

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 45

**Les hyperkeratoses palmoplantaires
(a propos de 7 cas)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

MME HANAA EL YOUNOUSSI

Née le 26 Décembre 1983 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Enfant – Kératodermie palmoplantaires – Clinique – Génétique - Classification.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. BENOUCHE

Professeur de Pédiatrie

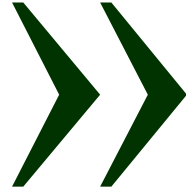
Mme. N. CHERRADI

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

ω



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

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

1.1.1. DOYENS HONORAIRES :

1.1.2. 1962 – 1969 : DOCTEUR ABDELMALEK FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

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

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*
12. Pr. BENOMAR M'hammed
13. Pr. BENSOUA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

- | | | |
|-----|---------------------|--------------------------|
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

- | | | |
|-----|---------------------|------------------------|
| 84. | Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. | Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. | Pr. BENSOU DA Adil | Anesthésie Réanimation |

87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUDJ Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies

Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique

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

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

Mars 1995

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

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

Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie

175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Gynécologie-Obstétrique

177. Pr. BEN AMAR Abdesselem

Chirurgie Générale

178. Pr. BEN SLIMANE Lounis

Urologie

179. Pr. BIROUK Nazha

Neurologie

180. Pr. BOULAICH Mohamed

O.RL.

181. Pr. CHAOUIR Souad*

Radiologie

182. Pr. DERRAZ Said

Neurochirurgie

183. Pr. ERREIMI Naima

Pédiatrie

184. Pr. FELLAT Nadia

Cardiologie

185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

Radiologie

186. Pr. HAIMEUR Charki*

Anesthésie Réanimation

187. Pr. KANOUNI NAWAL

Physiologie

188. Pr. KOUTANI Abdellatif

Urologie

189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Chirurgie Générale

190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pédiatrie

191. Pr. NAZI M'barek*

Cardiologie

192. Pr. OUAHABI Hamid*

Neurologie

193. Pr. SAFI Lahcen*

Anesthésie Réanimation

194. Pr. TAOUFIQ Jallal

Psychiatrie

195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA

Gastro-Entérologie

197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*

Pneumo-phtisiologie

198. Pr. ALOUANE Mohammed*

Oto-Rhino-Laryngologie

199. Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

200. Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

201. Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

202. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

203. Pr. KABBAJ Najat

Radiologie

204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206. Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

209. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

213. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

- 216. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 218. Pr. EL OTMANYAzzedine
- 219. Pr. GHANNAM Rachid
- 220. Pr. HAMMANI Lahcen
- 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 222. Pr. ISMAILI Hassane*
- 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 225. Pr. TACHINANTE Rajae
- 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

- 227. Pr. AIDI Saadia
- 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 230. Pr. BENAMR Said
- 231. Pr. BENCHEKROUN Nabih
- 232. Pr. CHERTI Mohammed
- 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 234. Pr. EL HASSANI Amine
- 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 236. Pr. EL KHADER Khalid
- 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 240. Pr. LACHKAR Azzouz
- 241. Pr. LAHLOU Abdou
- 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 243. Pr. MAHASSINI Najat
- 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 245. Pr. NASSIH Mohamed*
Faciale
- 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

- 247. Pr. ABABOU Adil
- 248. Pr. AOUAD Aicha
- 249. Pr. BALKHI Hicham*
- 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 252. Pr. BENAMAR Loubna
- 253. Pr. BENAMOR Jouda
- 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 255. Pr. BENNANI Rajae
- 256. Pr. BENOACHANE Thami
- 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 258. Pr. BERRADA Rachid
- 259. Pr. BEZZA Ahmed*

Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

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

Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie

260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique

307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 faciale
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed

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

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 351. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 352. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 353. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 354. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 355. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 356. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 365. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 369. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 372. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 374. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 378. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 379. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 380. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 381. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed* | Cardiologie |
| 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 385. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 386. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 387. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 389. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- | | |
|---------------------------------|--------------|
| 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 424. Pr. AFIFI Yasser | Dermatologie |
| 425. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |

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

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

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire

469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nouridine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaïb *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS


1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
 Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Génétique Humaine
 Microbiologie
 Biochimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**

Dédicaces





Qu'il soit permis de présenter ici mes dédicaces à tout un petit monde de personnes qui ont rendu possible la présente étude et qui ont contribué à son élaboration sous quelque forme que ce soit.


**A ma mère, à mon adorable
mère, khadija dahnoun**


À celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. Merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent. Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de l'âge, de la santé, de la vie, au bien-être de tes enfants. Enfin ! Merci tout simplement d'être ma mère....

**A mon très cher père :
Mohamed elyounoussi**

À la source duquel j'ai toujours puisé courage, confiance, et persévérance. Au professeur qui ma transmis cette faim de savoir et cette rage de vaincre.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité, et votre dévouement ; je n'aurais pu surmonter ces longues années d'étude. Puisse dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur, et vous procurer une longue vie.





**Je dédie cet événement
marqué de ma vie
à mes frères : A mon très
cher frère yassin**

En témoignage de mon indéfectible attachement familial, qu'allah vous bénisse et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

**A mon très cher frère
rachid**

Au signe de mon affection que je te porte, tu possède cher frère une place originale dans ma vie, l'estime, la chaleur et l'amour nous unissent. Que dieu vous procure joie et santé, et une longue vie, afin que je puisse combler à mon tour.


**A mon très cher frère
docteur chafik**

Puisse dieu le tout puissant, vous accorder un prospéré avenir dans vos recherches, et une vie couronnée de succès, et je ne serais exprimer l'attachement et la tendresse que j'éprouve pour toi.

**A notre benjamin
frère : MOHAMED**

Qui dans les langues après midi de rédaction, coupé du reste du monde, figé devant mon ordinateur, me tenait compagnie réclament du temps à l'autre, comme si elle avait pitié de moi, son droit à sa partie de son ...

Merci pour ton soutien, je te souhaite tout le succès dans tes études.

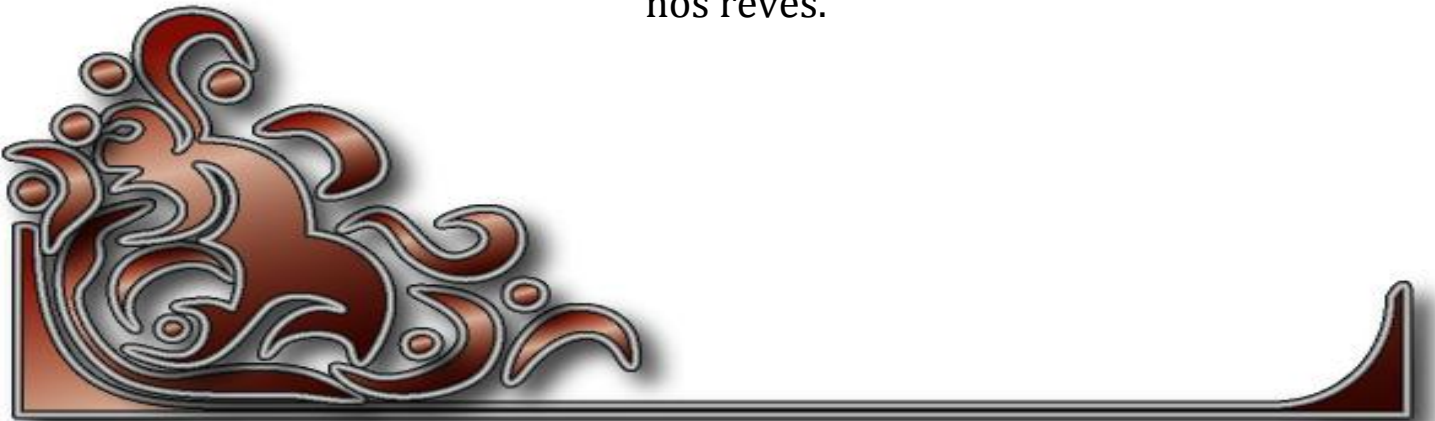




**Un spécial dédicace pour
mon mari karim andich,**

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour, mon respect et ma considération pour toute la patience et la compréhension dont tu as fait preuve. J'espère ne jamais te décevoir et être à la hauteur de ce que tu attends de moi.

Que dieu te garde à mes côtés pour que nous puissions réaliser nos rêves.





Je saisis cet occasion pour prononcer un mot de gratitude à l'égard de la famille Chahmoute , famille Chennani , et la famille essadiki .

A tous mes amies, amis, et collègues

En souvenir d'agréables moments passées ensemble notre amitié, est en témoignage, j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour toujours.

A : khadija chennani , meryem amachou , hafida zarkti, safaa essadiki , aryadin adam , iman bertouli , hafsa elghzali , chaymae maamd , fatima bzioui, zhor baki , monya , sokayna , zineb boutet , wiam , saadya, houda moufid , fenna elfounti , rohand karima , malika tarssim , amina et soad raji , narjiss elwtassi , badr, hicham , max , ossama , youness , tarik messbahi.

Enfin,

J'espère du fond du cœur que tout ce petit monde, mon monde à moi, trouve ici un mot de reconnaissance, et que chacun se reconnaisse en ce qui le concerne. J'espère aussi que l'effort déployé dans le présent travail réponde aux attentes des uns et des autres.



Remerciements



A notre maitre et
président de thèse
Monsieur le professeur
abdelali bentahila
Professeur de pédiatrie à
L' Hôpital d' enfant -RABAT-

Nous sommes très sensibles à l'honneur que
vous nous faites en acceptant la présidence de
ce travail.

A notre maitre et
rapporteur de thèse
Madame le professeur
fatima jabourik
Professeur de pédiatrie

Nous avons eu le grand plaisir à travailler sous
votre direction.

**A notre maître et juge de
thèse**

**Monsieur le professeur
Tohami Benouchen
Professeur de pédiatrie**

Nous sommes très touchés de la gentillesse
avec laquelle vous nous avez reçu et accepté de
juger notre travail.

A notre maitre et juge de
thèse
Madame le professeur nadia
cherradI
Professeur
d' anatomopathologie

Merci pour votre collaboration et votre
investissement



**LISTE
DES ABRÉVIATIONS**

ADN	: acide desoxyribonucleique
AHA	: acide alpaaha hydroxyacide
CDE	: complexe de difernciation epidermique
DLQI	: dermatology life quality index
DP	: desmoplakine
DSC	: desmocoline
DSG	: desmoglobine
EGF	: epidermal growth factor
ENV	: envoplakine
FC	: fibrille de collagène
FIC	: filament intermédiaire de kératine
FLR	: Fiessinger –leroy-Reiter
IFAP	: protéines associées au filaments intermediaires
JDE	: jonction dermoepidermique
KGF	: keratinocyte growth factor
KPP	: kératodermie palmoplantaire
PL	: plectine
PKG	: plakoglobine
PPPD	: porokeratose palmoplantaire disséminées
PRP	: pityriasis rubrapilair
SLURP	: proteines liees a LY 6A/ secrétée par les mamifieres



SOMMAIRE

INTRODUCTION	- 1 -
EMBRYOLOGIE &.....	- 5 -
HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE.....	- 5 -
I. Embryologie de la peau normale.....	- 6 -
II. Histologie de la peau normale	- 7 -
1. L'épiderme	- 9 -
1.1. Les kératinocytes.....	- 9 -
1.1.1.La couche germinative	- 10 -
1.1.2.La couche à épines	- 10 -
1.1.3.La couche granuleuse	- 10 -
1.1.4.La couche cornée	- 11 -
1.2. Les mélanocytes	- 12 -
1.3. Les cellules de Langerhans	- 15 -
1.4. Les cellules de Merkel	- 16 -
2. Le derme	- 16 -
3. L'hypoderme.....	- 18 -
4. Les jonctions	- 19 -
4.1. Les jonctions serrées	- 20 -
4.2. Les jonctions communicantes (gap junctions).....	- 20 -
4.3. Les jonctions adhérentes (zonula adherens).....	- 21 -
4.4. Les desmosomes (macula adherens).....	- 21 -
5. Les annexes	- 23 -
5.1. Les follicules pilosébacés	- 23 -
5.2. Les glandes sudoripares	- 23 -
PHYSIOLOGIE DE LA PEAU NORMALE.....	- 25 -
I. La différenciation épidermique.....	- 26 -
1) Formation de la matrice fibreuse	- 26 -
2) formation de l'enveloppe cornée	- 30 -
II. Régulation de la kératinisation	- 34 -

1) Principaux facteurs :	- 34 -
2) Régulation génique :	- 35 -
MODE DE TRANSMISSION & CLASSIFICATION DES KPP.....	- 36 -
I. Principes de base de la consultation génétique.....	- 37 -
II. Modes de transmission.....	- 38 -
1. Transmission autosomique récessive.....	- 38 -
2. Transmission autosomique dominante	- 39 -
3. Classification des KPP.....	- 40 -
DIAGNOSTIC POSITIF.....	- 42 -
I. Diagnostic Clinique	- 43 -
1. Anamnèse familiale	- 43 -
2. Anamnèse personnelle	- 43 -
3. Examen physique	- 44 -
3.1. Examen des paumes et des plantes	- 44 -
3.2. Le reste de l'examen cutané :	- 45 -
3.3. Examen générale	- 45 -
II. Aspects Cliniques	- 48 -
1. Kératodermies palmo-plantaires héréditaires.....	- 48 -
1.1. Kératodermies palmo-plantaires diffuses.....	- 48 -
1.1.1. Kératodermies palmo-plantaires diffuses autosomiques dominantes.....	- 48 -
1.1.2. Kératodermies palmo-plantaires diffuses autosomiques récessives	- 54 -
1.2. Kératodermies palmoplantaires focales.....	- 59 -
1.3. Kératodermies palmoplantaires ponctuées	- 64 -
III. Examens complémentaires	- 66 -
1. La dermoscopie	- 66 -
2. La photographie	- 66 -
3. Prélèvement bactériologique superficiel.....	- 67 -
4. Examen mycologique.....	- 67 -
5. La biopsie cutanée.....	- 67 -

6. Étude ultra-structurale.....	- 67 -
7. Autres examens.....	- 69 -
DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	- 70 -
I. Causes des KPP héréditaires.....	- 71 -
II. Causes des KPP acquis.....	- 72 -
1. Kératodermie palmo-plantaire mécanique.....	- 72 -
2. Kératodermie palmoplantaire infectieuse.....	- 72 -
3. Kératodermie palmoplantaire médicamenteuse.....	- 76 -
4. Kératodermie palmo-plantaire arsenicale.....	- 76 -
5. Kératodermie palmoplantaire hormonale.....	- 76 -
5.1. Kératodermie climatérique de Haxthausen.....	- 76 -
5.2. Autres.....	- 76 -
6. Kératodermie palmo-plantaire circulatoire.....	- 76 -
7. Kératodermie palmo-plantaire paranéoplasique.....	- 77 -
7.1. Acrokeratose paranéoplasique de Bazex.....	- 77 -
7.2. Tripe palms.....	- 78 -
7.3. Kératodermie palmo-plantaire et cancer.....	- 78 -
8. Kératodermie palmo-plantaire due au déficit en zinc.....	- 78 -
9. Kératose ponctuée idiopathique.....	- 78 -
10. Kératose ponctuée idiopathique des plis palmaires.....	- 79 -
11. Kératodermies palmoplantaires associées à d'autres dermatoses.....	- 79 -
11.1. Eczéma.....	- 79 -
11.2. Psoriasis.....	- 79 -
11.3. Lichen.....	- 81 -
11.4. Érythrodermies.....	- 82 -
III. Autres génodermatoses avec une kératodermie palmoplantaire.....	- 83 -
1. Ichtyoses.....	- 83 -
2. Épidermolyse bulleuse simple (EBS).....	- 84 -
3. Dyskératose folliculaire.....	- 85 -

4. Acrokératose verruciforme	- 86 -
5. Erythrokeratodermies	- 86 -
6. PITYRIASIS rubra pilaire PRP (forme familiale).....	- 87 -
7. DERMATOPATHIE pigmentée réticulaire	- 87 -
8. SYNDROME de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn	- 88 -
9. SYNDROME de Weary	- 89 -
10. SYNDROME de Kindler	- 90 -
11. Dyskératose congénitale.....	- 91 -
12. Syndrome de Gorlin.....	- 92 -
13. Syndrome de Cowden	- 92 -
14. Épidermodysplasie verruciforme.....	- 93 -
15. POROKERATOSE plantaire, palmaire et disséminée (PPPD)	- 94 -
LES DIAGNOSTICS DIFERENTIELS PRISE EN CHARGE DES KPP	- 101 -
I. Diagnostic prénatal	- 102 -
1. Moyens du diagnostic	- 102 -
1.1. Prélèvement des villosités choriales.....	- 102 -
1.2. Amniocentèse.....	- 102 -
1.3. Biopsie de peau fœtale	- 102 -
1.4. Prélèvement de sang fœtal.....	- 103 -
1.5. Examens morphologiques	- 103 -
1.6. Approche moléculaire.....	- 103 -
2. Traitement médical.....	- 106 -
2.1. Principe	- 106 -
2.2. Traitement étiologiques.....	- 106 -
2.3. Traitement symptomatique.....	- 108 -
2.3.1. Traitement symptomatique local	- 108 -
2.3.2. Traitement symptomatique systémique	- 110 -
2.4. Traitement chirurgical	- 114 -
3. Pronostic	- 114 -

MATERIELS ET METHODES.....	- 115 -
DISCUSSION	- 126 -
1) Sur le plan epidemiologique.....	- 127 -
2) Sur le plan étiopathogénique	- 127 -
3) Sur le plan Clinique	- 127 -
4) Sur le plan paraclinique	- 128 -
5) Sur le plan thérapeutique.....	- 128 -
6) Sur le plan évolutif	- 129 -
CONCLUSION.....	- 130 -
RESUMES	- 132 -
REFERENCES	- 136 -
BIBLIOGRAPHIQUES	- 136 -



INTRODUCTION

I. DEFINITION

Les Kératodermies palmoplantaires (KPP) sont un ensemble hétérogène de maladies cutanées, caractérisées par une hyperkératose des paumes et des plantes, parmi lesquelles on distingue trois groupes : KPP héréditaires, génodermatoses avec KPP et KPP acquises [80].

II. GENERALITE

Les KPP se basent sur des particularités physiologiques de l'épiderme palmoplantaire.

La morphologie palmoplantaire est unique, avec des crêtes interpapillaires allongées, acanthose, hypergranulose et hyperkératose physiologiques et sans follicules pileux, glandes sébacées et apocrines.

Cette morphologie se traduit dans un programme de différenciation propre à l'épiderme palmoplantaire par rapport au reste du tégument.

Cette différenciation est déjà réalisée in utero pendant le développement foetal qui inclut la formation des crêtes inter papillaires caractéristiques et l'expression spécifique et exclusive de la kératine K9.

Les couches épineuses de l'épiderme palmoplantaire expriment aussi les kératines K6a, K6b, K16 et K17 qui, d'autre part, ne sont retrouvées que dans les structures annexielles ou l'épithélium stratifié des muqueuses.

Dans la couche granuleuse, on note de nombreuses granules de kératohyalines bicomposées, riches en loricine qui, autrement, sont très rares chez l'homme.

La couche cornée palmoplantaire est riche en proline par l'expression accentuée de protéine précurseur de l'enveloppe cornée. Finalement, la couche cornée palmoplantaire possède un profil lipidique qui diffère du reste du tégument et qui entrave une diffusion ou perte d'eau transépidermique palmoplantaire accentuée.

Le savoir sur la physiologie et la génétique moléculaire de la peau nous permet aujourd'hui de mieux expliquer l'étiologie de ces troubles de la kératinisation et de nombreux défauts moléculaires à la base des KPP ont été identifiés récemment.

Les mécanismes selon lesquels ces défauts moléculaires provoquent l'hyperkératose restent encore à être élaborés.


Il est possible que des anomalies de la structure des kératines ou d'autres protéines impliquées dans la formation d'une couche cornée normale entraînent l'hyperkératose qui est une réponse protectrice adoptée pour maintenir l'intégrité mécanique et amoindrir la fragilité accrue de la peau. On distingue trois types :

- KPP acquis,
- KPP héréditaire, et
- Génodermatose avec KPP.

III. UN PEU D'HISTORIQUE :

En 1880, Thost décrit le premier cas de KPP héréditaire diffuse qu'il considérait comme une forme d'ichtyose. Trois ans plus tard, Unna a séparé clairement cette entité des diverses ichtyoses.

Dans cette maladie, la couche cornée palmoplantaires affectée présente souvent des zones cireuses jaunâtres d'hyperkératose, entouré d'un halo érythémateux. Ultérieurement, d'autres entités ont été décrites, donnant lieu à la classification clinique de la kpp diffuse, focale ou ponctué.



**EMBRYOLOGIE &
HISTOLOGIE DE LA PEAU
NORMALE**

I. Embryologie de la peau normale [84]

La peau a une double origine :

- La couche superficielle ou épidermique qui se développe à partir de l'ectoblaste superficiel.
- La couche profonde ou dermique qui provient du mésoblaste sous-jacent.

L'épiderme

Au début du 2^{ième} mois de la vie intra-utérine, la couche monocellulaire d'ectoblaste qui recouvre la surface de l'embryon va se diviser pour donner naissance à une couche de cellules aplaties : le périderme puis à la couche intermédiaire.

A la fin du 4^{ième} mois, l'épiderme acquiert sa disposition définitive et comporte ainsi quatre couches : germinatrice, granuleuse, de Malpighi et cornée.

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

Le derme

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

Schématiquement les structures embryonnaires à l'origine de la peau peuvent être présentées comme suit (Schéma 1):

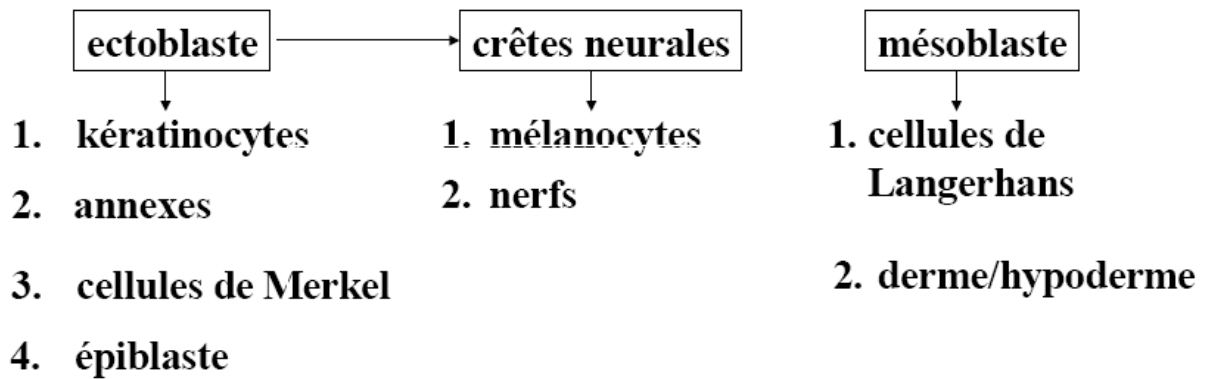


Schéma 1 : Les structures embryonnaires à l'origine de la peau.

II. Histologie de la peau normale [13]

La peau est un organe composé de deux types de tissus :

- Un tissu épithélial: épiderme.
- Un tissu conjonctif : derme et hypoderme.

Ces deux tissus sont mis au contact l'un avec l'autre par un ensemble de structures désignées sous le nom de jonction dermo-épidermique.

Le follicule pilo-sébacé et les glandes sudorales sont des structures épithéliales spécialisées qui constituent les annexes de la peau.

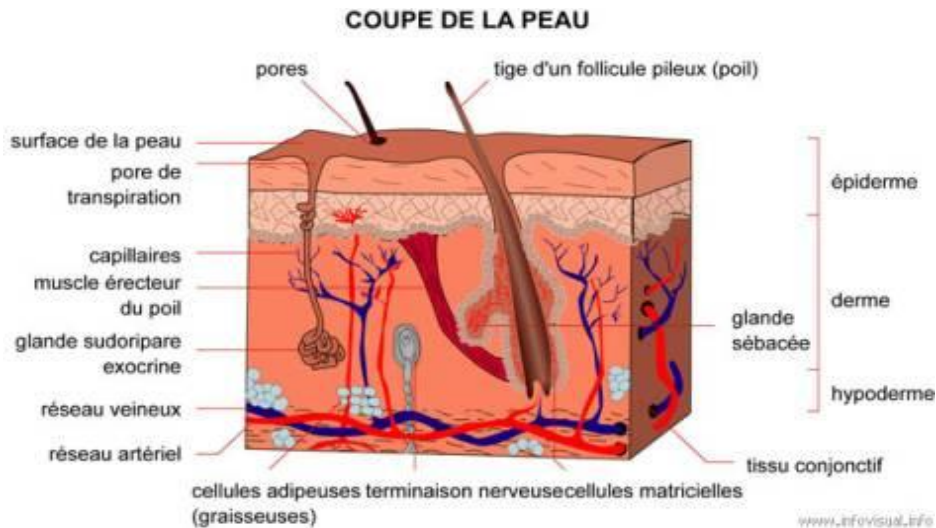


Figure 1 : Une coupe schématique de la peau [95]

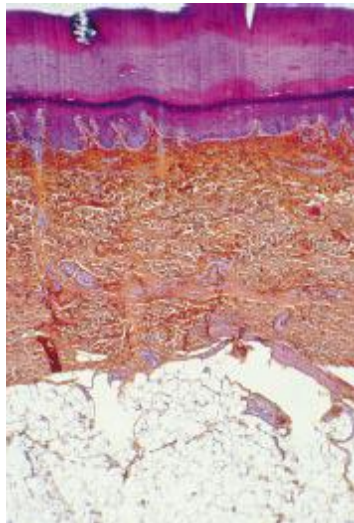
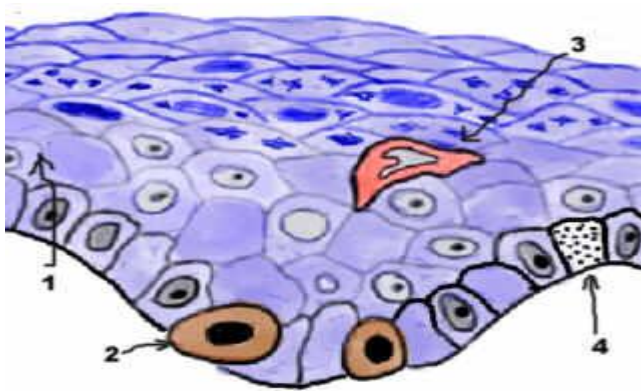


Figure 2 : Trois couches cutanées: épiderme, derme, hypoderme, bien visibles en microscopie (HES $\times 25$) sur ce prélèvement réalisé au niveau plantaire (importante couche de kératine ou corne cutanée)

1. L'épiderme

L'épiderme, partie la plus superficielle de la peau, est un **épithélium de revêtement stratifié, pavimenteux et orthokératosique**, constitué de quatre populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et de nombreuses terminaisons nerveuses libres (Figure 3).



1. cellule épithéliale
2. mélanocyte
3. cellule de Langerhans
4. cellule de Merkel

Figure3 : Coupe de l'épiderme [94]

1.1. Les kératinocytes

Les molécules des filaments intermédiaires des kératinocytes sont des kératines. Les filaments de kératines sont attachés aux desmosomes et aux hémodesmosomes. Cette disposition indique un rôle de cohésion intercellulaire pour ces structures.

Les kératinocytes subissent en permanence une évolution morphologique témoignant de leur kératinisation. Cette évolution se fait de la profondeur vers la

superficielle et permet de distinguer sur une coupe d'épiderme quatre couches superposées de la profondeur vers la surface :

1.1.3. La couche germinative

Cette couche assure par les mitoses de ses cellules le renouvellement de l'épiderme ; ses cellules, cubiques ou prismatiques, contiennent de nombreux grains de mélanine phagocytés qui permettent à l'épiderme d'assurer son rôle de protection contre la lumière.

1.1.4. La couche à épines

Les kératinocytes commencent à s'aplatir, mais le noyau et les organites cytoplasmiques sont intacts, les filaments intermédiaires de kératine sont groupés en faisceaux denses et les desmosomes sont normaux.

Au niveau de cette couche, les tonofilaments de kératine commencent à se grouper en tonofibrilles.

1.1.5. La couche granuleuse

Les kératinocytes sont très aplatis, le noyau commence à dégénérer et apparaissent au sein des tonofibrilles de kératines de nombreux grains de kératohyaline et des kératinosomes.

Les grains de kératohyaline contiennent de la profilagrine, qui, dans la couche cornée, se transforme en filagrine qui est la matrice du cytoplasme des cornéocytes. Alors que la loricine est dispersée dans le cytoplasme.

Les kératinosomes synthétisent une substance qui est déversée par exocytose dans les espaces intercellulaires de la couche cornée pour former le ciment intercellulaire.

1.1.6. La couche cornée

Le kératinocyte est complètement aplati, le noyau et les organites cytoplasmiques ont totalement disparu et le cytoplasme est rempli de trousseaux fibrillaires formés à partir des filaments de kératine et des grains de kératohyaline. Les membranes plasmiques sont devenues très denses et épaisses et les desmosomes sont profondément modifiés.

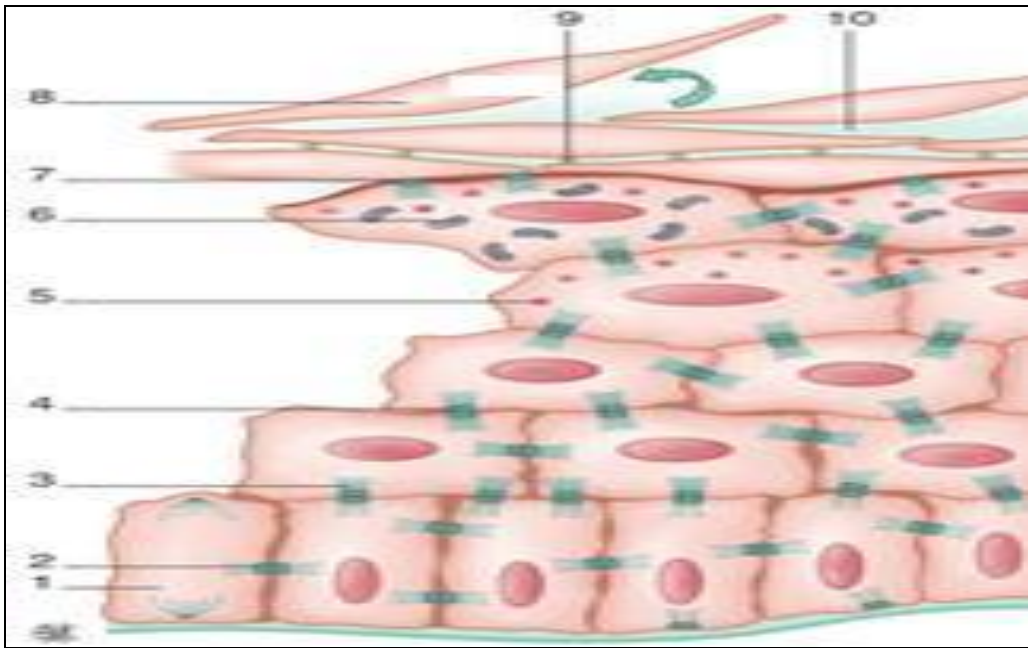


Schéma 2 : La kératinisation [70]

Dans l'assise basale, certains kératinocytes (les cellules souches) (1) peuvent proliférer. Les kératinocytes basaux expriment des paquets peu denses de filaments de kératine K5 et K14 (2). Quand ils migrent dans la couche épineuse, leur taille augmente, leur activité métabolique évolue : les synthèses des kératines K5 et K14 sont réprimées alors que les kératines K1 et K10 s'expriment en abondance (faisceaux de filaments mieux organisés) (3). La cohésion kératinocytaire est assurée par de nombreux desmosomes (4). Les corps lamellaires (5) et les grains de kératohyaline (6) apparaissent dans la

couche granuleuse. Les kératinocytes commencent à perdre certains organites cytoplasmiques, la perméabilité membranaire augmente, favorisant un afflux intracellulaire de calcium et l'activation des transglutaminases pour former l'enveloppe cornée (7). Dans la couche cornée, les cornéocytes (8) sont reliés entre eux par des jonctions remaniées, les cornéodesmosomes (9), et soudés par un ciment lipidique (10). Ces cellules s'éliminent par desquamation sous l'effet d'agents lipolytiques et d'enzymes protéolytiques.

1.2. Les mélanocytes

Dans l'épiderme, les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Ils sont dépourvus de système de jonction intercellulaire avec les cellules voisines (Schéma 3).

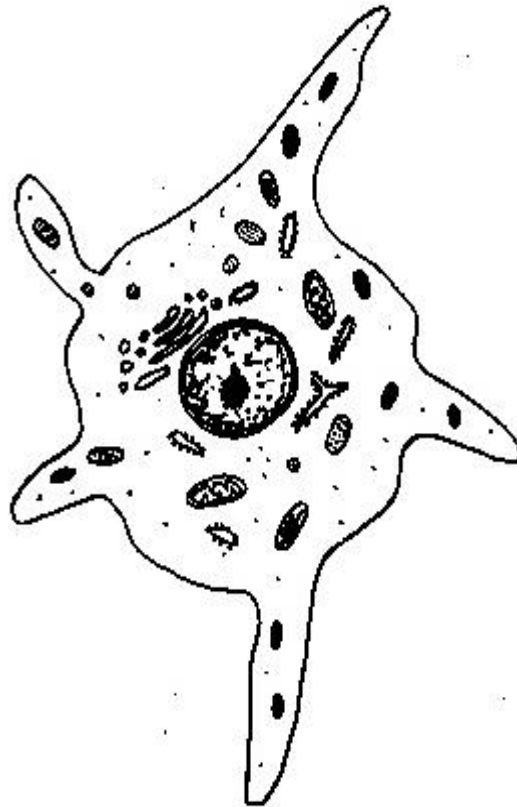


Schéma 3 : Un mélanocyte (ME) [96]

En microscopie optique, les mélanocytes ne sont identifiables qu'avec des colorations argentiques ou par des techniques immunocytochimiques (anticorps anti-protéine S100, par exemple).

La mélanine est le pigment produit par les mélanocytes au niveau d'organites cytoplasmiques, les mélanosomes, ovoïdes mesurant 0.2 à 0.6 μm . les mélanosomes résultent de la fusion entre des vésicules, contenant de la tyrosinase, de la dopachrome automérase et de la DHICA oxydase, dérivées de l'appareil de Golgi et des vésicules contenant les composants structurels des mélanosomes produits par le réticulum endoplasmique granulaire. Ces organites contiennent un matériel fibrillaire ou lamellaire présentant une périodicité caractéristique.

Quatre stades de différenciation sont classiquement décrits pour les mélanosomes : les stades 1 et 2 correspondant à des organites non mélanisés. Les mélanosomes du stade 1 ont un contenu dont la structure filamentaire est encore assez mal définie. Au contraire, les mélanosomes du stade 2 se remplissent d'une structure interne filamenteuse. La mélanine commence à s'accumuler dans les mélanosomes de type 3. Dans les mélanosomes de type 4, l'accumulation de pigment est telle que la structure interne n'y est plus visible.

La synthèse de la mélanine est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines (alpha-MSH, FGF basique, HGF, insuline) ainsi que par certaines prostaglandines. La mélanine est, en grande partie, responsable de la couleur de la peau et des phanères.

Les mélanocytes synthétisent de nombreuses cytokines (il1-alpha, il1-beta, il3, il6, TNF-alpha, GM-CSF). Le nombre de mélanocytes varie selon la localisation des régions cutanées chez un même individu. Par contre, leur nombre est sensiblement identique dans toutes les populations humaines (caucasiennes, négroïdes et mongoloïdes), la différence de couleur s'explique par la qualité et la quantité de pigments que ces cellules produisent.

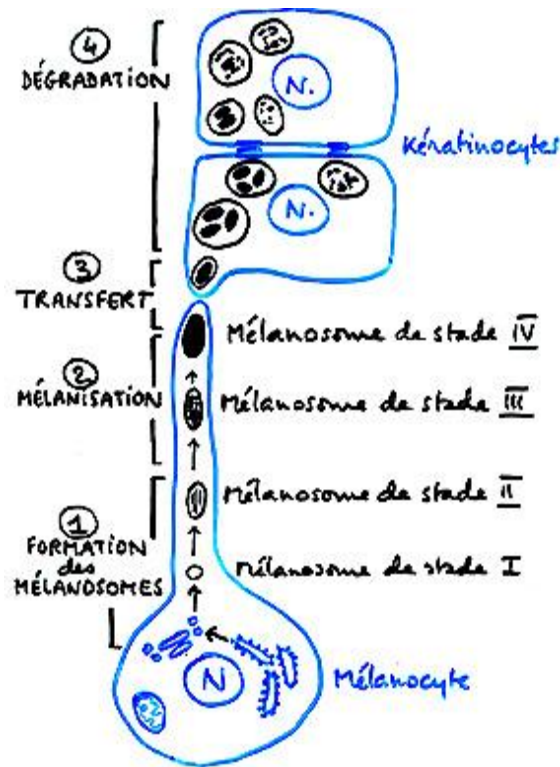


Schéma 4: Pigmentation de l'épiderme [96]

1.3. Les cellules de Langerhans

Ces cellules font partie du groupe des cellules dendritiques. Elles dérivent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et sont en particulier dispersées entre les kératinocytes de la couche à épine de l'épiderme.

La microscopie électronique permet de distinguer les cellules de Langerhans des mélanocytes, en mettant en évidence dans leur cytoplasme d'une part, l'absence de prémélanosomes et de mélanosomes et d'autre part, la présence de petits organites discoïdes pathognomoniques (granules de Birbeck).

Les cellules de Langerhans initient et propagent les réponses immunes dirigées contre les antigènes appliqués à la peau. Après avoir capté l'antigène, les cellules de Langerhans activées quittent l'épiderme et gagnent les ganglions

lymphatiques satellites ou elles présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T. le GM-CSF induit la prolifération et la différenciation des précurseurs des cellules de Langerhans, ainsi que leur activation.

1.4. Les cellules de Merkel

Elles sont situées de façon dispersée dans la couche germinative, entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse libre. Ces cellules sont caractérisées en microscopie électronique par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses vésicules à centre dense entouré d'un halo clair.

Ce sont des cellules neuroendocrines qui expriment des marqueurs neuronaux (chromogranine, synaptophysine, nombreux neuropeptides) et des marqueurs épithéliaux (nombreuses kératines, notamment la K20, qui, au niveau de la peau et de ses annexes, serait spécifique des cellules de Merkel).

Les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs qui auraient également des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme et sur les annexes cutanées.

2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreux) en profondeur. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et prolongeant dans le derme. On peut lui distinguer schématiquement deux couches :

❖ La couche papillaire :

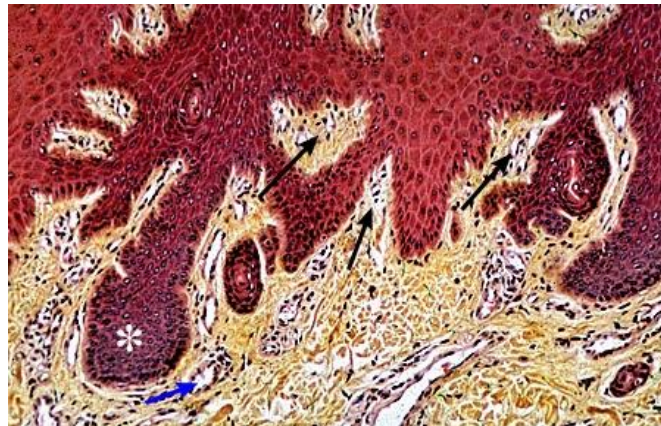
Elle se compose essentiellement de tissu conjonctif et d'une quantité importante de fibre élastique et comprends :

- La boucle papillaire : « papille du derme ».
- Le corpuscule de Meissner : se sont les récepteurs du touché.
- Les terminaisons nerveuses libres : elles permettent de percevoir certaines sensations : le chaud, le froid, la douleur et les démangeaisons.

❖ La couche conjonctive :

Elle est formée par du tissu conjonctif très dense avec des fibres de collagène et des fibres élastiques. On y trouve :

- Les follicules pileux
- Les glandes sébacées
- Les glandes sudoripares



Astérisque blanc : crête épidermique.

Flèches noires : papilles dermiques.

Flèche bleue : unité sécrétant.

Figure 4: coupe du derme [96]

3. L'hypoderme

Constituant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus au moins du tissu adipeux. IL comprend:

- Des septums ; travées de tissu conjonctif délimitant les lobules.
- Des lobules ; formés par un groupe de cellules graisseuse : les adipocytes.

⇒ La jonction dermo-épidermique (JDE) :

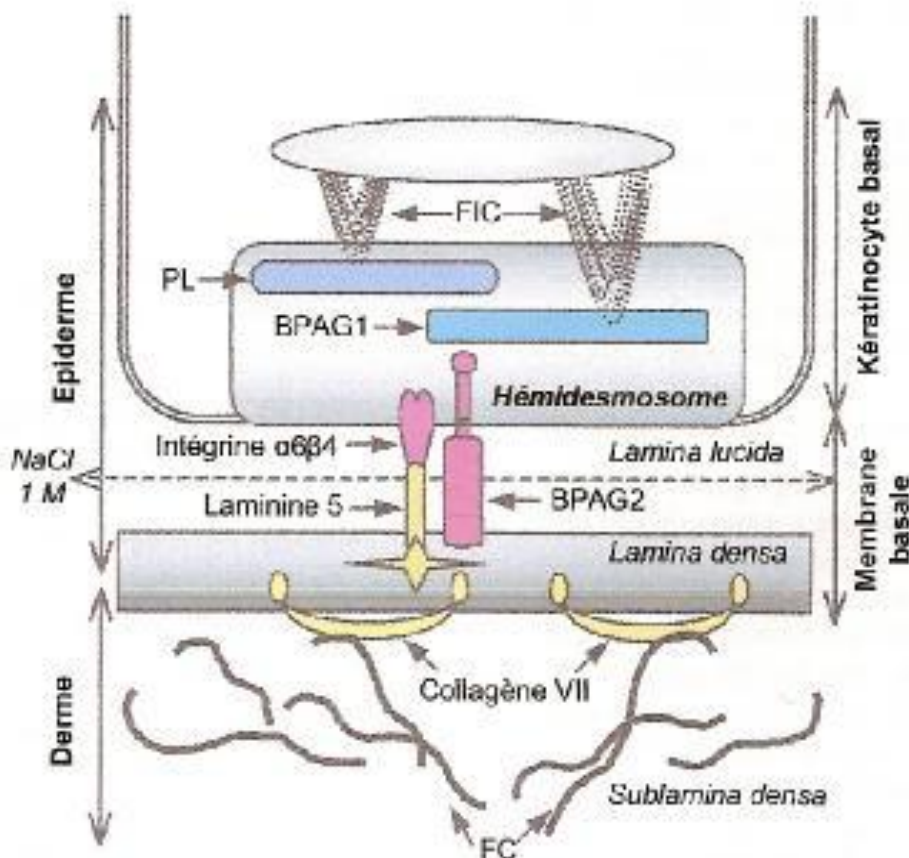


Schéma 5 : Organisation moléculaire de la jonction dermoépidermique [70]

FIC : filaments intermédiaires des cytokératines ; PL : plectine ; FC : fibrilles de collagène .

la JDE constitue une zone d'adhésion entre le derme et l'épiderme.les complexes hémidesmosomes /filaments d'ancrage permettent l'ancrage des kératinocytes basaux à la membrane basale composée de 2 lames : la lamina lucida et la lamina densa.

Les protéines intracellulaires et la plectine, interviennent dans la fixation du cytosquelette (filaments intermédiaires de cytokératines (FIC) aux hémidesmosomes.

Les plectines qui sont des protéines transmembranaires, réalisant ainsi l'ancrage, via leurs interactions avec la laminine 5 ; principale composante des filaments d'ancrage .Cette dernière interagit dans la lmaina densa avec le collagène de type VII constituant majeur des fibrilles d'ancrage, qui se projette dans la sublamina densa, permettant ainsi la fixation de la membrane basale au derme sous-jacent.

4. Les jonctions

Bien que la couche cornée soit considérée comme responsable de la fonction de barrière de l'épiderme, il est important de noter que différents types de jonctions sont responsables de l'adhésion et de la cohésion intercellulaire dans l'épiderme et participent donc à des degrés divers au maintien de cette fonction de barrière.

Ce sont les jonctions serrées, les jonctions communicantes, les jonctions adhérentes et les desmosomes.

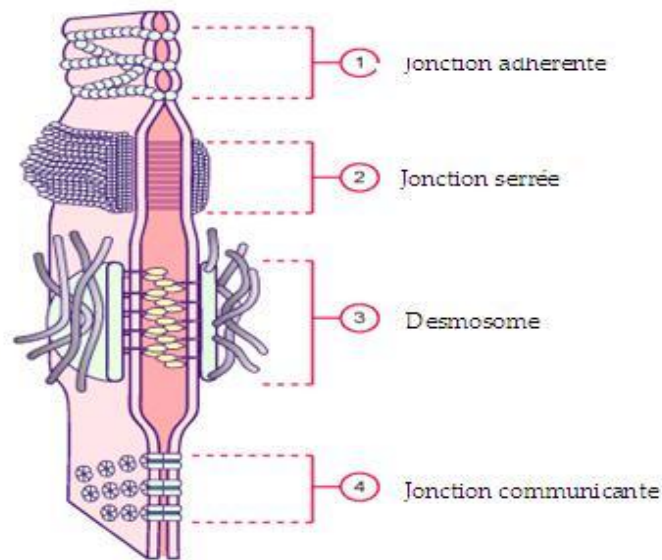


Schéma 6 : Les différents types de jonctions cellulaires présentes dans l'épiderme [97]

4.1. Les jonctions serrées

Ce sont des jonctions intercellulaires qui permettent de connecter les cellules entre elles, de contrôler le transit moléculaire entre ces cellules et de séparer les lipides des pôles apicaux et basolatéraux.

Dans l'épiderme, ces structures sont localisées dans la couche granuleuse et ont également un rôle dans le maintien de la fonction de barrière entre l'intérieur de l'organisme et l'extérieur en évitant les pertes hydriques [28].

4.2. Les jonctions communicantes (gap junctions)

Elles sont constituées de protéines transmembranaires, les connexines, qui s'organisent en complexes hexamériques (les connexons) afin de former des pores de 2 nm entre deux cellules adjacentes. Elles permettent le passage intercellulaire d'ions et de petites molécules, mais assurent également un couplage électrique entre les cellules.

La connexine 43 est la plus fortement exprimée dans l'épiderme. Des souris invalidées pour le gène codant pour la région « C-terminale » de cette protéine présentent des déficits de barrière épidermique et une altération du métabolisme de la filaggrine [58].

4.3. Les jonctions adhérentes (*zonula adherens*)

Elles sont formées d'une protéine transmembranaire, la cadhérine et de différentes protéines adaptatrices associées au cytosquelette d'actine. Ces jonctions assurent l'étanchéité entre les épithéliums.

4.4. Les desmosomes (*macula adherens*)

Comme les jonctions adhérentes, les desmosomes appartiennent à la famille des jonctions d'ancrage. Ils permettent de fixer solidement deux cellules épithéliales adjacentes et participent à la cohésion tissulaire en permettant l'ancrage des filaments intermédiaires de kératines de deux kératinocytes voisins en un même point d'adhésion. Ils sont présents dans toutes les couches épidermiques, et prennent le nom de cornéodesmosomes dans la couche cornée [40].

Les desmosomes sont des structures moléculaires complexes organisées autour de glycoprotéines transmembranaires et les cadhérines desmosomales. Les domaines extracellulaires des cadhérines sont situés dans l'espace intercellulaire desmosomal pour assurer l'adhésion entre les cellules voisines. La partie intracellulaire de ces protéines est associée aux plaques desmosomales où sont présentes de nombreuses protéines cytoplasmiques et où s'insèrent les filaments intermédiaires de kératines.

Les principales protéines de la plaque desmosomale appartiennent à deux grandes familles : la famille armadillo et la famille des plakines.

- Les membres de la famille armadillo sont la plakoglobine (PKG), une molécule adaptatrice liant les cadhérines, (desmocollines (DSC) et desmogléines (DSG) qui sont des glycoprotéines calcium dépendant.), à des protéines de plaque, et les plakoglobines (PKP).
- La famille des plakines est principalement représentée par les desmoplakines (DP), responsables de la liaison entre les protéines armadillo et les filaments intermédiaires de kératines, l'envoplakine et la périplakine [40].

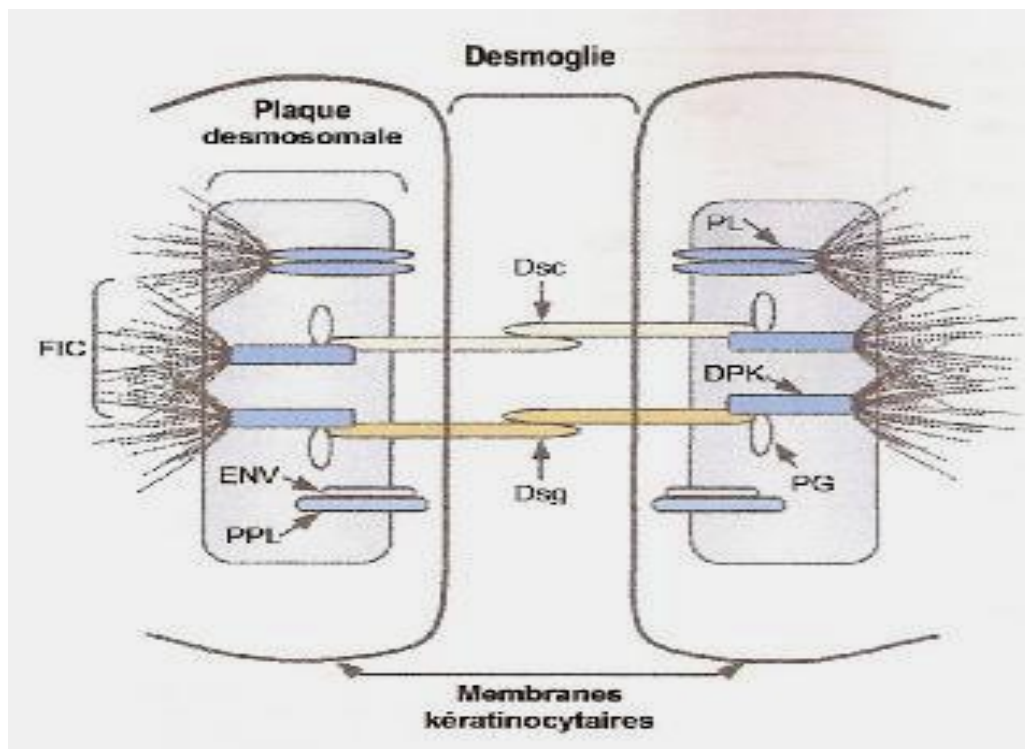


Schéma 7 : Organisation moléculaire d'un desmosome[61]

ENV :envoplakine ;PPL :periplakine ;DSC :desmocolline ;DSG :desmogoleine; PG: plakogloine ; PL :plectine ;FIC :filaments intermédiaires de cyto kératines .

5. Les annexes

5.1. Les follicules pilosébacés

Le follicule pilosébacé comprend la tige pileaire, les enveloppes épithéliales qui lui donne naissance et la glande sébacée annexée au poil.

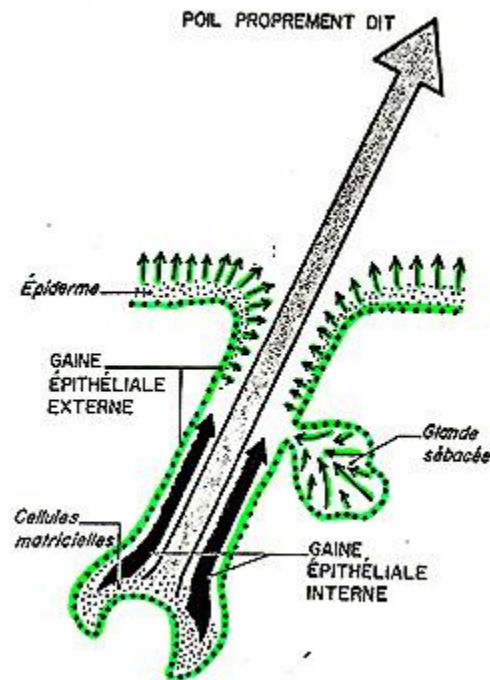


Schéma8 : schéma d'un follicule pilo-sébacé [96]

5.2. Les glandes sudoripares

Se sont des glandes exocrines, tubuleuses simples pelotonnées secrétant la sueur. Leur portion sécrétrice (épithélium cubique simple) entouré de cellules myoépithéliales, siège dans le derme profond.

Leur canal excréteur (épithélium cubique bistratifié) gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal.

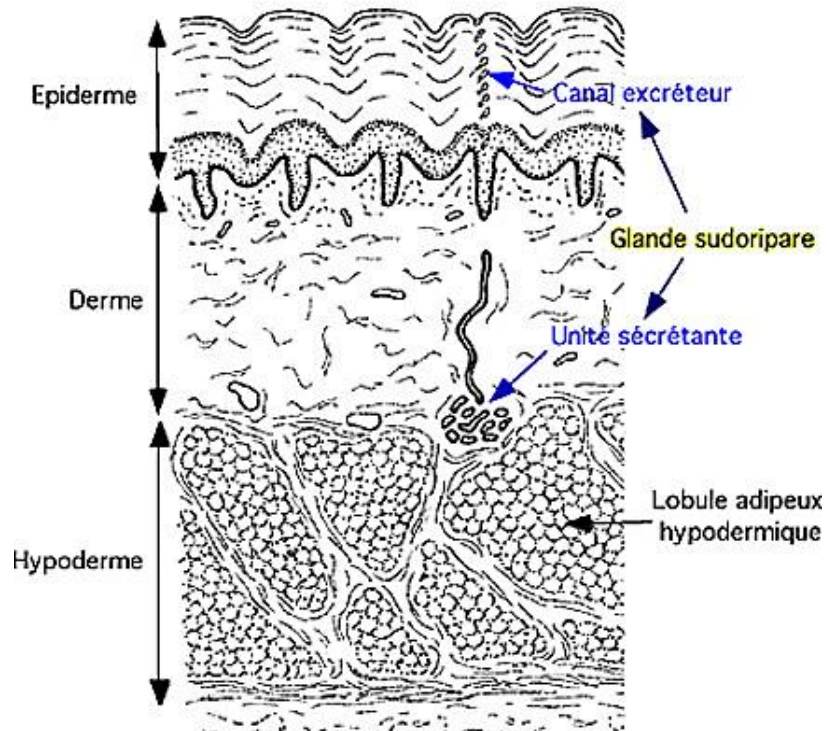
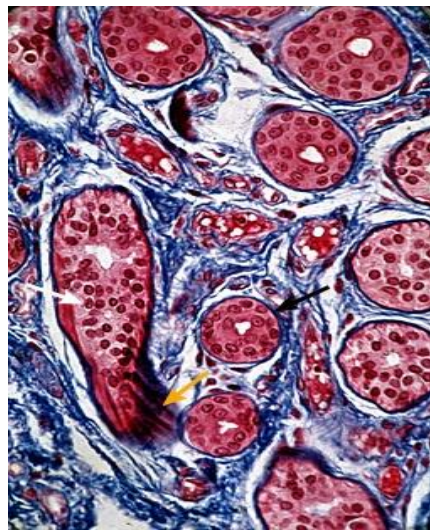


Schéma 9 : Une coupe de la peau épaisse [96]



Flèche blanche : tubulo-acinus glandulaire.
Flèche jaune : cellules myo-épithéliales.
Flèche noire : canal excréteur

Figure 5 : Glande sudoripare



**PHYSIOLOGIE DE
LA PEAU
NORMALE**

L'épiderme étant constamment soumis à des agressions extérieures, son intégrité est assurée grâce à un équilibre entre différenciation, prolifération/desquamation.

I. La différenciation épidermique

1) Formation de la matrice fibreuse

La différenciation épidermique recouvre l'ensemble des phénomènes moléculaires, biochimiques et morphologiques finement régulés qui transforment les kératinocytes basaux, cellules nucléées et mitotiquement actives, en cellules mortes, cornifiées et anucléées ou corneocytes .

Les étapes ultimes de ce programme correspondent à la kératinisation ou cornification. C'est précisément cette étape de cornification qui sera détaillée dans ce chapitre.

La cornification se traduit par la mise en place de structures visibles en microscopie électronique : le cytoplasme est transformé en matrice fibreuse et amorphe constituée de macrofibrilles de kératines, la membrane plasmique est remplacée par une coque protéique rigide appelée : enveloppe cornée, l'espace intercornéocytaire est rempli de lamelles lipidiques et les desmosomes deviennent des cornéodesmosomes.

Les cornéodesmosomes sont progressivement dégradés, au fur et à mesure que les cornéocytes progressent vers la surface de la couche cornée, ce qui permet finalement leur libération au cours de la desquamation.

Chaque stade de la différenciation épidermique et les structures qui les caractérisent, sont sensibles à des défauts moléculaires à l'origine de multiples dermatoses.

Une liste des dermatoses connues, pour lesquelles un locus chromosomique ou un gène ont été identifiés, a été récemment établie.

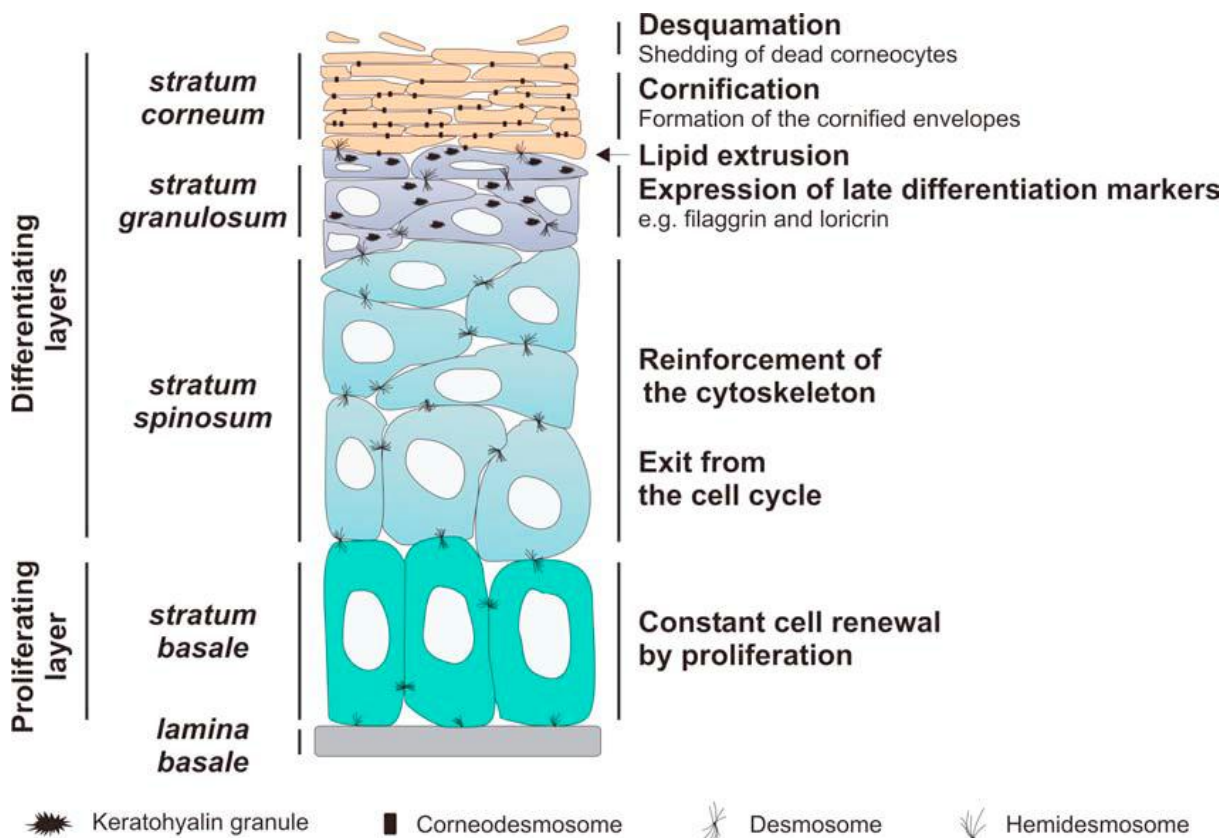


Schéma 10 : Les principales étapes de la différenciation épidermique [15]

Les kératines sont les composants des filaments intermédiaires des cellules épithéliales, elles sont les protéines structurales principales de l'épiderme constituant jusqu'à 85% des protéines totales des corneocytes [11].

Elles possèdent toutes la même organisation structurale avec un domaine central en hélice d'environ 310 acides aminés encadré par un domaine amino terminal et un domaine carboxy terminal de taille extrêmement variable et de structure non hélicoïdale.

Les kératines représentent plus de cinquante protéines regroupées en deux familles sur la base de leur séquence protéique : les kératines acides de type I (K9 à K28) et les kératines basiques de type II (K1 à K8 et K71 à K80).

La polymérisation des filaments de kératines s'effectue grâce à l'assemblage d'hétérodimères de kératines acides et basiques. Les hétérodimères s'assemblent dans un deuxième temps en tétramères qui s'associent à leur tour par leurs extrémités pour former un protofilament.

C'est l'association et la compaction de plusieurs protofilaments qui donnent naissance aux filaments intermédiaires de kératines de 10 à 12 nm de diamètre. Ceux-ci s'organisent dans la cellule en un réseau qui permet de relier la membrane nucléaire à la membrane plasmique où ils sont liés aux protéines desmosomales.

Les cellules épithéliales coordonnent ainsi l'expression d'au moins deux gènes pour produire un réseau de kératines.

Les kératinocytes de l'épiderme expriment différents hétérodimères de kératines, selon leur degré de différenciation. En effet, les kératines K5 et K14 sont exprimées dans les cellules non différenciées de la couche basale alors que leur expression est inhibée dans les couches supérieures. Les kératines K1 et K10, elles, sont caractéristiques des couches suprabasales. Les kératines K6,

K16 et K17 ne sont exprimées que par les kératinocytes des épithéliums hyperprolifératifs et lors de la cicatrisation cutanée.

Enfin le réseau de filaments intermédiaires de kératines est hautement dynamique et n'aurait pas seulement une fonction de protection de la cellule mais serait également impliqué dans d'autres fonctions régulatrices et voies de signalisation intracellulaires comme la protection contre le stress, la cicatrisation cutanée et l'apoptose.

Au cours de la cornification, les filaments intermédiaires de kératines vont s'agréger, grâce à l'intervention d'un polypeptide de la famille des protéines associées aux filaments intermédiaires (IFAP) : la filaggrine (filament aggregating protein) ; afin de former la matrice fibreuse intracornéocytaire indispensable à la résistance mécanique de l'épiderme [27].

Tableau 1: La répartition des kératinocytes dans l'épiderme

	Kératine de type I (acide)	Kératine de type II (basique)
Kératinocytes basaux	K14	K5
Kératinocytes suprabasaux	K16	K1 K2
Cellules hyperprolifératives	K10	K6

Des mutations peuvent perturber l'assemblage des kératines et causer de nombreuses affections cutanées in vivo. L'étude de ces pathologies a permis de mettre en évidence le rôle cohésif du réseau de kératines.

En effet, un défaut de kératinisation entraîne une fragilité cellulaire pouvant conduire à une lyse des kératinocytes spontanément ou sous l'influence d'un stress mécanique.

Cela se traduit au plan clinique par une fragilité cutanée, conduisant à la formation de clivages ou «bulles» épidermiques. C'est le cas lors d'épidermolyses bulleuses simples provoquées par des mutations dans les gènes codant pour K5 et K14 entraînant une lyse des kératinocytes basaux.

Une mutation des kératines suprabasales K1/K10 est à l'origine de l'apparition d'une hyperkératose épidermolytique ou érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse, ou d'autres formes d'ichtyoses comme la kératodermie palmoplantaire striée.

2) formation de l'enveloppe cornée

Lors de la différenciation terminale, la membrane plasmique des kératinocytes est remplacée par une mince structure imperméable ou couche cornée, constituée de précurseurs protéiques liées entre eux par des ponts disulfures et d'autres liens covalents.

C'est une structure hautement insoluble, cette insolubilité est due à la présence de liens covalents isodipeptides N - (gamma-glutamyl) -lysine formé entre des précurseurs protéique par les transglutaminases.

Les transglutaminases sont des protéines membranaires appartient à la famille des protéases à cystéine présentes dans l'épiderme ayant un rôle essentiel dans l'assemblage des composants de l'enveloppe cornée.

Seules les TGase 1,2 et 3 sont présentes dans la peau, alors que TGase 1, 3,5 sont exprimées uniquement dans l'épiderme.

La TGase 1 est une protéine membranaire qui joue un rôle essentiel dans l'assemblage des protéines de l'enveloppe cornée [51].

La TGase 3 et 5 sont cytosoliques, la TGase 3 permet d'oligomériser des précurseurs protéiques qui sont ensuite liées entre eux par la TGase 1 membranaire. La TGase 5 peut former des liaisons avec de nombreux précurseurs protéiques et pourrait également jouer un rôle dans les stades précoces de formation des enveloppes cornées au niveau des plaques desmosomales pour maintenir l'adhésion intercellulaire [7].

a) initiation de la formation de l'enveloppe cornée :

L'étape initiale de la formation de la couche cornée a lieu au niveau de la couche épineuse. Les deux précurseurs protéiques sont l'envoplakine et la périplakine. Sous l'effet d'une augmentation de la concentration calcique, ces deux protéines vont s'hétérodimériser grâce à la TGase 5 et s'accumuler au niveau de la face interne de la membrane plasmique. Elles sont immédiatement rejointes par une autre protéine, l'involucrine fixée par la TGase 1 membranaire. Alors que la concentration calcique continue d'augmenter, la TGase 1 forme des liaisons entre l'envoplakine et l'involucrine. Il se forme une sorte d'échafaudage protéique particulièrement résistante qui recouvre la face interne de la membrane plasmique et incorpore la plaque desmosomale.

Curieusement des souris invalidées des gènes codants pour l'involucrine, l'envoplakine ou la périplakine présentent des hyperkératoses, et une infiltration des cellules immunitaires dans le derme [7].

b) étape de renforcement :

Lors d'une étape suivante après que les corps lamellaires aient déversé leur contenu dans les espaces interkératinocytaires à la transition couche granuleuse /couche cornée, les phospholipides de la membrane plasmique sont remplacés par des hydroxycéramides qui sont liés par la TGase à l'involucrine.

Parallèlement, de nouveaux précurseurs protéiques s'accumulent dans le cytoplasme des kératinocytes.

La loricrine est le composant principal de l'enveloppe cornée. Elle est exprimée au niveau de la couche granuleuse est liée à d'autres protéines, principalement aux SPRs grâce à l'action de la TGase3 cytosolique [82]. Ces complexes sont ensuite transloqués à la périphérie des kératinocytes et incorporés à l'échafaudage protéique préexistant.

D'autres protéines sont finalement surajoutées à l'enveloppe cornée comme les kératines, et la filagrine [7].

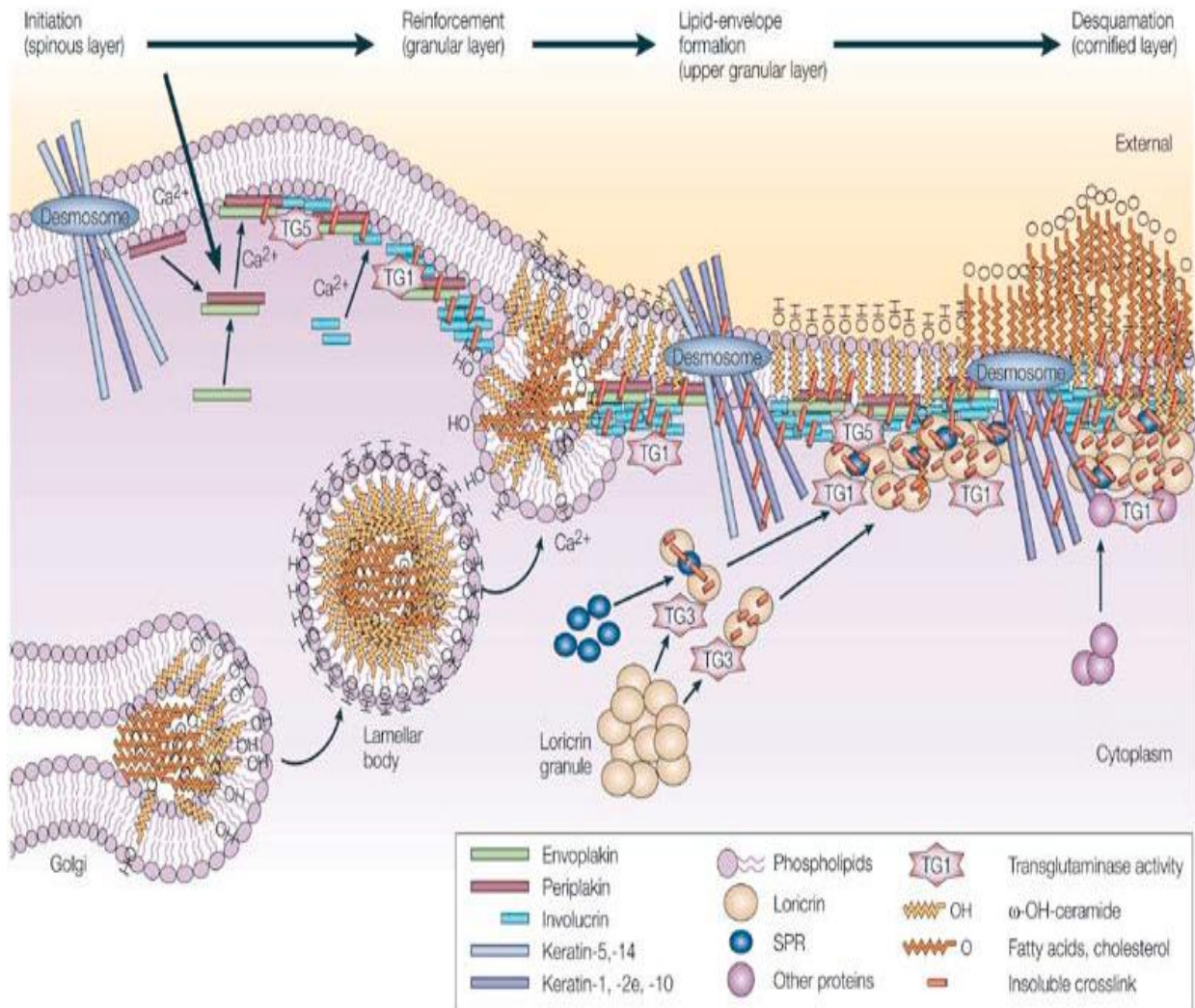


Figure 6 : modèle de formation de la couche cornée [6]

II. Régulation de la kératinisation

1) Principaux facteurs :

L'équilibre entre prolifération et différenciation des kératinocytes est fondamental, il assure une architecture correcte à l'épiderme et lui confère une fonction de barrière normale. Les études de transplantation, de cicatrisation et de reconstructions épidermiques *in vitro* sur diverses matrices ont permis d'apprécier les effets de ces facteurs, qui peuvent agir de manière autocrine ou exercer des effets paracrines afin de moduler la différenciation, en activant la transcription de gènes spécifiques. Les kératinocytes activés par des facteurs environnementaux ont un programme de différenciation perturbé.

Les facteurs de croissance représentent d'importants médiateurs de la communication intercellulaire et exercent un rôle régulateur par le biais de récepteurs membranaires qui ont une activité tyrosine kinase. Les epidermal growth factor (EGF), keratinocyte growth factor (KGF) et transforming growth factor (TGF) α et β sont actuellement les mieux connus. Parmi les dérivés vitaminiques, les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) sont d'importants régulateurs de la prolifération et de la différenciation kératinocytaire. *In vitro*, ils inhibent la différenciation terminale des kératinocytes par inhibition de l'expression des kératines K1 et K10 et par réduction de l'expression de la filaggrine et de la loricrine.

In vivo, ils régulent l'expression des kératines associées à l'hyperprolifération épidermique. Ils exercent des effets sur la glycosylation et ont une incidence sur la cohésion kératinocytaire.

Les dérivés de la vitamine D agissent aussi sur le cycle cellulaire en diminuant les cellules en phase S et influencent la différenciation en augmentant l'activité transglutaminase.

Le calcium crée un gradient au niveau de l'épiderme nécessaire pour l'initiation de la différenciation kératinocytaires.

D'autres hormones sont d'importances variables : les hormones thyroïdiennes l'insuline [25].

2) Régulation génique [56]:

De nombreux gènes codants pour des protéines de l'enveloppe cornée sont constitué au sein d'un complexe de différenciation épidermique CDE, on y trouve plus de 50 gènes différents, exprimés principalement dans l'épiderme, la plupart codant pour des protéines impliqués dans la cornification comme la filaggrine, la loricrine, l'involucrine, la TGase ainsi que d'autre [56].

Le schéma de régulation est complexe, il peut être modifié sous l'influence de nombreux signaux (d'ordre héréditaire), endogènes (auto-immuns (interaction dermoépidermique, facteur d'origine endothéliale, infection) ou exogène (stress mécanique)).



**MODE DE TRANSMISSION
& CLASSIFICATION
DES KPP**

Les problèmes génétiques en dermatologie sont plus fréquemment diagnostiqués que dans d'autres systèmes d'organes sans doute en raison de leur simple visibilité à la surface de la peau. Cela concerne particulièrement les lésions sectorielles qui dans d'autres organes passent souvent inaperçues à défaut de retentissement fonctionnel. Avec les progrès récents de la génétique moléculaire, l'anamnèse familiale et la connaissance des bases génétiques sont devenues encore plus importantes pour une prise en charge adéquate des patients. De plus, la loi suisse sur l'analyse génétique humaine (LAGH) impose, dès qu'une analyse de génétique moléculaire ou chromosomique est nécessaire pour confirmer un diagnostic clinique, de revoir le patient pour l'informer du résultat de l'analyse et de ses conséquences. En pratique clinique de la dermatologie pédiatrique, une bonne notion des hyperkératoses et des principes génétiques est alors nécessaire.

I. Principes de base de la consultation génétique

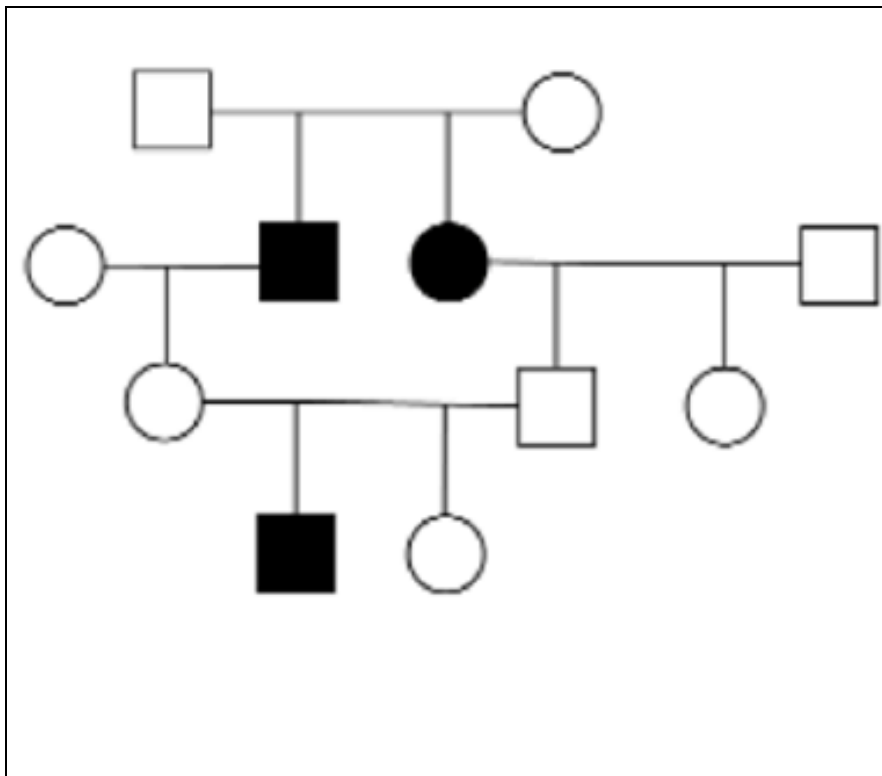
La consultation génétique est principalement un processus de communication dont le but est d'aider les patients à comprendre les données médicales, l'hérédité, les risques de récurrence et les options disponibles. Il est important de prévoir plusieurs consultations permettant: la recherche approfondie d'information, de poser le diagnostic, d'estimer le risque de récurrence, d'organiser la prise en charge du patient et son suivi à long terme. Il est souvent aussi utile de remettre une copie des rapports médicaux aux patients ou à leurs parents.

Il est important d'établir un arbre généalogique avec les noms et les origines des apparentés. Pour l'examen clinique qui suit, il est conseillé d'établir

une documentation photographique. Cela est particulièrement utile en cas de particularités cliniques ou de difficultés diagnostiques. La documentation sert d'aide-mémoire visuelle, appuie la comparaison avec les livres, publications et archives, est utile pour les études longitudinales. Au cours des consultations, différents aspects sont présentés concernant le diagnostic évoqué, les traitements, le pronostic, le risque éventuel d'invalidité, le risque de transmission aux enfants. Un consentement éclairé est demandé lorsque des analyses génétiques sont prescrites.

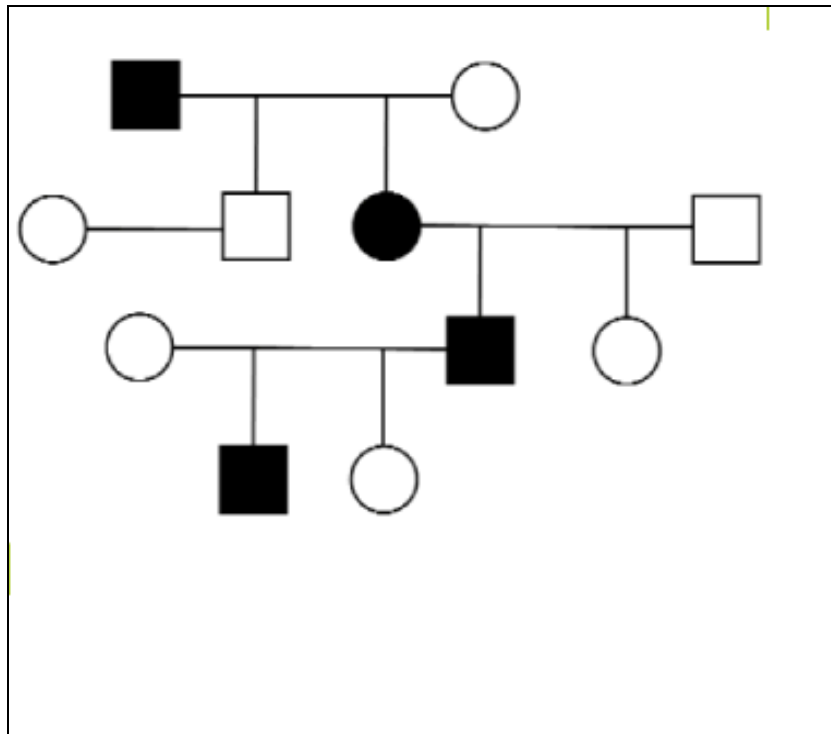
II. Modes de transmission

1. Transmission autosomique récessive



Les allèles hérités de chaque parent sont touchés. Les deux mutations peuvent être identiques (on dira alors que le patient est homozygote) ou différentes (on parle alors d'hétérozygote composite). Les parents sont des porteurs obligatoires et chaque enfant à un risque de 25% d'être atteint par la maladie. (Exemple : syndrome Richner hanrart).

2. Transmission autosomique dominante



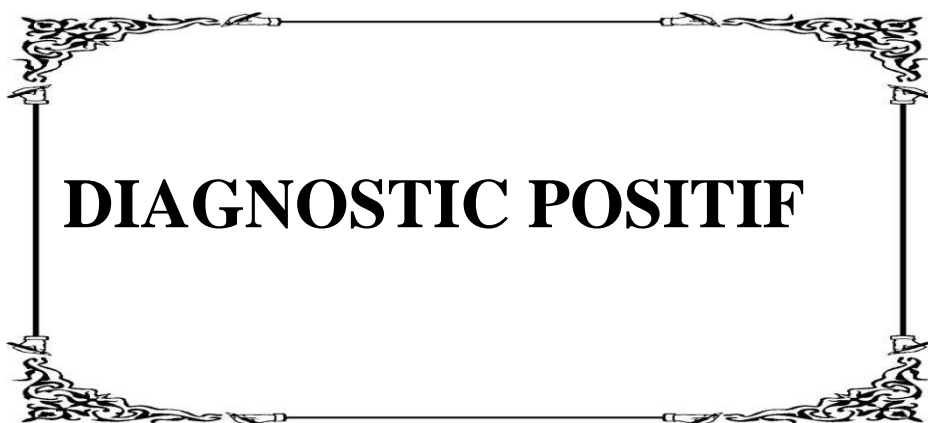
L'allèle muté est typiquement hérité d'un parent atteint. Les enfants ont un risque de 50% d'être atteint par la maladie. Le cas du syndrome d'Unna ou les mutations touchent surtout la kératine 1. La maladie est rare et sévère: la kératodermie est très importante, elle limite la vie sociale des patients et leur procréation. Un diagnostic prénatal est possible pour les mutations des kératines 1.

3. Classification des KPP

Actuellement, les examens génétiques moléculaires ne sont effectués que pour la recherche scientifique. Leur place dans la démarche diagnostique pratique des KPP reste à être définie. Elle se fait selon l'aspect clinique et la distribution des plaques kératosiques (diffus, ponctué, focal) [79] et selon le mode de transmission.

Tableau 2: La classification des KPP héréditaires [83,45]
OMIM: Online Mendelian Inheritance

Transmission héréditaire	OMIM	Nom de la KPP
KPP diffuse		
Autosomique dominante	144200	KPP de Vörner
	144200	KPP de Unna
	133200	KPP de Greither
	124500	KPP de Camisa
		Syndrome d'Olmsted
	181600	Syndrome de Huriez
	124500	KPP de Vohwinkel
	129500	Syndrome de Clouston
Autosomique récessive	248300	KPP type Meleda
	245010	Syndrome de Papillon-Lefèvre
	224750	Syndrome de Schöpf-Schulz-Passarge
		Syndrome de Bureau-Barrière-Thomas
KPP focale		
Autosomique dominante	148700	KPP striée
	600962	KPP focale en « îlots »
	167200	Pachyonychie congénitale I (Jadassohn-Lewandowsky)
	167210	Pachyonychie congénitale II (Jackson-Sertoli)
	148500	Syndrome de Howel-Evans
Autosomique récessive	276600	Syndrome de Richner-Hanhart
KPP ponctuée		
Autosomique dominante	148600	KPP ponctuée
	101850	Acrokératoélastoïdose
		Hyperkératose focale acrale
	175860	KPP épineuse



Le diagnostic positif repose essentiellement sur les données de l'interrogatoire, l'examen physique, et les examens complémentaires. Ainsi, on classe les KPP selon trois groupes :

- Les KPP héréditaires
- Les KPP acquis
- Génodermatose associée à une KPP

I. Diagnostic Clinique

1. Anamnèse familiale

L'anamnèse familiale permet souvent de distinguer les KPP acquises des formes héréditaires ou associées à une génodermatose, ainsi un arbre généalogique détaillé permettra souvent de déterminer ou de suspecter le mode de transmission, essentiel dans la classification des KPP héréditaires.

2. Anamnèse personnelle

Les KPP héréditaires ou les génodermatoses avec KPP apparaissent le plus souvent pendant les premiers mois de vie dans un contexte familial.

Les formes acquises et auto-immunes se développent à n'importe quel moment dans la vie et sont souvent liées à un ou plusieurs facteurs externes, tels qu'une : surcharge mécanique, des problèmes orthopédiques, la prise de certains médicaments et les carences nutritionnelles.

L'anamnèse peut aussi révéler :

- Une histoire d'eczéma allergique ou une prédisposition atopique ;

- Un contact avec des personnes ou des animaux infectés ;
- La présence d'une tumeur entraînant une KPP paranéoplasique ;
- Signes fonctionnelle : sont à type de : Douleur modérée à sévère, fourmillement, prurit, ou tension ;
- Mode de début souvent progressive ;
- Mode d'extension des lésions sont soit diffuse, focales ou ponctué ;
- Traitement appliqué qui peut modifier l'aspect des lésions, et gêner le diagnostic.

L'interrogatoire recherchera également les facteurs environnementaux susceptibles d'influencer tels les facteurs physiques (soleil, froid), chimique (entourage professionnel, application de parfums ou cosmétique, l'état vaccinal).

3. Examen physique

3.1. Examen des paumes et des plantes

Il repose sur :

- Inspection : sous un bon éclairage ;
- Palpation : par des mains protégées par des gants, pour apprécier les reliefs des lésions et son infiltration : impression de dureté et de rugosité, située sur une base érythémateuse.

Cet examen permet de Préciser le regroupement des lésions pour un éventuel classement : l'aspect clinique permet de classer les KPP, particulièrement les formes héréditaires, en : Des formes diffuses, focale, en

ilots, striées, ou ponctuées, mais également d'évoquer l'étiologie des formes acquises (On va les voir dans les chapitres suivants).

Les mycoses, par exemple en montrent souvent une atteinte symétrique aux bords marginés, avec une atteinte interdigitale et une dystrophie unguéale associées.

Les verrues, avec une distribution focale, soit en « mosaïques », soit en « myrmécie », sont caractérisées par une surface rugueuse et par des saignements ponctiformes après parage.

La déformation des mains et des pieds indique la prédisposition des patients à développer des callosités mécaniques.

3.2. Le reste de l'examen cutané :

L'examen clinique de l'ensemble des téguments, des phanères et des muqueuses est de première importance dans l'approche diagnostic des hyperkératoses. L'absence d'autres signes cutanés permet déjà de suspecter, soit une KPP héréditaire, soit une KPP acquise mécanique ou induite par un médicament ou si elle s'insinue dans un cadre auto-immun.

Dans le cadre d'un psoriasis, des signes classiques mais aussi mineurs tels qu'une atteinte des ongles, du cuir chevelu ou de la zone interfessière doivent être recherchés. Le lichen plan montre des lésions des muqueuses et du tégument très caractéristiques. L'examen cutané complet est enfin essentiel pour distinguer les différents KPP héréditaires et ceux associés aux génodermatoses, pour lesquelles l'identification d'une anomalie annexielle permet souvent la classification.

3.3. Examen générale

Il fait partie de l'examen dermatologique qui comprend de préciser le poids, la taille, les déviations standards. On est imposé à préciser le développement psychomoteur (la marche, la parole, la poussée dentaire...) et d'évaluer le psychisme de l'enfant car les KPP altèrent inévitablement aussi bien le sujet de lui-même que l'image qu'il offre à autrui. Cette altération s'accompagne d'une perte de l'estime de soi réalisant une profonde blessure narcissique.

Elles ont souvent un impact majeur sur :

- ⇒ L'état psychologique des enfants malades (émotivité, anxiété, dépression) ;
- ⇒ Leurs développements et ses relations sociales et son rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel ; et
- ⇒ Leurs activités quotidiennes c'est à dire sur ce qui peut être défini comme la qualité de vie.

Les échelles de qualité de vie sont des questionnaires construits pour mesurer l'impact d'une maladie. Elles sont surtout applicables pour les grands enfants. Les échelles utilisées. :(les échelles génériques, les échelles spécifiques, (Dermatology Life Quality Index ou DLQI ; Skindex). Elles sont mesurées à partir des questionnaires qui orientent surtout vers le fonctionnement des pieds, la douleur, le degré de limitation des activités.

Tableau 3 : Index de qualité de vie des Kératodermies palmoplantaires : [51]

Mains	Pieds
Pas de difficulté ≤ 16	Pas de difficulté ≤14
Légère difficulté 17-32	Légère difficulté 15-28
Difficulté modérée 33-48	Difficulté modérée 29-42
Difficulté sévère 49-64	Difficulté sévère 43-56
Complètement incapable 65-80	Complètement incapable 57-70

Et on complète par :

- Un examen cardiovasculaire (maladie de Naxos : KPP associée à une arythmie cardiaque)
- Un examen pleur pulmonaire
- Un Examen abdominal
- Un Examen neurologique (syndrome de vohwinkel est accompagné d'une détérioration acoustique)

II. Aspects Cliniques

1. Kératodermies palmo-plantaires héréditaires

1.1. Kératodermies palmo-plantaires diffuses

1.1.1. Kératodermies palmo-plantaires diffuses autosomiques dominantes

a) *Kératodermie palmo-plantaire de Vörner ou KPP epidermolytique, KPP acanthokeratolytique*

- Symptômes palmo-plantaires : il s'agit de la KPP héréditaire la plus fréquente. Elle est caractérisée par une hyperkératose diffuse, jaunâtre ou érythémateuse, bien délimitée, souvent entourée de bords érythémateux. Une hyperhidrose s'associe dans un tiers des cas [47] Le traitement par rétinoïdes par voie systémique peut induire la formation de lésions bulleuses et un décollement en bloc de l'hyperkératose.



Photo 1 : KPP de VORNER

- Symptômes associés ectodermaux : dans 50% des cas, on trouve un épaissement cutané sur la face dorsale des articulations métacarpo- et interphalangiennes et des ongles bombés en «verre de montre».

b) *Kératodermie palmo-plantaire de Unna*

➤ Synonyme de KPP de Nobotten

- Symptômes palmo-plantaires : elle se manifeste dans les deux premières années de vie par un aspect clinique semblable à la KPP de Vörner. Elle est caractérisée par une hyperkératose palmo-plantaire diffuse et épaisse, à bords bien délimités, souvent associée à une hyperhidrose. Un érythème peut se trouver en périphérie des lésions [47].
- Symptômes associés ectodermaux : parfois, la KPP de Unna n'est pas limitée aux paumes et s'étend sur la face interne des avant-bras, des lésions hyperkératosiques peuvent se trouver sur les tendons d'Achille, le dos des mains et des pieds, ainsi que sur les coudes et les genoux [54,79]. Cependant, ce phénotype complet correspond à celui décrit par Greither. Des analyses moléculaires seront nécessaires afin de déterminer s'il s'agit d'un groupe de maladies hétérogènes ou d'un spectre large de la même maladie.

c) *Kératodermie palmo-plantaire de Greither*

- Symptômes palmo-plantaires : la différenciation entre la KPP de Greither et la KPP de Unna étendue d'une part, et l'érythrokératodermie palmo-plantaire d'autre part, n'est pas complètement résolue. La KPP de Greither se manifeste après l'âge de 3 ans, donc plus tard que la KPP de Unna [31]. L'hyperkératose palmo-plantaire est diffuse, habituellement

entourée de bords érythémateux, et associés à une hyperhidrose[14]. Elle a tendance à progresser sur le dos des mains et des pieds et sur les tendons d'achille.

- Symptômes associés ectodermaux: des lésions érythématosquameuses peuvent être présentes sur les coudes, les genoux, et plus rarement sur les avant-bras et les cuisses. Tandis que l'hyperkératose palmo-plantaire est parfois discrète, l'atteinte des autres localisations est plutôt prononcée [54,22]. Contrairement à d'autres KPP héréditaires, la KPP de Greither a tendance à régresser après l'âge de 50 à 60 ans [30].

d) Kératodermie palmo-plantaire de Camisa

- Synonyme de mutilante de type I ou KPP de loricrine.
- Symptômes palmo-plantaires : cette KPP rare se développe dans les deux premières années de vie. Typiquement, l'hyperkératose palmo-plantaire se présente en forme de «nid d'abeille», entourée de bords érythémateux et elle est associée à une hyperhidrose.



Photo 2 : Kpp de type Camissa

- Symptômes associés ectodermaux: des collets de striction (pseudoainhums) peuvent se former progressivement autour des doigts et des orteils, provoquant parfois une amputation spontanée. Des

épaississements cornés se trouvent parfois sur la face dorsale des articulations métacarpo- et interphalangiennes, mais sans avoir l'aspect particulier des papules verruciformes ou des lésions kératosiques stellaires de la KPP de Vohwinkel ; La KPP de Camisa est accompagnée d'une ichtyose modérée de type lamellaire [30,44].

e) Kérotodermies palmo-plantaires de Vohwinkel

- Synonyme de KPP mutilante type II ou KPP en forme de “nid d abeille”
- Symptômes palmo-plantaires : l'atteinte des paumes et des plantes est similaire à celle du type de Camisa. Cependant, la KPP de Vohwinkel s'étend souvent sur la face palmaire des articulations radiocarpales, tout en restant bien délimitée.



Photo 3: KPP de vohwinkel

- Symptômes associés ectodermaux : comme dans la KPP mutilante type I, on trouve des strictions circonférentielles de type pseudoainhums aux doigts et aux orteils. Les lésions sur la face dorsale des mains et des pieds ont un aspect particulier formant des papules verruciformes et des lésions kératosiques stellaires en forme d'« étoile de mer », Les lésions

kératosiques parfois présentes sur les coudes et les genoux sont linéaires ou stellaires.

- Symptômes associés non ectodermaux : la KPP de Vohwinkel est associée à une détérioration acoustique [30,44].

f) Syndrome d'Olmsted

- Symptômes palmo-plantaires : à la naissance ou dans les premiers mois de vie, les patients présentent une KPP diffuse et épaisse, à bords nets, qui s'étend souvent sur le dos des mains et des pieds, provoquant des fissures douloureuses.
- Symptômes associés ectodermaux : des lésions kératosiques sur les avant-bras et une dystrophie unguéale sont régulièrement associées [35,69]. Des contractures en flexion des articulations métacarpo- et interphalangiennes peuvent parfois provoquer l'amputation spontanée des doigts et des orteils. Des plaques kératosiques péribuccales et périanales sont un signe caractéristique. L'association à une alopécie [41,69], à une dysplasie épithéliale de la cornée ou à une leuco kératose est parfois observée.

g) Syndrome de Huriez

➤ Synonyme de KPP avec scléroatrophie

- Symptômes palmo-plantaires : dès la naissance, les patients présentent une KPP diffuse avec des accentuations focales, limitée aux paumes et aux plantes. La KPP du syndrome de Huriez est peu prononcée, ne montre pas de bords érythémateux et peut être associée à une hypohidrose [22,23].

- Symptômes associés ectodermaux : une scléroatrophie des mains et des pieds avec sclérodactylie est caractéristique. Des carcinomes spinocellulaires se développent souvent dans les zones atrophiques. Des altérations unguéales (hypoplasie/aplasie, koïlonychie, stries longitudinales ou déformation en « verre de montre») sont régulièrement associées [14-34].

h) Syndrome de Clouston

- Synonyme de dysplasie ectodermale hydrotique
- Symptômes palmo-plantaires : la KPP prédomine aux phalanges distales des mains et des pieds et a souvent un aspect particulier avec une surface presque papillomateuse [43].
- Symptômes associés ectodermaux : le syndrome de Clouston est défini par la triade : altération unguéale, anomalie des cheveux des poils et KPP diffuse. Les anomalies des cheveux et des poils sont variables allant d'une fragilité accrue et d'une croissance lente à une alopécie totale incluant les poils du corps, les sourcils et les paupières. Les ongles sont hypoplasiques, fragiles ou dystrophiques. Des lésions kératosiques peuvent se manifester sur les coudes et les genoux.
- Symptômes associés non ectodermaux : l'association à une surdité, une polysyndactylie, un hippocratisme digital, un retard mental ou un défaut de croissance est inconstante [54].

1.1.2. Kérotodermies palmo-plantaires diffuses autosomiques récessives

a) *Kérotodermie palmo-plantaire type Meleda*

- Synonyme de KPP de Gamborg –Neilsen
- Symptômes palmo-plantaires : la maladie débute dans les premiers mois de vie par un érythème palmo-plantaire qui se transforme en kérotodermie diffuse de couleur jaunâtre à brunâtre. L'érythème persiste parfois aux bords de la kérotodermie [54]. Une hyperhidrose associée et des surinfections causent fréquemment une macération malodorante des zones atteintes. Les lésions hyperkératosiques se propagent sur la face dorsale des mains et des pieds et sont souvent particulièrement prononcées sur les articulations métacarpo- et interphalangiennes [7].



Photo 4: Mal de Meleda

- Symptômes associés ectodermaux : des contractures en flexion au niveau de ces articulations ou même des pseudoainhums peuvent se développer. Dans environ 50% des cas [24], des plaques lichénoïdes se trouvent sur la face palmaire des articulations radiocarpales et parfois aussi sur les coudes et les genoux. Un érythème de la commissure des lèvres peut être présent. Des altérations unguéales (hyperkératose sous unguéale, koïlonychie, onychomycose) sont régulièrement observées.



Photo 5 : Flessum des articulations métacarpophalangienne en cas de mal de Meleda

- Symptômes associés non ectodermaux : un raccourcissement des phalanges (brachyphalangie), le plus marqué à l'auriculaire, est souvent associée [25].

b) Syndrome de Papillon Lefèvre

➤ Synonyme de KPP avec peridonite, syndrome de Haim-Munk

- Symptômes palmo-plantaires : l'atteinte palmo-plantaire se présente par une hyperkératose diffuse, modérée, à bords érythémateux, psoriasiforme. Elle est souvent hyperhidrosique, macérée, surinfectée et

ainsi malodorante. L'hyperkératose se propage sur la face dorsale des mains et des pieds.



Photo 6 : Hyperkératose palmaire érythémateuse



Photo 7 : hyperkératose à la face dorsale des mains

- Symptômes associés ectodermaux : les lésions hyperkératosiques peuvent aussi toucher les coudes, les genoux et les articulations métacarpo- et interphalangiennes. La périodontite souvent grave est le signe spécifique du syndrome de Papillon Lefèvre. Elle apparaît entre

l'âge de 1 et 5 ans et elle est la cause d'une perte prématurée et inévitable des dents de lait et des dents permanentes [36]. Des altérations unguéales non spécifiques (stries ou dépressions horizontales, dyschromie, koïlonychie, fragilité accrue et dystrophie) sont souvent présentes.



Photo 8 : Inflammation gingivale avec migration des dents

- Symptômes associés non ectodermaux : une calcification de la dure-mère, une susceptibilité aux infections bactériennes, ainsi que des arachnodactylies et une déformation des phalanges distales peuvent être associée [33-71].

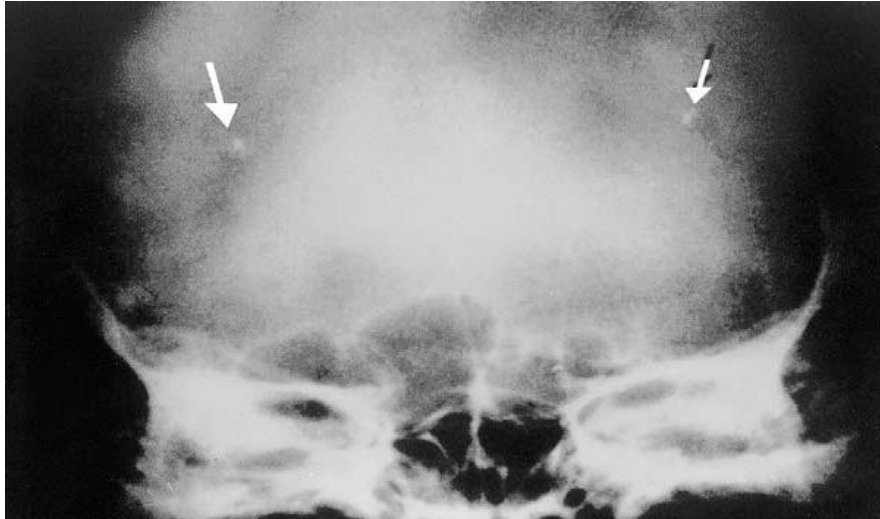


Photo 9 : Radiographie du squelette montrant la calcification de la dure mère

c) Syndrome de Schöpf-Schulz-Passarge:

- Symptômes palmo-plantaires : la KPP se manifeste dans l'enfance ou à l'âge adulte par une hyperkératose diffuse, typiquement érythémateuse, à bords bien délimités. Elle peut être discrète ou absente. L'association à une hyperhidrose est facultative.
- Symptômes associés ectodermaux : la dentition est profondément perturbée avec une éruption incomplète ou totalement absente des dents permanentes. Cependant, la perte des dents n'est pas précédée par une gingivite inflammatoire. Une alopecie diffuse non cicatricielle et une hypoplasie-dystrophie des ongles sont habituellement observées. Le signe le plus caractéristique est la présence de multiples hydrocystomes opaques ou translucides, d'un diamètre de 1 à 3 mm, sur les bords des paupières. Ce sont des tumeurs annexielles qui ne se manifestent que tardivement à l'âge adulte. Les patients ont un risque accru de développer

des néoplasies palmoplantaires bénignes (poromes eccrines) ou malignes (carcinomes bas cellulaires et spinocellulaires).

d) Syndrome de Bureau-Barrière-Thomas:

- Symptômes palmoplantaires : la KPP se manifeste dans l'enfance. Elle est diffuse, bien délimitée, mais plus prononcée sur l'éminence hypothénar et remonte le long de la base des doigts [8].
- Symptômes associés ectodermaux : hyperhidrose généralisée. Les ongles sont volumineux, bombés en « verre de montre ».
- Symptômes associés non ectodermaux : les phalanges terminales montrent un hippocratisme digital massif (en « baguette de tambour »). En outre, le syndrome est caractérisé par une hypertrophie des os longs associée à un amincissement des corticales.

1.2. Kératodermies palmoplantaires focales

a) Kératodermie palmo-plantaires striée

- Synonyme de KPP striata de Siemens-Brunauer-Fuhs.
- Symptômes palmoplantaires : la KPP striée se développe dans l'enfance. Elle se manifeste aux plantes par des callosités aux points d'appui. Aux paumes, cependant, on trouve un aspect strié s'étendant, soit des doigts aux paumes, soit limitée aux doigts avec une hyperkératose diffuse des paumes [24].



Photo 10: Kpp strie

- Symptômes associés ectodermaux: parfois, on note des hyperkératoses éponychiales ou sous-unguéales ou des cheveux bouclés [24, 79,85].

b) Kératodermie palmo-plantaires focale en « îlots »

- Synonyme de KPP areata de siemens, KPP nummulaire, KPP varians de Wachters.
- Symptômes palmoplantaires : la KPP se manifeste dès que l'enfant commence à marcher ou un peu plus tard dans l'enfance. La gravité des lésions varie chez les différents membres d'une famille atteinte. L'hyperkératose se développe sur les zones exposées au frottement, en particulier sur les points d'appui plantaires.
- Symptômes associés ectodermaux : une kératose orogénitale et pileaire et des altérations unguéales subtiles (hyperkératose sous- ou péri-unguéale) peuvent être associées, sans avoir la sévérité de l'atteinte de la pachyonychie congénitale.

c) *Pachyonychie congénitale de Jadassohn-Lewandowsky*

- Synonymes de pachyonychia congenita type I
- Symptômes palmoplantaires : la KPP a une distribution focale en «îlots», siégeant avant tout aux points d'appui et aux zones exposées au frottement. Elle se manifeste habituellement dans l'enfance et elle est plus marquée aux plantes. Elle est souvent associée à une hyperhidrose.
 - Symptômes associés ectodermaux : l'épaississement, la dyschromie et l'hyperkératose sous-unguéale de la partie distale des ongles sont les caractéristiques de la pachyonychie. Habituellement, elle est présente dès la naissance ou peu après, mais des formes de révélation plus tardive sont connues [65-86]. La pachyonychie congénitale type I est accompagnée d'une kératose pileaire avec hélicotrichie, ainsi que d'une leucokératose orale et très rarement nasale, laryngée, oesophagienne ou tympanale. Une perlèche, une xérose cutanée et des lésions verruqueuses sur les coudes et les genoux sont fréquentes. L'association à une amylose cutanée et à une hyperpigmentation a été décrite [89]. Des lésions bulleuses peuvent se développer aux zones palmoplantaires après frottement ou pendant un traitement par rétinoïdes par voie systémique.

d) *Pachyonychie congénitale de Jackson-Sertoli*

- Synonyme de pachyonychie congénitale de type II ou pachyonychie congénitale de Jackson-Lawler.
- Symptômes palmoplantaires : le tableau clinique ressemble, mais en plus discret, à celui de la pachyonychie congénitale type I.

- Symptômes associés ectodermaux : les altérations unguéales de la pachyonychie congénitale type II sont généralement moins sévères que celles du type I. La différenciation des deux formes se fait par l'appréciation des symptômes ectodermaux associés et par la détection du défaut génétique. Par opposition au type I, on ne trouve pas de leucokératose, mais de multiples kystes sébacés qui présentent de nombreuses poussées inflammatoires. Des cheveux hélicoïdaux et des dents néonatales sont parfois présents et des variantes oligosymptomatiques ont été décrites.

e) Syndrome de Howel-Evans

➤ Synonyme de KPP avec cancer de l'oesophage.

- Symptômes palmoplantaires : la KPP se manifeste tardivement dans l'enfance, voire dans l'adolescence [38]. Elle se développe sur les zones exposées au frottement, donc plutôt aux plantes qu'aux paumes.
- Symptômes associés ectodermaux : kératose pilaire et leucokératose orale. Contrairement à la KPP focale en « îlots », les ongles ne présentent pas d'anomalie [83].
- Symptômes associés non ectodermaux : le syndrome de Howel-Evans est caractérisé par un risque accru des sujets atteints de développer un cancer de l'oesophage [38,83].

f) *Syndrome de Richner-Hanhart*

- Synonyme de Tyrosinémie de type II
- Symptômes palmoplantaires : la KPP est présente dans 80% des cas. Elle n'apparaît qu'à partir de l'âge de 2 à 4 ans et elle est caractérisée par des callosités circonscrites, douloureuses, surtout au niveau des points d'appui. Une hyperhidrose palmo-plantaire est fréquemment associée.



Photo 11 : Syndrome de Richner-Hanhart

- Symptômes associés ectodermaux : dès les premiers mois de vie, des ulcérations pseudoherpétiformes se développent sur la cornée (75% des cas). Occasionnellement, on trouve une leucokératose de la muqueuse orale [20].
- Symptômes associés non ectodermaux : la présence d'un retard mental est moins fréquente (60% des cas) et d'une sévérité variable.

1.3. Kératodermies palmoplantaires ponctuées

a) Kératodermie palmo-plantaire ponctuée

- Synonyme de syndrome de Davies-Colley.
- *Symptômes palmoplantaires* : la KPP ponctuée se manifeste dans la plupart des cas entre l'âge de 10 et 30 ans. Elle est caractérisée par l'apparition progressive de nombreuses kératoses localisées, circonscrites, verrucoïdes des paumes et des plantes et sur la face palmaire des doigts et des orteils. Elles sont d'une taille de 3 à 5 mm et montrent par endroits une dépression centrale. Sur les plantes, les lésions ont tendance à confluer, ayant ainsi un aspect plus diffus. Elles peuvent ressembler à des verrues ou à des cors, mais on ne trouve ni saignement ponctiforme ni concentration des hyperkératoses sur les points d'appuie.



Photo 12 : KPP ponctuée

b) Acrokératoélastoïdose

➤ Synonyme de Costa.

- Symptômes palmoplantaires : cette KPP se développe avant l'âge de 20 ans, surtout chez la femme noire. Les papules kératosiques sont ovales ou polygonales, de couleur jaunâtre translucide, et se localisent sur le bord des paumes et des plantes. Elles ont un diamètre de 1 à 3 mm et possèdent parfois une petite dépression centrale. Au centre des paumes et des plantes, les lésions ont tendance à confluer, ayant ainsi un aspect plus diffus. Une hyperhidrose palmo-plantaire est régulièrement présente [11].



Photo 13 : Papules hyperkératosiques disséminé dans la paume des mains

c) Hyperkératose focale acrale

- Symptômes palmoplantaires : les papules hyperkératosiques apparaissent au cours des 20 premières années de vie et se localisent sur le bord des paumes et des plantes ressemblant ainsi à l'Acrokératoélastoïdose.

Cependant, une hyperhidrose n'est pas observée. Les patients sont quasi exclusivement des Noirs [17].

- Symptômes associés ectodermaux : des lésions hyperkératosiques peuvent être présentes sur la face dorsale des articulations métacarpo- et interphalangiennes.

d) Kératodermie palmo-plantaire épineuse

- Symptômes palmoplantaires : l'âge du début de la KPP épineuse est variable (12 à 70 ans). L'image clinique, cependant, est caractéristique et ne correspond pas à celle d'une porokératose. On note de toutes petites lésions filiformes d'un diamètre de 0,5 à 2 mm, fermes adhérentes. Les lésions se trouvent uniquement sur les paumes et les plantes.

III. Examens complémentaires

1. La dérmoscopie

Examen simple indolore qui permet au dermatologue de visualiser la peau en profondeur avec un très fort grossissement en supprimant les reflets de la lumière sur la peau, permet aussi de visualiser les parties de la peau invisibles à l'œil nu. Elle peut être reliée à un appareil numérique, qui permet la prise de cliché, ces derniers peuvent être stockés dans un ordinateur et être comparé a des clichés antérieurement prise afin de surveiller l'évolution des lésions.

2. La photographie

La photographie des lésions est utile dans de nombreuses situations, elle peut être argentique ou, de plus en plus souvent numérique. Elle complète la fiche d'observation, sert comme élément de surveillance.

3. Prélèvement bactériologique superficiel

Ils peuvent être réalisés par grattage, ponction, écouvillonnage, ou frottis.

4. Examen mycologique

Les conditions requises pour la réalisation d'un examen mycologique : Il doit être fait si possible avant la mise en route de tout traitement antifongique ou bien à distance si celui-ci a été débuté, l'examen mycologique comporte deux temps :

- L'examen direct du matériel prélevé : Cet examen en visualisant les éléments fongiques présents dans le matériel prélevé confirme le diagnostic d'infection fongique et peut orienter vers un type de mycose, mais ne permet pas de nommer l'espèce responsable.
- La culture : Elle s'effectue sur les milieux gélosés de Sabouraud.

5. La biopsie cutanée

Une biopsie cutanée est réalisée quand l'analyse sémiologique clinique est insuffisante a porte un diagnostic de certitude, elle permet l'analyse histologique de la lésion. Deux techniques de prélèvement sont possibles :

- Le punch : est un emporte-pièce comportant une lame cylindrique circulaire qui permet d'obtenir une « carotte » de peau, souvent pratiqué chez l'enfant car le temps d'intervention est très réduit .
- La biopsie au bistouri : est plus classique ; elle s'effectue en éclipse, réalisant un prélèvement en quartier d'orange, une suture secondaire est ici indispensable.

6. Étude ultra-structurale

La microscopie électronique permet l'étude des différents constituants cutanés (voir choix du fixateur : glutaraldéhyde). Ainsi, les résultats obtenus à partir de cette étude, sont résumés dans le tableau 4.

Les hyperkératoses palmoplantaires chez l'enfant

Tableau 4 : Les résultats de l'étude ultra-structurale

Type de KPP	Histologie
KPP diffuses autosomique dominante	
Vorner	Acanthose et hyperkératose épidermolytique
Unna	Acanthose et hyperkératose épidermolytique
Greiter	Acanthose, hyperorthokératose
Camisa	Hypergranulose et hyperkératose parakératosique particulière avec aplatissement retardé des kératinocytes et rétention de noyaux ronds [44]
Vohwinkel	Acanthose, hyperkératose avec foyers parakératosique ,on trouve aucune expression de la loricrine dans les noyaux des kératinocytes[44]
Olmsted	Acanthose, papillomatose et hyperkératose ortho parakératosique avec inclusion de gouttes lipidique dans la couche granuleuse,on trouve par endroits des cellules claires qui montrent des tonofilaments sans altération structurale en microscopie électronique[35]
Huriez	Acanthose et hyperorthokératose,dans le derme ,il existe une scléropathie avec fibrose, augmentation des vaisseaux et diminution des glandes encrines et des fibres élastique .
Clouston	Acanthose modéré, couche granuleuse normale et hyperkératose, parfois avec petits foyers de parakératose[8].
KPP diffuses autosomiques récessives	
Meleda	Acanthose, hyperkératose et discret infiltrat inflammatoire dermique
Papillon leféve	Acanthose et hyperkératose avec foyers parakératosique et discrets infiltrats inflammatoires dermiques [33-36].
Schop_Schulz_Passarge	Hyperorthokératose[66]
Bureau_Barrière_Thomas	Hypergranulose papillomatose, hyperorthokératose et discret infiltrat lymphohistocytaire papillaire[44]
KPP focales	
KPP en îlots	Acanthose, hypergranulose et hyperorthokératose sont les signes histologiques constantes de cette KPP. Parfois une épidermolyse focale est trouvée
Jadassoohn_Lewandowsky	Hyperkératose épidermolytique
Pachyonychie congénitale de Jackson_sertoli	Hyperkératose épidermolytique
Howel_Evans	Acanthose et hyperkératose
Richner_henart	Hyperkératose partiellement parakératosique, kératinocytes multinucléés et dyskératose .la microscopie électronique met en évidence une agrégation perturbée de tonofilaments et des inclusions cytoplasmiques[81].
KPP ponctués	
KPP ponctuée	Acanthose, hypergranulose et hyperorthokératose
Acrokératoélastoïde	Acanthose et hyperorthokératose .la fragmentation des fibres élastiques dermiques, appelée élastorrhexis est spécifique de cette KPP [73].
Hyperkeratose focale acrale	Acanthose et hyperkératose.fibres sans altération des fibres élastiques
KPP épineuse	L'épine kératosique correspond à une colonne d'hyperkératose parakératosique, ressemblant aux «lamelles coronoides »des porokératoses, mais se distinguant des dernières ou vacuolisée [58].

7. Autres examens

- Mise en évidence avec une sérologie VDRL (*venereal disease research laboratory*) et TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination assay*).
- Pour le diagnostic d'une maladie de Reiter, une infection des voies urinaires ou une gastroentérite doivent être identifiées.
- L'examen direct du matériel prélevé des sillons ou des lésions croûteuses permet d'identifier les acariens, les œufs ou les selles dans le cadre d'une gale norvégienne.
- Les carences hormonales ou nutritionnelles (déficit en zinc, en vitamine A, vitamine D) sont objectivées par l'analyse des substances concernées dans le sang.
- l'analyse de la tyrosine et de la phénylalanine dans le sang est utile pour la démarche diagnostique des KPP focales en « îlots » (syndrome de Richner-Hanhart).
- Une numération formule sanguine,
- Un ionogramme
- Concentration arsenical dans le sang.
- dosage des hormones thyroïdiennes : - T4, TSH et de certains anticorps tel que :
- Auto-anticorps antithyroperoxidase = AAC antiTPO et anti-anticorps antithyroglobuline = AACantiTG.
- rechercher une autre pathologie auto-immune :
 - ✚ Le diabète insulino-dépendant
 - ✚ Le lupus



**DIAGNOSTIC
ETIOLOGIQUE**

I. Causes des KPP héréditaires

Des mutations des gènes codants pour des protéines essentielles pour l'intégrité mécanique de la peau ont été découvertes dans l'étiologie de certaines KPP héréditaires, on les résume dans le tableau suivant.

Tableau 5 : Les causes des Kpp héréditaires

TYPE DE KPP	ETIOLOGIE
Vorner	Mutation de la kératine 9(chromosome 17q12) altérant la région A du domaine hélicoidal, motif de l'initiation de l'hélice de cette kératine [72].
Unna	Mutation de la région globulaire aminoterminalde la kératine 1 impliquée dans le cross linkage avec la loricine dans l'enveloppe cornée [21-73].
Greither	inconnue
Camisa	Mutation des gènes de loricine(chromosome 1q21, responsables d'un changement de la phase de lecture carboxyterminale créant ainsi une translocation.
Vohwinkel	Mutation de la connexine 26 qui est une composante des jonctions gap.
Olstmed	inconnue
Huriez	inconnue
Clouston	Gène de la scielline
Meleda	Homologue de l'antigène Ly-6 dont les gènes codants sont situés au chromosome 8q24.3 [49-93]
Papillon Lefève	inconnue
Syndrome de Schopf-Schulz-Passarge	inconnue
Bureau –Barrière –Thomas	inconnue
KPP striée	Mutation de la desmogliène(chromosome 18q12) et de la desmoplakine(chromosome 6p21) [14]
KPP focale en ilots	Mutation des gènes codants pour la kératine 16(chromosome 17q12)
Pachynochie congénitale de jadassohn-lewadowsky	Mutation des gènes des kératines K6a et kératine 16 [65]
Pachyonychie congénitale de jackson-sertoli	Mutation de gènes des K6b, et K 17, qui sont exprimé dans les assises suprabazales palmoplantaires, le lit unguéal , la gaine folliculaire externe et le canal sébacé.
Howel-Evans	Le gène responsable se situe sur le chromosome 17q23-24.
Richner-Hanhart	Des mutations des gènes de la thyrosine-aminotransférase hépatique situés sur le chromosome 16q22.1-q22.3
KPP ponctué	Une liaison aux gènes des kératines sur le chromosome 12q et 17q a été exclue
Acrokératoelastoïde	inconnue

II. Causes des KPP acquis

1. Kératodermie palmo-plantaire mécanique

Les traumatismes mécaniques répétés peuvent induire la formation de callosités douloureuses aux plantes. Elles représentent une réponse «protectrice» de la peau qui se manifeste par une acanthose et une hyperkératose. Des troubles orthopédiques ou le port de chaussures mal adaptées sont souvent la cause de la modification progressive des points d'appui plantaires.



Photo 14 : KPP mécanique

2. Kératodermie palmoplantaire infectieuse

Mycose

La mycose est, parmi les causes de KPP, une des plus fréquentes. On connaît deux formes différentes de mycose palmo-plantaire : la forme dyshydrosique aiguë et la forme hyperkératosique chronique. La forme dyshydrosique se caractérise par une éruption de vésicules dures, tendues, enchâssées dans l'épiderme, qui sont souvent groupées en placards de forme arrondie, polycyclique ou serpiginieuse sur une base érythémateuse.

Typiquement, les vésicules au centre de la lésion sont érodées, faisant place au développement d'une collerette squameuse ou de rhagades. La forme chronique se présente sous l'aspect de placards érythématosquameux souvent hyperkératosiques avec une atteinte en forme de « mocassin » qui inclut l'atteinte de la plante et des bords latéraux des pieds. Au centre des lésions, on note souvent un aspect finement squameux de type dyshidrose lamellaire sèche ou farineux. Les éléments facilitant le diagnostic différentiel clinique sont l'atteinte asymétrique, l'atteinte interdigitale, la dystrophie unguéale ou l'hyperkératose sous-unguéale, soit les signes d'une infection aiguë dans le sens d'un bord marginé, parfois avec la présence de vésicules en périphérie. Un examen mycologique direct met en évidence des filaments et la culture un dermatophyte. Le germe le plus souvent responsable est le *Trichophyton rubrum*, suivi du *Trichophyton mentagrophytes*.

Verrues

Les verrues provoquées par les VPH causent souvent des KPP focales. On note deux variétés qui siègent à la plante des pieds, dont la plus fréquente est la myrmécie (VPH 1). Il s'agit d'une verrue endophytique profonde, souvent douloureuse et unique. Elle possède une surface à centre kératosique, avec des points noirâtres, entourés d'un épais anneau kératosique. Les verrues en « mosaïque » (VPH 2) sont des lésions superficielles, non douloureuses, souvent multiples et constituent des îlots multiples kératosiques de taille variable.

Syphilis stade II

La syphilis secondaire induit des lésions palmoplantaires papuleuses et rarement confluentes, souvent entourées d'une desquamation de type collerette

kératosique, mais parfois également complètement recouvertes d'une hyperkératose. La sérologie est fortement positive à ce stade.



Photo 15 : KPP Syphilitique

Maladie de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR)

La maladie de FLR est caractérisée par la triade arthrite, urétrite et conjonctivite. Dans 10% des cas se développent des lésions papulopustuleuses, puis squameuses, formant finalement des nappes kératosiques à contour circiné sur les paumes et les plantes (keratoderma blenorrhagicum).



Photo 16: KPP due á la maladie de Reiter

Gale norvégienne

La gale norvégienne est la forme la plus étendue de scabiose. Elle survient chez les sujets immunodéprimés. Elle est caractérisée par des croûtes épaisses, brunâtres et d'aspect poudreux prédominant aux paumes, aux coudes, aux genoux et aux tibias.



Photo 17 : Kpp due à la gale norvégienne

3. Kératodermie palmoplantaire médicamenteuse

Exceptionnellement, des médicaments peuvent provoquer une KPP. Cela a été décrit pour les sels d'or, l'hydantoïne, la mépacrine, la mexilétine, l'alphaméthyl dopa, l'hydroxyurée et la streptomycine.

4. Kératodermie palmo-plantaire arsenicale

On trouve des lésions kératosiques prédominant sur les paumes et les plantes. Ce sont des lésions précancéreuses qui évoluent fréquemment vers des carcinomes spinocellulaires. De plus, l'arsenic provoque des tumeurs malignes hépatiques et pulmonaires. Une intoxication arsenicale se manifeste par une polynévrite, des troubles digestifs, une asthénie et des macules hypo- ou hyperpigmentées. Elle peut être d'origine médicamenteuse (liqueur de Fowler), professionnelle (vapeurs arsenicales chez les agriculteurs ou les ouvriers industriels), alimentaire (eau, vin). Le diagnostic est confirmé par un dosage d'arsenic dans les phanères et dans les urines.

5. Kératodermie palmoplantaire hormonale

5.1. Kératodermie climatérique de Haxthausen

Les plaques hyperkératosiques palmoplantaires sur les points d'appui. (se voient chez les jeunes filles). La marche est souvent douloureuse.

5.2. Autres

D'autres troubles endocriniens sont parfois accompagnés d'une KPP : phéochromocytome, insuffisance hypophysaire, diabète.

6. Kératodermie palmo-plantaire circulatoire

Les lymphoedèmes chroniques peuvent être responsables d'une papillomatose et d'une hyperkératose touchant les pieds et les jambes.

7. Kératodermie palmo-plantaire paranéoplasique

7.1. Acrokeratose paranéoplasique de Bazex

Elle est caractérisée par des lésions érythématosquameuses et kératosiques acrales aux mains, aux pieds, mais aussi aux oreilles et au du nez, et par des lésions unguéales (onycholyse, hyperkératose sous-unguéale) presque toujours induites par un cancer des voies aérodigestives supérieures (pharynx, larynx, œsophage).

7.2. Tripe palms

Certains carcinomes s'accompagnent de paumes à surface rugueuse ressemblant aux tripes des vaches. Cette image est provoquée par l'épaississement de l'épiderme et l'accentuation des dermatoglyphes (pachydermatoglyphie). Cinquante pour cent des patients développent simultanément une acanthosis nigricans.

7.3. Kératodermie palmo-plantaire et cancer

Des cas sporadiques montrent l'association d'une KPP d'aspect variable (diffus, focal, ponctué, filiforme) à diverses tumeurs malignes

8. Kératodermie palmo-plantaire due au déficit en zinc

Les malabsorptions acquises de toute étiologie, une malnutrition (par exemple après une alimentation parentérale à long terme sans substitution en zinc) ou un défaut de transport du zinc dans le lait maternel peuvent induire un déficit en zinc. Celui-ci peut également être dû à une maladie autosomique récessive, l'acrodermatite entéropathique, qui empêche l'absorption intestinale de zinc. Le déficit se manifeste par des lésions érythématosquameuses péri-orificielles et acrales, ainsi que par une alopécie diffuse, des altérations unguéales, des paronychies, une photophobie et des diarrhées. L'élément diagnostique est la diminution du taux de zinc sérique.

9. Kératose ponctuée idiopathique

Synonyme de porokératose plantaire discrète. Cette KPP acquise et rare se manifeste dans l'adolescence ou à l'âge adulte par l'apparition de papules

kératosiques (0,3 à 1 cm de diamètre) situées quasi exclusivement sur les points d'appui plantaires. Les lésions sont habituellement très douloureuses.

10. Kératose ponctuée idiopathique des plis palmaires

Les papules hyperkératosiques sont localisées aux plis palmaires et métacarpo- et interphalangiens. Elles apparaissent quasi exclusivement chez les sujets de peau noire. Elles sont acquises et non familiales, plus fréquentes chez les travailleurs manuels.

11. Kératodermies palmoplantaires associées à d'autres dermatoses

Ces dermatoses s'insinuent dans un cadre purement autoimmun :

11.1. Eczéma

Les eczémas se présentent au stade aigu par des lésions papulovésiculeuses et dyshydrosiformes. Au stade chronique, des hyperkératoses sèches et des rhagades douloureuses peuvent se développer. Pour les eczémas de contact allergiques, l'anamnèse révèle souvent un agent en cause, relation qui est confirmée par les tests épicutanés. Ces derniers restent toujours négatifs dans le cadre des dermatites d'irritation, souvent observées sur les paumes sous un aspect de lésions plutôt sèches et érythématosquameuses. L'eczéma atopique est typiquement associé à une hyperlinéarité des paumes et des plantes ou à une pulpite sèche, mais il peut aussi se manifester par des lésions hyperkératosiques palmoplantaires.

11.2. Psoriasis

En présence de placards érythématosquameux palmoplantaires bien délimités, il convient de rechercher des lésions du même type aux coudes, aux genoux, dans la région lombaire ou des altérations unguéales évoquant un

psoriasis. Le psoriasis pustuleux est une forme particulière du psoriasis qui peut être généralisée (type Zumbusch), restreinte aux paumes et aux plantes (type Barber) ou aux pulpes (type Hallopeau). Le diagnostic différentiel comprend les mycoses, la maladie de FLR et la bactériode pustuleuse d'Andrews.

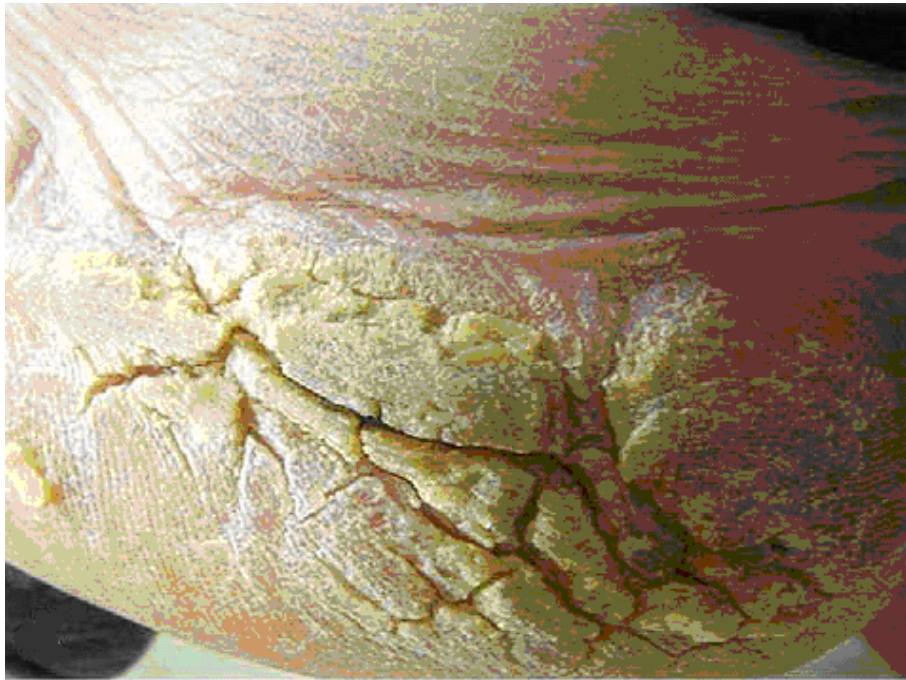


Photo 18 : Hyperkératose plantaire psoriasique



Photo 19 : Hyperkératose psoriasique pustuleuse

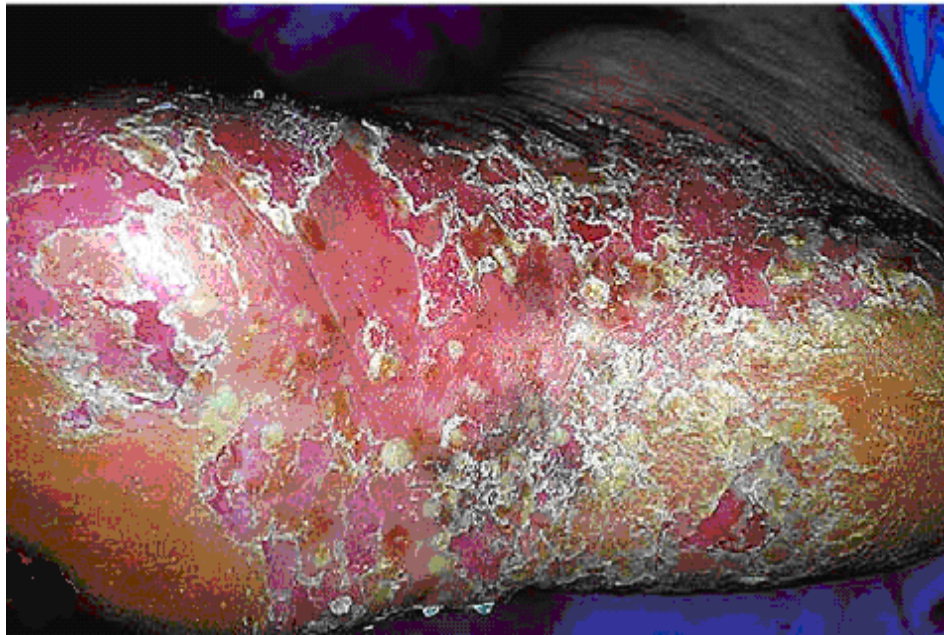


Photo 20 : Hyperkératose mixte

11.3. Lichen

Il peut se manifester par des lésions papuleuses kératosiques à périphérie inflammatoire aux bords des mains et des pieds. Les éléments diagnostiques sont

le prurit, l'atteinte unguéale avec ptérygion, ainsi que les lésions lichéniennes du tégument et des muqueuses.

11.4. Érythrodermies

Les érythrodermies d'origine auto immun peuvent s'accompagner de lésions hyperkératosiques et de desquamation palmoplantaire.

III. Autres génodermatoses avec une kératodermie palmoplantaire

1. Ichtyoses

- Transmission héréditaire : dépend du type d'ichtyose.
- Symptômes palmoplantaires : des paumes hyperlin aires sont habituelles au cours de l'ichtyose vulgaire autosomique dominante Elle peut aussi être associée   un eczéma atopique palmoplantaire hyperkératosique. Différentes formes d'ichtyoses cong nitailes comportent une KPP diffuse avec ou sans érythème sous-jacent :  rythrodermies cong nitailes ichtyosiformes, ichtyoses lamellaires, ichtyoses hystrix de Curth-Macklin, ichtyoses cong nitailes complexes (trichothiodystrophie, syndrome de Dorfmann).



Photo 21 : atteinte du visage (ichtyose)

- Symptômes associés ectodermaux : les ichtyoses sont un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une xérose cutanée avec formation de squames d'aspect variable. Les formes d'ichtyoses présentes dès la naissance (ichtyoses congénitales) comportent une atteinte généralisée parfois responsable d'une KPP, tandis que les ichtyoses vulgaires, autosomique dominante et récessive liée à l'X épargnent généralement les paumes et les plantes. Les ichtyoses congénitales peuvent être accompagnées d'altérations unguéales et d'alopécie légère.
- Symptômes associés non ectodermaux : dans les ichtyoses congénitales complexes, différents organes peuvent être atteints.
- Histologie : selon le type d'ichtyose

2. Épidermolyse bulleuse simple (EBS)

- Transmission héréditaire: autosomique dominante, rarement autosomique récessive.
- Symptômes palmoplantaires : le type herpétiforme de Dowling-Meara, le type généralisé de Koebner et le type avec pigmentation en « mottes » peuvent être associés à une KPP focale ou diffuse.
- Symptômes associés ectodermaux : l'EBS est un groupe de maladies caractérisées par la tendance qu'a la peau à développer des bulles après un traumatisme mécanique mineur. L'âge du début est variable, les formes graves étant présentes dès la naissance. Les bulles guérissent sans séquelles.



Photo 22 : epidermolyse bulleuse héréditaire

- Histologie : bulles intra épidermiques suite à une cytolysse dans la couche basale.

3. Dyskératose folliculaire

➤ Synonyme de maladie de Darier-White.

- Transmission héréditaire : autosomique dominante, liée au chromosome 12q24.1.
- Symptômes palmoplantaires : les paumes et les plantes sont le siège de petites lésions kératosiques qui entraînent une interruption du microrelief cutané.
- Symptômes associés ectodermaux : la dyskératose folliculaire est une maladie qui se manifeste dans l'enfance ou dans l'adolescence. Elle est caractérisée par des papules kératosiques et brunâtres, souvent confluentes, qui touchent les régions séborrhéiques. Sur le dos des mains et des pieds se trouvent souvent des papules ressemblant à des verrues planes. Les ongles sont régulièrement altérés : stries longitudinales, fragilité accrue, hyperkératose ou épaissement sous-unguéal. De petites papules blanchâtres peuvent être présentes sur la muqueuse orale.

4. Acrokératose verruciforme

- Transmission héréditaire: autosomique dominante.
- Symptômes palmoplantaires cette génodermatose débute dans l'adolescence et se présente par l'apparition de papules ressemblant à des verrues planes. Les paumes et les plantes ne sont pas souvent atteintes.
- Symptômes associés ectodermaux: les lésions se trouvent de préférence sur le dos des mains et des pieds, aux avant-bras, aux coudes et aux genoux.

5. Erythrokeratodermies

- Transmission héréditaire: autosomique dominante.
- Symptômes palmoplantaires : l'érythrokeratodermie variable de Mendes da Costa (EKV) et l'érythrokeratodermie progressive symétrique de Gottron (EPS) peuvent être accompagnées d'une KPP diffuse érythémateuse.
- Symptômes associés ectodermaux : l'EKV est présente à la naissance ou se manifeste dans la première année de vie. Elle est caractérisée par des macules érythémateuses récidivantes transitoires à bords irréguliers. Les patients développent aussi des plaques kératosiques brunâtres persistantes. Les deux types de lésions se localisent aux extrémités, au tronc, aux fesses et au visage. Des plaques psoriasiformes peuvent se trouver aux coudes et aux genoux. L'EPS se manifeste dans la première année de vie et montre des plaques érythématosquameuses à distribution symétrique sur les extrémités, les épaules, les fesses et le

visage, épargnant généralement le tronc. Cependant, des macules érythémateuses transitoires ne font pas partie du tableau clinique. Une variante rare, l'érythrokratodermie en « cocardes », caractérisée par des lésions annulaires transitoires avec desquamation centrale, n'est pas associée à une KPP.

6. PITYRIASIS rubra pilaire PRP (forme familiale)

- *Transmission héréditaire* : autosomique dominante.
- *Symptômes palmoplantaires* : les paumes et les plantes sont le siège d'un érythème kératosique et de fissures douloureuses.
- *Symptômes associés ectodermaux* : la forme familiale de la PRP est plus rare et moins grave que la forme acquise. Un érythème kératosique orangé et des papules folliculaires kératosiques confluentes se développent sur le tronc, le cuir chevelu et la face d'extension des membres.

7. DERMATOPATHIE pigmentée réticulaire

- *Transmission héréditaire*: autosomique dominante.
- *Symptômes palmoplantaires* : la KPP n'est pas toujours présente. Elle est diffuse, par endroits ponctuée.
- *Symptômes associés ectodermaux* : la triade caractérisant cette entité consiste en une pigmentation réticulée, une alopécie légère non cicatricielle des cheveux, sourcils, poils axillaires et pubiens, ainsi que des anomalies unguéales (fragilité accrue, stries longitudinales ou dystrophie). La pigmentation réticulaire peut toucher le corps entier

(paumes et plantes incluses), mais prédomine sur le tronc. Elle apparaît dans les deux premières années de vie et, contrairement au syndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, n'a pas tendance à régresser. D'autres symptômes de fréquence variable ont été décrits dans la littérature : hypohidrose, hyperhidrose, adermatoglyphie, pigmentation des muqueuses orales et conjonctivales, formation répétitive de bulles sur le dos des mains et des avant-bras sans séquelles cicatricielles, tâches superficielles sur la cornée et forte pigmentation de l'aréole.

8. SYNDROME de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn

- Transmission héréditaire : autosomique dominante.
- Symptômes palmoplantaires : La KPP est d'aspect variable. Les lésions peuvent être focales, striées ou radiaires et/ou diffuses, parfois même absentes. La KPP débute entre l'âge de 1 à 10 ans.
- Symptômes associés ectodermaux : Parfois, les nouveau-nés atteints de cette maladie développent des lésions bulleuses palmoplantaires transitoires à quelques jours de vie. Ces lésions guérissent sans séquelles et ne récidivent pas. Régulièrement, d'autres anomalies ectodermales sont associées à ce syndrome : hypo- ou aplasie des dermatoglyphes, altérations unguéales (mal alignement des ongles des grands orteils, onycholyse, hyperkératose sous-unguéale) et anomalie de l'émail dentaire suivie de la perte prématurée des dents. Habituellement, les patients souffrent d'une hypohidrose généralisée de gravité variable, responsable d'une intolérance à l'effort et parfois d'un collapsus. La pigmentation réticulée ou en « mottes », caractéristique du syndrome, prédomine sur le tronc et le cou, mais peut aussi toucher

le visage et les membres. Elle se développe sans phase inflammatoire entre un âge de quelques mois et 6 ans, et elle a tendance à régresser à un âge plus avancé.

9. SYNDROME de Weary

- Synonyme: acrokératose poikilodermique bulleuse et héréditaire.
- Transmission héréditaire : autosomique dominante.
- Symptômes palmoplantaires : la KPP d'aspect focal en « îlots » n'est présente que dans 60% des cas. Elle peut apparaître chez le nourrisson, mais ne se manifeste habituellement qu'après la puberté.
- Symptômes associés ectodermaux: la différenciation entre les syndromes de Weary et de Kindler n'est pas encore résolue, certains travaux suggérant leur identité. Les deux syndromes sont caractérisés par la formation de bulles chez l'enfant, l'apparition progressive d'une poikilodermie et parfois d'une KPP. Les lésions bulleuses du syndrome de Weary ne sont habituellement pas congénitales, mais apparaissent plutôt dans les six premiers mois de vie [9]. Elles s'estompent dans l'enfance ou l'adolescence. La dyschromie poikilodermique se développe précocement dans la première année de vie au fur et à mesure que l'épidermolyse diminue. Elle est caractérisée par des macules hyperpigmentées, par endroits réticulées, sur l'ensemble du corps, s'accroissant dans les grands plis et épargnant en général le visage. L'atrophie cutanée et la présence de télangiectasies sont moins prononcées que dans le syndrome de Kindler [21]. Des papules planes

verruqueuses se trouvent sur le dos des mains et des pieds, des poignets, des chevilles, des coudes et des genoux.

10. SYNDROME de Kindler

- *Transmission héréditaire*: autosomique récessive, mais d'autres modes de transmission héréditaire sont possibles.
- *Symptômes palmoplantaires* : la KPP d'aspect diffus ou focal en « îlots » est un symptôme variable de ce syndrome.
- *Symptômes associés ectodermaux* : contrairement au syndrome de Weary, on ne trouve pas de lésions verruqueuses. Les lésions bulleuses se développent dès les premiers jours de vie. Une photosensibilité est fréquente la formation de bulles augmente en été et un érythème se développe sur la peau photoexposée. L'apparition des bulles devient moins fréquente dans l'enfance. La poïkilodermie se développe entre l'âge de 1 et 5 ans. Elle commence et prédomine sur le visage et le cou. L'atrophie cutanée est très prononcée, provoquant un aspect ridé de la peau qui est particulièrement fine et fragile sur le dos des mains et des pieds. Le syndrome de Kindler présente plusieurs signes inconstants : sténose anale, urétrale ou oesophagienne, hypertrophie et saignement des gencives, ectropion de la paupière inférieure, fusion de la base des doigts et des orteils et leucokératose.

11. Dyskératose congénitale

- Synonyme de syndrome de Zinsser-Cole-Engman.
- Transmission héréditaire : récessive, liée à l'Xq28 dans la plupart des cas, mais aussi autosomique dominante et récessive.
- Symptômes palmoplantaires : une KPP diffuse est présente dans environ 70% des cas. Elle est parfois érythémateuse et associée à une hyperhidrose ou à des bulles d'origine mécanique.
- Symptômes associés ectodermaux : la maladie est caractérisée par la triade poikilodermie, onychodystrophie et leucoplasie. La poikilodermie commence dans les dix premières années de la vie par des hyper- et hypopigmentations provoquant un dessin réticulaire prédominant sur le visage, le cou, le tronc et la partie supérieure des membres. L'atrophie, parfois avec une disparition des dermatoglyphes, et les télangiectasies se manifestent plus tardivement. Les leucoplasies de la muqueuse orale, mais aussi de la muqueuse génitale, intestinale et urétrale, apparaissent dans la deuxième décennie. Les ongles sont amincis, dystrophiques et il se forme parfois un ptérygion. Une alopecie diffuse touchant parfois les paupières et les cils peut être associée, ainsi que des anomalies dentaires (défaut de l'émail, malposition des dents) et une atrésie du canal lacrymal.
- Symptômes associés non ectodermaux : insuffisance médullaire avec pancytopénie dans environ 50% des cas. Les patients ont un risque accru de développer des néoplasies malignes (carcinomes spinocellulaires dans les leucoplasies ou dans la peau atrophique,

carcinomes gastro-intestinaux). Un retard mental ou un hypogonadisme peuvent être associés.

12. Syndrome de Gorlin

- Synonyme du syndrome des hamartomes basocellulaires multiples.
- Transmission héréditaire : autosomique dominante, liée au chromosome 9q22.3.
- Symptômes palmoplantaires : la KPP, présente dans 80 à 90% des cas, est caractérisée par de multiples dépressions punctiformes.
- Symptômes associés ectodermaux : le syndrome de Gorlin est une maladie caractérisée par l'apparition précoce de carcinomes basocellulaires multiples dès la puberté.
- Symptômes associés non ectodermaux : le signe diagnostique clé est la calcification de la faux du cerveau, présente dans 100% des cas. Des kystes odontogéniques touchant la mâchoire sont fréquents. D'autres anomalies osseuses peuvent être observées : côtes bifides, macrocéphalie avec bosse frontale, hypertélorisme, anomalies vertébrales. Différentes tumeurs se développent plus fréquemment que dans la population normale, par exemple les médulloblastomes et les fibromes ovariens et cardiaques.

13. Syndrome de Cowden

- Synonyme du syndrome des hamartomes multiples.
- Transmission héréditaire : autosomique dominante, liée au chromosome 10q22-23.

- Symptômes palmoplantaires : la KPP ponctuée est habituellement observée dès l'enfance. Sur le dos des mains et sur les extrémités, on trouve souvent des lésions verruqueuses.
- Symptômes associés ectodermaux : le syndrome de Cowden est caractérisé par l'apparition de multiples tumeurs bénignes cutanées : tricholemmomes faciaux, fibromes oraux et cutanés (lipomes).
- Symptômes associés non ectodermaux : régulièrement, on découvre des tumeurs bénignes dans d'autres organes : polypes gastro-intestinaux, fibroadénomes du sein, adénomes de la thyroïde. De plus, les patients ont une forte prédisposition à des tumeurs malignes (cancer galactophorique du sein et cancer de la thyroïde). Souvent, les patients présentent une macrocéphalie et un retard mental léger ou modéré. Parfois ils développent des hamartomes cérébelleux avec augmentation de la pression intracrânienne et des épilepsies (phénotype de Lhermitte-Duclos).

14. Épidermodysplasie verruciforme

- Synonyme de la maladie de Lewandowsky-Lutz.
- Transmission héréditaire : autosomique récessive.
- Symptômes palmoplantaires : sur les paumes et les plantes, les lésions provoquent une KPP papuleuse.
- Symptômes associés ectodermaux : l'épidermodysplasie verruciforme est une maladie qui entraîne une susceptibilité des patients à développer des verrues planes disséminées au visage, aux extrémités, et moins souvent au tronc. Différents types de virus de la famille des papillomes

humains (VPH) ont été isolés dans les lésions, certains ayant un potentiel oncogène. Les patients sont prédisposés à développer des carcinomes spinocellulaires dans les lésions.

15. POROKERATOSE plantaire, palmaire et disséminée (PPPD)

- Transmission héréditaire : autosomique dominante.
- Symptômes palmoplantaires : la PPPD est une variante rare des porokératoses. La maladie se manifeste dans la deuxième décennie par des lésions ponctuées kératosiques, de 1 à 4 mm de diamètre aux paumes et aux plantes.
- Symptômes associés ectodermaux : dans un deuxième temps, la maladie s'étend aux extrémités, au tronc et au cou, en formant des lésions légèrement papuleuses, de 2 à 10 mm de diamètre, dont les bords sont surélevés et kératosiques . Les patients présentent un risque accru de développer des carcinomes spinocellulaires dans les lésions porokératosiques.



**LES DIAGNOSTICS
DIFERENTIELS**

Ils se portent essentiellement avec :

1) Syndrome de Sézary : Forme cutanée de lymphome des cellules T se manifestant par un érythroderme exfoliatif généralisé, un prurit intense, une lymphadénopathie périphérique ainsi que des cellules mononuclées hyperchromatiques anormales que l'on retrouve sur la peau, dans les ganglions lymphatiques et la circulation périphérique (cellules de Sézary) [17].

2) Progeria adulte : Vieillesse prématurée de l'enfant [2]. Cette pathologie est transmise par trait autosomal récessif et essentiellement caractérisée par des modifications sclérodermiques cutanées (touchant plus particulièrement les membres), des cataractes, des calcifications sous-cutanées, une atrophie musculaire, une tendance au diabète sucré, un visage vieilli, une calvitie et un taux d'incidence élevé des pathologies néoplasiques.

3) Eczéma hyperkératoïde avec fissure des mains et des pieds: Forme d'eczéma caractérisée par des lésions, squameuses, fissurées et hyperkératosiques de la paume des mains et / ou la plante des pieds. L'étiologie de cette pathologie est inconnue. Celle-ci suit un cours chronique et peut s'avérer extrêmement réfractaire au traitement.

4) Palmoplantar psoriasis: Forme localisée de psoriasis survenant sur la paume des mains et la plante des pieds et caractérisée par des plaques érythémateuses et squameuses. Les lésions sont partiellement fissurées et craquelées. Les bords sont bien définis.

5) Pachhyonychie congénitale [26] : Affection autosomique dominante caractérisée par un épaissement des ongles des mains et des pieds. Les patients dès la petite enfance présentent une hypertrophie et une décoloration

jaune-brun des ongles associées dans certains cas, à une hyperkératose. Une kératodermie palmo plantaire en îlot est fréquemment associée ainsi qu'une kératose folliculaire disséminée une leucokératose buccale et une hyperhidrose.

6) Syphilis tertiaire [12]: Le troisième stade de la syphilis se développe environ 3 à 5 ans après l'infection primaire et reste exceptionnel chez l'enfant. Les lésions cutanées peuvent se présenter sous forme de syphilides tubéreux qui sont des papules arquées, groupées, de couleur rouge-brun régressant au centre avec une atrophie comme séquelle puis progressant sur la périphérie pour finir en syphilides tubéro-serpigneuses.

Des nodules gommeux, rouge vif ou brun-rouge, parfois ulcératifs, peuvent se développer sous la peau, sur les muscles, le périoste ou même les os. On peut les retrouver sur le front, le cuir chevelu, les lèvres, la langue, l'appareil génital ou toute autre partie du corps. Ils régressent en laissant comme séquelles des cicatrices lisses après destruction étendue des tissus. Cette pathologie peut également toucher certains organes internes tels les yeux, le cœur, le foie, les poumons ou le cerveau.

7) Lichen plan [1] : Exceptionnel pendant la petite enfance et relativement rare avant la puberté, le lichen plan est une affection de cause inconnue, définie par la présence de petites papules brillantes polygonales prurigineuse de teinte violine dont l'histologie caractéristique montre un infiltrat dermique mononuclé qui « lèche la membrane basale » est associé à des altérations vacuolaires de la couche basale de l'épiderme. Evoluant de façon capricieuse des récurrences sont possibles.

8) Dyskératose congénitale : familiale très rare associant leucomélanodermie, kératodermie palmoplantaire dystrophie unguéale et leucokératose buccale précancéreuse. Le pronostic est lié à l'atteinte hématologique avec pancytopenie liée à une insuffisance médullaire. L'épiderme présente une hyperpigmentation réticulée touchant les zones de flexion et, plus particulièrement, le cou, les creux axillaires ainsi que la partie supérieure et intérieure des cuisses. Cette pathologie s'accompagne fréquemment d'une dystrophie unguéale progressive avec bordure longitudinale et l'on retrouve également des taches blanches surélevées dans la cavité buccale. La Dyskératose congénitale se transmet sur un mode récessif lié à l'X mais des formes dominantes ont été rapportées. Un risque plus important de malignité a été rapporté (Il s'agit généralement de carcinomes spinocellulaires que l'on retrouve aux sites leucoplasiques des muqueuses). La plupart des décès dans la forme de cette pathologie liée à l'X résultent de complications hématologiques ou malignes.

9) Poikilodermie congénitale héréditaire[5] : à transmission autosomique dominante associant des bulles non traumatiques et des papules kératosiques qui se développent sur les mains, les coudes, les genoux et les pieds, associée à une atrophie cutanée et une pigmentation maculaire ou réticulée. Les bulles tendent à régresser durant l'enfance alors que les autres symptômes cutanés apparaissent graduellement et persistent chez l'adulte. Certains auteurs établissent une distinction entre la poikilodermie héréditaire acrokératosique de Weary et celle de Kindler alors que d'autres les classent simplement comme variantes de la même pathologie.

10) Warts [87] : Tumeur papillomateuse bénigne, cutanée ou muqueuse, fréquente, contagieuses et autoinoculable, due à un papilloma virus responsable d'une hyperplasie épithéliale bénigne. Caractérisée par des verrues précoces généralement rondes, discrètes, couleur chair et de la taille d'une tête d'épingle évoluant en lésions plus importantes jaunâtres, gris-noires ou brunes dont la surface papillomateuse est dure. Ces verrues se disséminent par contact direct ou indirect. L'inoculation du virus étant facilitée par les traumatismes locaux, la plupart des verrues sont détectées sur les doigts, les mains, le coudes, les plis périonychiaux ou la plante des pieds. Elles se remarquent chez les patients de tous âges mais se produisent généralement durant l'enfance ou l'adolescence.

11) Pityriasis tubra pilaris devergie : Affection dermatologique chronique qui peut toucher le grand enfant, caractérisée par des papules cornées folliculaires donnant un aspect râpeux au revêtement cutané du tronc, des coudes et des genoux ; parfois psoriasiformes associées à une kératodermie palmoplantaire dont la couleur orange est évocatrice l'étiologie est inconnue et l'évolution capricieuse

12) Myobactériose cutané atypique [89]: Infection transmise par les mycobactéries non tuberculiques. La lymphadénite cervicale est la forme la plus fréquente de cette infection chez les enfants de moins de cinq ans. Cette infection étant chronique, la peau recouvrant le nodule infecté est induré et présente une teinte sombre à pourpre. Les mycobactéries atypiques (bacilles tuberculoides) comprennent : *M. kansasii* (Kansas), *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. flavescens*, *M. gordonae*, *M. obuense*, *M. gilvum*, *M. duvali*, *M. szulgai*, *M. intracellulare*, *M. xenopi* (littorale), *M. ulcerans*, *M. buruli*, *M. terrae*, *M. fortuitum* (*minetti*, *giae*), *M. chel*

13) Chromoblastocytome : Infection cutanée fongique chronique provoquée par plusieurs espèces de phialophora ou cladosporium qui sont des champignons noirs du sol et des bois des zones tropicales. L'infection se transmet généralement par un traumatisme cutané, par exemple, une éraflure provoquée par une écharde de bois. Elle se caractérise par des papules squameuses le plus souvent sur les pieds, les jambes, les bras et cou qui s'agrandissent pour former des plaques verruqueuses puis, finalement, des masses hyperkératosiques. Les lésions sont généralement indolores à moins que des infections secondaires ne viennent provoquer des démangeaisons et une douleur.

14) Lupus vulgaris verrucosus [14].



**PRISE EN CHARGE
DES KPP**

I. Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal des dermatoses génétiques repose sur des prélèvements fœtaux qui procurent des informations biologiques à propos du génome (ADN extrait des villosités choriales), du phénotype biologique (dosage d'une enzyme dans le liquide amniotique, biopsie de peau fœtale). Parfois, le diagnostic repose sur l'échographie qui donne accès au phénotype morphologique du fœtus.

1. Moyens du diagnostic

1.1. Prélèvement des villosités choriales

Le prélèvement de villosités choriales s'effectue entre 10 et 13 semaines de grossesse.

1.2. Amniocentèse

L'amniocentèse demeure la méthode de diagnostic prénatal la plus utilisée. Classiquement pratiquée à partir de la quinzième semaine de grossesse, elle permet l'étude des cellules (amniocytes) et du liquide amniotique. L'ADN fœtal peut être isolé des amniocytes après culture cellulaire. L'amniocentèse permet une étude biochimique optimale (activité enzymatique, dosage de métabolites).

1.3. Biopsie de peau fœtale

La biopsie de peau fœtale est réalisée au cours du deuxième trimestre de la grossesse (15e à 20e semaine), au niveau palmaire et plantaire. Trois ou quatre biopsies de 1 à 2 mm chacune suffisent. Un échantillon de liquide amniotique est systématiquement prélevé. Le début variable et le développement tardif de kératinisation (24 semaines de gestation) ont rendu difficile l'interprétation de la

biopsie cutanée fœtale. Elle permet de réaliser des études immunohistochimiques ou études enzymatiques. (tyrosine aminotransferase, cathepsine).

1.4. Prélèvement de sang fœtal

Cette méthode s'applique à partir de la dix-huitième semaine de grossesse. Elle consiste à ponctionner la veine ombilicale et à recueillir un échantillon de 2 à 4 ml de sang.

1.5. Examens morphologiques

- **Échographie fœtale** : L'échographie reste, en pratique, le principal outil clinique d'exploration du fœtus humain.
- **IRM anténatale** : Cet examen non invasif peut être pratiqué à partir du deuxième trimestre de la grossesse. En dermatologie, son indication principale est la caractérisation des dysraphismes fermés révélés par une anomalie du revêtement cutané de découverte échographique fortuite. Une IRM cérébrale anténatale, à la recherche de l'association dermatologique et neuronale.

1.6. Approche moléculaire

Cette approche, la plus fréquemment utilisée, repose sur l'exploration de régions spécifiques du génome fœtal avec les méthodes de la biologie moléculaire. Deux types d'approche sont possibles, le diagnostic direct ou indirect. Le diagnostic direct ne s'applique qu'aux maladies génétiques dont le gène est identifié et pour lesquelles l'anomalie moléculaire est caractérisée dans la famille concernée. L'anomalie est alors spécifiquement recherchée sur l'ADN

foetal. Le tableau 6 résume les principales maladies à expression cutanée dont le gène est identifié.

Tableau 6 : Classification de la K pp selon les anomalies moléculaire [83,45]

Protéines mutée	kpp	Anomalie spécifique
kératines	Kpp epidermolytique et non epidermolytique	K1 et K9
	Pachyonychie congénital de type 1	K6a/16
	Pachyonychie congénital de type	K6b/ 17
Loricrine	Syndrome de vohwenkel	
	Kératodermie de type loricrine	
Desmosomale	KPPS striée 1	Desmogleine 1
	KPPS striée 2	Desmoplakine
	KPPE striée ,cheveux laineux et cardiomyopathie dilatée	Desmoplakine
	Maladie de Naxos	Plakoglobine
	Syndrome de Howel-Evans	
Jonctions lacunaires	Syndrome de Vohwinkel	Connexine 26
	Syndrome de clouston	Connexine 30
	Erytrokeratodermie variable	Connexine 31
enzymatique	Syndrome de papillon lefeve	Cathepsine c
	Syndrome Richner-hanhart	Tyrosine aminotransferase
Secrétée	Maladie de Meleda	SLURP-1

KPPS : kératodermie palmoplantaire striée,

KPPE : kératodermie palmoplantaire epidermolytique

KPNE : kératodermie palmoplantaire non epidermolytique

SLURP : protéine 1 lié à LY-6A/PAR secrétée par les mammifères.

2. Traitement médical

2.1. Principe

On doit comprendre la nature chronique et la difficulté du traitement.

L'état général des patients atteints est bon mais les modifications cutanées sont parfois tellement sévères et leur prise en charge est tellement difficile. .

Seul un traitement symptomatique suspensif sera possible. En effet l'origine génétique de la maladie ne permet pas de traitement étiologique pour l'instant. Or les formes acquises sont curables selon l'étiologie et l'agent causal.

2.2. Traitement étiologiques

Le traitement des KPP acquises est, à chaque fois que cela possible, est étiologique, tentant d'éliminer les facteurs déclenchants ou de traiter la maladie sous-jacente.

- **Kpp mécanique** : Le traitement symptomatique comporte l'application d'onguents kératectomies contenant de l'acide salicylique ou de l'urée sous pansement occlusif, ainsi que le parage mécanique. Dans un deuxième temps, il est essentiel d'écarter les facteurs provoquant la surcharge mécanique de la peau. Le port de chaussures ou de semelles adaptées et même des ostéotomies sélectives peuvent alors se révéler nécessaires.
- **Mycoses palmoplantaire** : Un traitement systémique par la terbinafine ou par les dérivés azotés est souvent indiqué.

- **Verrues** : Il existe un grand nombre d'approches thérapeutiques : un choix de divers traitements topiques contenant des kératolytiques et des cytostatiques (plus efficaces sous pansement occlusif), la cryothérapie par azote liquide, l'électrocoagulation, le laser CO₂, le laser à colorant pulsé, la chirurgie et, en dernier recours mais très efficace, l'injection intra lésionnelle de bléomycine.
- **Syphilis stade II** : Elle est traitée par des injections intramusculaires de benzathine-pénicilline G (2,4 millions UI (unités internationales) en intramusculaire par semaine pendant 1 à 3 semaines). En cas d'allergie à la pénicilline, les macrolides ou les tétracyclines peuvent être utilisés.
- **Maladie de Feissnqer Leroy Reiter** : L'infection urétrale ou entérale (*Chlamydia*, *Yersinia*, etc.) doit être traitée par des antibiotiques. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou la corticothérapie générale sont indiqués en cas d'arthrites. Parfois, la gravité des manifestations nécessite un traitement par méthotrexate, acitrétine ou ciclosporine.
- **Gale norvégienne**: Le traitement de choix est l'ivermectine per os, associé aux applications de topiques puissants tels que le benzoate de benzyle, le perméthrine ou l'hexachlorocyclohexane. Il est utile d'appliquer des kératolytiques pour enlever les croûtes infestées de parasites.
- **Keratoderma climacteriam de haxthausen [45]**: Une substitution hormonale est préférable au traitement par acitrétine qui s'est aussi révélée efficace.

- **Hypothyroïdie:** La substitution hormonale est suivie par une amélioration rapide de l'affection.
- **Richner hanbart:** Un régime alimentaire à faible teneur en phénylalanine donne de bons résultats.
- **Kératodermie palmoplantaire par déficit au zinc :** La substitution en zinc entraîne une amélioration rapide des manifestations cliniques.

À l'exception du syndrome de Richner-Hanhart, le traitement étiologique des KPP héréditaires et des génodermatoses associées à une KPP est actuellement impossible.

2.3. Traitement symptomatique

2.3.1. Traitement symptomatique local

L'application de préparations kératolytiques et hydratantes et le parage mécanique sont la base du traitement local des KPP. L'utilisation de préparations sous occlusion plastique durant la nuit peut accélérer considérablement le ramollissement des lésions.

- **Acide salicylique [3, 4, 29,59, 77]**

L'acide salicylique de 5 à 10%: est naturellement synthétisé par certains végétaux, on le retrouve normalement dans les fruits, sous forme estérifié de salicylate de méthyle. Cet agent diminue le cholestérol sulfotransférase et influence l'équilibre des lipides de la couche cornée. Il a une action bactériostatique, fongicide et photo protectrice.

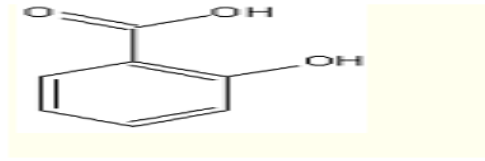


Schéma 9 : Représentation de l'acide salicylique

En principe, les préparations de 5 à 30% d'acide salicylique sont bien tolérées. Un pansement occlusif peut favoriser la pénétration. À plus forte concentration, une irritation ou une allergie chez des sujets sensibilisés aux salicylates sont possibles. Chez les petits enfants, il y a un risque d'intoxication salicylée pour cause de résorption systémique. Une intoxication salicylée se manifeste par une hyperpnée et des vomissements.

• **Acide alpha hydrox carboxylique [45]**

Les alpha-hydroxy-acides sont aussi appelés acides de fruits parce qu'ils sont très répandus dans le règne végétal : acide tartrique (raisin), acide ascorbique (agrumes). Mais ils peuvent avoir d'autres origines comme l'acide glycolique (canne à sucre) ou l'acide lactique (lait fermenté). A plus faible concentration, ils provoquent une **exfoliation** en éliminant les cellules mortes de l'épiderme. Les cellules jeunes sont alors stimulées et leur renouvellement accéléré. La peau devient plus douce, plus souple, plus tonique. Les A.H.A. activent également la synthèse du collagène dans le derme, restaurent l'effet barrière de la peau par activation des lipides de la couche cornée et contribuent ainsi à l'hydratation de la peau. Les A.H.A. les plus couramment employés sont : acide glycolique, lactique, malique, tartrique, citrique, gluconique, mandélique, pyruvique, ascorbique, tartronique, hydroxybutirique. Ils sont utilisés pour leurs propriétés exfoliantes, hydratantes, clarifiantes et régénératrices.

• **Urée [45]**

L'urée, à forte concentration, est capable de dénaturer et de solubiliser les protéines et ainsi un réel effet kératolytique. Elle améliore l'hydratation et augmente la desquamation. De plus, cette substance est antiprurigineuse et antibactérienne. Les formes commercialisées existent à des concentrations de 10 à 50%. Un grand avantage de l'urée est que cette substance n'est pas toxique par voie percutanée et ne provoque pas d'allergie. Elle peut parfois causer des sensations de brûlure ou de picotement lors de l'application. Comme l'urée est très bien tolérée et n'a que peu d'effets secondaires, c'est un traitement très bien adapté aux petits enfants.

• **Antifongique [19]**

Les plaques hyperkératosiques palmoplantaires présentent un terrain idéal pour une colonisation par des dermatophytes ou des levures. Cette surinfection doit être traitée par des antifongiques.

• **Vitamine D**

La vitamine D3 et ses dérivés ne sont que rarement utilisés pour le traitement des Kératodermies palmoplantaires.

2.3.2. Traitement symptomatique systémique

Les dérivés de l'acide rétinoïque comme l'acitrétine (0,2 à 0,5 mg/kg/j) sont très efficaces pour le traitement des KPP.

a) Effets biologiques

Les rétinoïdes peuvent, en effet, moduler l'expression de protéines impliquées dans la différenciation épidermique. Au niveau cutané, les effets des

rétinoïdes résultent de l'activation de gènes codants pour plusieurs protéines épidermiques, ce qui se traduit par de nombreux effets moléculaires et pharmacologiques, parmi lesquels nous relèverons :

- ⇒ La modulation des filaments intermédiaires de kératines : certaines kératines pouvant être induites, d'autres inhibées avec pour conséquence une diminution de la cohésion des kératinocytes et des cornéocytes, conduisant ainsi à l'effet kératolytique des rétinoïdes [64].
- ⇒ La synthèse d'involucrine, de loricine et de transglutaminase kératinocytaire : protéines précurseurs pour la formation de l'enveloppe cornée, et la formation de filaggrine qui constitue la matrice protéique de la cellule cornée en agrégeant les filaments de kératine [75].
- ⇒ L'augmentation de l'épaisseur épidermique associée à celle de la couche granuleuse [32].
- ⇒ Un rôle anti-inflammatoire par stimulation des lymphocytes T et des cellules de Langerhans et par inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles [45].

b) Effets secondaires des rétinoïdes [78,56]

La plupart de ces effets dépendent de la dose administrée et de la durée de traitement. Il convient de distinguer les effets secondaires muco-cutanés, des effets extra-cutanés et biologiques.

Sur le plan muco-cutané, les effets indésirables ne représentent pas de menace réelle mais peuvent être suffisamment contraignants pour altérer la compliance du traitement, la tolérance variant beaucoup d'un sujet à l'autre. Ainsi, on observe dans près de 100% des cas, lors du traitement systémique, une

chéilite. Très fréquemment apparaissent une xérostomie, une sécheresse de la muqueuse nasale pouvant parfois être à l'origine d'épistaxis, et une xérophtalmie, voir une blépharo-conjonctivite. Une xérose cutanée associée à un érythème, prurit, brûlure et desquamation (surtout palmo-plantaire) ne sont pas rares.

Au niveau des phanères, peuvent se développer une alopécie localisée ou diffuse à type de telogen effluvium, une onychorrhexie (fragilité anormale de l'ongle marquée de sillons) un péryonixis et une granulation péri unguéale.

L'application locale de rétinoïdes est responsable d'une « dermite des rétinoïdes » caractérisée sur les sites de traitement par l'apparition d'un érythème légèrement squameux, sensible, avec une sensation de brûlure ou prurigineux. Cette irritation diminue sous la durée du traitement et semble plus fréquente chez les enfants au phototype clair.

Sur le plan extra-cutané, les atteintes peuvent concerner :

- **Le foie** : avec une cytolysse, rarement, des atteintes hépatiques plus sévères telles une hépatite aiguë ou chronique et une cirrhose.
- **Le système musculo-squelettique** : où peuvent apparaître des douleurs osseuses, des arthralgies chez les patients particulièrement actifs, une hyperostose vertébrale, des calcifications tendineuses et ligamentaires, ainsi que des myalgies et des crampes musculaires.
- **Le système nerveux** : caractérisé par une hypertension intracrânienne.
- **L'œil** : peut présenter des érosions et des opacités cornéennes.

Les perturbations des valeurs de laboratoire sont principalement :

- Une élévation transitoire des transaminases chez 20% des patients.

- Une augmentation des triglycérides et du rapport LDL / HDL
- Une élévation de la créatine phosphokinase
- D'autres perturbations plus rares, comme une vitesse de sédimentation élevée, une anémie, une thrombocytose.

2.4. Traitement chirurgical

La chirurgie n'a pas montré de bons résultats dans le traitement des Kératodermies palmoplantaires. Un seul succès a été décrit en 1999 pour le syndrome de Meleda chez un patient de 35 ans qui a soumis une excision de toute la peau palmaire avec greffe de la peau inguinale. La dermabrasion a eu certains succès dans le traitement des Kératodermies palmoplantaires ; quelques auteurs ont eu de bons résultats avec le laser CO2.

Une intervention chirurgicale peut être indiquée pour enlever les collets de striction autour des doigts et des orteils en cas de pseudoainhums pour éviter leur amputation spontanée.

Les plaques focales ou ponctuelles peuvent être traitées efficacement par un débridement mécanique à l'aide d'une lame [45].

3. Pronostic

Le pronostic des formes héréditaires à long terme est médiocre, il est d'autant plus grave que la maladie est étendue et que le processus d'hyperkératose est intense. L'évolution est conditionnée par la précocité, la qualité de la prise en charge, et la nécessité de la suppression de l'agent causal surtout pour les formes acquises.

De ce fait, il faut traiter les infections le plutôt possible car la peau kératosique est un terrain favorable pour les dermatophytes. Si non, cela peut amener à une gêne fonctionnelle (périmètre de marche réduit, déplacements difficiles et douloureux) ce qui peut influencer la qualité de vie de ces malades.



**MATERIELS
ET METHODES**

Le matériel de notre étude est constitué de sept cas colligés au service de pédiatrie 4 à l'Hôpital d'Enfant de Rabat.

LA PREMIERE OBSERVATION

Il s'agit de Fatima âgée de 8 ans originaire et habitante à Témara.

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle : suivie pour dermatite topique
- ✓ Familiale : psoriasis

⇒ **DATE DE DEBUT :**

- ✓ Remonte à 4 mois par l'installation des lésions érythémateuses squameuses.

⇒ **LOCALISATION :**

- ✓ plantaire et angulaire

⇒ **ASPECT CLINIQUE :**

- ✓ Kératoses
- ✓ Fissures saignantes
- ✓ Aspect érythémateux des plantes et des pieds



Photo 23: Avant traitement

⇒ **Traitement :**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antibiothérapie (orale et local)
- ✓ Crème anti septique

⇒ **EVOLUTION :**

- ✓ Bonne évolution après un mois de traitement

DEUXIEME OBSERVATION

Il s'agit d'Ahmed âgé de 8 ans originaire et habitant à Temara

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle : conjonctivite allergique
- ✓ Familiale : atopie

⇒ **Début de la maladie :**

- ✓ Remonte à 4 mois par l'installation d'un aspect de dermatite.

⇒ **Localisation :**

- ✓ Plantaire avec extension aux jambes

Aspect clinique :

- ✓ Kératose+++
- ✓ Fissures saignantes et infectées
- ✓ Aspect érythémateux des plantes des pieds
- ✓ Le reste de l'examen clinique est sans particularité



Photo 24: hyperkeratose plantaire avant traitement

⇒ **TRAITEMENT :**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antibiothérapie (orale et locale)
- ✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

- ✓ Bonne évolution après 1 mois de traitement

TROISIEME OBSERVATION :

Il s'agit de Laarbi âgé de 11 ans originaire et habitant à Salé

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle :eczéma
- ✓ Familiale : vitiligo

⇒ **DATE DE DEBUT :** il ya 3 ans

⇒ **LOCALISATION :** palmoplantaire

⇒ **ASPECT CLINIQUE :**

- ✓ Kératose sur fond érythémateux
- ✓ Fissures plantaires
- ✓ douleur



Photo 25 : Avant traitement

⇒ **TRAITEMENT**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients

✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

✓ Bonne évolution après 1 mois de traitement



Photo 26 : Une semaine après traitement

QUATRIEME OBSERVATION

Il s'agit de MOHAMED âgé de 11 ans originaire et habitant à Kenitra

⇒ **ATCD :**

✓ Personnelle : eczéma

✓ Familiale : eczéma

⇒ **Date de debut :** Remonte à 2 ans

⇒ **Localisation :**

✓ Plantaire

⇒ **Aspect clinique**

- ✓ Hyperkératose surinfectée
- ✓ Erythème



Photo 27 : Localisation plantaire avant traitement

⇒ **Traitement :**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antibiothérapie local
- ✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

- ✓ Bonne évolution après 1 mois de traitement

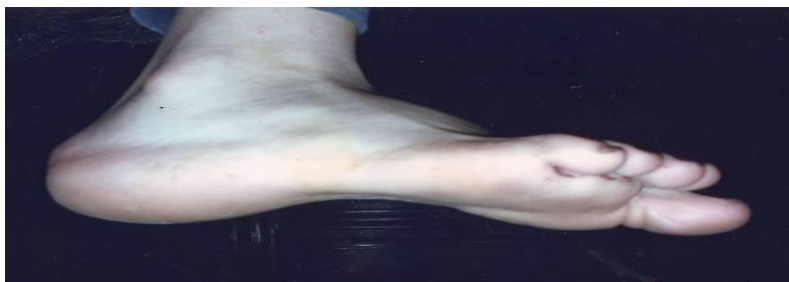


Photo 28 : Après traitement

CINQUIEME OBSERVATION :

IL s'agit de Nawal âgée de 11 ans originaire et habitante à Rabat

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle : rhinite allergique
- ✓ Familiale : rien à signaler

⇒ **DATE DE DEBUT : 8 mois**

⇒ **LOCALISATION :**

- ✓ palmoplantaire

⇒ **ASPECT CLINIQUE :**

- ✓ hyperkératose
- ✓ Fissure
- ✓ Erythème palmaire



Photo 29 : Avant traitement

⇒ **TRAITEMENT**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

- ✓ Bonne évolution après une semaine de traitement



Photo 30 : Une semaine après traitement

SIXIEME OBSERVATION

Il s'agit de Fadwa âgée de 12 ans originaire de Ouezzane.

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle : eczéma
- ✓ Familiale : AVC (mère)

⇒ **DATE DE DEBUT : 2 ans**

⇒ **LOCALISATION :**

- ✓ Palmoplantaire

⇒ **ASPECT CLINIQUE :**

- ✓ Hyperkératose



Photo 31: avant traitement

⇒ **Traitement :**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

- ✓ Bonne évolution après 1 mois de traitement

Septième observation

Il s'agit d'Anwar âgé de 10 ans habitant à Rabat

⇒ **ATCD :**

- ✓ Personnelle : dermatite atopique
- ✓ Familiale : thyroïdite et diabète

⇒ **Date de début : 6 mois**

⇒ **Localisation :**

- ✓ Plantaire

⇒ **Aspect clinique :**

- ✓ Kératose+++
- ✓ Fissures saignantes et infectées
- ✓ Aspect érythémateux des plantes des pieds



Photo32: Localisation plantaire

⇒ **TRAITEMENT :**

- ✓ Kératolytiques (vaseline salicylé)
- ✓ Emollients
- ✓ Antibiothérapie (orale et locale)
- ✓ Antiseptiques locaux

⇒ **Evolution :**

- ✓ Bonne évolution après 1 mois de traitement.



DISCUSSION

1) Sur le plan épidémiologique

L'hyperkératose palmoplantaire affecte près de 0,5 à 1% de la population mondiale, l'âge d'apparition est en général précoce surtout pour les formes héréditaires, c'est une dermatose qui est relativement fréquente chez l'enfant.

On a étudié 7 cas de kératodermie, l'âge de survenue des lésions était de 8, 9, 10, 11, et 12 ans (moyenne d'âge est de 10 ans) :

- L'incidence est semblable pour les deux sexes.
- L'analyse de nos 4 observations ne montre pas de prédominance masculine ou féminine.

2) Sur le plan étiopathogénique

Les Kératodermies palmo-plantaires constituent un groupe de maladies hétérogènes caractérisées par un épaissement des paumes et plantes. Les lésions hyperkératosiques résultent d'une anomalie de kératinisation. Les causes possibles et les facteurs déclenchant s'orientent dans plusieurs directions à savoir l'hérédité (KPP familial dans 25 à 50%), l'auto-immunité ou l'origine acquise (infection, traumatisme...). Chez nos 7 malades, on a bien noté la notion de maladie auto-immune dans la famille.

3) Sur le plan Clinique

- Les éléments du diagnostic positif sont cliniques.
- La lésion élémentaire est une hyperkératose sur fond érythémateux, associée parfois à des fissures saignantes. Les lésions sont douloureuses s'accompagne d'une gêne fonctionnelle remarquable. La

localisation intéresse surtout, les paumes des mains et les plantes des pieds, avec atteinte angulaire (1^{er} cas).

Dans notre étude, les 7 malades présentent une kèratodermie palmoplantaire, dont les tableaux cliniques concordent avec ceux rapportés dans la littérature.

4) Sur le plan paraclinique

Le diagnostic positif de KPP est essentiellement clinique, le recours aux examens complémentaire pour confirmer le diagnostic n'est pas nécessaire.

La biopsie cutanée avec examen anatomo-pathologique peut être réalisé en cas de doute, d'autres examens peuvent être envisageable vu la prévalence accrue d'autres maladies auto-immunes en présence de KPP.

La biopsie cutanée est non faite chez aucun de nos malades puisque le diagnostic était évident cliniquement.

5) Sur le plan thérapeutique

Les moyens thérapeutiques sont multiples et le choix de la thérapie dépend de la gravité de la maladie, de la stabilité ou du degré de progression et de l'âge de l'enfant.

Les traitements locaux sont destinés à ramollir et à décaper la couche cornée. On peut, en plus, utiliser des émoullients pour hydrater la peau affectée. Le traitement est essentiellement à base des salicylés, des lotions contenant l'urée, et des antiseptiques locaux, et le recours aux antibiotiques en cas de surinfection des lésions kèratosiques.

Une dermatophytose peut être traitée par les agents antifongiques topique ou systémique selon les cas.

Les rétinoïdes ont été utilisée efficacement dans nombreux cas comprenant le syndrome de papillon lefève, maladie de Meleda. En présence des hyperkératoses épidermolytique, on doit utiliser les rétinoïdes systémique avec prudence, car ils peuvent causer une desquamation de tout l'épiderme et des érosions douloureux.

Les plaques focales ou ponctuées peuvent être traitées efficacement par un débridement mécanique à l'aide d'une lame.

Le traitement chez nos 7 malades, consistait en un traitement par les salicylés topiques et les émoullients.

6) Sur le plan évolutif

Les KPP est une pathologie hétérogène, dont l'évolution varie selon l'étiologie : héréditaire ou acquise et selon l'étendu des lésions. Une évolution rapide peut se traduire en une régression des lésions .L'évolution chez nos 7 malades était favorable.



CONCLUSION

Les hyperkératoses palmoplantaires sont un groupe hétérogène de maladie, ayant des caractéristiques cliniques qui se chevauchent. Ce groupe se distingue des autres par une hyperkératose de la couche cornée de la paume des mains et la plante des pieds avec ou sans caractéristiques associées.

Le progrès réalisé dans le domaine de la génétique moléculaire et l'identification de gènes mutants responsables, ont un impact majeur sur notre compréhension de ce groupe intrigant de désordre.

Les Kpp peuvent être héréditaire ou acquises. La description et la classification antérieure de Kpp héréditaires étaient fondées exclusivement sur des critères morphologiques et histologiques et le mode de transmission.

Jusqu'à ce qu'une thérapie génique des Kératodermies palmoplantaires héréditaires soit possible, le traitement symptomatique reste nécessaire. Les traitements locaux sont destinés à ramollir et à décaper la couche cornée.

Les traitements systémiques des Kératodermies palmoplantaires sont les rétinoïdes, qui agissent sur la prolifération épidermique et la différenciation des kératinocytes. L'effet est purement symptomatique et ne dure que pendant la durée du traitement.



RESUMES

Résumé

Titre : Les hyperkératoses palmoplantaires à propos de 7 cas

Auteur : Hanaa El Younoussi

Mots-clés : Enfant- Kératodermie palmoplantaires- clinique- génétique- classification

Les Kératodermies palmoplantaires constituent un groupe de maladies hétérogènes caractérisées par des lésions hyperkératosiques des paumes des mains et des plantes des pieds. Les lésions hyperkératosiques résultent d'une augmentation de production de corneocytes.

Les Kératodermies palmoplantaires peuvent être induites génétiquement ou être le résultat d'un médicament, d'une infection, ou d'un trouble d'ordre endocrinologique.

La classification des KPP se fonde sur la description clinique et histologique des lésions, le mode de transmission, l'âge d'apparition des premiers symptômes. Cliniquement on distingue trois types : diffus, focal ou ponctué.

Le traitement des KPP héréditaires et non héréditaires est destiné à ramollir et décaper la couche cornée. Il est symptomatique à base de kératolytique : rétinoïde par voie systémique, ou par application des topiques salicylés. La chirurgie reconstructive avec greffe cutanée est indiqué lorsque le traitement médical est inefficace.

Nous rapportons a travers ce travail 7 cas de kératodermie palmoplantaire, l'âge de ces enfants varie entre 8 et 12 ans (moyenne : 10 ans) avec notion de maladie auto-immun familiale. Ces malades ont bien évolué sous traitement médical locale et les suites ont été simples.

Abstract

Title : The keratoderma palmoplantar about 7 cases

Author : Hanaa El Younoussi

Key-words : Child- keratoderma palmoplantar- clinic- genetic- classification

The keratoderma palmoplantar is Group of mostly heterogeneous diseases by thickening of the palms of the hands and soles of the feet as result of excessive keratin formation. It can be genetically induced, result of infectious, or is due to the endocrinology disorder.

The classification of KPP is based on the description of clinical and histological lesions, the mode of inheritance, age of onset of symptoms. Clinically there are three types of palmoplantar keratoderma may be identified: diffuse, focal, and punctuated.

The treatment of all hereditary and non hereditary keratoderma is intended to soften and strip the stratum corneum. The treatment tends to be symptomatic based of keratolytic (retinoid systemically or by topical application of salicylates). The reconstructive surgery with total excision of the hyperkeratotic skin followed by grafting is generally recommended when the medical Care is inactive.

We rapport through these work 7 cases of keratodermapalmoplantar.

The old one of these children ranges between 8 and 2 years with concept of family autoimmune diseases. These patients well evolved under local medical care, and the continuations were simple.

ملخص

العنوان: مرض التقرن الراحي الأخمصي (بصدد 7 حالات)

من طرف: السيدة : هناء اليونسي

الكلمات الأساسية: طفل — تقرن راحي أخمصي سريري وراثية

تصنيف.

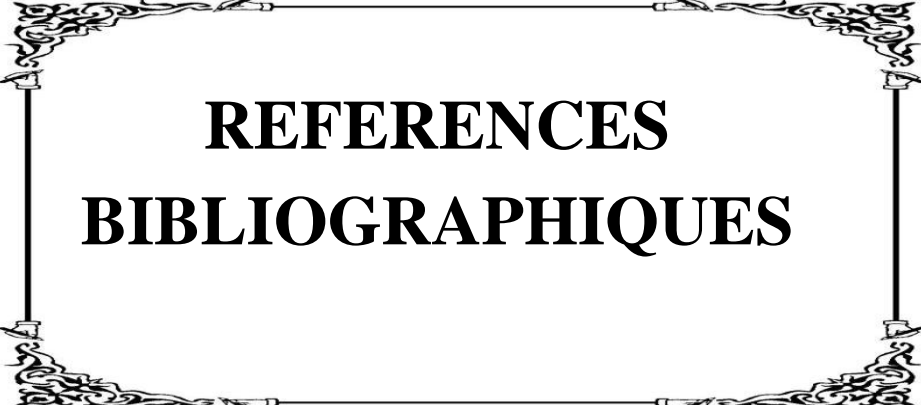
أمراض التقرن الراحي الأخمصي تشكل مجموعة غير متجانسة من الأمراض التي تتميز بتقرن مفرط على الراحتين والأخمصين، إن التقرن المفرط ناجم عن زيادة في إنتاج الخلايا القرنية.

قد يكون سبب التقرن الراحي الأخمصي وراثيا أو نتيجة لدواء، أو عدوى، أو اضطرابات غددية.

يستند تصنيف مرض التقرن الراحي الأخمصي على وصف العلامات الجلدية، سن ظهورها والنمط الوراثي لتتقلها، سريريا نميز ثلاث أنواع: تقرن منتشر، موضعي ومترقى.

علاج أمراض التقرن الوراثة والغير وراثية يهدف إلى تليين الطبقة القرنية وحذف الزائدة منها. قد يكون علاج هذا المرض عرضيا بمذيبات التقرن: الريتنويد المنهجي، أو التطبيق الوضعي لساليسلات، أما الجراحة بالتطعيم الجلدي حالة ما إذا كان العلاج الطبي غير مجد.

من خلال هذا العمل قمنا بدراسة 7 حالات للتقرن عند الأطفال المتمركزة في اليدين والقدمين. يتراوح عمر هؤلاء الأطفال بين 8 و 12 عاما مع وجود أمراض مناعية لدى عائلتهم. وقد تحسنت الحالة المرضية لهؤلاء الأطفال جراء العلاج المحلي.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Abassi-Ktiouet S, Bathelier E, Bon-Mardion M, Rival- Tringali AL, Dermatologie collection l'ECN en fiches. Ellipses, Paris 2008, 144 pages.
- [2] Abdenur Je, Brown,WT, friedman,S, Smith lifshit ZF, Respen se tonut ritional and row the hormone reat men in Progeria, *Metabolim*.1977,46,851-856.
- [3] ACIDE SALICYLIQUE [archive], fiche de sécurité du Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques [archive], consultée le 9 mai 2009.
- [4] «Acide salicylique [archive] » dans la base de données de produits chimiques *Reptox* de la CSST (organisme canadien responsable de la sécurité et de la santé au travail), consulté le 25 avril 2009.
- [5] Ashton GH. Kindler syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 116
Champion, R.H., et al. Rook's.
- [6] Burkhardt D, Schirren CG, Schuffenhauer S, Ullmann S, Schirren H. Dyskeratosis congenita bei monozygoten Zwillingen. *Hautarzt* 1994; 45: 249-255.
- [7] Candi E, Oddi S, Paradisi A, Terrinoni A, Ranalli M, Teofoli P, *et al.* (2002) Expression of transglutaminase 5 in normal and pathologic human epidermis. *J Invest Dermatol* 119:670-7.

- [8] Comliaud MF, Olson PF, Burgeson RE, BadenHP, characterisation of the protein structure of scielein, aunique precursor of the cornified envollope of keratzinig tissues. Invest dermatol 1998, 110:505.
- [9] Corden LD,Mclean WH.Humain keratin diseases:hereditary fragility of specific epithelial tissues .Exp Dermatol 1996,5:297-307.
- [10] [Costa OG. Achrokerato-elastoidosis.Dermatologica 1953, 107,164.
- [11] Coulombe PA. (1993) the cellular and molecular biology of keratins: beginning a new era. *Opin Cell Biol* 5:17-29.
- [12] Couturier E., Dupin N., Janier M et coll. Résurgence de la syphilis en France, 2000- 2001. Bull Epid Hebdom 2001: 35-36: 167-175 Ktiouet S. Lichen plan. Dans Nosbaum.
- [13] Cribier B, Grosshans E. Histologie de la peau normale Dermatologie .2002 ; 10 : 85-89. New England Journal of Médecine du 22 mars 2007. pp 1216 et 1263 ; Quotidien du Médecin n°8131 du 22 mars 2007.
- [14] Delaporte E, N'guyen-Mailfer C, Janin A, Savary JB, Vasseur extremitiesorsclerotylosis(Huriezsyndrome):areppraisal F, Feingold N et al. Keratoderma with scleroatrophy of the Br J Dermatol 1995 ; 133 : 409-416.

- [15] Denecker G, Ovaere P, Vandenaabeele P, Declercq W. (2008) Caspase-14 reveals its secrets. *J Cell Biol* 180:451-8.
- [16] Dermatology 1st Ed. Toronto: Mosby; 2003:809-21.
- [17] Diaman didou, E cohen en P.R kurzunak R. Mycosis Fungoides and Sezary syndrome *Blood* 88:2385-2409, 1996.
- [18] Dowd PM, Harman RR, Black, MM. Focal acral hyperkeratosis. *BR/Dermatolo* 1983, 109:97-103.
- [19] Elmros T, Liden S. Hereditary palmo-plantar keratoderma: incidence of dermatophyte infections and the results of topical treatment with retinoic acid. *Acta Derm Venereol* 1981; 61:453-5.
- [20] Fisher T, Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa simplex and mottled pigmentation. A dominant syndrome. *clin genet* 1979, 5:228-238.
- [21] Fisher GJ, Talwar HS, Lin J, Voorhees JJ: Molecular mechanisms of photoaging in human skin in vivo and their prevention by all-trans retinoic acid. *Photochem Photobiol* 1999; 2:154-157
- [22] Flückiger R, Itin PH. Keratosis extremitatum (Greither's disease): clinical features, histology, ultra structure. *Dermatology* 1993; 187: 309-311.

- [23] Forman AB, prendiville JS, Esterly NB, Hebert AA, Duvic M, HoriGuchi Y et al. Kindler synonyme : we reporti of two cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1989, 691-101.
- [24] Franceschetti A, Reinhart V, Schnyder UW. La maladie de Meleda. *J Génét Hum* 1972 ; 20 : 267-296.
- [25] Freedberg, et al. (2003). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. (6th ed.). McGraw-Hill. ISBN 0071380760.
- [26] Freedberg IM, Tomic-Canic M, Komine M, Blumenberg M. Keratins and the keratinocyte activation cycle. *J Invest Dermatol* 2001 ; 116 : 633-640.
- [27] Fuchs E, Weber K. (1994) Intermediate filaments: structure, dynamics, function, and disease *Annu Rev Biochem* 63:345-82.
- [28] Furuse M, Hata M, Furuse K, Yoshida Y, Haratake A, Sugitani Y, et al. (2002) Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier: a lesson from claudin-1-deficient mice. *J Cell Biol* 156:1099-111.
- [29] Giberneau M, Brabé D, *Des fleurs « à sang chaud »*, Pour la Science, Septembre 2007, p 50-56 13. Almuneef M, Al Khenazian S, Al Ajaji S, et al. Pyogenic liver.

- [30] Gibbs RC, Frank SB. Keratoderma hereditaria mutilans (Vohwinkel): differentiating features of conditions with constriction of digits. Arch Dermatol 1966; 94: 619-625.
- [31] Greither A. Keratosis extremitatum hereditaria progrediens mit dominantem Erbgang. Hautarzt 1952 ; 3 : 198-203
- [32] Guy R, Green MR, Kealey T: Modeling acne in vitro. J Invest Dermatol 1996; 106:176-182.
- [33] Haim S, Munk J. Keratosis palmo-plantaris congenita with periodontosis, arachnodactyly and a peculiar deformity of the terminal phalanges. Br J Dermatol 1965 ; 77 : 42-54.
- [34] Hamm H, Traupe H, Bröcker EB, Schubert H, Kolde G. The scleroatrophic syndrome of Huriez: a cancer-prone genodermatosis. Br J Dermatol 1996 ; 134 : 512-518.
- [35] Hauser I, Frantzmann Y, Anton-Lamprecht I, Estes S, Frosch PJ. Olmsted Syndrom. Erfolgreiche Therapie durch Behandlung mit Etreinat. Hautarzt 1993 ; 44: 394-400.
- [36] Heimer WL, Brauner G, James WD. Dermatopathia pigmentosa reticularis: a report of family demonstrating autosomal dominant inheritance. J Am Acad Dermatol 1992 ; 26 : 298-301.

- [37] Hohl D. Gèndermatose de l'épiderme résultant de mutation des kèratines. *Ann Dermatol vènèral* 1995,122 :162-166.
- [38] Howel-evansw,Mc connell RB,Clark CA,Sheppard Pm of the oesopahus with kiseratosis palmaris et pantaris (tylosis):a study of two familliales.*Q/med* 1958,27:413-429.
- [39] Itin P. Classification of autosomal dominant palmoplantar keratoderma: past – present future. *Dermatology* 1992 185 : 163-165
- [40] Jonca N, Caubet C, Guerrin M, Simon M, Serre G. (2009) Corneodesmosomal proteins. In *Skin Moizturization*, 2nd edition.Rawlings AV, Leyden JJ Ed. Informa Healthcare, New-York, 99-122.
- [41] Judge MR, Misch K, Wright P, Harper JI. Palmoplantar and periorificial keratoderma with corneal epithelial dysplasia: a new syndrome. *Br J Dermatol* 1991 ; 125 : 186-188.
- [42] Kellsell DP,Stevens HP,Ratnaval R,Bryant SP,BishopDT,Leigh IM et al.Genetic linkage studies in non –epidermolytiq palmoplantar keratoderma :evidence for heterogeneity.*Hum Mol Genet* 1995,4:1021-1025.

- [43] Koch P, Foss P, Braun HP, Zaun H. Warzenförmige palmoplantare Keratodermie als charakteristisches Merkmal der hidrotischen ektodermalen Dysplasie vom Typ Clouston. *Hautarzt* 1995 ; 46 : 272-275
- [44] Korge BP, Ishida-Yamamoto A, Pünter C, Dopping Hopenstal PJC, Iizuka H, Stephenson A et al. Loricrin mutation in Vohwinkel's keratoderma is unique to the variant with ichthyosis. *J Invest Dermatol* 1997 ; 109 : 604-610.
- [45] Krol AL. Keratodermas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini, et al, Eds. *Dermatology* 1st Ed. Toronto: Mosby; 2003:809-21.
- [46] Kumar B, Thami GP. Plantar psoriasis: clinical correlation of lesion pattern to weight bearing. *Acta Derm Venereol* 1995,75:157-8.
- [47] Küster W, Zehender D, Mensing H, Hennies HC, Reis A. Keratosis palmoplantaris diffusa versus rarer. *Hautarzt* 1995 ; 46 :705-710.
- [48] Leitner Z, Moor T: Vitamin A in Darier's disease. *Br J Dermatol* 1948; 60:41-50.
- [49] Lestringant CG, Hadi SM, Qayyed KI, Blayney BJ, Mal de Meleda : transgressive palmoplantar keratoderma with three unusual facultative features. *Dermatology* 1992,184:78-82.

- [50] Lind L, Lunstrom A, Hofer PA, Holmgren G. The gene for diffuse palmoplantar keratoderma of type found in Northern Sweden is localised to chromosome 12q11-q13. *Hum Mol Genet* 1994,3:1789-1793.
- [51] Lomholt G. on KPP (Danish). *Manedsskr Prakt Laegegem* 1965.43:177-204.
- [52] Lorand L, Graham RM. (2003) Transglutaminases: crosslinking enzymes with pleiotropic functions. *Nat Rev Mol Cell Biol* 4:140-56.
- [53] L. Padmavathy¹, L. Lakshmana Rao², T. Pari³, N. Ethirajan⁴ and B. Krishnaswamy.
- [54] Lucker GP, Van De Kerkhof PC, Steijlen PM. The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification. *Br J Dermatol* 1994; 131: 1-14.
- [55] Marks R: Practical aspects of retinoid treatment for neoplastic disease of the skin. In: Marks R (Ed). *Retinoids in cutaneous malignancy*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1991, pp 74-85.
- [56] Marshall D, Hardman MJ, Nield KM, Byrne C. (2001) differentially expressed late constituents of the epidermal cornified envelope. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:13031-6.

- [57] Mass K, Ghanem A, Kim J-S, Saathoff M, Urschel S, Kirfel G, *et al.* (2004) Defective epidermal barrier in neonatal mice lacking the C-terminal region of connexin 43. *Mol Biol Cell* 15:4597-608.
- [58] Osman y, Daly TJ, Don PC, Spiny keratoderma of the palms and soles. *Am Acad Dermatol* 1992, 26:879-881.
- [59] Masse molaire calculée d'après Atomic weights of the elements 2007 [archive] sur www.chem.qmul.ac.uk
- [60] McLean WH, Rugg EL, Lunny DP, Morley SM, Lane EB, Swensson O *et al.* Keratin 16 and keratin 17 mutations cause pachyonychia congenita. *Nat Genet* 1995; 9: 273-278.
- [61] Mouquet H, Gilbert D, Musette P, Tron F, Joly P. Avancées moléculaires dans la physiopathologie des maladies bulleuses auto-immunes. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 : 231-42.
- [62] Nelson-Adesokan P, Mallory SB, Leonardi CL, Lund R, Lombardi C\$[corrected to Leonardi CL]. Acrokeratoelastoidosis of Costa [published erratum appears in *Int J Dermatol* 1996 May; 35(5):380] *Int J Dermatol* 1995; 34(6):431-3.
- [63] Nickoloff BJ. the immunologic and genetic basis of psoriasis. *Dermatol* 1999, 43:177-37.

- [64] Orfanos CE, Zouboulis CC, Almond-Roesler B, Geilen CC: Current use and future potential role of retinoids in dermatology. *Drugs* 1997; 53:358-388.
- [65] Paller AS, Moore JA, Scher R. Pachyonychia congenita tarda: a late-onset form of pachyonychia congenita. *Arch Dermatol* 1991 ; 127 : 701-703.
- [66] Peck S, Chargin L, Soboka H: Keratosis follicularis (Darier's disease): a vitamin A deficiency disease. *Arch Dermatol* 1941; 43:223-229.
- [67] Peck S, Glick A, Chargin L: Vitamin A studies in cases of ichthyosis. *Arch Dermatol* 1943; 28:32-34.
- [68] Porter A, Godding E, Brunauer S: Vitamine A in Darier's disease. *Arch dermatol* 1941; 43:223-229.
- [69] Poulin Y, Perry HO, Muller SA. Olmsted syndrome- congenital palmoplantar and periorificial keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 1984 ; 10 : 600-610.
- [70] Proksch E, Holleran WM, Menon GK, Elias PM, Feingold KR. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol* 1993; 128 : 473-482.

- [71] Puliyeel JM, Sridharan I, Yer KS,.A syndrome of keratosis palmoplantaris congenita, pes, planus, onychogryphosis periodontosis, arachnodactyly and a peculiar acroosteolysis. Br J Dermatol 1986 ; 115 : 243-248.
- [72] Reis A,Hennies HC ,LangbeinL, Digweed M, Mischke D, dreichsler M et al. Keratin 9 gene mutation in epidermotiqc palmoplantar keratoderma.Nat Genet 1994,6:174-
- [73] Richard G.personal, communication-1998.
- [74] Rogaev EI, Rogaev EV,Cinter EK,Korovtvaia GI,Farrer La,Shlensky AB, al. Identification of the genetic locus for keratosis palmaris et plantaris on chromosome 17 near the RARA and keratin type 1 gens. Nat genet 1993, 5:158-162.
- [75] Rosenthal DS, Griffiths CEM, Yuspa SH, Roop DR, Voorhees JJ : Acute or chronic topical retinoic acid treatment of human skin in vivo alters the expression of epidermal transglutaminase, loricrine, involucrine, filaggrine, and keratins 6 and 13 but not keratins 1, 10 and 14. J Invest Dermatol 1992; 98:343-350.
- [76] Salicylic acid [archive] sur Hazardous Substances Data Bank. Consulté le 17 février 2010.
- [77] Salicylic acid [archive] sur *www.reciprocalnet.org*. Consulté le 12 décembre 2009.

- [78] Saurat J-H: Side effects of systemic retinoids and their clinical management. *J Am Acad Dermatol*; 27:S23-S28.
- [79] Schnyder UW, Klunker W. Erbliche Verhornungsstörungen der Haut. *Hdb d Haut u Geschl Kr* 1966 ; 7 861-961.
- [80] Schnyder UW. Inherited keratodermas of palms and soles. In: *Dermatology in medicine*. New York McGraw Hill, 1993 : 557-564.
- [81] Shmiso N, Ito k, Nakamura A, sato Y, maruyama T, Richner-hahnhart's syndrome. Electron microscopic study of the skin lesion. *Arch Dermatol* 1990, 126.1342- 1346.
- [82] Steinert PM, Kartasova T, Marekov LN. (1998) Biochemical evidence that small proline-rich proteins and trichohyalin function in epithelia by modulation of the biomechanical properties of their cornified cell envelopes. *J Biol Chem* 273:11758-69.
- [83] Stevens, HP, Kelsell DP, Bryant SP, Bishop T, Spurr NK, Weissenbach j et al. Linkage of an American pedigree with palmo plantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24. *Arch*.
- [84] Straude L, Juillien D. Embryologie de la peau. *Arch dermatol* . 1999 ; 6:337-367.

- [85] Sutton-Williams GD. Keratosis palmo-plantaris varians mit Helicotrichie. Arch Klin Exp Derm 1969 ; 236 : 97-106.
- [86] Su WP, Chun SI, Hammond DE, Gordon H. Pachyonychia congenita: a clinical study of 12 cases and review of the literature. Pediatr Dermatol 1990; 7: 33-38.
- [87] Tallab TM. Richner-Hanhart syndrome: importance of early diagnosis and early intervention. J Am Acad Dermatol 1996;35:857-9.
- [88] Textbook of Dermatology. Blackwell Science. 1998. p. 1044 Griffith D, Kerr C (1996).
- [89] Tidman MJ, Wells RS, Macdonald DM. Pachyonychia congenita with cutaneous amyloidosis and hyperpigmentation - a distinct variant. J Am Acad Dermatol 1988 ;
- [90] Tuberculosis: disease of the past, disease of the present, *J Perianesth Nurs* 11 (4): 240-5.
- [91] Watt F. Personal communication 1998.
- [92] Wchters DH, Frensdorf EL, Hausman R, VandijkE, keratosis palmoplantaris nummularis. Am acad dermatol 1983, 9, 204- 209.

[93] Zahaf A, charfi C, Baklouti A, Jarraya C. la kératodermie palmoplantaire type Meleda. sem Hop de Paris 1987,63 :1043-1046.

[94] www.histolo-moléculaire.com

[95] http://www.infovisual.info/03/036_fr.html

[96] www.chups.jessieu.fr

[97] www.unifr.ch/anatomy/fonctionepithelial

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 أبقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 45

سنة : 2011

مرض التقرن الراجي الأخمصي
(بصدد 7 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : هناء اليونسي

المزداة في: 26 دجنبر 1983 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طفل — تقرن راجي أخمصي سريري وراثة ترتيب.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيد: التهامي بن وشن

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نادية الشراي

أستاذة في التشريح الدقيق

أعضاء

}