



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



Année: 2021

Thèse N°: 73

ÉRYTHRODERMIES ICTHYOSIFORMES CONGÉNITALES : DIAGNOSTIC ET CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Fadoua HNOUNA

Née le 13 Avril 1993 à Kenitra

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Erythrodermies ichtyosiformes; Etiopathogénie; Aspects cliniques;
Traitement ; Conseil génétique

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Madame Saïda TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

بِإِذْنِ اللَّهِ
الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 Etudiantines	Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Younes RAHALI
Secrétaire Général	Mr. Mohamed KARRA

*** Enseignants Militaires**

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

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

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- [Doyen de FMPO](#)
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

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

** Enseignants Militaires*

Mars 1994

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

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

Mars 1994

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

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

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

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

Décembre 1996

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

*** Enseignants Militaires**

Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie [Directeur Hôp. My Youssef](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

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

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

*** Enseignants Militaires**

Décembre 2001

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

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

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLAH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir.-Adj. HMI Mohammed V](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*** Enseignants Militaires**

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. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 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. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

*** Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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

Mars 2009

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

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

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

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

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

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSCHIR Mustapha *
 Pr. BENYAHIA Mohammed *
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali *
 Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

*** Enseignants Militaires**

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

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

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

DECEMBRE 2014

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

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
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**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

*** Enseignants Militaires**

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. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***

*** Enseignants Militaires**



Dédicaces



À « الله »

Tout puissant

Qui m'a guidé dans le bon chemin



À ma chère maman « Jamila »,

Mon rayon de soleil

Je pourrais passer ma vie à chercher les mots qui conviennent afin d'exprimer ma gratitude, mais aucune dédicace ne pourrait exprimer à sa juste valeur l'amour que je porte pour toi.

Cela dit, je tiens à travers ces quelques lignes à souligner à quel point tu me seras toujours chère pour m'avoir aidée à atteindre tous mes objectifs et surpasser tous mes obstacles.

Merci de m'avoir rattrapée quand je tombais, de m'avoir épaulée quand j'en avais le plus besoin et surtout merci d'avoir toujours été présente avec ton encouragement continu et ta compréhension infinie.

Chaque ligne de cette thèse de doctorat, chaque mot et chaque lettre t'exprime mon estime, ma reconnaissance et mon amour inconditionnel.

À mon cher père « Mohammed »,

Pilier de ma vie

*Merci de m'avoir épaulée et guidée tout au long de mon enfance, et merci d'être
le père que tu es pour moi aujourd'hui.*

*Merci pour ta gentillesse, ton soutien, ton humour et ton originalité qui ont
coloré toutes les différentes périodes de ma vie.*

*Merci d'être la voix de sagesse qui m'a accompagnée pendant mon parcours
estudiantin, de m'avoir tant aimée, chérie et supportée à tout moment.*

Merci d'avoir toujours été là pour moi.

*À ma chère sœur « SALMA », mon frère « FAHD » et mon beau-frère
« OTMAN »*

*En témoignage de la grande affection que je leur porte, pour l'amour sans faille
et sans mesure qu'ils ont pour moi et pour tout ce qu'ils ont fait pour moi et
continuent toujours de faire, je tiens à remercier ma grande sœur Salma et mon
petit frère Fahd. Votre soutien infailible durant ce difficile parcours
universitaire a été ma principale source d'énergie.*

*Je tiens aussi à remercier amplement mon beau-frère Otman, en qui j'ai trouvé un
deuxième frère pour moi. Un frère qui a su me soutenir, m'assister et me
réconforter avec ses conseils, son humour et ses recommandations tout au long de
ma recherche.*

*À toute ma famille : mes grands-parents, mes tantes, mes oncles, mes cousins et
cousines.*

*Je dédie ce modeste travail avec toute une admiration et un respect très
particulier pour m'avoir soutenue durant mon cursus.*

À mes amies de group « سکویلا »

« Khaoula » « nadia »

« fatimazahra » « ihssan »

*Avec qui j'ai vécu des aventures et des moments de folie. Je tiens à vous dire
merci pour votre aide, soutien et amour. C'est grâce à votre support que j'ai
trouvé la force de continuer. Merci infiniment.*

A MES AMIES : sara farih ,yousra mesbah,

safae taibi ,ikram hmimidi,sahar boujmil....

Merci pour votre accompagnement et assistant durant ce difficile parcours.

A MON « GROUPE C » DE CHP KENITRA

*Travailler à vos côtés a été une sacrée expérience professionnelle pleine de richesse
et d'intensité....*

*À tous ceux qui m'ont soutenu et qui ont contribué de loin ou de près à ce
modeste travail*



Remerciements



À notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur A. BENTAHIL A
Professeur de Pédiatrie

*Nous tenons à vous remercier amplement de l'honneur par lequel vous nous avez
gracier en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre
enseignement et nous vous sommes très redevables de bien vouloir vous intéresser
à notre thèse.*

A notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur F. JABOURIK
Professeur agrégé de Pédiatrie

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

A notre Maître et Juge de thèse

Madame le Professeur Saida TALAL

Professeur de Biochimie

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Nous vous remercions de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



Liste des abréviations



Abréviations

BC	: Bebe collodion
CG	: Conseil génétique
EB	: Epidermolyse bulleuse
EBD	: Epidermolyse bulleuse dystrophique
EBJ	: Epidermolyse bulleuse jonctionnelle
EBS	: Epidermolyse bulleuse simple
ECIB	: Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse
ECINB	: Erythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse
Mb inf	: Membres inférieurs
Mb sup	: Membres supérieurs
MB	: Membrane basale
ME	: Microscopie électronique
MO	: Microscopie optique
TTT	: Traitement



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Schéma d'une coupe transversale de la peau	8
Figure 2: Coupe de peau fœtale montrant de la superficie à la profondeur : Histologie standard après coloration par un trichrome de Masson.	8
Figure 3: Schéma montrant les constituants de l'épiderme	9
Figure 4: Schéma d'une coupe transversale de la peau montrant les couches d'épiderme	10
Figure 5: Schémas des différentes caractéristiques des kératinocytes.....	12
Figure 6: Vue en microscopie électronique des mélanosomes à différents stades de leur maturation (numérotés de I à IV). La barre d'échelle représente 0,5 micron.....	14
Figure 7: Coupe de la peau en microscopie électronique	15
Figure 8 : Desmosomes.....	16
Figure 9: Schéma montrant le ciment intercornéocytaire	18
Figure 10: Les molécules des tonofilaments des kératinocytes de l'épiderme interfolliculaire	18
Figure 11: Schéma des molécules desmosomes	19
Figure 12: Mélanocyte isolé observé au microscope optique, présentant de nombreuses extensions (dendrites) où s'accumulent les mélanomes.....	20
Figure 13: Un mélanocyte humain observé avec un microscope électronique à transmission dans une peau humaine deux mois après transplantation sur la souris nude (x 10000)	21
Figure 14: Schéma épiderme (échelle*800 environ)	22
Figure 15: Coupe semi-fine - bleu de toluidine de cellules de Langerhans.....	23

Figure 16: Cellule de Langerhans en microscopie électronique qui détaille les granules intra cytoplasmiques.....	24
Figure 17: Cellules de Merkel en microscopie électronique	25
Figure 18: coupe fine avec coloration Giemsa lente de jonction dermo épidermique en microscope optique	26
Figure 19: Une JDE en microscope électronique	27
Figure 20: Derme papillaire (*), fin, situé entre les crêtes épidermiques (flèches) et constitué d'un tissu conjonctif lâche avec arborisation terminale du réseau vasculaire (1) et plexus anastomotique superficiel (2). La partie superficielle du derme réticulaire (**). Histologie standard après coloration par HES.....	28
Figure 21: Derme réticulaire (**), épais, constitué d'un tissu conjonctif dense.	29
Figure 22: Coupe en microscope optique montrant la couche de la peau	30
Figure 23: Érythrodermie ichtyosiforme chez un enfant de 4ans	34
Figure 24: Aspect érythrodermie ichtyosiforme chez un nouveau-né à j2 de sa vie ...	34
Figure 25: Erythrodermie ichtyosiforme non bulleuse chez un nourrisson : vastes zones d'érythrodermie associées à de fines squames blanchâtres.....	37
Figure 26: Érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse avec petites squames blanchâtres peu adhérentes.....	38
Figure 27: Nouveau-né enveloppé dans une pellicule de collodion	38
Figure 28: Photo de cuisse d'un petit garçon montrant des lésions bulleuses graves .	40
Figure 29: Photo d'une fille de 3 ans montrant des lésions bulleuses graves, une légère desquamation et des lésions cutanées superficielles sur les zones de traumatisme ou de flexion.....	41
Figure 30: Photo montrant des plaques hyperkératosiques de couleur jaune-brun	42

Figure 31: Dysplasies pilaires observées dans les ichtyoses.	44
Figure 32: Aspects néonataux des ichtyoses congénitales.....	48
Figure 33: Signes cliniques évoquant un syndrome de Netherton devant une érythrodermie ichtyosiforme.....	49
Figure 34: Biopsie de trophoblaste. L'aiguille est visualisée dans l'épaisseur trophoblastique	54
Figure 35: Amniocentèse. L'aiguille est visualisée dans la cavité amniotique	54
Figure 36: Technique de bandage pour éviter l'apparition synéchie interdigitale	56
Figure 37: L'hyperkératose exfoliative et l'érythème de l'érythrodermie ichtyosiforme bulleuse au niveau du dos du pied d'un enfant âgé de 3 ans	62
Figure 38: Évolution d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse chez un nourrisson.....	63



Sommaire



I. Introduction	2
II. Rappels	5
1. Embryologie de la peau	5
1.1 Le développement embryonnaire	5
1.2 Le développement fœtal précoce ou morphogénèse	6
1.3 Le développement fœtal tardif ou différenciation	6
2. Histologie de la peau normale	7
2.1 L'épiderme	9
2.1.1 Les kératinocytes	9
2.1.1.1 Microscopie optique	10
2.1.1.2 Microscopie électronique	13
2.1.2 Les Mélanocytes	19
2.1.2.1 Microscope optique	20
2.1.2.2 Microscope électronique	21
2.1.3 Les cellules de Langerhans	21
2.1.3.1 Microscopie optique	22
2.1.3.2 Microscopie électronique	23
2.1.4 Les cellules de Merkel	24
2.1.4.1 Microscopie optique	24
2.1.4.2 Microscopie électronique	25
2.2 La jonction dermo-épidermique (JDE)	26
2.2.1 Microscopie optique	26
2.2.2 Microscopie électronique	27
2.3 Le derme et l'hypoderme	27
III. Étude analytique	32
1. Étiopathogénie	32
2. Érythrodermie congénitale ichtyosiforme (clinique)	33
2.1 Introduction	33

2.2 L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse (ECINB)	35
2.2.1 Génétique	35
2.2.2 Clinique	35
2.3 Érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (ECIB)	39
2.3.1 Génétique	39
2.3.2 Clinique	39
3. Étude paraclinique	43
3.1 Histologie conventionnelle	43
3.2 Microscopie électronique	43
3.3 Biologie moléculaire	43
3.4 Trichogramme	44
3.5 Tests diagnostiques réalisés à partir de prélèvements cutanés.....	45
4. Diagnostic d'érythrodermie ichtyosiforme	46
4.1 L'interrogatoire et l'examen clinique	46
4.1.1 L'interrogatoire de la famille	46
4.1.2 L'examen clinique	46
4.2 Investigation paraclinique	49
4.3 Diagnostic étiologique	49
4.3.1 Analyse moléculaire	49
4.3.2 Stratégie diagnostic étiologique	50
4.4 Diagnostic différentiel	50
4.4.1 L'ichtyose congénitale non bulleuse liée au chromosome X	50
4.4.2 L'ichtyose lamellaire (ichtyose sèche)	51
4.4.3 Le syndrome de Sjögren-Larsson	51
4.4.4 Le syndrome de Netherton	51
4.4.5 Bébé collodion	51
5. Diagnostic anténatal et conseil génétique	52
5.1 Conseil génétique	52

5.2 Diagnostic anténatal	53
5.2.1 Biopsie du trophoblaste	53
5.2.2 Amniocentèse	54
6. Traitement	55
6.1 Les mesures générales	55
6.2 Traitement symptomatique érythrodermie ichtyosiforme	57
6.2.1 L'hydratation	57
6.2.2 Les Kératolytiques	57
6.2.3 Prévention de l'infection.....	58
6.2.4 Autres	58
6.3 Traitement symptomatique ichtyose congénitale	59
6.4 Traitement étiologique ichtyose congénitale	60
6.4.1 Thérapie de remplacement	60
6.4.2 Thérapie génique	60
6.5 Traitement non spécifique	60
6.5.1 Les bains désinfectants	60
6.5.2 Traitement de douleur	60
6.5.3 Nutrition	61
7. Évolution	61
7.1 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse	61
7.2 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non-bulleuse	63
Conclusion	64
Résumés	66
Bibliographie	70



Introduction



I. Introduction :

Le nom ichtyose vient du mot grec « ichthys » qui veut dire poisson, car les personnes qui en souffrent, peuvent avoir une peau sèche et écailleuse due principalement à une hyper kératinisation de l'épiderme, celui-ci devient par conséquent très épais et dur et des fissures peuvent apparaître à la naissance. L'ichtyose peut être inapparente ou réaliser les tableaux de bébé Arlequin (BA).

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale (CIE) est une ichtyose inflammatoire autosomique récessive rare qui se présente sous la forme d'un bébé collodion à la naissance dans environ 90% des cas évoluant progressivement vers une érythrodermie.

Avec un manque de données sur l'incidence de statistique, on estime qu'il est d'une personne sur 300 000.

La gravité de cette maladie génétique exclut l'importance du diagnostic prénatal. Cependant, les marqueurs biochimiques ou moléculaires spécifiques ou les preuves échographiques pour le diagnostic prénatal de cette maladie font encore défaut. Des mutations dans la transglutaminase-1, la loricrine et quelques autres gènes ont été identifiés. Récemment, la voie de la lipoxigénase a été liée à divers ARCI. Une biopsie cutanée fœtale pendant la grossesse entre 17 et 23 semaines pour rechercher une kératinisation prématurée ou anormale aide dans certains cas.

Les progrès des techniques de recherche ont permis ces dernières années d'élucider les bases génétiques et moléculaires de la plupart d'entre elles et ainsi de mieux comprendre la physiologie de la différenciation épidermique.

Une ichtyose congénitale est d'abord détectée par l'examen clinique :

- Aspect des squames (dimensions, couleur, épaisseur)
- Caractère rétentionnel (respect des grands plis) ou prolifératif (non-respect des grands plis), existence d'érosions, de bulles.

Les autres éléments permettant de classer les différentes formes sont : l'âge de survenue, le type d'hérédité, l'examen de la peau en microscopie optique et électronique.

Le diagnostic est donc en 1er plan **clinique** alors que la biologie, l'étude histologique et la génétique vont venir confirmer ce diagnostic.

Il n'existe actuellement aucun traitement radical pour la maladie. La prise en charge est principalement symptomatique. Elle permet d'améliorer la qualité de vie du nouveau-né. (1)

La prise en charge nécessite aussi une approche multidisciplinaire (ophtalmologistes, chirurgiens, diététiciens, psychologues et un soutien familial). Une gastrostomie peut être nécessaire aussi. (2)

L'ichtyose congénitale est associée à une importante morbidité et mortalité quelques semaines après la naissance. Les survivants ont une espérance de vie normale, mais peuvent développer des maladies cutanées graves, ainsi que des complications oculaires liées à l'ectropion persistant, avec un retard du développement psychomoteur et social. (1)



Rappels



II. Rappels :

1. Embryologie de la peau :

La peau est un organe qui pèse un peu plus que 3 kg avec une surface développée d'environ 2 m² chez un adulte, et comprend 3 millions de cellules par un cm² environ. C'est un organe très complexe composé d'une structure hétérogène dans laquelle on retrouve des cellules épithéliales, mais aussi des cellules conjonctives, musculaires, vasculaires et nerveuses. (1)

L'organe de la peau découle de la fusion de deux tissus d'origines embryologiques différentes : **l'épiderme** provient de l'ectoderme tandis que le **derme** et **l'hypoderme** proviennent du mésoderme.

L'évolution de l'épiderme humain se réalise en trois étapes :

- 1) La phase de développement embryonnaire.
- 2) La phase développement fœtal précoce.
- 3) La phase développement fœtal tardif.

1.1 Le développement embryonnaire :

Chez l'être humain, dans les trois semaines suivant la fécondation, l'embryon subit une gastrulation qui aboutit à la création de trois feuillets primaires embryonnaires : le mésoderme, l'ectoderme et l'endoderme.

Peu de temps après la gastrulation, l'ectoderme est subdivisé en neurectoderme et en épiderme. (1)

À la sixième semaine de gestation environ, l'ectoderme qui enveloppe le corps se compose de cellules basales et de cellules superficielles du périoderme.

À ce stade, les cellules du périoderme, qui sont plus larges et plus plates que les cellules basales sous-jacentes, forment un « épithélium pavimenteux ».

Les surfaces apicales des cellules du périoderme, qui sont composées de microvillosités, sont en contact avec le liquide amniotique. Alors que les jonctions entre les cellules basales de l'épiderme sont renforcées par des jonctions serrées. (1)

1.2 Le développement fœtal précoce ou morphogénèse :

Vers la fin de la 8ème semaine de gestation, l'épiderme commence sa stratification et une couche intermédiaire se forme entre les deux couches cellulaires préexistantes.

Les cellules de cette nouvelle couche sont proches des cellules de la couche épineuse de l'épiderme définitif. Comme les cellules épineuses, elles expriment les kératines K1 et K10 et une protéine la desmoglérine. Ces cellules sont toujours hautement prolifératives et pendant cette période de développement, elles forment plusieurs assises qui vont finalement remplacer le périoderme.

La couche basale préexistante subit aussi des changements morphologiques : ses cellules deviennent plus cuboïdes et expriment de nouveaux gènes de kératines, K6 et K16 (généralement exprimées dans les tissus hyper prolifératifs). Elles commencent également à élaborer des protéines qui vont finalement s'ancrer à la lame basale, elle-même en train de se développer. (1)

1.3 Le développement fœtal tardif ou différenciation :

Au cours du développement fœtal tardif, une nouvelle différenciation des kératinocytes de l'épiderme se produit.

A la quinzième semaine de gestation La kératinisation débute. Pendant cette étape, la couche granuleuse se forme et des protéines structurales sont développées dans les cellules de la couche basale.

Les protéines des hémidesmosomes, la plectine et l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ se manifestent et se positionnent. Les cellules les plus superficielles subissent une nouvelle spécialisation terminale et les protéines qui lient les kératines sont exprimées. (1)

La dernière étape de la différenciation des kératinocytes est la formation de l'enveloppe cornée.

Les enzymes telles que la LEKTI, la transglutaminase, la stéroïde sulfatase et la phytanoyl CoA réductase, sont toutes cruciales dans la formation de l'enveloppe cornée et de la barrière lipidique. Ainsi des détériorations de l'activité de ces enzymes peuvent mener à des anomalies de l'élaboration de la barrière épidermique.

2. Histologie de la peau normale :

La peau comprend quatre régions qui sont organisées, du moins profond vers le plus profond (Fig. 1), comme suit : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme.

Les follicules pilo-sébacés (FPS) sont des annexes de la peau provenant de l'épiderme embryonnaire, mais principalement situés dans le derme et l'hypoderme. (Fig. 2)

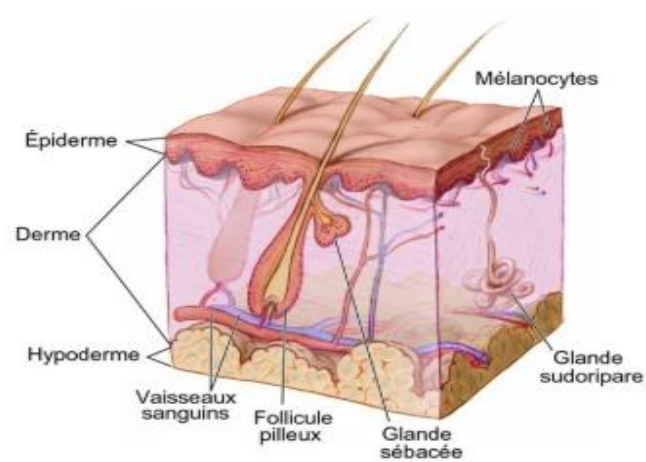


Figure 1: Schéma d'une coupe transversale de la peau

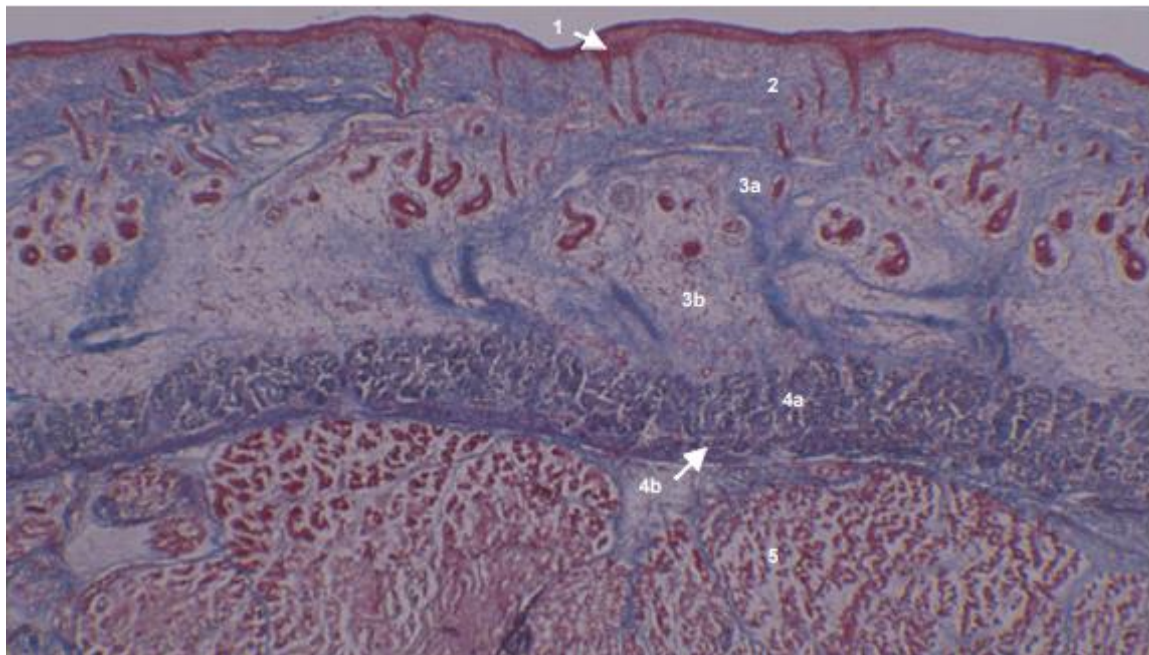


Figure 2: Coupe de peau fœtale montrant de la superficie à la profondeur : Histologie standard après coloration par un trichrome de Masson.

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1-l'épiderme | 2-le derme |
| 3a-les lobes graisseux de l'hypoderme | 3b-les septa inter lobaires |
| 4a-4b : les deux plans de l'aponévrose sous-cutanée | 5-un plan de tissu musculaire strié |

2.1 L'épiderme :

L'épiderme est la couche superficielle de la peau dont la surface est formée de cellules mortes kératinisées qui desquament.

Son épaisseur est variable selon les endroits du corps (1mm d'épaisseur pour les paumes des mains). Il est composé de quatre types cellulaires : les mélanocytes, les kératinocytes, les cellules de Merkel et les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes). (Fig. 3) (1)

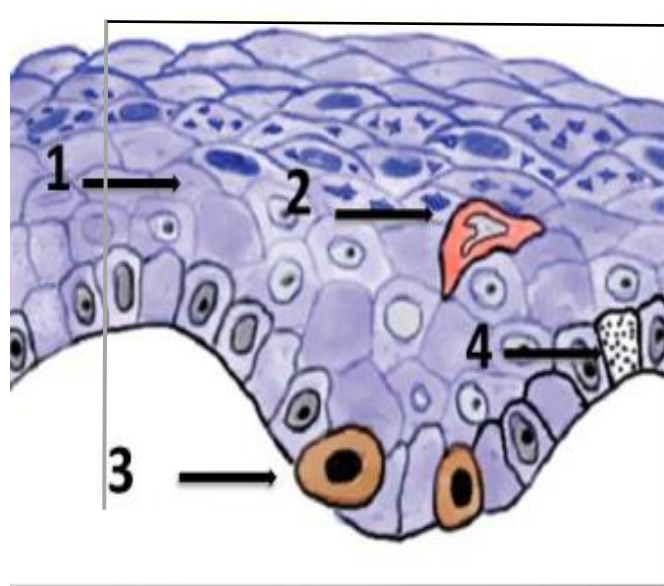


Figure 3: Figure désignant les constituants de l'épiderme

1- Kératinocyte

3- Mélanocyte

2- Les cellules immunocompétentes

4- Cellule de Meckel

2.1.1 Les kératinocytes :

L'épiderme est constitué de 80% de kératinocytes.

2.1.1.1 Microscopie optique

Dans leur cycle de vie, les Kératinocytes se multiplient et se différencient tout au long de l'épiderme afin de devenir des cornéocytes.

Une organisation en quatre couches superposables de l'épithélium épidermique représente ces évolutions (du plus profond au plus superficiel) (Fig. 4) :

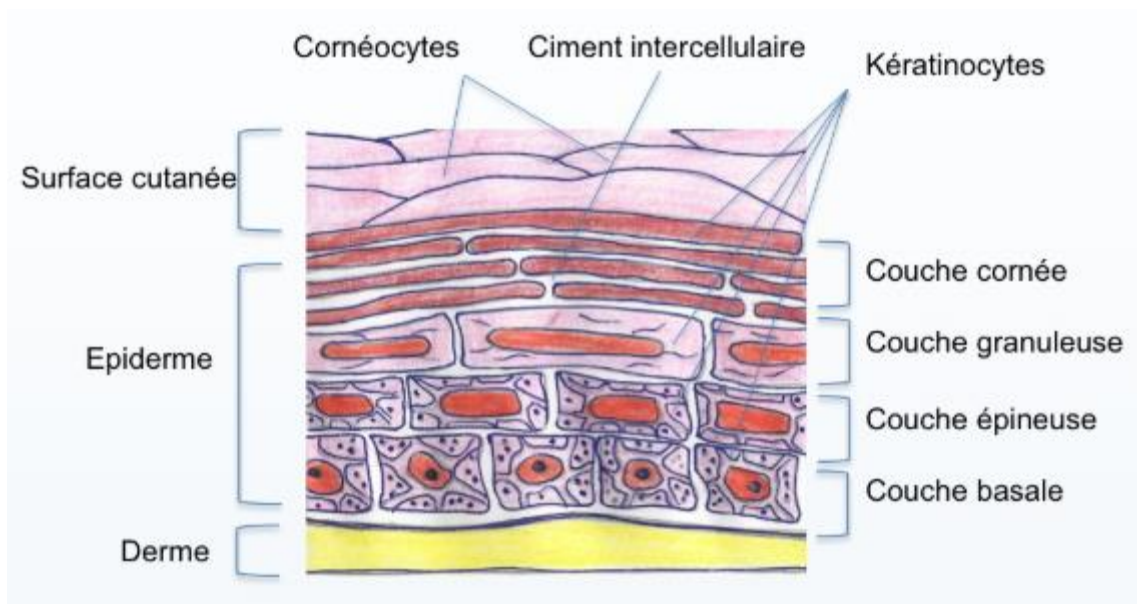


Figure 4: Schéma d'une coupe transversale de la peau montrant les couches d'épiderme

- La couche basale ou stratum basal :

C'est une rangée de cellules cubiques ou cylindriques qui repose sur la membrane basale (Fig. 4). Elle a une forme ondulée qui est « dessinée » par les papilles dermiques coniques du derme situé en dessous. La moitié des cellules qui la composent sont en mitose. Les kératinocytes sont étroitement liés les uns aux autres grâce aux desmosomes. La cohésion avec la jonction dermo-épidermique (qui sépare l'épiderme du derme) est assurée par les hémidesmosomes. (Fig. 5)

- La couche épineuse ou stratum spinosum :

Les kératinocytes sont plus volumineux et s'allongent horizontalement en s'éloignant de la profondeur. Le nom de cette couche provient de l'existence de courtes projections cytoplasmiques en forme d'épines créant avec les desmosomes des ponts intercellulaires. (Fig. 5a)

- La couche granuleuse ou stratum granulosum :

Ces cellules ont moins d'organites cytoplasmiques et de chromatine nucléaire, elles sont en cours d'apoptose. On retrouve deux structures particulières dans les kératinocytes de la couche granuleuse : les granules de kératohyaline et les granules lamellés. (Fig. 5b)

- La couche cornée ou stratum corneum :

Les cellules sont très plates et s'organisent en 5 à 10 couches. On peut différencier trois sous-couches de la profondeur vers la surface :

- + La couche claire (au niveau des paumes et des plantes) (Fig. 5)
- + La couche compacte ou stratum compactum : les cellules sont étroitement soudées les unes aux autres
- + La couche desquamant ou stratum disjonctum : les cellules perdent leur cohésion et sont abandonnées dans le milieu extérieur.

Les cornéocytes sont remplies de kératine et entourés d'une enveloppe cornée située sous la membrane cytoplasmique. La cohésion intercornéocytaire est assurée par un ciment inter-lipidique, formé d'acides gras polyinsaturés, de cholestérol et de céramides, et des cornéodesmosomes remplaçant les desmosomes des précédentes couches. Le ciment inter-lipidique va se former petit à petit à partir des corps d'Oldland riches en lipides.

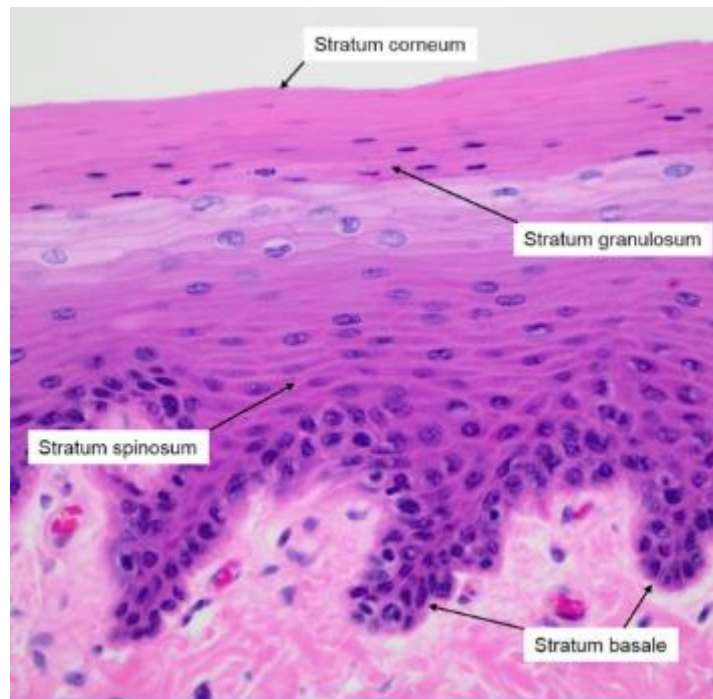


Figure 5: Schémas des différentes caractéristiques des kératinocytes

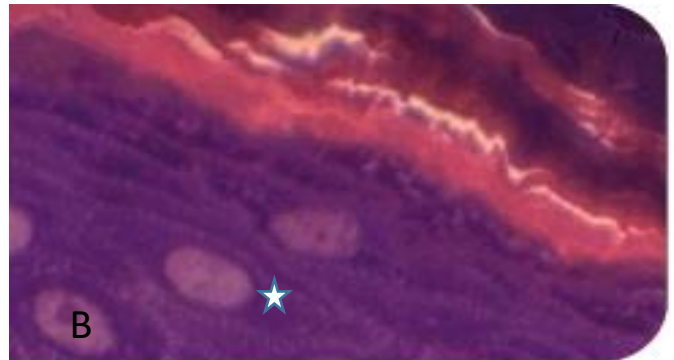
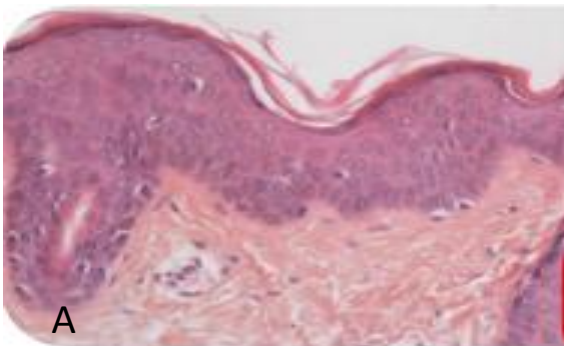


Fig. 5a : Couche épineuse en microscope optique Fig. 5b : Couche granuleuse en microscope optique

★ : Kératinocyte

2.1.1.2 Microscopie électronique :

Elle met en évidence des structures qui sont spécifique à la différenciation des kératinocytes de la peau :

- L'enveloppe cornée.
- Les mélanosomes IV ;
- Les hémidesmosomes et les desmosomes ;
- Les tonofilaments ;
- Les grains de kératohyaline ;
- Les kératinosomes ;

Les mélanosomes IV :

Les mélanosomes sont des organites intracellulaires spécifiques des mélanocytes, synthétisant la mélanine dont le rôle majeur est de protéger la peau contre les effets néfastes des rayons UV et d'empêcher ainsi le développement de cancers cutanés.

Chez l'Homme, comme chez les autres mammifères, la couleur de la peau et des poils est principalement déterminée par le nombre, la taille, le type et le mode de répartition des mélanosomes.

A noter que dans les conditions normales, les différences raciales de pigmentation de la peau chez l'Homme ne reposent pas sur le nombre de mélanocytes présents dans l'épiderme. Pour une zone déterminée, le nombre de mélanocytes épidermiques est sensiblement identique chez le noir, le blanc ou l'asiatique. Les facteurs prépondérants dans le déterminisme de la couleur de la peau sont donc le type de mélanine synthétisé et le niveau d'activité des mélanocytes. (Fig. 6)

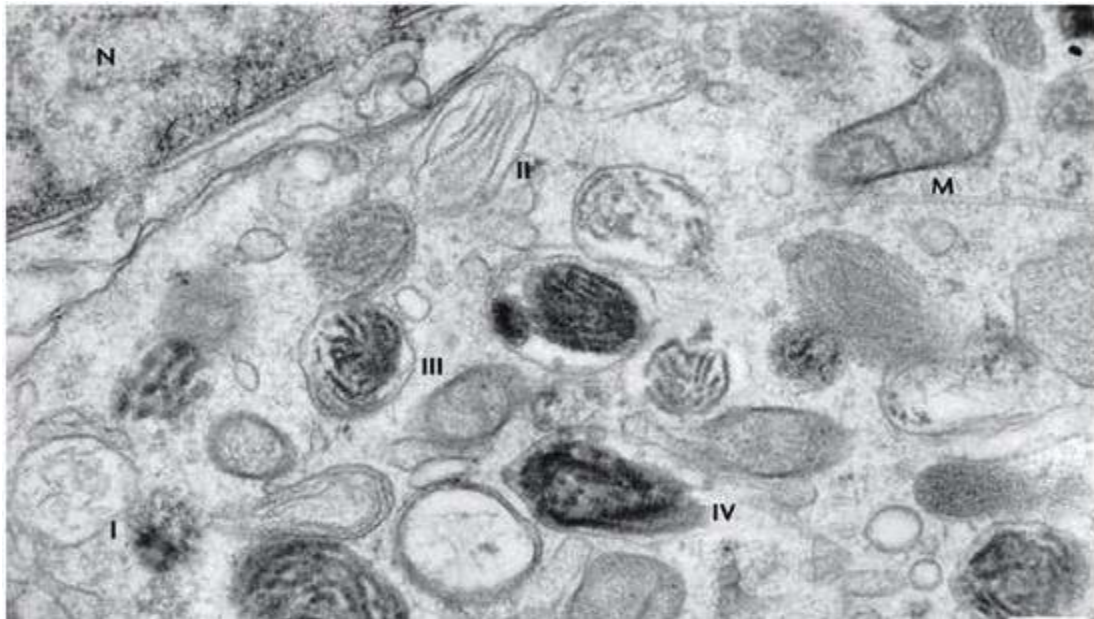


Figure 6: Vue en microscopie électronique des mélanosomes à différents stades de leur maturation (numérotés de I à IV). La barre d'échelle représente 0,5 micron.

-noyau de la cellule (N)

-une mitochondrie (M)

Les tonofilaments :

Les tonofilaments (Fig. 7), constitués de tonofibrilles, qui sont essentiellement constitués de kératine, sont présents dans tout le cytoplasme de la cellule, mais leur concentration est plus importante en rebord de la membrane plasmique et en particulier à l'approche des desmosomes (Fig. 8a) (2). Ces cellules végétales se caractérisent par la présence d'une importante vacuole (elle occupe de 30% à 90% du volume total de la cellule), à travers laquelle vont se faire les échanges d'eau qui vont déterminer l'état de plasmolyse ou de turgescence de la cellule. Pour cette raison, la membrane de la vacuole est appelée tonoplaste.

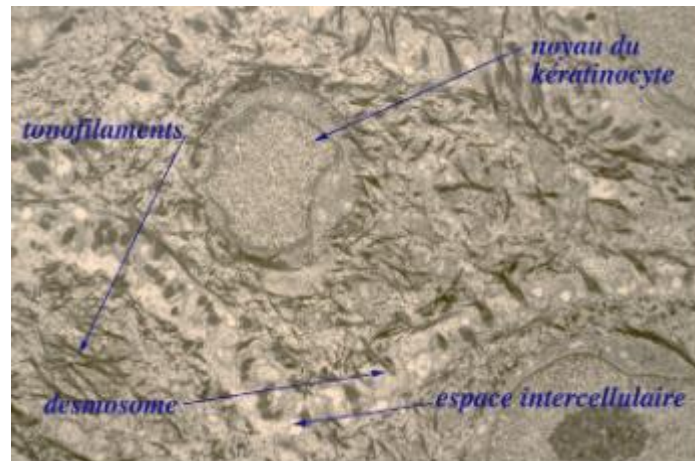


Figure 7: Coupe de la peau en microscopie électronique

Les hémidesmosomes et les desmosomes :

Les hémidesmosomes sont les systèmes d'unions sur lesquels s'attachent les tonofilaments (Fig. 8a). Ils fixent les kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire, tandis que les desmosomes agrafent les kératinocytes entre eux (Fig. 8b). Ces derniers sont très nombreux au niveau de la couche épineuse et au niveau des inter digitations de la membrane cytoplasmique des kératinocytes cependant ils sont peu nombreux au niveau de la couche basale.

Leur nombre est aussi très grand au niveau de la couche granuleuse. Ils deviennent des cornés desmosomes avec une ligne très épaisse au niveau de la couche cornée. (Fig. 8)

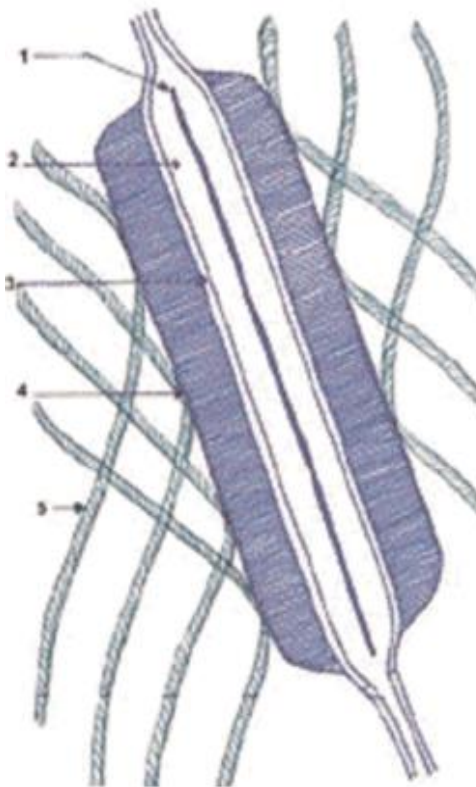


Figure 8a : Schéma d'un desmosome

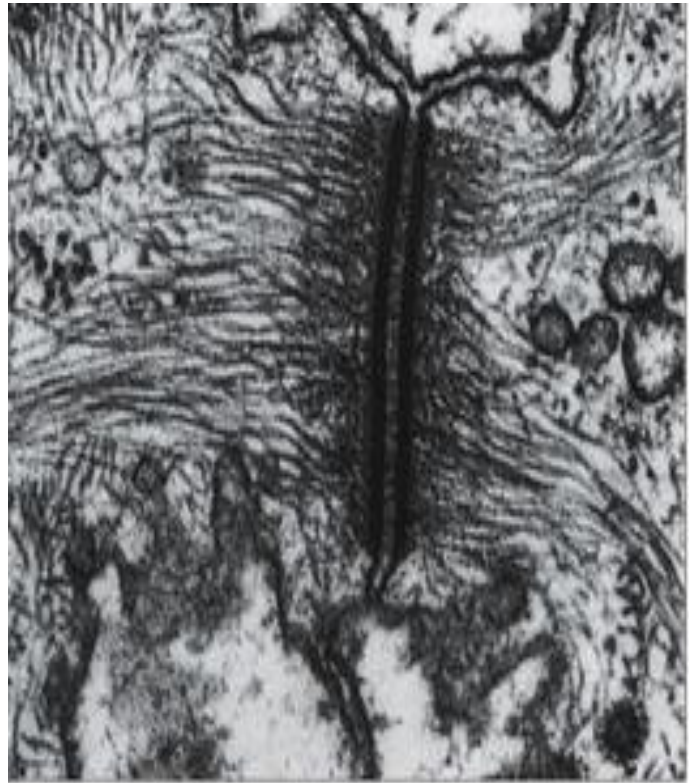


Figure 8b : Coupe desmosome en microscopie électronique

Figure 8 : Desmosomes

1 = ligne dense extracellulaire

4 = plaque

2 = Desmogl ie

5 = tonofilaments

3 = membrane cytoplasmique

K1 = kératinocytes 1

K2 = kératinocytes 2

Les grains de kératohyaline et les kératinosomes :

Les kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme se composent spécifiquement des grains de kératohyaline. Ils disparaissent dans la couche cornéenne. Ces grains, ayant une forme étoilée, sont hypodenses avec une grande taille similaire aux grains basophiles vus en microscopie optique à fort grossissement. Ils apparaissent amorphes sans membrane limitante. (3)

Alors que les kératinosomes sont trop petits pour être visibles en microscopie optique. Ils prennent une forme ovale, entourée d'une membrane qui contient des lamelles lipidiques. Les kératinosomes se déplacent progressivement de la région péri nucléaire vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils s'unissent (3). Finalement, leur contenu est déversé dans l'espace extracellulaire, qui est à l'origine du ciment intercornéocytaire (2).

La microscopie électronique montre que la couche cornéenne est formée de cornéocytes avec leur enveloppe et du ciment intercornéocytaire. L'ensemble est souvent comparé à un mur dont les cornéocytes sont les briques assemblées par le ciment intercornéocytaire (Fig. 9). Celui-ci est formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes (3). L'épaisseur de l'enveloppe cornée est de quinze à vingt nm à la face interne de la membrane cytoplasmique.

Nous allons mentionner ci-dessous quelques exemples significatifs qui sont parmi les très nombreuses molécules composant les structures caractéristiques de la différenciation kératinocytaire de la peau.

Les molécules des tonofilaments sont des cytokératines presque toujours jumelées en paires. Il s'agit de la paire K5 - K15 et K5 - K14 dans la couche basale

et des paires K2e - K11 et K1 - K10 dans les couches supra-basales. Ces 2 dernières paires sont spécifiques de l'épiderme. (Fig. 10a et 10b)

Parmi les molécules des desmosomes, citons d'une part les desmoglénines (Dsg1, Dsg2 et Dsg3) (Fig. 11) qui sont des molécules transmembranaires et d'autre part, les desmoplakines (DP1 et DP2), l'envoplakine et la plakoglobine qui sont des molécules des plaques. (3)

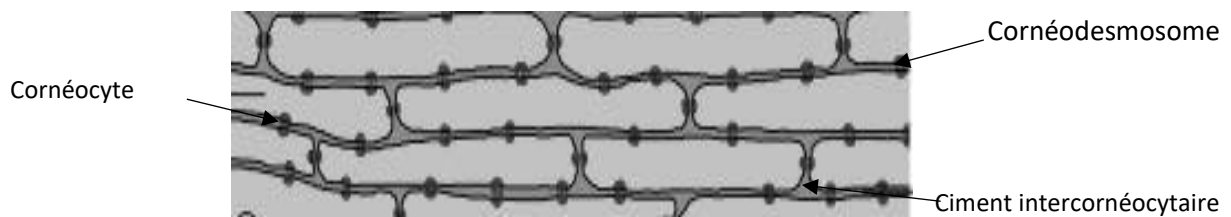


Figure 9: Schéma montrant le ciment intercornéocytaire

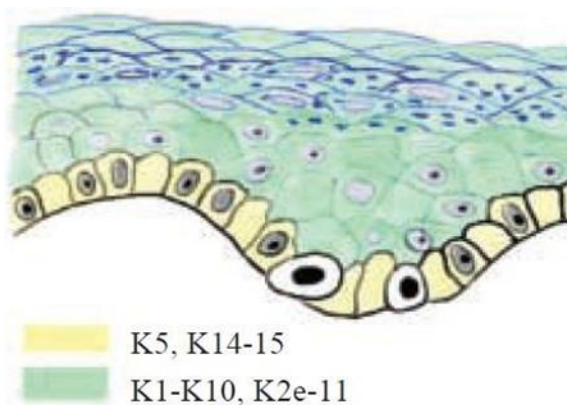


Fig. 10a

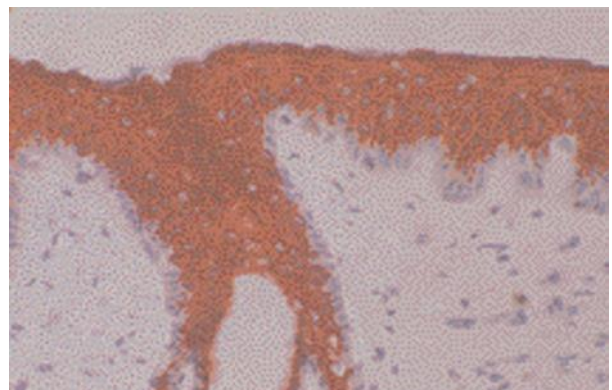


Fig. 10b

Fig. 10a : Schéma d'immunomarquage en peroxydase des kératines supra basales (anticorps KL1)

Fig. 10b : Coupe d'un microscope électronique montrant la distribution des kératines basales/supra-basales

Figure 10: Les molécules des tonofilaments des kératinocytes de l'épiderme inter folliculaire

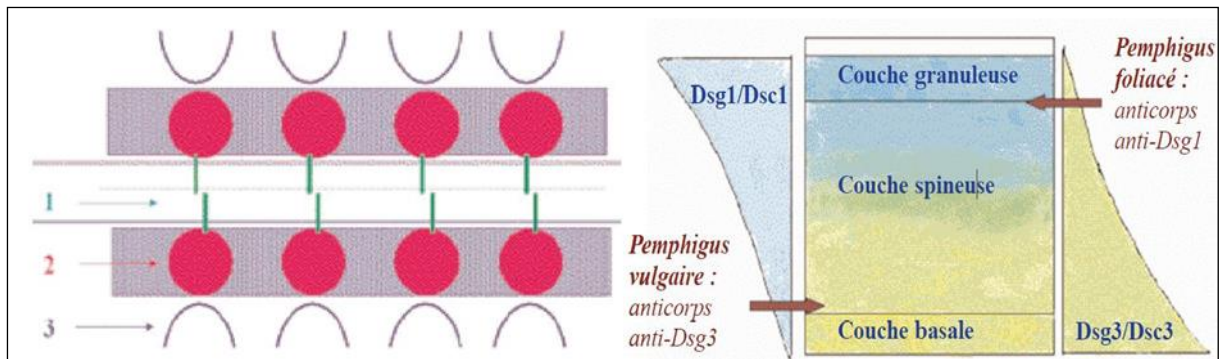


Figure 11: Schéma des molécules desmosomes

1 = Les cadhérines desmosomales (Dsg 1, Dsg 2, Dsg 3, Dsc2, Dsc 3)

2 = Les molécules des plaques (desmoplakines I et II, plakophilines PP1, PP2, PP3, PP4, périplakine, plakoglobine, envoplakine)

3 = Les filaments de kératine

L'enveloppe cornée :

Elle rassemble plusieurs cellules anucléées, aplaties, parallèles à la jonction dermo-épidermique. Celles qui sont les plus superficielles desquament. Avec un espace extracellulaire large et clair aux électrons contenant le matériel lipidique provenant des kératinosomes, des microfilaments de kératine (Fig. 11), de 5 à 10 nm de diamètre. Cette dernière est enrobée d'une substance amorphe et d'une membrane plasmique qui s'accumule sur son versant cytoplasmique par des protéines (involucrine, cornifine) qui la protège contre les agressions externes.

Après dissolution des cornéodesmosomes et désagrégation de leur matrice, Les cornéocytes superficiels desquament. (3)

2.1.2 Les Mélanocytes :

Le mélanocyte est une cellule dendritique de la peau possédant une activité dopa-oxydasique et produisant la mélanine. Dans la peau, les mélanocytes sont

distribués régulièrement dans l'assise basale de l'épiderme et se localisent au niveau de l'infundibulum et au sommet des papilles dermiques dans les follicules pileux.

Le nombre de mélanocytes est supérieur à 2000 par mm^2 dans la peau exposée du visage et dans la peau du scrotum ou du prépuce. Ce nombre se situe entre 1000 et 1500 mélanocytes par mm^2 sur le reste du corps. Les différences raciales dans la pigmentation ne sont pas dues à des différences dans le nombre de mélanocytes.

2.1.2.1 Microscope optique :

Le mélanocyte est une cellule présentant des prolongements, appelés dendrites, qui entrent en contact avec les kératinocytes. Chaque mélanocyte est ainsi en contact avec une quarantaine de kératinocytes auxquels il transfère ses mélanosomes. La coloration de la peau est donc due à deux types de cellules : les mélanocytes producteurs de mélanine, et les kératinocytes, cellules receveuses et accumulatrices de mélanine. (Fig. 12) (2) (3)

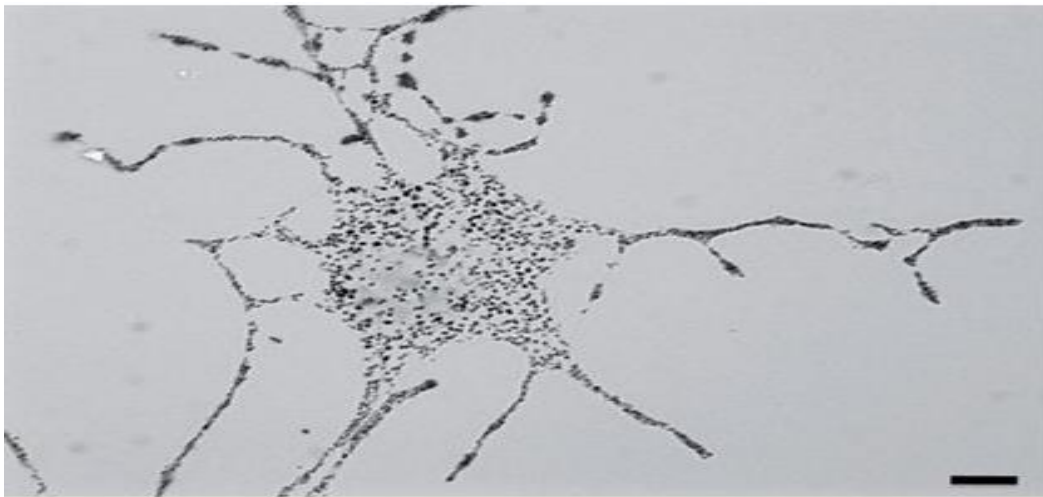


Figure 12: Mélanocyte isolé observé au microscope optique, présentant de nombreuses extensions (dendrites) où s'accumulent les mélanomes

2.1.2.2 Microscope électronique :

En microscopie électronique, les mélanocytes se caractérisent par un cytoplasme clair, ne contenant ni tonofilaments ni desmosomes, mais contenant de nombreux microfilaments et des organelles spécifiques, les mélanosomes à différents stades de maturation. (Fig.13) (4)

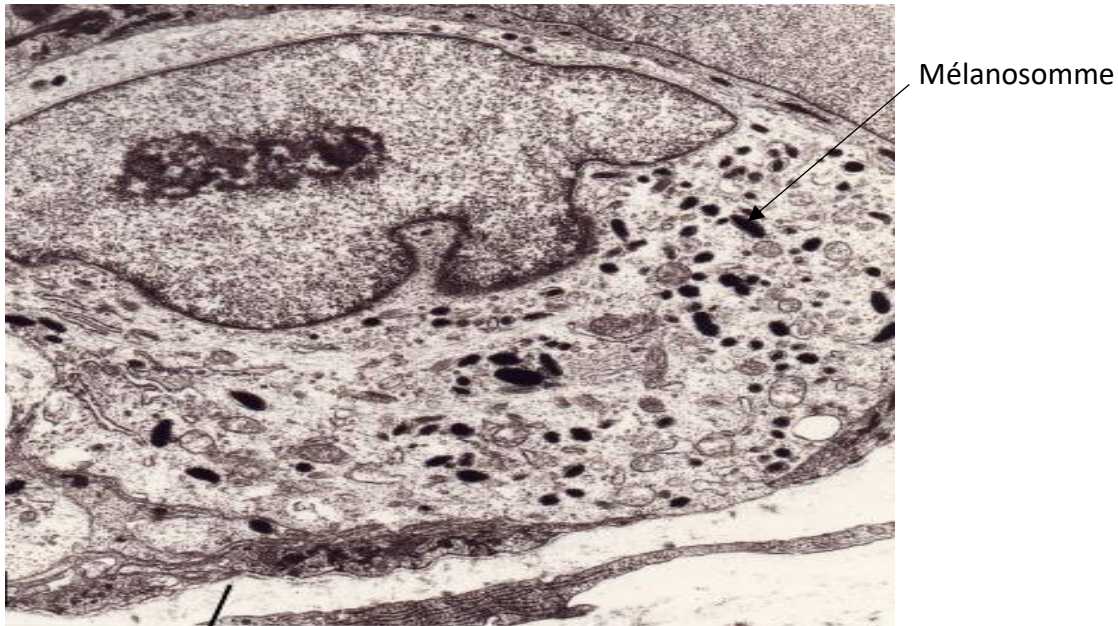


Figure 13: Un mélanocyte humain observé avec un microscope électronique à transmission dans une peau humaine deux mois après transplantation sur la souris nude (x 10000)

2.1.3 Les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes que l'on retrouve dans le tissu cutané, entre les kératinocytes des couches basales et épineuses de l'épiderme et plus particulièrement dans la couche épineuse (Fig. 14).

Elles ont pour rôle de capter les antigènes parvenant à traverser l'épithélium cutané, de les apprêter, puis de migrer, sous l'influence du CCR74 vers les tissus lymphoïdes secondaires, pour les présenter aux lymphocytes à l'aide de leur CMH de classe II. (4)

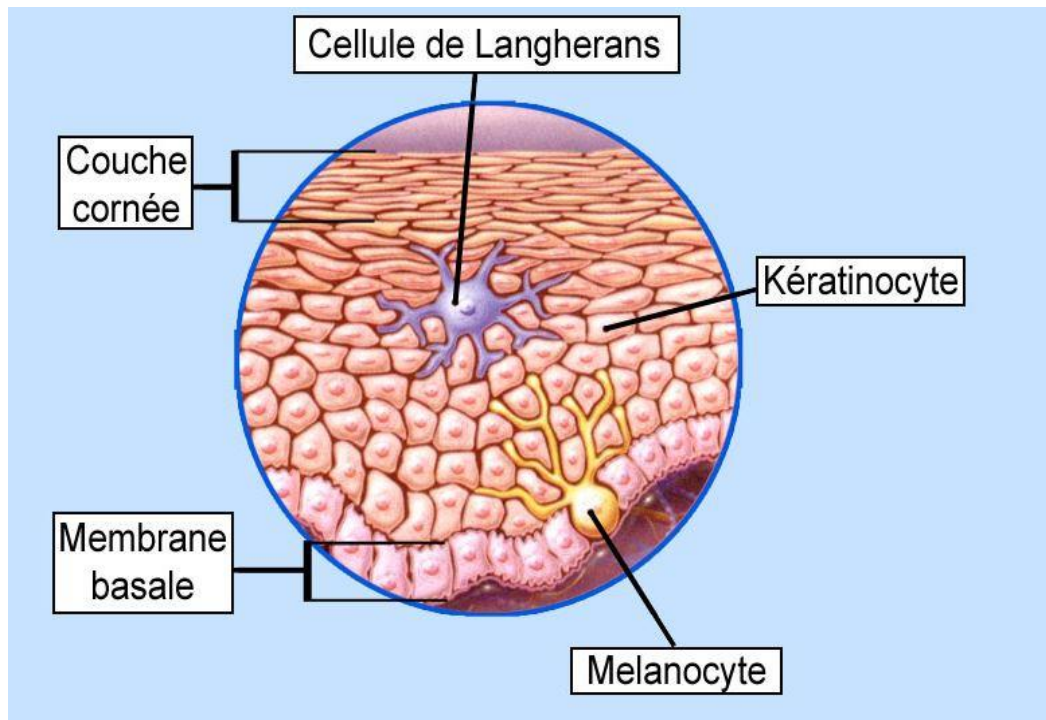


Figure 14: Schéma épiderme (échelle*800 environ)

2.1.3.1 Microscopie optique :

Les cellules de Langerhans apparaissent, après fixation et coloration standard, comme des cellules claires, à noyau encoché, se situent généralement au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme (Fig. 15).

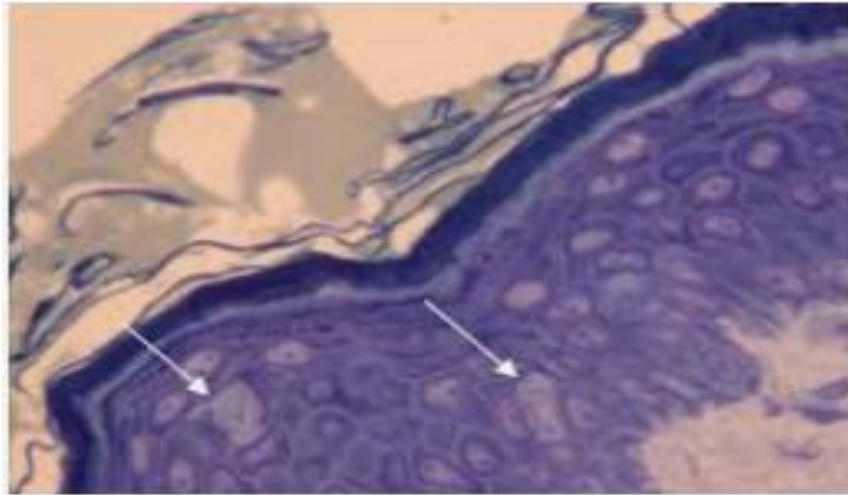


Figure 15: Coupe semi-fine - bleu de toluidine de cellules de Langerhans

➡ : Cellules claires à noyau encoché :

2.1.3.2 Microscopie électronique :

À petit échelle sous le microscope, les cellules de Langerhans apparaissent en premier lieu comme des cellules claires contenant un réseau peu épais de filaments intermédiaires avec aucune présence de tonofilaments. Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants. (4)

Alors que à plus fort grossissement, elles se spécifient par un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi très évolué et surtout par la présence pathognomonique de granules de Birbeck en raquettes (Fig. 16).

Quand les cellules de Langerhans migrent dans le derme, ces granules de Birbeck disparaissent si bien que ni les cellules voilées ni les cellules interdigitées n'en contiennent. (4)

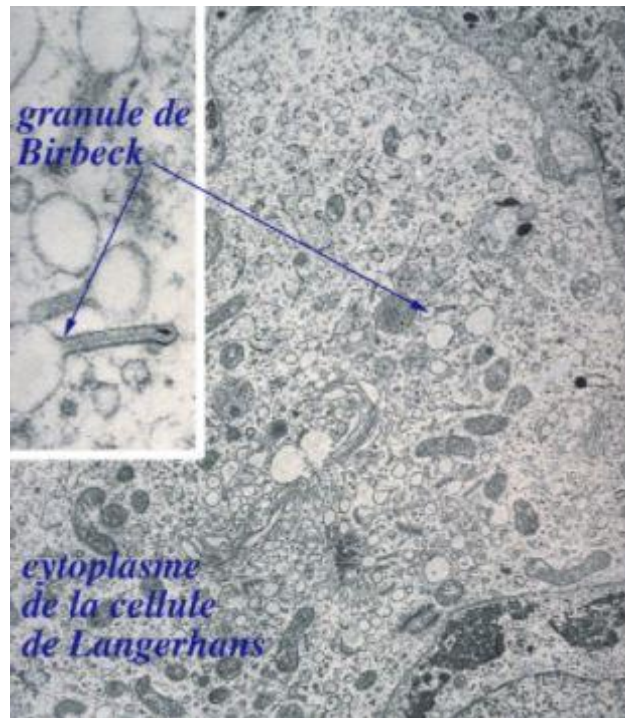


Figure 16: Cellule de Langerhans en ME qui détaille les granules intra cytoplasmiques.

2.1.4 Les cellules de Merkel :

Parmi les populations cellulaires de l'épiderme, on retrouve les cellules de Merkel à la 4^{ème} position. Les cellules de Merkel sont des cellules neuroépithéliales, qui découlent des cellules souches de l'épiderme fœtal.

Elles jouent le rôle des mécanorécepteurs à adaptation lente de type I. Elles ont aussi des missions inductives et trophiques sur les annexes cutanées (glandes sudorales, poil, ongle) et les terminaisons nerveuses périphériques. (5)

2.1.4.1 Microscopie optique :

Avec une microscopie optique standard, il est difficile de détecter les cellules de Merkel.

2.1.4.2 Microscopie électronique :

En utilisant une microscopie électronique avec un faible grossissement, on peut apercevoir les cellules de Merkel de l'épiderme inter folliculaire comme des cellules isolées, localisées entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse. Ces cellules se caractérisent par un noyau hypodense, indenté ou contourné. Elles ont une forme ovale avec un grand axe généralement en position parallèle à la jonction dermo-épidermique (Fig. 17). (5)

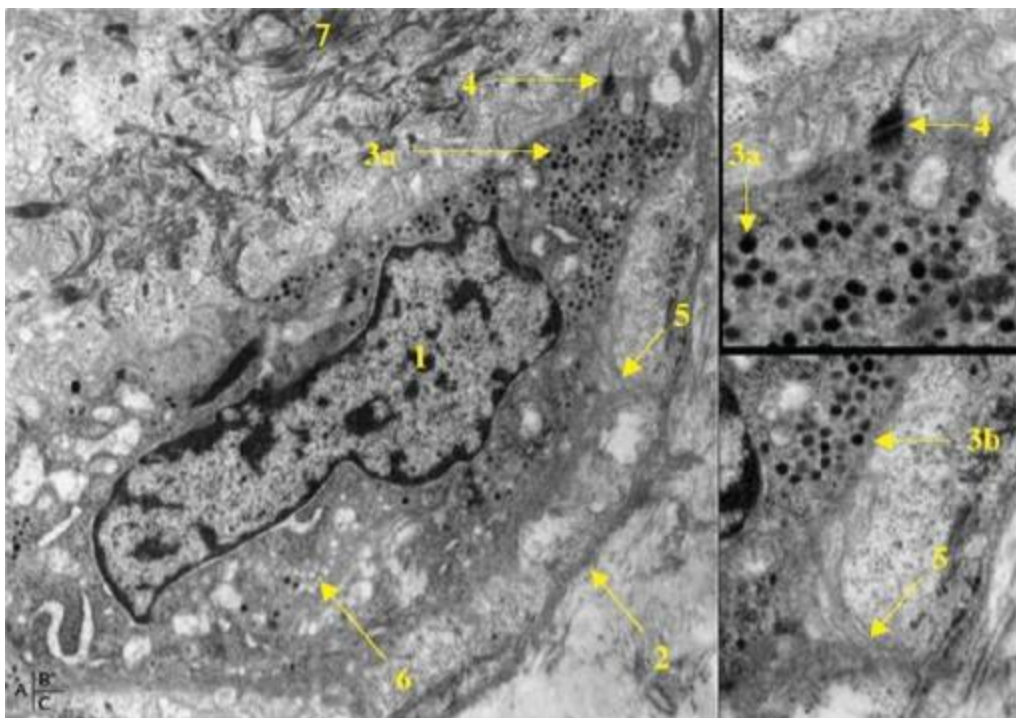


Figure 17: Vue en microscopie électrique d'une cellule de Merkel

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------|
| 1 = Noyau de la cellule de Merkel | 4 = Desmosome |
| 2 = Jonction dermo-épidermique | 5 = Microvillosités |
| 3a et 3b = Granules à cœur hypodense | 6 = Vésicules claires |
| 7 = Tonofilaments | |

2.2 La jonction dermo-épidermique (JDE) :

2.2.1 Microscopie optique :

Après coloration standard et en utilisant la microscopie optique, on ne peut pas détecter la jonction dermo-épidermique. Alors qu'avec des colorations spéciales (PAS, coloration Giemsa lente ou argentique sur coupes semi-fines), la jonction dermo-épidermique est clairement repérée. (5)

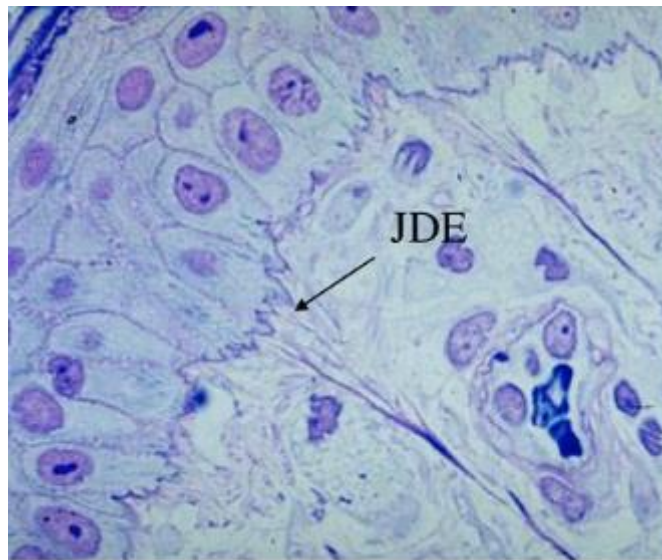


Figure 18: coupe fine avec coloration Giemsa lente de jonction dermo épidermique en microscope optique

Sur la figure 18, on peut voir la JDE comme une fine ligne homogène en dents de scie, d'un demi à un μm d'épaisseur, où se succèdent les saillies du derme dans l'épiderme appelées "papilles dermiques" et les saillies de l'épiderme dans le derme appelées "crêtes épidermiques".

La jonction dermo-épidermique se poursuit sans solution de continuité aux alentours des annexes cutanées, glandes sudoripares et follicules pilosébacés. (Fig. 18) (5)

2.2.2 Microscopie électronique :

La Jonction dermo-épidermique contient les éléments suivants, en allant du derme vers l'épiderme :

- La lamina densa riche en électrons avec une épaisseur variable selon l'âge (de 30 à 60 nm) ;
- La lamina lucida avec beaucoup moins d'électrons et une épaisseur entre vingt et quarante nm ;
- La membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme. (Fig.19)

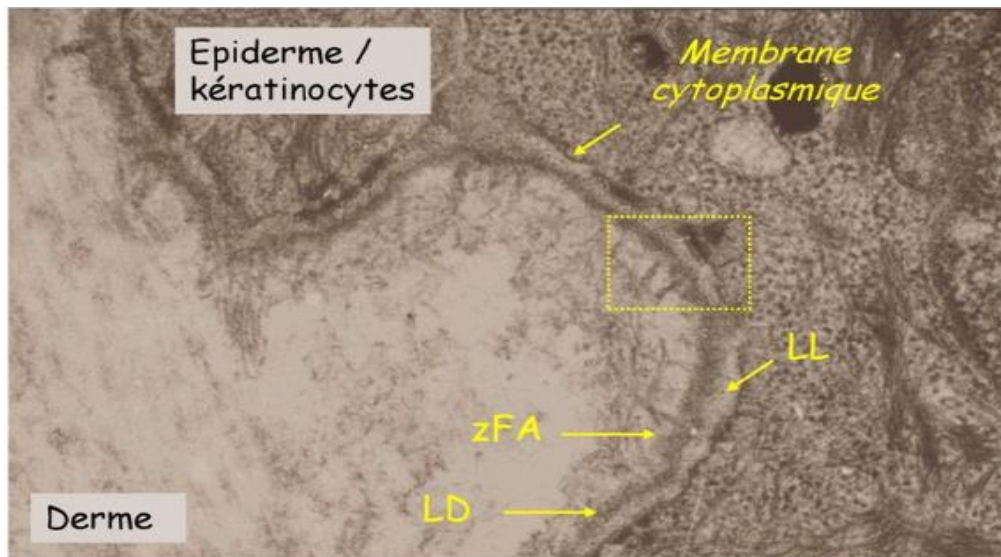


Figure 19: Une JDE en microscope électronique

- LL : la lamina lucida
- LD : la lamina densa
- ZFA : zone de fibrilles d'encrage

2.3 Le derme et l'hypoderme :

L'épaisseur moyenne du derme est entre un et deux mm. Le derme et l'hypoderme sont classés comme des tissus conjonctifs richement innervés et

vascularisés. Ils découlent du mésoblaste intra-embryonnaire.

À l'exception des organes génitaux masculins, des oreilles et des paupières où il n'existe pas d'hypoderme, ce dernier s'étale jusqu'aux plans périostés ou aponévrotiques. Il faut noter que le derme se prolonge par l'hypoderme et il n'existe pas de limites franches entre les deux.

Ci-dessous, nous allons présenter l'organisation architecturale du derme et de l'hypoderme.

Le derme se divise en deux parties :

La zone superficielle : Formée de tissu conjonctif lâche, cette zone contient les terminaisons nerveuses et les anses capillaires terminales ainsi que des fibres collagènes, isolées, fines et dirigées souvent d'une manière oblique ou perpendiculaire par rapport au plan de l'arborisation terminale du réseau élastique et la membrane basale. Elle se situe entre les crêtes épidermiques appelées "derme papillaire" (Fig. 20). (6)

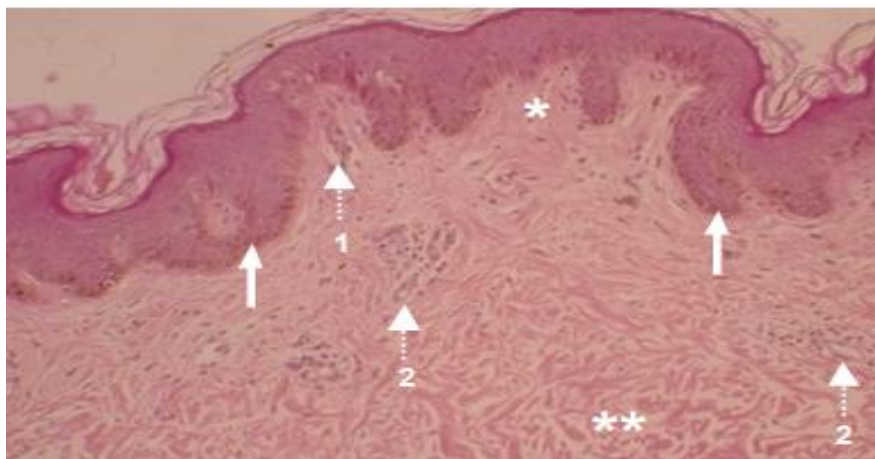


Figure 20: Derme papillaire (*), fin, situé entre les crêtes épidermiques (flèches) et constitué d'un tissu conjonctif lâche avec arborisation terminale du réseau vasculaire (1) et plexus anastomotique superficiel (2). La partie superficielle du derme réticulaire (**). Histologie standard après coloration par HES.

La zone plus profonde : est constituée de petits nerfs, des canaux excréteurs des glandes sudorales, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des plantes et des paumes) et de petites artérioles et veinules formant le derme réticulaire. Ce dernier a la forme d'un tissu conjonctif hypodense formé de fibres élastiques et de fibres de collagènes plus denses en faisceaux qui s'entrecroisent dans tous les sens sur des plans parallèles à la surface cutanée (Fig. 21). (6)

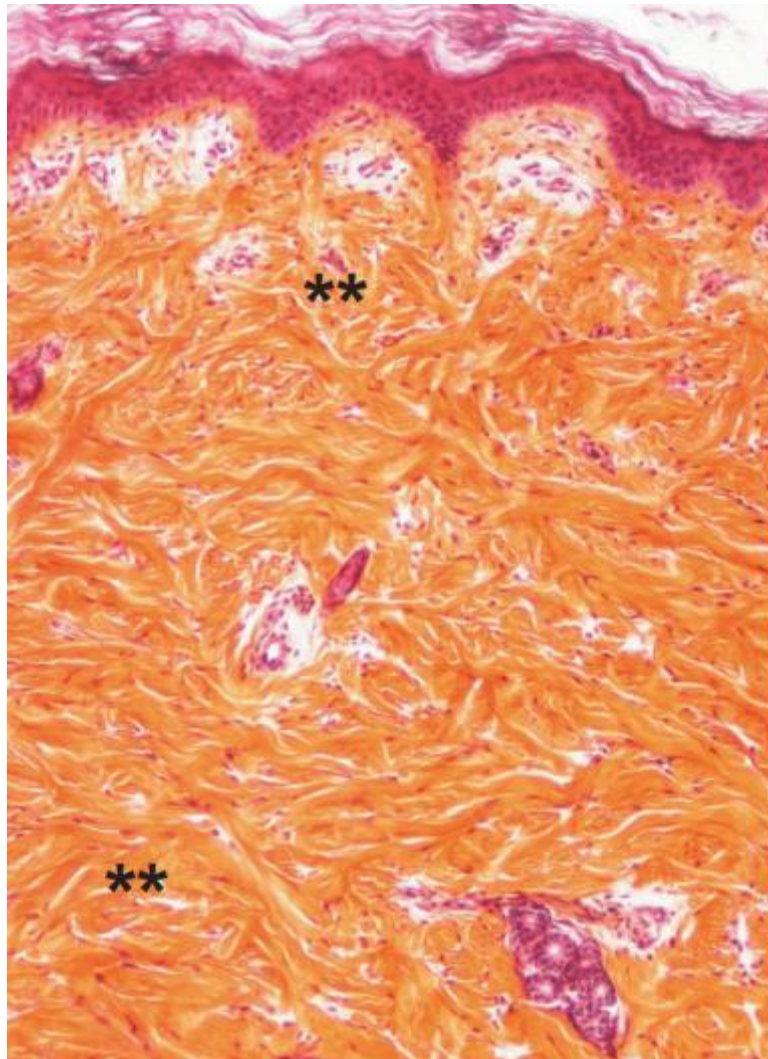


Figure 21: Derme réticulaire (**), épais, constitué d'un tissu conjonctif dense.

Histologie standard après coloration par HES.

L'hypoderme ou le tissu adipeux (TA) est un organe important, d'abord quantitativement, puisque même chez une personne maigre, il peut atteindre 15 à 25% du poids total, et qualitativement ensuite, le TA possède deux fonctions principales au sein de l'organisme. Premièrement, il joue un rôle primordial dans le stockage et la libération des lipides, gérant ainsi les réserves énergétiques de l'organisme selon les besoins et les approvisionnements. Deuxièmement, c'est un organe endocrinien qui synthétise et sécrète des adipokines, qui peuvent agir au niveau local (par voie autocrine ou paracrine) ou systémique et influencer tous les autres organes impliqués dans la physiologie. (Fig. 22) (7)

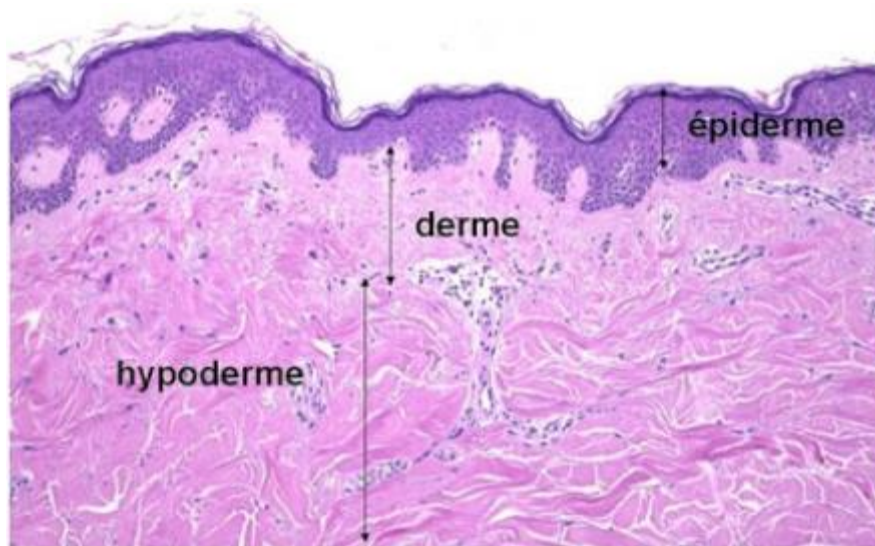


Figure 22: Coupe en microscope optique montrant la couche de la peau



Étude analytique



III. Étude analytique :

1. Étiopathogénie :

La peau joue un rôle protecteur très important dans la protection du corps humain grâce à l'épiderme qui crée une barrière cutanée.

Ce rôle est assuré par la couche cornée, grâce à sa structure solide en « briques et ciment » résultat de la différenciation épidermique où les briques sont représentées par un séquençage de cellules très aplaties, les cornéocytes hydrophiles et le ciment par une substance lipidique intercellulaire hydrophobe organisée en feuillets.

L'ensemble est renforcé par des jonctions intercellulaires. Alors que les cornéodesmosomes se dégradent dans les couches les plus superficielles pour permettre la desquamation. (9)

L'étape clé de la maturation de l'épiderme en couche cornée s'effectue au niveau de la couche granuleuse. À ce niveau, les kératinocytes synthétisent, d'une part, des filaments de « cytokératine » et des grains de « kératohyaline » riches en protéines (dont la profilaggrine, la loricrine, la trichohyaline et l'involucrine) qui, associés aux protéines cytoplasmiques, forment la matrice fibreuse et l'enveloppe cornée et, d'autre part, des lipides (esters de cholestérol, acides gras, céramides) et différentes enzymes, dont la transglutaminase 1 et la stéroïde sulfatase stockée dans des vésicules intracellulaires, les kératinosomes. Ces derniers, en fusionnant avec la membrane plasmique, libèrent leur contenu dans l'espace intercellulaire, les lipides s'organisant ainsi en feuillets.

Enfin, les desmosomes subissent également des modifications biologiques morphologiques pour aboutir à des cornéodesmosomes. (11,12)

2. Érythrodermie congénitale ichtyosiforme (clinique) :

2.1 Introduction :

L'érythrodermie ichtyosiforme se caractérise par une peau rouge (érythème), recouverte de squames fines et blanchâtres. Cependant, toutes les formes intermédiaires existent et dans ce cas il n'existe pas de terme pour bien décrire l'aspect de l'ichtyose.

Certains nouveau-nés sont enveloppés dans une pellicule de collodion doux (tendue, brillante et translucide) et développant une érythrodermie squameuse après sa desquamation. (13)

Le tableau clinique peut varier avec l'âge et le traitement. Parfois les yeux ne peuvent pas être fermés, provoquant ainsi des brûlures et des larmoiements. Les squames cutanées peuvent s'accumuler dans le conduit auditif et altérer l'audition. Les cheveux et les ongles peuvent également être affectés. Alors que le degré des symptômes varie d'une personne à l'autre.

Dans la plupart des cas, les symptômes cutanés durent toute la vie, les nouveau-nés ont des cloques et des plaies sur tout le corps. Les cloques guérissent mais peuvent revenir. La mobilité peut être limitée et les infections sont courantes. (14) et (15)



Figure 23: Érythrodermie ichtyosiforme chez un enfant de 4ans (16)



Figure 24: Aspect érythrodermie ichtyosiforme chez un nouveau-né à j2 de sa vie

Dans cette section, on va détailler l'aspect érythrodermie ichtyosiforme qui se présente en deux principales formes : L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse (ECINB) et l'érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (ECIB).

2.2 L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse (ECINB)

:

2.2.1 Génétique :

La prévalence est estimée à environ 1/200 000 - 1/1 000 000 individus.

L'EIC est une maladie génétiquement hétérogène. Elle est due à des mutations dans un des gènes suivants : TGM1, ABCA12, ALOX12B, ALOXE3, CYP4F22 et NIPAL4, et sur le locus 12p11.2-q13. Les mutations sont trouvées principalement dans le gène TGM1 codant pour la transglutaminase 1, impliquée dans la formation de l'enveloppe cornée de l'épiderme. ABCA12 code pour une ATP-binding cassette (ABC) du transporteur, impliqué dans le transport des lipides. ALOX12B, ALOXE3, et CYP4F22, codent respectivement, pour l'arachidonate 12 (R)-lipoxygénase, l'arachidonate lipoxygénase-3 et le cytochrome P450, tous impliqués dans le métabolisme lipidique. La NIPAL4 code probablement pour un récepteur membranaire. Il n'y a pas de corrélation claire entre le génotype et le phénotype. (17 et 18)

2.2.2 Clinique :

Dès la naissance, les patients sont couverts de fines squames blanche-grisâtres de différentes tailles, associées à une érythrodermie (Fig. 25). Certains nouveau-nés sont enveloppés dans une pellicule de collodion doux (tendue, brillante et translucide) et développant une érythrodermie squameuse après sa

desquamation (Fig. 27). Le tableau clinique peut varier avec l'âge et le traitement (Fig. 26). Un prurit ou une douleur, ainsi qu'une diminution de la sensibilité (par les squames) sont typiques. (17)

Autres manifestations comme un ectropion persistant et des complications oculaires associées (kératite, cicatrices de la cornée), une kératodermie palmo-plantaire, une alopécie, un retard de croissance staturo-pondérale, une petite taille, une intolérance à la chaleur, une dystrophie unguéale, et une déficience auditive (due à l'accumulation des squames dans l'oreille externe) peuvent apparaître. (18)



Figure 25: Erythrodermie ichtyosiforme non bulleuse chez un nourrisson : vastes zones d'érythrodermie associées à de fines squames blanchâtres

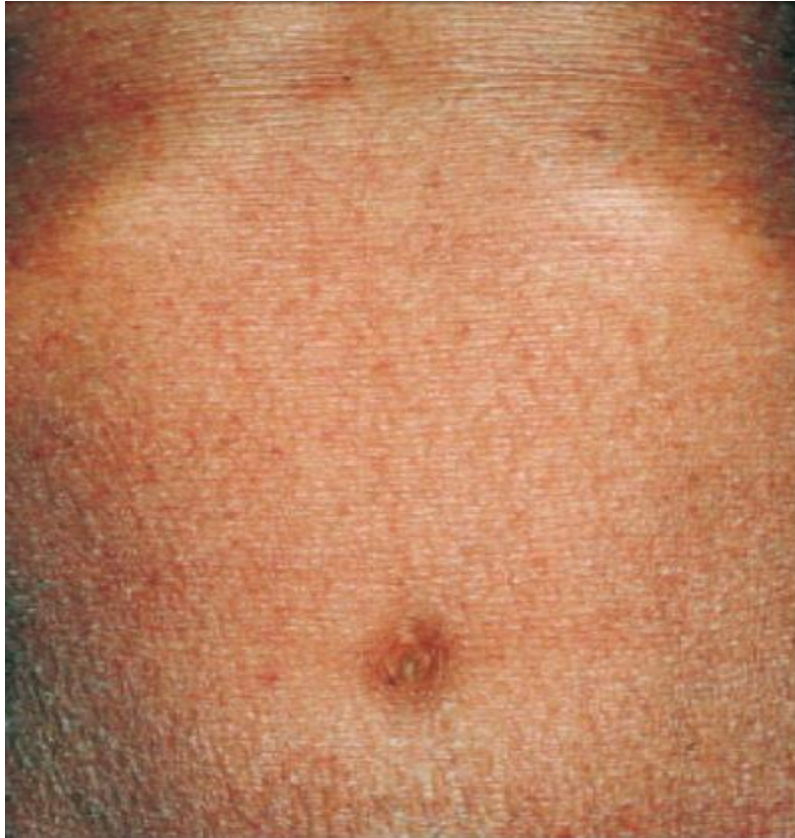


Figure 26: Érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse avec petites squames blanchâtres peu adhérentes.



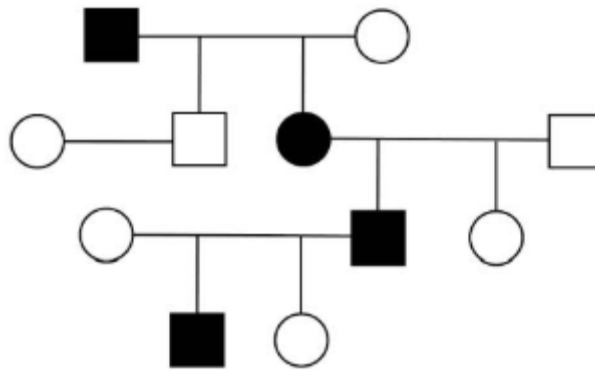
Figure 27: Nouveau-né enveloppé dans une pellicule de collodion

2.3 Érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (ECIB) :

2.3.1 Génétique :

Il s'agit d'un groupe d'ichtyoses rares (1/300 000), caractérisé par une transmission autosomique dominante (nombreux cas sporadiques). La présence de bulles et d'hyperkératose épidermolytique sur la biopsie cutanée est un signe cardinal de l'ECIB.

La transmission du phénotype est liée soit au chromosome 12, soit au chromosome 17 où les gènes des deux classes de kératines sont localisés. (21)



2.3.2 Clinique :

Les nouveau-nés présentent à la naissance ou peu de temps après une érythrodermie, des lésions bulleuses graves, une légère desquamation et des lésions cutanées superficielles sur les zones de traumatismes ou de flexion (Fig. 29). On peut avoir aussi des plaques hyperkératosiques de couleur jaune-brun, sur un fond discrètement kératosique et érythémateux. (Fig. 28) (22)

Avec le temps, l'hyperkératose s'aggrave et l'apparition de bulles est plus rare (ex. après un traumatisme cutané ou pendant l'été). Elle est le plus souvent généralisée mais certains patients ont des lésions localisées (zones de flexion, à

l'arrière du cou, paroi abdominale et plis sous fessiers) (Fig. 30) (24). L'atteinte palmoplantaire est observée chez certains patients, des démangeaisons, une peau malodorante, des infections cutanées sont fréquentes aussi.

On observe parfois un défaut de croissance dans les cas graves. L'IE persiste à l'âge adulte, avec une hyperkératose d'intensité et d'étendue variables. (Fig. 30)

Une variante de l'IE, l'ichtyose épidermolytique annulaire (IEA), se caractérise par des plaques érythémateuses polycycliques à disposition annulaire sur le tronc et les extrémités et qui ont tendance à involuer. (25)



Figure 28: Photo de cuisse d'un petit garçon montrant des lésions bulleuses graves (45)



Figure 29: Photo d'une fille de 3 ans montrant des lésions bulleuses graves, une légère desquamation et des lésions cutanées superficielles sur les zones de traumatisme ou de flexion



Figure 30: Photo montrant des plaques hyperkératosiques de couleur jaune-brun

3. Étude paraclinique :

Le diagnostic est posé par un dermatologue et repose sur un examen médical et des antécédents familiaux. L'examen des échantillons de la peau avec un microscope optique est parfois important, en particulier dans l'ichtyose épidermolytique, mais des examens spéciaux sont généralement nécessaires pour établir un diagnostic précis. (34)

3.1 Histologie conventionnelle :

L'histologie conventionnelle permet de distinguer l'érythrodermie ichtyosiforme des autres ichtyoses congénitales par la présence de plusieurs zones hyper kératinisées avec une basse érythémateuse. On remarque des granulations chez les nouveau-nés atteints d'ichtyose congénitale dominante, et une couche cornée calcifiée chez les patients atteints d'ichtyose liée au chromosome X. (26)

3.2 Microscopie électronique :

La microscopie électronique est utile pour visualiser les tonofilaments dans l'hyperkératose épidermolytique et l'absence de disques lipidiques dans les corps lamellaires dans le kératome malin. (27)

3.3 Biologie moléculaire :

La biologie moléculaire est une discipline scientifique au croisement de la génétique, de la biochimie et de la physique, dont l'objet est la compréhension des mécanismes de fonctionnement de la cellule au niveau moléculaire.

Dans le cas d'ichtyose congénitale, la biologie moléculaire permet de poser un diagnostic très précis. Elle consiste à la mise en évidence d'une anomalie d'expression de la transglutaminase ou d'une perte d'activité enzymatique de la transglutaminase 1 qui font suspecter une ichtyose due à des mutations du gène TGM1. De même, la mise en évidence d'une anomalie d'expression de LEKTI

qui fait suspecter un syndrome de Netherton et doit conduire à cibler l'analyse moléculaire sur la recherche des défauts moléculaires du gène SPINK17. (28.29)

3.4 Trichogramme :

Le trichogramme est une technique qui permet d'analyser le cuir chevelu. C'est un examen systématique pour chaque nouveau-né atteint d'alopécie, car il permet la détection d'anomalie pileaire. Cependant, chez le patient atteint de la trichothiodystrophie, il existe une anomalie pileaire spécifique qui n'est visible qu'en microscopie polarisée. Il s'agit d'un aspect de cheveu tigré qui se traduit par une alternance régulière de bandes de couleurs différentes. (Fig. 31) (18)

Cette anomalie est présente dès la naissance. Cet aspect tigré n'est cependant pas pathognomonique de trichothiodystrophie et ce diagnostic devrait idéalement être confirmé par la mise en évidence en chromatographie d'une diminution des acides aminés soufrés. (18.30)

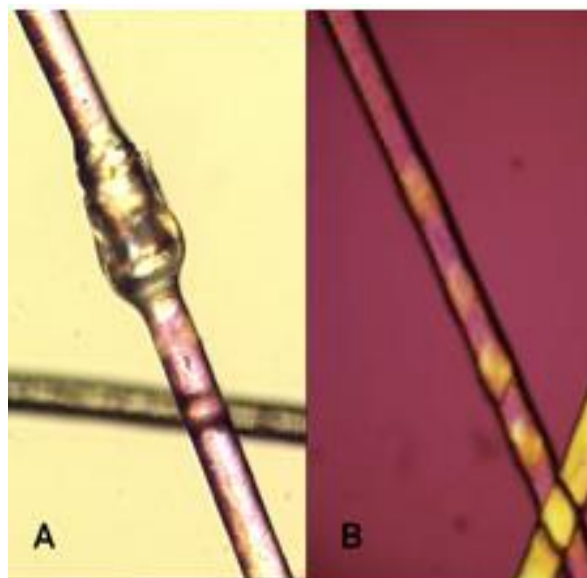


Figure 31: Dysplasies pileaires observées dans les ichtyoses. (16)

A. Syndrome de Netherton : examen en microscopie optique (cheveu bambou).

B. Examen en microscopie polarisée d'une trichothiodystrophie (alternance de bandes sombres et claires).

3.5 Tests diagnostiques réalisés à partir de prélèvements cutanés

Le microscope optique a peu d'intérêt. En effet, il permet de constater l'anomalie de la kératinisation, voire l'inflammation, mais ne permet pas de faire un diagnostic étiologique.

À l'inverse, la biopsie cutanée peut permettre de réaliser des études immunohistochimies ou des études enzymatiques sur les cellules en culture (fibroblastes ou kératinocytes).

Ces études visent à mettre en évidence la perte ou la diminution de l'expression de certaines protéines par immun marquage ou l'absence ou la diminution de certaines activités enzymatiques sur les cellules en culture. (31)

Le choix de la ou des technique(s) va dépendre du gène suspecté.

Pour l'ichtyose due à des mutations de la transglutaminase 1, on peut demander la réalisation d'un immunomarquage : un anticorps dirigé spécifiquement contre la protéine en cause.

En cas d'absence ou d'atténuation du marquage, on s'oriente vers une ichtyose avec mutations du gène correspondant. Néanmoins, un immunomarquage positif n'élimine pas une ichtyose due à un déficit de la protéine ciblée.

En effet, certaines mutations conduisent à l'expression d'une protéine qui est présente, mais dont l'activité enzymatique est réduite ou absente. C'est le cas des patients atteints d'ichtyose en pourpoint (mutations de TGM1).

Dans ce cas, l'immunomarquage de la transglutaminase 1 doit donc être couplé à la réalisation d'un dosage d'activité enzymatique.

À l'aide de techniques enzymatiques, on peut doser certaines activités enzymatiques. La mise en évidence d'une diminution de l'activité enzymatique est en faveur du diagnostic du syndrome de Sjögren-Larsson. (18) et (32)

4. Diagnostic d'érythrodermie ichtyosiforme :

4.1 L'interrogatoire et l'examen clinique

4.1.1 L'interrogatoire de la famille :

Cet interrogatoire va permettre de relever d'éventuels antécédents personnels ou familiaux d'ichtyose dans la famille, ainsi que l'existence ou pas d'une consanguinité (la transmission des ichtyoses congénitales est autosomique récessive, à l'exception de l'ichtyose bulleuse qui est de transmission autosomique dominante).

4.1.2 L'examen clinique :

Plusieurs aspects peuvent s'observer en période néonatale :

EICS (Fig. 32A), bébé collodion (Fig. 32B) ou fœtus Harlequin (Fig. 32C). Il faut noter que si l'interrogatoire est défaillant, l'existence d'une déformation du pavillon des oreilles pose le diagnostic de bébé collodion à la naissance (Fig. 32D). L'enfant peut aussi présenter des érosions cutanées ou des bulles (Fig. 32E) dans le cas d'une ichtyose bulleuse.

L'aspect néonatal correspond le plus souvent à un état transitoire, en dehors de l'EICS qui reste constant.

Dans l'ichtyose bulleuse, les lésions bulleuses vont disparaître pour laisser place à des lésions hyperkératinisantes.

Certains signes cliniques permettent de suspecter le gène en cause.

En présence d'une érythrodermie associée à une desquamation fine des extrémités (Fig. 33A), des poussées inflammatoires ressemblant à une dermatite atopique (Fig. 33B), des lésions à type d'ichtyose linéaire circonflexe sur les membres (Fig. 33C) ou une alopécie faite de cheveux courts et cassants (Fig. 33D), il convient d'évoquer un syndrome de Netherton. Devant une EICS avec alopécie, l'autre diagnostic à évoquer est une trichothiodystrophie.

L'association d'une atteinte importante du cou et d'une kératodermie palmo plantaire épargnant le centre de la paume font évoquer préférentiellement une ichtyose due à des mutations de l'Ichthy1, une hyper linéarité palmaire et une atteinte péri ombilicale font évoquer une ichtyose due à des mutations de CYP4F22.

Certaines EICS sont également associées à des anomalies extra cutanées (neurologiques, oculaires, hépatiques, musculaires) dont la découverte permet de guider le diagnostic étiologique. (18) et (35)

Cette évaluation clinique est fondamentale pour orienter le diagnostic. Néanmoins, seule, elle ne suffit pas à faire le diagnostic étiologique et des investigations complémentaires doivent être mises en œuvre.



Figure 32: Aspects néonataux des ichtyoses congénitales (16)

A. EICS : érythème associé à des squames fines et blanches.

B. Bébé collodion : bébé enveloppé dans une membrane tendue et vernissée entraînant un ectropion, un  clabion ainsi qu'une attitude en flexion.

C. Fœtus harlequin : nouveau-né recouvert de squames très épaisses qui effacent les reliefs et empêchent les mouvements.

D. Déformation du pavillon des oreilles témoignant d'un état de bébé collodion à la naissance.

E. Ichtyose bulleuse : bulles ou érosions post bulleuses.



Figure 33: Signes cliniques évoquant un syndrome de Netherton devant une érythrodermie ichtyosiforme (16)

- | | |
|--------------------------------------|---|
| A. Desquamation fine des extrémités. | B. Poussées inflammatoires eczématiformes des plis. |
| C. Ichtyose linéaire circonflexe. | D. Alopécie faite de cheveux cassés courts. |

4.2 Investigation paraclinique :

Le choix des examens est basé principalement sur la clinique. Les tests seront donc plus restreints et par conséquent plus rapides et moins coûteux.

4.3 Diagnostic étiologique :

4.3.1 Analyse moléculaire :

Le diagnostic étiologique de certitude repose sur l'analyse moléculaire (Voir la section de la biologie moléculaire dans l'étude paraclinique).

4.3.2 Stratégie diagnostique étiologique :

Pour une bonne prise en charge, on commence d'abord par l'examen clinique qui va nous orienter vers des diagnostics probabilistes qui seront confirmés ou éliminés par examen paraclinique.

Mais dans le cas d'ichtyose congénitale, l'examen clinique n'est pas assez riche pour poser des diagnostics probabilistes. Dans ce cas, on est amené à demander les tests biologiques standards (IgE et éosinophilie), l'immunomarquage TGM1 et LEKTI et la recherche de granules lipidiques dans les polynucléaires neutrophiles.

Si l'un de ces tests est anormal, il convient alors de demander l'analyse moléculaire du gène correspondant.

Si les tests sont négatifs ou non disponibles, il convient alors de demander l'étude de l'ensemble des gènes. (34)

4.4 Diagnostic différentiel :

4.4.1 L'ichtyose congénitale non bulleuse liée au chromosome X :

L'apparition de l'ICNB liée au chromosome X peut se faire dès les premiers jours de vie avec le développement d'écailles non-érythémateuses, polygonales qui se détachent.

Ces écailles évoluent ensuite en écailles grisâtres et noirâtres adhérentes présentes sur le tronc, sur les zones d'extension et de flexion des extrémités, et sur le cou donnant une apparence de cou « sale ». (35)

4.4.2 L'ichtyose lamellaire (ichtyose sèche) :

Dans ce cas d'ichtyose lamellaire, il n'y a pas d'érythrodermie significative, contrairement au cas de l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale (EIC). Cependant, il présente les deux extrémités du même spectre avec de nombreux patients atteints de phénotypes intermédiaires. (44)

4.4.3 Le syndrome de Sjögren-Larsson :

Un trouble autosomique récessif est caractérisé par une paraplégie spastique, une déficience intellectuelle et une rétinopathie en plus de l'ichtyose. Des variantes pathogènes dans ALDH3A2 et des niveaux anormaux d'activité de l'aldéhyde grasse déshydrogénase (FALDH) dans les fibroblastes en culture identifient les enfants atteints du syndrome de Sjögren-Larsson. (39)

4.4.4 Le syndrome de Netherton :

Le syndrome de Netherton est une ichtyose congénitale autosomique récessive caractérisée par une inflammation chronique de la peau, des anomalies de la tige pileuse, une hyperplasie épidermique avec une fonction de barrière épidermique altérée, un retard de croissance et des manifestations atopiques. Les complications potentiellement mortelles pendant la petite enfance comprennent un déséquilibre de la température et des électrolytes, des infections récurrentes et une septicémie. (38)

4.4.5 Bébé collodion :

Bébé collodion fait référence à une entité clinique d'un nouveau-né avec une membrane luisante recouvrant toute la surface du Corps. Elle est plutôt un phénotype qu'une entité pathologique.

La membrane se décolle complètement en 0 à 12 semaines et souvent un aspect normal de la peau apparaîtra en dessous quoique la plupart des enfants nés en tant que bébé collodion développent éventuellement une ichtyose.

Statistiquement, on trouve l'ichtyose érythrodermie congénitale chez 48% des patients, l'ichtyose lamellaire chez 12% des patients et dominante ichtyose vulgaire chez 10% des patients. (40 et 41)

5. Diagnostic anténatal et conseil génétique :

5.1 Conseil génétique :

Grâce à un interrogatoire minutieux, le généticien va dresser dans un premier temps un arbre généalogique, relevant les cas d'ichtyose congénitale dans la famille et permettant de déduire le mode de transmission de l'affection. Par la suite, une analyse des chromosomes des parents s'avère le plus souvent nécessaire et permet avec une quasi-certitude de savoir s'ils sont ou non porteurs d'un gène défectueux. Ces éléments permettront par la suite au généticien d'étudier les risques de transmission de l'anomalie aux enfants et les parents pourront décider d'engager ou non une grossesse.

Trois techniques peuvent être utilisées :

- L'étude des villosités chorales entre la 10ème et la 12ème semaine de grossesse ;
- L'étude du liquide amniotique entre la 14ème et la 16ème semaine de grossesse ;
- L'étude morphologique des biopsies cutanées du fœtus par voie intra-utérine entre la 19ème et la 21ème semaine de grossesse.

Dans le contexte des pays où le diagnostic in utero n'est pas faisable et le diagnostic étiologique n'est pas possible, le conseil génétique en orientant sur l'information de cette pathologie, les risques et le pronostic à court terme et à long terme de cette pathologie est difficile. (49)

5.2 Diagnostic anténatal :

Le diagnostic prénatal des maladies génétiques de la peau repose sur la biopsie cutanée par fœtoscopie, suivie d'un examen structural. Cependant, la reconnaissance des mécanismes de ces maladies permet aujourd'hui d'adjoindre à cette étude des analyses immunologiques et enzymatiques et, surtout, de la remplacer par un diagnostic précoce reconnaissant la lésion de l'ADN sur des biopsies de villosités chorales pratiquées à la 10ème semaine de gestation. (52.53)

Le prélèvement fœtal consiste à isoler l'ADN. L'ADN fœtal peut être isolé à partir de la biopsie du trophoblaste ou l'amniocentèse.

5.2.1 Biopsie du trophoblaste

La biopsie du trophoblaste est effectuée entre 9 et 12 semaines d'aménorrhée (SA), par voie Trans abdominale ou Trans cervicale sous contrôle échographique.



Figure 34: Biopsie de trophoblaste. L'aiguille est visualisée dans l'épaisseur trophoblastique (63)

5.2.2 Amniocentèse :

Le prélèvement des cellules amniotiques entre 13 et 18 semaines d'aménorrhée (SA), sous contrôle échographique bien sûr.



Figure 35: Amniocentèse. L'aiguille est visualisée dans la cavité amniotique (63)

La biopsie du trophoblaste est préférée à l'amniocentèse en raison de la précocité du prélèvement et la quantité suffisante de cellules fœtales prélevées.

L'ADN est ensuite extrait selon les techniques classiques, et sa concentration et qualité sont estimées par électrophorèse en gel d'agarose avant l'analyse par biologie moléculaire. (54)

6. Traitement :

Il n'existe malheureusement, à ce jour, aucun traitement permettant de guérir une ichtyose, quelle que soit sa forme. Les traitements disponibles permettent de diminuer les squames et d'améliorer le confort cutané et l'aspect de la peau. Ils sont peu efficaces sur la rougeur, mais permettent de diminuer les squames.

6.1 Les mesures générales :

Les mesures générales commencent en J0 de vie des nouveau-nés dans la salle de réanimation. Si on pose l'EICB comme diagnostic à évoquer, il est contre indiqué de placer le nouveau-né à la plaque chauffante, car la chaleur et l'humidité peuvent augmenter l'apparition des bulles. Il convient d'être prudent lors de la manipulation de ces enfants. Ainsi, ils ne peuvent jamais être agrippés sous les bras, car ils risqueraient de perdre un important lambeau de peau. Il faut plutôt les prendre avec une main sous la tête et une autre sous le coccyx (le mieux étant de les faire rouler sur les mains à partir d'une position allongée sur le côté). (44)

Utiliser une tétine ou sucette Haberman pour diminuer le risque de traumatismes.

Éviter de placer une perfusion. Si c'est inévitable, utiliser un pansement en silicone.

Pour ligaturer le nombril, il est préférable d'utiliser une ligature et pas un clip en plastique.

Protéger les bords de la couche avec des compresses douces et bandages recommandés en cas d'EB.

Il arrive souvent qu'avec le temps, les patients développent leur propre manière de se soigner ainsi que des préférences en termes de bandage. À tous les égards, il est utile de percer les nouvelles bulles, mais de laisser le toit afin d'éviter que la bulle grossisse ou éclate spontanément. Les bandages doivent être le plus possible adhésifs, parfaitement absorbants, antiseptiques et indolores (Fig. 34). Ils doivent également offrir une protection contre les nouveaux traumatismes.

Pour les formes simples, la chaleur sous le bandage peut engendrer de nouvelles bulles. Une désinfection locale est donc recommandée sans pansement. (46 et 44)



Figure 36: Technique de bandage pour éviter l'apparition synéchie interdigitale (45)

6.2 Traitement symptomatique érythrodermie ichtyosiforme :

Le but initial de ce traitement consiste à la minimisation des facteurs aggravants, l'hydratation, les kératolytiques et parfois la prévention des infections.

6.2.1 L'hydratation :

Quelle que soit le type d'ichtyose, il existe une altération de la fonction barrière épidermique et des hydratants doivent être appliqués immédiatement après le bain. Les substances qui sont appliquées sur la peau peuvent être absorbées en plus grande quantité. Par exemple, les produits à base d'hexachlorophène sont contre-indiqués, car leur absorption et leur toxicité sont accrues.

Un émollient, de préférence de la simple vaseline, de l'huile de paraffine ou une lotion contenant de l'urée ou des acides alpha-hydroxy (p. ex., acides lactiques, glycolique et pyruvique) doit être appliqué 2 fois/jour, en particulier après le bain sur la peau encore humide. Tamponner la peau avec une serviette élimine l'excès de produit. (45)

6.2.2 Les Kératolytiques :

Pour supprimer les squames chez l'enfant, la préparation doit être appliquée 2 fois/jour sans occlusion. Après diminution de la production des squames, la fréquence des applications sera réduite. D'autres agents topiques efficaces comprennent les crèmes à base de céramide, l'acide salicylique à 6% en gel, la vaseline hydrophile et l'eau (à parts égales) et des acides alpha-hydroxylés dans des excipients divers.

Une crème au calcipotriol topique a été utilisée avec succès. Cependant, ce dérivé de la vitamine D peut entraîner une hypercalcémie lorsqu'il est utilisé sur de larges surfaces, en particulier chez le jeune enfant.

6.2.3 Prévention de l'infection

Le patient atteint d'hyperkératose épidermolytique (érythrodermie bulleuse congénitale ichtyosiforme) doit parfois être traité à long terme par cloxacilline 250mg par voie orale 3 ou 4 fois/jour ou érythromycine 250mg par voie orale 3 ou 4 fois/jour, aussi longtemps que persiste une desquamation épaisse dans les plis, afin d'éviter la surinfection bactérienne avec formation de pustules douloureuses et nauséabondes. L'emploi régulier de savon contenant de la chlorhexidine limite la prolifération bactérienne, mais ces savons tendent à assécher la peau.

6.2.4 Autres :

Le « calcipotriol » est recommandé pour son efficacité à une dose de 50g par semaine, mais il est irritant.

Aucune étude contrôlée n'est disponible, ce qui rend difficile l'interprétation de ces résultats.

Deux cas cliniques portant sur un patient (un adulte et un nouveau-né) montraient une efficacité de la « Nacétylcystéine topique à 10% » (émulsion eau dans huile) de deux applications par jour dans le traitement de l'ichtyose lamellaire avec une bonne tolérance clinique après un traitement entre 5 semaines et 6 mois. (46)

Le « liarozole », un dérivé imidazolé, est le premier représentant de sa classe, les inhibiteurs du métabolisme de l'acide rétinoïque. Il a montré, dans une étude contrôlée contre placebo en double insu portant sur 12 patients atteints de différents types d'ichtyoses génétiques, une efficacité de cette molécule sous forme topique à 5 %. Un passage systémique existait en particulier chez les patients atteints d'ichtyose bulleuse sans conséquence hématologique ni « biochimique » ni urinaire.

6.3 Traitement symptomatique ichtyose congénitale :

Les rétinoïdes (acitrétine, Soriatane®) sont les traitements de choix des ichtyoses sévères, en particulier des ichtyoses lamellaires et bulleuses. Leur utilisation améliore l'état cutané en diminuant l'hyperkératose et en augmentant la tolérance à la chaleur, elle améliore aussi les ectropions.

Pour les ichtyoses bulleuses, la posologie initiale doit être basse (0,3 mg/kg par jour) et augmentée très progressivement du fait du risque de poussée bulleuse.

Pour les ichtyoses lamellaires, la dose initiale est plus élevée (0,5 à 1 mg/kg par jour).

Chez l'enfant, à propos de 46 cas, il a été établi que la posologie moyenne efficace était de 0,5 mg/kg par jour. Après l'obtention d'un résultat satisfaisant, la dose minimale efficace devra être recherchée : l'efficacité de l'acitrétine est purement suspensive, nécessitant un traitement à long terme. (45)

6.4 Traitement étiologique ichtyose congénitale :

6.4.1 Thérapie de remplacement :

Le traitement étiologique consiste à enrichir la peau par voie systémique, la protéine manquante ou une protéine située en aval de la protéine déficiente.

Une étude, randomisée, en double insu gauche—droite effectuée in vivo sur 5 patients atteints du syndrome de Netherton n'a malheureusement pas montré une efficacité de l'alpha 1 antitrypsine par rapport au placebo. (46)

6.4.2 Thérapie génique :

La réintroduction d'un gène fonctionnel dans la peau des patients permettrait une guérison temporaire ou définitive. Elle nécessite cependant la détection du gène responsable de l'ichtyose, l'intégration du gène fonctionnel dans les kératinocytes, sa transcription et l'innocuité du vecteur utilisé.

6.5 Traitement non spécifique :

6.5.1 Les bains désinfectants :

Les bains désinfectants sont prodigués chaque jour, le fond et le bord étant protégés avec des linges doux. D'autres recommandent de traiter les membres un par un et de nettoyer avec une seringue de sérum physiologique ou une douche légère pour éviter le traumatisme d'un bébé entièrement nu.

Après le bain, de préférence, allonger le bébé sur une table stérile et envelopper dans un linge pour le tenir au chaud.

6.5.2 Traitement de douleur :

Les ichtyoses congénitales sont à l'origine de douleurs physiques et psychiques du patient et de leur famille qui doivent être prises en charge par un psychiatre.

6.5.3 Nutrition :

Du fait de la desquamation importante de la peau et de l'érythrodermie qui s'y associe, les apports caloriques quotidiens doivent être évalués et la courbe de croissance doit être étroitement surveillée avec avis d'une diététicienne et d'un médecin nutritionniste.

De même, un bilan biologique nutritionnel (vitamines, oligoéléments, protidémie) chaque trimestre paraît raisonnable dans les formes les plus graves.

Symptomatologie extra cutanée :

Les manifestations extra cutanées devront faire l'objet d'une prise en charge spécifique selon la complication, l'état physique et psychique de l'enfant ou du nouveau-né.

7. Évolution :

7.1 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse :

Il est caractérisé par une érythrodermie prédominante, foncée, généralisée. L'érythrodermie s'améliore souvent au cours de l'enfance. La desquamation s'étend typiquement sur l'ensemble du corps, mais montre souvent des squames, petites, blanchâtres et peu adhérentes sur le haut du tronc et la tête, tandis que les membres inférieurs peuvent avoir un aspect plus lamellaire en squames plus larges (Fig. 37). L'hyperkératose palmoplantaire ainsi que l'ectropion sont associées, dans la plupart des cas, à l'érythrodermie infantile, mais peuvent persister jusqu'à l'âge adulte et comportent le risque de développer une kératite sèche. L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme non bulleuse sèche peut toucher les phanères (cheveux, paupières, ongles). En revanche, la croissance accrue des poils et des ongles peut être observée.



Figure 37: L'hyperkératose exfoliative et l'érythème de l'érythrodermie ichtyosiforme bulleuse au niveau du dos du pied d'un enfant âgé de 3 ans

7.2 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non-bulleuse :

Le pronostic est variable (sévère pendant la période néonatale, en raison du risque de sepsis). Pour certains patients, il y a une amélioration significative au fil du temps (Fig. 38). Toutefois, la maladie reste souvent stable, avec des périodes d'exacerbation. L'espérance de vie est normale. Un fort impact sur la qualité est la conséquence d'un aspect physique altéré, des symptômes, et des contraintes (liées au traitement et à la maladie elle-même).

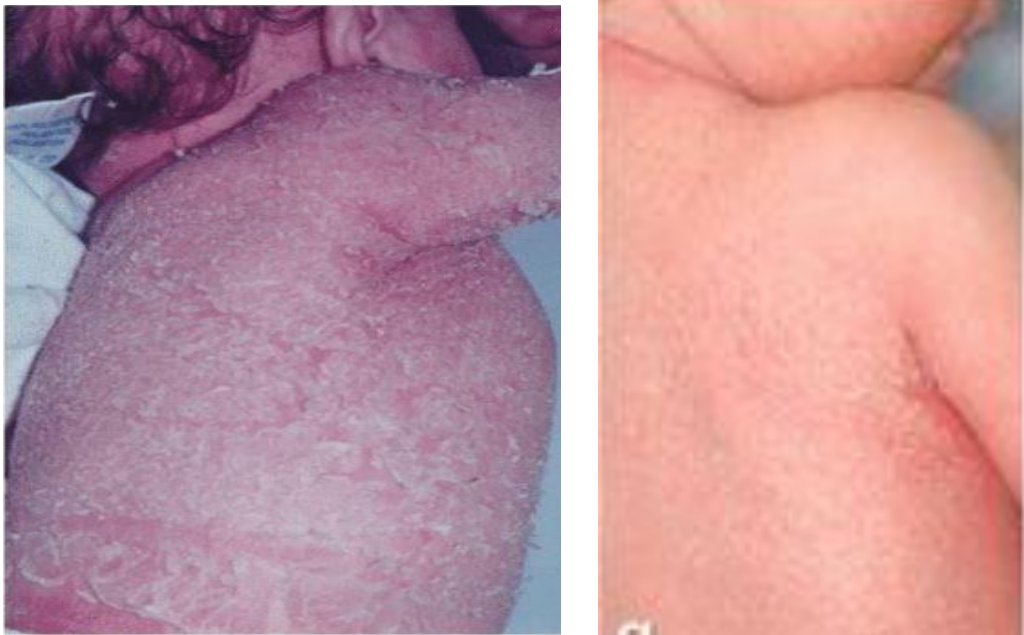


Figure 38: Évolution d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse chez un nourrisson



Conclusion



Les érythrodermies ichtyosiformes congénitales sont des maladies rares puisque leur incidence est estimée à 1/300 000 dans la littérature. Elles se définissent par la présence des desquamations cutanées sur un plan érythémateux secondaire et une anomalie génétique de kératinisation.

Elles se distinguent principalement par âge de survie et un aspect clinique typique. Le diagnostic est donc posé au j0 de vie.

Les principales formes des érythrodermies ichtyosiformes congénitales sont les érythrodermies ichtyosiformes congénitales bulleuses et les érythrodermies ichtyosiformes congénitales non bulleuses. Leur diagnostic est essentiellement clinique. L'histopathologie et la génétique restent des examens de confirmation.

À ce jour, il n'y a pas de traitement permettant de guérir une ichtyose, quelle que soit sa forme. Les traitements disponibles permettent de diminuer les squames et d'améliorer le confort cutané et l'aspect de la peau. Ils sont peu efficaces sur la rougeur, mais permettent de diminuer les squames.



Résumés



Résumé

Titre : Erythrodermies ichtyosiformes congénitales : diagnostic et conduite thérapeutique

Auteur : Fadoua Hnouna

Mots clés : érythrodermies ichtyosiformes – Etiopathogénie – Aspects cliniques- Traitement – Conseil génétique

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale se caractérise par une peau rouge (érythème), recouverte de squames fines et blanchâtres.

Génétiquement, on souligne une anomalie de la kératinisation qui est fréquemment le résultat d'une transmission autosomique dominante.

Le diagnostic repose principalement sur des données de tests cliniques et anamnestiques, mais dans certains cas, il peut être confirmé par des tests biologiques, histologiques et génétiques.

Dans tous les cas, le traitement doit inclure des soins locaux et des émollients. Dans les formes les plus graves, un traitement systémique des rétinoïdes aromatiques peut être prescrit.

Le pronostic est variable (sévère pendant la période néonatale, en raison du risque de sepsis). Pour certains patients, il y a une amélioration significative au fil de temps, toutefois la maladie reste souvent stable, avec des périodes d'exacerbation. L'espérance de vie est normale. Un fort impact sur la qualité est la conséquence d'un aspect physique altéré, des symptômes, et des contraintes (liées au traitement et à la maladie elle-même).

Un conseil génétique est désigné pour évaluer le risque de récurrence de la maladie chez la progéniture. Un diagnostic anténatal est basé sur une biopsie de la peau fœtale ou une étude de l'ADN fœtal.

Abstract

Title: Congenital ichthyosiform erythroderma: diagnosis and treatment

Author: Fadoua Hnouna

Keywords: ichthyosiform erythroderma - Etiopathogenesis - Clinical aspects - Treatment - Genetic counseling

Congenital ichthyosiform erythroderma is characterized by red skin (erythema), covered with fine, whitish scales.

Genetically, a keratinization anomaly is highlighted which is frequently the result of autosomal dominant inheritance.

The diagnosis is mainly based on clinical and history test data, but in some cases it can be confirmed by biological, histological and genetic tests.

In all cases, treatment should include local care and emollients. In the most severe forms, systemic treatment of aromatic retinoids may be prescribed.

The prognosis is variable (severe during the neonatal period, due to the risk of sepsis). For some patients, there is significant improvement over time, however the disease often remains stable, with periods of exacerbation. Life expectancy is normal. A strong impact on quality is the consequence of an altered physical appearance, symptoms, and constraints (related to the treatment and to the disease itself).

Genetic counseling is appointed to assess the risk of recurrence of the disease in the offspring. An antenatal diagnosis is based on a biopsy of the fetal skin or a study of fetal DNA.

ملخص

العنوان: احمرار الجلد السماوي الخلقي: التشخيص والعلاج

المؤلف: فدوى هنونة

الكلمات الأساسية: احمرار الجلد السماوي الشكل - التسبب المرضي - الجوانب السريرية - العلاج - الاستشارة الوراثية

تتميز احمرار الجلد السماوية الخلقية بجلد أحمر (حمامي)، مغطاة بمقاييس بيضاء دقيقة

يعتمد التشخيص بشكل أساسي على بيانات الاختبارات السريرية والتاريخية، ولكن في بعض الحالات يمكن تأكيده عن طريق الاختبارات البيولوجية والنسجية والجينية. في جميع الحالات، يجب أن يشمل العلاج الرعاية المحلية والمطريات. في أشد الأشكال، يمكن وصف العلاج الجهازى للريتينيويديات العظمية

الإنذار متغير (شديد خلال فترة حديثي الولادة، بسبب خطر الإنتان). بالنسبة لبعض المرضى، هناك تحسن ملحوظ بمرور الوقت، ولكن المرض غالبًا ما يظل مستقرًا، مع فترات من التفاقم. متوسط العمر المتوقع طبيعي. التأثير القوي على الجودة هو نتيجة تغير المظهر الجسدي والأعراض والقيود (المتعلقة بالعلاج وبالمرض نفسه).

يتم تعيين الاستشارة الوراثية لتقييم مخاطر تكرار المرض في النسل. يعتمد التشخيص السابق للولادة على خزعة من جلد الجنين أو دراسة الحمض النووي للجنين



Bibliographie



- [1] CHU D.H., Haakek A.R., Holbrook K., Loomiis C.A. The structure and development of skin. In : Freedberg I.M., Eisene A.Z., Wolfff K., Austen K.F., Goldsmith L.A., Katz S.S. Fitzpatriack's Dermatology in general medicine, Volume I, 6 ed. , MCGaraw-Hill, New-York, 2003; chap.6, 58-88.
- [2] Deparment of Dermatology, Ed. Herriot Hospitale (Pav. R), 69437 Lyon Cedex 03, France. kanitak@lyon151.inserm.fr
- [3] Langerhans P. Uber die Nerve der menschlichen Haut. Virchowes Arch Path Anat 1868 ; 44 : 325-37.
- [4] Steinman RM, Cohn ZA. Identification de nouvelle type de cellule in peripheral lymphoide organes of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution. J Exp Med 1973 ; 137 : 1142-62.
- [5] Romani N, Lenz A, Glassel H, et al. Les cellules de Langerhans humaines en culture ressemblent aux cellules dendritiques lymphoïdes en phénotype et en fonction. J Invest Dermatol 1989 ; 93 : 600-9.
- [6] Kissenpfennig A, Henri S, Dubois B, et al. Dynamique et fonction des cellules de Langerhans in vivo Les cellules dendritiques dermiques colonisent des zones ganglionnaires distinctes des cellules de Langerhans à migration plus lente Immunity 2005 ; 22 : 643-54.
- [7] Boes M, Cerny J, Massol R, et al. T-cell engagement of dendritic cells rapidly rearranges MHC class II transport. Nature 2002 ; 418 : 983-8.

- [8] Birbeck MS, Breathnach AS, Everall JD. Une étude au microscope électronique des mélanocytes basaux et des cellules claires de haut niveau (cellules de Langerhans) dans le vitiligo. *J Invest Dermatol* 1961; 37: 51-64.
- [9] Valladeau J, Ravel O, Dezutter-Dambuyant C, et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptore that induce the formation of Birbeck granules. *Immunity* 2000 ; 12 : 71-81.
- [10] Valladeau J, Saeland S. Cutaneous dendritic cells. *Semin Immunol* 2005 ; 17: 273-83
- [11] Katz SI, Tamaki K, Sachs DH. Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in bone marrow. *Nature* 1979; 282: 324-6.
- [12] Hacker C, Kirsch RD, Ju XS, et al. Le profilage transcriptionnel identifie la fonction Id2 dans le développement des cellules dendritiques. *Nat Immunol* 2003; 4: 380-6.
- [13] Rogers GE. Hair follicle differentiation and regulation. *Int J Dev Biol* 2004; 48 : 163-70.
- [14] Lopez E, Mazereeuw-Hautier J. Les dyseplasies pilaires. *Ann Dermatol Venereol*, 2002 ; 129:813—6.
- [15] Saurat, J.-M. Lachapelle, D. Lipsker, L. Thomas. Ichtyoses. *Dere 3matologie et infections sexuellement transmissibles*, 5ème éd., Masson, Paris, 2009 ; Chapitre 5, p : 244-245.
- [16] J. Mazereeuw-Hautier, C. Bodemer, la Société française de

dermatopédiatrie. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009 ; p : 917922.

- [17] J. Mazereeuw-Hautier, C. Bodemer, la Société française de dermatopédiatrie. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009 ; 136, 916922
- [18] Ichtyose congénitale non bulleuse : Editeur(s) expert(s) : Pr Juliette MAZEREUEW-HAUTIER -
- [19] Autosomal recessiv kongenital iktyos, ARCI, Lamellär iktyos, Erythrodermisk iktyos, Pleoform iktyos, Harlekin iktyos, Epidermolytisk (bullös) iktyos, Iktyos (kongenital) ICD-10 Q80.-Senast reviderad 2017-10-03
- [20] ISABEL BETLLOCH; ANNA LUCAS COSTA; JAVIER MATAIX; MARIA PÉREZ-CRESPO; IRENE BALLESTER (2009). Bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma: A Sporadic Case Produced by a New *KRT10* Gene Mutation. , 26(4), 489–491. doi:10.1111/j.1525-1470.2009.00969.x
- [21] Ichtyose congénitale non bulleuse : Editeur(s) expert(s) : Pr Juliette MAZEREUEW-HAUTIER -
- [22] V. Oji (2010). *Klinik und Ätiologie der Ichthyosen*. , 61(10), 891–905. doi: 10.1007/s00105-010-2018-4

- [23] M. Akiyama; D. Sawamura; H. Shimizu (2003). *The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis.* , 28(3), 235–240. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01295.x
- [24] F. VAKILZADEH; G. KOLDE (1991). Autosomal dominant ichthyosis exfoliativa. , 124(2), 191–194. doi:10.1111/j.1365-2133.1991.tb00432.x
- [25] Traupe, Heiko; Kolde, Gerhard; Hamm, Henning; Happle, Rudolf (1986). Ichthyosis bullosa of Siemens: A unique type of epidermolytic hyperkeratosis. , 14(6), 1000–1005. Doi:10.1016/S0190-9622(86)70123-0 *Paraclinique*
- [26] Mazereeuw-Hautier, J.; Bodemer, C. (2009). Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 136(12), 916–922. doi:10.1016/j.annder.2009.02.010
- [27] Chiavérini, C. (2009). *Ichtyoses génétiques.* , 136(12), 923– 934 doi:10.1016/j.annder.2009.01.021.
- [28] J. Mazereeuw-Hautier, C. Bodemer, la Société française de dermatopédiatrie. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. *Annales de dermatologie et de vénérologie*, 2009 ; p : 917922.
- [29] Bitoun E, Micheloni A, Lamant L, Bonnart C, Tartaglia-Polcini A, Cobbold C, et al. LEKTI proteolytic processing in human primary keratinocytes, tissue distribution and defective expression in Netherton syndrome. *Hum Mol Genet*, 2003 ; 19:2417-30.
- [30] J. Mazereeuw-Hautier, C. Bodemer, la Société française de

dermatopédiatrie. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009 ; 136, 916922.

- [31] Oji V, Hautier JM, Ahvazi B, Hausser I, Aufenvenne K, Walker T, et al. Bathing suit ichthyosis is caused by transglutaminase-1 deficiency: evidence for a temperature sensitive phenotype. Hum Mol Genet, 2006; 15:3083—97.
- [32] Lefèvre C, Bouadjar B, Ferrand V, Tadini G, Mégarbané A, Lathrop M, et al. Mutations in a new cytochrome P450 gene in lamellar ichthyosis type 3. Hum Mol Genet, 2006; 15:767-76.
- [33] Pruszkowski Anna MD, Christine Bodemer. Neonatal and infantile Erythrodermas: A retrospective study of 51 patients. Arch Dermatol, 2000; 136: 875-880.
- [34] Eckl, Katja-Martina; de Juanes, Silvia; Kurtenbach, Janine; Nätebus, Marc; Lugassy, Jenny; Oji, Vinzenz; Traupe, Heiko; Preil, Marie-Luise; Martínez, Francisco; Smolle, Josef (2009). *Molecular Analysis of 250 Patients with Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis: Evidence for Mutation Hotspots in ALOXE3 and Allelic Heterogeneity in ALOX12B.* , 129(6), 1421–1428. doi:10.1038/jid.2008.409
- [35] Bitoun E, Micheloni A, Lamant L, Bonnart C, Tartaglia-Polcini A, Cobbold C, et al. LEKTI proteolytic processing in human primary keratinocytes, tissue distribution and defective expression in Netherton syndrome. Hum Mol Genet, 2003 ; 19:2417-30.
- [36] Ichtyose lier x : Editeur(s) expert(s) : Dr Vinzenz OJI - Dernière mise à

jour : Mars 2012

- [37] Ichtyoses des siemense : Editeur(s) expert(s) : Dr Nathalie JONCA - Pr Juliette MAZEREUEW-HAUTIER
- [38] Maladie netherton : Editeur(s) expert(s) : Pr Giovanna ZAMBRUNO
- [39] Trichotiodystrophie : Editeur(s) expert(s) : Dr Carmen CANTISANI - Dr Alfredo ROSSI
- [40] Mazereeuw-Hautier J, Aufenvenne K, Deraison C, Ahvazi B, Oji V, Traupe H, et al. Acral self-healing collodion baby: report of a new clinical phenotype caused by a novel TGM1 mutation. *Br J Dermatol*. 2009;161(2):456–463. [PubMed]
- [41] Larrégue M, Ottavy N, Bressieux JM, Lorette J. Bébé collodion: 32 nouvelles observations. *Ann Dermatol Vénéréol*. 1986;113:773–785. [PubMed]
- [42] Cao X, Lin Z, Yang H, Bu D, Tu P, Chen L, et al. New mutations in the transglutaminase 1 gene in three families with lamellar ichthyosis. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(8):904–909. [PubMed] [Google Scholar]
- [43] Van Gysel D, Lijnen R, Moekti S, De Laat P, Oranje A. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Sep 1; 16(5):472–5. [PubMed]
- [44] Akiyama M. The pathogenesis of severe congenital ichthyosis of the neonate. *J Dermatol Sci*. 1999 Oct;21(2):96–104. [PubMed]

- [45] M. MORREN, M. FLOUR, M. GARMIJN DÉPARTEMENT DE DERMATOLOGIE, UZ LEUVEN, KAPUCIJNENVOER 33, 3000 LEUVEN
- [46] Boeira, Vanessa Lys Simas Yamakawa; Souza, Erica Sales; Rocha, Bruno de Oliveira; Oliveira, Pedro Dantas; Oliveira, Maria de Fátima Santos Paim de; Rêgo, Vitória Regina Pedreira de Almeida; Follador, Ivonise (2013).
- [47] *Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. Anais Brasileiros de Dermatologia*, 88(2), 185–198. doi:10.1590/S0365-05962013000200001
- [48] Journal of Investigative Dermatology (2006) 126, 2545–2547. doi:10.1038/sj.jid.5700453; published online 22 June 2006
- [49] R. Levy *, J.-S. Arfi, F. Daffos Service de médecine foétale, institut de puériculture et de périnatalogie, 26, boulevard Brune, 75014 Paris, France Reçu le 6 mars 2003 ; accepté le 30 avril 2003
- [50] Redouani-Kherbaoui L, Goizet C et Léauté-Labrèze C. Incontinentia pigmenti. Encycl Med Chir. Dermatologie, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 2003 ; 98-260-A-10,6p.
- [51] Hadj-Rabia S, Bodemer Ch, DE Prost Y, Lyonnet S. Diagnostic prénatal en dermatologie. Ann Dermatol Vénéréol, 1999 ; 126 : 981-991.

- [52] C. Chiavérini, la Société française de dermatologie pédiatrique. Ichtyoses génétiques. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009 ; 136 : 931.
- [53] Hovnanian A, DE Prost Y. Prenatal diagnosis of cutaneous genetic diseases by the study of fetal DNA. Ann Dermatol Venereol, 1995 ; 122 : 173-185.
- [54] Vabres P, Bonneau D. Diagnostic anténatal en dermatologie. Génodermatoses et malformations. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, 5ème éd., Masson, Paris, 2009 ; 10 : 485-487.
- [55] Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. Orphanet Journal of rare diseases 2010; 5 : 12-17
- [56] Has C, Bruckner-Tuderman L. Epidermolysis bullosa Diagnostik und Therapie. Hautarzt 2011; 62 : 82-90
- [57] Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 931-50
- [58] Landschuetzer CM, Emberer M, Laimer M et al. Epidermolysis bullosa naevi reveal a distinctive dermoscopic pattern. Br J Dermatol 2005; 153: 97-102

- [59]** Bauer JW, Schaeppi H, Kaserer C et al. Large melanocytic naevi in hereditary epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 577-84
- [60]** Murrell DF, Their BH. Epidermolysis bullosa: Part I Pathogenesis and Clinical features. *Dermatologic Clinics*; 2010; 28: 1-197
- [61]** Murrell DF, Their BH. Epidermolysis bullosa: Part II: Diagnosis and Management. *Dermatologic Clinics* 2010; 28: 198-450
- [62]** Moss C, Wong A, Davies P. The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score : development and validation. *Br J Dermatol* 2009; 160: 1057-65
- [63]** R Levy; J.-S Arfi; F Daffos (2003). Techniques de prélèvements fœtaux. , 31(6), 0–555. doi:10.1016/s1297-9589(03)00136-x

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان 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 الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2021
أطروحة رقم: 73

احمرار الجلد السماوي الخلقي: التشخيص ولعلاج

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة فدوى هنونة

المزودة في 13 أبريل 1993

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : احمرار الجلد السماوي الشكل؛ التسبب المرضي؛ الجوانب السريرية؛
العلاج؛ الاستشارة الوراثية

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد عبد العالي بن تهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

رئيس

مشرف

عضو