al- aplasia cuties congenital associated a lipoma . br j plats surg 2000 jun ; 53 (4) : 350-1

- [99] Fajita k. enematO t. yanak k. nose t . ventricular diverticulum at the posterior horn of the lateral ventricle presenting as aplasia cuties congenital Childs nerv cyst - 2001 dec : 17 (12) : 750 -3
- [100] Croce ej. Purohit rc. Janevski na. Congenital absence of the skin (aphasia cuties congenita) . arch surg 1973 may : 106 (5) : 732-4.
- [101] Sutra ro. Dermody ts . enterococcal meningitis in an infant complicating congenital cuties aphasia . pediater infect disj.2000 jul.19 (7) : 668-9.
- [102] Rash heed t. Orlando a. Gordon dj. Basal cell carcinoma in aphasia cuties congenital br j plast surg . 2000 jun : 53 (4) : 351-2.
- [103] Latin ph. Bargetzi mc. Aplasia cuties congenital witch precancerous transformation – the first case. Why do these sears never develop invasive tumors? Eur j dermatol . 2000 apr- may : 10(3) : 181-3
- [104] Deeken jh. Caplan rm. Aplasia cutis . arch dermatol . 1970 oct : 102 (2)386-9.
- Moraillon i. comment prendre en charge une apâlie cutanée congénital ? réalités herpétique en dermato- vénéréologie . 2004 sep : 31-6 .
- [105] Canter hi . vargel l. Nasir s, kayikcioglu a. use of a water- vapor permeable polyurethane film (omidern) in the non- surgical treatment of aplasia cuties congenital . Scand j plast reconstructre surg hand surg . 2004 : 38 (4) : 232 -5 .
- [106] Bang rl. Choneim ie . gangrk . al najjadah i. treatment dilemma : conservative versus surgery in cuties aplasia congenital . euro j pediater surg . 2003 apr: 13 (2) : 125-9
- [107] Ahucan u . janezic t. management of aplasia cuties congenital in a non – scalp location . br j plats surg . 2002 sep , 55 (6) : 530-2
- [108] Donate v. arena s. capilli G. carrera g. carrera g. giralli f. liberator a. reparation of a serve case of aplasia cuties congenital witch engineered skin . boil neonate . 2001 : 80 (4) : 273-6.
- [109] Kim cs. Tatum sa. Rodziewicz . g . scalp aphasia cuties congenital presenting witch sagital sinus hemorrhage . arch otolaryngology head neck surg .201 Jan : 127 (1) : 71-4.
- [110] Bui d. ilea c. reconstruction of aplasia cuties congenital (group v) of the trunk in a newborn . plast reconstruct surg . 2003may: 111(6) : 2119-20.

[111] Summanr, Preble CJ Jr, Simon M. Reconstruction of aphasia congenital of the trunk in a newborn infant using a cellular allergenic dermal graft and cultured epithelial autografts. *Ann Plast Surg.* 2000 Apr : 44(4) : 451-4.

[112] Summand R. reconstruction aplasia cuties congenital (group v) of the trunk in a newborn plats reconstrsurg. 2004 Mar : 113(3) : 1103.

[113] Madsen JR, Robertson RL, Bartlett R, Surgical management of cutis aplasia witch high-flow sinus pericardia. *Pediatric Neurosurg* .1998 feb: 28 (2) : 79-83.

[114] Summan R. Management of aplasia cuties congenital in a non-scalp location. *Br J Plats Surg.* 2004 ; 57 : 469-482.

SERMENT

- 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 أبقراله

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحضة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوزع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضه هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر ساير الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بكون 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 الصحية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.

بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - السويدي
كلية الطب والصيدلة
الرباط

أهروحة رقم:

سنة: 2013

عدم تفسج الجلد الخلقى :
أسباب المرض، المظاهر السريرية والعلاج

أهروحة

قدمت و فوشتت علانية يوم:
من هرق

السيدة : إيمان مؤلق

المزداة يوم 14 يوليوز 1988 بالدار البيضاء

لفيل شهاة الكتوراه في الهب

الكلمات الأساسية: عدم تفسج، أسباب المرض، المظاهر السريرية،
العلاج

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	أستاذ هب الأطفال	السيد: عبد العالي بفتهيلة
مشرق	أستاذة هب الأطفال	السيدة : فاهمة جبوريد
عضو	أستاذة علم الأحياء الدقيقة	السيدة: سكيبة الحمزاوي
عضو	أستاذة علم التشريح الدقيق	السيدة: فاهمة مفصوري