

ANNEE: 2011

THESE N°: 05

Maladie de thevenard chez l'enfant
(a propos de 5 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Ghizlane DOUMI

Née le 11 Novembre 1985 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Thévenard – Enfant – Génétique – Clinique – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Mr. M. ABDELHAK

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

}
JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم
الحكيم

سورة البقرة:

آية ٢٥٥

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

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

Novembre 1983

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

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

- | | |
|--------------------------|------------------|
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. 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 | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|---|-------------------------|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |

- | | |
|--|--|
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

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

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |

116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie

- | | |
|--------------------------------|---|
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 164. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-ptisiologie |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima | 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.R.L. |
| 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-ptisiologie
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-ptisiologie
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	Pneumo-ptisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie

232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-ptisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	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. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI 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 Saïd	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. BICHRA 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	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie

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
 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
 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
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*

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

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 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. KENDOUCI 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 OUAZZANI 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*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

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

492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne

Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.

Pr. ABOUDRAR Saadia

Physiologie

2. Pr. ALAMI OUHABI Naima

Biochimie

3. Pr. ALAOUI KATIM

Pharmacologie

4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Histologie-Embryologie

5. Pr. ANSAR M'hammed

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Applications Pharmaceutiques

7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Génétique Humaine

8. Pr. BOURJOUANE Mohamed

Microbiologie

9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Biochimie

10. Pr. DAKKA Taoufiq

Physiologie

11. Pr. DRAOUI Mustapha

Chimie Analytique

12. Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pharmacognosie

13. Pr. ETTAIB Abdelkader

Zootecnie

14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas

Pharmacologie

15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Chimie Organique

16. Pr. IBRAHIMI Azeddine

Biochimie

17. Pr. KABBAJ Ouafae

Biologie

18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Biochimie

19. Pr. REDHA Ahlam

Chimie Organique

20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pharmacognosie

21. Pr. TOUATI Driss

Pharmacologie

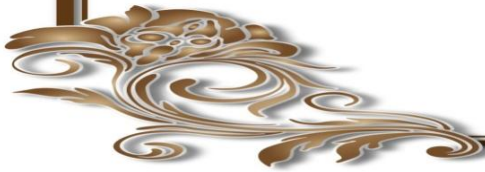
22. Pr. ZAHIDI Ahmed

Chimie Organique

23. Pr. ZELLOU Amina

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



A Ma très chère Mère, МАЯТИА

الجنة تحت أقدام الأمهات

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.



A mon très cher père, ABDELKADER

Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.

J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.



A la mémoire de mes grands parents

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour.

Vous êtes dans mon cœur.

A ma chère sœur HALIMA,

A mon adorable frère KHALID

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

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

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé
et de prospérité.*

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.



A mes très chères sœurs Leila, Ilham et Hanane

*A travers ce travail je vous exprime tout
mon amour et mon affection.*

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes,
et je vous souhaite à tous beaucoup de bonheurs.*

*A mes neveux, mes bouts de choux:
Yasmine, Ismail, Sidi mohamed, Narjiss et Omar*

Je vous aime tant



*A mon beau frère
Docteur Sidi Mohamed QABEBI*

En témoignage de ma grande affection.

Je te remercie pour ton soutien et encouragement.

Puisse Dieu combler ta vie de bonheur santé et beaucoup de succès.

*A mes beaux frères :
Mr Abdelrahim Ahizoune ; Mr Hamza Tahiri ;
Mr Radouane Belattar.*

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

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

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



A ma très chère cousine et sœur Loubna Achak

*Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude
et ma profonde reconnaissance et mon amour.*

*Je te dédie ce travail comme témoignage
de mon respect et mon amour éternel.*

A ma belle sœur Faiza Ommarat

*A travers mon travail, je te transmets
mes meilleurs sentiments d'amour.*



A mes tantes, mes oncles,

A mes cousins mes cousines

*A travers mon travail, je vous transmets
mes meilleurs sentiments d'amour.*

Aux familles Ahizoune, Qabebi, Tahiri, Belattar

En témoignage de ma grande affection et mes sincères sentiments.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère*



*A mes très chères amies : Rajaa Essafi, Meryem Dridat,
Boussouni Khouloud, Loubna Hara*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi
des sœurs et des amies sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous
les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail
et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

A Mon ami Adil Bouarfa

Pour ton encouragement et ton soutien.

Que Dieu te garde en bonne santé avec réussite dans toute la vie.



A tous mes amis et collègues

*Chaimae Q., Siham F., Saadia O., Amal C, Mouna MB, Wissam B,
Salsabil N, Amina F, Lina B, Meriem A, Kaoutar J, Leila B,
Mustapha K, Rachid E.....*

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

*A toute personne qui a contribué de près
ou de loin à la réalisation de ce travail*

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

Je dédie.....

Ghizlane



Remerciements



*A notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur A. Bentahila
Professeur de Pédiatrie
à l'hôpital d'enfant de Rabat*

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

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

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



A notre maître et Rapporteur de thèse

Madame F. Jabourik

Professeur Agrégé de Pédiatrie

à l'hôpital d'enfant de Rabat

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

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

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



*A notre maître et juge de thèse
Monsieur Le professeur M. Abdelhak
Professeur Agrégé de chirurgie pédiatrique*

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect



A notre maître et juge de thèse
Monsieur O.Chokairi
Professeur d'histologie et d'embryologie

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

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



Sommaire

INTRODUCTION	6
HISTORIQUE.....	8
RAPPEL SUR LA PEAU	11
I. Rappel histologique de la peau.....	12
A.L'épiderme.....	12
1. Définition	12
2. Architecture générale de l'épiderme.....	12
a. Organisation en couches	12
b. Relief	16
c. Epaisseur.....	17
B. Le derme	18
1. Le collagène.....	18
2. Les fibres élastiques	19
3. La substance fondamentale amorphe	20
4. Les cellules dermiques.....	20
C.L'hypoderme	21
1. Les lobules graisseux	21
2. Les septums interlobulaires.....	21
D.Les annexes épithéliales de la peau	22
E.Spécificité de la peau chez l'enfant	22

II. Rappel embryologique de la peau	23
A. L'épiderme.....	24
B. Le derme.....	25
C. Les annexes : follicule pileux et glandes	25
PHYSIOPATHOLOGIE	28
A. La théorie neurotraumatique.....	29
B. La théorie neurovasculaire.....	29
GENETIQUE	34
DESCRIPTION CLINIQUE	37
A. Le syndrome trophique	38
1. La lésion cutanée.....	38
2. La lésion osseuse.....	42
B. Le syndrome neurologique.....	44
1. Le syndrome sensitif.....	44
a. L'atteinte de la sensibilité superficielle.....	44
b. L'atteinte de la sensibilité profonde	45
2. L'atteinte des réflexes ostéo-tendineux	45
3. Remarque	46
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	47
A. Etudes électrophysiologiques.....	48

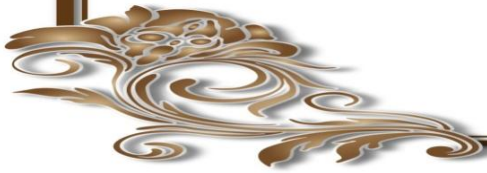
1. Rappel	48
2. Application à la clinique.....	48
B.L'examen radiologique	49
C.L'artériographie des membres inférieurs	51
D.L'étude histologique des fibres nerveuses	51
E.L'examen anatomopathologique.....	52
1. Les lésions nerveuses	52
a.Topographie lésionnelles.....	52
b.Description des lésions	52
2. Les lésions osseuses	54
3. Les lésions vasculaires	55
E.Les études biologiques et biochimiques	55
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	56
A. Avec les autres neuropathies héréditaires sensitives dysautonomiques.....	57
1. Neuropathie sensitive récessive congénitale ou HSNA II	57
2. Dysautonomie héréditaire ou maladie de Riley-day ou HSAN III	57
3. Neuropathie sensitive héréditaire avec anhydrose ou HSAN IV.....	59
4. Insensibilité congénitale à la douleur ou HSAN V	60
B. Avec les autres polyneuropathies.....	61
1. L'ostéo-arthropathie nerveuse diabétique	61
2. Le tabes	61
3. La syringomyélie.....	61

4. La lèpre lépromateuse	62
5. La maladie « des petits pieds »	62
6. Les lésions de la queue de cheval	63
TRAITEMENT	64
A. Le traitement médical	65
B. Le traitement orthopédique	67
C. Le traitement chirurgical	70
MATERIEL ET METHODES	72
RESULTATS	75
DISCUSSION ET ANALYSE DES RESULTATS	85
CONCLUSION	89
RESUMES	92
BIBLIOGRAPHIE	96

Liste des abréviations

HES	: Hématoxyline-éosine safran
MPS	: Mucopolysaccharide
DOPA	: dihydroxyphénylalanine
CMT	: Charcot-Marie-tooth
NFS	: Numération formule sanguine
VS	: Vitesse de sédimentation
HVA	: Acide homovanylique
VMA	: Acide vanylmandélique
LCR	: Liquide céphalo rachidien
PRKWNK1	: WNK lysine deficient protein kinase
IKAP	: IKB kinase complex-associated protein
NGF	: Nerve growth factor
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
ROT	: réflexe ostéotendineux

Introduction



La maladie de Thévenard est une acropathie ulcéromutilante familiale rare, touchant les deux sexes .Il s'agit d'une pathologie du système nerveux périphérique qui débute au niveau des pieds où elle reste le plus souvent la seule manifestation, pour s'étendre exceptionnellement et alors plus tardivement au niveau des mains.

Elle provoque des ulcérations cutanées évoluant lentement vers des déformations osseuses puis des destructions ostéoarticulaires, dues à une anesthésie thermoalgésique de topographie distale [1].

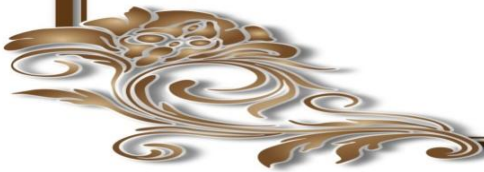
Elle est actuellement considérée comme une polyneuropathie dégénérative. Il s'agit d'affections héréditaires classées en deux groupes, les neuropathies sensitivomotrices héréditaires, et les neuropathies sensibles et dysautosomiques héréditaires. La maladie de Thévenard correspond au type 1 des neuropathies sensibles et dysautosomiques héréditaires [2].

Son mode de transmission est de type autosomique dominant, mais des formes récessives ont été décrites [3], et une mutation a même été identifiée récemment [4].

Sur le plan anatomopathologique, la maladie se caractérise par une dégénérescence axo-calibre au niveau des cordons, des racines et des ganglions postérieurs de la moelle épinière [5,6].

Le patient atteint de maladie de Thévenard devra consulter rapidement, afin de prévenir et traiter les complications dès leur apparition. Le diagnostic précoce est primordial, d'où l'intérêt d'une enquête familiale.

Historique



La première observation a été rapportée en 1852, avec un cas touchant les pieds, décrit par Nélaton, à qui l'on doit sa dénomination d'acropathie ulcéromutilante familiale.

En 1922, Hiks a décrit 34 cas, tous membres d'une même famille londonienne, et dont les autopsies confirmaient la dégénérescence des neurones des ganglions rachidiens postérieurs.

L'autopsie d'un membre de cette famille, rapportée par Denny-Brown en 1951, montrait une dégénérescence neuronale des ganglions rachidiens postérieurs, particulièrement au niveau lombaire et sacré [7].

Denny-Brown désignera l'acropathie ulcéromutilante familiale sous le terme de « neuropathie radiculaire sensitive héréditaire » (hereditary sensory radicular neuropathy: H.S.N), expression utilisée depuis dans les pays de langue anglaise.

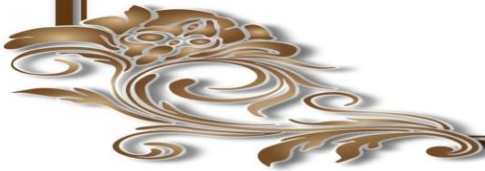
Une nouvelle classification, conservant les termes d' H.S.N, sera proposée par Dyck et Ohta [8], séparant les différentes formes de neuropathie sensitive héréditaires :

- ✧ -H.S.N I : correspond à la forme de transmission dominante (syndrome de Thévenard).
- ✧ H.S.N II : correspond à la forme de transmission récessive.
- ✧ H.S.N III: ou dysautonomie familiale (Riley-Day syndrome).
- ✧ H.S.N IV : pour la neuropathie sensitive congénitale avec anhydrose.
- ✧ H.S.N V : ou insensibilité congénitale à la douleur.

Puis, à partir de 1932 et pendant dix ans, Thévenard a suivi chez une même patiente l'évolution de la maladie qui a pris son nom. Il a colligé alors quatre observations personnelles qu'il a ajoutées à celles de la littérature publiées depuis 1903 pour étudier une série de 29 cas. Il remarqua que le syndrome trophique localisé aux membres inférieurs était constant, alors que la localisation aux membres supérieurs n'était notée que dans trois cas.

Dans sa série, Thévenard nota que l'atteinte au membre supérieur survint deux à neuf ans après celle du membre inférieur. Dans dix observations, Tocantis et Reimann notaient que l'atteinte des deux membres supérieurs débutait par des phlyctènes qui évoluaient vers des ulcérations de la face dorsale de la dernière phalange, parfois précédées de douleurs fulgurantes à type de crampes [1].

Rappel sur la peau



I. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE LA PEAU :

A.L'épiderme[9]:

1.Définition:

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

2.Architecture générale de l'épiderme[figure1 ,2] :

a. Organisation en couches:

On peut séparer l'épiderme en couches successives qui se différencient par leur aspect morphologique : le stratum basal (ou couche basale), qui repose sur la membrane basale à la jonction dermoépidermique, le stratum spinosum [figure4] (ancien corps muqueux de Malpighi), le stratum granulosum (ou couche granuleuse) [figure3], le stratum lucidum, et enfin, tout à fait en surface, le stratum corneum (ou couche cornée)[figure5].

La première description de l'épiderme est due à Malpighi, qui l'avait divisé en deux couches, la partie externe faite de cellules sans noyau, et la partie profonde faite de cellules vivantes ; le stratum spinosum a ainsi d'abord été baptisé « corps muqueux de Malpighi », en hommage à cette description princeps.

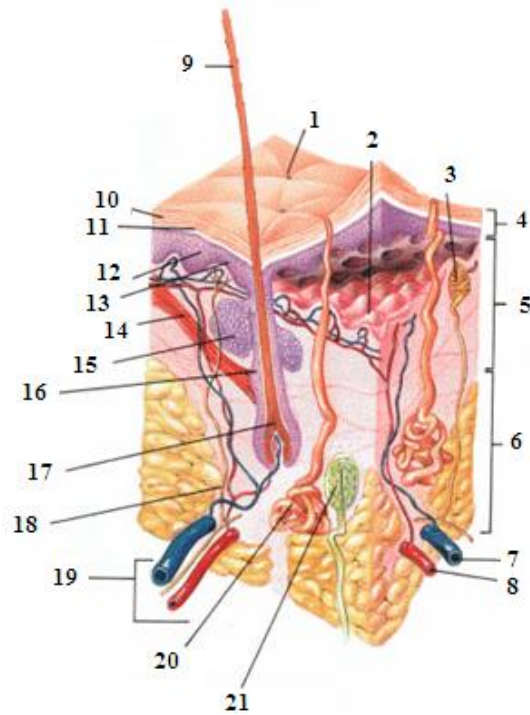


Figure1:structure normale de la peau [10]

- 1-pore de transpiration
- 2- jonction dermo-épidermique (papille dermique)
- 3- terminaison nerveuse (toucher)
- 4- [épiderme](#)
- 5- [derme](#)
- 6- [hypoderme](#)
- 7- [veine](#)
- 8- [artère](#)
- 9 - [Poil](#)
- 10- cornée
- 11- couche pigmentée
- 12- [kératinocytes](#)
- 13- mélanocytes
- 14- muscle érecteur du poil
- 15- [glande](#) sébacée
- 16- follicule pileux
- 17- bulbe
- 18- [nerf](#)
- 19- [système lymphatique](#) et vasculaire
- 20- [glande sudoripare](#) eccrine
- 21- [corpuscule de Pacini](#)

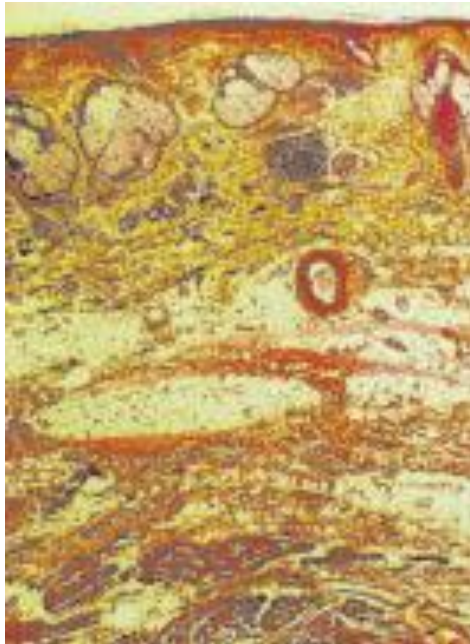


Figure2:Vue d'ensemble de la peau du front, visualisant l'épiderme, le derme et l'hypoderme, surmontant le muscle peaucier (coloration HES, $\times 4$)[11].

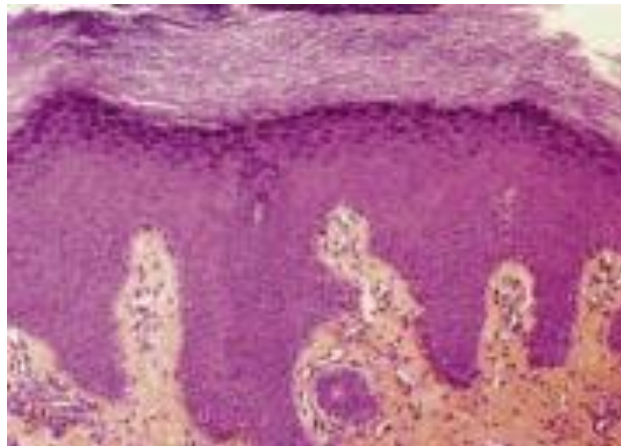


Figure3:Vue d'ensemble de l'épiderme, visualisant bien la couche granuleuse (HES, $\times 25$)[11].

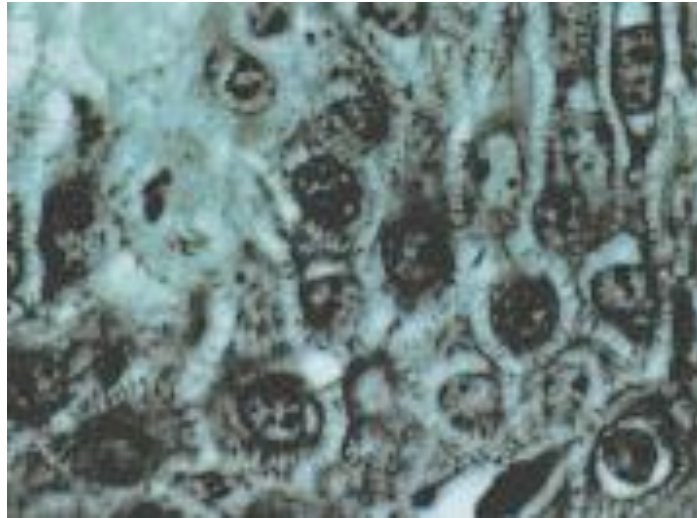


Figure4: « Filaments intercellulaires » du stratum spinosum
(hématoxyline de Heidenhain, \times 400)[11].

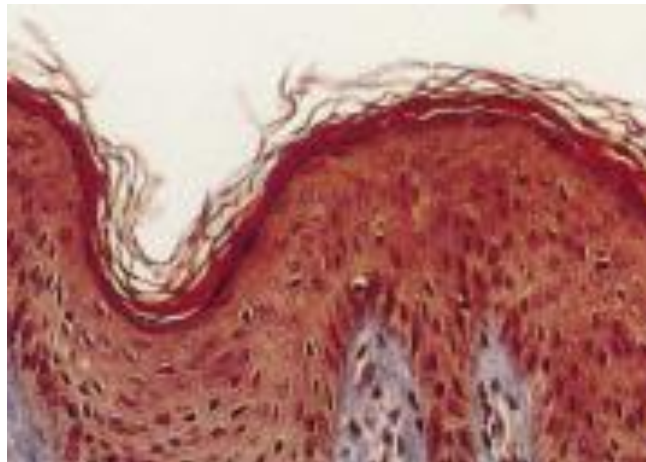


Figure5: Stratum corneum et stratum disjunctum, aspect en « filet »
(trichrome de Masson, \times 64)[11].

b. Relief:

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

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

Toute cette face inférieure est aussi tapissée de petits prolongements cytoplasmiques qui forment de petites « racines » ou pédicelles d'insertion, permettant ainsi d'augmenter la cohésion dermoépidermique [12] .

Ces prolongements cytoplasmiques sont particulièrement visibles, même en microscopie optique, dans les parties latérales des crêtes épidermiques, alors qu'au sommet de ces crêtes ils sont beaucoup plus rares. Les kératinocytes basaux peuvent ainsi être considérés comme des cellules « d'ancrage » dans les zones latérales des crêtes.

À la partie superficielle de l'épiderme, on trouve de multiples orifices correspondent aux ostiums des follicules pileux et des glandes sudorales eccrines. De plus, il existe dans les zones palmoplantaires des sillons qui constituent les dermatoglyphes.

Les couches successives de l'épiderme sont aussi traversées par la partie acroannexelle des follicules pilosébacés et des canaux excréteurs eccrines.

c. Épaisseur:

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

B.Le derme[11]:

1.Le collagène:

Les fibres de collagène représentent près de 98 % de la masse totale du derme. Ces fibres sont entrecroisées dans les plans horizontaux à tous les étages du derme. Leur diamètre est variable, de 2 à 15 μ m.

Dans la partie superficielle du derme ou derme papillaire, les fibres de collagène sont fines. Dans le derme réticulaire, les fibres de collagène sont groupées en faisceaux épais, qui apparaissent plus ou moins compact selon les techniques de fixation[figure 6].

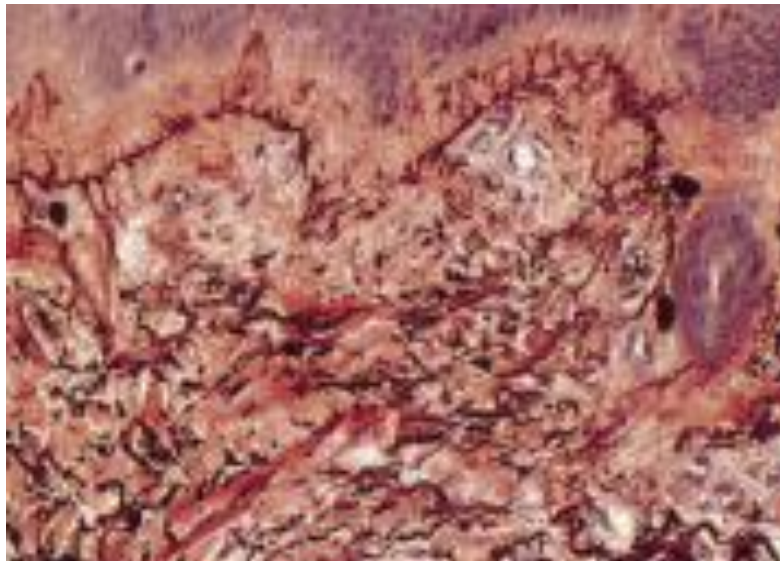


Figure6: Réseau élastique du derme superficiel (orceïne, [11]).

2. Les fibres élastiques:

Elles s'intercalent entre les fibres de collagène, mais sont beaucoup plus fines. On en distingue plusieurs types : les plus épaisses sont les fibres d'élastine situées dans la partie profonde du derme, où elles ont une disposition parallèle à la surface cutanée comme les fibres de collagène. Plus on monte vers l'épiderme, plus les fibres élastiques deviennent fines[figure7].

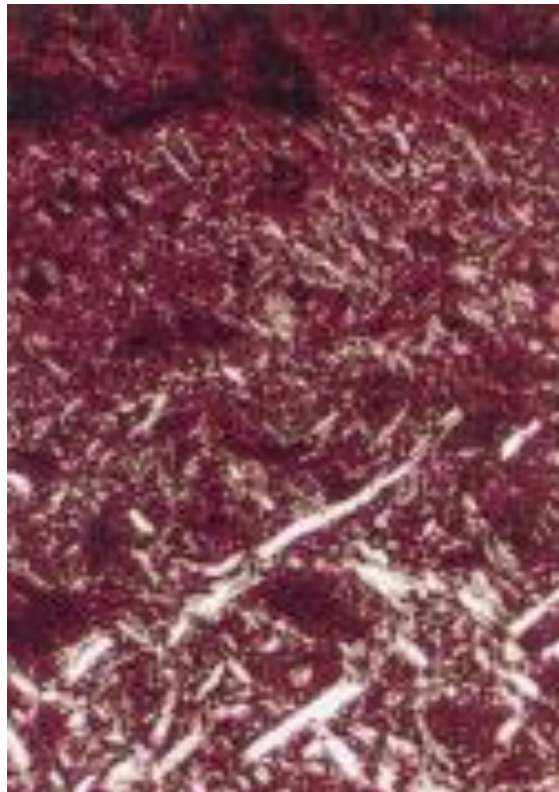


figure7: Collagène dermique en lumière polarisée (25)[11].

3.La substance fondamentale amorphe:

Elle est constituée de MPS acides, en particulier d'acide hyaluronique (MPS non sulfaté). Les MPS sulfatés sont principalement représentés par la chondroïtine sulfate. Ces glycosaminoglycanes du derme sont liés de façon covalente à des protéines et forment ainsi des protéoglycanes.

4.Les cellules dermiques:

On y trouve surtout des fibroblastes. Ce sont eux qui donnent naissance aux fibres de collagène et d'élastine, ainsi qu'à la substance fondamentale.

On appelle fibrocyte un fibroblaste ancien situé au sein du tissu conjonctif mature. Son activité est réduite et il a une forme moins ramifiée que le fibroblaste.

Il existe aussi des cellules intermédiaires entre les fibrocytes et les cellules musculaires lisses qui sont des myofibroblastes, riches en myofilaments disposés en faisceaux parallèles à l'axe de la cellule [13]. Ils ont un noyau indenté et des desmosomes. Le fibroblaste de la papille du poil est particulier par ses larges expansions cytoplasmiques qui peuvent toucher les cellules matricielles [14]. Il possède de nombreux organites cytoplasmiques, ainsi que des structures d'ancrage ressemblant à des jonctions gap et à des desmosomes. Son rôle dans l'induction de la trichogenèse est fondamental [14].

On trouve enfin des macrophages dans le derme. Ces cellules [15] sont d'origine médullaire et peuvent avoir une fonction de présentation d'antigènes. On les trouve surtout dans le derme papillaire, mais aussi plus en profondeur dans le derme réticulaire et autour des vaisseaux.

C.L'hypoderme[11]:

1.Les lobules graisseux:

Ils sont composés par les adipocytes. Ce sont de volumineuses cellules dont le cytoplasme est optiquement vide, puisque leur contenu lipidique a disparu.

2.Les septums interlobulaires[figure 8] :

Ils sont constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec, quelques fibrocytes.

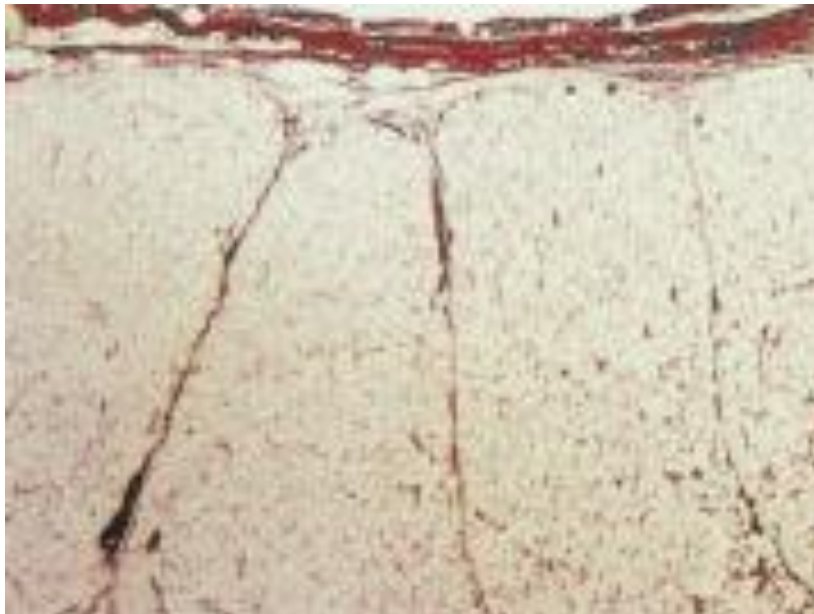


Figure8:Hypoderme féminin, noter les septums interlobulaires verticaux (HES, x4)[11].

D. Les annexes épithéliales de la peau:

- ✧ Les follicules pilosébacés.
- ✧ Les appareils sudoraux.
- ✧ Les ongles.
- ✧ Les fibres élastiques.

E. Spécificité de la peau chez l'enfant[16]:

Contrairement aux idées reçues, la peau de l'enfant est mature très rapidement après la naissance et seule la peau des prématurés pose des problèmes particuliers.

La peau des nourrissons et de l'enfant a les mêmes propriétés que celle de l'adulte, mais elle est plus lisse et surtout plus souple, ce qui rend certaines interventions chirurgicales plus faciles.

À la naissance, le nouveau-né est érythroscique, puis vient la desquamation physiologique. Certaines dermatoses sont physiologiques à cet âge et ne doivent pas conduire à des investigations.

II. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE DE LA PEAU [17]:

La peau a une origine double, ectoblastique et mésoblastique. A la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillettes, le neurectoblaste superficiel, le mésoblaste intermédiaire et l'ectoblaste ou feuillet profond.

Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale pour former les crêtes neurales ; celles-ci ; sans connexion avec l'ectoblaste ; sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments aussi nombreux que les somites qui, eux, se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste.

Des crêtes neurales dérivent, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine ; les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps [18].

A la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme. Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

A.L'épiderme :

Jusqu'à la fin du 1^{er} mois, la surface du corps de l'embryon est constitué d'une seule couche de cellules ectoblastiques, puis au début du 2^{ème} mois, cet épithélium se divise et on peut distinguer 2 couches :

- ✧ le péri derme, couche superficielle de cellules aplaties.
- ✧ la couche basale qui se continue à proliférer pour constituer une 3^{ème} couche c'est la couche intermédiaire.

En définitive à la fin du 4^{ème} mois, l'épiderme possède sa structure définitive et comprend 4 couches qui sont de la profondeur à la surface :

- **La couche germinative**, couche basale qui continue à donner des cellules, cette couche forme des crêtes et des sillons qui remplissent les mésoblastes sous-jacents.

- **La couche de Malpighi** est constituée de cellules polyédriques de grande taille attachées par des jonctions.

- **La couche granuleuse**, dont les cellules contiennent de la kératine et dont le noyau commence à disparaître.

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

➤ **Les cellules de l'épiderme :**

Les mélanocytes sont présents dans l'épiderme dès le 2ème mois mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du 3ème mois lors de l'apparition des premiers prés mélanocytes DOPA +, les mélanosomes apparaissent au 4ème mois et les premiers images de pigmentation kératinocytaires au 6ème mois de la vie foétale, les cellules de Merkel apparaissent au 4ème mois, les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale.

Sur le plan ultrastructural et immunohistochimique les desmosomes et les Light Junction apparaissent dès les 1ers mois, les tonofilaments au 2ème mois, les hemidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au 3ème mois, à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale sont déjà exprimés [19,20].

B. Le derme :

Le derme se différencie au cours du 3ème et 4ème mois en un tissu conjonctif contenant des fibres élastiques et collagènes c'est le chorion qui émet des papilles irrégulières qui se projettent dans des sillons de l'épiderme.

C. Les annexes : follicule pileux et glandes :

Les premières ébauches pileuses se forment entre le 2ème et le 3ème mois de la vie embryonnaire dans la région des sourcils, de la lèvre supérieure et du menton.

Sur le reste du corps, le processus à partir du 4^{ème} mois de grossesse et se propage de la tête vers le bas du corps, progressivement jusqu'à la fin de la vie embryonnaire [21].

Quand les ébauches pilaires se développent, le futur épiderme n'est constitué que de deux ou trois couches cellulaires : assise germinative, péri derme et couche intermédiaire.

Entre la 12^{ème} et la 14^{ème} semaine de la vie intra-utérine, en de multiples points, l'épiderme primitif s'épaissit, parce que les cellules germinatives prolifèrent d'une manière intense.

A la 16^{ème} semaine, sur le versant postérieur (versant qui forme un angle obtus avec la surface cutanée), apparaissent deux renflements :

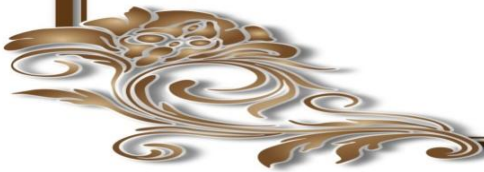
- ✧ Le renflement supérieur devient sphérique et constitue l'ébauche de la glande sébacée ;
- ✧ Le renflement inférieur ou bulge reste un amas compact sur lequel s'insérera plus tard le muscle pilo-moteur.

A la 20^{ème} semaine, l'extrémité inférieure de cette invagination épidermique se renfle en un bulbe, qui se creuse lui-même sous la poussée d'une papille de tissu conjonctif très vascularisé, donnant ainsi l'aspect caractéristique en <cul-de-bouteille> à la racine pilaire.

Ce sont les éléments mésenchymateux qui donnent naissance au peloton vasculaire de la papille et aux enveloppes fibreuses qui entourent le cylindre épithélial. La différenciation de l'ébauche épidermique se produit sous l'influence des cellules mésenchymateuses (induction permissive).

Les cellules germinatives, qui coiffent la papille, subiront dès lors le phénomène de kératinisation et vont constituer le poil (lanugo) entouré de ses gaines, qui va transpercer la surface ectodermique [21, 22,23].

Physiopathologie



Les mécanismes précis responsables de la maladie de Thévenard ne sont pas encore découverts.

Cependant, deux théories principales essaient d'expliquer la physiopathologie des lésions cutanées et osseuses.

A. La théorie neurotraumatique :

De nombreux auteurs pensaient que la résorption osseuse était la conséquence de facteurs mécaniques ou traumatiques, sur des zones dont la sensibilité superficielle était altérée.

Ces microtraumatismes répétés pourraient expliquer le déclenchement de la maladie de Thévenard, mais ne semble pas être la cause initiale.

B. La théorie neurovasculaire :

Elle semble plus intéressante car elle intègre l'existence d'altération du réseau nerveux terminal, des troubles sympathiques observés, et des lésions du système vasculaire.

Mais décrivons tout d'abord les modifications observées au niveau vasculaire :

- Les troubles vasculaires observés se traduisent par :
 - une hyper-pulsatilité, retrouvée à la palpation des artères pédieuses.
 - une cyanose des pieds, fréquemment associées.
 - une congestion veineuse, principalement de la plante.

➤ Ces troubles vasculaires sont bien visualisés sur l'artériographie des membres inférieurs qui semble être un élément indispensable selon Fréneaux [24], à l'affirmation du diagnostic de la maladie de Thévenard, du fait des lésions caractéristiques retrouvées.

• Résultats de l'artériographie des membres inférieurs :

-Les clichés sont obtenus après ponction fémorale : ils doivent être minutés, comparatifs, de face, de profil, ils renseigneront sur la vitesse de circulation, et permettront d'étudier les temps artériels et veineux.

- On observe :

1) Une asymétrie de la vitesse de circulation, avec accélération du côté pathologique alors que l'injection du système artériel débute à peine du côté sain.

2) Des shunts artério-veineux : on les trouve dans les parties molles ou à travers des segments osseux, leur territoire de prédilection est le territoire de l'artère pédieuse, avec une fréquence notable pour deux de ses collatérales : la dorsale du tarse et celle du métatarse.

3) Une hypervascularisation :

Elle prédomine au niveau des foyers lésionnels, mais existe déjà en regard de lésions minimes.

Elle se manifeste par une dilatation des artéριοles afférentes, par un chevelu de petits vaisseaux.

• **Interprétation des résultats :**

Ces images sont interprétées comme étant des communications artéριο-veineuses, certains auteurs, pensent qu'il s'agit de canaux de Suquet-Hoyer.

Ils pensent que le nombre de ces communications est en relation directe avec l'importance et l'ancienneté des lésions ulcéreuses.

Seignon [25] constate que ces images disparaissent complètement lorsque la poussée est achevée et les lésions stabilisées, et souligne donc le caractère fonctionnel et non lésionnel de ces communications.

Bazex [26], par d'autres méthodes (mesure du débit circulatoire par la méthode du Xénon 113, mesure par fluoroscopie du temps artéριο-veineux), trouve également une accélération du courant circulatoire, car le temps artéριο-veineux est raccourci.

Les comparaisons des mesures d'oxygène dans le sang artériel et veineux (faites par Seignon [25]) montrent une faible consommation périphérique d'oxygène, témoin de la rapidité de circulation.

Les anomalies vasculaires peuvent aider à comprendre le mécanisme des lésions de la maladie de Thévenard :

- **Le primum movens :**

Se situerait au niveau des « sphincters pré-capillaires », dont le dysfonctionnement entrainerait des perturbations dans la répartition du courant sanguin.

Leur fermeture provoquerait une hyperpression en amont et, par voie conséquence, la mise en fonction des shunts artério-veineux d'où une accélération du courant artériel et un retour veineux précoce.

Cette hypervascularisation et l'accélération du courant sanguin par les shunts proximaux, expliqueraient les troubles osseux par hyper-résorption.

La stase, dans le réseau capillaire mis hors circuit, pourrait expliquer la cyanose et les ulcérations superficielles.

- Une autre anomalie pouvant expliquer la physiopathologie se situerait au niveau des artéioles :

- Les lésions d'endartériolite fibroélastique, visualisées à l'examen histologique, pourraient être l'atteinte primitive.

- Ces lésions entraineraient : l'hyperpression et l'hyperpulsatilité puis l'ouverture secondaire des shunts artério-veineux, enfin la stase dans les capillaires mis hors-circuit. C'est la mise hors-circuit du réseau capillaire qui est considérée comme responsable des troubles, lors des poussées de la maladie.

Bazex [26] explique l'atteinte de la peau et de l'os par l'existence probable du même type de récepteurs alpha et bêta adrénergique à ces deux niveaux.

Le dysfonctionnement local du système nerveux sympathique pourrait expliquer une hyperpression sanguine osseuse, amenant la rupture de vaisseaux capillaires dans l'os.

L'anoxie qui en résulterait pourrait entraîner une nécrose cellulaire avec libération de substances nociceptives, contribuant encore à l'hypertonie sympathique.

Cela expliquerait aussi l'absence d'ostéoclastes dans les lésions osseuses actives, observées par Teot [27].



Génétique

Le mode de transmission prépondérant est autosomique dominant. Dans certains pédigrées, une hérédité liée à l'X ne peut être exclue (absence de transmission père-fils). La pénétrance semble incomplète, elle est sans aucun doute âge- dépendante.

Dans trois familles, deux d'origine australienne et une autrichienne, un locus a été identifié par Garth Nicholson et al en 9q22.1-q22.3 dans une région de 8 cM délimitée par les marqueurs microsatellites D9S318-D9S176 [28].

De même nous avons étudié une famille française où le phénotype HSAN I correspond à une région. Ce locus semble donc être fréquent. Le gène correspondant n'a pas encore été identifié.

L'atteinte motrice qui peut être plus marquée dans certaine familles rend délicat le classement du phénotype. Il est alors limite entre HSAN I et CMT2.

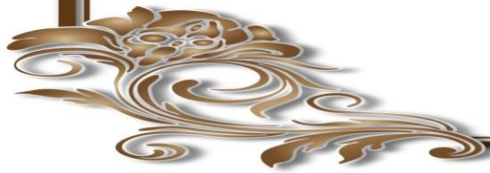
Ainsi, un locus a été identifié sur le chromosome 3q pour un phénotype CMT2 qui se caractérisait pourtant par des troubles sensitifs majeurs avec ulcérations plantaires et amputations des orteils chez les patients.

Ce locus a été initialement dénommé CMT2B mais aujourd'hui beaucoup s'accordent pour l'associer à un phénotype HSAN I.

Ces données démontrent donc l'hétérogénéité génétique du phénotype HSAN I.

Au plan pratique, ne peut être proposé qu'un diagnostic moléculaire indirect par marqueurs polymorphes dans les familles suffisamment informatives pour une analyse de liaison [29, 30].

Description Clinique



La maladie de Thévenard évolue lentement à partir des deuxième et troisième décennies. Les premiers symptômes apparaissent aux extrémités distales des membres inférieurs, l'atteinte du membre supérieur survient de façon moins constante et plus tardive, environ une décennie plus tard [1, 31].

Il se caractérise par l'association :

- d'un syndrome trophique
- d'un syndrome neurologique

A. Le syndrome trophique :

Se caractérise par l'association :

- de lésions cutanées.
- de lésions osseuses.

1. La lésion cutanée :

Elle est sous forme de troubles de sensibilité thermoalgésique, entraînant ainsi de façon caractéristique des ulcérations.

Ces ulcérations neurotrophiques se distinguent facilement des ulcérations vasculaires, ils sont en effet d'une part indolores [figure9], même lors des soins et d'autre part, ils surviennent toujours sur une hyperkératose, l'ulcère restant cerné d'une bordure hyperkératosique, laquelle ne se rencontre sinon que dans les conflits pied/chaussure chez des patients à l'hygiène précaire.



Figure9 : ulcérations indolores en regard des reliefs osseux de la main droite.

Ils siègent électivement aux points d'appui physiologiques (et non sur les zones de frottement latérales), à savoir sous la tête du premier métatarsien surtout, la tête du cinquième métatarsien, le talon. Ils apparaissent le plus souvent suite à une marche prolongée ou à une friction répétée : il se constitue d'abord un petit hématome sous-corné qui s'extériorise ensuite soit spontanément, soit à l'occasion de manipulation.

Ces ulcérations s'étendent et apparaissent alors des maux perforants plantaires [figure10, 11, 12,13].

L'atteinte du membre supérieur survient de façon moins constante et plus tardive, environ une décennie plus tard.

Comme au pied, apparaissent d'abord des phlyctènes des extrémités digitales, puis des ulcérations, des surinfections sous forme de panaris analgésiques dits de Morvan, et enfin des altérations ostéoarticulaires du squelette de la main qui aboutissent à des mutilations des phalanges.

Enfin, certains troubles trophiques peuvent s'associer au mal perforant plantaire : une peau sèche et squameuse, de dystrophies unguéales [32].

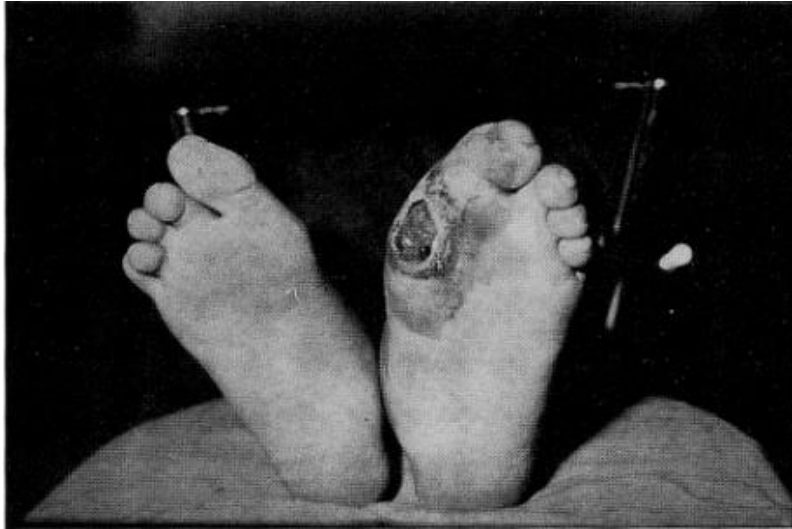


Figure10 : mal perforant plantaire en regard de la tête du 1^{er} métatarsien gauche [32].

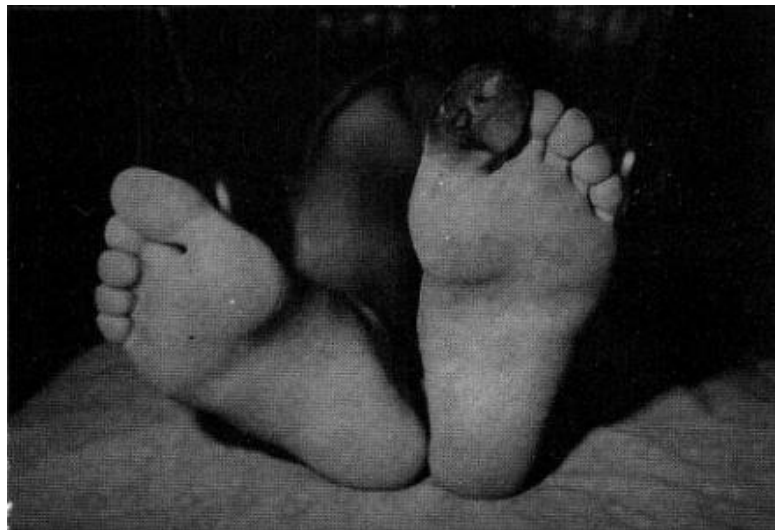


Figure11 : mal perforant plantaire débutant en regard du gros orteil gauche [32].



Figure12 : mal perforant plantaire au niveau du gros orteil gauche.



Figure 13 : mal perforant plantaire au niveau du pied droit

2. La lésion osseuse [32] :

Représentée par des troubles de microcirculation aboutissant à des destructions osseuses touchant le tarse, les phalanges, à l'origine de déformations [figure 14, 15] :

- ✧ Pied cubique décrit par Thévenard lui-même.
- ✧ Aspect en pied d'éléphant.
- ✧ Aspect en sabot de cheval, avec raccourcissement du membre.
- ✧ L'allux valgus et l'orteil en griffe qui sont les plus fréquentes [33, 34].

Les lésions squelettiques varient selon le stade de la maladie et la taille du mal perforant plantaire. Ces lésions débutent puis prédominent à l'avant-pied, et s'étendent secondairement aux os du tarse.

Initialement, il s'agit d'une résorption phalangienne distale, s'étendant progressivement à l'épiphyse distale des métatarsiens, qui amincit progressivement réalisant l'aspect en « sucre d'orge semi-sucré ».

Ce processus peut aboutir à une résorption osseuse qui peut désolidariser les orteils du squelette du pied [33, 34, 35, 36], il est aggravé par la mise en charge.



Figure14 : déformation osseuse au niveau des pieds



Figure15 : déformation osseuse au niveau des mains

B .Le syndrome neurologique [37,38] :

1. Le syndrome sensitif :

L'atteinte sensitive est constante dans la maladie de Thévenard, elle peut toucher :

- ✧ -la sensibilité superficielle : tact, douleur, température.
- ✧ -la sensibilité profonde.

a. L'atteinte de la sensibilité superficielle :

La sensibilité superficielle qui est la plus touchée, les troubles sont presque toujours bilatéraux, grossièrement symétriques (même si les troubles trophiques peuvent n'intéresser qu'un pied), avec une limite circulaire.

Ils intéressent d'abord les extrémités distales (acropathie), remontant progressivement jusqu'à la cheville (en soulier), à mi-jambe (en chaussettes) pour les membres inférieurs, jusqu'aux poignets(en gants), aux avant- bras pour les membres supérieurs.

Ils ne prennent jamais de distribution radiculaire ou tronculaire.

❖ les 3 types d'atteintes de la sensibilité superficielle :

3 types d'atteintes ont été décrits :

- ✧ L'atteinte globale des sensibilités sur toute l'étendue du territoire lésé.

- ✧ La dissociation syringomiélique sur toute l'étendue du territoire lésé.
- ✧ L'atteinte globale des sensibilités à l'extrémité distale du membre, avec dissociation syringomyélique dans la partie proximale.

Cependant, la qualité des troubles sensitifs varie avec l'évolution de la maladie, et l'on peut très bien voir une régression des troubles sensitifs, en intensité et en étendue, pendant les périodes de sédation, entre deux poussées.

b. L'atteinte de la sensibilité profonde :

Elle est moins souvent atteinte, elle peut cependant toucher :

- ✧ La sensibilité vibratoire (pallesthésie).
- ✧ Le sens de position et de mouvement (parfois difficile à examiner du fait des mutilations et des lésions ostéo-articulaires métatarso-phalangiennes).
- ✧ La baresthésie (sensibilité à la pression).

2. L'atteinte des réflexes ostéo- tendineux :

- ✧ L'aréflexie achilléenne est fréquente, unie ou bilatérale, selon Thévenard, elle touche les malades dans plus de 50 % des cas, elle peut être diminuée ou abolie d'emblée.
- ✧ L'atteint
- ✧ e rotulienne ne serait présentée que dans 10 % des cas.

- ✧ Les réflexes distaux des membres supérieurs (stylo-radial, cubito-pronateur) sont touchés dans 30 %des cas.
- ✧ Les autres réflexes sont respectés.

3. Remarque :

Il n'ya pas de troubles moteurs.

L'atteinte végétative est discrète ou absente [39].

Des formes inhabituelles ont été décrites : surdité, cataracte, amyotrophie péronières, voire absence de troubles trophiques [1].

Examens Complémentaires



A. Etudes électrophysiologiques [40] :

1. Rappel :

- ✧ Ce sont les fibres myélinisées qui produisent les potentiels A, avec deux pics, alpha et delta.
- ✧ Ce sont les fibres amyéliniques qui produisent les potentiels C.
- ✧ Les fibres myélinisées, produisant les potentiels A alpha, véhiculent :
 - la sensation tactile à la pression (baresthésie).
 - La discrimination de deux points (discrimination spaciale).
 - Le sens kinesthésique (sens de position).
 - Les sensations vibratiles (pallesthésie).

Ces fibres se caractérisent également par leur diamètre supérieur à 6 micromètres : on parle de grosses fibres myélinisées.

- ✧ Les fibres myélinisées produisant les potentiels A delta, véhiculent les sensations thermiques et douloureuses. elles ont un diamètre inférieur à 6 micromètres : on parle de petites fibres myélinisées.
- ✧ Les fibres amyéliniques produisant les potentiels C, et véhiculent également les sensations thermiques et douloureuses.

2. Application à la clinique :

L'examen électrophysiologique objective des vitesses de conduction motrice normales et des potentiels évoqués sensitifs qui sont précocement altérés [1,7, 29, 34,28].

B. L'examen radiologique :

Les lésions squelettiques débutent généralement puis prédominent à l'avant - pied, ne s'étendant que secondairement aux os du tarse. Elles sont visibles sur les radiographies simples sous la forme de zones d'ostéolyse en regard d'un mal perforant s'étendant à travers les tissus sous-cutanés jusqu'à l'os. Initialement, elles consistent soit en de petites lacunes des phalanges, soit en une résorption phalangienne distale. Les épiphyses distales des métatarsiens peuvent aussi être affectées, et les lésions peuvent augmenter de volume progressivement [34].

L'atteinte la plus typique reste la mutilation des métatarsiens ou des phalanges : on note un amincissement des diaphyses métatarsiennes, contrastant parfois avec une périostite constructive. L'aplatissement des épiphyses métatarsiennes, puis leur modification en cupules à concavité distale, précède leur résorption concentrique, réalisant l'aspect en « sucre d'orge à demi sucé » [figure16]. La progression de cette acro-ostéolyse vers le tarse peut aboutir à un télescopage de celui-ci, intriqué parfois aussi avec une prolifération périostée et la présence de calcs [31].



Figure16: dislocation des avant-pieds, on remarque l'ostéolyse en «sucre d'orge » des métatarsiens favorisant la survenue de fractures de ceux -ci et la réaction pseudoarthrosique en regard des vestiges des premières articulations métatarso-phalangiennes [31].

C. L'artériographie des membres inférieurs :

Déjà décrite avec la physiopathologie car son interprétation permet d'ébaucher une théorie pouvant expliquer les lésions observées.

D. L'étude histologique des fibres nerveuses :

Elle est obtenue par biopsie du nerf saphène externe qui montre une perte axonale touchant les fibres amyéliniques [39].

On retrouve une raréfaction à la fois des fibres myélinisées de gros calibre et des fibres non myélinisées [figure 17].

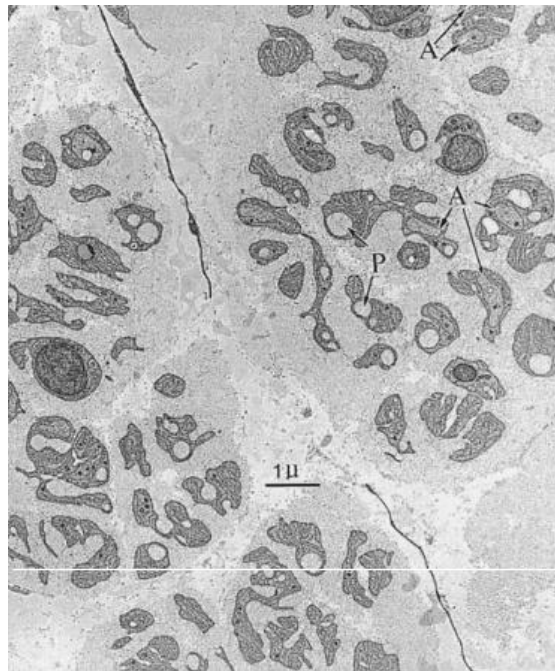


Figure17 : microscopie électronique fragment biopsique du nerf scaphène externe qui montre l'absence de fibres myéliniques sur ce champ et la raréfaction considérable des fibres amyéliniques(A) dont beaucoup sont remplacées par des poches de collagène (P).1µ=1µm [7].

E. L'examen anatomopathologique [41, 42,43] :

Ce sont Denny-Brown (en 1951) et Van Bogaert (en 1953) qui les premiers, vont décrire les lésions anatomiques ; elles seront secondairement confirmées par Reimann (1985).

1. Les lésions nerveuses :

a. Topographie lésionnelle :

Ces lésions intéressent les ganglions rachidiens, les racines postérieures, les nerfs périphériques, le réseau nerveux intradermique.

b. Description des lésions :

On doit tout d'abord noter l'absence de cavitation intra-médullaire syringomyélique lombo-sacrée, par contre il peut exister des éléments du groupe dysraphique [44].

- **La racine postérieure et le ganglion du nerf rachidien** semblent être le point d'impact principal de cette affection.

Les lésions sont très marquées :

- Au niveau des racines L5 et S1 au niveau des membres inférieurs.
- Au niveau des racines C8 et D1 en cas d'atteinte des membres supérieur.

Denny Brown note la très sévère perte de cellules ganglionnaires, avec une prolifération modérée des cellules capsulaires et satellites, la présence de corps hyalins, la prolifération de fibroblastes.

- Les nerfs périphériques :

Sont fins et atrophiques macroscopiquement ; à l'étude microscopique, une diminution du nombre de cylindraxes, une diminution des gaines de myéline dont la distribution est irrégulière, une prolifération schwannique, des lésions des vasa-nervorum, sont détectées.

-Le réseau nerveux terminal intradermique est le siège d'une sclérose péri-angioneurale, d'une sclérose de la paroi des vaisseaux.

- Les lésions du sympathique présentées par :

- Une hyperplasie et une congestion des vaisseaux.
- Des lésions neuronales, avec pycnose et chromatolyse pour certains neurones.
- Une stallitose (augmentation du nombre des cellules rondes enveloppant les cellules nerveuses).
- Une réaction de fibrose collagène.
- Une absence de surcharge hyaline.

2. Les lésions osseuses :

On y retrouve deux types de lésions :

-**L'ostéolyse** : elle donne un aspect discontinu et atrophique à la corticale ;

Le périoste se continue directement avec les cavités médullaires, qui sont élargies et pauvres en cellules :

- Pas ou peu d'ostéoblastes.
- Pas d'activité ostéoclastique.

Téot [27] note la dégénérescence ostéoblastique (cytoplasme lysé, vacuolisation, noyau picnotique) de plus de 90% des cellules sur le fragment observé ;

Cependant, un aspect normal est observé sur une autre portion de l'os prélevé.

-**Les tentatives de reconstruction osseuses** sont évidentes à l'intérieur des fibroblastes, dont le cytoplasme et le noyau prennent des formes compliquées en microscopie électronique.

Ces fibroblastes produisent un collagène anormal, en grande quantité, dans les zones de nécrose.

Ils sont eux-mêmes le siège de processus nécrotique, avec une lyse cytoplasmique précédant la destruction nucléaire.

3. Les lésions vasculaires :

Les études des lésions vasculaires intra-osseuses montrent des cellules endothéliales hyperplasiques, les parois vasculaires sont détruites et le siège d'un processus inflammatoire important.

Les prélèvements obtenus par désartérialisation pédieuse montrent une endartérite fibro-élastique, contrastant avec des zones où la paroi est atrophique.

F. Les études biologiques et biochimiques :

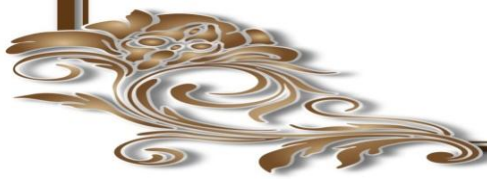
Ces études pratiques sont le plus souvent normales et n'apportent pas d'éléments déterminants susceptibles d'expliquer les lésions.

On réalise généralement :

NFS, VS, ionogramme sanguin, fonction hépatique, fonction rénale, fonction thyroïdienne, catécholamines urinaires et leurs métabolites (HVA, VMA), sérologie syphilitique, recherche de cryoglobulinémie, étude des protéines sériques (électrophorèse et immunoélectrophorèse), études des lipides sériques, études du LCR.

Au total, si le maximum des lésions siège dans la racine postérieure et son ganglion, tout le système nerveux périphérique, et plus particulièrement le réseau nerveux terminal intradermique et le système sympathique, est impliqué dans les différents symptômes observés au cours de la maladie de Thévenard.

Diagnostic différentiel



A. Avec les autres neuropathies héréditaires sensibles

dysautonomiques :

1. Neuropathie sensitive récessive congénitale ou HSNA II :

Elle débute dans la petite enfance et peut avoir une présentation sporadique. Les patients atteints ont des anomalies sensibles dissociées, touchant initialement le tact fin puis les modalités thermoalgiques selon une distribution longueur-dépendante et des troubles végétatifs mineurs [45].

Des ulcérations indolores, des maux perforants plantaires et des amputations spontanées des orteils sont aussi caractéristiques. Les réflexes ostéotendineux sont souvent abolis.

Les potentiels sensitifs sont absents et les biopsies nerveuses montrent une perte axonale majeure des fibres myélinisées et moindre des fibres amyéliniques.

Les études moléculaires montrent des anomalies du gène PRKWNK1 dans la famille d'origine ethnique différente [39].

2. Dysautonomie héréditaire ou maladie de Riley-Day ou HSAN III :

Cette affection rare, de transmission autosomique récessive, correspond au type III de la classification des neuropathies héréditaires sensibles de Dyck.

Les patients sont presque tous d'origine juive ashkénaze et dans cette population, l'incidence de la maladie est de 1/3600 naissances et le taux des hétérozygotes est de l'ordre de 1/30.

Les premiers signes apparaissent dès la naissance et l'atteinte dysautonomique domine largement l'atteinte sensitive périphérique.

Dès les premiers jours de vie, le tableau clinique est marqué par une croissance pondérale insuffisante, des difficultés alimentaires, des pics fébriles inexpliqués ou des pneumopathies à répétition.

L'absence caractéristique de larmes chez ces enfants, associée à l'absence de papilles fungiformes linguales avec dysgueusie permet de poser le diagnostic.

Plus tard, les signes végétatifs sont au premier plan, avec dysautonomie cardiovasculaire, troubles de la motricité gastro-intestinales, hypersudation.

Les autres signes d'atteinte périphérique comprennent une hypo ou aréflexie généralisée et des troubles prédominants sur la sensibilité thermoalgique, avec éventuels troubles trophiques.

Enfin, des anomalies dysmorphiques comme un hypertélorisme, une petite taille, une cyphoscoliose sont fréquentes.

Les arguments du diagnostic incluent l'absence de papilles fungiformes linguales, l'absence de réaction physiologique lors d'une injection intradermique d'histamine, l'absence de larmes aux stimuli émotionnels, une origine juive ashkénaze.

L'évolution des signes sensitifs est lentement progressive et près de la moitié des patients décéderaient de troubles dysautonomiques avant l'âge de 20ans.

Les biopsies de nerf sensitif montrent une perte sévère des fibres amyéliniques et des petites fibres, sans modification significative des grosses fibres.

Sur le plan génétique, une mutation d'un site d'épissage du gène codant pour la protéine IKAP localisé en 9q31-q33 a été identifiée chez la quasi-totalité des patients ashkénazes, offrant la possibilité de dépister les sujets transmetteurs et faire le diagnostic prénatal. Le rôle de cette protéine reste inconnu [7].

3. Neuropathie sensitive héréditaire avec anhydrose ou HSAN IV :

Le tableau clinique est dominé par une insensibilité complète à la douleur qui entraîne des lésions de la peau, des os et des articulations. On note aussi un déficit de la sudation, qui cause des épisodes de fièvre, et un retard mental modéré. Cette affection est diagnostiquée dans la petite enfance.

L'examen clinique ne montre ni déficit musculaire ni diminution des réflexes ostéotendineux.

Dans le cas décrit par Rafel et Al, la biopsie nerveuse montre une absence quasi complète des fibres myélinisées et non myélinisées de petit calibre.

Le mode de transmission de cette affection est autosomique récessif.

Chez trois patients indépendants avec une HSAN IV, des mutations ont été identifiées dans le gène TrKA du récepteur au NGF.

TrKA était un gène candidat par fonction car des souris avec invalidation homozygote du gène TrKA présentaient un phénotype proche (en particulier une insensibilité thermoalgique) et l'anatomopathologie objectivait une absence des neurones de petite taille des ganglions rachidiens qui avait été observée lors de l'autopsie d'un patient avec HSAN IV [29].

4. Insensibilité congénitale à la douleur ou HSAN V :

C'est par la dissociation entre l'absence de perception de la douleur la conservation de la perception thermique et tactile que l'HSAN V se différencie des autres types. L'atteinte du système autonome est fréquente. La force musculaire est conservée et les réflexes ostéodendineux sont préservés.

La biopsie nerveuse montre généralement une diminution des fibres myélinisées de petit calibre mais elle peut être normale, ce qui fait suspecter une atteinte centrale.

La prépondérance des cas sporadiques suggère que le mode de transmission est principalement autosomique récessif. Pour l'instant, aucun locus n'a été identifié [29].

B. Avec les autres polyneuropathies [46] :

1. L'ostéo-arthropathie nerveuse diabétique :

Le mal perforant plantaire atteint plus fréquemment le tarse que les métatarso-phalangiennes ou la tarso-métatarsienne.

Son apparition dépend de l'équilibration du diabète, la glycémie, voire l'H.G.P.O fera le diagnostic.

2. Le tabes :

Rare aujourd'hui, il peut réaliser des troubles trophiques similaires aux formes diabétiques.

La sensibilité profonde est toujours atteinte, la sensibilité superficielle est le plus souvent respectée. L'ataxie, l'aréflexie, la signe d'ARGYLL-ROBERTSON, les antécédents connus de syphilis primaire ou secondaire éventuellement non traités (ou insuffisamment), les réactions sérologiques dans le sang et le LCR font le diagnostic.

3. La syringomyélie :

Elle a une importance particulière sur le plan historique puisqu'avant la description de Thévenard, la « syringomyélie lombo-sacrée » était jugée responsable de l'association des troubles trophiques et sensitifs thermoalgiques distaux.

Cependant, l'absence de syndrome suspendu, l'absence de caractère radiculaire des lésions, l'absence de désordre moteur (paralysie ou amyotrophie) permettent d'éliminer ce diagnostic.

4. La lèpre lépromateuse :

Sera éliminée sur l'anamnèse (antécédents de contacts suspects ou de séjour en territoire contaminé), l'absence de palpation de gros tronc nerveux notamment cubital, la négativité de la recherche de bacille de HANSEN sur une biopsie nerveuse ou dans le mucus nasal.

5. La maladie « des petits pieds » :

Ou neuropathie amyloïde de type portugais décrite par ANDRADE.

Il s'agit d'une amyloïdose primitive généralisée, prédominant dans le système nerveux périphérique, de transmission autosomique dominante.

La forme habituelle est liée à une anomalie de la transthyrétine dont le gène muté est sur le bras long du chromosome 18 (18q11-2q21).

Elle se présente initialement par des troubles digestifs à type de diarrhée, entraînant rapidement une altération de l'état général.

L'évolution est rapidement mortelle [47,48].

6. Les lésions de la queue de cheval :

L'association d'une acropathie ulcéro-mutilante, de troubles sphinctériens, d'une anesthésie en selle, de signes déficitaires pluri-radicaux et d'anomalies à l'examen du LCR, fait le diagnostic, il doit être fait précocement pour améliorer le pronostic.



Traitement

A. Le traitement médical [50,37] :

- ✧ Il faut mettre le membre lésé au repos.
- ✧ Après prélèvement de l'ulcération pour étude bactériologique (avec antibiogramme) en vue d'un traitement antibiotique éventuel par voie générale.
- ✧ Nettoyage et désinfection par utilisation d'antiseptiques actuels à base de chlorhexidine.
- ✧ Protéger la peau environnante avec des pâtes à l'eau contenant de l'oxyde de zinc.
- ✧ Il faut assurer des soins locaux : de nombreux progrès ont été récemment accomplis permettant de réaliser souvent en un seul temps les processus classiques de détersion, granulation, et de cicatrisation.
- ✧ Ils comprennent :
 - Les produits gélifiants :
 - Le dextranoméne :
 - Pâte pour les ulcères superficiels.
 - Poudre pour les ulcères plus profonds, à appliquer sur un ulcère encore humide après nettoyage au sérum physiologique.

- Le cadexomère iode :
 - En sachets de poudre s'adresse surtout aux formes suintantes et infectées.
- Les pansements modernes de type hydrocolloïdes ou semi-perméables :
 - Plaques biseautées, transparentes pour surveiller le fond plus attentivement.
 - Poudre si un suintement survient.
 - Pâte s'il a une tendance creusante en profondeur.

Le pansement sera recouvert de compresses stériles, et d'une contention par bande élastique.

En cas de retentissement général, avec décalage thermique, on aura alors recours à une antibiothérapie adaptée.

L'immobilisation du membre pourra être facilitée par l'utilisation d'orthèses, que l'on pourra retirer aisément lors des soins des troubles trophiques.

Le traitement par un dérivé vasoconstricteur de l'ergot de seigle, le tartrate d'ergotamine (Gynergène), à la posologie de 2 à 3 mg par jour, a donné de bons résultats.

Le traitement doit être poursuivi, à doses moindres et sous surveillance régulière, pour prévenir les récurrences. La tolérance a toujours été excellente.

B. Le traitement orthopédique [31] :

L'orthèse d'immobilisation de la cheville et du pied peut être un plâtre en bivalve ou un matériau thermoplastique (Néofract, Polysar) bloquant la cheville en léger équin tout en assurant l'immobilisation la plus complète de tous les rayons.

Elle ne doit pas être traumatisante notamment en regard des malléoles, de l'insertion du tendon d'Achilles, de la styloïde du cinquième métatarsien et du cuboïde. Elle doit aussi respecter le retour veineux et permettre des soins locaux aisés et réguliers.

Le Néofract a parfois l'inconvénient, compte tenu de son caractère occlusif, d'entraîner un phénomène de macération, entretenu par l'hypersudation.

Un thermoplastique monovalve ou bivalve de type Polysar (plus aéré) est plus volontiers utilisé, le moulage remontant jusqu'au tiers supérieur de jambe pour fixer et orienter l'orthèse. Celle-ci est légère, ce qui diminue les risques de friction en regard des malléoles mais augmente sa fragilité.

Ce dernier inconvénient n'est que très relatif, car la détérioration rapide qu'elle induit en cas de non-respect de la décharge totale est un bon moyen de juger de l'observance.

Un jersey tubulaire de coton(ou un jersey élastique en cas de stase) sont interposés entre la peau et l'orthèse, laquelle doit être réadaptée en cas de fonte d'un œdème ou de la survenu d'une amyotrophie.

Elle doit être portée 24 heures sur 24 pour permettre, avec le repos et les soins locaux, une cicatrisation complète, obtenue entre 4 et 6 semaines.

La reprise de l'appui ne se fait qu'une fois la cicatrisation obtenue, et sous couvert du pot d'une orthèse plantaire visant à décharger les zones à risques. La conception de cette dernière dépend des données de la clinique, mais aussi de la radiographie et de scintigraphie, qui signalent les zones d'évolutivité maximales.

Les semelles sont volontiers thermoformées, et réalisées sur moulage à partir d'un positif corrigé. Cette technique permet en effet une décharge des zones à risque plus précise qu'avec la seule prise d'empreintes. La base de la semelle est en résine thermoformable, permettant ainsi un moulage fiable sur le positif. Le revêtement comprend un capitonnage d'amortissement tel que le podiane, et un revêtement en cuir qui doit être renouvelé assez souvent du fait du vieillissement précoce inhérent à l'hypersudation.

Des contrôles de l'orthèse sont indispensables pour éviter l'apparition de zones d'hyperpression ou de frottement contre la chaussure, liée à la détérioration des matériaux ou à la modification de la forme du pied.

Il faut parfois y adjoindre d'autres traitements orthétiques : orthonyxie préventive ou correctrice, module talonnier de réaxation, voire orthèse de décharge avec appui sous-rotulien et étrier distal.

Ce dernier appareillage s'adresse aux lésions majeures du médio pied ou de l'arrière-pied, et n'autorise qu'une déambulation très limitée. Il nécessite une surveillance étroite des zones d'appui au genou, et son sevrage ne peut être entrepris qu'une fois la cicatrisation obtenue.

Le choix du chaussage est important : pour la remise en appui, des chaussures provisoires à tige souple type sport, corolle, pantazorte (thermoformable), peuvent être utilisées. Après six mois de stabilisation des lésions, des chaussures du commerce de bonne qualité peuvent à nouveau être autorisées (type derby en cuir souple, avec lacets, bon maintien postérieur et large chambre antérieure). La chaussure sur mesure ou moulage (orthopédique) est réservée aux déformations majeures de l'avant-pied et du médio pied, empêchant tout chaussage de série.

C. Le traitement chirurgical :

Les traitements chirurgicaux, en cas d'atteinte ostéo-articulaire, viseront, à l'aide de petits gestes locaux, à limiter les amputations :

- ✧ Curetage d'une lésion d'ostéite.
- ✧ Elimination des séquestres osseux.

L'expérience montre qu'il faut envisager les amputations le plus tard possible, les pratiquer le plus économiquement possible, et ceci semble encore plus vrai pour la maladie de Thévenard, selon Barrière [50].

Ces amputations entraînent en effet des déplacements des axes d'appui du pied au sol, avec augmentation des pressions sur le membre opposé, provoquant ou favorisant la formation de nouvelles lésions, ou la récurrence de troubles trophiques sur le moignon d'amputation.

D'autres traitements chirurgicaux ont été proposés, visant à réduire la stase veineuse dans le membre atteint : c'est le cas de désartérialisation pédieuse proposée par Lefaucher [51] en cas de présence de communication artério-veineuses à l'artériographie des membres inférieurs.

Fréneaux [52] en reprend les indications qui sont très larges : les maux perforants, les ostéolyses évolutives, et les états inflammatoires pseudo-phlegmoneux du pied.

Il faut opérer sous contrôle artériographique pour réséquer toutes les branches de la pédieuse et s'assurer de la perméabilité complète du réseau tibial postérieur : une amputation, même partielle, du réseau tibial postérieur, constitue une contre-indication à l'intervention.

Les résultats à court terme sont excellents et, à plus longue échéance, Fréneaux ne semble pas avoir eu de récurrences.

Le traitement à visée sympathique, telle la sympathectomie lombaire, donne des résultats souvent décevants, et Bureau et Barrière l'ont abandonnée.

Matériels et méthodes



I. MATERIEL D'ETUDES :

Notre travail consiste à une étude retrospective de 5 enfants suivis en consultation de dermatologie pédiatrique au sein du service de pédiatrie p4 à l'HER pour syndrome de Thévenard.

II. Méthode d'étude :

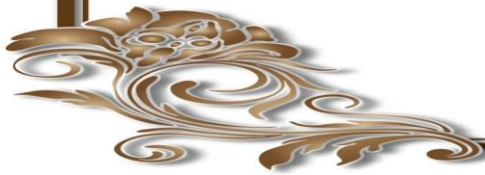
Les données cliniques et para cliniques sont recueillis à partir des dossiers médicaux incluant :

- ✧ L'âge ;
- ✧ Le sexe ;
- ✧ L'origine ;
- ✧ La consanguinité
- ✧ La fratrie ;
- ✧ Les cas similaires dans la famille ;
- ✧ Les antécédents familiaux de neuropathie ;
- ✧ La date d'apparition ;
- ✧ La date de consultation

Fiche d'exploitation :

Cas cliniques	Sexe	Age	Origine	Consanguinité	Fratric	Cas similaire dans la famille	ATCDS familiaux de neuropathie	date d'apparition	Date de consultation
1^{er} malade	Féminin	12ans	Boulmane	+	F1	F1 décédé	Chorée (grand père)	18 mois	4ans
2^{ème} malade	Féminin	8ans	Benslimane	-	F4	-	Mère décédée par hémiplegie	12 mois	3ans
3^{ème} malade	Masculin	14ans	Midelt	+	F1	-	-	12 mois	4ans
4^{ème} malade	Masculin	6ans	Temara	+	L'unique	-	-	2 ans	2ans
5^{ème} malade	Masculin	3ans	Salé	+	F5	F2 décédé	dysarthrie	14 mois	3ans
Nombre total =5	3 garçons (60%) et 2filles (40%)	3ans- 14ans Moyenne de 8.6ans	.	-80% présence de consanguinité -20% absence de consanguinité	.	-40 % de cas avec présence de cas similaire dans la famille -60% de cas avec absence de cas similaire dans la famille	-60% cas ATCD de neuropathie -40% cas pas d'ATCD de neuropathie	12 mois-2ans Moyenne de 1ans 4mois	2ans-4ans Moyenne 3.2ans

Résultats



SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :

1. L'âge :

L'âge de nos malades varie entre 3ans et 14ans avec une moyenne de 8.6ans.

2. Le sexe :

Notre série est composée de 3 garçons (60%) et 2 filles (40%) avec une prédominance masculine

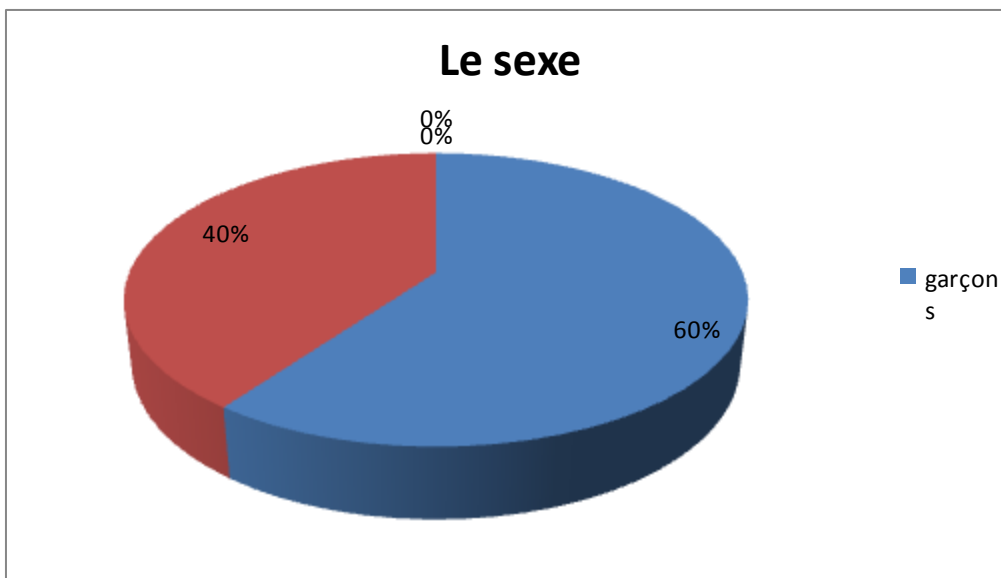


Figure 18 : répartition des malades selon le sexe

3. La consanguinité :

On remarque que 80% de nos malades présentent une consanguinité, tandis que 20% des cas ne l'a présentent pas.

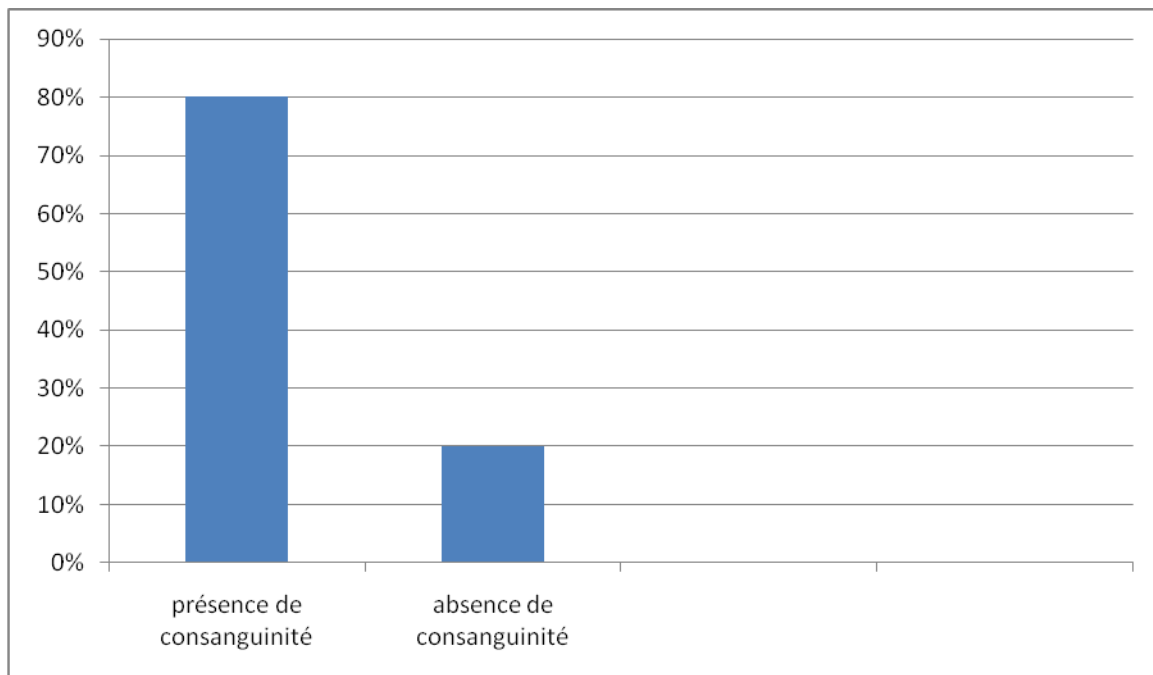


Figure 19 : répartition des malades selon la consanguinité

4. Les cas similaires dans la famille :

On note que 40% de nos patients ont un cas similaire dans la famille (dans la fratrie), alors que 60% des cas ne présentent aucun cas similaire.

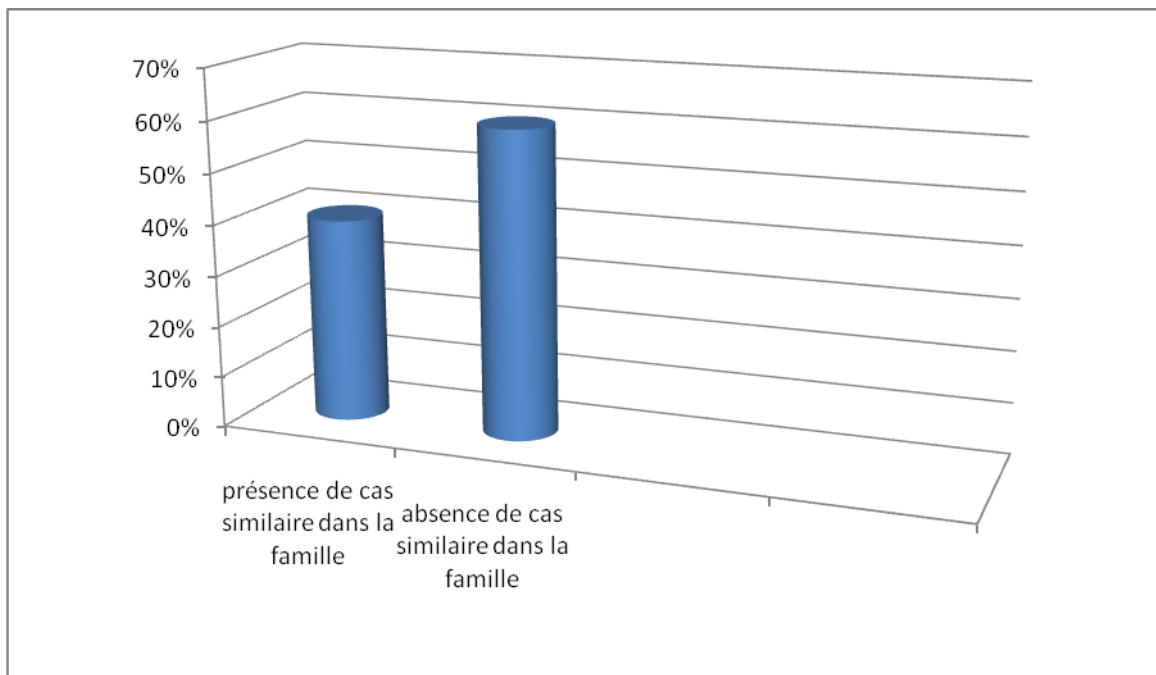


Figure 20: répartition des malades selon les cas similaires dans la famille

5. Les antécédents familiaux de neuropathie :

On trouve que 60% de nos malades ont un antécédent familial de neuropathie, soit 33.30% notion de chorée, 33.30% notion d'hémiplégie et 33.30% notion de dysarthrie, tandis que 40% de cas ne présentent aucun antécédent familial de neuropathie.

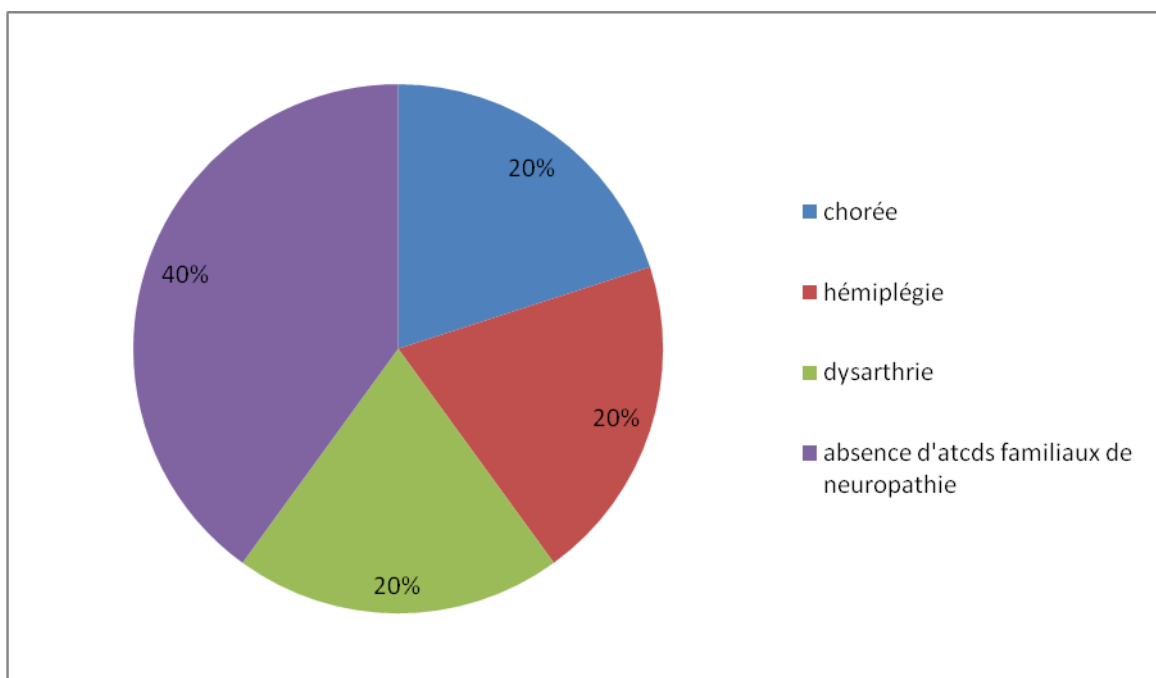


Figure 21: répartition des malades selon les antécédents familiaux de neuropathie

SUR LE PLAN CLINIQUE :

1. Sur le plan général :

On trouve une conservation de l'état général, avec un retard d'acquisition psycho motrice et de langage chez l'ensemble de nos malades.

2. Sur le plan cutané :

On note :

- ✧ Un trouble de la sensibilité thermoalgique.
- ✧ Des ulcérations neurotrophiques indolores siégeant au niveau des plantes des pieds sur des zones hyperkératosiques.
- ✧ Une ulcération plus profonde : maux perforants plantaires.
- ✧ Des mutilations des phalanges et des orteils survenues suite à des ulcérations ou panaris analgésiques.
- ✧ Une dystrophie unguéale au niveau des mains et des pieds [figure 22].



Figure 22 : dystrophie unguéale au niveau des mains et des pieds

3. Sur le plan neurologique :

- ✧ La sensibilité superficielle : troubles sensitifs bilatéraux symétriques au niveau distal intéressant les chevilles, les jambes et les poignets.
- ✧ La sensibilité profonde : la position et le mouvement sont difficiles à apprécier (vu les mutilations).
- ✧ L'examen des ROT : aréflexie achillienne notée chez trois cas de nos malades, tandis que les réflexes stylo radial et cubito pronateur sont absents chez un seul cas (petit nourrisson).
- ✧ Les autres réflexes sont conservés.

SUR LE PLAN PARA CLINIQUE :

1. L'exploration électrophysiologique :

L'électromyogramme est en faveur d'une atteinte neurogène avec test de conduction normal et potentiel altéré.

2. Le plan radiologique :

La radio des mains et des pieds montre un amincissement diaphysaire avec présence d'ostéolyse en regard d'un mal perforant (lacune) [figure23]. On remarque aussi un aplatissement des épiphyses métatarsiennes.

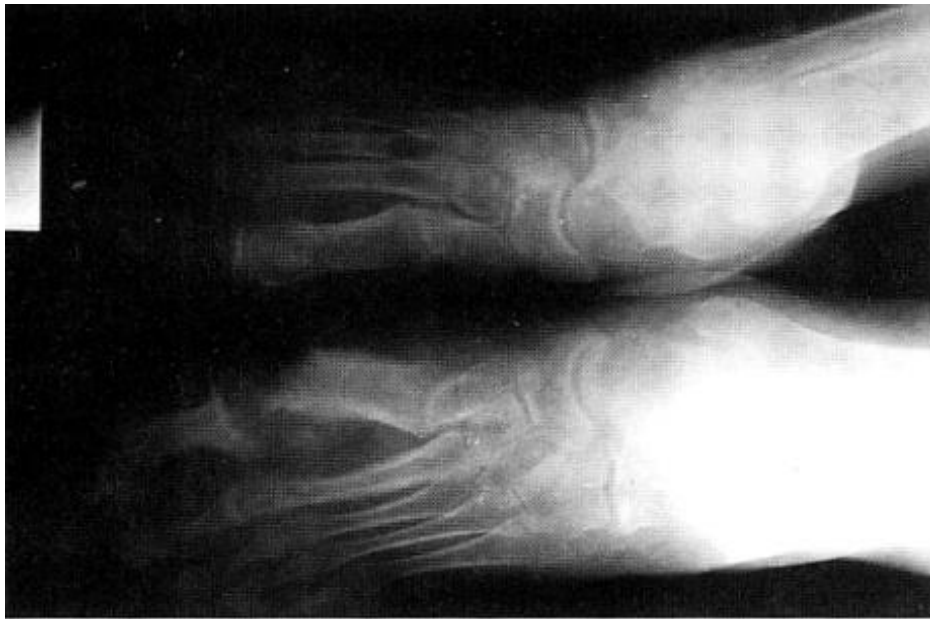


Figure23: radiographie des avant-pieds : ostéolyse de la tête du 1^{er} métatarsien gauche en sucre d'orge semi-sucé [32].

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Nos malades ont été confiés aux médecins dermatologue pour prise en charge des lésions cutanées.

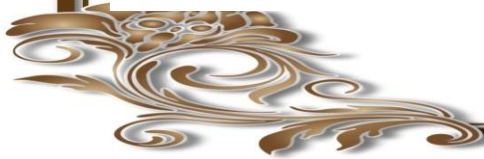
Les enfants sont mis sous traitement symptomatique pour les lésions cutanées type antiseptiques et antibiothérapie locale.

L'antibiothérapie par voie orale chez les malades présentant des panaris avec des suintements purulents.

Des crèmes cicatrisantes et des pates à eau à base de Zinc pour cicatrisation.

Les malades sont suivis en parallèle en orthopédie, en neurologie et en orthophonie pour prise en charge multidisciplinaire.

*Discussion et analyse
des résultats*



SUR LE PLAN CLINIQUE :

On note dans notre étude des troubles de la sensibilité thermoalgésique avec des ulcérations indolores siégeant au niveau des plantes des pieds évoluant vers des maux perforants plantaires.

Des mutilations ont été observées au niveau des phalanges et des orteils.

La sensibilité superficielle et profonde sont altérés chez l'ensemble de nos patients.

Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude de S.Facca et al [1] à propos d'une seule observation où le patient a présenté initialement une atteinte des pieds avec des maux perforants plantaires et une amputation du 5^{ème} orteil droit avec une atteinte des mains 7 ans après.

Une forme familiale a été décrite par Atmani et al [53] où la symptomatologie restait classique et associait analgésie et maux perforants plantaires avec une atteinte neurologique périphérique.

La publication de localisations au membre supérieur est encore plus rare, on ne trouve dans la littérature des cinquante dernières années qu'un seul cas décrit en 1999 dans l'étude de Vanhooeteeghem et al [54].

Thévenard [55] a colligé quatre observations personnelles qu'il a ajoutées à celles de la littérature publiées depuis 1903 pour étudier une série de 29 cas, il remarqua que le syndrome trophique localisé aux membres inférieurs était constant, alors que la localisation aux membres supérieurs n'était notée que dans trois cas. Dans sa série, Thévenard nota que l'atteinte au membre supérieur survint deux à neuf ans après celle du membre inférieurs.

Tandis que dans notre étude, tous les malades ont une atteinte des mains.

Par ailleurs, des cas de cellulite ont été décrit au niveau des pieds par Cambier et Al [56], chose qu'on n'a pas constaté chez nos malades.

On remarque que trois de nos malades présentent une aréflexie achilienne, ce qui concorde avec l'étude faite par J.Zrigui [32] à propos de deux cas, les réflexes achilliennes sont diminués ou abolis chez les deux patients.

SUR LE PLAN PARACLINIQUE :

L'électromyogramme est en faveur d'une atteinte neurogène avec un test de conduction normal et potentiel altéré, dans l'étude de J.Zrigui [32] l'analyse des données a montré une neuropathie axonomyélique sensitive aux deux membres inférieurs.

La radiologie des mains et des pieds montre un amincissement diaphysaire avec présence d'ostéolyse en regard d'un mal perforant plantaire.

Dans l'étude de Lamache [57] les radiographies mettent en évidence des lésions osseuses à type d'érosions, de lyses, de déminéralisation.

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

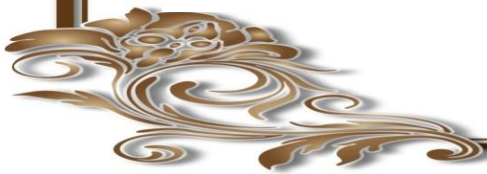
Nos malades sont mis sous traitement symptomatique pour les lésions cutanées type antiseptiques et antibiothérapie locale.

L'antibiothérapie par voie orale chez les malades présentant des panaris avec des suintements purulents.

Dans l'étude de Smmidt et Coll [58], cinq de leurs malades auraient cicatrisé leurs troubles trophiques en mois de 6mois avec l'utilisation d'un dérivé vasoconstricteur de l'ergot de seigle : le tartrate d'ergotamine à la posologie quotidienne de 2 à 3 mg.

Dans l'étude de Bazek et Coll [59] ils préconisent l'utilisation de xylocaine en intra artérielles quotidiennes mais ne font pas état des résultats obtenus.

Conclusion



La maladie de Thévenard est une acropathie ulcéro mutilante rare, de transmission autosomique dominante liée au chromosome 9 (9q22-1-q22-3), touchant les deux sexes, il s'agit d'une pathologie du système nerveux périphérique qui débute au niveau des pieds où elle reste le plus souvent la seule manifestation, pour s'étendre exceptionnellement et alors plus tardivement au niveau des mains.

La maladie évolue lentement à partir des deuxièmes et troisièmes décennies.

La physiopathologie tente d'expliquer les lésions cutanées et osseuses par deux théories : neurotraumatique et neurovasculaire.

Les premiers symptômes apparaissent aux extrémités distales des membres inférieurs, sous la forme de troubles de la sensibilité thermoalgésique, entraînent ainsi de façon caractéristique des ulcérations indolores au niveau des points de pression.

Notre étude est portée sur 5 cas notifiés en consultation de dermatologie pédiatrique au sein du service de pédiatrie p4 à l'hôpital d'enfants de Rabat.

Cliniquement nos patients présentent :

- ✿ Un syndrome trophique marqué par l'existence de :
 - Lésions cutanées, maux perforants, qui siègent aux extrémités distales des membres, principalement aux points d'appui ;
- ✿ Lésions osseuses, lytiques, qui vont se disséminer sur les extrémités osseuses, aboutissant à la destruction des phalanges et des métatarses.

Ces lésions cutanées et osseuses prédominent aux membres inférieurs, leur présence aux membres supérieurs est de fréquence d'intensité moindre.

- Un syndrome neurologique associe un syndrome sensitif et une atteinte des réflexes ostéo-tendineux.
- Le syndrome sensitif touche la sensibilité superficielle et la sensibilité profonde :
 - ✿ La sensibilité superficielle, de manière bilatérale, symétrique au niveau des membres.
 - ✿ La sensibilité profonde, moins marquée.
- Les réflexes ostéo-tendineux touchés sont les réflexes distaux : achilléen, stylo-radial et cubito-pronateur.

L'examen électrophysiologique est évocateur, puisqu'en détection les vitesses de conduction motrice normale contrastent avec des potentiels évoqués sensitifs absents ou altérés.

Le traitement est purement symptomatique, à base d'antiseptique et d'antibiothérapie locale ou orale en cas de surinfection.

Aucun traitement curatif n'est disponible. Toutefois le traitement des lésions cutanées est essentiel et passe par une éducation du patient, qui doit prendre conscience de l'importance des soins locaux des pieds, et qu'une éviction de l'appui plantaire est parfois nécessaire.

Le reste du traitement et de la prise en charge est multidisciplinaire, comportant aussi bien côté neurologique, orthopédique que orthophonique de correction.



Résumés

Résumé

Titre n°5 : Maladie de Thévenard chez l'enfant à propos de 5 cas

Auteur : Ghizlane Doumi

Mots clés : Thévenard, enfant, génétique, clinique, traitement

La maladie de Thévenard est une acropathie ulcéromutilante familiale rare à mécanisme d'expression variable.

Il faut l'évoquer devant toute ulcération du pied s'associant à une diminution de la sensibilité thermoalgésique, un contexte familial, ou bien encore une atteinte des mains.

En effet, si l'atteinte des pieds est constante, celle des mains est plus tardive et de ce fait plus rare.

Une fois le diagnostic posé sur un faisceau d'arguments cliniques, électrophysiologiques voire anatomopathologiques, le malade doit être prévenu de l'évolution. Des radiographies systématiques et régulières des mains et des pieds devront être proposées pour dépister une forme atrophiante.

Une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire dermatologique, neurologique, orthopédique, psychologique est nécessaire.

Aucun traitement curatif n'est disponible et l'évolution de la maladie est inéluctable. Toutefois, le traitement préventif des lésions cutanées est essentiel.

Nous rapportons une série de 5 cas, 2 filles et 3 garçons âgés entre 3ans et 14ans suivie en consultation de dermatologie pédiatrique au sein du service de pédiatrie 4 pour syndrome de Thévenard.

Abstract

Title n°5 : Thévenard disease at the child about 5 cases

Author : Ghizlane Doumi

Keys words: Thévenard, child, genetics, clinical, treatment

Thévenard's disease is a rare familial ulcero-mutilating acropathology in mechanism of variable expression.

It is necessary to evoke it in front of any ulceration of the foot joining to a decrease of the temperature sensation, a family context, either another an infringement of hands.

Indeed, if the infringement of feet is constant, that of the hands is later and of this rarer fact.

Once diagnosis was put on a beam of clinical arguments, electrophysiological even histopathology, the patient must be prevented of the evolution. Systematic and regular radiography of hands and feet must be proposed to detect an atrophiant form.

A dermatological, neurological, orthopedic, psychological multidisciplinary therapeutic care is necessary.

No curative treatment is available and the evolution of the disease inevitable. However, the preventive treatment of the cutaneous hurts is essential.

We report a series of 5 cases, 2 girls and 3 old boys between 3ans and 14ans followed in consultation of pediatric dermatology within the service of pediatrics 4 for Thévenard syndrome.

ملخص

أطروحة رقم 5 : مرض طيفنار عند الطفل بصدد 5 حالات
من طرف : غزلان الدومي

الكلمات الأساسية: مرض طيفنار ؛ طفل؛ علم الوراثة ؛ علاج

يعتبر مرض طيفنار مرض مفصلي قرحي بتري وراثي نادر ذو آلية تعبير متنوعة.
يلزم استحضار المرض أمام كل قرحة قدم مصحوبة بنقص في الحساسية الحرارية و حس الألم في إطار عائلي.و يجب استحضاره أيضا في حالة إصابة اليدين.
بالفعل، إذا كانت إصابة القدمين ثابتة، وإصابة الأيدي متأخرة فهذا نادر.
في حالة تشخيص المرض اعتمادا على مجموعة أدلة سريرية؛ كهربائية و تدقيقية يجب أن يكون المريض على علم بالتطورات وسيتم اقتراح إجراء أشعة لليدين والقدمين للكشف عن نموذج الانتكاس.
تغطية علاجية متعددة التخصصات في الأمراض الجلدية العصبية العظمية النفسية هو أمر ضروري.

لا يوجد علاج متاح وتطور المرض أمر لا مفر منه ومع ذلك، فإن العلاج الوقائي من آفات.
تقرير سلسلة من 5 حالات 2 فتيات و 3 فتیان تتراوح أعمارهم بين 3 أعوام و 14 سنة تلت بالتشاور الأطفال من الأمراض الجلدية داخل دائرة طب 4 متلازمة طيفنار .



Bibliographie

[1] S.FACCA, H. CHOUGHRI, P.LIVERNEAUX

Atteinte de la main dans la maladie de Thévenard à propos d'une observation exceptionnelle sur une nouvelle forme « phlegmoneuse »
chirurgie de la main 25, 2006, p : 175-178.

[2] POIRIER J., GRAY F., ESCOUROLLE R IN

Pathologie dégénérative médullaire, manuel de neuropathologie, 1996,
p : 153-158.

[3] ALBERCA R., ALBERT P., ARJONA V., MIRANDA NIEVES G.

Sporadic acrodystrophic neuropathy. J neurol sci, 1973, 20: 85-95.

[4] KIND R.

Thévenard ulcero mutilating acro-osteopathy syndrome. Zeits- chriffts fur
hautkrankheit, 1976, 51: 927-32.

[5] VAN BOGAERT

L'acropathie ulcéromutilante, rev lyon Méd, 1964,13:789-802.

[6] DENNY-BROWN DE.

Hereditary sensory radicular neuropathy: J.neurol neurosurg psychiat,
1951, 14: 237-52.

[7] V.PLANTE-BORDENEUVE, G.SAID

Neuropathies héréditaires.EMC (éditions scientifiques et médicales,
Elsevier SAS, Paris), neurologie, 17-100-A-20, 2004.

[8] **DYCK JP. , THOMAS PK., LAMBERT EH.**

Peripheral neuropathy, vol II, Philadelphia, WB Saunders co, 1975, p: 791-824.

[9] **B. GRIBIER, EGROSSLAN**

Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires, EMC, podologie, 27-870-A-15, 1994,1999.

[10] **RENATE LULLMANN-RAUCH**

Histologie, page 251,2008.

[11] **B.GRIBIER, EGROSSLAN**

Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires, EMC, dermatologie, 98-085-A-10, 2002, p : 16.

[12] **MONTAGNA W, KLIGMAN AM, CARLISTE KS**

Atlas of normal human skin. New York: Spinger Verlag , 1992, p: 1-384.

[13] **EYDEN B.**

Thermyofibroblast: an assessment of controversial issues and a definition useful in diagnostic and research.ultrastruct pathol, 2001, 25:39-50.

[14] **KOESSLER A., GROSSHANS E., CHARTIER C.**

La papille pilaire, le fibroblaste papillaire et leur pathologie. Ann dermat vénérol, 1993, 120 :489-496.

[15] **HOYOE, KANITAKIS J., SCHMITT D.**

Le dendrocyte dermique. *Pathol Biol*, 1993, 41:613-618.

[16] **C.LEAUTE-LABREZE**

Dermatologie pédiatrique. EMC, traité de médecine Akoc, 2-0800, 2006.

[17] **MICHAEL M. HENRY, JERAMY N. THOMPSON**

Chirurgie clinique: technique et pratique, page 686, 2004.

[18] **LARRY R. COCHARD, FRANK HENRY NETTER**

Atlas d'embryologie humaine de Netter, page 7, 2003.

[19] **PROST-SQUARCIONIC, HELLER M., FRAITAG S.**

Histologie et histophysiologie de la peau et des annexes, *Ann Dermatol Venerol*, 2005, 132 :855-48.

[20] **PROST- SQUARCIONI C., HELLER M., FRAITAG S.**

Histologie moléculaire de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique, du derme, du tissu conjonctif et des annexes cutanées, 2007.

[21] **PEYREGITTE G.**

Biologie de la peau, 37-47, 2007.

[22] **FERECHETE ENCHA-RAZAVI, ESTELLE ESCUDIER**

Embryologie humaine, 2008, page xiii.

[23] **BARAN R., DAWBER R., BERTRAND R.**

Capillaires et unguéales, Ed. Arnette, 1992, Paris : 11.

[24] FRENEAUX B., BARDOUX J., BUYSE N., FRENEAUX J., LEFAUCHER C.

Le traitement des troubles trophiques de l'acropathie ulcéro-mutilante par la désartérialisation de la pédieuse : indications, techniques, résultats. Ann. Méd. Reims, 2005, 13, 4, p : 175-179.

[25] SEIGNON B., MENANTEAU H., HIBON J., GOUGEON J.

Acropathie ulcéro mutilante et arthropathie du diabète sucré II : études artériographique, revue de rhum. 2006, 41, p : 341-347.

[26] [26]: BAZEX A., MONTASTRUC P., BAZEX J., DARNAUD J., ZEM B JP., GOUSSAUD C.

Mécanisme des lésions d'acropathie ulcéro mutilante. La nouvelle presse médicale, 8 mars 2005, 4, numéro 10, p : 776.

[27] THEOT L., ARNAL F., HUMEAU C., POUS JG., DIMEGLIO A.

Ultrastructural aspects of nerves, bones, and vessels in hereditary sensory, journal of orthopaedic research, 1985, vol 3, 2, p: 226-235.

[28] NICHOLSON GA., DAWKINS JL., BLAIR IP, KENNERSON ML, GORDON MJ, CHERYSON AK. ET AL.

The gene for hereditary sensory neuropathy type I (HSN-I) maps to chromosome 9q22.1-q22.3 nat genet, 2000, 13: 101-104.

[29] O.DUBOURG, E. LE QUEN

Génétique des malades du système nerveux périphérique, EMC, neurologie, 17-084-E-10, 1999, p : 11.

[30] JEAN MICHEL VALLOT, MERIEM TAZIR, JUDITH CALVO, BENOÏT FUNALOT

Neuropathie périphérique héréditaire, EMC, la presse médicale, vol 38, numéro : 9, p : 1325-1334,2009.

[31] JM. BERTHELOT MA PISTORIUS

Ostéoarthropathie nerveuses, EMC, appareil locomoteur, 14-285-A-10, 2000.

[32] J. ZRIGUI, A.YACOUBI, B.BENNOUNA, R.BENNIS, O.MKINSI

La maladie de Thévenard à propos de deux cas, rev.maroc.chir.orthop.traumato, 2003, 18, p : 50-53.

[33] PHELIP X., JUVIN R.

Ostéolyse et acroostéolyse, EMC, app.locomoteur, 14029, A30, p : 2, 2006.

[34] LUIGI DE PALMA L., CARLONI S., RAPALI S., VENTURA A.

Ulcéro-mutilante sporadique du pied, signes et indications thérapeutiques, rev.rhum, 2003, 66(6), p : 369-373.

[35] HUBAULT A.

Ostéoarthropathies nerveuses, EMC, app.locomoteur, 14285, A10d, 1991.

[36] HAJJAJ HASSOUNI N., LAGHRISSI, BENMANSOUR B., TAZI A.

Les acropathies ulcéro-mutilantes. Considérations nosologiques physiopathologiques et thérapeutiques. Maroc Médical , 1985, tome V, numéro : 4, p : 301-308.

[37] JEAN-CLAUDE TURPIEN

Abord clinique en neurologie, page 155, 2010.

[38] ALAN GOLDCHER

Podologie, page 222, 2007.

[39] V PLANTE-BORDENEUVE

Introduction sur les aspects génétiques des neuropathies, EMC, neurologie, 17-084- E-10,2008.

[40] JULIEN BOUGOUSS LAVSKY, PIERE BOUCHE, JEAN –MARC LEGER

Neuropathies périphériques : tome3, les mononeuropathies, page : 3,2006.

[41] DENNY BROWN D.

Hereditary sensory radicular neuropathy, journal neurol. Neurosurg.psych. 1951, 14, p: 237-252.

[42] REIMANN M., KECHNIE WG., STANISAVLJEVICS

Hereditary sensory radicular neuropathy in a large family reinvestigation, am.journ.of med.1985, 25, p: 573-579.

[43] VAN BOGAERT L.

Essai de classement et d'interprétation de quelques acro ostéolyses mutilantes et mutilantes actuellement connue, Acta Neurol.Psych.Belgica, 1953, 53, p : 102-115.

[44] VAN BOGAERT L.

Etude histopathologique d'une observation d'acropathie ulcéro-mutilante symétrique familiale, sa non appartenance à la syringomyélie, ses rapports avec la neuropathie radiculaire sensorielle héréditaire, Acta Neurol. Psychiat.Belgica, 1953, 53, p : 37-54.

[45] HUKADA H., POLLOCK KM., HAAS LF.

The clinical spectrum and morphology of type II hereditary sensory neuropathy brain, 2000,105, p: 647-665.

[46] DYCK PJ., THOMAS PK.

Editor's peripheral neuropathies, Philadelphia, Elseviers saunders, 2005, p: 1623-1653.

[47] G.SERRATRICE, C DE ROUX

Neuropathie douloureuse, EMC, 17-115-A-15, 2001, p: 9.

[48] D.ADAMS, G.SAID

Neuropathies amyloïdes, EMC, neurologie, 17-112-A-10,2001.

[49] SCHMIDT C., POYER R.J, STEHLIN M., SCHMIDT J.

Les acropathies ulcéro-mutilantes, problème d'actualité. Ann.Med.Nancy, 2006, 16, p : 715-719.

- [50] **BARRIERE H., LITOUX P., BUREAU B., GUIHENEUC P., WELIN G.**
Acropathie ulcéro mutilante. Sem.Hôp.Paris, 2005,51, 9, p : 525-599.
- [51] **LEFAUCHER C., BARDOUX J., FREANAUX B.**
Intérêt de la désartérialisation pédieuse dans les acropathies ulcéro-mutilantes, nouvelle presse médicale, 2000, 2, numéro 44.
- [52] **FRENEAUX B., BARDOUX J., BRUYSE N., FRENEAUX J., LECHAUFER C.**
Le traitement des troubles trophiques de l'acropathie ulcéro-mutilante par la désartérialisation de la pédieuse : indications, techniques, résultats. Ann.Méd.Reims, 2002, 13, 4, p : 175-179.
- [53] **ATMANI S., JABOURIK F., CHKIRATE B., AITOUAMAR H., BENTAHILA A., ROUICHI A.**
L'intensité congénitale à la douleur, à propos d'un cas de la maladie de Thévenard. Médecine de Maghreb, 2004,121, p : 28-30.
- [54] **VANHOOTTEGHEM O., LATEUR N., HAUTECOEUR P., WIART T.**
Acropathia ulcero-mutilans acquisita of the upper limbs. Br J Dermatol, 1999, 140, p: 334-337.
- [55] **THEVENARD A.**
L'acropathie ulcéromutilante familiale. Rev Neurol 1942, 74, p: 193-212.
- [56] **LAMACHE A.**
L'acropathie ulcéromutilante des membres inférieurs. Rev Rhum, 1957, 24, p : 1-24.

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 أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

مرض طيفنار عند الطفل
(بصدد 05 حالات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : غزلان الدومي

المزودة في 11 نونبر 1985 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طيفنار – طفل – وراثه – سريرية – علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيبة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

السيد: امبارك عبد الحق

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

أعضاء

{