

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 63

PIEBALDISME :
A PROPOS D'UN CAS ET UNE REVUE DE LA LITTERATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Rehab HAFFAR
Née le 03 Août 1991 à Chefchaouen

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Piébaldisme – Mélanocytes – Dépigmentation – Neurocristopathies –
Punch grafts.

JURY

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. B. S. BENJELLOUNE DAKHAMA

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. L. KARBOUBI

Professeur de Pédiatrie

Mr. S. ETTAYER

Professeur de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie



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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima

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

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

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

Janvier 2000

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*

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

Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique



Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie



Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

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

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Remerciements



*Il y a maintenant 8 ans, j'ai choisi d'accéder à la faculté
de médecine et de pharmacie de Rabat sans éprouver
le besoin d'être pleinement informée sur ce domaine.*

*Après quelques années je tiens à rendre hommage aux différentes
personnes qui ont participé à me faire aimer cette carrière.*

*Je remercie aussi tous les patients que j'ai rencontrés pendant
ma formation, j'ai appris beaucoup de leurs souffrances.*

*Sans oublier mes maîtres vénérés qui sont toujours engagés
vis-à-vis de l'enseignement et de la santé publique de notre pays.*

Cher maitre et présidente du jury,

Madame Jabourik Fatima,

*Je perçois avec une grande estime votre présence
en tant que présidente de thèse. Permettez-moi de vous exprimer
tout le respect et la dévotion que je porte à votre personne.*

*Madame Badr Sououd Benjelloun Dakhama,
votre accueil est exceptionnel. Merci pour le temps
considérable que vous m'avez accordé malgré
vos multiples engagements.*

Chers maitre et membre du jury,

Monsieur Ettayer Saïd.

*Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme
de participer à mon jury de thèse et d'avoir consacré
votre temps pour évaluer mon travail.*

Chers maitre et membre du jury

Madame Karboubi Lamya.

*Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme
de participer à mon jury de thèse et d'avoir consacré
votre temps pour évaluer mon travail.*

Je voudrais aussi remercier les personnes qui comptent beaucoup pour moi et qui m'ont épaulé et encouragé à chaque moment. Merci Maman et Papa pour votre amour et votre soutien tout au long de ces années.

Merci bien sûr à toute ma famille.

Grand merci à mes chers amis, plus spécialement Samia Echantoufi, Mouna Bourchih, Yousra Jebari, Ihssan hadj hsain, Ilham zaghoud ,Ahmed Zidane Skal, Ismail Ibnorachid, sarah Ouadnoui, merci d'avoir supporté mes sauts d'humeur et de m'avoir consolée dans les moments les plus stressants. Grâce à vous ces longues années d'étude sont aussi le souvenir de plusieurs fous rires, voyages et aventures inoubliables.

À cette occasion je tiens à rendre hommage à deux familles, qui m'ont tellement soutenue pendant mes études et m'ont accueillie à bras ouvert. Leurs foyers étaient pour moi mon deuxième refuge. Merci à la famille Ouadnoui et à la famille Echantoufi, Je vous en serai à jamais reconnaissante.

TABLE DES FIGURES

Figure 1: lésions achromiques au niveau du front, du cuir chevelu et des sourcils de notre patient.....	9
Figure 2: lésions achromiques au niveau du tronc, abdomen et membres supérieurs de notre patient.....	10
Figure 3: Lésions achromiques des membres inférieurs de notre patient.....	10
Figure 4: les tâches "café au lait" au niveau du dos de notre patient.	11
Figure 5: Les étapes de la biosynthèse de la phéomélanine et l'eumélanine	18
Figure 6: L'ensemble des facteurs et signaux qui régulent la fonction des mélanocytes.	20
Figure 7: mèche blanche frontale caractéristique du piébaldisme.	23
Figure 8: Enfant de 8 ans souffrant du piébaldisme.	24
Figure 9: enfant piébaldisme présentant des macules dépigmentées au niveau abdominal et au niveau des bras.	25
Figure 10: nourrisson avec des lésions évoquant le piébaldisme.....	26
Figure 11: larges lésions hypopigmentées du piébaldisme avec des îlots d'hyperpigmentation.....	27
Figure 12: Garçon de 5ans qui présente une association du piébaldisme et de la neurofibromatose de type I.....	29
Figure 13: taches de rousseurs au niveau axillaire.	30

Figure 14: Image microscopique d'une biopsie cutanée au niveau d'une macule dépigmentée chez un patient de piébaldisme.	32
Figure 15 : nourrisson présentant une dépigmentation congénitale frontale et au niveau des sourcils dans le cadre du syndrome de waardenburg.	35
Figure 16: Enfant présentant le syndrome de waardenburg de type I, avec une hétérochromie, large insertion nasale supérieure et aspect évasé du bord médial de l'arcade sourcilière.	35
Figure 17: patient avec vitiligo segmental	36
Figure 18: enfant qui présente la forme oculo-cutanée de l'albinisme.	37
Figure 19: enfant diagnostiqué de piébaldisme à l'âge de 3 mois, qui après un an de surveillance (sans traitement) montre une évolution vers la repigmentation progressive	40
Figure 20: a- Image montrant une pigmentation résiduelle au niveau des mains; b- Le résultat après deux séances de dépigmentation par le Switched Nd: YAG Laser.	44
Figure 21 apparition de plusieurs macules de repigmentation après une exposition au soleil chez un patient traité préalablement par une dépigmentation au monobenzyl ether d'hydroquinone	44
Figure 22: image qui montre des marques de colbestone après un traitement d'une leukodermie par le punch graft (4.0mm)	46
Figure 23: a- des seringues de 10 cc sont placées avec des canules de 3 voies , elles permettent la surélévation des blisters en les aspirant sous l'effet du vide. b- les voûtes des blisters prêts à être prélevées.	48

Figure 24: a- femme souffrant d'un vitiligo segmental. b- repigmentation presque totale de la lésion par la technique blister graft.....	49
Figure 25: aspect post greffe du site donneur: a- hyperpigmentation transitoire; b- retour de la peau à sa couleur normal.	49
Figure 26: repigmentation d'un vitiligo stable au niveau de la face dorsale des mains par la technique du "flip-flop". La lésion à droite a été traitée il y a 6 mois et celle à gauche il y a un mois.	50
Figure 27: repigmentation des lésions du piébaldisme après transplatation des mélanocytes (2 mois après la 1 ^{ère} session de transplantation).....	52
Figure 28: même lésion que la figure 27 mais 5 mois après la 3ème session de la transplantation des mélanocytes.	53
Figure 29: résumé de la technique de la transplatation. les étapes sont basées sur le prélèvement des cellules pigmentaires du patient, leur expansion en culture et leur implantation dans les zones dépigmentées chez le même patient.	54

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : manifestations cliniques et gènes impliqués dans les neurocristopathies.

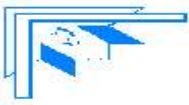
ABREVIATIONS

CD	: Cysteindopa
DCT	: DOPAchrome tautomérase
DHI	: 5,6-dihydroxyindole
DHICA	: 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid
DOPA	: L-3,4-dihydroxyphenylalanine
DQ	: Dopaquinone
MBEH	: monobenzylether d'hydroquinone
PNI	: Plan National d'Immunisation
PUVA	: La photothérapie à la Psoralene-UVA
QI	: Ortho-quinonimine
TK	: Tyrosine Kinase
TYR	: Tyrosinase
TYRP1	: Tyrosinase-related protein 1
UVA	: Rayonnement ultraviolet de type A
UVB	: Rayonnement ultraviolet de type B
WS	: Syndrome de waardenburg

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
OBSERVATION MEDICALE	4
I- MOTIF DE CONSULTATION	5
II- ANTECEDENTS	5
1- Personnels.....	5
2- Familiaux	5
III- HISTOIRE DE LA MALADIE.....	6
IV- EXAMEN CLINIQUE	6
1. Examen généra.....	6
2. Examen cutané	6
3. Examen abdominal.....	12
4. Examen cardio-vasculaire	12
5. Examen ophtalmologique.....	12
6. Acuité auditive	12
7. Examen ostéo-articulaire.....	12
8. Examen neurologique.....	12
9. Les aires ganglionnaires.....	12
10. Conclusion	13
11. Le bilan paraclinique.....	13
12. L'attitude thérapeutique	13

DISCUSSION	14
I- L'EPIDEMIOLOGIE	15
II- RAPPEL HISTOLOGIQUE	15
III- LA PRESENTATION CLINIQUE	23
IV- LE BILAN PARACLINIQUE	32
1. Biopsie cutanée	32
2. L'étude génétique.....	33
V- LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	34
1. Le syndrome de waardenburg de type I (WS).....	34
2. Le vitiligo	36
3. L'albinisme	37
VI- L'EVOLUTION	39
VII- TRAITEMENT	41
1- Photo protection et produits cosmétiques de camouflage	41
2- Photothérapie	42
3- La dépigmentation	42
4- Le traitement chirurgical	45
CONCLUSION	55
RESUMES	57
REFERENCES	61



Introduction



Le piébaldisme est une hypochromie génétique rare (prévalence exacte inconnue) de transmission autosomique dominante, touchant toutes les ethnies, lié à l'absence de mélanocytes dans les zones cutané-phanériennes atteintes. [1] Il est la conséquence directe de l'absence de migration et de différenciation des mélanoblastes dérivés de la crête neurale durant l'embryogenèse. Dans la majorité des cas, c'est la mutation du proto-oncogène KIT qui en est responsable.

Etymologiquement, « pie » apparemment réfère au plumage blanc et noir de l'oiseau pie. « bald » est dérivé du mot grecque « phalios » qui désigne les points blancs. [2]

Du fait de son phénotype particulier, des fois il est incorrectement considéré comme albinisme partiel et il est connu depuis au moins le temps grec. C'est la première maladie autosomique dominante reconnue. Et c'est la première maladie génétique pour laquelle un pédigrée a été présenté contenant de nombreuses familles qui ont rapporté la même trace héritée sur plus d'une centaine d'année.[2]

Les individus affectés présentent une dépigmentation caractéristique de la peau et des cheveux, congénitale, stable et permanente au cours du temps. Elle est considérée comme étant une pathologie bénigne mais ayant un retentissement psychologique important. Son diagnostic est basé sur l'aspect clinique, aucun autre examen complémentaire n'est indispensable pour le confirmer.

Il pose un problème de diagnostic différentiel avec d'autres anomalies (albinisme, vitiligo et le syndrome de waardenburg) mais une bonne connaissance de la particularité clinique de chacune de ces pathologies permet de nous orienter vers l'une ou l'autre.

Le traitement est habituellement difficile. En raison de l'absence de mélanocytes intralésionnels, les traitements médicaux et la photothérapie sont ici inefficaces. Une photoprotection est indispensable et l'emploi des produits couvrants pour camoufler les lésions est recommandé. Des essais thérapeutiques chirurgicaux ont été rapportés avec des succès variables.

L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques cliniques de la maladie ainsi que les approches thérapeutiques, et ce à travers une étude d'un cas et une revue de la littérature



Observation médicale



Il s'agit d'un enfant âgé de 5 ans

I- MOTIF DE CONSULTATION : asthénie chronique avec pâleur. Sa tache achromique au niveau du front a marqué l'examineur. La suite de l'interrogatoire et l'examen clinique a été orienté vers ce sens.

II- ANTECEDENTS :

1- Personnels :

- Déroulement de la grossesse : grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse sans complication en postnatale
- Bon développement psychomoteur
- Pas de notion d'allergie ou d'intolérance médicamenteuse.
- Pas de notion d'hospitalisation ou d'acte chirurgical antérieur.
- Pas d'antécédent de maladie auto-immune.
- Vacciné selon le PNI

2- Familiaux :

- le père, le grand-père et la tante paternelle rapportent aussi des lésions hypochromes non associées à d'autres pathologies.
- Pas de notion de consanguinité des parents.

III- HISTOIRE DE LA MALADIE

La maman rapporte que ces lésions achromiques ont apparus chez son enfant à la naissance et intéressent le front, les avant-bras, le tronc, l'abdomen et les membres inférieurs ainsi que la présence d'une mèche blanche au niveau des cheveux et des taches de dépigmentations au niveau des deux sourcils. L'évolution des lésions était marquée par la stabilité, sans changement de morphologie ou de taille. Ceci évoluant dans un contexte de conservation de l'état général sans notion de retard de croissance. L'enfant ne se plaint pas d'épisodes de constipation, de distension abdominale ou de convulsions. Il n'existe pas de notion de surdité neurosensorielle.

IV-EXAMEN CLINIQUE :

1. Examen général :

- Patient en bon état général, pâle, avec des conjonctives décolorées.
- Taille : 103 cm
- Poids : 15 kg
- Température : 37°C

2. Examen cutané :

- a- Le front : lésion achromique, globalement triangulaire, à bord irrégulier et qui est en continuité avec la macule dépigmentée du cuir chevelu. (Figure 1)

- b-** Le tronc et l'abdomen : à ce niveau, on trouve une large macule achromique s'étendant du thorax jusqu'à la région hypogastrique. Elle est essentiellement médiale avec une extension bilatérale au niveau du thorax, alors qu'au niveau de l'abdomen, elle s'étend plus vers le flanc gauche. Cette lésion est bien limitée, à forme irrégulière qui englobe de multiples macules normopigmentées, de taille et de forme variables. (Figure 2)
- c-** Les membres supérieurs : présence de lésions achromiques au niveau de la face antéro-interne du coude et des deux tiers supérieurs de l'avant bras. les lésions sont bilatérales mais pas symétriques, bien limitées et de formes irrégulières. A l'intérieur on trouve de multiples macules normopigmentées, de taille et de forme variables et d'autres qui convergent entre eux. (Figure 2)
- d-** Les membres inférieurs : lésions achromiques au niveau de la face antérieure, partant de la racine de la cuisse jusqu'au tiers supérieur de la jambe gauche et jusqu'à la moitié de la jambe droite. Elles sont à limites nettes et de formes irrégulières. On observe à l'intérieur plusieurs macules normo et hyperpigmentées, de taille et de forme variables, plus nombreux au niveau des genoux et convergent l'une vers l'autre. Ces lésions sont bilatérales (Figure 3)
- e-** Les cheveux : présence d'une mèche blanche frontale triangulaire, avec une dépigmentation du cuir chevelu en regard. (Figure 1)

- f-** Les sourcils : présence de poils dépigmentés au niveau de la partie médiale des deux sourcils de façon bilatérale et symétrique. (Figure 1)
- g-** Le reste du corps : dans les zones normopigmentées, on trouve des macules hyperpigmentées dispersées au niveau des bras, des aisselles, du dos, des fesses, de l'abdomen et des jambes. Ces macules sont arrondies et de tailles variables, rappelant les taches « café au lait ». (Figure 4)



Figure 1: lésions achromiques au niveau du front, du cuir chevelu et des sourcils de notre patient. [3]



Figure 2: lésions achromiques au niveau du tronc, abdomen et membres supérieurs de notre patient. [3]



Figure 3: Lésions achromiques des membres inférieurs de notre patient. [3]



Figure 4: les taches "café au lait" au niveau du dos de notre patient. [3]

3. Examen abdominal :

- A l'inspection, l'abdomen est de volume normal, il n'y a pas de cicatrice de laparotomie ni d'hernie
- La palpation est souple et non douloureuse.
- A l'auscultation les bruits hydro-aériques sont normaux.

4. Examen cardio-vasculaire :

- Tension artérielle : 95/65 mmHg
- Fréquence cardiaque : 75 battements/ min
- L'auscultation des quatre foyers cardiaques est sans anomalie.

5. Examen ophtalmologique :

- Absence des nodules de Lisch.
- Bonne acuité visuelle.

6. Acuité auditive : normale.

7. Examen ostéo-articulaire :

- Pas de déformations des membres ou de jambes arquées
- Pas de scoliose.

8. Examen neurologique

- Pas d'anomalie de la marche
- Les réflexes ostéo-articulaires sont présents, bilatéraux et non exagérés.
- Pas de troubles de la sensibilité et de la motricité.
- Pas d'anomalie des nerfs crâniens.

9. Les aires ganglionnaires : sont libres

10. Conclusion :

Il s'agit d'un enfant de 5 ans, présentant des lésions hypopigmentées, diffuses, bilatérales, apparues depuis la naissance et stables dans le temps. Ayant des antécédents familiaux de la même anomalie évoquant un mode de transmission autosomique dominant. Sans signes d'autres maladies associées.

⇒ D'emblée on a retenu le diagnostic du piébalisme en se référant à l'aspect clinique.

11. Le bilan paraclinique :

- 1- Un bilan biologique a retrouvé une anémie hypochrome microcytaire ferriprive expliquant son motif de consultation
- 2- Une étude génétique a été proposée à la famille afin de déterminer la mutation responsable, mais elle n'a pas été réalisée par faute de moyen.

12. L'attitude thérapeutique

Vu le manque de moyen, on a préconisé chez le patient une simple surveillance des lésions ainsi que la protection contre les rayons solaires par des vêtements adaptés et des écrans solaires.



Discussion



I- L'ÉPIDÉMIOLOGIE :

Le piébalisme est un phénotype très rare, faisant partie des neurocristopathies. Sa prévalence exacte est inconnue, mais estimée à moins de 1/20000 enfants nés avec cette anomalie. [4]

II- RAPPEL HISTOLOGIQUE :

La peau est un organe étendu recouvrant la surface de l'organisme. C'est un organe de perception sensorielle, de protection mécanique, thermique, de protection contre les radiations, mais c'est surtout une barrière.

La peau comporte deux couches principales, l'épiderme et le derme, et une troisième couche d'épaisseur variable, l'hypoderme.

- L'**épiderme** est la couche épithéliale de surface, en contact avec l'environnement extérieur. Cette couche s'étend en profondeur pour constituer les glandes sudoripares, les follicules pileux et d'autres annexes cutanées.

- Le derme est une couche intermédiaire de tissu de soutien, fibroélastique synthétisé par les fibroblastes ; il contient les annexes cutanées, des vaisseaux sanguins, des nerfs et des terminaisons nerveuses.

- L'hypoderme, couche la plus profonde, est composé essentiellement de tissu adipeux. Son épaisseur et son contenu sont variables. [5]

Dans ce rappel je vais m'attarder sur la description de la couche épidermique, celle qui est en relation avec mon sujet d'étude.

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé, dont la couche superficielle est constituée de plaques protéiques (kératine) qui forment une couche épaisse et hydrophobe (le stratum corneum). Cette kératine est

produite par les kératinocytes (principales cellules de l'épiderme). Les plaques superficielles de kératine et de kératinocytes aplatis sous-jacents, en voie de nécrose, proviennent de la maturation des autres couches de kératinocytes de l'épiderme (**couche basale**, couche de cellules à épines et couche de cellules granuleuses). [5]

La couche basale de l'épiderme est le siège des mitoses, elle contient des cellules basales possédants des noyaux ovalaires ou arrondis avec des nucléoles bien visibles ; leur cytoplasme basophile est riche en ribosomes et en mitochondries et comporte quelques tonofilaments. Dans les épidermes pigmentés, le cytoplasme contient également des grains de **mélanine** et des lysosomes. On peut y observer des cellules éparses non kératinisantes comme les **mélanocytes** et les cellules de Merkel. [5]

Les mélanocytes sont des cellules dendritiques originaires des crêtes neurales. Ils sont responsables de la pigmentation car ils élaborent la mélanine et sont déjà fonctionnels chez le fœtus de 10 semaines. Sans préparation particulière, les mélanocytes apparaissent clairs en microscopie optique. Ils sont pourvus de prolongements dendritiques qui s'insinuent entre les kératinocytes ; leur noyau est rond et nucléolé, ils sont situés dans le corps muqueux de Malpighi et surtout dans l'assise basale. Outre leur plus grande taille, la microscopie électronique permet d'établir la différence avec les kératinocytes par l'abondance des mitochondries, la présence de prémélanosomes et la rareté des filaments. L'ergastoplasme est bien développé, ainsi que l'appareil de Golgi. Des grains intracytoplasmiques à divers stades de maturité sont dispersés à la périphérie du cytoplasme. Ils sont ovalaires, très denses, contiennent une trame protéique amorphe limitée par une membrane, occupée par un système

orthogonal de fibrilles ou de lamelles présentant une densité périodique régulière dans l'une des directions. A ce stade, les prémélanosomes ne contiennent pas de mélanine, mais celle-ci va se déposer progressivement, opacifiant par sa densité les structures précédentes, et constituant le mélanosome qui prend une forme allongée. [6]

Le nombre des mélanocytes serait équivalent quelle que soit la couleur de la peau, 1000 à 1500 par mm², soit 1/10 du nombre des cellules basales, mais leur teneur en mélanine et la taille des mélanosomes sont différentes ; les mélanocytes des peaux sombres sont plus actifs, ainsi que ceux des structures pileuses. Ils sont éliminés par desquamation, leur durée de vie n'est pas déterminée, mais leur remplacement est assuré par la division des mélanocytes voisins. De leurs expansions dendritiques dilatées, les mélanosomes peuvent se libérer dans les espaces intercellulaires où les kératinocytes peuvent les phagocyter. On appelle unité épidermique de **mélanogenèse**, un mélanocyte et les kératinocytes (au nombre de 35 à 40) qui l'entourent, cette unité a pour rôle la production et la distribution de la mélanine. [7]

La mélanogenèse est un processus biochimique irréversible. La mélanine est un pigment brun ou noir, liée à une protéine, responsable de la pigmentation de la peau et des poils. C'est un polymère de dérivés par oxydation de la tyrosine ; elle est insoluble, difficile à extraire, basophile, blanchie par les oxydants forts et argyrophile. [6]

La mélanine cutanée est synthétisée par les mélanocytes, seules cellules possédant l'équipement enzymatique nécessaire. L'une de ces enzymes est la tyrosinase dont l'action peut être mise en évidence sur le tissu frais par la dopa-réaction qui colore électivement les mélanocytes.

La séquence chimique est la suivante (Figure 5) :

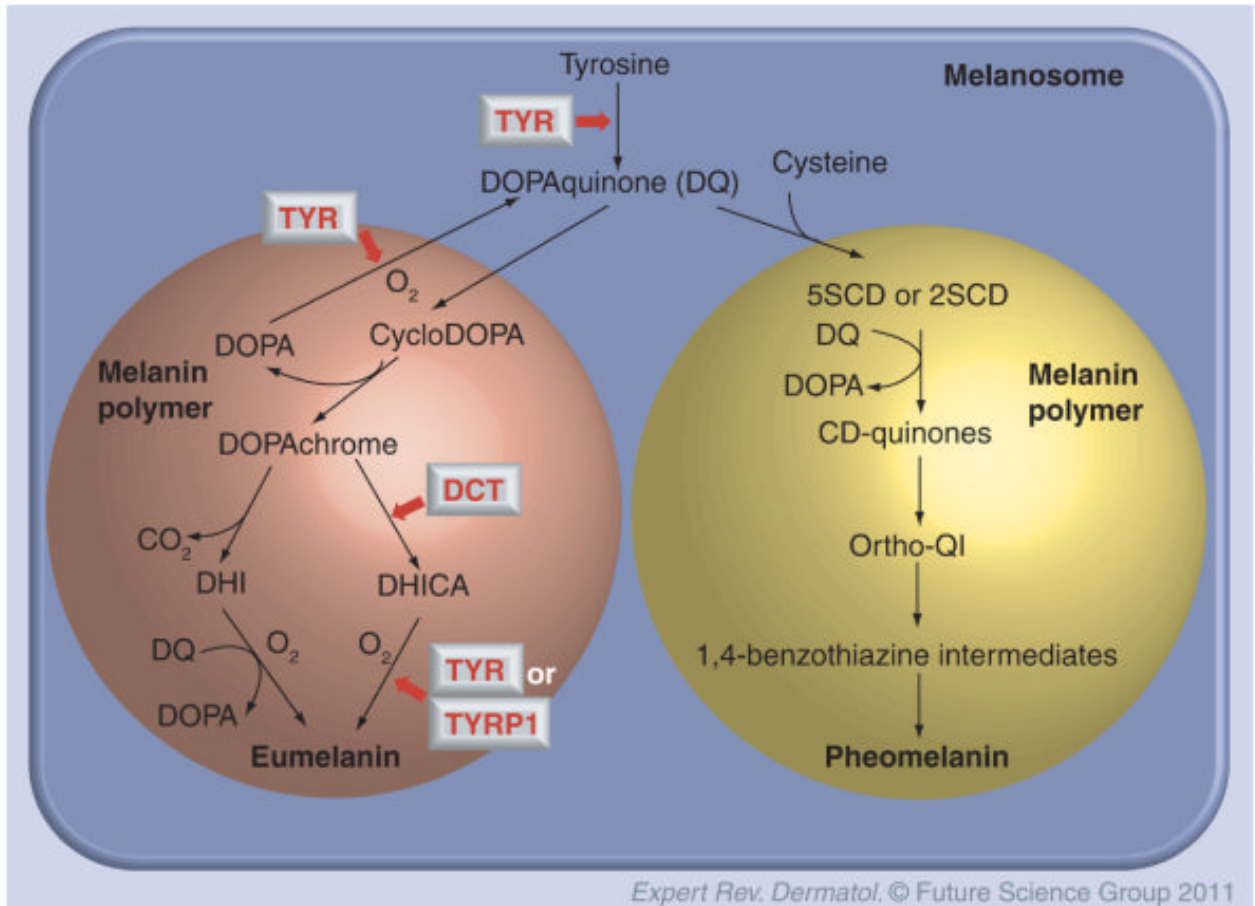


Figure 5: Les étapes de la biosynthèse de la phéomélanine et l'eumélanine

La phéomélanine et l'eumélanine sont des constituants de la mélanine. CD : cysteinDOPA ; DCT : DOPACHROME tautomérase ; DHI : 5,6-dihydroxyindole ; DHICA : 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid ; DOPA : L-3,4-dihydroxyphenylalanine ; DQ : Dopaquinone ; QI : ortho-quinonimine ; TYR : tyrosinase ; TYRP1 : tyrosinase-related protein 1 [8]

La synthèse du polypeptide se fait au niveau soit des ribosomes libres, soit du réticulum endoplasmique granulaire. L'agencement structural de la matrice protéique se fait ensuite au niveau du réticulum lisse : dans ces cavités membranaires dérivées de l'appareil de Golgi apparaissent des filaments protéiques spiralés qui s'orientent parallèlement les uns par rapport aux autres. Ultérieurement, la mélanine se dépose sur la matrice protéique aboutissant à la formation du mélanosome mûr. [6]

La cytophysiologie de la pigmentation mélanique est assez mal précise chez les mammifères (Figure 6). Des facteurs génétiques interviennent, ainsi que des facteurs physiques, chimiques (3,4dihydroxyphenylalanine ; hydroquinone ; arbutin ; kojic acid ; niacinamide...), hormonaux (α -melocyte-stimulating hormone...). [7]

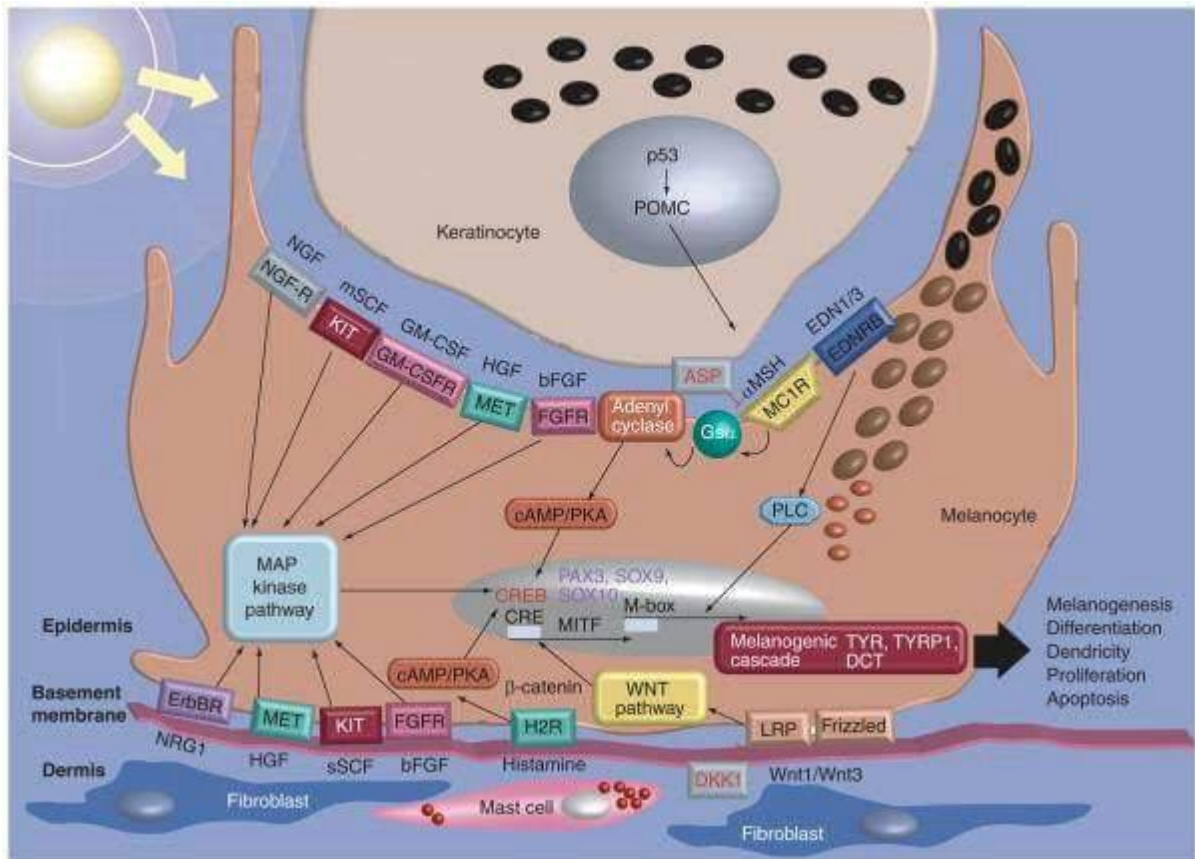


Figure 6: L'ensemble des facteurs et signaux qui régulent la fonction des mélanocytes.

Cette image nous montre différents facteurs qui régulent la fonction des mélanocytes dans la peau. Les antagonistes et les binding récepteurs sont schématisés en rouge. [8]

Le nombre des mélanocytes semble déterminé génétiquement avec des variations dans un rapport de 1 à 3 selon les zones cutanées, quelle que soit la race ou le sexe de l'individu. [6]

Sur le plan embryologique, les mélanocytes dérivent des cellules de la crête neurale qui se forment chez l'embryon entre la troisième et la cinquième semaine de grossesse. Ils ont la particularité de migrer lors de la fermeture du tube neural, de coloniser divers tissus embryonnaires et de se différencier en de multiples types cellulaires. Au niveau du tronc, ils empruntent deux voies de migrations : voie antérieure et la voie latéro-postérieure où ils se différencieront en mélanoblastes puis en mélanocytes. D'où vient la notion des **neurocristopathies** dont le **pièbaldisme**. [9]

Les neurocristopathies représentent des affections dues à une anomalie de migration ou de différenciation des cellules de la crête neurale. Elles peuvent donc se manifester par des atteintes des différentes structures dérivées des crêtes neurales. Les atteintes cutanées sont principalement à type de troubles de la pigmentation, témoignant d'une anomalie de la lignée mélanocytaire, mais aussi à type d'anomalie vasculaire. [9] (Tableau I).

Affection	Signes cutanés	Atteinte extra-cutanée	Gènes
Syndrome de waardenburg type I	Dépigmentation, poliose	Surdité	PAX3
Syndrome de waardenburg type II	Dépigmentation, poliose	Surdité	MITF
Syndrome de waardenburg-Klein (typeIII)	Dépigmentation, poliose	Hypoplasie des membres	PAX3
Syndrome de waardenburg Shah (typeIV)	Dépigmentation, poliose	Maladie de hirschprung	EDNRB EDN3 SOX10
Pièbaldisme	Dépigmentation, poliose		KIT
Néoplasie endocrinienne multiple type II		Carcinome médullaire de la thyroïde phéochromocytome	RET
Syndrome de Treacher-Collins-Francheschetti	Fibrochondromes et fistules prétragiennes	Anomalie du 1 ^{er} arc branchial (hypoplasie maxillaires, mandibulaire et auriculaire, surdité)	TCOF1
Syndrome Phaces	Hémangiome segmentaire facial	Arc aortique Vaisseaux cérébraux, thoraciques, abdominaux Développement oculaire Sternum	(sporadique)
Syndrome de Sturge-Weber	Angiome plan trigéminé	Leptoméninges Développement oculaire (glaucome, angiome choroïdien)	(sporadique)
Naevus mélanocytaire congénital géant	Naevus mélanocytaire	Ménionges (mélanose neurocutanée, foyers mélanocytaires du parenchyme cérébral)	(sporadique)
Naevus d'Ota	Naevus bleu trigéminé	Développement oculaire	(sporadique)

Tableau I : manifestations cliniques et gènes impliqués dans les neurocristopathies. [9]

III- LA PRESENTATION CLINIQUE :

- Les individus affectés présentent une dépigmentation congénitale caractéristique de la peau et des cheveux, stable et permanente au cours du temps.
- 80 à 90% des cas présentent uniquement une mèche blanche frontale avec ou sans lésion dépigmentée sous-jacente. Les sourcils et les cils peuvent être atteints de façon symétrique. [10] (Figures 7 et 8)



Figure 7: mèche blanche frontale caractéristique du piébaldisme.

C'est un enfant de 4 mois dont la mère est diagnostiquée de piébaldisme, il présente depuis sa naissance une mèche blanche frontale avec une dépigmentation sous-jacente typique du piébaldisme. [11]



Figure 8: Enfant de 8 ans souffrant du piébalisme.

Enfant présentant une hypopigmentation frontale, médiale et irrégulière, une atteinte bilatérale des sourcils et des cils ainsi que la mèche blanche typique du piébalisme. [12]

- Des plaques dépigmentées de forme irrégulière, souvent losangiques, bien circonscrites, sont observées sur le visage, le tronc et l'abdomen. Dans ces régions, les lésions sont concentrées autour de la ligne médiale. Ces plaques peuvent être observées aussi au niveau des membres de façon bilatérale et symétrique, elles encerclent plus fréquemment les genoux et les coudes. [13] (figures 8, 9 et 10)



Figure 9: enfant piébalde présentant des macules dépigmentées au niveau de l'abdomen et des bras. [12]



Figure 10: nourrisson avec des lésions évoquant le piébalisme.

Larges macules dépigmentées occupant les genoux et les jambes de façon bilatérale et symétrique [13].

- Le contraste entre la zone normopigmentée et la zone hypopigmentée est plus apparent sur les peaux sombres.
 - On peut retrouver des îlots d'hyperpigmentation ou de normopigmentation périphérique ou au sein des lésions achromiques.
- [1] (Figure 11)



**Figure 11: larges lésion hypopigmentées du piébalisme
avec des îlots d'hyperpigmentation.**

Enfant présentant de larges macules dépigmentées dans la face antérieure des genoux et la partie supérieure de la jambe. Englobant des îlots hyperpigmentés de taille différente. [4]

- Le piébalisme présente un spectre clinique très variable, il a été rapporté que la sévérité du phénotype clinique est corrélée à la localisation de la mutation dans le c-KIT gène. La mutation par délétion du domaine TK intracellulaire est responsable du phénotype le plus sévère. [14]

Mais aucune définition exacte des critères de sévérité du piébalisme n'a été décrite.

- Quelques cas ont été rapportés avec la maladie de Hirschsprung, connue par le mégacolon congénital qui est une affection du système nerveux autonome caractérisée par l'absence de cellules ganglionnaires au niveau du colon distal, d'où l'obstruction fonctionnelle. La clinique est dominée par les symptômes de l'occlusion et le diagnostic positif repose sur la biopsie rectale. [15] .

- L'association avec la neurofibromatose de type I reste discutable vu le problème de diagnostic différentiel qui se pose avec celle-ci [1] [13] .La neurofibromatose de type I est une maladie neuro-cutanée autosomique dominante, caractérisée par de multiples macules « café au lait », nodules de Lisch, déformations osseuses, taches de rousseurs dans l'aîne ou sous les bras, cécité et anomalie du champ visuel [16](Figure 12 et 13)



Figure 12: Garçon de 5ans qui présente une association du piébaldisme et la neurofibromatose de type I.

L'image montre une hypopigmentation abdominale avec à l'intérieur des îlots d'hyperpigmentation. A noter aussi les macules café au lait caractéristiques de la neurofibromatose de type I.[16]



Figure 13: taches de rousseurs au niveau axillaire.

Image du même enfant visualisé dans la figure 12. Elle visualise les taches de rousseurs au niveau axillaire ainsi qu'une tache café au lait. [16]

⇒ Notre patient présentait un tableau clinique identique à la description retrouvée dans la littérature. La recherche des signes de la maladie de hirschsprung n'a pas été jugée utile vue la présentation clinique et l'absence d'anamnèse en sa faveur. Par contre notre sujet avait des taches « café au lait » qu'on retrouve aussi dans la neurofibromatose de type I, mais l'absence de toute autre manifestation neurologique et surtout ophtalmologique nous a permis d'écarter ce diagnostic.

IV-LE BILAN PARACLINIQUE :

Le diagnostic du piébaldisme est clinique, aucun examen paraclinique n'est indispensable pour le confirmer.

1. Biopsie cutanée :

La biopsie des lésions n'est pas obligatoire, mais si elle est réalisée, elle met en évidence l'absence ou le nombre réduit des mélanocytes au niveau de la zone dépigmentée. [11] (Figure 14) Par contre ils sont présents en quantité normale dans les zones hyperpigmentées. [4]

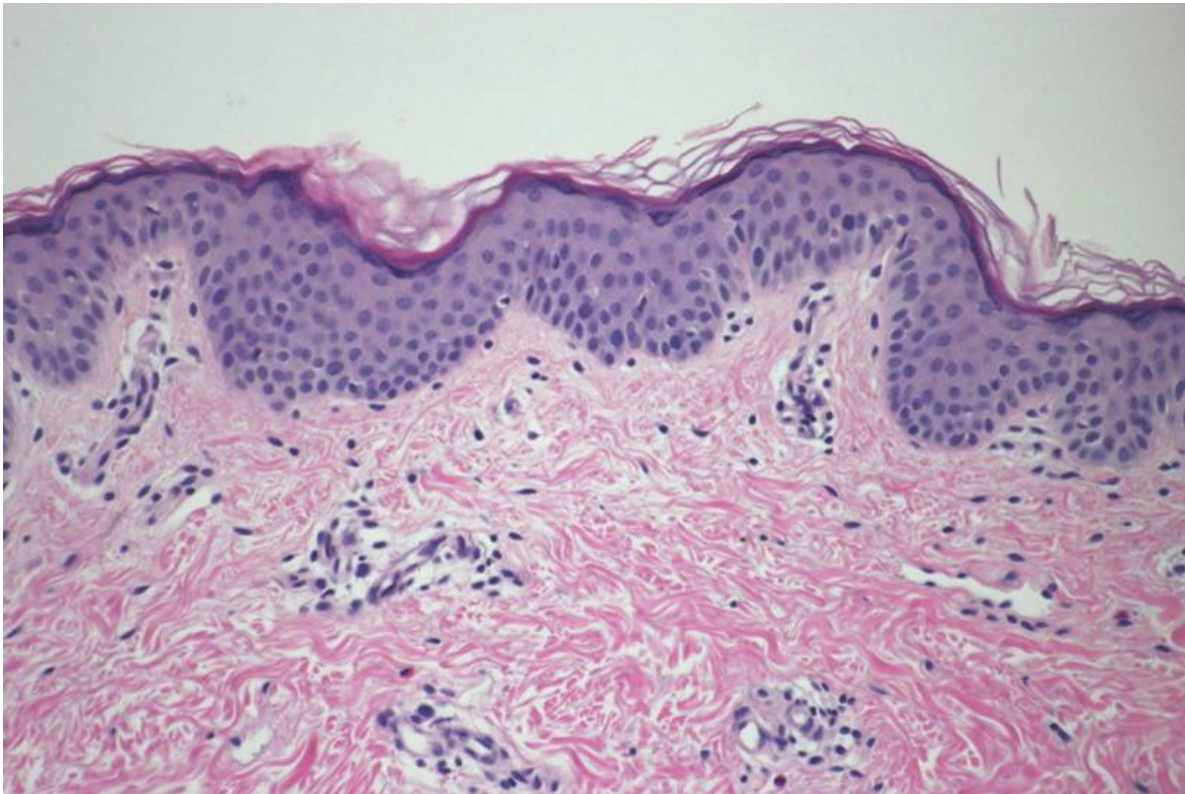


Figure 14: Image microscopique d'une biopsie cutanée au niveau d'une macule dépigmentée chez un patient de piébaldisme.

L'image montre l'absence de mélanocyte. [16]

2. L'étude génétique :

Le piébalisme est une maladie autosomique dominante due dans 75% des cas à la mutation du KIT proto-oncogène. [17] Le gène c-KIT situé sur le chromosome 4q12 code pour la partie transmembranaire du récepteur cellulaire de la tyrosine kinase au *mast/stem cell growth factor*. Il est aussi responsable de la prolifération et la migration des mélanocytes de la crête neurale à l'épiderme. [18] [19]

A ce jour, plus de 60 mutations du gène KIT ont été rapportées chez l'homme atteint du piébalisme dont 32 mutations sont faux-sens, 17 sont des mutations de suppression, 4 mutations d'insertion, 7 nucléotides site d'épissages, 2 sont des mutations non-sens et une mutation chromosomique avec inversion péricentrique. [11] [14]

Il a été rapporté que des délétions au sein du gène SLUG sur le chromosome 8q11 sont responsables du piébalisme. Ce gène code pour un facteur de transcription de la crête neurale en doigt de zinc. [20]

⇒ Pour notre cas, et par manque de moyen, aucune exploration n'a été réalisée. Le diagnostic positif était basé sur la présentation clinique. Une étude génétique a été proposée pour la famille afin de déterminer la mutation responsable, mais elle n'a pas été faite.

V- LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

De nombreux diagnostics peuvent se rapprocher du piébaldisme. Nous citerons :

1. Le syndrome de waardenburg de type I (WS):

Il est aussi une maladie autosomique dominante, se présente sous forme d'une dépigmentation de type piebald due à l'absence des mélanocytes, conséquence d'une mutation du gène c-KIT. Il comprend [10] (Figure 15 et 16) :

- Une mèche blanche congénitale ;
- Un angiofibrome facial ;
- Un fibrome périungual ;
- Des macules hypomélanotiques ;
- Un molluscum pendulum ;
- Des taches « café au lait » ;
- Une hétérochromie ;
- Une surdité neurosensorielle.
- Une dysmorphie faciale.

Dans ce syndrome la dépigmentation est caus e aussi par l'absence des mélanocytes au niveau des zones affect es et au niveau des oreilles et des yeux. Malgré la ressemblance clinique et histologique, le WS peut être distingué du pi baldisme par les anomalies faciales. [4]



Figure 15 : nourrisson présentant une dépigmentation congénitale frontale et au niveau des sourcils dans le cadre du syndrome de waardenburg. [21]



Figure 16: Enfant présentant le syndrome de waardenburg de type I, avec une hétérochromie, large insertion nasale supérieur et aspect évasé du bord médial de l'arcade sourcilière. [22]

2. Le vitiligo :

Le vitiligo est un désordre de pigmentation, caractérisé par des macules circonscrites, dépigmentées, expansives et acquises, touchant principalement les extrémités et le contour des orifices. L'auto-immunité et la toxicité des mélanocytes médiée par le stress ont été incriminées dans sa pathogénicité. Sa prévalence est estimée entre 0,5 et 2%. En matière de fréquence et surtout à l'âge adulte le vitiligo pose un problème de diagnostic différentiel avec le piébaldisme surtout si on n'arrive pas à trancher si les lésions sont congénitales ou acquises. [23] (Figure 17)

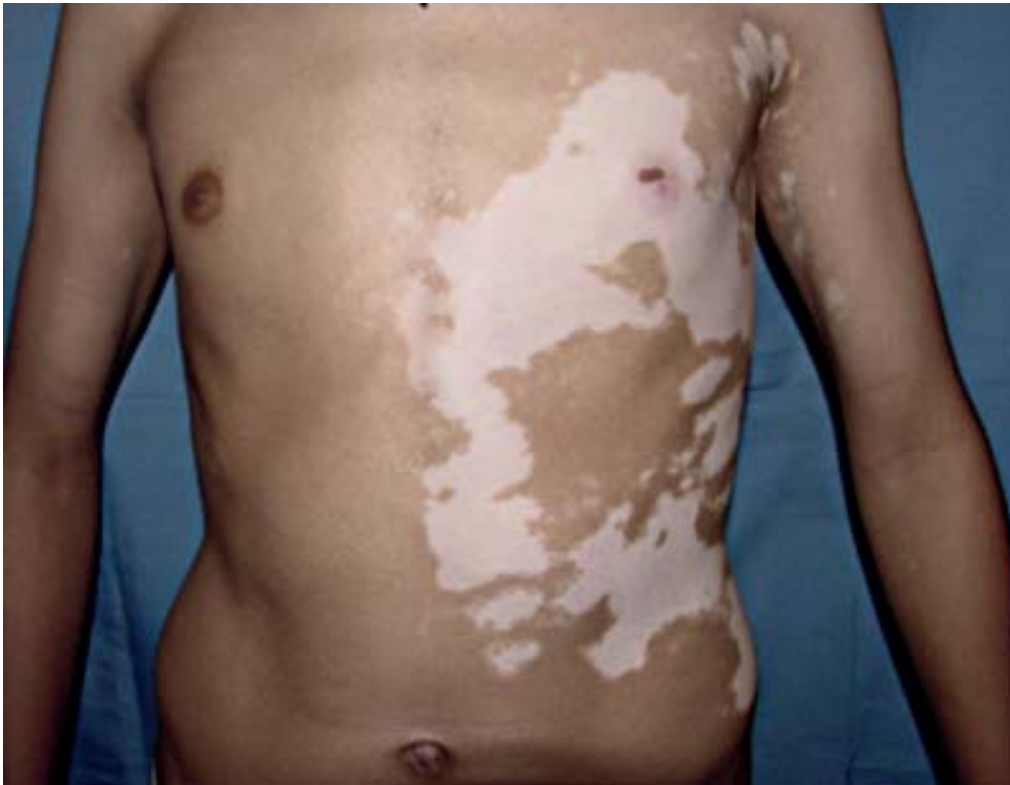


Figure 17: patient avec vitiligo segmental

Ce sont des lésions segmentaires qui respectent dans la majeure partie la ligne médiane. [24]

3. L'albinisme :

L'albinisme est une maladie génétiquement déterminée, qui engendre un désordre dans le système mélanine. Chaque entité d'albinisme est due à une mutation génétique dans des chromosomes différents. L'albinisme cutané se caractérise par une large surface de peau dépigmentée sans macules hyperpigmentées à son intérieur. Le phénotype oculaire (le plus caractéristique de la pathologie) comprend une pâleur de l'iris, une baisse de l'acuité visuelle, un nystagmus, une rétine hypopigmentée et une hypoplasie du fovéa. [12] [25] (Figure 18)



Figure 18: enfant qui présente la forme oculo-cutanée de l'albinisme.

On note une décoloration des cheveux et de l'iris
(aspect des yeux rouge typique de l'albinisme) [25]

- ⇒ Chez notre patient on a éliminé le diagnostic du syndrome de waardenburg de type I malgré la similitude des lésions cutanées, mais notre sujet avait une bonne acuité auditive, pas d'hétérochromie ni de déformation faciale.
- ⇒ Concernant le vitiligo, où les lésions sont acquises et s'étendent au cours des années, il est facilement éliminé vu que les lésions de notre patient sont congénitales et stables dans le temps.
- ⇒ L'albinisme a été écarté vue la localisation limitée des lésions ainsi que l'absence d'une dépigmentation de l'iris.
- ⇒ Donc le diagnostic du piébaldisme a été retenu sur la clinique (le mode de transmission autosomique dominant et la bilatéralité des lésions qui n'avaient pas évolué depuis la naissance).

VI-L'EVOLUTION :

Les lésions cutanées du piébalisme sont connues par leur caractère stable dans le temps. C'est une pathologie habituellement bénigne. Néanmoins, il existe une photosensibilité locale des zones dépigmentées et le retentissement psychologique peut parfois être très important. [10]

Aucun cas de dégénérescence maligne n'a été retrouvé dans la littérature. Par contre, une étude a montré que la mutation du gène SLUG, responsable du piébalisme et du syndrome de waardenburg de type2, a été documentée dans certains cancers cellulaires. [26]

Certains cas de repigmentation partielle ou complète ont été décrits dans la littérature, soit de façon spontanée ou après un traumatisme local. [4] (Figure 19)

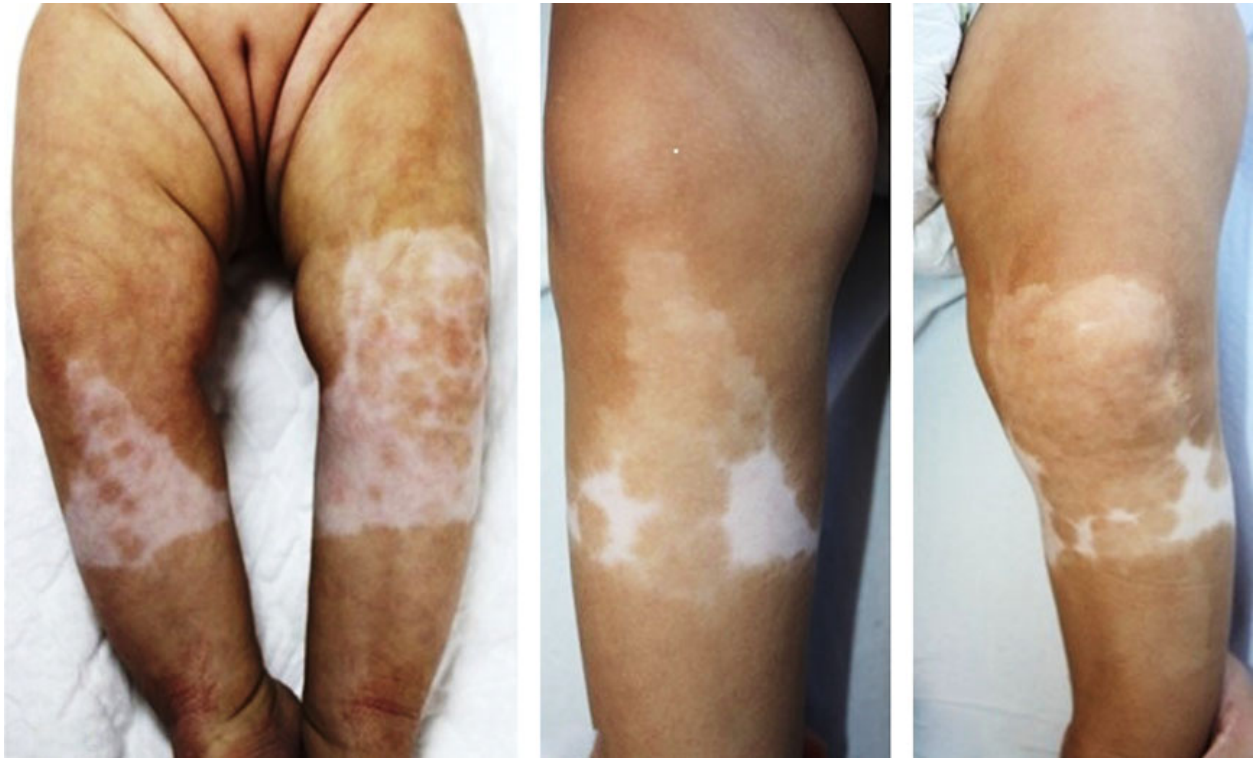


Figure 19: enfant diagnostiqué de piébaldisme à l'âge de 3 mois, qui après un an de surveillance (sans traitement) montre une évolution vers la repigmentation progressive [27]

⇒ Notre patient a été adressé pour un suivi dans sa région d'origine afin d'évaluer l'évolution de ces lésions.

VII- TRAITEMENT :

Le traitement est variable allant d'une simple photoprotection jusqu'aux techniques chirurgicales élaborées

1- Photo protection et produits cosmétiques de camouflage :

L'utilisation des écrans solaires chez les patients ayant le piébaldisme est très importante afin de prévenir les brûlures solaires des zones dépigmentées, et d'éviter le phénomène de Koebner. Ça aide aussi à minimiser le tannage de la peau normale ce qui réduit le contraste avec les lésions. Il existe deux types d'écran solaire :

1. Des écrans chimiques qui absorbent les UVB et/ou UVA (para-amino benzoic acid, para-amino benzoic esters, cinnamates, et salicylates)
2. Les écrans physiques qui bloquent la diffusion des UVB et UVA (zinc oxide et titanium dioxide). [27]

L'écran recommandé doit être résistant, à l'eau à large spectre avec un facteur de protection d'au moins 15, qui doit être appliqué sur toute les zones exposées : hypopigmentées ou normopigmentées.

Des vêtements protecteurs peuvent aussi être recommandés.

Les produits cosmétiques peuvent être intéressants pour le camouflage, spécialement chez les jeunes filles ayant des petites lésions au niveau du visage. [28]

2- Photothérapie :

Il existe plusieurs stratégies utilisées:

- La photothérapie à la Psoralene-UVA (PUVA) :

La PUVA est une photochimiothérapie dont l'application a commencé en 1948. Elle est contre indiquée chez les patients avec cataracte, sous anticoagulants par voie orale ou chez la femme enceinte. Cette photothérapie a rapporté des résultats satisfaisants chez les patients souffrant du vitiligo [29]. Mais malheureusement elle est peu efficace sur les lésions du piébaldisme. [29]

- La photothérapie Broadband UVB :

Donne les mêmes résultats que la PUVA chez les patients ayant le vitiligo, mais sans effet sur le piébladisme.

- Le Narrowband UVB.
- La microphototherapie Narrowband UVB.
- L'Excimer Lasers.

La photothérapie est inefficace dans le traitement de notre pathologie et a été abandonnée comme alternative thérapeutique. [10]

3- La dépigmentation :

Le but de cette dépigmentation est d'obtenir une peau uniformellement hypopigmentée.

Elle est proposée chez les patients [30] :

- Désirant une dépigmentation permanente
- Agés de plus de 40 ans
- Ayant des lésions qui dépassent 50% de la surface totale de la peau
- Capables d'accepter le fait que la repigmentation ne sera plus possible après le traitement.

Une évaluation psychologique est souhaitée pour s'assurer que le patient est prêt pour un blanchiment total de sa peau, et que son apparence va significativement changer et qu'il aura besoin de soin pour le reste de sa vie.

Le produit le plus utilisé est le monobenzylether d'hydroquinone (MBEH) 20%, appliqué 2 fois par jour pendant 9 à 12 mois voir plus. Le MBEH est un produit irritant et allergénique, un patch-test doit être réalisé avant de commencer le traitement. Normalement, on commence à percevoir progressivement les résultats à partir du 3^{ème} mois, et ce à cause de la destruction des mélanocytes épidermiques sous l'action des radicaux d'oxygène. Les effets indésirables de cette application regroupent : la dermatite de contact, le prurit, ochronose exogène, la leukomelanoderma en confetti et une repigmentation reste possible (Figure 21).

Il a été reporté que la dépigmentation par le Q-switched ruby laser donne un résultat plus rapide comparée à celle utilisant les agents blanchiment. [31] (Figure 20)



**Figure 20: a- Image montrant une pigmentation résiduelle au niveau des mains;
b- Le résultat après deux séances de dépigmentation
par le Switched Nd: YAG Laser. [32]**



**Figure 21 : apparition de plusieurs macules de repigmentation
après une exposition au soleil chez un patient traité préalablement
par une dépigmentation au monobenzyl ether d'hydroquinone [27]**

4- Le traitement chirurgical :

Cette approche est basée sur la reconstitution épidermique contenant une population de mélanocytes. Plusieurs possibilités sont décrites :

- **Le Punch grafts :**

C'est une technique simple et non couteuse, qui consiste à découper les greffes à partir des sites donneurs normalement pigmentés et les planter dans des perforations des sites receveurs dépigmentés préalablement préparées (biopsie, laser ou découpage).

Les greffes larges (>2mm) sont accompagnées d'un haut risque d'apparition des effets secondaires [33]. La technique la plus utilisée implique des greffes découpées de 1 à 1.5 mm selon la localisation anatomique de la lésion. La greffe superficielle (1 mm) est la méthode de choix puisque dans les greffes minces, le réseau capillaire superficiel permet une vascularisation précoce, ainsi il prévient l'apparition des complications et le rejet de la greffe. [34] [35] Par contre, les effets indésirables sont plus fréquents dans les greffes profondes (1.5 mm). Ces effets sont : l'érythème, formation de coblestonne, l'apparence Podka-dot, cicatrices ... [33]

C'est une technique qui a fait preuve d'efficacité chez les patients des deux sexes, de différent âge, quelque soit le type de peau, ayant un vitiligo stable ou un pièbaldisme. Elle est appliquée essentiellement au tronc et à la partie proximale des extrémités pour éviter au maximum l'exposition au soleil. Certaines régions sensibles comme la nuque et la poitrine développent plus d'effets secondaires, alors que le visage montre une meilleure pigmentation. [33]

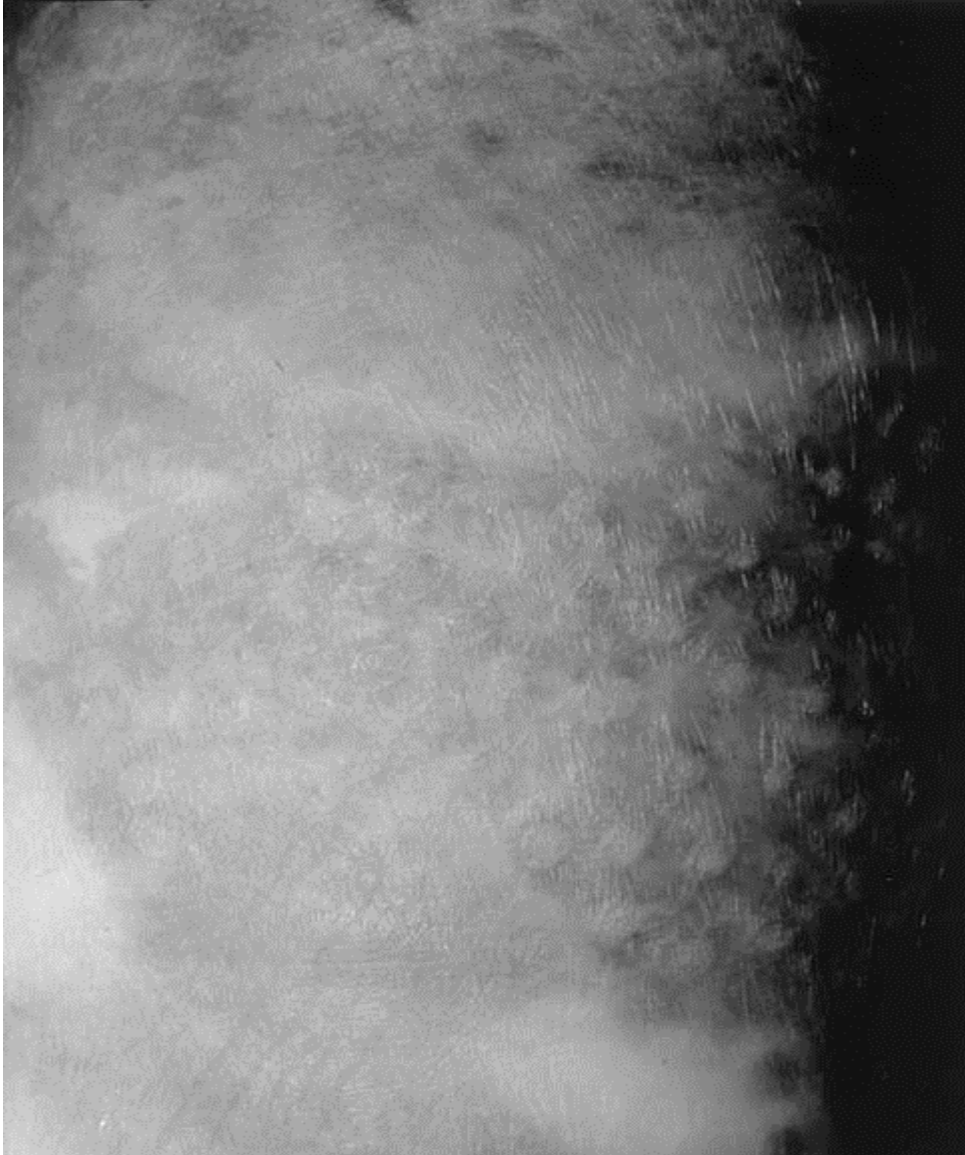


Figure 22: image qui montre des marques de colbestone après un traitement d'une leukodermie par le punch graft (4.0mm) [27]

•**Blister grafts :**

Des blisters autologues peuvent être obtenus par différents moyens comme le vide (Figure 23) ou le liquide nitrogène qui produisent une séparation mécanique dans la jonction dermo-épidermique. Le site receveur est préparé par une abrasion dermatologique, laser d'ablation, le liquide nitrogène ou PUVA. La greffe est ensuite posée sur le site receveur.

Cette technique donne d'excellent résultat (>95% de repigmentation) (figure 24), avec absence de cicatrice et la possibilité de réutilisation du site donneur. A noter aussi que la repigmentation obtenue est permanente. Le seul inconvénient est l'hyperpigmentation transitoire du site donneur et receveur (Figure 25). [28]

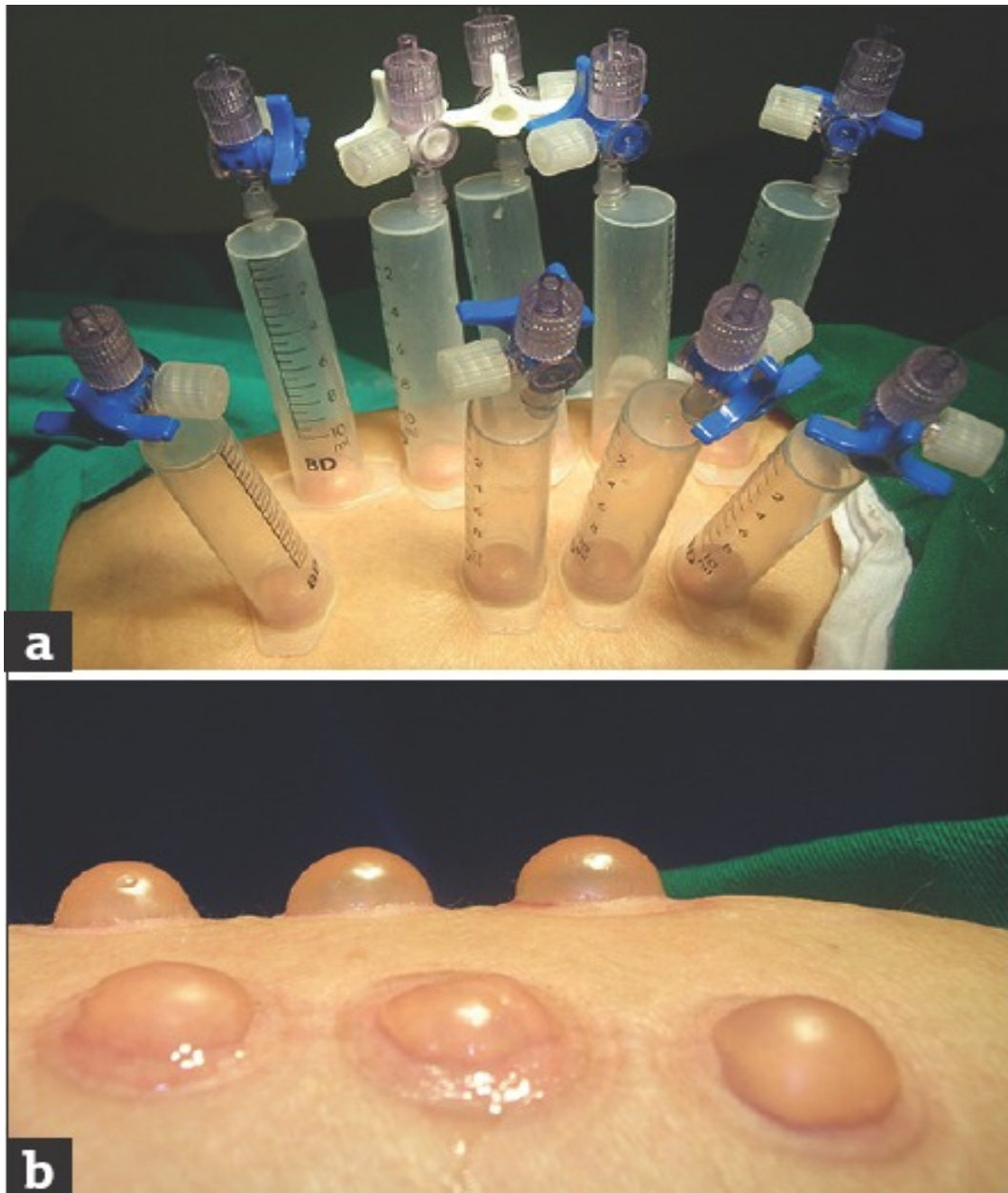


Figure 23: a- des seringues de 10 cc sont placées avec des canules de 3 voies, elle permettent la surélévation des blisters en les aspirant sous l'effet du vide. b- les voûtes des blisters prêts à être prélevées. [36]



Figure 24: a- femme souffrant d'un vitiligo segmental. b- repigmentation presque totale de la lésion par la technique blister graft. [36]

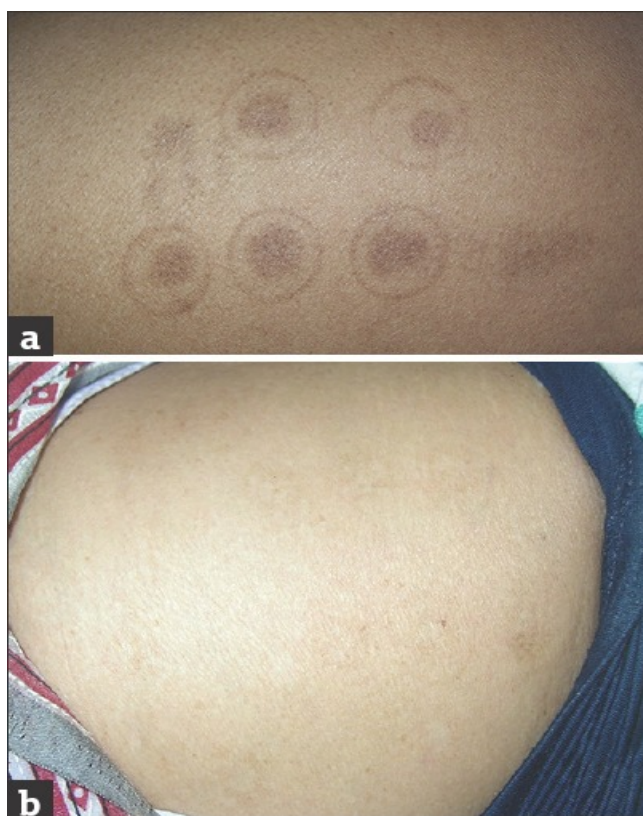


Figure 25: aspect post greffe du site donneur: a- hyperpigmentation transitoire; b- retour de la peau à sa couleur normal. [36]

•**Flip-top transplantation :**

L'épiderme du site receveur est utilisé pour former de multiples volets reliés qui couvrent l'ultrafine greffe (1-2 mm) qui est récoltée à partir du site donneur en utilisant une lame rasoir. [37] (Figure 26)



Figure 26: repigmentation d'un vitiligo stable au niveau de la face dorsale des mains par la technique du "flip-flop".

La lésion a droite a été traitée il y a 6 mois et celle à gauche il y a un mois. [27]

- **Split-thickness grafting :**

La greffe est obtenue par un dermatome standard ou électrique. L'avantage de cette technique c'est qu'elle permet de traiter des zones très étendues et larges. Par contre elle est accompagnée d'un aspect esthétiquement désagréable du site donneur (cicatrice dyspigmentée) [31]

- **La transplantation des suspensions de mélanocytes :**

Des suspensions de kératinocytes-mélanocytes sont obtenues à l'aide d'une biopsie fessière ou du cuir chevelu. Les mélanocytes obtenus des follicules des cheveux et des interfollicules épidermiques ainsi que les kératinocytes sont placés en suspension pour une application directe au site receveur sans devoir les mettre en culture. [31] (Figure 27 et 28)



Figure 27: repigmentation des lésions du piébalisme après transplantation des mélanocytes (2 mois après la 1^{ère} session de transplantation.[39]



Figure 28: même lésion que la figure 27 mais 5 mois après la 3ème session de la transplantation des mélanocytes.[39]

•Transplantation des cultures cellulaires épidermiques :

Cette technique a été utilisée initialement dans le traitement des personnes brûlées. L'amélioration des conditions de culture des mélanocytes et des greffes ont rendu possible la transplantation des mélanocytes autologues après leur culture sur de large surface dépigmentée (jusqu'à 500 cm² durant une seule séance). Ces techniques de culture sont coûteuses, c'est pour cela qu'elles sont peu utilisées. [31]

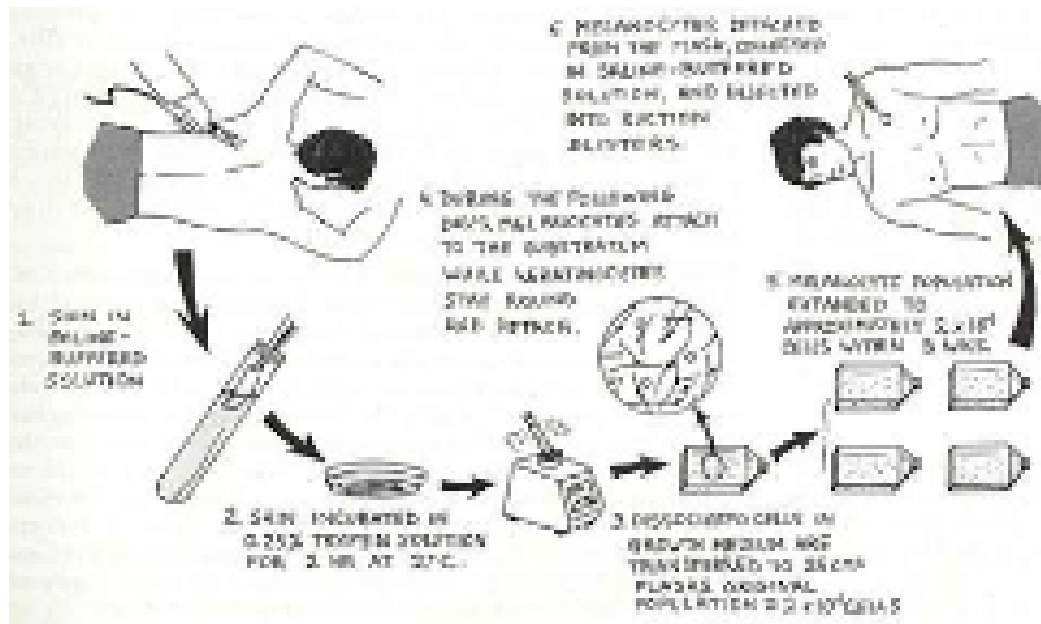
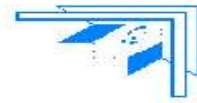
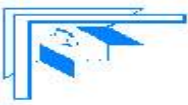


Figure 29: résumé de la technique de la transplantation. les étapes sont basées sur le prélèvement des cellules pigmentaires du patient, leur expansion en culture et leur implantation dans les zones dépigmentées chez le même patient. [38]

- 1- Mettre la biopsie de peau dans une solution saline tamponnée.
 - 2- Le prélèvement est incubé dans une solution de trypsine (0,25%) pendant 2h à 2°C.
 - 3- Les cellules dissociées sont transférées dans des flasques. Population originale = 2×10^5 cellules.
 - 4- Durant les jours qui suivent, les mélanocytes s'attachent au substratum alors que les kératinocytes restent ronds et se détachent.
 - 5- La population des mélanocytes se multiplie pour atteindre approximativement 2×10^6 dans 3 semaines
 - 6- Les mélanocytes seront détachés du flasque, collectés dans une solution saline tamponnée et injectés sous forme de section de blister.
- ⇒ Chez notre patient et par manque de moyen, seule la photo-protection a été préconisée afin d'éviter les effets néfastes des rayons de soleil sur les zones dépigmentées.



Conclusion



Le piébalisme est une rare maladie autosomique dominante. Son diagnostic est basé essentiellement sur la clinique, celle-ci est limitée dans la majorité des cas au tableau classique d'une mèche frontale blanche avec une dépigmentation médiale au niveau du front. Par ailleurs d'autres cas présentent des lésions plus variées et des phénotypes plus sévères sans pour autant avoir dans la littérature une réelle classification de cette sévérité.

La plupart des moyens thérapeutiques sont inspirés de ceux appliqués sur le vitiligo, sans avoir des résultats et statistiques fidèles sur l'efficacité de ces traitements sur notre maladie. Cette pathologie est considérée comme étant bénigne, mais le plus souvent elle est socialement et psychiquement invalidante, d'où la nécessité de plus de recherches thérapeutiques dans ce sens, et pourquoi pas un protocole qui adapte chaque phénotype (selon le type de mutation, localisation, superficie des lésions et association ou non à d'autre pathologie) au moyen thérapeutique le plus efficace.

L'impact psychique est souvent négligé dans la littérature, rarement un soutien psychologique est préconisé pour ces patients. Un suivi et un accompagnement psychologique devrait être envisagé chez ces malades spécialement les adolescents afin de les aider à mieux accepter leurs apparences et d'alléger leur souffrance morale tant mise à l'écart.



Résumés



RESUME

Titre : Piébaldisme : à propos d'un cas et une revue de littérature

Auteur : Rehab haffar

Rapporteur : Professeur Badr Sououd Benjelloun Dakhama

Mots clé : piébaldisme, dépigmentation, mélanocytes, neurocristopathie, punch graft

Le piébaldisme est une maladie autosomique dominante rare, due à une anomalie de développement des mélanocytes. Il atteint en exclusivité la peau c'est ce qui le rend distinct des autres neurocristopathies. Par ailleurs, il peut être associé à d'autres pathologies telles que la maladie de hirschprung et la neurofibromatose de type I. Son évolution est bénigne avec un grand impact psychologique. Le traitement médical est inefficace, plusieurs techniques chirurgicales sont en cours d'essai avec des résultats variable. Néanmoins, une protection solaire est obligatoire.

A travers ce travail, on va présenter un cas d'un garçon de 5 ans atteint du piébaldisme dans le cadre d'un phénotype dermatologique familial, sans association à d'autres anomalies, et on va discuter la pathogénie, la clinique, les diagnostics différentiels ainsi que les modalités de prise en charge.

SUMMURY

Titel : Piebaldism : about one case and review of the literature

Author: Haffar Rehab

Supervisor: Pr Badr Sououd Benjelloun Dakhama

Key words: Piebaldism, depigmentation, melanocyte, neurocritopathy; punch graft

Piebaldism is a rare autosomal dominant disorder, it is due to a melanocyte developmental abnormalities. It reaches the skin exclusively, that's what made the difference between it and other neurocristopathy. However, it can be associated to other conditions as Hirschprung and neurofibromatosis type I. Its evolution is non-malignant but had a huge psychological impact. The medical treatment is inefficient; several surgical techniques are under test. However, the sun protection is required.

We present the case of a 5 year boy with piebaldism that is described also in other paternal family member without other clinical abnormalities. We will discuss through this case, the pathogenesis, clinical, differential diagnosis and new therapeutically trails.

المخلص

العنوان: اللمع بصدد حالو واحدة وبعض المراجع الطبية

المؤلفة: رحاب حفار

المقررة: الأستاذة بدر السعود بنجلون الضخامة

الكلمات الأساسية: اللمع - إزالة الصبّاغ - خلية ميلانينية - اعتلال العرف العصبي -
رقعة بالمقراض

يعتبر اللمع مرضا نادرا متعلقا بالصبغيات الجسدية وسائدا، ينتج عن شذوذ في نماء الخلايا الميلانينية. يصيب هذا الداء الجلد بشكل عام وما يجعله متمایزاً مع التشخيصات التفريقية كما يمكن أن يكون مرافقا لبعض الاعتلالات كداء هيرشسبرونغ (ضخامة القولون الخلقيّة) أو الورام ليفي عصبي من نوع I. يتطور المرض بشكل حميد، لكن له تأثير نفسي. لعلاج الطبي غير فعال و العلاجات الجراحية هي في طور الدراسة و البحث . الوقاية من أشعة الشمس ضرورية

سنقدم في هذا العمل، حالة لولد ذي خمس سنوات مصاب باللمع في إطار نمط ظاهري جلدي عائلي دون إرفاق مع شذوذات أخرى، كما سنناقش المراضة والسريريات والتشخيصات التفريقية وطرق التدبير.



Références



- [1] **Thomas I, Kihiczak GG, Fox MD, Janniger CK, Shwartz RA,** Piebaldism : an update. Int J Dermatol 2004 ; 43 :716-9.
- [2] **Richard A. Spritz;** Molecular Basis of Human Piebaldism; The journal of investigative dermatology 1994; 137s-140s.
- [3] **Hajar El Kouarty, Badre Sououd Benjelloun Dakhama;** Piebaldisme: une anomalie pigmentaire à reconnaître: à propos d'un cas et revue de la littérature.
- [4] **Alexandra Grob, Steven Grekin,** Piebaldism in children, cutis, february 2016, (90-92)
- [5] **Alab Stevens,** James Lowe; Histologie humaine, 3^{ème} édition; 2006 Elsevier SAS; 459
- [6] **R. Coujard, J. Poirier, J. Racadot ;** Précis d'histologie humaine ; Masson éditeur ; Paris 1980 ; 752
- [7] **Tae-Jin Yoon, Tie Chi Lei, Yuji Yamaguchi, Jan Batzer, Rainer Wolber, et Vincent J. Hearing ;** Reconstitutes 3-dimensional human skin of various ethnic origins as an in vitro model for studies of pigmentation ; Analytical Biochemistry 318(2003) 260-269.
- [8] **Taisuke Kondo, Vincent J Hearing ;** update on the regulation of mammalian melanocyte function and skin pigmentation ; Expert rev dermatol. 2011 February 1 ;6(1) : 97-108
- [9] **A. Taïb, O. Enjolras, P. Vabres, D. Wallach ;** Dermatologie néonatale ; Maloine ; Paris 2009 ; 302

- [10] **N Kluger, B Guillot, D Bessis** ; un vitiligo inhabituel ; La Revue de médecine interne 30 (2009) 796-797.
- [11] **Kerkeni E, Boubkar S, Sfar S, Bizid M, Besbes H, Bouaziz S, Ghedira N et al.** Molecular characterization of piebaldism in a Tunisian family. Pathologie Biologie. 2015 ;63(3) :113-116.
- [12] **Bassi A, Berti S, Galeone M.** Piebaldism clinical picture. QJM. 2015 ; 108(11) : 915-915.
- [13] **Treadwell Patricia A.,** Systemic conditions in children associated with pigmentary changes. Clinics in Dermatology (2014), doi :10.1016/j.clindermatol.2014.12.014.
- [14] **Oiso N, Fukai K, Kawada A, et al.** Piebaldism. J Dermatol 2013 ; 40 :330-335.
- [15] **Augusto Zani, Simon Eaton, Francesco Morini et al;** European paediatric surgeons' association survey on the management of hirschprung disease; Eur J Pediatr Surg ; September 23,2016
- [16] **Sang-Yeon Park, Hyun Jung Kim, Sung Ku Ahn;** Piebaldism with Neurofibromatosis Type 1: A Familial case; Ann Dermatol (2013), 264-266.
- [17] **Frances Laura, Betloch Isabel, Leiva-Salinas Maria, Silvester Juan Francisco.** Spontaneous repigmentation in an infant with piebaldism. International Journal of Dermatology. 2015 ; 54 : e244-e246.
- [18] **More V, Sharma R, Thomas V.** Piebaldism. Indian Pediatr 2011 ; 48 :665-666.

- [19] **Kilsby Aj, Cruwys M, Kukendrajah C, et al.** Homozygosity for piebaldism with a proven Kit mutation Resulting in Depigmentation of the Skin and Hair, Deafness, Developmental Delay and Autism spectrum. *Clin Dysmorphol* 2013 ; 22 :64-67.
- [20] **Sanchez-Martin M, Pérez-Losada J, Rodriguez-Garcia A, Gonzalez-Sanchez B, Korf BR, Kuster W, et al.** Deletion of the SLUG (SNAI2) gene results in human piebaldism. *Am J Med Genet A* 2003 ; 122A : 125-32.
- [21] **Irfan karaca, Erdal Turk, Ragip Ortac, Aliye Kandırıcı;** waardenburg syndrome with extended aganglionosis report of 3 new cases; *Journal of pediatric surgery* (2009) 44, E9-E13
- [22] **Cagatay oysu, Aslihan Oysu, Ismet Aslan, Mehmet Tinaz;** Temporal bone imaging findings in waardenburg's syndrome; *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 58 (2001) 215-221.
- [23] **Zhuhui Qiao, Xiuxiu Wang, Leihong Xiang, Chengfeng Zhang;** dysfunction of Autophagy: A possible mechanism involved in the pathogenesis of vitiligo by breaking the redox balance of melanocytes; *Oxidative Medecine and Cellular Longevity* Volume 2016, Article ID 3401570.
- [24] **Adriane Reichert Faria, Marcelo Tavora Mira et al;** Vitiligo - Part 2 – Classification, histopathology and treatment ; *An Bras Dermatol.* 2014: 89(5):784-90.

- [25] **Susan M Carden, Raymond E Boissy, Pamela J scoettker, William V Good**; Albinism: modern molecular diagnosis; British Journal of Ophthalmology;82:189-195.
- [26] **Pedro Antonio Perez-Mancera^{1,5}, Ines Gonzalez-Herrero^{1,5}, Maria Perez-Caro¹ , Noelia GutierrezCianca¹ , Teresa Flores² , Alfonso Gutierrez-Adan³ , Belen Pintado³ , Manuel Sanchez-Martin^{1,4} and Isidro Sanchez-Garcia***; SLUG in cancer development ; Oncogene (2005) 24, 3073–3082.
- [27] **Julie V. Schaffer, MD, Jean L. Bologna, MD**; The Treatment of hypopigmentation in children ; Clinics in Dermatology ; 2003 ;21 :296-310.
- [28] **Janna Hercogova, Gionata Buggiani, MD, Francesca Prignano, MD, Torello Lotti, MD** ; A Rational Approach to the treatment of vitiligo and other hypomelanoses ; Dermatol Clin 25(2007) : 383-393.
- [29] **El mofty AM**. A preliminary clinical report on the treatment of leucoderma with Ammi majus Linn. J Egypt Med Assoc 1948 ;31 :651-60.
- [30] **Mosher DB, Parrish JA, Fitzpatrick TB**. Monobenzyl-ether of hydroquinone : a retrospective study of treatment of 18 vitiligo patients and a review of literature. Br J Dermatol 1977 ;97 :669-79.
- [31] **Jean paul Ortonne, MD, Thierry Passeron, MD** ; Melanin Pigmentary Disorders : Treatment Update ; Dermatol Clin 23 (2005)209-226.

- [32] **Imran Majid, Saher Imrane ;** Depigmentation Therapy with Q-Switched Nd: YAG Laser in Universal Vitiligo ; *J Cutan Aesthet Surg.* 2013 Apr-Jun; 6(2): 93–96.
- [33] **Lisa Komen, Charlotte Vrijman, Cecilia A. C. Prinsen, J.P. Wietze van der Veen, Rosalie M.Luiten et Albert Wolkerstorfer ;** Optimising size and depth of punch grafts in autologous transplantation of vitiligo and piebaldism : a randomised controlled trial ; *journal of dermatological treatment* ; 2016 ; 1471-1753.
- [34] **Lahiri K.** Evolution of autologous mini punch grafting in vitiligo ; *Indian J Dermatol.* 2009 ; 54 :159-67
- [35] **Lahiri K, Malakar S, Sarma N, et al.** Repigmentation of vitiligo with punch grafting and narrow-band UV-B (311 nm)-a Prospective study. *Int J Dermatol.* 2006 ; 45 :649-55.
- [36] **K.T. ashique, Feroze kaliyadan ;** Long-Term Follow-up and Donor Site Changes Evaluation in Suction Blister Epidermal Grafting Done for Stable Vitiligo: A Retrospective Study ; [*Indian J Dermatol.*](#) 2015 Jul-Aug; 60(4): 369–372.
- [37] **McGovern TW, Bologna J, Leffell DJ.** Flip-top pigment transplantation : a novel transplantation procedure for the treatment of depigmentation. *Arch Dermatol* 1999 ;135 :1305-7.
- [38] **Aaron B Lerner, MD., Ph.D. et al ;** transplantation of human melanocytes; *the journal of investigative dermatology* (1987): 219-224.
- [39] **Danicla Rezende Neves, Patrica Jannuzzi Vieira e oliveira et al;** Melanocyte transplant in piebaldism- Case report; *An Bras Dermatol.* 2010; 85 (3); 385-8.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 63

سنة : 2017

اللمع:

بصدد حالة واحدة وبعض المراجع الطبية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: رحاب حفار

المزودة في: 03 غشت 1991 بشفاون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: اللمع - إزالة الضباغ - خلية ميلانينية - اعتلال العرف العصبي -
رقعة بالمقراض.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة	السيدة: فاطمة جابويريك
مشرفة	أستاذة في طب الأطفال
أعضاء	السيدة: بدر السعود بنجلون الضخامة
	أستاذة في طب الأطفال
	السيدة: لمياء كربوبي
	أستاذة في طب الأطفال
	السيد: سعيد الطاير
	أستاذ في طب الأطفال