

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 198

LES HAMARTOMES CUTANES CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 10 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Diac DOURAFEI

Née le 19 Septembre 1987

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hamartome – Aspect clinique – Evolution – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء
من كل داء وسقم



17 JUIN 2013

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
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 estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUHA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phthisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

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

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie

Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHAOUI Zineb
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. HAMMANI Lahcen
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL IDGHIRI Hassan
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane

Pneumo-ptisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-ptisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

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

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-ptisiologie
 Gastro-Entérologie

Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUCHE Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

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

Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid

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

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

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

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

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

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

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-ptisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

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

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

Mai 2012

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

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

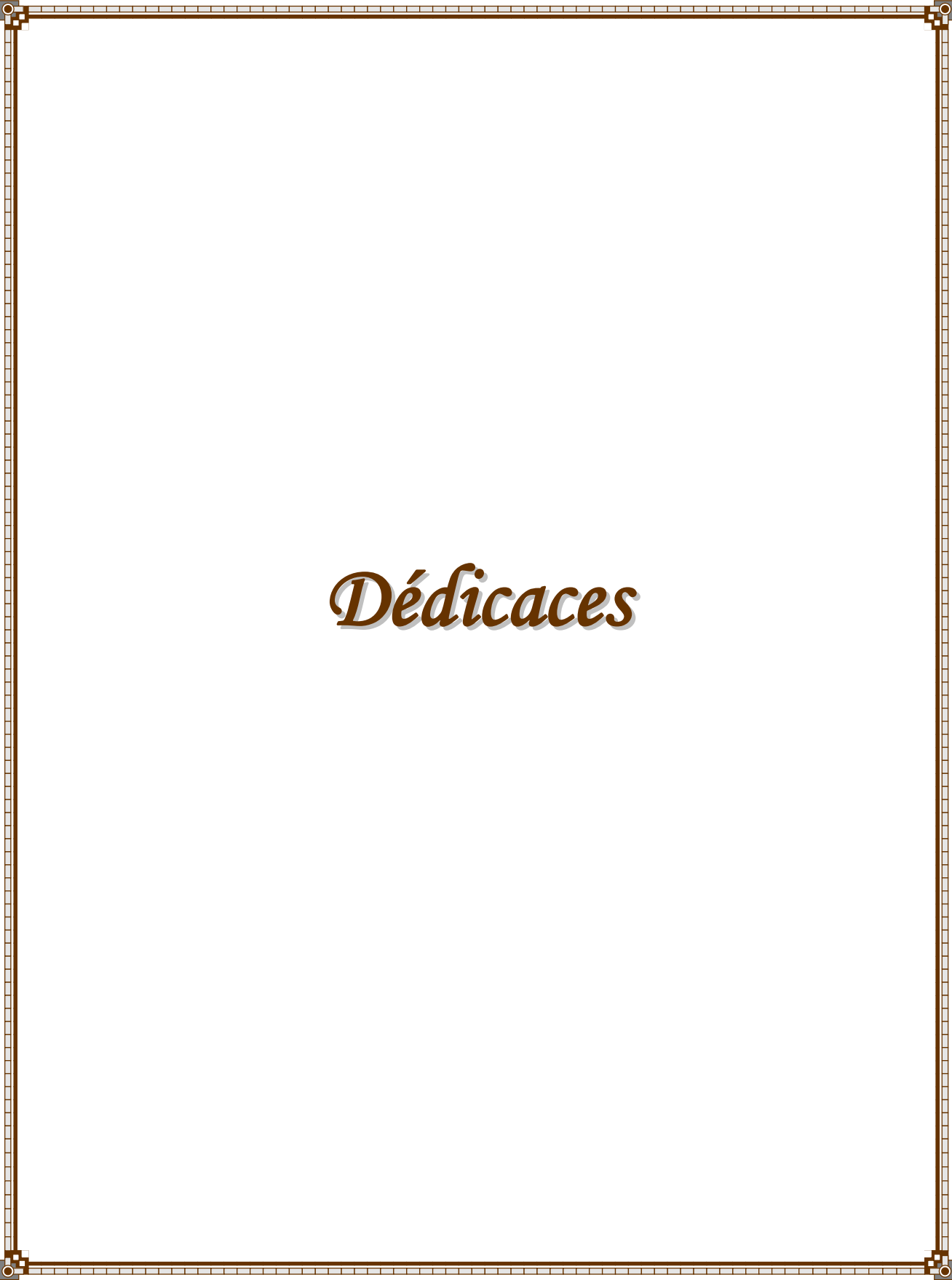
ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCI Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

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

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013

A decorative border in a dark brown color, featuring a repeating square pattern. The border is composed of two parallel lines, with small circles at the corners and midpoints of the sides.

Dédicaces



Je dédie cette thèse à ...

Ma très chère maman : Fatima Zahra Chbihi

A la personne qui m'a tout donné sans compter.

A la personne qui m'a soutenu durant toutes ces années

A la plus belle maman du monde

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin

J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de ma vie et de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman

Tu es ma vie et mon avenir





A la mémoire de mon très cher papa Rachid Dourafei

Tu m'as appris que rien n'est impossible, les obstacles c'est nous qui les créent,

Tu m'as appris que la patience est la seule clé de réussite

Tu m'as appris que si je ne vais pas être un élément bénéfique pour ma société ce n'est même pas la peine de vivre.

Tout l'amour et le respect du monde envers toi.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble. Puisse Dieu tout puissant, vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir Dans son saint paradis

Je t'aime papa tu me manque ...





A ma très chère sœur Safae dourafei, son mari Fouad

Et ses deux filles kamelia et riham

On a grandi ensemble joués ensembles étudiés ensemble

Nous étions de vraies jumelles sans être nées le même jour

Maintenant tu es mariée ; Mais Malgré la distance, tu es toujours dans mon

Cœur. je te remercie d'avoir mis au monde deux jolies perles kamelia et riham qui ont ramené la joie à notre vie

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

A ma très chère sœur ikram dourafei

Tu m'as toujours inspirée par ta beauté ta douceur ton calme et ta sérénité.

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais

Je te souhaite la réussite dans ta vie et j'espère que tes rêves les plus précieux soient réalisés

Merci pour ton précieux aide à la réalisation de ce travail

Je t'aime ma chérie





A ma très chère petite sœur adorées oumaïma dourafei

Merci pour la joie que tu nous procures ; toutes les paroles du monde ne sauront pas transmettre mon amour envers toi

Même si t'a grandi ; tu resteras toujours dans mes yeux la petite mima adorée ;

Tu nous a tous inspirés par tes talons sans limites ; par tes chorégraphie de danse ; par ton art...

Tu es une vrai artiste

Puisse dieu tout puissant jouir ta vie ; t'apporter le bonheur et t'aider a réaliser tous tes vœux

○ *mima je t'aime*

A mon très cher frère ahmed dourafei

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments.

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent,

Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

Je te souhaite la réussite dans ta vie et dans tes projets

Que dieu te procure le bonheur que tu mérites





A mes chères amies et collègues.

*nora, sakina, amina, hanane, hind, sihame ; chaymae ; salma ; sara ;radia
adil, driss, diae, labo , said, brahim, arnaud; drabo ; guy; fahd; mohamed; ; reda;
oussam; karim ; youssef ; azdine ;younes ;*

Merci d'avoir été la meilleure amie durant toutes ces années

Je vous dédie ce travail, et vous souhaite beaucoup de bonheur

A ma famille adoptive,

A laquelle j'y crois beaucoup

Celle des médecins internes

C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.

Et je vous remercie pour la confiance dont vous m'avez fait part.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce Travail.





Remerciements



A NOTRE MAÎTRE, PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABDELALI .BENTAHILA
PROFESSEUR DE PÉDIATRIE

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Et nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.





NOTRE MAITRE ET RAPORTEUR DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR FATIMA .JABOUIRIK
PROFESSEUR DE PEDIATRIE

Nous vous reconnaissons la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration.

Nous tenons à vous remercier aussi pour cette liberté que vous avez permise, votre manière de penser et de procéder, votre manière d'être, bref toute votre personnalité.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder prospérité et bonheur, et vous assister dans la réalisation de vos projets





A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR SAKINA .ELHAMZAOU
PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.

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

Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.





A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR FATIMA.ELMANSOURI
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

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





Sommaire



A - Introduction	1
B - Généralités	4
C - Histologie	8
C.1- Embryologie de la peau normal	9
1*Epiderme	10
2*Derme	11
3*Annexes	11
C.2 Histologie de la peau normale	12
1*l'épiderme inter-folliculaire	12
a-Les kératinocytes	13
b- Les mélanocytes	13
C- Les cellules de Langerhans	14
2*Le derme	16
A-La surface de derme	16
b-La couche papillaire	16
c- La couche réticulaire	16
3- L'hypoderme	18
4- La vascularisation de la peau	19
a-Circulation artérielle	20
b-Innervation	20
5*L'appareil pilosébacé	22
A-Le poil	22
b- La glande sébacée	23
D - Etiopathogenie	26

E/ Aspect clinique	35
E-1/Hamartomes épidermiques	36
A - Hamartomes kératinocytaires	36
1-Hamartome épidermique (ou nævus épidermique, ou nævus verruqueux)	36
1-1 aspect clinique	36
1-2 histologie	39
1-3 Âge de survenue. Hérité	41
1-4 Évolution	41
1-5 traitement	42
2- Syndrome de l'hamartome épidermique	47
2-1 Aspect clinique	47
2-2 Anomalies associées :	47
3- hamartome épidermique verruqueux inflammatoire linéaire (HEVIL)	64
3-1 Manifestations cliniques	64
3-2 Âge de survenue. Hérité	65
3-3 Évolution	65
3-4 Associations	66
3-5 Histopathologie	66
3-6 Traitement	66
4- Hamartome spongieux muqueux	67
4-1 Manifestations cliniques	68
4-2 Âge de survenue. Hérité	69
4-3 Évolution	69
4-4 Histopathologie	69

4-5 diagnostics différentiels	71
4-6 Traitement	71
B - Hamartomes folliculaires	71
1- Trichilemmome	71
1-1 Manifestations cliniques	71
1-2 Histopathologie	72
2- Trichodiscome	72
2-1 Manifestations cliniques	72
2-2 Histopathologie	73
2-3 Âge de survenue. Hérité	73
2-4 Évolution	73
2-5 Association	74
3- Hamartome pilosébacé congénital	74
3-1 Manifestations cliniques	74
3-2 Âge de survenue	75
3-3 Associations	75
3-4 Histopathologie	75
3-5 Traitement	75
4- Hamartome laineux	76
5- Hamartome pileux simple	78
6- Hamartome pileux des paumes et des plantes	78
7- Hamartome épithélial scléreux	79
8- Hamartome sans poils	79
9- Hamartome comédonien	79
9-1 Manifestations cliniques	79

9-2 Âge de survenue. Hérité	81
9-3 Évolution	81
9-4 Associations	82
9-5 Histopathologie	83
9-6 Traitement	84
10- « Acne-free naevus »	84
11- Hamartome neurofolliculaire	84
12- Hamartome folliculaire basaloïde	85
C - Hamartome sébacé	85
1-aspect clinique	85
2-histopathologie	87
3-association	88
4-évolution	89
D - Hamartome apocrine	93
1- Manifestations cliniques	93
2- Âge de survenue. Hérité	93
3- Évolution	93
4- Associations	94
5- Histopathologie	94
6- Traitement	94
E - Hamartome eccrine	94
1- Manifestations cliniques	95
2- Associations	96
3- Histopathologie	96
4- Formes cliniques	97

5- Traitement	101
E-2/Hamartomes dermiques	102
A - Hamartome collagène	102
1- Manifestations cliniques	104
2- Âge de survenue. Hérité	106
3 - Évolution	106
4- Association	106
5- Histopathologie	106
6- Traitement	107
B - Angiofibrome	107
1- Manifestations cliniques	107
2- Âge de survenue. Hérité	108
3- Évolution	108
4- Associations	109
5- Histopathologie	109
6- Traitement	109
C - Hamartome neurofolliculaire	109
D - Hamartome fibreux infantile	109
1-Manifestations cliniques	109
2- Âge de survenue	110
3- Évolution	111
4- Histopathologie	111
5- Traitement	112
E - Hamartome cutané élastique	112
1- Manifestations cliniques	112

2- Âge de survenue. Hérité	113
3- Évolution	114
4- Associations	114
5- Histopathologie	115
6- Traitement	117
F - Hamartome anélastique	117
G - Hamartome cutané musculaire lisse	117
1- Manifestations cliniques	117
2- Âge de survenue	118
3- Évolution	118
4- Associations	118
5- Histopathologie	119
6- Traitement	119
H- hamartome mésenchymateux rhabdomyomateux	119
1-histologie	122
2- Traitement	124
i – Hamartome angio_ eccrine	124
1- Aspect clinique	124
2- Histologie	126
3-Traitement	127
4-L'évolution	128
E-3/Hamartomes hypodermiques	128
Hamartome lipomateux	128
1- Manifestations cliniques	128
2- Âge de survenue	130

3- Évolution	130
4- Associations	130
5- Histopathologie	130
6- Traitement	130
E-4/Hamartomes fonctionnels	131
A - Hamartome anémique.....	131
1-Aspect clinique	132
2-Traitement	135
F- Matériel et méthode	136
G- Résultat	151
H- Discussion	154
1-L'hamartome epidermique keratinocytaire	156
2-L'hamartome sebace	160
3- La phacomatose ou le syndrome de l'hamartome épidermique	166
I- conclusion	169
Résumé	174
Référence	178



A - Introduction



Les hamartomes cutanés sont des malformations tissulaires circonscrites, Constitués d'un ou de plusieurs tissus matures normalement présents dans la peau, mais qui sont en quantité excessive ou anormalement disposés ou absents.

Ils sont le plus souvent présents à la naissance mais peuvent apparaître plus tard dans l'enfance.

Le terme hamartome recouvre en grande partie la notion de noevus qui ne devrait plus être utilisée que pour les noevus pigmentaires.

Ainsi le terme noevus est actuellement réservé aux tumeurs cutanées bénignes congénitales ou non, comportant la présence de cellules mélanocytaires, et le terme hamartome est réservé aux autres Malformations constituées d'un ou de plusieurs tissus matures normaux de la peau, mais présents en quantité excessive ou anormalement disposés ou absents.

En pratique, les limites nosologiques avec certaines tumeurs bénignes sont parfois difficile à fixer, d'autant que certains hamartomes ne sont pas congénitaux mais de révélation tardive.

Les hamartomes cutanés peuvent concerner toutes les structures de la peau : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

Ils peuvent être simples, n'intéressant qu'une seule structure, ou complexes intéressant plusieurs structures.

Ils peuvent être isolés ou associés à des anomalies neurologique ; squelettiques ; ophtalmologique ou viscérale dans le cadre d'un syndrome général.

Certains hamartomes sont dits fonctionnels car ils ne s'accompagnent d'aucune modification histologique (l'hamartome anémique par exemple)

Leur diagnostic est habituellement clinique, chez un nouveau né en bonne état général, sans adénopathie, sans hépato-splénomégalie, et devant des caractéristiques sémiologiques très évocatrices.

Leur incidence est estimée à 1 pour 1000 naissances.

L'hamartome épidermique est la forme la plus fréquente.

La notion de dégénérescence des hamartomes surtout les hamartomes sébacés est ancienne. Des études récentes ont démontré que la survenue d'une tumeur maligne (surtout CBC) sur un hamartome sébacé est rare (moins de 1%) chez l'enfant. ce risque ne justifie en aucun cas l'exérèse prophylactique d'un hamartome sébacé quelque soit l'âge du malade.

La prise en charge des hamartomes cutanés correspond le plus souvent à une surveillance clinique simple, cependant, dans les formes limitées, on peut proposer une exérèse chirurgicale.

Le laser CO2 est une nouvelle alternative thérapeutique simple et efficace avec de bons résultats esthétiques.

Notre travail consiste à l'étude de cette pathologie assez rare à travers 10 cas suivis en consultation dermato-pédiatrique (P4) entre 2011 et 2012 .Notre objectif est de mettre le point sur les différents aspects cliniques et histologiques de cette pathologie ainsi que le profil évolutif et les différentes modalités thérapeutique.



B - Généralités



HAMARTOME OU NÆVUS ?

Il a été proposé de remplacer dans la littérature dermatologique francophone le terme de nævus autrefois utilisé par celui d'hamartome. Ceci a l'avantage en particulier d'éviter la confusion avec les nævus mélanocytaires. Cependant, le terme *noevus* reste employé dans la littérature anglo-saxonne dermatologique et extra-dermatologique.

Le terme *noevus* n'était pas très clair car il servait à classer des entités très disparates ; cette confusion s'est reportée sur le terme hamartome qui regroupe selon happle :

- des lésions cutanées circonscrites constituées de tissus normaux en quantité anormalement réparties (exemple : l'hamartome sébacé)
- des lésions cutanées circonscrites non tumorales constituées de tissus fonctionnellement anormales en quantités normalement réparties (exemple : hamartome anémique)
- des lésions cutanées circonscrites non prolifératives constituées de tissu modifié sur le plan histopathologique (exemple : hamartome épidermique épidermolytique)
- des lésions cutanées bénignes prolifératives (exemple : trichilemmomes de la maladie de cowden). (1)

EXISTE-T-IL DES MANIFESTATIONS SYSTEMIQUES ASSOCIÉES ?

L'existence dans certains cas de manifestation extra-cutané associée à un hamartome épidermique a fait proposer par Solomon et al. Le terme de "*syndrome du nævus épidermique* ». Ces manifestations systémiques associées s'expliquent par le fait que le mosaïcisme à l'origine de l'hamartome peut

toucher d'autres contingents cellulaires que les seules cellules épidermiques. Ces syndromes sont sporadiques et n'ont pas de caractère héréditaire.

La recherche de manifestations extra-cutanées repose essentiellement sur l'examen clinique et la surveillance régulière, afin de rechercher des troubles de la croissance, un retard psychomoteur ou une anomalie neurosensorielle (2) (3)

EXISTE-T-IL UN RISQUE DE RECURRENCE DANS LA FAMILLE ?

Les hamartomes épidermiques ou sébacées, syndromiques ou non, ne sont pas en règle générale des affections héréditaires, en dépit de quelques publications faisant état de plusieurs cas dans une même famille. Cette constatation supporte l'hypothèse d'un mosaïcisme somatique par mutation post-zygotique. Cet événement survient en effet aux stades précoces de l'embryogenèse et n'est pas porté par un gamète. Le risque de récurrence pour les futures grossesses d'un couple ayant donné naissance à un enfant atteint d'un hamartome verruco-sébacé peut être considéré comme identique à celui de la population générale.

Cependant, il existe plusieurs situations où il y'a un risque de transmission de l'affection dans la propre descendance de l'enfant atteint. C'est le cas du syndrome CHILD, puisqu'il s'agit probablement d'une maladie dominante liée au chromosome X, avec possibilité de fausses couches de fœtus masculins et de filles atteintes.

Ce problème se pose aussi dans la descendance des sujets porteurs d'un hamartome acanthokératolytique, puisqu'il s'agit d'une forme en mosaïque de l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse. Si cette mosaïque touche non seulement le contingent somatique mais également la lignée germinale,

certaines gamètes – en nombre indéterminé - seront porteurs de la mutation. Il existe donc un risque chez ces personnes de donner naissance à des enfants atteints d'une forme complète et non plus en mosaïque d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse. Ce risque a priori ne peut être calculé, bien qu'il soit probablement faible, et il est difficile de déterminer la conduite à tenir en ce qui concerne la pratique d'un diagnostic prénatal.



C - Histologie



C.1- Embryologie de la peau normale :

La peau a une origine double mésoblastique et ectoblastique.

A la fin de gastrulation à la troisième semaine de développement on distingue trois feuillets :

- le neuroectoblaste superficiel le mésoblaste intermédiaire
- l'entoblaste ou feuillet profond.

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

Des crêtes neurales dérivent entre autre les neurones des ganglions rachidiens et de système nerveux orthosympathique, les cellules paranganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques les mélanocytes et les cellules de système neuroendocrine, les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme de reste de corps.

A la fin de la neurulation l'ectoblaste ou l'ectoderme séparé du tube et de crêtes neurales donne naissance à l'épiderme, le derme et l'hypoderme sont issus de plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites. [53]

Séquence de différenciation des différents éléments de la peau :

1*Epiderme :

L'ectoblaste primitif est une couche monostratifiée des cellules cubiques.

Au début de deuxième mois il se bi stratifie par formation d'une seconde couche de cellule épithélial polyédrique aplatis constituant le péri- derme,

Ceci est exfolié puis est remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant ;

à la fin de cinquième mois la stratification définitive de l'épiderme est acquise.

le diagnostic anténatal des troubles de kératinisation par biopsie de peau fœtal est donc possible dans les délais légaux ,sur le plus ultra structural et immunohistochimie, les desmosomes et les tight jonction apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments deuxième mois, les hémidesmosomes ,des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois ,

a ce stade de l'embryogenèse les antigènes de la membrane basal(lamine antigène de la pemphigoïde, collagène type 4)sont déjà exprimé tous comme les principaux antigènes de cell coat des kératinocytes .

le diagnostic anténatales des épidermolyse bulleuse par la microscopie électronique et l'immun marquage est donc aussi possible à un stade précoce.

*** Mélanocytes :**

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois mais n'y deviennent identifiables qu'à partir de troisième mois lors de l'apparition des premières prémélanosomes DOPA, les mélanosomes apparaissent au quatrième mois et les

premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie fœtales, les cellules de merkel apparaissent au quatrième mois, les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présent avant la migration des mélanoblastes des crêtes neurales.

2*Derme :

Acquiert sa différenciation en tissus conjonctif contenant des fibres élastiques et collagènes au cours des troisième et quatrième mois .il se forme à partir de plaque cutané des somites du mésoblaste.

3*Annexes :

Les poils apparaissent au cours de troisième mois et se forment à partir de bourgeons épithéliaux primaires qui donnent naissance aux glandes sébacées(quatrième mois) et apocrines(sixième mois) les premiers poils sont lanugineux et les tiges pilaires n'auront leur morphologie définitive qu'après le defluvium postnatal du lanugo fœtal. Les ongles suivent à peu près la même évolution que les poils, et leurs malformations sont souvent concomitantes et associées à d'autre anomalies congénitales ectoblastiques (exemple des dysplasie ectodermique anidrotique avec hypo trichose ou atrichie,hypo-ou anodontie et hyponychie).

Les glandes sudorales eccrines apparaissent au quatrième mois à partir de bourgeons épidermique différents des bourgeons pilosébacées et apocrines d'abord dans les régions palmoplantaires,plus tardivement ailleurs.

C.2 Histologie de la peau normale :

Même s'il existe des notables variations topographiques l'architecture générale de la peau reste la même toujours :

Elle se compose d'une couche stratifiée superficielle l'épiderme, qui repose sur un tissu de soutien le derme, la couche profonde ou hypoderme est aussi appelé tissu sous cutanée. Cette organisation en trois étages résulte de l'embryologie de la peau .les trois grandes étages de la peau sont aussi le siège des annexes cutanées : les follicules pilosébacés et les glandes sudorales enfin on classe parmi les annexes les ongles.

1*l'épiderme inter-folliculaire :

C'est la couche la plus superficielle de la peau, elle est décrit comme étant un épithélium malpighien pluristratifié kératinisant, ne contient pas des vaisseaux sanguins séparée du derme par une lame basal, elle est composée de 5 assise cellulaire :

- *Assise basal (stratum germinativum).
- *Assise des cellules à épines(ou corps muqueux de malpighi).
- *Assise granuleuse (stratum granulosum).
- * Assise claire (startumlucidum).
- *Assises cornées (stratum corneum)

Les populations cellulaires de l'épiderme sont :

- *Les kératinocytes
- * Les cellules immunocompétentes (c.de Langerhans, C.gamma-delta)

*Les mélanocytes

*Les cellules de merkel

a-Les kératinocytes :

assurent la cohésion de l'épiderme par leur cytosquelette et leur système de jonction d'adhésion qu'il s'établissent entre eux (desmosomes)et avec la matrice extracellulaire (hémidesmosomes),ils forment une barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur au niveau de la couche cornée résultat d'un processus complexe dénommé différenciation épidermique terminal ,ils protègent l'organisme des radiations lumineuse grâce aux mélanosomes type 4 qu'ils sont phagocytés à partir des mélanocytes.

Les tonofilaments sont les filaments intermédiaires des kératinocytes organisés en trousseaux et composées de kératine .ils sont tendus entre les plaques denses des desmosomes et les plaques denses des hémidesmosomes dans les kératinocytes de la couche basal, entre les plaques denses des desmosomes dans la couche spinuse et dans la couche granuleuse, ainsi les desmosomes participent au maintien de la cohésion de l'épiderme.

b- Les mélanocytes

La deuxième grand population cellulaire de l'épiderme, proviennent des crêtes neurales, synthétisent les mélanines, phéomélanines et eumélanines dans des organites spécialisés les mélanosomes .le corps cellulaire des mélanocytes est arrondis, ils ont des expansions ou prolongements irréguliers qui s'insinuent entre les kératinocytes et se terminent dans les invaginations présents au niveau de ces cellules .pas de desmosomes entre les kératinocytes et les mélanocytes

.leur cytoplasme est pale on trouve des petites et d'abondantes mitochondries, appareil de golgi développé ,on observe quelque filaments intermédiaires.

Il existe dans le corps cellulaire des mélanocytes et leur prolongements des vésicules et des grains cytoplasmique de taille et de densité variable ce sont les mélanosomes, les mélanocytes sont fixées à la lame basal par les hémidesmosomes.

Dans les kératinocytes, les mélanosomes migrent et s'accumulent dans la région supra nucléaire (rôle de protection de noyau et de l'ADN vis à vis les radiations solaires).

C- Les cellules de Langerhans :(cellules dendritiques présentatrices de l'antigène, et transépithéliale)

Troisième population cellulaire de l'épiderme représentent 3à8% des cellules épidermiques, elles sont d'origine hématopoïétique.in vitro les cellules de Langerhans peuvent être produit à partir de précurseurs CD34+de la moelle hématopoïétique .elles migrent vers l'épiderme, s'y installent et y'acquiert leur morphologie dendritique et un phénotype spécifique, là la fonction des cellules de Langerhans et de capturer les exo antigènes par la voie des endosomes,de les apprêter et de les ré-exprimer en surface avec les molécules de classes 2 du CMH .elles migrent vers le système lymphatique ou elles prennent l'aspect des cellules voilées. Elles gagnent le cortex profond des ganglions lymphatiques ou elles prennent le nom des cellules inter-digitées, c'est là qu'elles présentent l'antigène transformé aux lymphocytes TCD4+ de type Th1.ce sont les seules cellules dendritiques capables de présenter

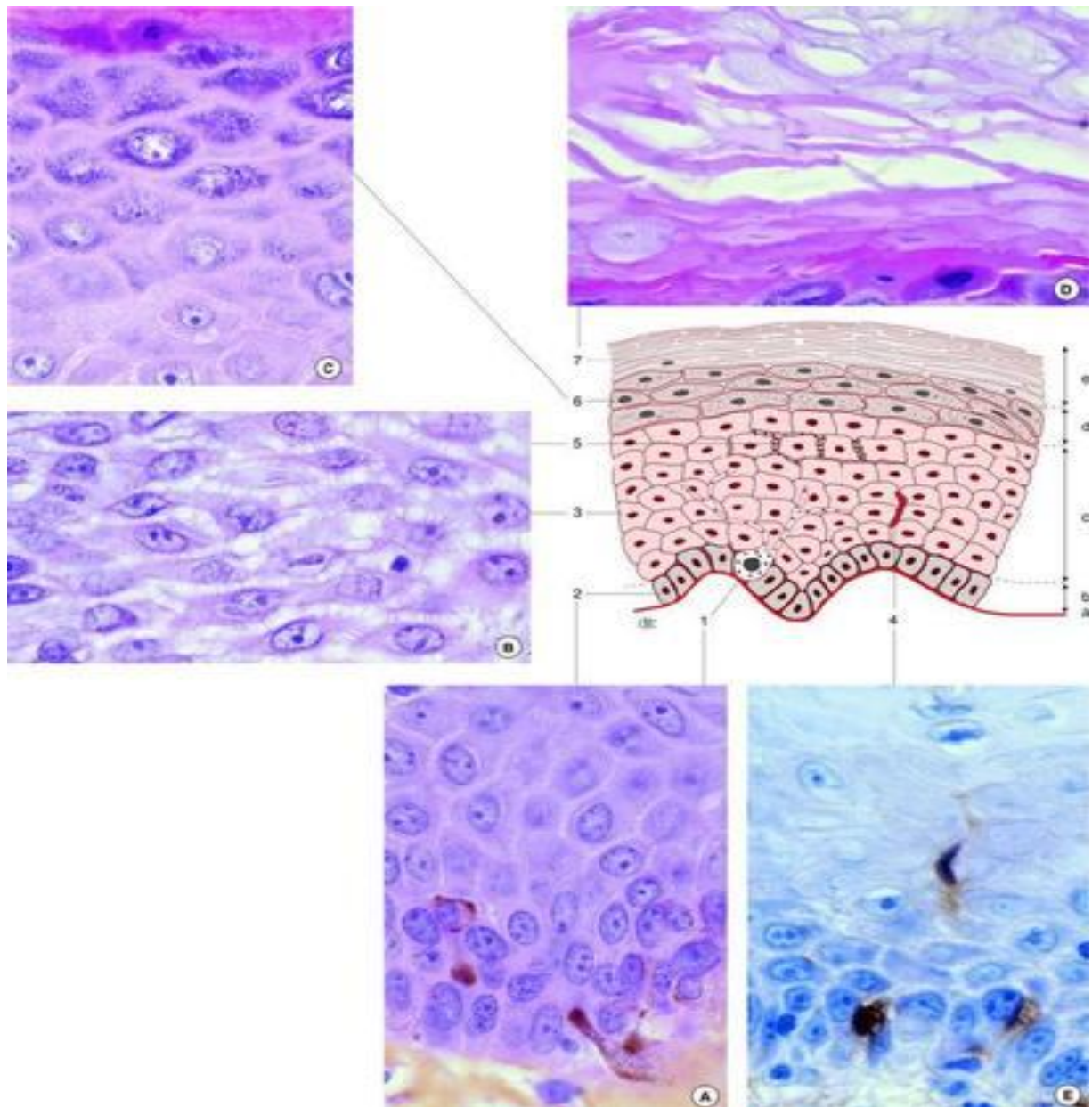


Figure 1 : structure de l'épiderme

A-Cellules de la couche basale : présence de mélanocytes possédant de longues expansions cytoplasmiques (dendrites), B- Kératinocytes de la couche du corps muqueux de Malpighi, C- Kératinocytes de la couche granuleuse, D- Cornéocytes sont remplis de kératine, E- Cellules de Langerhans.

1-Mélanocytes, 2- Kératinocytes de la couche basale, 3- Kératinocytes de la couche du corps muqueux de Malpighi, 4- Cellule de langerhans, 5- Desmosomes, 6- Kératinocytes de la couche granuleuse, 7- cornéocytes

Membrane basale, b- couche basale, c- couche du corps muqueux de Malpighi, d- couche granuleuse, e- couche cornée

2*Le derme :

C'est le tissu conjonctif qui soutient l'épiderme et le rattache au tissu cellulaire sous cutané l'hypoderme, son épaisseur varie en fonction de son localisation, atteint au maximum 4mm au niveau de dos.

A- La surface de derme :

Elle est très irrégulière ; elle présente des nombreuses projections (papilles dermiques) qui s'imbriquent avec des projections épidermiques (crêtes épidermiques), ces papilles sont plus nombreuses dans la peau soumise à des pressions ; elles augmentent et renforcent la jonction dermo-épidermique.

L'épithélium repose sur une lame basale qui suit les inter-digitalations ; il s'agit d'une zone où les GAG les fibrilles de réticulines, les protéines fibreuses de type collagène 7 ou fibronectine sont nombreux. Des hémidesmosomes permettent l'ancrage des cellules de la couche basale à la lame basale.

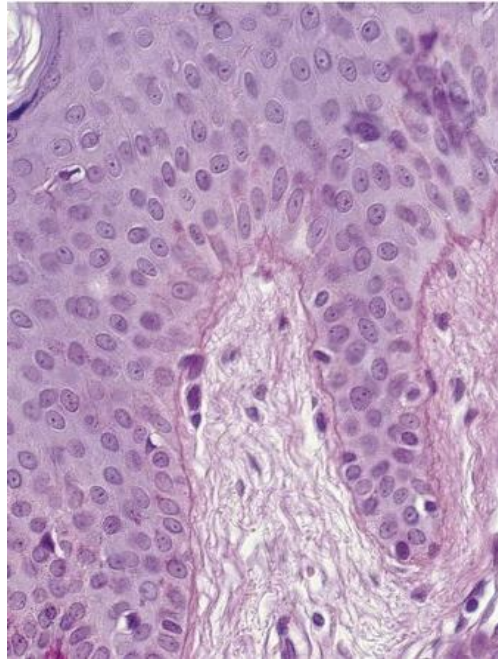
b-La couche papillaire :

Superficielle et fine c'est du TC lâche, constitué de fibroblastes, mastocytes, macrophages et leucocytes.

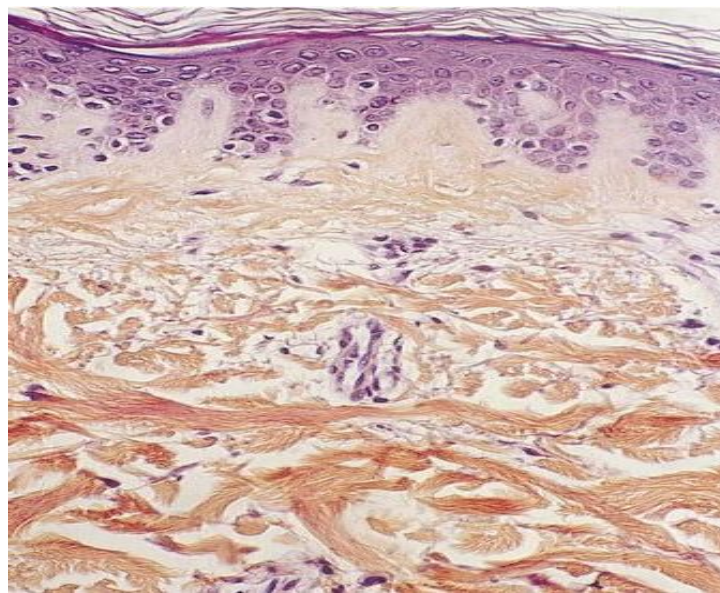
c- La couche réticulaire :

Elle est plus épaisse : il s'agit de TC dense irrégulier, on y trouve des fibres de collagène 1, des GAG, il y a davantage des fibres et moins de cellules. Il existe un réseau des fibres élastiques, les plus épaisses dans la couche réticulaire profonde, les plus fines vers la surface. Ce réseau est responsable de l'élasticité de la peau.

Le derme contient un important réseau vasculaire et lymphatique des glandes, des follicules pileux, il est richement innervé.



**Figure2 : Membrane basale bien visible après coloration du PAS (periodic acid Schiff)
(PAS × 400).**



**Figure 3 : La limite dermes papillaire-derme réticulaire n'est pas toujours visible
au microscope (HES × 250). Le derme papillaire contient des fibres lâches disposées
dans une abondante substance fondamentale. Le derme réticulaire
est un tissu conjonctif plus dense**



Figure 4 : Les fibres élastiques sont mises en évidence par la coloration de l'ocréine. Elles sont organisées perpendiculairement à la surface cutanée dans le derme papillaire et horizontalement dans le derme réticulaire (HES× 250)

3- L'hypoderme :(Tissus cellulaire sous cutané)

Il est formé d'un tissu adipeux rattaché à la partie profonde du derme par des expansions de fibres collagènes et élastiques qui forment des cloisons (septa) entre les lobules adipeux. Ces cloisons se fixent en profondeur aux aponévroses des muscles ou au périoste de l'os. Elles servent de passage aux vaisseaux et aux nerfs. Les lobules sont remplis de cellules adipeuses (adipocytes). Les fonctions de l'hypoderme sont nombreuses :

Fonction métabolique : le tissu adipeux est la plus grande réserve d'énergie de l'organisme. Il est capable de stocker les lipides sous forme de triglycérides et de les libérer sous forme d'acides gras et de glycérol.

Fonction plastique

Fonction mécanique

Fonction de thermorégulation

La distribution du tissu adipeux est différente selon le sexe.

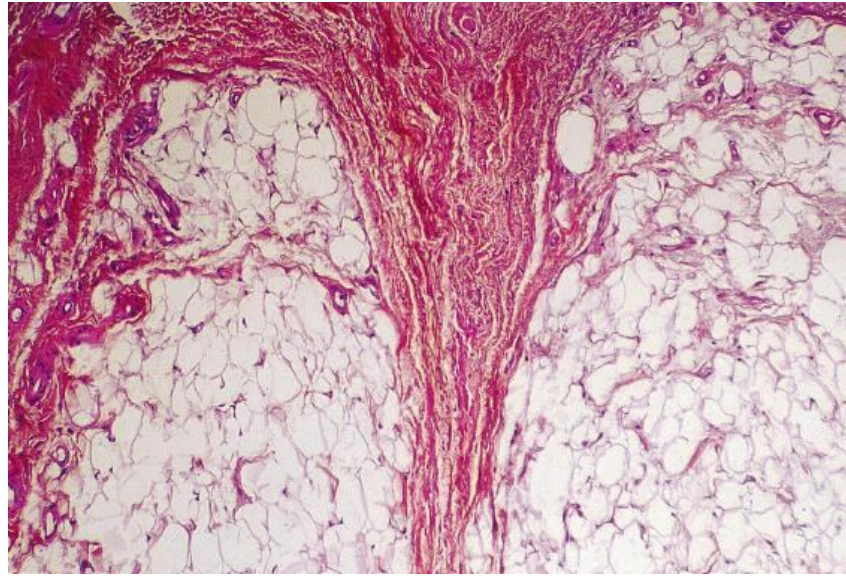


Figure 5 : L'hypoderme est formé d'un tissu adipeux rattaché à la partie profonde du derme par des expansions de fibres collagène et élastiques qui forment des cloisons (ou septa) entre les lobules adipeux (HES $\times$ 100).

4- La vascularisation de la peau :

La vascularisation cutanée est très abondante et liée aux nombreuses fonctions de la peau. Elle assure non seulement l'oxygénation et la nutrition des différentes structures de la peau, mais aussi le maintien de la thermorégulation, de la pression artérielle et de l'équilibre hydrique de l'organisme.

a- Circulation artérielle

L'apport de sang artériel provient des artères sous-cutanées qui cheminent en profondeur parallèlement à la surface cutanée et envoient des collatérales dans les septa de l'hypoderme. Au niveau de la jonction dermohypodermique, ces artères s'entrelacent et forment le plexus profond. De ce plexus partent des artérioles plus fines (3 à 4 mm) qui montent dans le derme réticulaire et forment, à la jonction des dermes réticulaire et papillaire, le plexus superficiel. De ce dernier naissent les capillaires artériels qui se distribuent dans les papilles dermiques et se prolongent par les capillaires veineux en formant une anse capillaire. L'épiderme n'est pas vascularisé.

Circulation veineuse et lymphatique

La circulation veineuse est parallèle à la circulation artérielle : capillaires papillaires, plexus superficiel, plexus profond, veines sous-cutanées. Le réseau lymphatique est superposable au réseau artérioveineux.

b- Innervation

Il faut distinguer l'innervation sensitive et végétative

c.1 Innervation sensitive

Elle est formée d'un réseau dermique de fibres nerveuses et de récepteurs. Les récepteurs sont sensibles aux stimulations mécaniques, thermiques ou douloureuses, qui sont traduites en signal nerveux informatif. Les fibres nerveuses forment deux plexus : le plexus dermique profond à la jonction dermohypodermique et le plexus superficiel à la jonction du derme papillaire et réticulaire. Les terminaisons nerveuses issues de ces plexus forment deux types

de récepteurs sensoriels : libres en majorité, ou encapsulés (corpuscules spécialisés, mécano ou thermorécepteurs) Les corpuscules les plus connus sont les corpuscules de Meissner, situés dans les papilles dermiques des zones sensibles à la friction (organes génitaux), et les corpuscules de Pacini situés dans le derme profond.

c.2 Innervation végétative

Seul le système sympathique est présent dans la peau. Ces fibres sont intriquées aux fibres sensibles. Elles innervent les muscles pilomoteurs, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins.

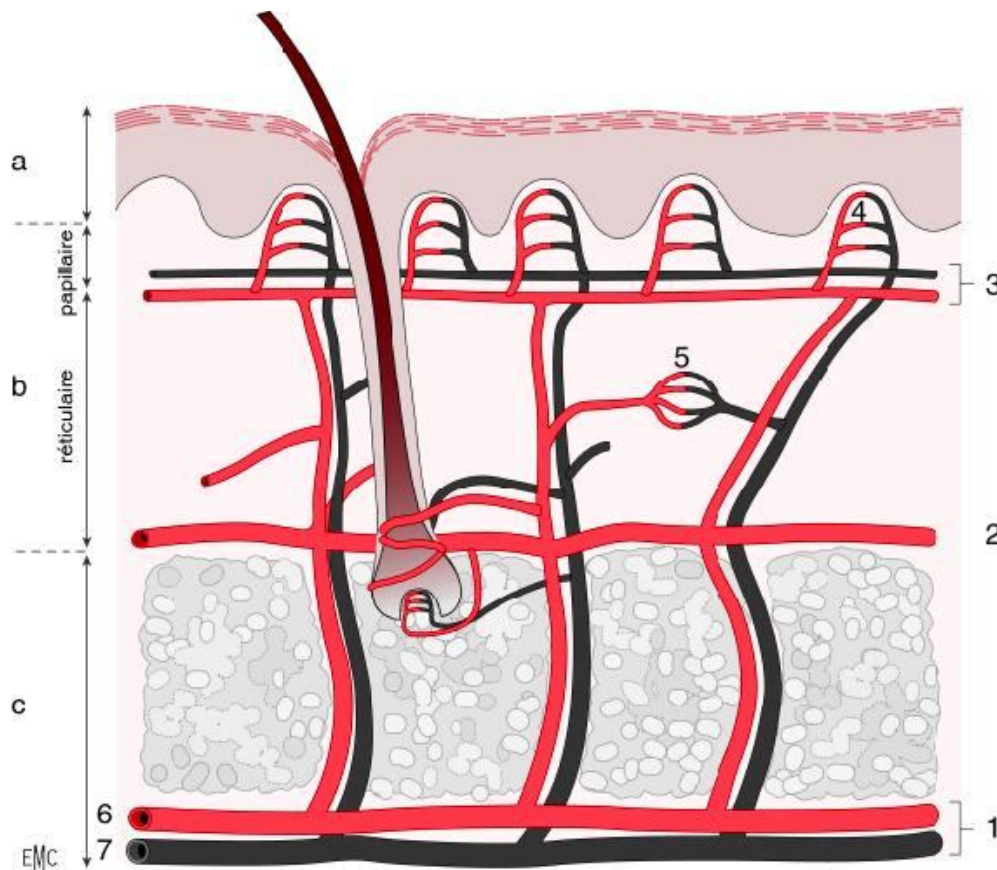


Figure 6 : Schéma de la vascularisation cutanée.

1. Vaisseaux sous-cutanés ; 2. Plexus vasculaire dermique profond ; 3. Plexus vasculaire dermique superficiel ; 4. Anse capillaire ; 5. Glomus de Masson ; 6. Artère ; 7. Veine.

a. épiderme ; b. derme ; c. hypoderme.

5*L'appareil pilosébacé :

Il comprend le poil et la glande sébacée :

A- Le poil :

C'est une structure kératinisée propre aux mammifères, elle dérive d'une invagination de l'épiderme, leur couleur leur taille leur répartition sont variables et dépend de la race, l'âge, le sexe, de la région du corps .le poil est constitué de deux parties, une visible à la surface, la tige est enfoncée obliquement dans la peau, la racine.

La racine comporte trois portions et est logée dans un sac cylindrique : le follicule pileux.

Le follicule pileux est une invagination de l'épiderme, sa partie basale est renflée et constitue le bulbe pileux : sa base est déprimée par la papille dermique.

Le follicule pileux est composé de trois gaines :

- * Une gaine épithéliale externe

- *Une gaine épithéliale interne, jusqu'à l'abouchement de la glande sébacée

- *Une gaine fibreuse enveloppe les 2/3 inférieures du follicule pileux

La matrice : c'est le prolongement de la gaine épithéliale externe, il s'agit d'une zone de prolifération constituée des cellules de la région centrale recouvrant le sommet de la papille.

La papille dermique est située à la base de follicule pileux, est indispensable au renouvellement du poil.

b- La glande sébacée :

Au nombre de 100 par cm² jusqu'à 400 au niveau de la face de cuir chevelu, elles sont absentes dans la peau glabre, elles dérivent d'un bourgeon de la gaine épithéliale externe de follicule pileux, il s'agit d'une glande acino-alvéolaire à sécrétion holocrine. Elle sécrète le sébum.

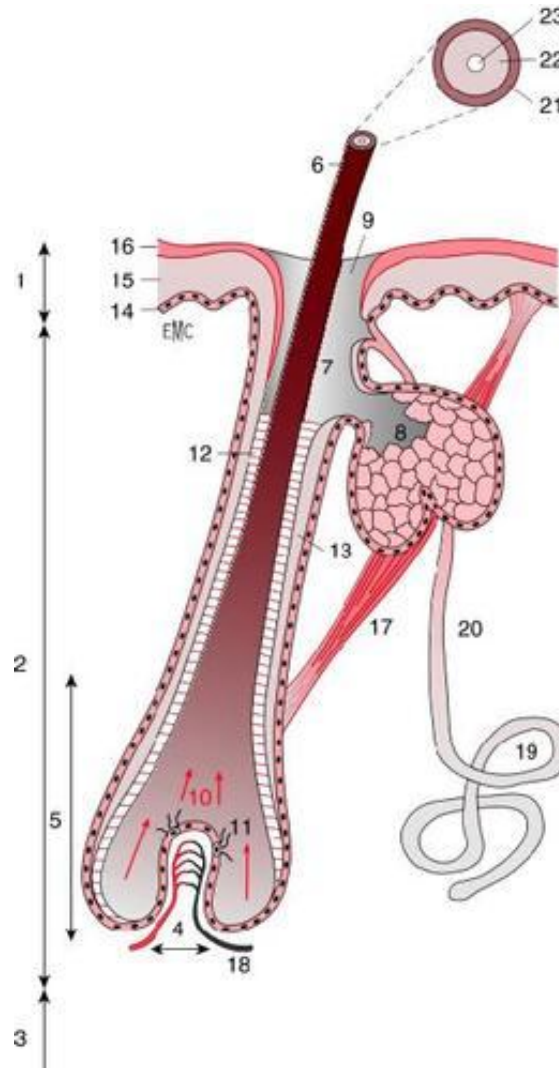


Figure 7 : l'appareil pilocebasé :

- 1.Épiderme ; 2. Derme ; 3. Hypoderme ; 4. Papille ; 5. Bulbe pileaire ; 6. Tige du poil ; 7. Infundibulum pileaire ; 8. Glande sébacée ; 9. Orifice pilosébacé ; 10. Matrice du poil ; 11. Mélanocytes de la racine ; 12. Gaine épithéliale interne ; 13. Gaine épithéliale externe ; 14. Couche germinative ; 15. Couche de Malpighi ; 16. Couche cornée ; 17. Muscle arrecteur du poil ; 18. Vaisseaux sanguins ; 19. Glande sudoripare apocrine, portion sécrétrice ; 20. Glande sudoripare apocrine, canal excréteur ; 21. Cuticule ; 22. Cortex ; 23. Médullaire**

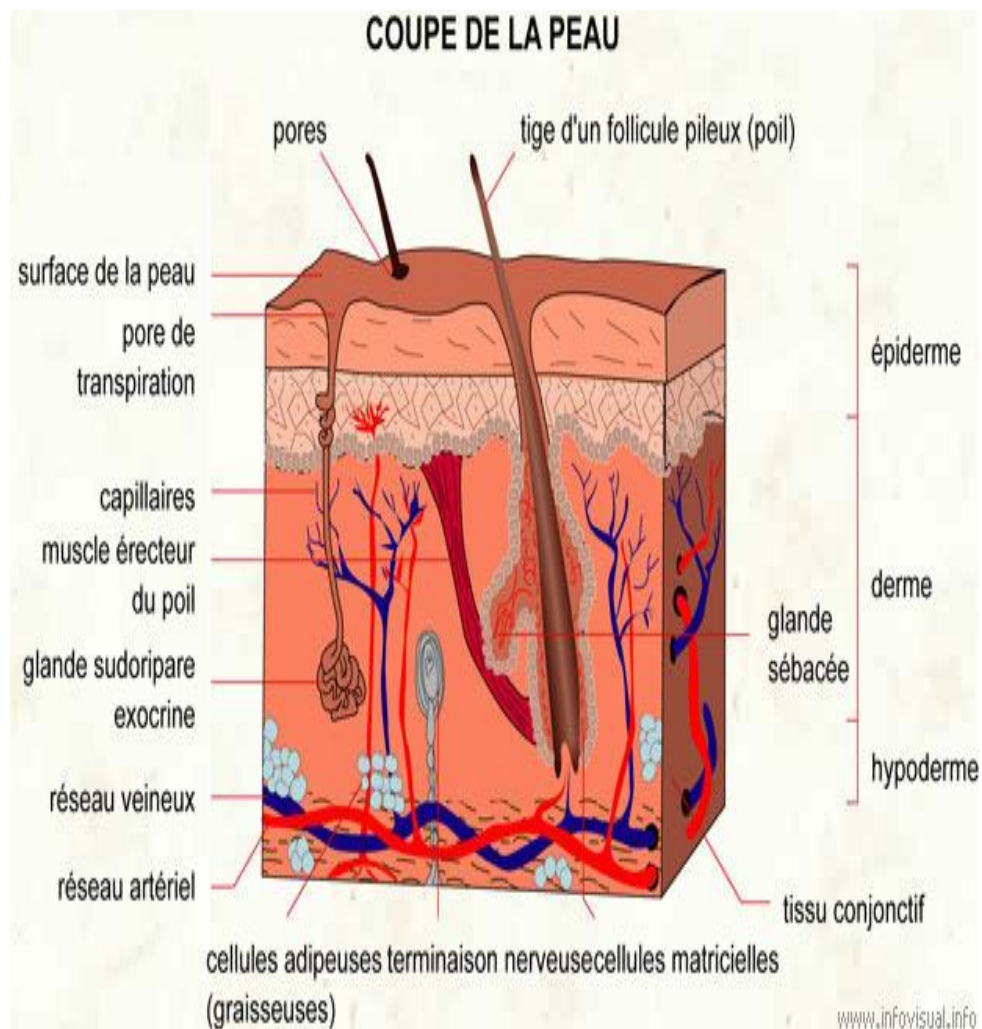


Figure 8 : vue schématique de la peau



D - Etiopathogenie



Plusieurs hypothèses ont été posées variables en fonction du type histologique des hamartomes.

Les hamartomes cutanés font partie d'anomalies congénitales et non héréditaires de la peau ; Ils sont présents dès la naissance ou peuvent apparaître plus tardivement.

a) Classification générale des malformations congénitales et terminologie :

Les malformations congénitales s'intègrent toutes dans le cadre des trois mécanismes pathogéniques suivants :

- D'ordre génique résultant d'une anomalie de l'acide désoxyribonucléique (ADN) d'un gène entraînant un vice de synthèse d'une protéine ; la maladie qui en résulte peut comporter des troubles morphologique cutanés ; ainsi le déficit en stéroïde-sulfatases épidermique est responsable de la survenue des lésions d'ichtyose récessives liées à l'X ;
- D'ordre chromosomique : une aberration chromosomique (trisomie ; délétion) même partielle peut comporter des lésions cliniques multi viscérales affectant également la peau ; on voit souvent se constituer une pelade décalvante précoce et apparaître des syringomes de la face et du cou ;

Par embryopathie : lors de l'organogenèse en particulier de la deuxième à la septième semaine ; l'embryon est très vulnérable à des agents tératogènes tel que les virus ; les médicaments et les radiations ionisantes ; pouvant aussi induire des malformations cutanées que le dermatologue peut être amené à

diagnostiquer ; les malformations par mutation post zygotiques sont souvent localisées ; linéaires ; disposées selon une ou plusieurs lignes embryonnaires de blaszko témoignant du mosaïsme cutané embryonnaire .

Les anomalies géniques représentent 20°/° des malformations en général ; les anomalies chromosomiques 10°/° ; les facteurs maternels et d'environnement seulement 5°/° ; il reste 65°/° des malformations de cause non connue ou de mécanisme inexpliquée.

La plupart des malformations sont dénommées par des termes propres : aplasie cutanée ; fistule branchiale ; queue faunesque etc.

Certains termes plus généraux sont couramment utilisés pour désigner des groupes de malformation :

Le terme *naevus* est réservé aux tumeurs cutanées congénitales ou non comportant la présence de cellules naeviques dérivant de la crête neurale

Le terme *hamartome* est réservé aux autres malformations non naevocellulaires constituées d'un ou plusieurs tissus matures normalement présents dans la peau mais en quantité excessive ou bien anormalement disposés ou absents

Le terme *hétérotopie* désigne des lésions caractérisées par la présence d'un tissu dans un site cutané où il n'est normalement jamais présent.

b) Hamartomes et lignes de blaszko :

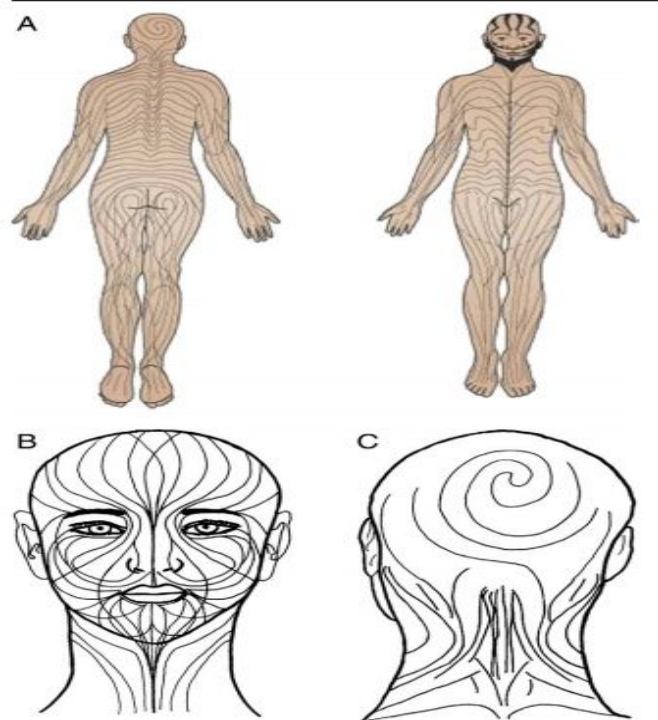
En 1901, blaszko a été frappé par la disposition linéaire particulière de certaines dermatoses congénitales ou héréditaires et il a décrit des lignes cutanées distinctes des lignes métamériques des dermatomes et des lignes fentes de Langer.

Ces lignes sont en forme de V au niveau du rachis dorsal, en forme de S couché sur le ventre, en trajets longitudinaux parallèles mais un peu torsade sur les membres et en forme de spirale au cuir chevelu, elles ne deviennent visibles que si une dermatose linéaire marque leur emplacement.

Pour expliquer la disposition d'une lésion dermatologique selon les lignes de blaszko, plusieurs conditions sont nécessaires :

- L'existence d'un mosaïcisme des cellules cutanées, par mutation somatique.
- Une croissance cutanée segmentée.

Ainsi, dans l'hamartome épidermique linéaire simple de type verruqueux, on admet qu'il y a au départ une mutation d'un clone ectodermique embryonnaire et la configuration spatiale de l'hamartome reproduit le chemin que les cellules mutantes ont suivis lors de l'embryogénèse. Ceci explique que l'hamartome verruqueux linéaire soit congénital mais pas héréditaire



**Figure 9 :lignes de blaschko pour le corp entier(A) sur le visage(B)
et le dos de la tete (c) (1)**



Figure 10 : hamartome épidermique suivant les lignes de blaschko (1)

b.1. hamartomes blaschkolineaires non liés au chromosome X :

On distingue :

Les hamartomes épidermiques verruqueux linéaires caractérisés soit par une simple hyperplasie épidermique, inflammatoire ou non, soit par une dégénérescence granuleuse des filaments de kératine (hamartomes épidermolytique) (4)

Les hamartomes pigmentaires ; dont la maladie d'ITO ou incontinentia pigmenti achromians sont caractérisés par des stries dépigmentés suivant des lignes de blaschko,

Les hamartomes annexiels notamment l'hamartome sébacé linéaire pouvant être congénital et associé a de nombreuse autres malformations de l'extrémité cervicocephalique (retard psychomoteur, épilepsie ; anomalie oculaires etc.) ; l'hamartome folliculaire basaloïde ; l'hamartome comédonien linéaire.

Les hamartomes conjonctifs linéaires : des hamartomes lipomateux superficiels, des fibromatoses linéaires progressives.

B.2 malformation blaschkolinéaire liées a l'X :

Dans l'hypothèse d'un mosaïcisme fonctionnel des chromosomes X, la dermatose linéaire selon les lignes de Blaschko apparait s'il existe un défaut d'un gène situé sur le chromosome X, défaut transmis en dominance, mais létal pour les fœtus mâles hémizygotes XY.

La mutation génique n'est donc viable que si l'organisme dispose d'un second chromosome X normal, ce qui explique que les dermatoses linéaires par

mosaïcisme fonctionnel du chromosome X ne surviennent que dans le sexe féminin XX(ou exceptionnellement dans les syndromes de klinefelter XXY).

L'hypothèse d'un mosaïcisme fonctionnel avait déjà été formulée en 1961 par MARY LION : selon cet auteur chez la femme, un seul chromosome X est fonctionnel, l'autre étant inactivé pour former la chromatine sexuelle ou corpuscule de Barr.

L'inactivation de l'un ou l'autre chromosome X, paternel ou maternel semble aléatoire et se fait entre le 12ème et le 16ème jour après la fécondation, par la suite dans toutes les cellules filles d'un clone donné, l'inactivation reste toujours la même et si un gène est défectueux, ceci s'exprimera chez la femme hétérozygote par un mosaïcisme visible, c'est à dire lésionnel, celui-ci est illustré en pathologie cutanée par plusieurs affections parmi lequel on trouve :

Le syndrome de l'hamartome épidermique inflammatoire : dans cette affection, les kératinocytes épidermiques n'expriment pas les marqueurs de différenciation kératinisante normale et conservent l'expression des cytokératines 5 ,6 ,14 et 16 des cellules basales. (5)

C.hamartome épidermique et implication du gène FGFR3 :

Pour l'hamartome épidermique, l'implication du gène FGFR3 dans sa pathogénie était récemment décrite

Le gène FGFR3 code un récepteur tyrosine kinase dont l'activité peut être augmentée par des mutations faux sens activatrices germinales ou somatiques .le

degré d'augmentation de l'activité tyrosine kinase dépend de la nature de l'acide aminé modifié par la mutation et du domaine de la molécule où elle se situe.

Ainsi, schématiquement, plus l'activité tyrosine kinase est augmentée plus le phénotype est sévère.

Dans l'hamartome épidermique ; les mutations somatiques embryonnaire sont précoces (postzygotique) contrairement à d'autres dermatoses congénitales comme la kératose séborrhéique où la mutation somatique est tardive (post embryonnaire)

Du fait de la migration des cellules au cours du développement embryonnaire, le clone des cellules mutées précocement adopte une disposition linéaire alors que dans la kératose séborrhéique par exemple le développement embryonnaire est achevé et donc la prolifération du clone cellulaire muté se fait de façon concentrique pour donner une forme arrondie (6)(7)(8)

D.hamartomes liés aux Malformations fonctionnelles de la peau :

On peut opposer les malformations structurelles aux malformations fonctionnelles de certains organes ou tissus.

Ainsi, un vice de différenciation d'une fonction cellulaire peut être à l'origine de lésions cutanées cliniques circonscrites que l'on appelle les malformations fonctionnelles ou pharmacologiques de la peau. Celle-ci se développent par exemple si dans un secteur cutané donné ; les récepteurs membranaires aptes à réagir à des stimuli nerveux ou endocriniens ne sont pas formés ou sont mal différenciés.

Cette étiopathogénie a été décrite pour certain type d'hamartome cutanés parmi lequel on cite :

Malformations liées aux récepteurs androgéniques :

Hamartome de Becker : il apparaît chez les garçons avant l'âge de 10ans dans 50°/° des cas ; sinon à l'adolescence ; les cas féminins sont rares

Histologiquement ; il y a une hyperplasie épidermique avec hyperpigmentation ; une hyperplasie sébacée et une hypertrichose avec hyperplasie des muscles pilomoteurs ; d'où l'idée d'une anomalie régionale des récepteurs aux androgènes : l'étude de ces récepteurs a donné des résultats contradictoires mais certains auteurs ont trouvé dans la peau d'un hamartome de Becker des taux très élevés (jusqu'à 634×10^{-15} mol /mg de protéines)

Les chiffres élevés sont voisins de ceux que l'on trouve dans la région de la pilosité génitale et on a proposé de considérer l'hamartome de Becker comme un pubis hétérotopique. (9)(10)

Acné free nevus : une ou plusieurs zones de téguments dorsal normal contrastent avec le reste de la peau qui se couvre de lésions acnéiques au moment de la puberté ; dans le cas publié par Culiffe et al (6), le captage des androgènes dans la zone normale est réduit, de même que le pourcentage de testostérone 5 alpha réduite. Cette malformation semble en rapport avec un défaut des récepteurs androgéniques des glandes sébacées dans un secteur cutané circonscrit. A l'inverse, dans les hyperplasies sébacées localisées (10) et dans l'acné nevus, il pourrait s'agir d'une hypersensibilité ou d'une augmentation focale des récepteurs des seules glandes sébacées. (11)(12)(13)



E/ Aspect clinique



E-1/Hamartomes épidermiques :

A - Hamartomes kératinocytaires :

1-Hamartome épidermique (ou nævus épidermique, ou nævus verruqueux) :

Appelée aussi nævus verruqueux, il provient de l'ectoderme embryonnaire qui donne lieu à la formation de l'épiderme et des annexes cutanées. Ce sont les hamartomes les plus fréquents. Il est dû à la prolifération de kératinocytes.

Une prolifération sébacée peut être associée (hamartome verrucosébacé) sur tout ou une partie de la lésion, ou apparaître au cours de l'évolution. (3)(14)

1-1 aspect clinique :

Ils ont souvent un aspect verruqueux linéaire, squameux, suivant les lignes de Blaschko qui représentent les voies de migration de cellules génétiquement identiques entre elles. C'est pourquoi Happle propose l'hypothèse que chacune des variétés de l'hamartome est la manifestation cutanée d'un mosaïsme donnée (3) ; (14)

Ces hamartomes siègent surtout au tronc et aux membres, l'extrémité céphalique peut être touchée dans les grandes formes extensives. Ils peuvent être congénitaux mais plus de 50 % / % apparaissent dans la première année de vie, parfois même plus tard à l'adolescence. Ils peuvent s'étaler au cours des années. Leurs dimensions sont variables : de petites tailles, localisés ou très étendus, ce sont des lésions parfois discrètement papuleuses, parfois au contraire verruqueuses, voire papillomateuses, leur couleur est également très variable :

gris claire, brun pale ou noire.ils ont une forme linéaire ou tourbillonnante suivant les lignes de blaslko(15).

Certaines variétés ont été décrites comme l'hamartome épidermique verruqueux inflammatoire linéaire, comportant des papules et plaques érythémateuses extrêmement prurigineuses, plus squameuses que dans le l'hamartome commun(15),et l'hamartome verruqueux épidermique épidermolytique, avec ce dernier, les patients sont a risque de transmettre l'ichtyose bulleuse majeure secondaire a des mutations des kératines 1et 10 ,seule la biopsie cutanée peut déceler ce risque, la présentation clinique ne permettra pas de distinguer ces hamartomes épidermiques des autres .



Figure 11 : hamartome verruqueux du dessus de la main (1)



Figure 12 : hamartome verruqueux étendu de la joue chez un adolescent (1)



Figure 13: hamartome epidermique lineaire suivant les lignes de blaschko (2)



Figure 14 :hamartome epidermique chez un enfant de 5ans (1)

1-2 histologie :

Il s'agit d'une hyperplasie de l'épiderme avec parfois une discrète accentuation de la pigmentation.

Dans la forme inflammatoire, on a un aspect d'hyperplasie psoriasiforme avec alternance brutale de foyers de para kératose et d'orthokeratose, associées à une inflammation du derme superficiel

Dans la forme épidermolytique on observe des foyers d'hyperkératose épidermolytique caractéristique .elle comporte, dans la couche granuleuse et la

moitié supérieure du corps muqueux, des zones lacunaires et des fentes dissociant les cellules aux limites imprécises. (16)(17)

Il y a une vacuolisation périnucléaire.

En ultrastructure, les tonofilaments sont groupés en tonofibrilles formant des trousseaux dans les couches profondes de l'épiderme(17)

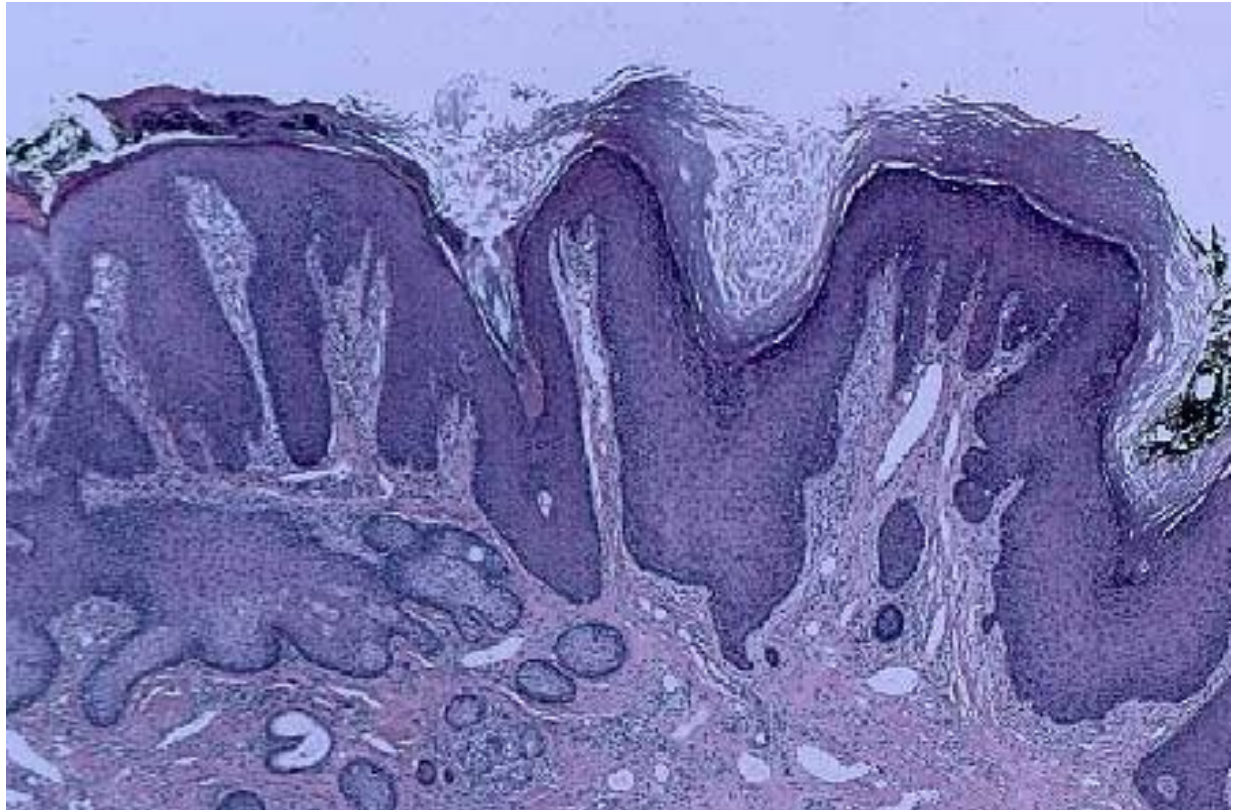


Figure 15 : aspect histologique d'un hamartome épidermique épidermolitique montrant une hyperplasie papillomateuse et hyperkératose de l'épiderme avec des lobules sébacées immature et dilatation des glandes porcines a travers le derme (3)

1-3 Âge de survenue. Hérité

La lésion est présente à la naissance ou apparaît précocement ; elle apparaît rarement après l'âge de 7 ans.

Les deux sexes sont atteints.

L'absence d'hérédité est presque constante sauf pour les hamartomes kératinocytaires épidermolytiques qui peuvent être transmis sur le mode autosomique dominant.

Les descendants peuvent être porteurs d'un hamartome kératinocytaire épidermolytique ou d'une érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse. (15) (16) (18)

1-4 Évolution :

La lésion s'étend avec l'âge proportionnellement à l'augmentation de la surface cutanée.

Dans certains cas, il existe cependant une période d'extension plus importante que l'extension proportionnelle à la surface cutanée pendant quelques années. (15)

À l'âge adulte, la lésion persiste inchangée avec parfois des poussées d'inflammation, de macération, d'infection.

L'évolution néoplasique est exceptionnelle ; elle est liée presque toujours à l'existence d'une composante sébacée : carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde. Un syringadénome papillaire survient dans 10 à 20 % des cas. (19) (20) (21) (22)

Une curieuse observation de lésion inflammatoire et prurigineuse, prolongeant à l'âge adulte un hamartome épidermique apparu dans l'enfance, a fait porter le diagnostic de blaschkite. (23)

1-5 traitement :

Le traitement des hamartomes verruqueux est décevant car il est souvent suivi de récurrences ,de dépigmentation ou de cicatrices inacceptables sur le plan esthétique .son indication est guidée par la demande du malade, en cas de retentissement esthétique ,fonctionnel ou psychologique. En effet l'exérèse chirurgicale n'est pas indispensable en dehors des rares cas ou une modification récente peut faire craindre une transformation maligne (24).

L'abstention thérapeutique avec simple surveillance est en général possible .les alternatives thérapeutiques a la chirurgie classique incluent les techniques de laser, la cryothérapie, la dermabrasion, le peeling au phénol, les traitements topiques ont utilisée la podophylline,les corticoïdes topiques et intra lésionnels ,l'association acide rétinoïque et 5FU, l'anthraline,le calcipotriol ,cependant ces traitements topiques semblent très peu efficaces.(25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32)

Le rayonnement du laser CO2 continu est absorbé par l'eau intra et extra cellulaire qui provoque par effet thermique une volatilisation non sélective des tissus avec perte de substance et nécrose de coagulation des berges

En mode focalisé, le laser CO2 continu se comporte comme un bistouri lumineux en comparaison avec un bistouri classique, son principal intérêt réside dans son potentiel hémostatique et dans l'absence de risque de contamination par contact sanguin direct.

En mode focalisé, le laser CO2 permet une vaporisation des tissus sur une largeur de quelques millimètres. Le mode hyperpulsé ou ultrapulsé entraîne une vaporisation des tissus sur une profondeur prédictible en fonction de la puissance sélectionnée. L'effet obtenu est une dermabrasion avec un risque cicatriciel a priori moindre .le laser CO2 est d'autant plus indiqué que les lésions sont profuse, punctiformes, qu'il existe un risque hémorragique et que l'absence de contact direct est nécessaire. (33)

L'utilisation du laser dans le traitement des hamartomes épidermiques a déjà été proposée. Dans la littérature 7 séries de 1a 12 malades publiées entre 1986-2000 concernant le laser CO2 en mode continu (34) (35) (36) (37)(38)(39)(40) .

Parmi les malades traités par laser CO2 continu et déjà publiés, les résultats étaient estimés « bons » par les auteurs dans 69p. Cent des cas, avec un recul moyen de 30.5 mois, ont été exclu pour ce calcul dans la mesure de possible les malades traités pour un hamartome épidermique verruqueux inflammatoire et linéaire (HEVIL) ou un hamartome verruco-sébacé.

Une récurrence survenait dans 9 cas (31p. Cent), des cicatrices hypertrophiques ou inesthétiques dans 4 cas (14p.cen).aucun cas d'hyperpigmentation n'était mentionné, 3 dépigmentations étaient citées dont 2 résolutives en quelques mois.

Les exérèses trop profondes pourraient être responsables de cicatrices inesthétiques selon hohlenleutner et landta, alors que les lésions traitées superficiellement récidiveraient .il est également suggéré que le caractère très verruqueux des hamartomes donnerait des résultats moins satisfaisants (41)

Onze publications concernant le traitement des hamartomes épidermiques par d'autres lasers que le laser continu CO2 ont été relevées dans la littérature. Il s'agit des lasers CO2 pulsé (42)(43)(44), ER :YAG(45)(46)(27) ,Argon (47)(48),rubis(49),lampe flash pulsée (50)(51).

Les résultats étaient satisfaisants pour le laser CO2 continu pour 69 p. cent des cas alors qu'il était satisfaisant pour 85 p. cent pour les études utilisant d'autres types de laser

La survenue de récurrence chez les malades de la littérature utilisant le laser CO2 continu était de 31 p. cent et les autres types de laser est de 12 p. cent

Les cicatrices hypertrophiques étaient retrouvées chez 10 p. cent pour le laser continu dans la littérature et dans aucun cas dans les autres lasers

Landthaler et al ont observés de façon identique une moindre efficacité de laser argon avec des résultats cicatriciels moins satisfaisants chez les malades âgés de moins de 18 ans. (33)

Dans une étude portant sur 202 enfants traités par laser argon, brauner et al suggèrent le rôle d'un défaut de pansement dans la survenue de mauvais résultats esthétiques. (53)

La cinétique cicatricielle est variable en fonction de l'âge, les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes sont rares chez le nourrisson.

L'enfant pose le problème d'un risque accru d'élargissement cicatriciel en raison de la mise en tension cutanée importante cet âge.

Chez l'adolescent notamment pendant le pic de croissance en début de puberté le risque évolutif vers une cicatrice hypertrophique est particulièrement

élevé. ainsi selon certains auteurs, le traitement des hamartomes épidermiques verruqueux doit être réalisé dès que possible, vers l'âge de 4 -5 ans et au plus tard à l'âge de 9 ans .en effet plus le traitement est précoce ,moins la surface à vaporiser est importante et meilleurs sont les résultats . Ainsi, le traitement par le laser co2 doit être fait en dehors de l'adolescence afin de limiter les risques cicatriciels. Un traitement dès la petite enfance semble préférable à l'intervention à l'âge adulte.(54)(55)

Le laser co2 et erbium sont les mieux adaptés au traitement des hamartomes épidermiques car leur chromophore est l'eau contenu dans les cellules cibles. Cependant lasers de type « non abrasifs » (argon, rubiset lampe flash) peuvent se révéler efficaces dans cette indication.

Le laser par lampe à flash semble efficace dans le HEVIL ; il agit sur la composante inflammatoire de la lésion.

Concernant l'utilisation du laser argon, les auteurs soulignent l'efficacité du traitement sur les formes très peu végétantes.

De même, le laser argon paraît efficace au prix de plusieurs séances, agissant d'une part sur la composante pigmentée des hamartomes et d'autre part par effet thermique non spécifique du laser .ainsi les lasers abrasifs (co2 continu ou pulsé, erbium : yag) semblent beaucoup plus adaptés au traitement des hamartomes verruqueux (25). Egasse souligne l'intérêt de l'association du laser co2 continu, utilisé au début d'intervention pour vaporiser les lésions les plus épaisses, puis du laser co2 pulsé, qui grâce à l'effet thermique moindre, permet une cicatrisation de meilleure qualité. (55)

Pour la chirurgie, peu d'études sont disponibles sur l'utilisation de la chirurgie dans le traitement des hamartomes verruqueux, quelques bons résultats sont rapportés (56) (28).mais il est difficile de comparer les traitements par lasers a ceux obtenus par la chirurgie compte tenu des publications très rares a ce sujet. Selon egarre (communication personnelle), la chirurgie lorsqu'elle est possible, doit être préférée au laser car elle permet une exérèse complète de l'hamartome en profondeur, les risques de récurrence sont ainsi moins fréquents qu'avec les lasers abrasifs. La chirurgie est particulièrement indiquée dans les zones à risque de chéloïde comme les faces latérales du cou, ou les zones à risque de bride comme les plis de flexion. La chirurgie est par contre inadaptée lorsque les surfaces a traiter sont importantes.

Le laser co2 pulsé est alors indiqué, en association au co2 continu si les lésions sont épaisses .le laser erbium est parfois utilisé en complément du co2 pulsé mais du fait de son effet thermique moindre, les phénomènes hémorragiques sont plus importants.

Donc en général, le laser co2 continu est une technique simple et efficace dans le traitement des hamartomes verruqueux, avec des résultats esthétiques satisfaisants et des récurrences fréquentes mais discrètes .l'intervention doit être réalisée en dehors de l'adolescence afin de limiter les risques de cicatrice hypertrophiques

L'exérèse chirurgicale semble cependant préférable dans les hamartomes de petite taille et dans les zones à risque de chéloïde ou de bride.

L'information du malade concernant les résultats esthétiques attendus, les risques de récurrence et les risques cicatricielles reste nécessaire.

2- Syndrome de l'hamartome épidermique :

Encore appelé syndrome du nævus épidermique, ou syndrome de Schimmelpenning, ou syndrome de Solomon, ou organoid nevus phakomatosis, ou syndrome du nævus sébacé linéaire, ou syndrome du nævus organoïde, c'est un ensemble dysembryoplasique complexe non héréditaire. (57)(58)(59)

Le syndrome de l'hamartome épidermique est constitué de l'association d'un hamartome épidermique (hamartome verruqueux, hamartome sébacé, hamartome complexe) et de malformations variées, surtout squelettiques, oculaires et neurologiques. (60)(61)

2-1 Aspect clinique :

L'hamartome épidermique est souvent étendu (nævus unius lateralis), congénital ou non.

Il est uni- ou bilatéral, de disposition linéaire suivant les lignes de Blaschko ou zoniforme, en tache unique ou multiples, ou d'aspect érythrokratodermique.(59)(62)(63)

C'est un hamartome verruqueux, ou sébacé, ou verrucosébacé, un hamartome dyskératosique et acanthokrátolytique, un HEVIL, un hamartome spongieux muqueux ou encore l'association de plusieurs types d'hamartomes cutanés. 71 (60)(61)(65)(63)(66)

2-2 Anomalies associées :

Les anomalies cutanées associées sont des taches hyper- ou hypopigmentées, des altérations des cheveux, une aplasie cutanée congénitale, des hémangiomes. (67)

Les anomalies squelettiques sont surtout une cyphoscoliose, des anomalies des corps vertébraux, des fractures pathologiques, une hémihypertrophie, une hypertrophie des membres inférieurs. (68)(62)(69)

Les anomalies du système nerveux central existent dans un tiers à la moitié des cas : il s'agit de retard mental, convulsions, dilatation ventriculaire, hémiparésie, hémangiome leptomeningé, atteinte de paires crâniennes, tumeur cérébrale. (70)

D'autres anomalies oculaires sont des néoformations fibreuses de la conjonctive, des tumeurs fibro-lipo-conjonctivales, des anomalies de la vascularisation oculaire. (71)

Des anomalies diverses peuvent être associées : coarctation de l'aorte, anévrismes, malformations artérioveineuses, rein en « fer à cheval », lymphangiectasies intestinales, puberté précoce. (71)

Il existe un risque accru d'affections malignes variées, par exemple : un carcinome salivaire, mammaire, gastrique, œsophagien, un néphroblastome. (71)(72)

Il y a la possibilité d'un décès précoce en dehors de la survenue d'une affection maligne

Actuellement on distingue 9 différents syndromes d'hamartome épidermique :

1-Le syndrome de protée : caractérisé par une prolifération de différents hamartomes intéressants la peau et les tissus mous (tissu adipeux, vaisseaux sanguins et lymphatique, collagénomes, lésions pigmentées ou hypo pigmentées,

épaississement cérébriforme des plantes et parfois aussi des paumes), associés à un hamartome épidermique dans une variété non épidermolytique(74)



Figure 16 : hyperplasie cérébriforme du tissu connectif plantaire : signe caractéristique de proteus syndrome (68)



Figure 17 : proteus syndrome chez un enfant de 4 ans : macrodactylie associée à un hamartome épidermique (68)

2-Le syndrome congénital hyperplasia with ichthyosiforme erythroderma and limb defect(CHILD) : c'est un syndrome d'hamartome épidermique de transmission héréditaire dans une forme dominante liée a l'X donc transmise de la mère a la fille.les lésions sont souvent localisée, suivant les lignes de blaslko.la mutation intéresse un gène jouant un rôle crucial dans le métabolisme du cholestérol(75)



Figure 18 : l'évolution dans le temps de CHILD syndrome chez une fille a l'âge de 1 ,3et 11ans (68)

3-Le syndrome de shimmelpenning(syndrome de naevus sébacé) :

C'est le SHE le mieux connu et quelques auteurs préfèrent toujours le catégoriser comme le SHE.

la terminologie de cette malformation congénitale est plutôt embrouillante et inclut, en plus du syndrome de Schimmelpenning Beaucoup d'autres noms comme : Feuerstein Mims syndrome ; Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome, syndrome de Solomon, Jadassohn phacomatose de naevus,

Jadassohn-Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome, phacomatose de naevus organoïde, syndrome de naevus organoïde, syndrome de naevus sébacé, syndrome de naevus sébacé linéaire, et le syndrome de naevus sébacé de jadasson .(75)(76)(77)(78)(79)(80)(81)(82)(83)(84)(85)(86)(87)(88)(89)(90)

Sur le plan clinique ce syndrome inclus des hamartomes sébacés situés sur l'extrémité céphalique, extensifs et atteignant volontiers la région centrofacial.une atteinte neurologique, des anomalies oculaires et des anomalies osseuses .la plupart des cas sont sporadiques .de très rares cas familiaux ont été décrits.

Dans ce syndrome, l'hyperplasie sébacée peut être minimale ou même absente pour deux raisons : d'abord, les glandes sébacées ont tendance à être sous-développées avant la puberté à cause de l'absence de stimulation hormonale ; deuxièmement, l'hyperplasie sébacée peut être minimale ou même absente dans certaines parties des hamartomes sébacé qui sont localisées à l'extérieur de la tête et du cou ; Cette particularité a causé beaucoup de confusions.

Comme complication inhabituelle, quelques patients avec Schimmelpenning syndrome développent une résistance a la vitamine D : le rachitisme hypophosphatémiant (92)(93)(94)

Dans la littérature précoce, les auteurs ont supposé que l'hamartome sébacé produit une substance provoquant cette maladie osseuse acquise (90) mais aujourd'hui la preuve clinique suggère une autre pathogenèse.

Très probablement, le facteur endocrine est sécrété par les angiomes qui peuvent être localisés dans l'hamartome sébacé, les os ou les poumons Cette vue est soutenue par des rapports sur le rachitisme hypophosphatémiant causé par

des angiomes intraosseus en absence d'un hamartome sébacé (95)(96)(97)(98)(99)(100)

Donc, l'ablation chirurgicale de l'hamartome sébacé peut seulement être utile quand il contient le tissu angiomateux qui a causé la vitamine D résistance du rachitisme.

Pour la gestion d'enfants avec Schimmelpenning syndrome, une approche pluridisciplinaire est obligatoire. Le pédiatre, le neurologue, l'ophtalmologue, le dermatologue et le généticien devraient donner des conseils. Dans le passé, le potentiel malin de l'hamartome sébacés a été surestimé (101)(102) ; on peut considérer Leur ablation chirurgicale pour des raisons cosmétiques et psychosociales, mais, selon la connaissance présente, la prophylaxie de cancer ne peut pas être prise comme un raisonnement pour enlever de tels hamartomes .

Le rachitisme hypophosphatémiant devrait être soupçonné quand les enfants de plus de 2 ans présentent des jambes arquées ou se plaignent de douleur dans leurs jambes. Dans de tels cas, il peut être utile de consulter un radiologue expérimenté d'enfant.



Figure 19 : hamartome sébacé systématisé chez un enfant présentant un syndrome de schimmelpenning (68)

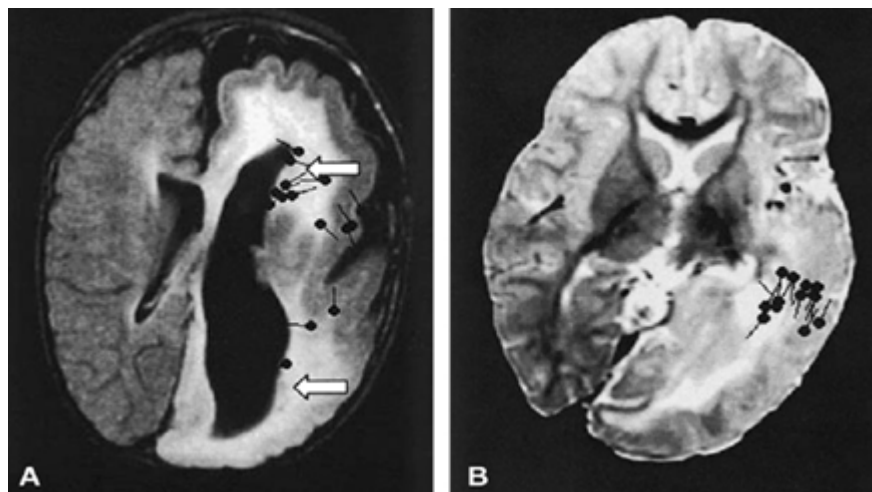


Figure 20 : garçon de 13 mois avec Schimmelpenning syndrome, montrant hémimégaloencephaly gauche avec ventricule élargi, démyélinisation et un cortex épaissi et aplati

Les principales anomalies associées :

• Anomalies osseuses :

Défauts Craniofaciaux squelettiques

Saillie des bosses frontaux

Cypho-scoliose

Dislocation de hanche

Les difformités de membres

Rachitisme hypophosphatémiant

• Déficiences mentale Neurologique

Manque cognitif

Crises(Attaques)

Hemimegalencephaly

Hétérotopie cérébrale

Agénésie de corps calleux

Dysplasie de vaisseaux cérébraux

DandyWalker malformation

• Oculaire :

Colobome

Opacité cornéenne

Les défauts du nerf optique

4-Les phacomatoses pigmentokératosiques : qui associe un hamartome épidermique et de nombreuses taches pigmentées.

Il est important de se rendre compte que chez des nouveau-nés et des bébés, le naevus lentiginous tacheté associé peut simplement être noté sous la

forme d'une grande macule café au lait, tandis que les petites taches papuleuses et maculaires typiques se développeront plus tard dans la vie (103) (104)

Les anomalies du système nerveux central, y compris déficience mentale, crises et hémiparésie, comme notés dans le Schimmelpenning syndrome, sont souvent présentes (79)(105)(106)(109).

Tandis que les anomalies neurologiques caractéristiques du syndrome de naevus plan papuleux associé (SLN), comme l'hyperhidrose (108) (109) (110) (111) faiblesse musculaire(108) dysesthésie(108) ou neuropathie sensoriel (108) (110) (112).

Des lésions semblables à l'angiome taille de tête d'épingle multiples superposant le SLN ont été notées dans deux cas(109) (111)

Gruson et al(113) a décrit un rhabdomyosarcome embryonnaire surgissant dans la contiguïté avec le SLN chez un garçon de 6 mois.

Chez un garçon de 16 ans avec PPK, Boente et al (111) a décrit le rétrécissement aortique et un hamartome de tissu conjonctif linéaire particulier de type collagène ; la scoliose(114) (115) ; le strabisme(115) ; la surdité unilatérale (116) et la présence d'un kyste dermoïde suprasellaire.



Figure 20 : hamartome épidermique avec de nombreuses taches hyper pigmentées chez un nourrisson présentant une phacomatose pigmentokératosique (68)

LA NOEVOMATOSE BASOCELLULAIRE OU SYNDROME DE GORLIN GOLTZ :

C'est une phacomatose de transmission autosomique dominante comportant des signes cutanés apparaissant dans la 2eme partie de l'enfance ;on constate :

- De multiples hamartomes basocellulaire (petites saillies de 0.1 a 1 cm rouge brun lisses translucides pouvant évoluer vers des carcinomes basocellulaires a l'âge adulte

- Des pits palmoplantaires
- Des kystes épidermoïdes
- Des fibromes cutanés
- S'y associent d'autres anomalies : squelettiques (kystes mandibulaires anomalies costales) ; intracérébrales (calcifications de la faux du cerveau) ; ophtalmologiques et endocriniennes ainsi qu'un risque accru de tumeurs de type médulloblastome et méningiome

Le traitement repose sur la prévention par la protection solaire ; le traitement des CBC passe par la cryothérapie ; la photothérapie dynamique ; la chirurgie ou les topiques locaux ; la radiothérapie est contre indiquée chez ces patients (117)

5-Le syndrome de l'hamartome comédonien :

Ce syndrome a été décrit en 1978 par Engber. (119)(120). Il est caractérisé par une combinaison d'un hamartome comédonien avec des anomalies oculaires, squelettiques, ou neurologiques homolatéraux.

Dans quelques exceptions, les anomalies extra cutanées peuvent être aussi localisées controlatéralement.

Il est important à noter que l'hamartome comédonien présente souvent une atrophie interfolliculaire remarquable qui n'est pas certainement causée par les lésions d'acné (121). Martinez et al a noté une serrure de cheveux blanche homolatérale. (132)

Les cataractes qui sont d'habitude localisées homolatéralement.



Figure 21 : syndrome de l'hamartome comédonien chez un adolescent : hamartome comédonien systématisé unilatéral avec cataracte homolatérale et érosion cornéenne (121)

Les principales anomalies associées :

Cataractes Oculaires

Érosion cornéenne

Syndactylie Squelettique

Clinodactylie

Polydactylie

Scoliose

6-Le syndrome du naevus de cheveu « ANGORA » :

Qui est caractérisé par des plaques comportant des pores folliculaires dilatés et des cheveux longs dépigmentés. Ces lésions cutanées sont associées a

des atteintes neurologiques et a des atteintes squelettiques, ainsi qu'a une dysplasie faciale.

En 2000, Schauder et al a observé ce type d'hamartome épidermique, chez un homme présentant une macrocéphalie, déficience intellectuelle, des crises d'épilepsie, hémiparésie spasmodique. (154)

Des caractéristiques supplémentaires ont inclus la saillie des bosses frontales, la macrostomie, des oreilles mal formées et des défauts oculaires en forme d'adhérences irido-cornéennes, le colobome d'Iris, la cataracte et l'épaississement membraneux des papilles optiques. L'imagerie par résonance magnétique a révélé des ventricules dilatés.

Un deuxième cas de syndrome de naevus de cheveux angora a été récemment décrit chez un garçon de 2 ans des anomalies extracutanées Associées étaient plutôt moins sévères et ont inclus une légère asymétrie de corps une fosse sacrée et la koïlonychie des gros orteils. (124)



Figure 22 : Lésion cutanée caractéristique chez un enfant avec syndrome de naevus de cheveux angora (Schauder syndrome). (154)

7-le syndrome de naevus de beker :

Qui associe a un naevus de beker une hypoplasie mammaire localisée au même coté, une atteinte vertébrale, une scoliose et d'autres anomalies osseuses. L'atteinte est sporadique avec toutefois quelques cas familiaux



Figure23 : nevus de beker chez un adolescent



Figure 24 : Becker naevus avec hypoplasie homolatérale de sein (154)

8-la maladie de cowden type 2 segmentaire :

Le terme "le Syndrome des hamartomes multiples segmentaire type 2" a été décrit en 2007 comme une malformation congénitale multi systématique caractérisé par la présence d'un hamartome keratinocytaire spécifique qui a été appelé "linéaire Cowden naevus (125) (126)

Les anomalies Associées comprennent des lipomes, des naevus de tissu conjonctif, des naevus vasculaires, des malformations vasculaires extracutanées, l'hémihypertrophie, asymétrie de membres, la macrocéphalie, l'hydrocéphalie, des crises d'épilepsie, les polypes du jéjunum ou Côlon et glomérulosclérose focale.

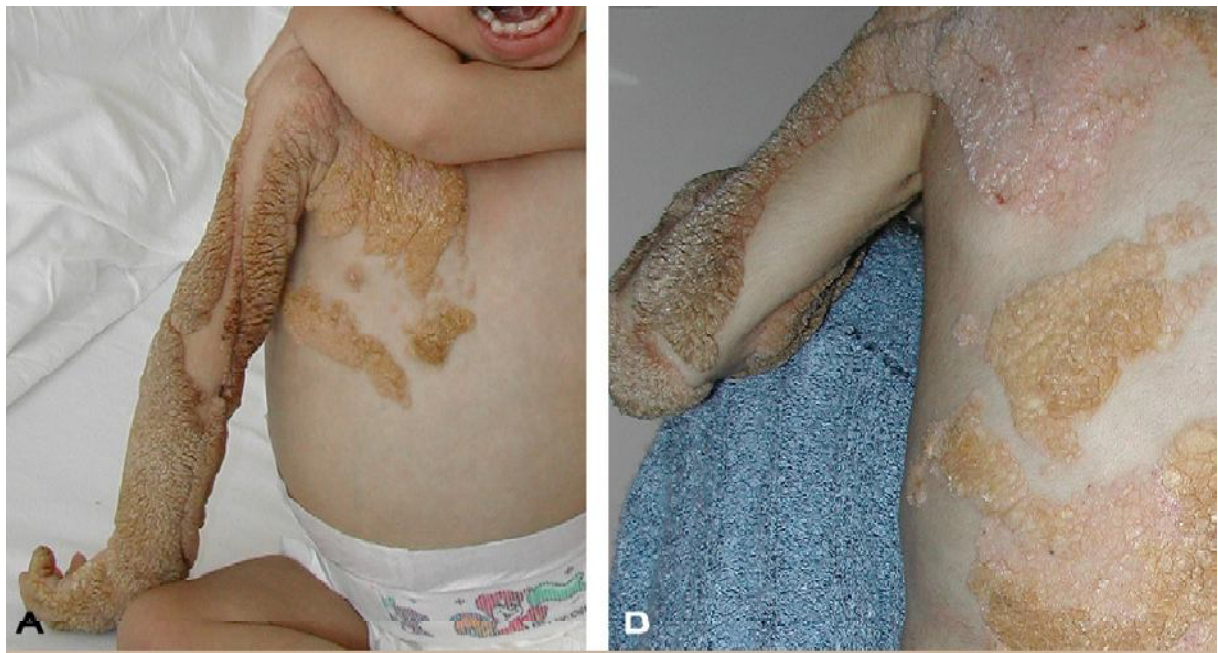


Figure 25 : maladie de cowden chez un enfant de 4ans (125)

9- Garci'a-Hafner-Happle syndrome :

Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 2008 par Garci'a-Vargas et Al chez une fille de 5 ans qui présentait un hamartome épidermique du type doux, velouté (la Figure A) et des anomalies cérébral a type de crises d'épilepsie, déficience intellectuelle, atrophie corticale, bursite sous-durale et hypoplasie de corps calleux (la Figure B). (127)

L'hamartome épidermique était plutôt épais dans les plis du corps.

La patiente avait une mutation R248C dans le gène FGFR3. La même mutation était présente dans des lymphocytes de sang, tandis que dans la peau normale le phénotype sauvage FGFR3 a été exclusivement trouvé.

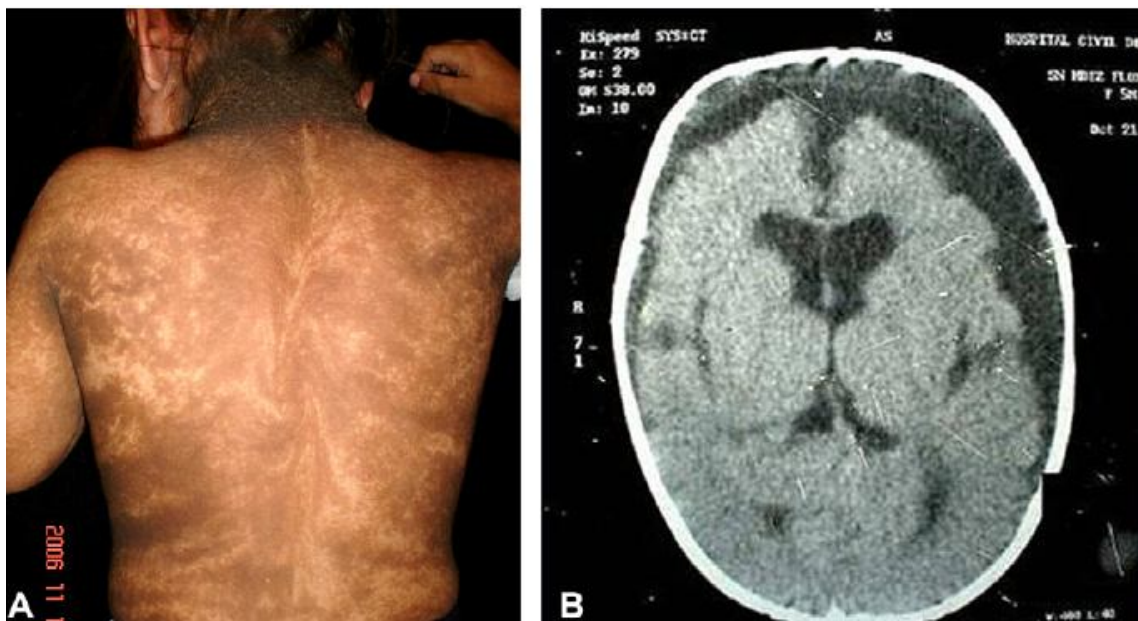


Figure 26 : Récepteur de facteur de croissance de fibroblaste 3 syndromes de naevus épidermique. A, hamartome épidermique linéaire Systématisé chez une vieille fille de 5 ans. B, feuilletage tomographique Calculé du cerveau montrant une atrophie corticale et sous corticale et une grande bursite sous-durale dans la région fronto-pariétale gauche. (127)

3- hamartome épidermique verruqueux inflammatoire linéaire (HEVIL) :

3-1 Manifestations cliniques :

Les lésions sont des papules kératosiques verruqueuses, de teinte grisâtre, d'aspect psoriasiforme par endroits, disposées en traînées, parfois reliées entre elles et formant alors des réseaux, ou disposées parallèlement. (38) Il existe du prurit, parfois de façon importante. (128)(129)

Les lésions sont situées sur un membre inférieur ou une fesse. Elles peuvent aussi se développer sur d'autres territoires cutanés dont le visage ou sur les lèvres. (130)



Figure 27 : hamartome épidermique inflammatoire et linéaire (HEVIL), suivant les lignes de blaszko (128)



Figure 28 : hamartome épidermique verruqueux inflammatoire linéaire (128)

3-2 Âge de survenue. Hérité :

Le début est précoce, parfois congénital, dès les premiers mois de vie et le plus souvent avant l'âge de 6 ans.

Il n'y a pas de caractère héréditaire, sauf cas exceptionnels.

Le ratio hommes/femmes est de 1/4. (128)(129)

3-3 Évolution :

L'évolution est chronique entrecoupée de poussées exsudatives et prurigineuses.

Une partie des lésions peut cependant régresser spontanément. Une extension secondaire des lésions est aussi possible. (131)(132)(133)

3-4 Associations :

L'association à la naissance chez une fille d'une aplasie d'une partie de membre : ectromélie ou ectrodactylie, et la survenue dans les premiers jours de vie d'un HEVIL sur la partie restante de ce membre constituent le syndrome du NEVIL, moins bien dénommé congénital hemidysplasia with ichthyosiform erythoderma and limb defect (CHILD syndrome).

Des anomalies diverses peuvent être associées ; on peut alors les inclure dans le syndrome du nævus épidermique. (134)(135)

3-5 Histopathologie :

Les lésions sont psoriasiformes. La distinction avec un psoriasis linéaire peut être difficile.

Il existe une hyperkératose orthokératosique alternant avec des zones de parakératose bien limitées.

Il y a une forte hyperacanthose, une papillomatose, des foyers de spongiose et d'exocytose. Il y a un infiltrat inflammatoire modéré du derme superficiel. (128)(136)

3-6 Traitement :

L'exérèse chirurgicale est parfois effectuée ; elle est difficile en raison de l'étendue des lésions.

Les traitements locaux utilisant les corticoïdes locaux sont peu efficaces sauf s'ils sont utilisés sous occlusion, mais il existe dans tous les cas une rechute à l'arrêt.

La vitamine A acide a été essayée avec peu de résultats ainsi que la cryothérapie, des applications d'acide trichloracétique ou des injections de corticoïdes au Dermoject. (128) (131) (132)

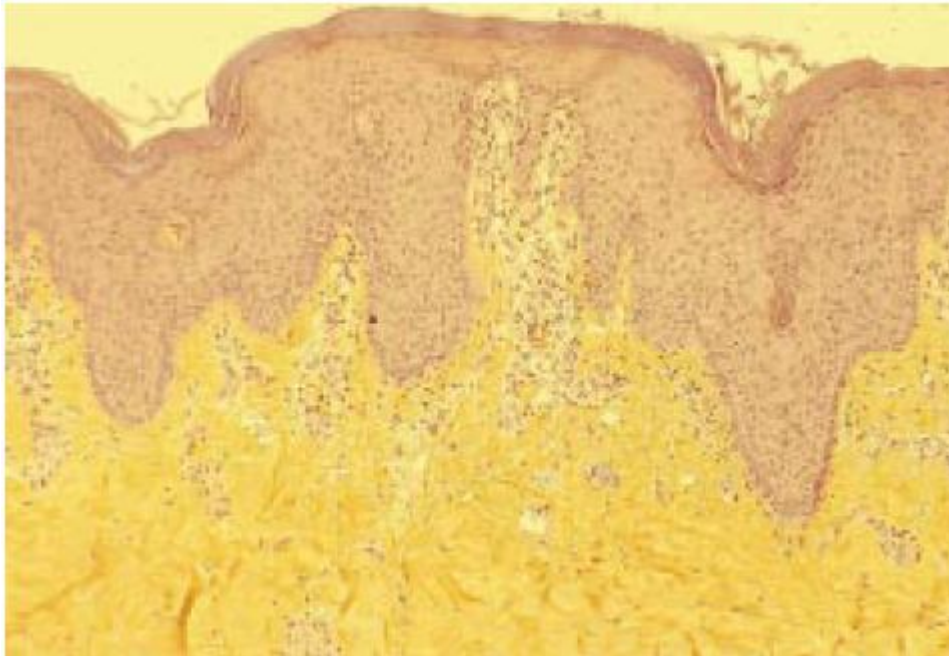


Figure 29 : coupe histologique d'un hamartome épidermique verruqueux inflammatoire linéaire (grossissement : 100) (128)

4- Hamartome spongieux muqueux :

Encore appelé nævus spongieux, ou white sponge naevus, ou nævus épithélial de la muqueuse buccale, il s'agit d'une genodermatose rare de transmission autosomique dominante, l'anomalie porte sur les kératines 4 ou 13. (137) (138)

C'est une affection exceptionnelle qui prête encore à des discussions diagnostiques avec des entités voisines, qui sont également de survenue exceptionnelle. (139)

4-1 Manifestations cliniques :

L'atteinte buccale comporte un enduit blanc, brillant, souple, bien limité de la face interne des joues et du palais.

L'atteinte est plus ou moins étendue.

Elle peut prendre un aspect gaufré ou en « nid d'abeille », ou imitant la surface d'une éponge.

Il n'y a en général pas de gêne fonctionnelle.

L'atteinte génitale exclusive est possible chez la femme : une vaste nappe papillomateuse rosée ou saumon recouvre l'entrée du vagin et les petites lèvres. Une atteinte nasale, linguale, oesophagienne ou rectale est possible.
(140)(141)(142)



Figure 30 : hamartome spongieux muqueux (137)

4-2 Âge de survenue. Hérité :

Le début a lieu dans l'enfance, parfois à la naissance ou à l'âge adulte ; parfois la découverte est tardive : à 59 ans dans le cas de De Gracianski. (140)

4-3 Évolution :

Il existe de minimes variations dans le temps : la partie superficielle de la lésion peut s'éliminer, elle se reconstitue ensuite. (140)

4-4 Histopathologie :

Une abondante hyperorthokératose recouvre un épithélium malpighien hyperplasique à basale rectiligne, dont le granuleux est hyperplasique, constituée de cinq à six couches de cellules.

Un aspect spongieux avec vacuolisation du corps muqueux peut être observé, associé à une parakératose épaisse, parfois une hyperkératose épidermolytique.

En ultrastructure, les tonofilaments sont amassés en mottes à la périphérie des cellules. (140)(142)(143)

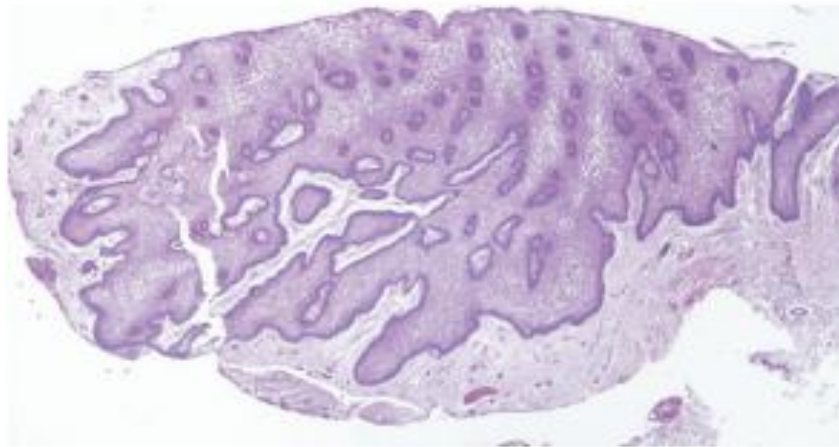


Figure 31 : coupe histologique a faible grossissement a 100 d'un hamartome spongieux muqueux (137)

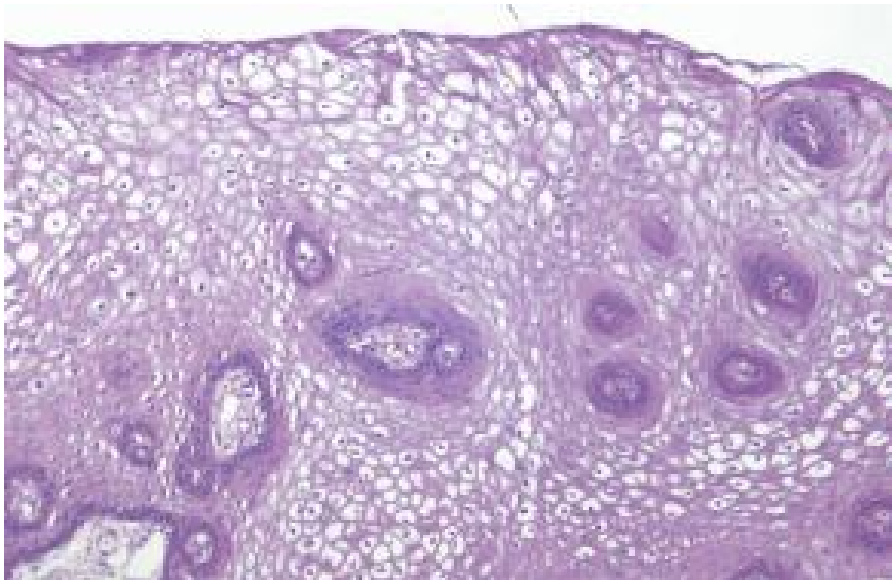


Figure 32 : hamartome spongieux muqueux grossissement a 400 (137)

4-5 diagnostics différentiels :

Se pose avec la leucoplasie orale, la pachyonychie congénitale, la dyskératose congénitale et surtout l'hyperplasie épithéliale focale de heck dont l'origine est virale.

4-6 Traitement :

L'abstention thérapeutique est habituelle d'autant qu'il n'y a pas ou peu de gêne fonctionnelle et que l'épaisseur des lésions rend leur destruction difficile.

B - Hamartomes folliculaires :

1- Trichilemmome :

1-1 Manifestations cliniques :

C'est une tumeur bénigne, de petite taille, siégeant sur le visage.

Des éléments multiples signent une maladie de Cowden.



Figure 33 : trichilemmome chez un enfant de 12 ans (2)

La nature hamartomateuse ou tumorale bénigne du trichilemmome peut être discutée.

Le syndrome de Cowden ou « maladie des hamartomes multiples » est une affection génétique autosomique dominante comportant des lésions cutanées, muqueuses et viscérales (tumeurs de la thyroïde, de l'utérus, des seins, de l'intestin...).

1-2 Histopathologie :

Il s'agit d'une prolifération de la gaine épithéliale externe du follicule pileux.

Constituée de cellules riches en glycogène formant des bourgeons épithéliaux aperçus à l'épiderme et au follicule pileux.

2- Trichodiscome :

Il représente une prolifération des composants dermiques du disque pileux.
(143)(144)

2-1 Manifestations cliniques :

L'affection est caractérisée par des papules multiples, molles, plates ou en dôme, couleur de la peau normale. (144)



Figure 34 : trichodiscomes chez une fille de 16 ans (144)

2-2 Histopathologie :

Les papules sont constituées de fibroblastes et de vaisseaux capillaires noyés dans un stroma conjonctif lâche.

La coloration au fer colloïdal révèle une abondance de mucopolysaccharides acides. (143)

2-3 Âge de survenue. Hérité :

Il peut exister un caractère familial ; le plus souvent la survenue est sporadique. (143)

2-4 Évolution :

Elle est bénigne.

2-5 Association :

Les trichodiscomes peuvent être isolés ou être une des composantes du syndrome de Birt-Hogg-Dubé.(145)

3- Hamartome pilosébacé congénital :

Encore appelé hair follicle nevus : hamartome des follicules pileux, il est très rare.

3-1 Manifestations cliniques :

C'est une plaque asymptomatique, bleutée, discrètement surélevée, de un à plusieurs centimètres de diamètre ou un nodule polylobé sur le visage ou la région préauriculaire. (146) (147)

Il est asymptomatique.



Figure 35 : Hamartome pilosébacé congénitale (146)

3-2 Âge de survenue :

Il peut être présent à la naissance ou survenir chez l'adulte jeune. (146)

3-3 Associations :

Il est parfois associé à un fibrochondrome préauriculaire.

3-4 Histopathologie :

Il y a dans le derme moyen et profond un congglomérat de nombreux follicules pileux malformés accompagnés de glandes sébacées matures.

Des muscles lisses et striés peuvent être présents entre les follicules. (148)

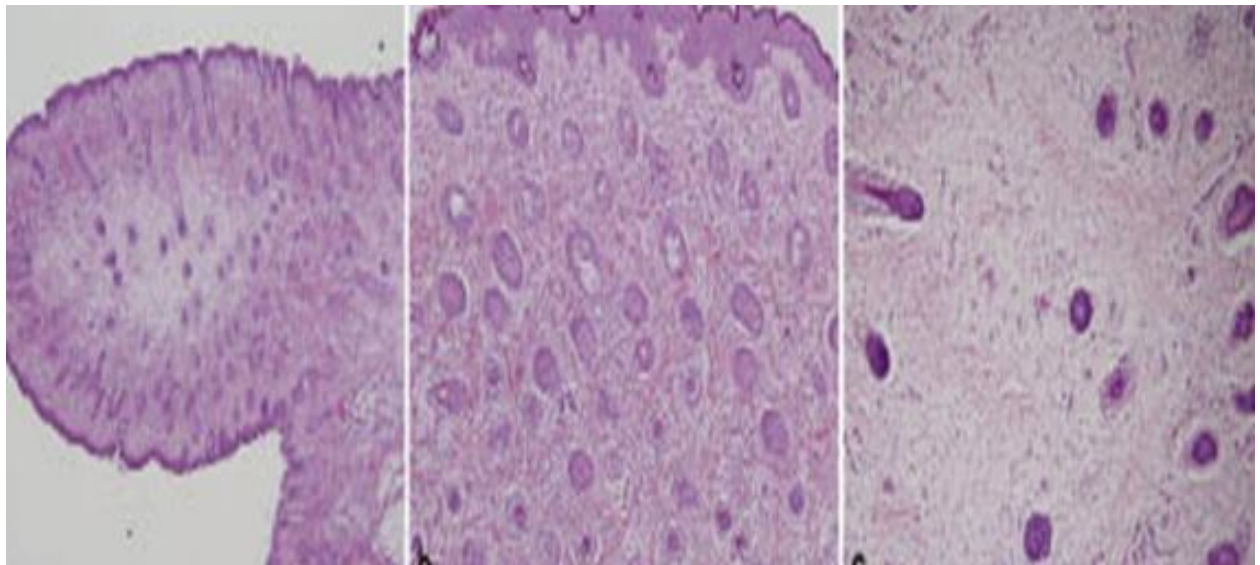


Figure 36 : Aspect histologique de l'hamartome pilosébacé congénital (146)

3-5 Traitement :

L'exérèse chirurgicale peut être proposée en cas de gêne importante.

4- Hamartome laineux :

Encore appelé wooly hair nevus : nævus laineux, il est constitué par l'apparition à la naissance ou dans l'enfance d'une ou plusieurs plaques circonscrites de cheveux spiralés, ondulés et incoiffables, anormalement brillants et minces.¹⁴⁹

Gossage, en 1907, était le premier à décrire des cheveux laineux dans une famille européenne.

Ces cheveux laineux sont extrêmement crépus, laineux fins et souvent d'une couleur plus légère que des cheveux normaux. Ils ont tendance à être difficile de peigner.

L'hamartome laineux est souvent associé presque dans la moitié des cas à un hamartome épidermique verruqueux et linéaire, WIZE en 1927, était le premier à décrire l'hamartome laineux chez 2 filles d'origine syrienne-juive, une d'entre eux ayant un hamartome épidermique linéaire associé sur le cou.⁽¹⁵⁰⁾

D'autres malformations (neurologique ; ophtalmologique ; cardiaque et rénal) peuvent être associées ainsi que d'autres types d'anomalies cutanées : angiome aconthosis nigricans)

Quand un hamartome épidermique associée est découvert il est obligatoire de pousser les investigations à la recherche d'autres anomalies pouvant rentrer dans le cadre d'un syndrome des hamartomes épidermiques. ⁽¹⁵⁰⁾



Figure 37 : hamartome laineux (149)



Figure 38 : deux zones clairement circonscrites : des cheveux fins, crépus, blonds dans une distribution blaschkoid sur la région parietotemporal droite séparé par des cheveux normaux chez un enfant de 4ans. (150)

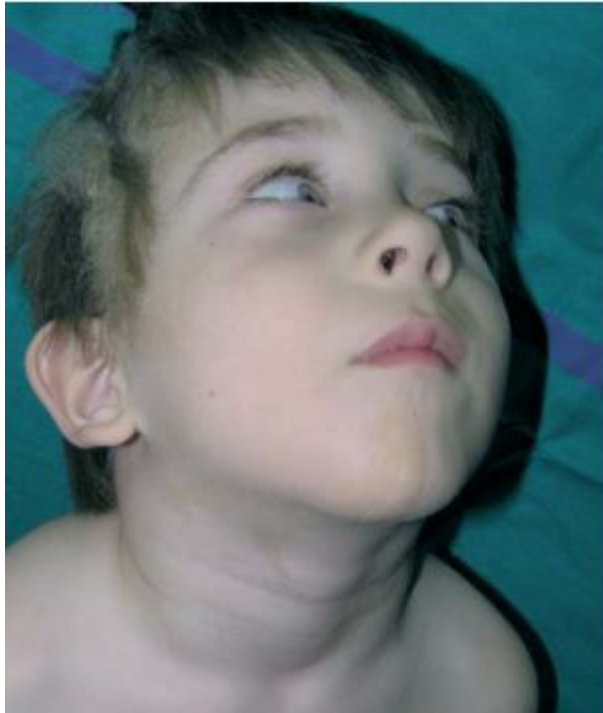


Figure 39 : sur le côté droit du visage et du menton, on pourrait voir une lésion légèrement hyperkératosique, brun clair, linéaire, compatible avec le naevus épidermique linéaire. (150)

5- Hamartome pileux simple :

C'est une concentration excessive de follicules pileux, normaux, entraînant une hypertrichose localisée.

Parfois dans la région sacrée il existe une anomalie osseuse sous-jacente (hypertrichose en « queue de faunesque »).

6- Hamartome pileux des paumes et des plantes :

Il est formé d'un épaissement cutané, hyperstrié avec de nombreux poils.

Il peut être héréditaire. (151)(152)

7- Hamartome épithélial scléreux :

Il est acquis sous la forme d'une petite plaque déprimée ou d'un nodule presque toujours sur le visage.

À l'examen histologique, l'épiderme est acanthosique au-dessus d'un tissu conjonctif fibreux contenant des kystes cornés et des cordons de cellules épithéliales dans le derme moyen et profond. (153)

8- Hamartome sans poils (« focal naevoid hypotrichosis ») :

C'est une (ou plusieurs) zone(s) d'alopecie non cicatricielle, congénitale. (154)

9- Hamartome comédonien (ou naevus comédonien) :

C'est une malformation rare. Il résulte d'une anomalie du développement de l'appareil pilosébacé. Le premier cas a été décrit par Koffman en 1895 et depuis plus 200 cas ont été rapportés (155). Il peut être isolé ou plus rarement associé à d'autres malformations congénitales constituant alors le syndrome de l'hamartome comédonien (SHC).

9-1 Manifestations cliniques :

Cliniquement, l'HC est facile à reconnaître : il s'agit d'un groupe de follicules pileux dilatés remplis de kératine, de disposition linéaire selon les lignes de Blaschko ou zoniforme, en plaques uniques ou multiples. Il est le plus souvent unilatéral mais peut être bilatéral.

Le début a lieu à la naissance voire plus tard à n'importe quel âge. Il survient de manière sporadique et touche en nombre égal les deux sexes.

Parfois des poils de type lanugo poussent au milieu des orifices.

Entre les orifices la peau est soit normale, soit plus claire, soit plus foncée que le reste du tégument.

Les lésions sont souvent unilatérales mais peuvent être bilatérales.

Les zones atteintes sont le visage, le cuir chevelu, le cou, le tronc, les membres supérieurs, exceptionnellement une paume ou une plante. (155)



Figure 40 : Visage profil : lésions cribriformes bilatérales (155)



Figure 41 : lésions comédoniennes de l'hémithorax gauche (155)



Figure 42 : lésions comédiennes du membre supérieur gauche



Figure 43 : lésions du dos limitées par la ligne médiane (155)

9-2 Âge de survenue. Hérité :

Les lésions peuvent exister dès la naissance ou survenir plus tard, à n'importe quel âge.

La plupart des cas sont sporadiques, mais une transmission héréditaire autosomique a été décrite ; des cas ont aussi été décrits chez des jumeaux homozygotes. (155)

9-3 Évolution :

L'évolution habituelle est persistante et inchangée. Des épisodes inflammatoires peuvent survenir, causés par des infections récurrentes, avec pustules, abcès, kystes douloureux, voire des sinus entre les comédons avec drainage purulent. Dans ces cas, des cicatrices persistent ultérieurement. (156)

9-4 Associations :

Des manifestations squelettiques, oculaires, neurologiques sont possibles, réalisant le syndrome du nævus comédonien.

Le SHC est extrêmement rare. Lors de notre revue de la littérature, seulement une dizaine de cas ont été répertoriés. (157)

Le concept de SHC a été proposé pour la première fois par Engber en 1978. Il appartient au large groupe des syndromes de l'hamartome épidermique caractérisés par l'association de l'hamartome à des anomalies extra-cutanées. À côté des malformations oculaires (une cataracte unilatérale le plus souvent), d'autres anomalies peuvent s'y associer notamment squelettiques (cyphoscoliose, spina-bifida, hémivertèbre, syndactylie, polydactylie) ou neurologiques (comitialité, myélite transverse, syndrome de Sturge Weber, atrophie corticale). Ces malformations sont beaucoup plus fréquentes chez les malades ayant une forme étendue que localisée. (157) (158)

L'existence d'un hamartome comédonien étendu doit faire suspecter la possibilité d'anomalies associées et doit faire pratiquer un examen clinique complet et si nécessaire des examens complémentaires. Des anomalies cutanées Variées ont été également signalées au cours de ce syndrome (Ichtyose, leucodermie, kyste trichilemmal). Tout récemment, il a été rapporté

Un cas d'association avec des carcinomes basocellulaires multiples (159). L'étiopathogénie est inconnue, une mutation en mosaïque de FGRF2 a été suggérée récemment par Munrob *et al.* (160).

9-5 Histopathologie :

Ce sont des invaginations de l'épiderme dans le derme remplies de matériel corné, parfois centrées par un poil.

Les glandes sébacées sont habituellement présentes, parfois atrophiques ou absentes.

Il existe des glandes apocrines et eccrines.

Le muscle arrecteur du poil peut être absent. Une forme particulière comporte une hyperkératose épidermolytique.

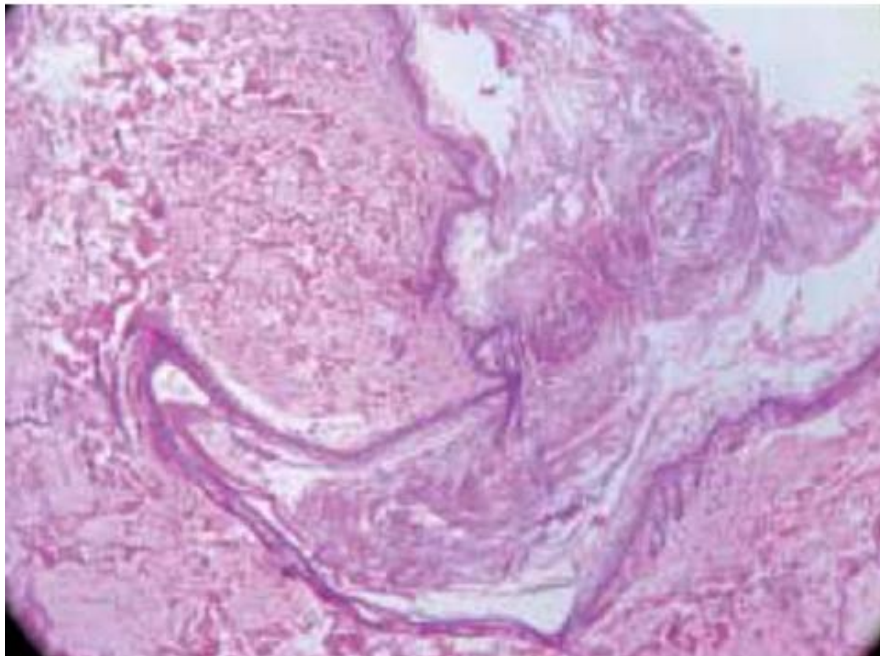


Figure 44 : Examen histologique d'une biopsie cutanée : invagination épidermique remplie de kératine (155)

9-6 Traitement :

Le traitement de l'HC est facultatif et décevant. Plusieurs moyens thérapeutiques ont été essayés avec des résultats variables : la dermabrasion, l'extraction manuelle des comédons, l'application d'agents topiques tels que l'acide rétinoïque, l'urée, ou le lactate d'ammonium à 12 p. 100. L'excision Chirurgicale peut être proposée quand la taille de l'hamartome le permet.

Les lésions étendues posent un problème pratique, l'isotrétinoïne par voie générale n'a pas montré d'efficacité. Des techniques de chirurgie avec expansion tissulaire ont été proposées (161).

L'abstention thérapeutique demeure l'attitude la plus fréquente. (2) (161)

10- « Acne-free naevus » :

C'est une ou plusieurs zones où l'acné n'apparaît pas, contrairement à la peau avoisinante. (163)

11- Hamartome neurofolliculaire :

Il est de description récente.

La lésion dermique peut être une papule ferme. Histologiquement, il y a une prolifération de cellules associées à des structures pilosébacées.

Le diagnostic différentiel histologique est le trichodiscome. Un marquage important des cellules fusiformes par la protéine S-100 a été publié dans un cas. (164)

12- Hamartome folliculaire basaloïde :

Il peut exister sous forme d'une lésion unique non héréditaire, sous forme de papules multiples du visage et du cuir chevelu. (165)

C - Hamartome sébacé :

1-aspect clinique :

L'hamartome sébacé est une lésion cutanée présente dès la naissance ou

Découverte dans la prime enfance. Il apparaît le plus souvent de manière isolée mais quelques cas familiaux ont été rapportés (166)(168)

Des nævus sébacés syndromiques sont également décrits comme le syndrome de Solomon-Fretz-Dewald (associant anomalies squelettiques, neurologiques, oculaires ou viscérales) ou la phacomatose de type Feurestein-Mims (nævus Sébacé linéaire et convulsions) (169) (170).

L'hamartome sébacé de Jadassohn présente une localisation prédominante au niveau crânio-cervical avec atteinte du cuir chevelu formant une plaque alopécique. Cela s'explique par l'abondance des glandes sébacées Réparties sur la face, la région préauriculaire et la région temporale ; les autres localisations sont beaucoup plus rares avec une forme endobuccale exceptionnelle (171)

Il s'agit le plus souvent d'une lésion unique de forme généralement ovale. Elle peut être également en travées linéaires ou en nappe assez étendue, bien limitée avec parfois des éléments de plus petite taille en périphérie.

C'est une plaque en relief, de surface irrégulière. La couleur est jaune ou orangée, parfois grise. On peut parfois observer l'abouchement de quelques

glandes sébacées. La plaque est bien limitée, avec parfois des éléments de plus petite taille détachés en périphérie (167)

L'ensemble est en général allongé dans une des directions, linéaire dans 15% des cas. Les dimensions sont très différentes d'une lésion à une autre, de 1 à plus de 10 cm de long, souvent entre 1 et 6 cm de long.

Une disposition zoniforme est possible. Toutes les parties du corps peuvent être atteintes, en particulier le cuir chevelu, à un degré moindre le visage, le thorax.

En cas de localisation au cuir chevelu ou sur une zone pileuse, la plaque est alopécique. Une atteinte endobuccale est possible mais très exceptionnelle.

L'existence en contiguïté d'un hamartome verruqueux et d'un hamartome sébacé est possible. (167)



Figure 45 : hamartome sébacé de jadassohn (166)

2-histopathologie :

En période prépubertaire, les glandes sébacées sont mal développées, petites, peu nombreuses. Les follicules pileux sont mal développés. Les glandes sudorales apocrines sont absentes ou rudimentaires. L'épiderme est normal ou papillomateux et verruqueux.

Après la puberté, les glandes sébacées deviennent hyperplasiques. Elles sont en position anormalement élevée dans le derme superficiel. Elles communiquent avec la surface de la peau par des canaux intra épidermiques. (166)

En général, les follicules pileux sont absents, mal développés ou très diminués en nombre.

Des glandes sudorales apocrines ectopiques sont trouvées dans près de la moitié des cas en profondeur. Les glandes sudorales eccrines ne sont pas modifiées.

L'épiderme est irrégulier et hyperplasique.

D'autres modifications sont parfois associées : remaniements (calcification, ossification), hyperplasie des glandes apocrines, coulées étroites de petites cellules basophiles appendues à l'assise basale de l'épiderme ou du collet des follicules pilosébacés. (167)

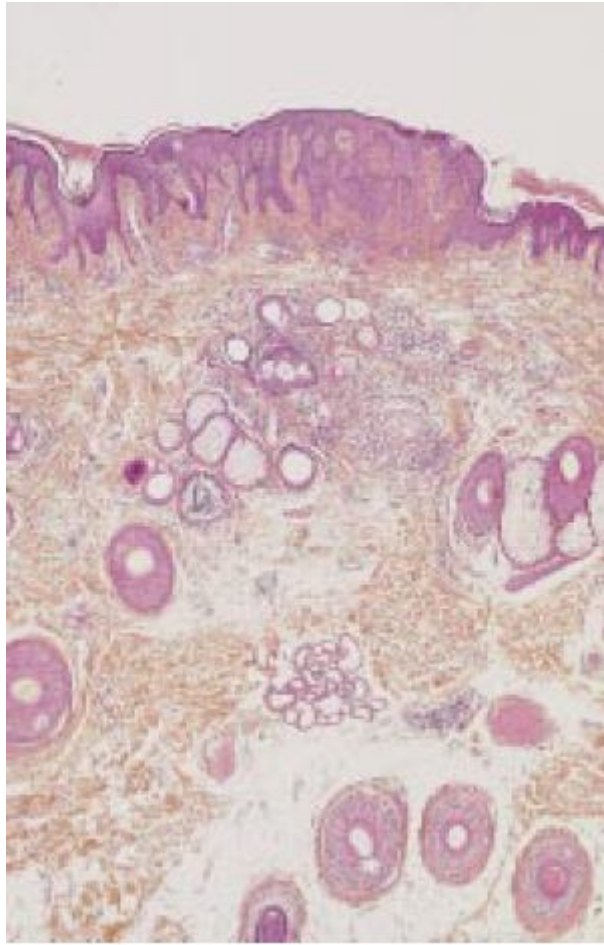


Figure 46 : hamartome sébacé : hyperplasie épidermique et nombreuses follicules pilosébacés. Glandes apocrines dans le derme profond (grandissement 25) (166)

3-association :

L'association de nævus sébacés et de malformations oculaires, neurologiques ou osseuses constitue le syndrome du nævus sébacé qui fait partie de l'ensemble syndrome du nævus épidermique

4-évolution :

C'est l'aspect évolutif de ces hamartomes (du fait du développement de tumeurs annexielles) qui fait réaliser pendant de nombreuses années l'exérèse

Chirurgicale systématique de ces lésions. En effet, la notion de dégénérescence des hamartomes sébacés est ancienne et le carcinome basocellulaire a longtemps été considéré comme la tumeur la plus fréquente (6,5 à 50 % en fonction des séries) (172)

L'évolution clinique naturelle est stéréotypée :

- à la naissance : l'enfant présente une plaque rosée de petite taille finement granitée, développée dans la plupart des cas aux dépens de la région cervicofaciale et particulièrement au niveau du cuir chevelu (50 % des cas), et du front (30 % des cas)
- à la puberté, la surface de la lésion devient mamelonnée et a tendance à se pigmenter. Ces changements morphologiques et histologiques s'expliquent par la croissance des glandes sébacées sous l'influence des hormones sexuelles 5
- à l'âge adulte, la lésion devient kératosique, ferme et surélevée, pouvant prendre de façon exceptionnelle comme dans notre observation un aspect hypertrophique polylobé et extensif. (166)

En 2000, trois études ont fait part de chiffres différents concernant le risque de dégénérescence de ces tumeurs. La synthèse des études de Cribier et Kaddu retrouve respectivement sur 596 et 316 cas d'hamartomes sébacés une fréquence

authentique de CBC très faible, inférieure à 0,8 %, avec aucun cas de dégénérescence maligne (173) (176)

Chez l'enfant de moins de 16 ans. En revanche, ils mettent en évidence le développement de tumeurs basaloïdes bénignes qui miment cliniquement et

Surtout histologiquement le carcinome basocellulaire.

Les lésions les plus fréquentes dans ces séries sont les trichoblastomes et les syringocystadénomes papillifères.

Merrot et Pellerin, sur une étude rétrospective de 19 carcinomes basocellulaires sur hamartomes sébacés initialement diagnostiqués, retrouvaient en fait 16 cas de tumeurs bénignes de types trichoblastomes, syringocystadénomes papillifères, hidrocystome apocrine(173).

Le trichoblastome se présente cliniquement comme un carcinome basocellulaire superficiel avec un aspect nodulaire. L'apparition d'une ulcération peut faire évoquer le diagnostic de carcinome basocellulaire, mais également de syringocystadénome papillifère (174)



Figure 47 : multiples trichoblastomes développés sur un hamartome sébacé (174)



Figure 48 : papule d'un syringocystadenome papillifère développée au centre d'un nevus sébacé. (174)



Figure 49 : trichoblastome pigmenté superficiel développé sur un hamartome sébacé (174)

Histologiquement, le trichoblastome se présente avec une palissade périphérique proche du carcinome basocellulaire et un stroma fibroblastique avec prolifération de cellules basaloïdes et éosinophiles exprimant plusieurs sortes de cytokératines (177). Il faut noter que la différenciation histologique avec une quantité tissulaire réduite est délicate et l'association de multiples tumeurs histologiques différentes au sein du même hamartome est décrite (175)

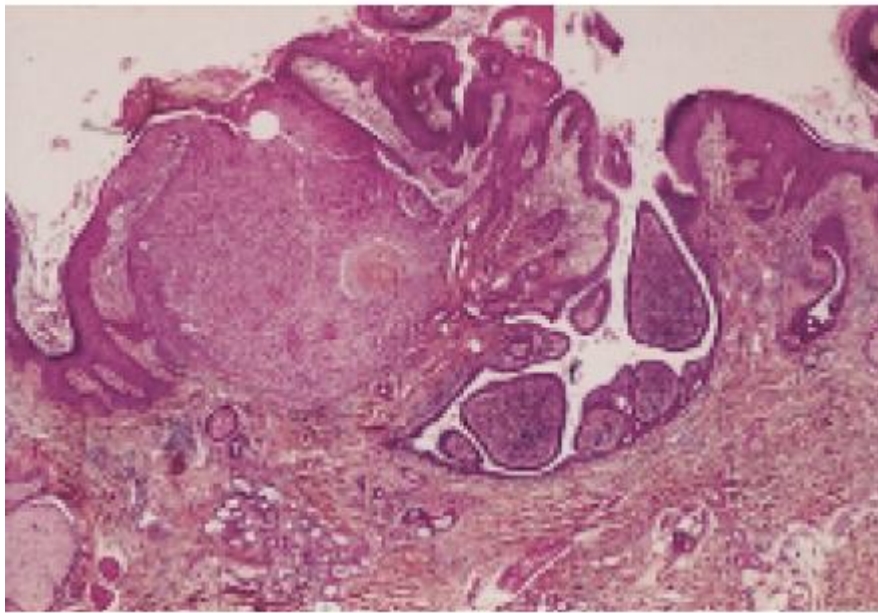


Figure 50 : coupe histologique montrant la présence simultanée d'un syringocystadénome papillaire et d'un trichoblastome au sein d'un hamartome sébacé (177)

Donc en général, L'exérèse précoce des hamartomes sébacés apparaît moins un problème carcinologique qu'esthétique, puisque le pronostic est toujours bénin chez l'enfant et rarement malin chez l'adulte. Mais l'excision précoce présente cependant plusieurs avantages :

- d'une part, elle évite l'évolution, certes rare, vers une forme Hypertrophique et extensive ;
- d'autre part, elle facilite la chirurgie en bénéficiant de la laxité cutanée importante chez l'enfant.

D - Hamartome apocrine (ou nævus apocrine) :

C'est une affection très rare. (178) (179)

1- Manifestations cliniques :

L'aspect habituel consiste en une ou plusieurs masse(s) molle(s), formée(s) de lobules de 1 ou 2 cm de diamètre ; la couleur de la peau est normale ou brune, parfois couverte de squames et de croûtes.

Cette lésion est asymptomatique. Elle laisse suinter une sérosité peu abondante d'odeur musquée.

La lésion est constituée d'un ou deux éléments nodulaires ou de papules nombreuses. Les localisations les plus habituelles sont : les creux axillaires, la région présternale, le cuir chevelu. (178)(179)(180)

2- Âge de survenue. Hérité :

Il peut survenir dès la naissance, à la puberté ou à l'âge adulte.

Il n'y a pas d'hérité reconnue.

3- Évolution :

La lésion reste stable. Dans un cas, un carcinome basocellulaire est survenu en bordure de l'hamartome apocrine. (178)(179)

4- Associations :

On peut trouver l'association d'un hamartome apocrine et d'un syringadénome papillaire, d'un adénome tubulaire apocrine. (179)(180)

5- Histopathologie :

L'image histologique est très caractéristique : de nombreuses glandes apocrines matures s'étendent dans le derme et la partie superficielle de l'hypoderme.

Les lumières glandulaires sont dilatés de façon irrégulière et bordées par une double assise cellulaire comportant des éléments cylindriques et cuboïdes.

L'antigène carcinoembryonnaire est mis en évidence dans les cellules des plus petites structures luminales et dans leur lumière. (178)(180)

6- Traitement :

L'excision chirurgicale est le traitement de choix. (178)(179)

E - Hamartome eccrine (ou nævus eccrine ou nævus sudoriferus) :

Ce sont des lésions très rares dans lesquelles la biopsie révèle une augmentation du nombre et ou de la taille des glandes eccrines. (182)(183)(184)

Moins de 20 cas ont été rapportés dans la littérature avec des présentations largement variantes. (182)

Généralement, dans les présentations avec hyperhidrose localisée, il n'y a aucune anomalie de la peau recouvrante (185) (186)

Cependant, l'hyperpigmentation de temps en temps légère de la peau recouvrante a été rapportée. (183)(184)(187)

Ces lésions touchent de façon égale les garçons et les filles

Dans deux cas les symptômes ont commencé à un âge avancé (60 et 79). (183) (188)

Les autres cas ont été révélés dans l'enfance ou l'adolescence et trois était congénital (182)

Approximativement la moitié des lésions se trouvent sur les avant-bras, tandis que certains ont été décrits dans d'autres emplacements comme sur le dos ou le tronc. (183)(187)

Des hamartomes ecrynes ont aussi été décrits comme étant non associés à l'hyperhidrose. Deux cas présentés comme coloré de peau à papules légèrement bruns (182) (189), Un autre cas présenté comme une tache brune déprimée. (190)

Ruiz Erenchun et Al ont décrits deux autres cas d'hamartome eccrine, la première présentation comme un pore solitaire drainant une substance mucoïde et le deuxième comme un nodule au centre déprimé avec une limite légèrement écailleuse.

1- Manifestations cliniques :

On constate une zone d'hyperhidrose localisée, bien limitée. Un aspect papuleux linéaire est possible.

La lésion est unique ou multiple.

Les zones le plus fréquemment atteintes sont le tronc et la partie proximale des membres.



Figure 51 : Avant-bras gauche d'un patient de 7 ans pendant un épisode d'hyperhidrose (183)

2- Associations :

Sur une même coupe histologique, on peut trouver des associations à un cylindrome, des dysplasies folliculaires, ou des associations complexes (sébacées, pilaires, sudoripares).

3- Histopathologie :

La lésion provient de la portion spiralée sécrétrice des glandes eccrines.

On constate une augmentation du nombre et de la taille des spirales eccrines.

Un aspect histologique de spiradénome a été décrit dans un hamartome eccrine.

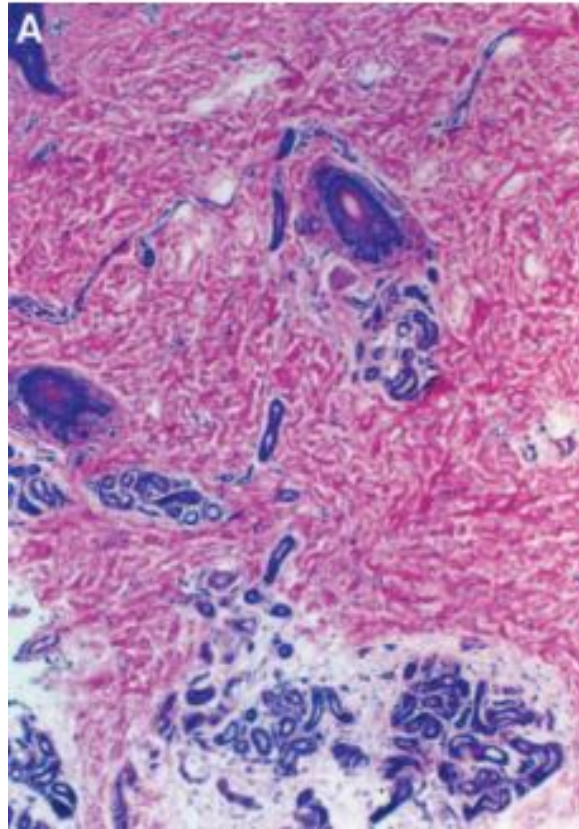


Figure 52 : Histologie montrant le nombre accru d'unités de canaux sudorifères exocrines. (183)

4- Formes cliniques :

- L'hamartome angiomateux eccrine est constaté dès la petite enfance. Il peut être douloureux à la pression.

À l'examen histologique, il y a une hyperplasie des structures eccrines associée à une composante angiomateuse et parfois des lobules adipeux et des follicules pileux.

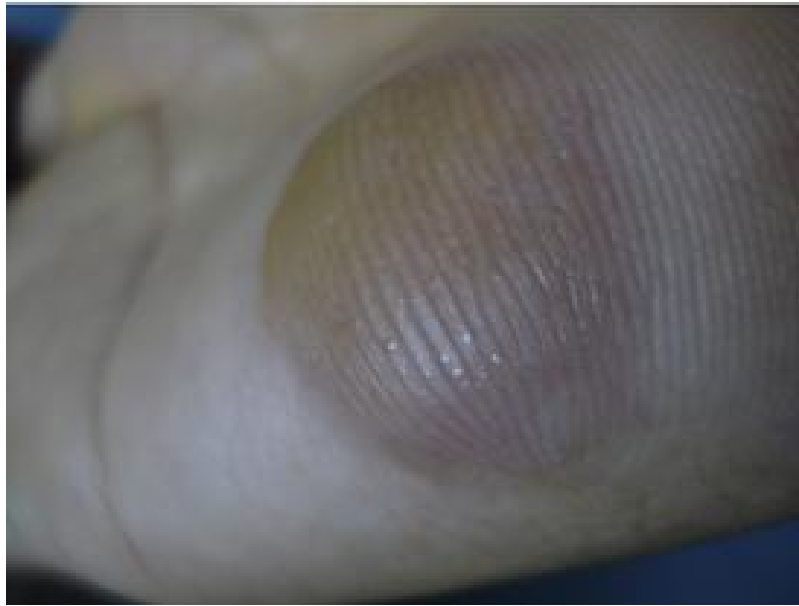


Figure 53 : hyperhidrose localisée sur la lésion nodulaire palmaire (183)

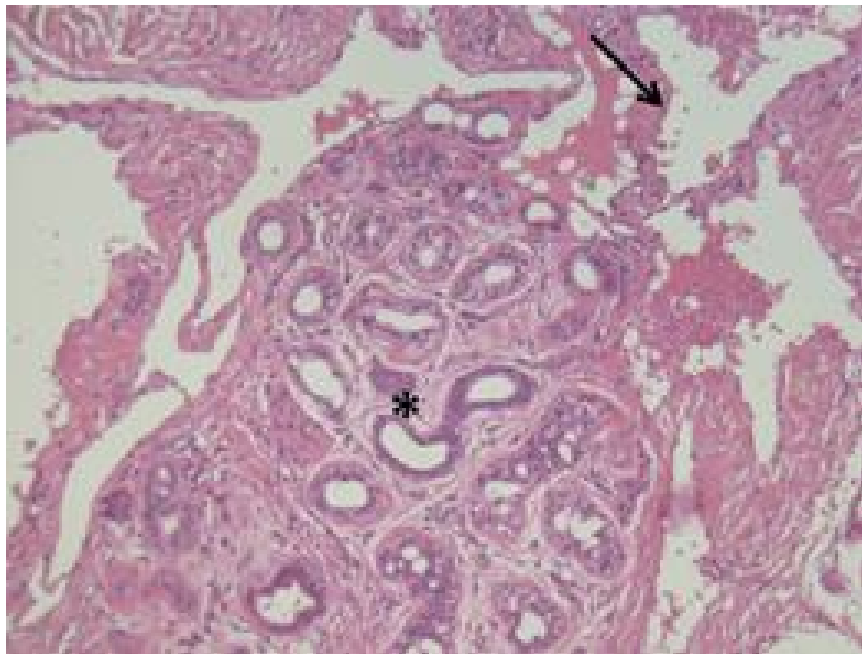


Figure 54 : structures vasculaires lymphatiques (flèche) contenant la prolifération sudorale (étoile) (grossissement a 200) (183)

- L'hamartome eccrine porokératosique et dermique (PEODDN) a l'aspect clinique d'un hamartome verruqueux ; il a un aspect pseudocomédonien sur les paumes et les plantes.

C'est une maladie rare caractérisé par des papules hyperkératosiques localisés, ou des plaques verruqueuses répandues. (191) (193)

Il y a seulement 3 cas de PEODDN généralisé sur 28 cas publiés.

D'autres anomalies peuvent être associées : l'hémiplégie et la scoliose, 1 Anhidrose, 2 Et l'alopecie sévère et onychodysplasia (193)



Figure 55 -56 : plaques verruqueuses hyperkératosique suivant les lignes de blascko localisée dans l'abdomen et le dos chez un garçon de 8ans (191)

L'examen histologique montre une hyperkératose avec des colonnes parakératosiques de grande taille disposées à intervalles irréguliers sur des canaux sudoraux hyperplasiques et dilatés.

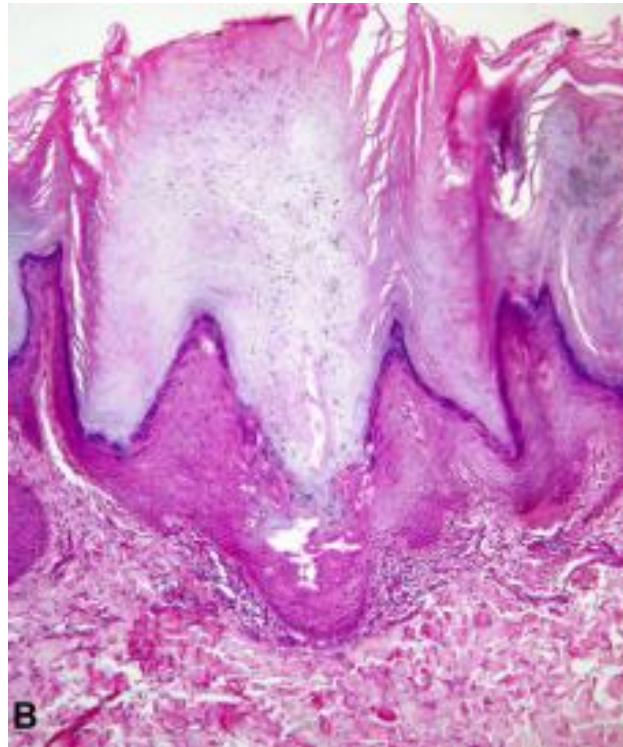


Figure 57 : On voit la lumière de canal de glande exocrine tortueuse traversant la colonne parakératosique, avec hypogranulosis focal sous-jacent et la dyskératose (191)

- Un hamartome adénomateux congénital semblable histologiquement à un spiradénome a été décrit.

5- Traitement :

Le traitement d'hyperhidrose localisée peut être difficile. La thérapie initiale consiste fréquemment en agents locaux comme le chlorure d'aluminium et des médicaments anticholinergiques. Le traitement par ionophorèse est une

autre option, mais il a traditionnellement été utilisé seulement pour l'hyperhidrose palmaire/plantaire. Il y a aussi des rapports dans la littérature de traitement réussi avec la toxine de bacille botulique (BOTOX), (183)(194)

Le traitement systémique inclut l'utilisation d'agents anti cholinergiques systémiques, mais le potentiel bénéfique devrait être posé contre des effets secondaires anti cholinergiques possibles. Les antidépresseurs avec des propriétés anti cholinergiques peuvent être utilisés (184)

L'excision chirurgicale de la peau affectée ou sympathectomy peut être utilisée, mais devrait s'approcher prudemment.

E-2/Hamartomes dermiques :

A - Hamartome collagène :

Encore appelé nævus collagène, collagen naevi, collagénome éruptif, c'est une entité rare.

L'hamartome collagène est un hamartome conjonctif acquis constitué d'une prédominance de fibres de collagène, avec des fibres élastiques qui peuvent être en quantité variable, diminuée, normale ou, moins fréquemment, excessive (196) (197)

.Depuis la première description en 1953, il y a eu moins d'une cinquantaine de cas publiés.

On classe les collagénomes en quatre sous-types (196)(198) :

- les collagénomes cutanés familiaux, transmis sur le mode autosomique dominant, qui ont une distribution symétrique sur le haut du tronc ;

- les plaques en « peau de chagrin » de la sclérose tubéreuse de Bourneville associés à des signes neurologiques, des macules hypopigmentées en confetti, des angiofibromes et des fibromes péri-unguéaux
- les collagénomes isolés, sans contexte familial
- les collagénomes éruptifs, sans contexte familial, et avec une distribution différente de celle des collagénomes cutanés familiaux : les lésions sont papuleuses, multiples, de couleur chair, asymptomatiques, localisées sur le haut du dos et les épaules, et survenant de façon synchrone (200)



.figure 58 : Collagénome énorme sur la région occipitale chez un enfant atteint d'une sclérose tubéreuse. (195)



Figure 59 : collagénome éruptif du haut du dos (195)

Des formes cliniques linéaires ont été secondairement décrites dans la littérature : une forme papulolinéaire de collagénome isolé (199) et une forme nodulolinéaire de collagénome éruptif (200)

Le diagnostique repose sur l'aspect clinique (papules blanchâtres acquises Symétriques) et l'examen histologique montrant une désorganisation Des fibres de collagène et élastiques.

1- Manifestations cliniques :

Il s'agit de papules ou de nodules asymptomatiques répartis symétriquement sur le tronc (surtout le haut du dos) et la racine des membres supérieurs.

Une localisation au niveau des plis de flexion a été récemment décrite

Plusieurs éléments peuvent confluer en plaques.

Chaque lésion est de forme ovale, ferme. Les plus gros nodules ont une surface en « peau d'orange ».

La couleur est celle de la peau normale ou discrètement dépigmentée.

Chaque nodule mesure entre quelques millimètres et quelques centimètres.

Le nombre des nodules est compris entre quelques éléments et plus de 100.

Les lésions sont asymptomatiques.

Elles surviennent sans lésions préalables (sans inflammation, sans traumatisme). (201)(198)



Figure 60 : papules blanchâtres du pli du coude (195)

2- Âge de survenue. Hérité :

Il apparaît en général à la puberté ou dans l'adolescence.

Les formes multiples peuvent avoir un caractère familial mais celui-ci n'est pas constant (collagénomes cutanés familiaux). (198)

3 - Évolution :

Les lésions restent fixes, leur nombre peut augmenter avec l'âge ; il peut y avoir une poussée de nouveaux éléments après une grossesse.

4- Association :

Il s'agit d'une affection habituellement isolée. L'association à des fibrofolliculomes multiples est possible.

5- Histopathologie :

Il y a un épaississement localisé du derme par accumulation de faisceaux de fibres collagènes nombreux et larges, ce qui entraîne une homogénéisation du derme superficiel et profond. (201)

Les fibres élastiques sont raréfiées.

L'épiderme est normal.

L'étude ultrastructurale montre de gros faisceaux de collagène mature, de calibre régulier, à striation périodique normale.

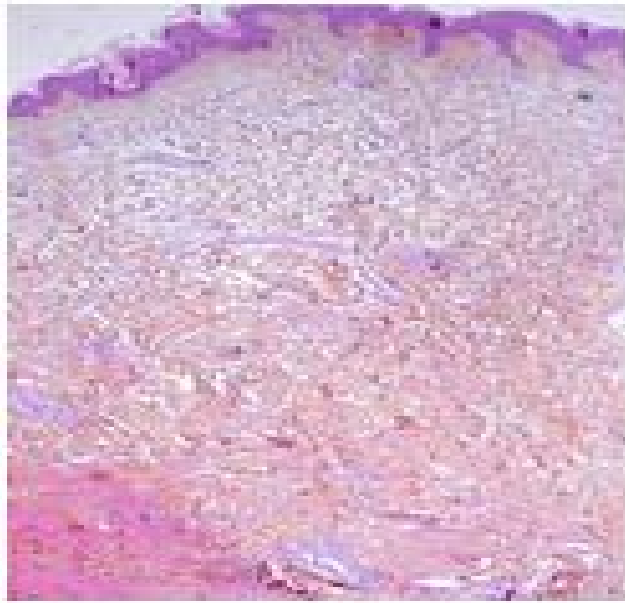


Figure 61 : Épaississement des fibres de collagène du derme moyen. Hémalum-Erythrosine-Safran (H.E.S $\times$ 25). (195)

6- Traitement :

Il existe un risque de récurrence après exérèse chirurgicale et un risque d'atrophie après injection intralésionnelle de corticostéroïdes (200)

B - Angiofibrome :

Sa nature est discutée : hamartome ou plutôt tumeur bénigne ?

1- Manifestations cliniques :

L'angiofibrome isolé du visage est une papule rouge ou rosée (certaines papules fibreuses de la face).



Figure 62 : angiofibromes faciaux chez un adolescent (202)

Des éléments multiples répartis principalement sur les joues et le nez de façon symétrique constituent les adénomes dits sébacés de Pringle de la sclérose tubéreuse de Bourneville. (2)

2- Âge de survenue. Héritéité :

L'angiofibrome isolé peut survenir à n'importe quel âge. Il est de survenue sporadique.

Les angiofibromes multiples de la sclérose tubéreuse de Bourneville surviennent après l'âge de 4 ans. La transmission est dans ce cas autosomique dominante.(2)

3- Évolution :

L'angiofibrome isolé reste stable.

Les angiofibromes multiples augmentent progressivement en taille et nombre.

4- Associations :

Les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville sont associés aux autres manifestations de cette maladie, principalement taches hypochromiques, taches « peau de chagrin », tumeurs fibreuses sub- et périunguéales des doigts (tumeurs de Koenen), convulsions, déficit intellectuel, tumeurs viscérales. (202)

5- Histopathologie :

Il y a une fibrose dermique avec ectasies vasculaires.

6- Traitement :

Un élément unique peut être laissé en place ou enlevé au bistouri.

Les éléments multiples peuvent être traités par dermabrasion mais ce traitement n'est pas définitif, il doit donc être renouvelé après quelques années. (2)

C - Hamartome neurofolliculaire :

Il est proche histologiquement de l'angiofibrome.(203)

D - Hamartome fibreux infantile :

1- Manifestations cliniques :

Décrit pour la première fois par REYE en 1956 et renommé par ENZINGER en 1965 (204)

Il s'agit d'un nodule ferme, indolore. La peau le recouvrant est de couleur normale, ou hyperpigmentée, ou bleutée.

Il mesure 1 à 4 cm de diamètre. Les zones de prédilection sont les membres, les régions axillaire, scapulaire, humérale, le cou. Sans jamais atteindre les doigts et les orteilles. Parfois plusieurs éléments sont constatés chez un même patient. (204)(205)

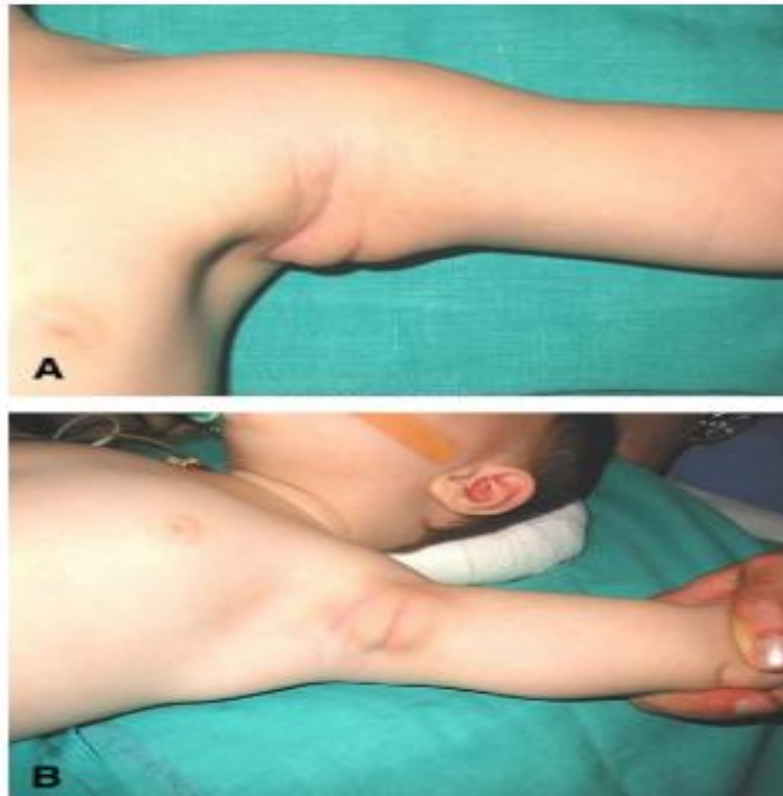


Figure 63 : hamartome fibreux du nourrisson siégeant dans la région axillaire (208)

2- Âge de survenue :

Les lésions sont observées dans les premiers mois de vie ou dès la naissance. Survient généralement avant l'âge de 2ans mais Il n'y a pas d'hérédité.92 128

Les garçons sont plus souvent atteints. Avec un sexe ratio de 3 /1 (204)
(205)

3- Évolution :

Il y a une augmentation de taille en fonction de la croissance.

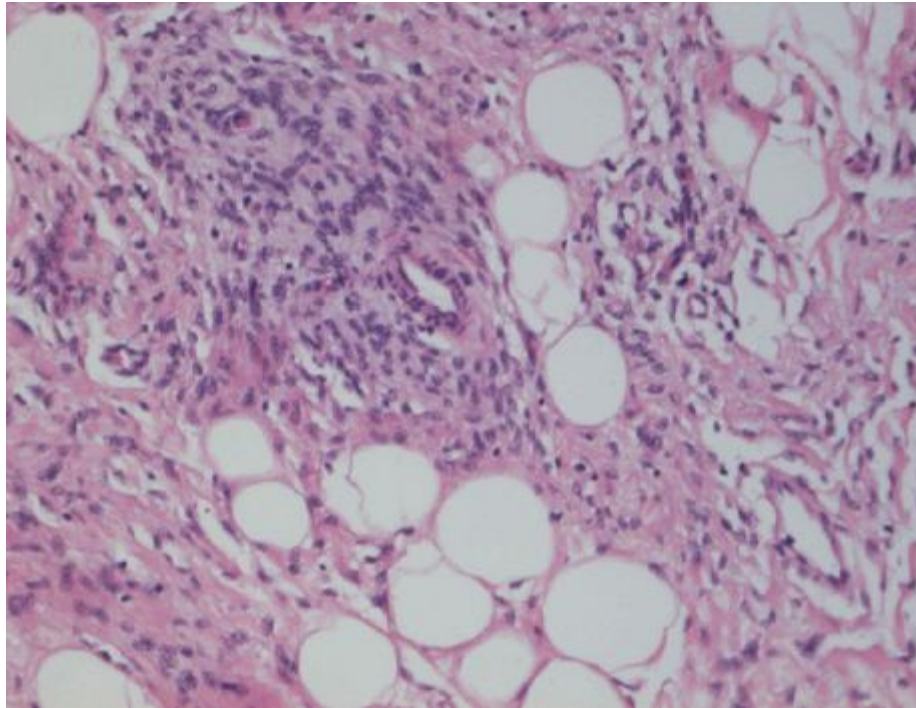
La régression spontanée est rare. (206)

4- Histopathologie :

On peut constater dans le derme profond et dans le tissu sous cutané, l'intrication :

- de nids de cellules étoilées ou rondes peu matures ;
- de travées de tissu fibrocollagène dense ;
- d'un tissu adipeux mature ;
- d'une prolifération capillaire.

En ultrastructure, de nombreuses cellules sont des myofibroblastes : ils sont orientés parallèlement avec un gros noyau et de nombreux processus cytoplasmiques très allongés. (207)



**Figure 64 : vue microscopique d'un HFN montrant les 3 composantes : tissu fibreux ;
mésenchymateux primitive et tissu adipeux (208)**

5- Traitement :

L'exérèse chirurgicale doit être complète, sinon il existe un risque de récurrence. (208)

E - Hamartome cutané élastique :

Il est encore appelé *nævus elasticus*, ou *nævus élastique* ou *élastome* juvénile de Weidman. (2)

1- Manifestations cliniques :

Il s'agit de plaques molles ou fermes, de couleur blanc-jaune, asymptomatiques, de papules multiples ayant tendance à se grouper

(dermatofibrose lenticulaire disséminée) ou de nodules jaunâtres isolés ou groupés, ou de plaques multiples.

Les fesses, les cuisses, le tronc, la partie proximale des membres sont les zones le plus souvent atteintes.

La disposition est symétrique ou asymétrique. (209) (212)



Figure 65 : Hamartome élastique abdominal Chez une fille de 7ans (209)

2- Âge de survenue. Hérité :

L'élastome juvénile peut être présent à la naissance.

La forme multiple peut être congénitale ou apparaître à la puberté.

La forme associée à d'autres anomalies (syndrome de Buschke-Ollendorff) est transmise sur le mode autosomique dominant. (209)

3- Évolution :

D'autres éléments peuvent apparaître secondairement.

Les éléments constitués restent stables. (212)

4- Associations :

L'association à des anomalies osseuses visibles sur les radiographies par des espaces d'augmentation de la densité osseuse (ostéopoeilie) constitue le syndrome de Buschke-Ollendorff.

L'ostéopoeilie est une ostéopathie condensante rare qui obéit à un mode de transmission autosomique dominant et dont le diagnostic est radiologique (210)(211)

Classiquement, les sujets atteints sont asymptomatiques, mais 15 à 20% décrivent des douleurs et des épanchements articulaires.

Il s'agit d'une ostéosclérose en îlots des épiphyses et des métaphyses des os longs, du bassin, des petits os de la main et du pied et de façon exceptionnelle des vertèbres, des côtes et des os du crâne. (209)



Figure 66 : radiographie standard antéropostérieure du bassin révélant de multiples zones denses arrondies et ovalaires des extrémités supérieures fémorales et du bassin (209)

5- Histopathologie :

Elle est caractérisée par des bandes épaisses, entrelacées de fibres élastiques entourant le collagène dans le derme moyen et profond.

Il n'y a pas de fragmentation ou de calcification de ces fibres.

Il peut y avoir une prolifération vasculaire (nævus elasticus vascularis).

L'examen en ultrastructure confirme que les lésions sont composées principalement de fibres élastiques nombreuses, larges, anastomotiques, à contours bourgeonnants au voisinage de fibroblastes hyperactifs.(212)

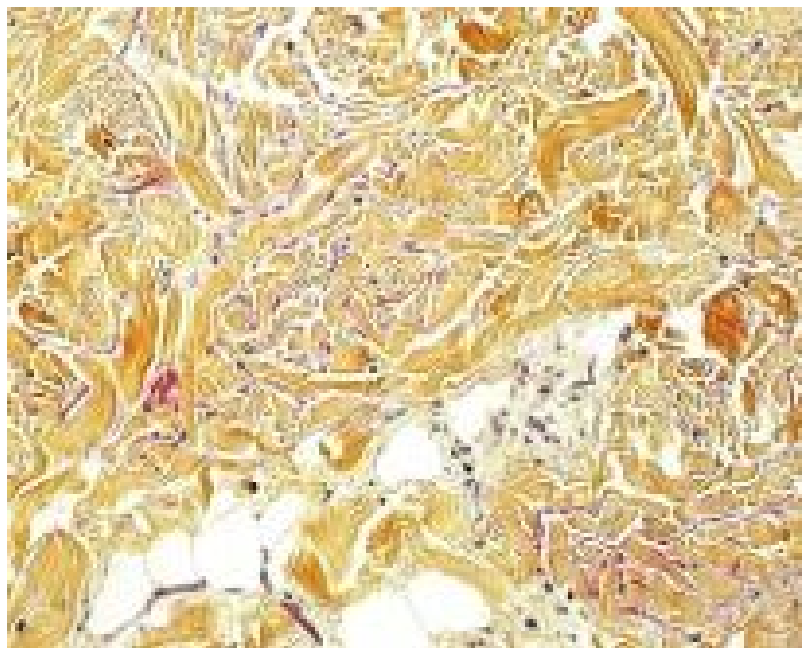
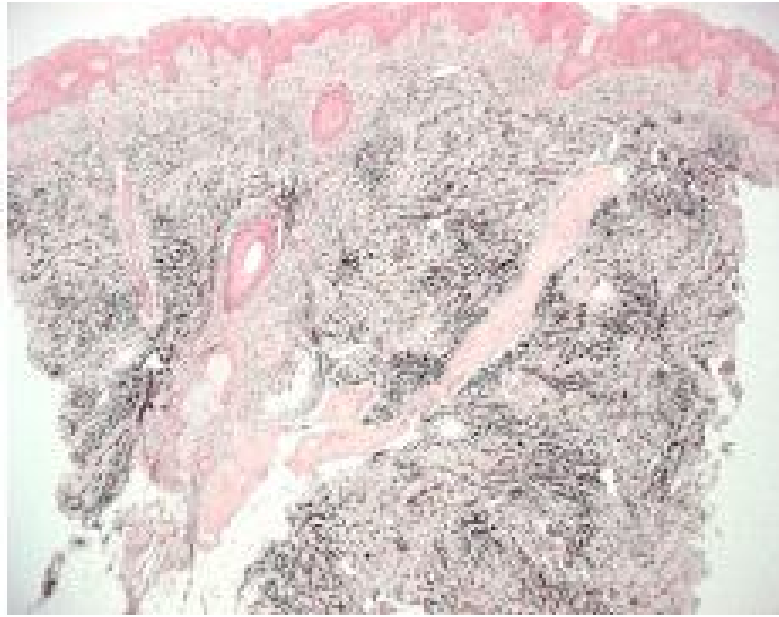


Figure 67-68 : fibre élastique épaissis et déformés ; agrandissement original : 320.) (209)

6- Traitement :

Une exérèse chirurgicale peut être réalisée. (2)

F - Hamartome anélastique :

Encore appelé nævus anelastans ou nævus anélastique, il est constitué de petites papules folliculaires de la poitrine où il y a disparition des fibres élastiques à l'examen histologique.

Il peut aussi exister sur la fesse. (2)

G - Hamartome cutané musculaire lisse :

C'est une malformation développée à partir des muscles arrecteurs des poils.

La fréquence a été estimée à 1/2 700 nouveau-nés. (214)

1- Manifestations cliniques :

La lésion est en général unique. Elle est constituée d'une plaque indurée ou de papules folliculaires. (215)

Cette plaque est indurée à la palpation, ses bords sont irréguliers. Elle peut être couverte de poils. (216)

Elle mesure plusieurs centimètres de longueur et de largeur. Elle augmente de relief à la friction. (221)(217)(223)

Les sites de prédilection sont : la région lombaire ; le bras ; les cuisses ; les fesses ; l'abdomen ; le cuir chevelu. (217)(218)(224)

La forme diffuse est exceptionnelle, c'est une des causes de l'aspect de « bébé Michelin » avec replis cutanés multiples et hypertrichose. (219)(220)



Figure 69 : hamartome musculaire lisse chez un nouveau-né (213)

2- Âge de survenue :

La lésion est notée dès la naissance ou peu de temps après, voire plus tard à la puberté ou même à l'âge adulte. (216)(221)

3- Évolution :

Il n'y a pas de modification de la lésion.

Des épisodes douloureux peuvent survenir.(2)

4- Associations :

L'hamartome à cellules musculaires lisses peut être isolé ou faire partie d'un hamartome de Becker, d'un hamartome lipomateux , d'un hamartome sébacé. (217)(221)

Il faut cependant le différencier d'une hyperplasie des muscles lisses accompagnant un certain nombre de lésions. (221)

5- Histopathologie :

Les faisceaux de fibres musculaires lisses sont bien circonscrits, longs et épais, dans le derme moyen et profond. Ils sont colorés à l'hématoxyline phosphotungstique. (217)

Les faisceaux musculaires sont distribués dans tous les sens.(222)

Les glandes sébacées et sudoripares sont en nombre normal.

En ultrastructure, on distingue trois types de cellules : pâles, noires, intermédiaires. (221)

Les cellules sont entourées d'une lame basale mince. Il y a de nombreuses vésicules de pinocytose à la surface des cellules et de nombreux myofilaments dans le cytoplasme. (224)

6- Traitement :

L'exérèse chirurgicale est possible pour les lésions peu étendues. La lésion peut aussi être laissée en place. (2)

H- hamartome mésenchymateux rhabdomyomateux(HMR):

Hendrick a présenté l'entité d'hamartome de muscle strié (plus tard rebaptisé "rhabdomyomatous l'hamartome mésenchymateux" à la littérature anglaise en 1986. (225)

Depuis leur publication, il y a eu 48 cas de RMH rapporté dans la littérature

Du point de vue histopathogénique, cet hamartome semblerait dériver du second arc branchial, tout comme les muscles orbiculaires des paupières, les muscles Peauciers et les muscles orbiculaires des lèvres. (225)(226)

Les RMH sont des lésions presque toujours asymptomatique, à peine pigmenté, stable dans la taille et ils ont une tendance de se contracter spontanément ou en réponse au stimulus autonomes. (227)(228)

Ils apparaissent typiquement comme une lésion cutanée polypoïde, pédiculée ou papuleuse seule dans l'incision médiane de la tête et du cou, mais ils peuvent aussi se présenter comme des lésions multiples. (229)(230)

La gravité de l'HMR réside dans le fait que cette lésion est parfois associée à des malformations oculaires (coloboma, kystes oculaires, microphthalmie) ou à un syndrome de Delleman. (228)(229)

Le syndrome de Delleman se caractérise par des colobomes oculaires, des kystes Orbitaires, des kystes prosencéphaliques et l'absence de corps calleux. L'incidence de telles malformations associées à l'HMR ne peut pas être établie, en raison du peu de cas rapportés



Figure 70 : HMR : Nodule pédiculé du menton chez un nourrisson de dix mois (232)



Figure 71 : fille de 9 mois avec une masse sur le côté droit de sa columelle (flèche) (232)



Figure 72 : HRM avec des malformations oculaires (225)

Le diagnostic différentiel de l'HRM amène à discuter la tumeur bénigne Triton ou l'hamartome neuromusculaire. La tumeur Triton correspond à une prolifération nodulaire de muscle strié, de taille variable et de fibres nerveuses myélinisées ou non. Elle ne comporte jamais d'adipocytes. Cependant,

l'emplacement d'incision médiane et la présence microscopique de muscle squelettique sont des caractéristiques utiles pour distinguer ces lésions. (227)

1-histologie :

La lésion se caractérise par l'association d'adipocytes matures, de muscle strié squelettique et de filets nerveux. Il peut exister également du tissu cartilagineux mêlé aux adipocytes. Le Derme renferme généralement de nombreuses glandes eccrines et des annexes Pilo-sébacées.

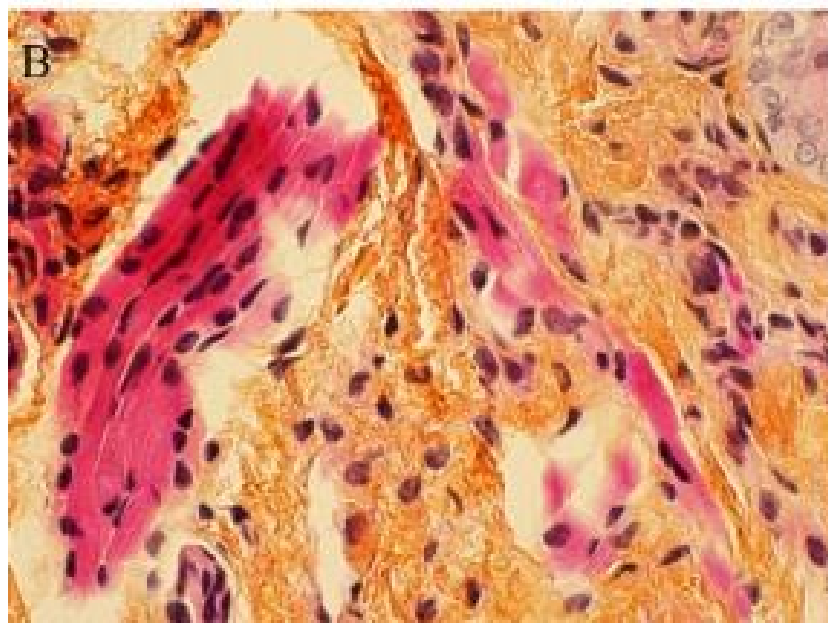
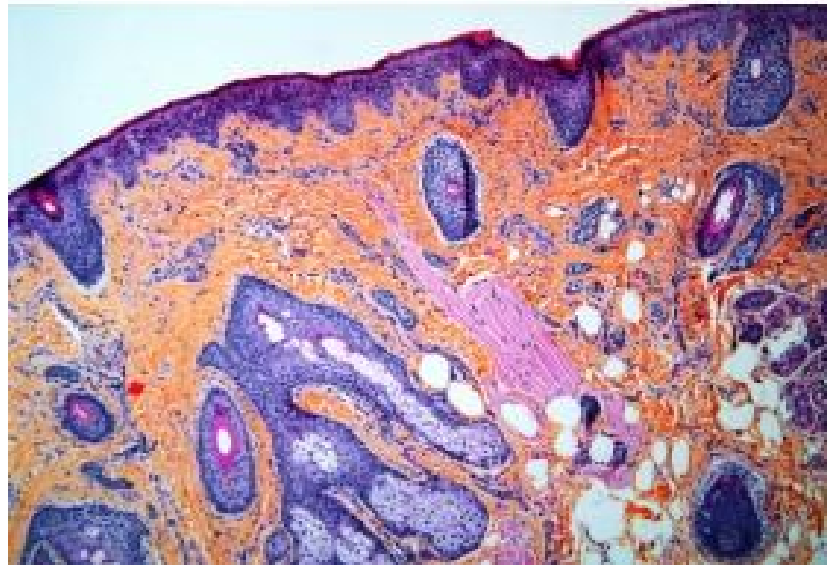


Figure 73- 74. Les fascicules de muscle strié mûr dans le derme et mêlé avec structures annexielles. (234)

2- Traitement :

Le traitement de l'HMR se limite à une exérèse chirurgicale. Avec la notion généralement admise que RMH n'a aucune tendance de se reproduire après l'ablation(le retrait). Néanmoins, Harris et al. Ont décrit un cas unique dans lequel un RMH a été diagnostiqué dans une femme de 57 ans trois ans après la résection de la lésion initiale sur la paupière inférieure gauche.

La présence d'un tel hamartome, quelle que soit sa taille ou sa localisation, ne présume en rien du niveau de développement de l'enfant.

La gravité de l'HMR réside dans le fait que cette lésion est parfois associée à des malformations oculaires (coloboma, kystes oculaires, microphthalmie) ou à un syndrome de Delleman. (228)(229)

Le syndrome de Delleman se caractérise par des colobomes oculaires, des kystes Orbitaires, des kystes prosencéphaliques et l'absence de corps calleux. L'incidence de telles malformations associées à l'HMR ne peut pas être établie, en raison du peu de cas rapportés (234)

i – Hamartome angio_eccrine :

Décrit pour la première fois en 1963 par Villanova et al. L'HAE est une tumeur rare, classiquement congénitale, qui peut se voir dans la petite enfance ou survenir tardivement à l'âge adulte. Son apparition suite a un traumatisme local a été rapportée. (236) (237) (238)

1- Aspect clinique :

Cliniquement, il se présente sous la forme d'une lésion nodulaire unique ou multiple qui peut être soit de la couleur de la peau normale, soit de couleur

rouge foncé brun d'aspect angiomateux ou sous forme d'une plaque rouge-violacé touchant le plus souvent les paumes et les plantes. (239)

D'autres localisations ont été rapportées essentiellement le cou, le visage, le dos, la paroi thoracique et l'abdomen. (237)

La douleur, spontanée ou à la pression, est fréquente. L'hyperhidrose localisée sur la lésion tumorale est parfois présente et permet d'évoquer le diagnostic. Ce dernier est confirmé par l'examen anatomopathologique. (237)



Figure 75 : nodule de la paume de la main droite ayant la couleur de la peau normale (240)

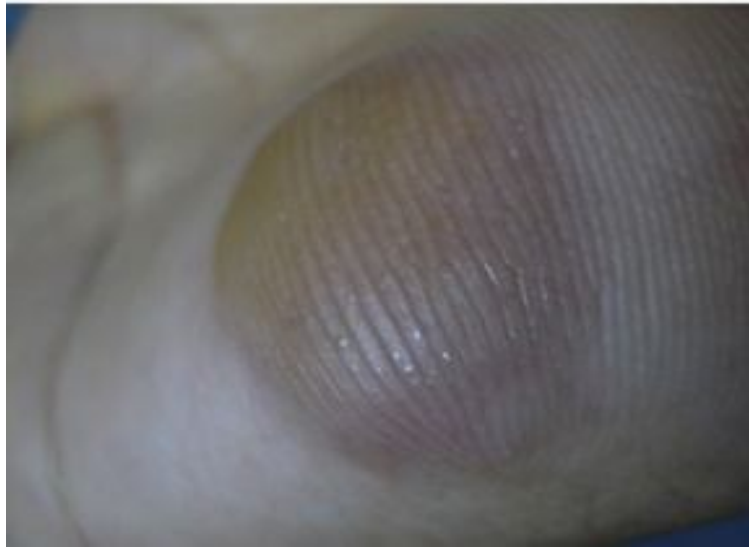


Figure 76 : hyperhidrose localisée sur la lésion nodulaire palmaire (240)

2- Histologie :

Histologiquement, l'HAE se traduit par une prolifération de glandes et de canaux eccrines associée à une prolifération vasculaire de siège dermo hypodermique. (239)

Cette prolifération associant des structures morphologiquement normales mais nombreuses dans leur site habituel est à

L'origine du terme « hamartome ». La prolifération vasculaire est essentiellement de type capillaire, elle peut comporter des vaisseaux lymphatiques ou angiomateux. (237)

L'hyperplasie des structures eccrines associe une augmentation du nombre et de la taille des spirales eccrines. Certaines variantes pathologiques sont décrites. En effet, sur une même coupe histologique, on peut trouver des associations à un cylindrome, à des dysplasies folliculaires ou des associations

complexes (sébacées, pilaires, sudoripares). La présence de mucine autour des glandes eccrines est possible. (236)(237)

L'étude immuno-histochimique n'est pas nécessaire pour le diagnostic, elle montre un marquage positif des structures glandulaires pour la PS100, l'ACE et le CD44, alors que le stroma est positivement marqué pour le CD34.

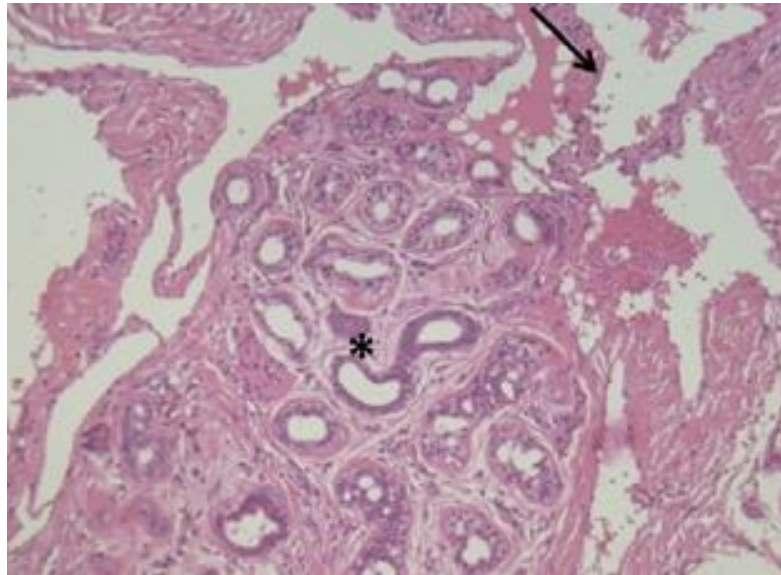


Figure 77 : structure vasculaires lymphatiques (flèche) contournant la prolifération sudorale (étoile) (240)

3-Traitement :

Sur le plan thérapeutique, l'excision chirurgicale est le traitement de choix. Un traitement par laser-CO2 a été entrepris dans de rares cas inopérables avec des résultats modestes. (238)

4-L'évolution :

Généralement favorable ; la transformation maligne est cependant possible quoique exceptionnelle (240)

E-3/Hamartomes hypodermiques :

Hamartome lipomateux :

1- Manifestations cliniques :

L'hamartome lipomateux superficiel peut se présenter sous deux aspects :

- des éléments multiples (forme de Hoffmann-Zurhelle) : ce sont des papules molles, couleur de peau normale ou jaunes, ou bien des nodules mous pouvant se grouper en plaques unilatérales formant des bandes, sur la région pelvienne, la racine des cuisses ou le bas du dos ;
- une papule ou un nodule solitaire : oreilles, cuir chevelu.

Il existe par ailleurs une forme profonde, généralisée avec d'épais replis cutanés réalisant un aspect de « bébé Michelin ». (241)(242)



Figure 78 : hamartome lipomateux d'une cuisse chez un nouveau né. Lésion exophytique, molasse (242)



Figure 79 : hamartome lipomateux superficiel chez un enfant de 14 ans (241)

2- Âge de survenue :

La survenue est précoce, il est présent dès la naissance ou survient dans les premières années de la vie. (244)

3- Évolution :

La lésion persiste inchangée dans les formes superficielles.

La forme profonde peut s'améliorer spontanément. (241)

4- Associations :

Les formes diffuses peuvent être associées à un retard mental ou faire partie d'ensembles malformatifs complexes. (241)

5- Histopathologie :

Il y a présence de tissu adipeux mature dans le derme papillaire pour les formes superficielles, à la partie inférieure du derme pour la forme profonde. (243)

6- Traitement :

Une exérèse chirurgicale peut être proposée si la lésion est limitée ou gênante.(245)(246)

E-4/Hamartomes fonctionnels :

Il existe des troubles fonctionnels de tissus qui sont en quantité normale.

A - Hamartome anémique (nævus anémique) :

L'hamartome anémique est une lésion cutanée caractérisée par une zone de pâleur maculeuse, sans trouble sensitifs et sans troubles de la pigmentation mélanique .il a été décrit par VOERNER en 1906, sa prévalence n'est pas connue (247) (248)

Il est à considérer comme le prototype des anomalies pharmacologiques cutanées car toutes les structures de la peau sont présentes et normales a l'examen microscopique, y compris les vaisseaux. (249)

La pâleur caractéristique de la lésion résulte d'une anomalie de la microcirculation cutanée sanguine, celle-ci pourrait être une vasoconstriction permanente et pathologique liée a l'absence de récepteurs vasodilatateurs sur la structure vasculaire, soit a la prédominance des récepteurs vasoconstricteurs .les investigations de la microcirculation cutanée sont en faveur de cette dernière hypothèse (247)

On peut en effet constater :

L'injection intra lésionnelle de substances vasodilatatrices telles que la bradykinine, l'acetylcholine, la nicotine ou l'histamine ne provoque pas de rougeurs

Par contre l'injection intra lésionnelle d'une substance spécifiquement alpha-bloquante comme la phentolamine provoque un érythème et une vasodilatation

La greffe d'un fragment cutané de l'hamartome anémique en peau saine montre la persistance des troubles vasomoteurs à type de vasoconstriction (248)

1-Aspect clinique :

L'hamartome anémique existe dès la naissance, il est cependant souvent découvert beaucoup plus tard au cours de l'enfance ou de l'adolescence (250) (251) (252)

La localisation est ubiquitaire avec prédominance sur le tronc.

Il se caractérise par une zone blanche arrondie à bordure souvent polycyclique avec parfois de petites macules blanches au voisinage immédiat de la tache principale



Figure 80-81 : hamartome anémique ne rougissant pas après friction(247)

La lésion ne s'accompagne pas de troubles sensitifs. L'examen à la vitropression des bords fait disparaître la différence de coloration entre peau saine et peau malade. L'examen en lumière de Wood ne montre pas d'accentuation de la pâleur par rapport à la peau saine. Ceci permet la distinction avec l'hamartome achromique.

La simple friction mécanique n'entraîne pas ou peu de rougeur par rapport à la peau saine avoisinante. La sudation est normale.

La biopsie n'est pas d'un grand secours, elle montre la présence de mélanine au niveau de l'épiderme et de structures vasculaires intradermiques avec cependant très souvent des lumières capillaires collabées (250)

Que faire devant la découverte d'un hamartome anémique ?

Il est souvent associé à l'angiome plan, dans une série récente de 146 angiomes plans en instance de traitement par laser 8 pour cent (12 personnes) ont un hamartome anémique associé, en examinant de façon systématique 298 consultants d'un centre dermatologique anglais, 3 hamartomes anémiques méconnus ont été découverts (252)

Cette association est parfois désignée sous le terme discutable de *noevus jumeaux* (twin nevus)

L'hamartome anémique est également souvent présent dans la phacomatose pigmentovasculaire (tableau) (247)

L'hamartome anémique enfin serait plus fréquent au cours de la neurofibromatose de type 1 (247)

Tableau I. – Hamartome anémique et pathologies associées.

— isolé
— et angiome plan
— et phacomatose pigmentovasculaire
type II : angiome plan et tache mongolique
type III : angiome plan, naevus spilus
type IV : angiome plan, naevus spilus et tache mongolique
— et neurofibromatose de type I

2-Traitement :

En principe il n'y a pas de demande on peut conseiller pour des circonstances exceptionnelles un camouflage par maquillage. (247)



F- Matériel et méthode

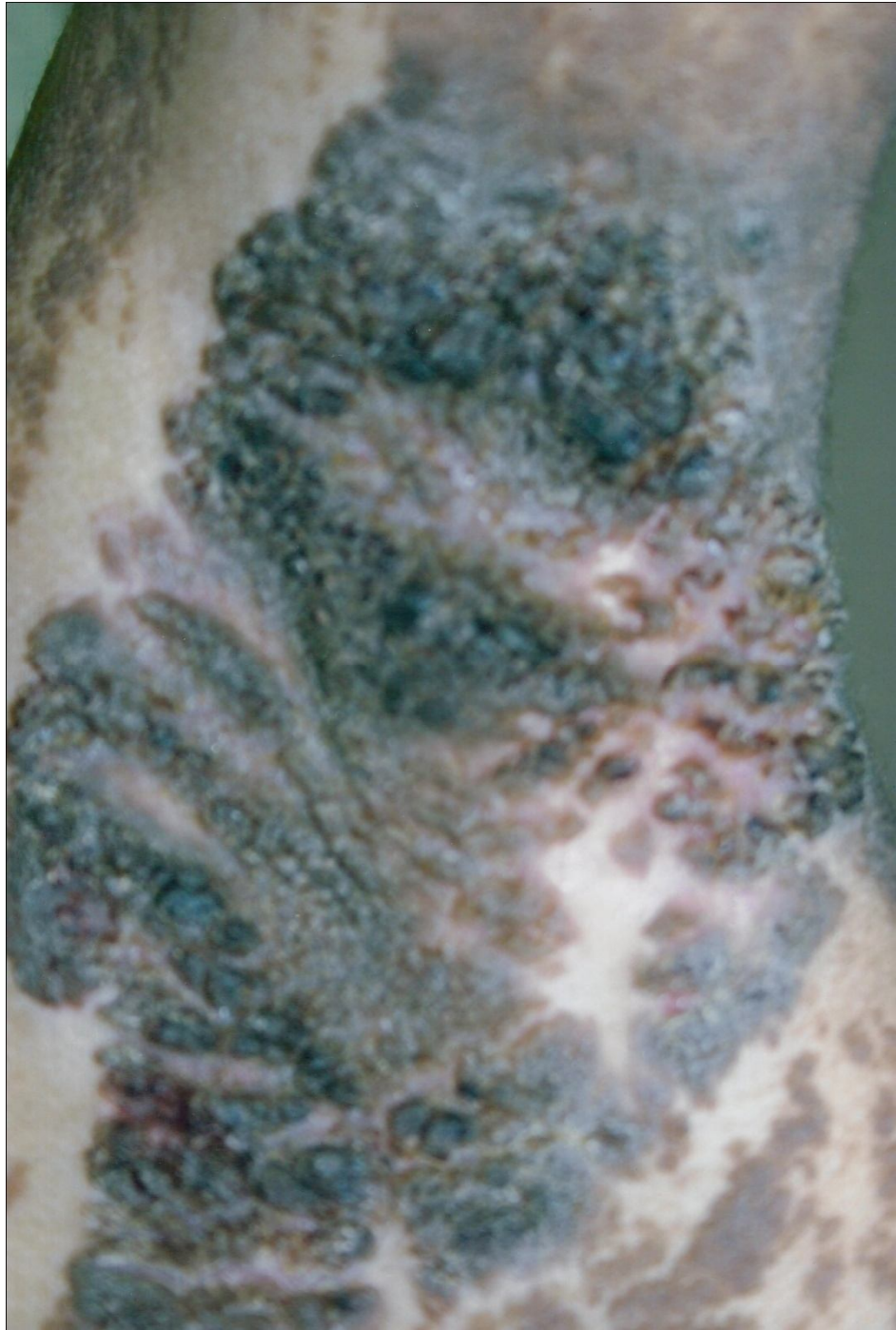


Nous rapportons le cas de 10 patients vus en consultation de dermatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de rabat entre 2011 et 2012

	Sexe	Age	ATCD Familiaux	Consanguinité	Exposition maternelle a des agents tératogènes (médicaments ; RX ; Virus...)	Type de l'hamartome
Cas 1	Fille	13 ans	Noevus multiples chez la mère	Non	Médicaments (hormones)	Hamartome épidermique keratinocytaire blashko linéaire
Cas 2	Fille	7 ans	Non	Oui	Herpes labial au premier mois de la grossesse	Hamartome épidermique keratinocytaire l blachko Linéaire
Cas 3	Fille	8ans	Taches pigmentés chez la sœur ainée	Non	Leucorrhée traitée chez la mère à la grossesse	Hamartome épidermique keratinocytaire blachko linéaire
Cas 4	Fille	7mois	Non	Non	Non	Hamartome épidermique simple fronto-occipital droit
Cas 5	Garçon	4ans	Noevus chez le père	Oui	Non	Hamartome épidermique keratinocytaire blachko linéaire axillaire
Cas 6	Garçon	3mois	Noevus épithéliaux multiples du cou chez la mère	Non	Non	Hamartome sébacé de jadassohn
Cas 6	Garçon	12ans	Non	Oui	Non	Hamartome épidermique
Cas 8	garçon	14ans	Non	Oui	Traitement d'une bronchite à la grossesse	Phacomatose avec Hamartome épidermique
Cas 9	Garçon	8ans	Non	Non	Non	Phacomatose avec hamartome épidermique
Cas 10	Fille	8ans	Non	Non	Non	Phacomatose avec hamartome épidermique

Cas clinique n1







Cas clinique n2 :



Cas clinique n3 :



Cas Clinique n4 :



Cas Clinique n 5 :



Cas Clinique n6:



Cas Clinique n7 :



Cas Clinique n 8 :



Cas Clinique n 9 :





Cas Clinique n 10 :





G- Résultat



10 cas ont été retenus : 5 garçons et 5 filles ; l'âge moyen des patients au moment du diagnostique était de 7,5 ans avec des extrêmes d'âge entre 14 ans et 3 mois

L'hamartome était congénital chez tous les patients.

Le caractère héréditaire était absent dans tous les cas.

La notion d'exposition à des agents tératogènes chez la mère était présente dans 4 cas : prise médicamenteuse dans 2 cas (traitement hormonal avant la grossesse dans un cas et antibiothérapie non précisée dans 1 cas) et infection virale dans 2 cas

L'atteinte était localisée chez 3 patients : sur le visage chez 1 patient (cas n4) ; Sur les aisselles chez 1 patient (cas n 5) et Les organes génitaux externes chez 1 patients (cas n 6)

L'atteinte était hemicorporelle chez 7 patients (cas n 1 ; 2 ; 3 ; 7 ; 8 ; 9 ; 10) avec atteinte des membres et du tronc et extension vers les organes génitaux externes dans le cas n 1

Le diagnostique était purement clinique : hamartome verruqueux linéaire axillaire dans 1 cas ; hamartome épithélial blaschkolinaire frontal dans 1 cas, hamartome épithélial blaschkolinaire étendu aux membres et au tronc dans 4 cas

Un cas d'Hamartome sébacé de jadasson et 3 cas de phacomatose pigmento keratosique.

Le diagnostique était purement clinique.

Chez aucun cas on a eu recoure a une confirmation histologique

Les explorations cliniques et paracliniques ont pu mettre en évidence des anomalies osseuses et neurologiques chez 3 patients (cas n 8 ; 9 et 10)

Les cas ayant des hamartomes épidermiques non étendus ont été adressés en consultation de chirurgie plastique pour une éventuelle exérèse chirurgicale. (Cas 5 et 6)

Un seul enfant (cas 2) a pu bénéficier d'un traitement par le laser CO2 en privée à long cours ; les autres patients n'ont pas pu en bénéficier. Vu l'absence d'unité de laser CO2 dans notre structure hospitalière de Rabat et l'indigence de leur familles.



H- Discussion



L'incidence des hamartomes cutanés chez l'enfant est estimée dans la littérature à 1 pour 1000 naissance (1)

Chez nous l'incidence n'a pu être estimée vu l'absence d'étude prospective chez les nouveaux nés

L'hamartome cutané touche aussi bien les garçons que les filles avec un sexe ratio de 1 (1)

Dans notre série le sexe ratio : 1

Les hamartomes épidermiques ou sébacés, syndromiques ou non, ne sont pas en règle générale des affections héréditaires, en dépit de quelques publications faisant état de plusieurs cas dans une même famille. Cette constatation supporte l'hypothèse d'un mosaïcisme somatique par mutation post-zygotique. Cet événement survient en effet aux stades précoces de l'embryogenèse et n'est pas porté par un gamète. Le risque de récurrence pour les futures grossesses d'un couple ayant donné naissance à un enfant atteint d'un hamartome verruco-sébacé peut être considéré comme identique à celui de la population générale.

Dans notre série en dehors des naevus multiples chez la mère dans 2 cas ; chez le père dans un cas et chez la sœur aînée dans 1 cas. Aucun cas similaire d'hamartome dans la famille n'a été retrouvé.

L'hamartome épidermique est la forme la plus fréquente :

Les lésions hamartomateuses épidermiques les plus fréquemment rencontrées sont :

* L'hamartome épidermique kératinocytaire blasco linéaire

*L'hamartome sébacé de jadasshon

*La phacomatose appelée encore la noevomatose basocellulaire ou syndrome de gorlin- goltz (253)

Dans notre série l'hamartome épidermique keratinocytaire était la forme la plus fréquente (6 cas) ; 1cas d'hamartome sébacé était observé et 3 cas de phacomatose.

1-L'hamartome épidermique keratinocytaire :

Sur le plan clinique Les hamartome épidermiques keratinocytaires ont souvent un aspect verruqueux linéaire, squameux, suivant les lignes de blashko qui représentent les voies de migration de cellules génétiquement identiques entre elles (2)

Ils peuvent être congénitaux mais plus de 50 ° / ° apparaissent dans la première année de vie, parfois même plus tard a l'adolescence. Ils peuvent s'étaler aux cours des années. Leurs dimensions est variable : de petites taille, localisés ou très étendus, ce sont des lésions parfois discrètement papuleuses, parfois au contraire verruqueuse, voire papillomateuses, leurs couleur est également très variable : gris claire, brun pale ou noire.ils ont une forme linéaire ou tourbillonnante suivant les lignes de blashko(27).

Ces hamartomes siègent surtout au tronc et aux membres, l'extrémité céphalique peut être touchée dans les grandes formes extensives.

Dans notre série ; L'hamartome épidermique keratinocytaire était localisée au niveau du tronc dans 4 cas avec atteinte des membres et extension vers les organes génitaux externes dans 1 cas (cas n1)

L'atteinte était localisée sur le visage chez 1 cas ; Sur les aisselles chez 1 cas

Le traitement des hamartomes verruqueux est souvent suivi de récurrences, de dépigmentation ou de cicatrices inacceptables sur le plan esthétique .son indication est guidée par la demande du malade, en cas de retentissement esthétique, fonctionnel ou psychologique. (254)

L'exérèse chirurgicale n'est pas indispensable en dehors des rares cas ou une modification récente peut faire craindre une transformation maligne (20).

L'abstention thérapeutique avec simple surveillance est en général possible '(20)

Les alternatives thérapeutiques a la chirurgie classique incluent les techniques de laser, la cryothérapie, la dermabrasion, le peeling au phénol. (254)

les traitements topiques ont utilisée la podophylline,les corticoïdes topiques et intra lésionnels ,l'association acide rétinoïque et 5FU,l'anthraline,le calcipotriol ,cependant ces traitements topiques semblent très peu efficaces.(16)(29)(31)

Peu d'études sont disponibles sur l'utilisation de la chirurgie dans le traitement des hamartomes verruqueux ; quelque bons résultats sont rapportés mais il est difficile de comparer les traitements par le laser a ceux obtenus par la chirurgie compte tenu des publications rares a ce sujet. (254)

La chirurgie lorsqu'elle est possible ; doit être préférée au laser car elle permet une exérèse complète de l'hamartome en profondeur ; les risques de récidence sont ainsi moins qu'avec les lasers abrasifs ; la chirurgie est

particulièrement indiquée dans les zones à risque de chéloïde comme les faces latérales du cou ; ou les zones à risque de brides comme plis de flexion (253)

La chirurgie est par contre inadaptée si les surfaces à traiter sont importantes ; le laser co2 est alors indiqué en association au co2 continu si les lésions sont épaisses. (253)

Le laser erbium est parfois utilisé en complément de co2 pulsé mais du fait de son effet thermique moindre les phénomènes hémorragiques sont plus importants. (254)

Le laser co2 continu est une technique simple et efficace dans le traitement des hamartomes verruqueux ; avec des résultats esthétiques satisfaisants et des récurrences fréquentes mais discrètes.

L'analyse de la littérature nous a montré les difficultés de l'évaluation des résultats des traitements par lasers ; en effet ; la plupart des études publiées concernent de faibles effectifs ; sont ouvertes et non comparatives ; la définition d'un bon résultat est variable d'une étude à l'autre et reste subjective.

Les critères de cette estimation ne sont souvent pas précis et il s'agit d'une évaluation faite par l'opérateur seul.

Le recul des traitements est très variable ; les évaluations trop précoces ne peuvent trouver des récurrences des lésions ; les évaluations trop tardives sont biaisées par de nombreux perdus de vue.

Une étude rétrospective portant sur des patients traités pour hamartome verruqueux par laser co2 continu entre 1991 et 2003 lors d'une consultation de

contrôle avec évaluation du résultat esthétique ; de la présence d'une récurrence ; du caractère douloureux et du résultat global avait comme Résultat : (254)

21 patients (12 femmes et 9 hommes) ; d'âge moyen de 20.4 ont été revus en consultation avec un recul moyen de 40.4 mois (extrême : 7 et 165 mois)

La localisation était cervico-faciale dans 62 pourcent des cas ; parmi ces 21 patients. 86 % s'estimaient guéris ou ayant une peau presque normale ou présentant une amélioration marquée ; les récurrences n'étaient jamais complètes ; mais présents de façon modérée dans 38% des cas

Cinq cicatrices étaient hypertrophiques dont 3 très partiellement

L'âge moyen de ces 5 patients était de 12.5 ans

Le taux de satisfaction était légèrement supérieur à ceux de la littérature : 90% de résultat satisfaisant dans cette série versus 74% pour les autres études utilisant le laser CO₂ et versus 8% pour celles utilisant d'autres types de laser que le CO₂

Le recul après traitement était de 40.4 mois supérieur à celui des séries utilisant le laser CO₂ (27.7 mois) ou utilisant d'autres types de laser (15.8 mois)

Cette étude confirme que le laser CO₂ continu est une technique simple et efficace dans le traitement des hamartomes verruqueux avec des résultats esthétiques satisfaisants et des récurrences fréquentes mais discrètes.

Le traitement était à base d'antiseptiques locaux.

Dans notre série ; un seul cas d'hamartome épidermique kératinocytaire non étendu été adressé en consultation de chirurgie plastique pour une éventuelle exérèse chirurgicale. (Cas 5)

Un seul enfant (cas 2) a pu bénéficier d'un traitement par le laser CO2 en privée a long cour ; les autres patient n'on pas pu en bénéficier Vu l'absence d'unité de laser co2 dans notre structure hospitalière de rabat et l''indigence de leur familles.

2-L'hamartome sébacé :

L'hamartome sébacé peut être présent dès La naissance ou découvert dans la prime enfance. (155)

Il apparaît le plus souvent de manière isolée mais quelques cas familiaux ont été rapportés (168).

Sa fréquence chez le nouveau né est estimée à 0 .3% et le sexe ratio est égal à 1.

Présent à la naissance dans la grande majorité des cas il peut passer

Inaperçu dans les premières semaines de vie et donner ainsi l'impression d'apparaître plus tardivement.

Il est localisé au cuir chevelu dans 50% ; au visage dans 40% (front surtout) ; au cou dans 6% ; plus rarement au tronc dans 4%. L'extension a la muqueuse buccale (face interne de la lèvre inferieure a déjà été rapportée)

La localisation Prédominante au niveau crânio-cervical avec atteinte du cuir chevelu formant une plaque alopécique s'explique par l'abondance des glandes sébacées réparties sur la face, la région préauriculaire et la région temporale. (155)

Il s'agit le plus souvent d'une lésion unique de forme généralement ovale. Elle peut être également en travées linéaires ou en nappe assez étendue, bien limitée avec parfois des éléments de plus petite taille en périphérie. (2)

Dans notre série un seul cas d'hamartome sébacé était retrouvé (cas n°6) présent des la naissance et siège dans la peau scrotal ce qui représente une localisation très particulière et rare par rapport aux localisations habituellement décrite dans la littérature

L'histoire clinique « naturelle » de l'hamartome est assez stéréotypée :

- À la naissance ou durant la petite enfance, c'est une plaque alopecique ou rosée, d'aspect légèrement verruqueux, de petite taille (2 à 3 cm), finement granitée ou orangée.
- À la puberté, la surface devient mamelonnée, verruqueuse ou comédonienne et se pigmente volontiers.
- À l'âge adulte, il devient plus kératosique, micronodulaire, jaunâtre ou grisâtre. Il est ferme au toucher, la surface est surélevée avec quelques pertuis correspondant aux orifices dilatés des glandes sébacées. (155)

Dans notre cas ; il s'agit d'une plaque ovale multilobée ; mamelonnée et verruqueuse de couleur rose et présentant a sa surface des orifices dilatées.

À l'histologie il existe une hypertrophie épidermique avec papillomatose et hyperkératose orthokératosique. On retrouve très souvent une anomalie du développement des follicules pileux qui sont immatures avec un aspect embryonnaire. (2)

Le développement et la maturation des glandes sébacées sont variables avec le temps :

- chez le nourrisson et le petit enfant, l'hamartome est alopécique avec à l'histologie une hyperplasie papillomateuse épithéliale et une immaturité des follicules pilo-sébacés ;
 - après la puberté, on note un développement massif des glandes sébacées qui sont hypertrophiées et agglutinées ; les follicules pileux sont petits, malformés ou absents ; les glandes sudorales apocrines sont présentes, associées à une hyperplasie épidermique avec hyperpapillomatose.
- (155)

Dans notre cas le diagnostique était purement clinique l'étude histologique n'étant pas indispensable pour le diagnostique.

L'apparition sur un hamartome sébacé d'une ulcération ou d'un suintement signale habituellement le développement d'une tumeur bénigne.

Dans la grande majorité des cas la notion de dégénérescence des hamartomes sébacés est ancienne et le carcinome basocellulaire a été considéré jusqu'à la fin du 20ème siècle comme la tumeur la plus fréquente (6.5 à 50% en fonction des séries publiées entre 1962 et 1987) ; La publication de Mehregan et Pinkus décrivant en effet le développement de 21 carcinome basocellulaire (CBC) sur 150 hamartomes sébacés.

Ce potentiel dégénératif malin a justifié pendant des années l'exérèse prophylactique quasi systématique des hamartomes sébacés de l'enfant. (155)

En 1970 ; wilson jones et heyles soulignent la distinction entre les proliférations basaloides et CBC vrai (156)

Ceci a permis de revoir complètement le profil évolutif des hamartomes sébacés. La synthèse des 3 études rétrospective détaillant la corrélation anatomoclinique de 594 ; 155 et 316 hamartomes sébacés fait apparaître les points suivants : (157) (158)

- La fréquence de survenu d'une tumeur (tout type histologique confondu) sur un hamartome sébacé est difficile à évaluer sur des études rétrospectives (les hamartomes non évolutifs ne sont pas biopsiés ou enlevés) ; mais estimée à moins de 10 % par cribier

- La fréquence de survenu d'un authentique CBC est très faible ; inférieur à 1% (0.8% dans la série de cribier) d'autres carcinomes sont également rapportés dans la littérature (carcinomes spinocellulaires ; sébacés ; apocrines) de façon exceptionnelle et toujours chez l'adulte. Il n'existe que 6 cas 15 de carcinomes métastatique (métastase ganglionnaire surtout) rapportés dans la littérature et les observations de carcinome localement agressif sont également très rares

- Aucune dégénérescence n'a été notée chez l'enfant de moins de 10 ans chez cribier ; seulement 4% entre 10 et 16ans et ils s'agissent tjrs de lésions bénignes. aucun CBC n'a été retrouvé chez l'enfant dans les 3series et il n'existe dans la littérature que 3observations de CBC survenant chez l'enfant de moins de 1 an

- Les deux tumeurs bénignes les plus fréquentes chez l'adulte sont : les trichoblastomes (anciennement confondus avec les CBC) et les syringicystadenomes papillifère ; le trichoblastome est cliniquement papulonodulaire

Le syringicystadenome papillifère est souvent ulcéré et suintant.

▪ Les autres tumeurs bénignes chez l'adulte sont les trichilemmomes ; les sebaceomes ; mais aussi des naevus naevocellulaires ; des keratoacanthomes ; des kératoses séborrhéiques. plusieurs types histologiques de tumeur peuvent être rencontrés chez un même patient ; l'association la plus fréquente était syringocystadenome papillifère et trichilemmome

▪ Chez l'enfant on rencontre les mêmes tumeurs que chez l'adulte mais exceptionnellement avant la puberté ; sont ainsi rapportées chez l'enfant des kystes (épidermiques et apocrines) et des verrues

▪ Ces tumeurs sont décrites histologiquement (sans traduction macroscopique obligatoire) surtout dans les localisations faciales et le cuir chevelu ; mais il existe probablement un biais de sélection car ce sont dans ces topographies que ces hamartomes sont le plus souvent retirés par raison esthétiques

En conclusion la survenue d'une tumeur maligne surtout CBC

Sur un hamartome sébacé est un événement très rare (moins de 1%) ; exceptionnel chez l'enfant ; ce risque ne justifie en aucun cas l'exérèse prophylactique d'un hamartome sébacé quelque soit l'âge.

L'hamartome sébacé peut être associé à d'autres anomalies extracutanées décrivant ainsi Des hamartomes sébacés syndromiques appelés aussi le syndrome de Solomon-Fretz ou Dewald (associant des anomalies squelettiques, neurologiques, oculaires ou viscérales) ou la phacomatose de type Feuerstein-Mims (naevus sébacé linéaire et convulsions) (155)

Cependant ; Il n'existe pas de consensus sur l'indication d'une imagerie cérébrale et d'un examen ophtalmologique devant un hamartome sébacé ; la taille de ce dernier n'étant pas systématiquement corrélée à la présence d'anomalies sous jacentes ; ce bilan peut être proposé de principe au cas d'hamartome étendu ou multifocal de l'extrémité céphalique ; en cas de localisation dans la région oculaire et plus particulièrement de part et d'autre de la fente palpébrale. (155)

Dans notre cas ; l'hamartome sébacé était isolé aucune autre anomalie n'a été retrouvée à l'examen clinique ; l'imagerie cérébrale et l'examen ophtalmologique n'étaient pas réalisés devant l'absence de signes d'appel.

Pour le traitement de l'hamartome sébacé ; la notion de chirurgie prophylactique n'étant plus d'actualité ; on peut attendre un éventuel degré de dégénérescence tumorale macroscopique pour intervenir et il n'y a jamais d'urgence surtout chez l'enfant.

Les indications sont donc purement esthétiques dans la majorité des cas :

- exérèse précoce des lésions de grande taille chez les petits enfants sous anesthésie générale en se méfiant des difficultés d'intubation (asymétrie faciale) et des risques de convulsion en cas de syndrome de shimelpenning-feurstein mims.
- exérèse de très petites tailles possible sous anesthésie locale dès l'âge de raison.
- exérèse des lésions moyennes sous anesthésie locale chez l'enfant plus âgé ou l'adulte jeune car il y a souvent nécessité de larges décollements des bords ; donc intervention longue

La place des alternatives a la chirurgie reste a préciser : dermabrasion lasers l'utilisation du laser CO2 (3) donne des résultats satisfaisants mais est systématiquement suivie de récidence ce qui n'empêche pas des séances itératives sous anesthésie locale. (155)

Dans notre cas ; aucune modification n'a été remarquée sur la surface de la lésion. L'exérèse chirurgicale n'a pas été réalisée ; l'enfant était mis uniquement sous antiseptique local.

3- La phacomatose ou le syndrome de l'hamartome épidermique :

Le terme de syndrome de l'hamartome épidermique est utilisé comme synonyme par certains qui pensent que plusieurs types d'hamartomes cutanés (verruqueux ; comédoniens ; pileux ; hamartome épidermique verruqueux inflammatoire et linéaire) peuvent de façon interchangeable s'associer a différentes anomalies neurologique ; squelettiques ; ophtalmologique ou viscérale dans le cadre d'un syndrome plus général. (155)

D'autres comme Happle ; différencient au sein du syndrome de l'hamartome épidermique plusieurs entités bien individualisées y compris sur le plan génétique ; en fonction du type d'hamartome et de pathologie extra cutanée associées. (3)

Cette phacomatose décrite pour la première fois par shimmelpening en 1957 puis milimas en 1962 correspond à une anomalie de développement du neuroectoderme dans les premières semaines de gestation et associe dans des proportions variables un hamartome épidermique et les anomalies suivantes : (155)

▪ atteinte ophtalmologique : elle serait présente dans 50% des cas ; les 3 anomalies les plus fréquentes (mis a part l'extension de l'hamartome a la paupière et ou la conjonctive) sont les colobomes (paupière ; iris et rétine) ; les choristomes et les lipodermoides conjonctivaux. elles sont le plus souvent congénitales et cliniquement évidentes.

Sont également rapportées des opacités cornéennes ; des microphthalmies et des déplacements ectopiques de la pupille ; des hemangiomes de la sclère ou des conjonctives.

Ces atteintes ophtalmologiques sont volontiers bilatérales et donc comportent pour certain un risque de cécité.

▪ atteinte neurologique : sur le plan clinique sont décrits surtout des comitialités (50% des atteintes neurologiques presque toujours présentes avant l'âge de 1an ; retard mentaux progressifs ; des déficits moteurs ; des ataxies . l'imagerie cérébrale peut montrer une atrophie corticale ; une aphasie focale du cortex ; une dilatation des ventricules ; une hydrocéphalie ; des kystes arachnoïdiens et diverses anomalies cérébro-vasculaires (malformations arterioveineuses ; anévrysmes) des tumeurs cérébrales ne sont pas exceptionnelles (astrocytomes ; papillomes du plexus choroïde ; méningiome et gliomes)

▪ l'atteinte squelettique concerne le plus souvent des déformations du crane (macrocéphalies ; hemihypertrophie) mais aussi du rachis (cyphoscoliose) et des kystes dermoïdes osseux

D'autre associations plus rares et ou discutées ont été signalées (73)(74)(75) :

- anomalies cardiovasculaires et urogénitales

- anomalies dentaires : hypoplasie de l'email dentaire ; hypodontie.
- prédisposition aux néoplasies viscérales : néphroblastomes ; rétinoblastomes
- association avec surdité ; obstruction des canaux lacrymaux ; fente labiopalatine ; syndactylie
- rachitisme hypophosphatémique et vitamine D résistant.

Dans notre série 3 cas de phacomatose ont été observés :

Le premier cas (n 8) était un garçon de 14 ans présentait depuis la naissance un hamartome épidermique étendu au tronc et aux membres supérieurs associé à une anomalie du rachis dorsal à type de scoliose et apparition à l'âge de 13 ans de neurofibromes au niveau de l'abdomen et du dos. Aucune atteinte neurologique ni ophtalmologique observées.

Le deuxième cas (n 9) était un enfant de 8ans qui présentait dès la naissance un hamartome épidermique étendu sur le tronc et le membre supérieur gauche associé à des anomalies neurologiques et osseuses : retard du développement psychomoteur ainsi que des anomalies osseuses : macrocéphalie ; retard statural et déformation du rachis dorsal.

Le troisième cas (n10) est une fille de 8ans qui présentait depuis la naissance un hamartome épidermique étendu sur le tronc associé à une cyphoscoliose et des neurofibromes multiples du dos. Sans anomalie neurologique ni atteinte ophtalmique



I- conclusion



Les hamartomes cutanés sont des malformations tissulaires circonscrites, Constitués d'un ou de plusieurs tissus matures normalement présents dans la peau, mais qui sont en quantité excessive ou anormalement disposés ou absents.

Ils sont le plus souvent présents à la naissance mais peuvent apparaître plus tard dans l'enfance.

Le terme hamartome recouvre en grande partie la notion de naevus qui ne devrait plus être utilisée que pour les naevus pigmentaires.

Son incidence est estimée à 1 pour mille naissances

Le sexe ratio est égal à 1

Les hamartomes cutanés ne sont pas des affections héréditaires sauf quelque publication faisant état de plusieurs cas dans une même famille.

Leur diagnostic est habituellement clinique, chez un nouveau né en bonne état général, sans adénopathie, sans hépato-splénomégalie, et devant des caractéristiques sémiologiques très évocatrices

Les hamartomes cutanées peuvent concerner toutes les structures de la peau : l'épiderme, le derme et l'hypoderme .Ils peuvent être simples, n'intéressant qu'une seule structure, ou complexes intéressant plusieurs structures

. Leurs dimensions est variable : de petites taille, localisés ou très étendus, ce sont des lésions parfois discrètement papuleuses, parfois au contraire verruqueuse, voire papillomateuses, leurs couleur est également très variable : gris clair, brun pâle ou noire.ils ont une forme linéaire ou tourbillonnante suivant les lignes de blaslko.

L'hamartome épidermique est la forme la plus fréquente :

Les lésions hamartomateuses épidermiques les plus fréquemment rencontrées sont :

*L'hamartome épidermique keratinocytaire qui a souvent un aspect verruqueux linéaire, squameux, suivant les lignes de blaszko

Il siège surtout au tronc et aux membres, l'extrémité céphalique peut être touchée dans les grandes formes extensives

Pour le traitement L'exérèse chirurgicale n'est pas indispensable sauf en cas de modification récente pouvant faire craindre une transformation maligne. L'abstention thérapeutique avec simple surveillance est en général possible

Les alternatives thérapeutiques à la chirurgie classique incluent les techniques de laser, la cryothérapie, la dermabrasion, le peeling au phénol.

Les traitements topiques ont utilisé la podophylle, les corticoïdes topiques et intra lésionnels, l'association acide rétinoïque et 5FU, l'anthraline, le calcipotriol, cependant ces traitements topiques semblent très peu efficaces.

Le laser co2 continu est actuellement la technique la plus simple et efficace dans le traitement des hamartomes verruqueux avec des résultats esthétiques satisfaisants et des récurrences fréquentes mais discrètes.

*L'hamartome sébacé de Jadassohn qui est Souvent localisé au niveau crânio-cervical avec atteinte du cuir chevelu formant une plaque alopecique.

La survenue d'une tumeur maligne surtout CBC Sur un hamartome sébacé est un événement très rare (moins de 1%) ; exceptionnel chez l'enfant, ce risque

ne justifie en aucun cas l'exérèse prophylactique d'un hamartome sébacé quelque soit l'âge du malade.

Pour le traitement de l'hamartome sébacé ; la notion de chirurgie prophylactique n'étant plus d'actualité ; on peut attendre un éventuel degré de dégénérescence tumorale macroscopique pour intervenir et il n'y a jamais d'urgence surtout chez l'enfant.

Les indications sont donc purement esthétiques dans la majorité des cas

L'utilisation du laser CO2 donne des résultats satisfaisants mais est systématiquement suivie de récurrence ce qui n'empêche pas des séances itératives sous anesthésie locale.

Enfin, L'existence dans certains cas d'hamartome épidermique de manifestations extra-cutané associées a fait proposer par Solomon et al. Le terme de " syndrome de l'hamartome épidermique ».

La recherche de manifestations extra-cutanées repose essentiellement sur l'examen clinique et la surveillance régulière, afin de rechercher des troubles de la croissance, un retard psychomoteur ou une anomalie neurosensorielle (dépistage précoce d'une surdité ou d'un strabisme)

Cependant ; Il n'existe pas de consensus sur l'indication d'une imagerie cérébrale et d'un examen ophtalmologique devant un hamartome épidermique ; la taille de ce dernier n'étant pas systématiquement corrélée a la présence d'anomalies sous jacentes ;

Ce bilan peut être proposé de principe au cas d'hamartome étendu ou multifocal de l'extrémité céphalique ou en cas de localisation dans la région oculaire et plus particulièrement de part et d'autre de la fente palpébrale.



Résumé



Résumé

Titre : les hamartomes cutanés chez l'enfant

Auteur : diae dourafei.

Mots clé : Ethiopatogénie, description clinique et histologique, évolution et pronostic ; traitement.

Les hamartomes cutanés sont des malformations tissulaires Constitués d'un ou de plusieurs tissus matures normalement présents dans la peau, qui sont en quantité excessive ou anormalement disposés ou absents.

souvent présents à la naissance mais peuvent apparaître plus tard dans l'enfance. Leur diagnostic est habituellement clinique. Leurs dimensions est variable: petites localisés étendus, ce sont des lésions parfois papuleuses, parfois verruqueuse, leurs couleur est variable: gris brun ou noire.avec une forme linéaire ou tourbillonnante suivant les lignes de blashko

ils peuvent concerner toutes les structures de la peau : l'épiderme, le derme et l'hypoderme .souvent isolés parfois associés a différentes anomalies neurologique ; squelettiques ; ophtalmologique ou viscérale.

Les hamartomes épidermiques sont la forme la plus fréquente.

La notion de dégénérescence des hamartomes est ancienne. Des études récentes ont démontré que la survenue d'une tumeur maligne sur un hamartome sébacé est rare

La prise en charge des hamartomes cutanés correspond le plus souvent à une surveillance clinique, cependant, dans les formes limitées, on peut proposer une exérèse chirurgicale. Le laser CO2 est une nouvelle alternative thérapeutique efficace avec de bons resultants esthétiques.

Nous rapportons 10 cas suivi en consultation de dermatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant Rabat entre 2011-2012, 5 fille et 5 garçon avec des extrêmes d'âge entre 3mois et 13ans présentant des hamartomes cutanés. Notre objectif est de mettre le point sur les aspects cliniques et histologiques de cette pathologie ainsi que le profil évolutif et les modalités thérapeutique.

Summary

Title: cutaneous hamartomas in children

Author: diae dourafei.

Keywords: Ethiopatogénie, clinical and histological description, evolution and prognosis treatment.

Cutaneous hamartomas are circumscribed tissue defects, consisting of one or more mature tissues normally present in the skin, but are excessive or abnormally positioned or absent.

They are usually present at birth but may appear later in childhood. The diagnosis is usually clinical. Their size varies: small size, localized or extensive, they are papular lesions sometimes discreetly, sometimes warty or papillomatous, their color is very variable: light gray, brown or pale. They have a linear or swirling following Blaschko lines.

Skin hamartomas can affect all structures of the skin, the epidermis, dermis and hypodermis. They can be isolated or associated to different neurological abnormalities, skeletal, eye or visceral within a broader syndrome.

Epidermal hamartomas are the most common form.

The notion of degeneration hamartomas especially sebaceous nevus is old. Recent studies have shown that the incidence of malignancy (especially CBC) on a nevus sebaceous is rare (less than 1%) in children.

Support hamartomas skin most often corresponds to a simple clinical monitoring, however, in limited forms; we can propose a surgical excision. The CO2 laser ablation is a new simple and effective therapeutic alternative with good aesthetic results.

We report 10 cases followed in consultation with pediatric dermatology at Children Rabat hospital between 2011-2012, it is 5 girls and 5 boys with extreme age between 3 months and 13 years having hamartomas skin appearance clinical and histological variables. Our objective is to review the different clinical and histological aspects of this disease and the evolutionary profile and different therapeutic modalities.

ملخص

العنوان: لورم العجائبي الجلدي لدى الأطفال

من طرف: ضياء ذوالرافعي

الكلمات الأساسية: أسباب المرض المظاهر السريرية، وتطور والعلاج

الورم العجائبي الجلدي تتكون من واحد أو أكثر من الأنسجة الناضجة التي تتواجد عادة في الجلد، ولكن مبالغ فيها أو وضعه غير طبيعي أو غائبة بشكل غير طبيعي.

أنها عادة ما تكون موجودة عند الولادة ولكنها قد تظهر لاحقا في مرحلة الطفولة. التشخيص عادة ما يكون سريريا. حجمها يختلف: حجم صغير، موضعية أو شاملة، فهي آفات حطاطية تكتم أحيانا، أحيانا مليء بالبثور أو الحليمية، لونها متغير جدا: رمادي فاتح، البني أو شاحب لها شكل خطي أو دوامات خطوط تسمى خطوط بلاشكو

يمكن أن تؤثر على جميع الهياكل من الجلد، البشرة، الأدمة واللحمة ويمكن أن تكون معزولة أو مرتبطة بتشوهات عصبية مختلفة، والهيكل العظمي، والعين أو الحشوية ضمن متلازمة أوسع

الورم العجائبي في البشرة هي الشكل الأكثر شيوعا.

فكرة الورم في انحطاط خاصة الذهنية. وقد أظهرت الدراسات الحديثة أن نسبة حدوث الأورام الخبيثة على الذهنية أمر نادر الحدوث (أقل من 1%) في الأطفال.

العجائبي في الجلد غالبا ما يتوافق مع الرصد السريري، ومع ذلك، في أشكال محدودة، يمكننا اقتراح الاستئصال الجراحي

الاستئصال بالليزر CO2 هو بديل جديد بسيط وفعال العلاجية مع نتائج جمالية جيدة.

نفيدكم 10 حالات المتبعة في التشاور مع أمراض الأطفال الجلدية في مستشفى الأطفال بالرباط بين 2011 - 2012، هو 5 فتيات و 5 ذكور بين 3 أشهر و 13 سنة. هدفنا هو إعادة النظر في جوانب مختلفة السريرية والنسجية من هذا المرض



Référence



- [1] Happle R : Qu'est-ce qu'un hamartome ? *Ann Dermatol Venereol* 1998 ; 125:165-6
- [2] Lorette G, de Muret A, Machet L. Hamartomes cutanés. *Encycl Med Chir Dermatologie* 98-750-A-10. 2001; 12 p.
- [3] Happle R: How many epidermal nevus syndromes exist? *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:560-6.
- [4] Rogers M ;macrossini; commens epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome ; *j am acad dermatol*:1989;20:496-488
- [5] dale BA; Kimball JR; flekman ;harbert AA; Holbrook KA ; child syndrome : lack of expression of epidermal differentiation markers in lesional ichthyotic skin ; *J invest dermatol*1992 ;98:442-449
- [6] logie A ; dumois lardé C ; rosty C ;devel O .blanche M.ribeiro A et al : activating mutation of the tyrosine kinase receptor FGFR3 are associated with benign skin tumors in mice and humans 2005 .14:1153-60
- [7] hafner C ; van over JMM ,hartman A; landthaler M ; high frequency of FGFR3 mutation in adenoid sebaceous keratoses;*j invest dermatol* 2006;126:2404-7
- [8] hafner c.mosaicism of activating FGFR3 mutations in human skin causes epidermal nevi; *j Clin invest* 2006;116:2201-7
- [9] tymen R ; forestier JF ; bouted B ;colomb D;noevus Tardif de beker . a propos d'une serie de 100 observations *Ann dermatol et vener* 1981 ; 108 : 41- 46
- [10] persone jr longscop c ; beker's nevus :an androgen mediated hyperplasia with increased androgen receptors *J am acad dermatol* 1984.10 :235-238

- [11] cunliffe WJ ; ead RD ; reyna WH hodgins MB: an acne free nevus br j dermatol 1977. 96:287-290
- [12] dupné A; bonafe JL; lamon R . Functional familial sebaceous hyperplasia of the face reverse of the cunliffe's acne free nevus ; it's inclusion among nevroid sebaceous receptor diseases ; clin exp dermatol 1980 ;5:203-207
- [13] ellis JP .unilateral hirsutism epithelial nevus ;polydactyly premature fusion of epiphyse of right re gard myasthenia gravis ; B2J dermatol 1970 .84:385 – 388
- [14] happle epidermal nevus syndrome ; semi dermatol 1995 ; 14:111 ; 21
- [15] Roger M epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome : a review of 233 cases ;pediatr dermatol 1992.9 :342-4
- [16] degos R civatte J. belaich S; tsoris G .image histologique particuliere de certains nevis verruqueux systematisés ;ann derm 1969.96 :361-374
- [17] perot H ; shni HD ; leung J ; thivolet J ; germain D ;nevus verruqueux hemicorporel etude ultrastructural , ann derm syph 1991 ;98 :393-400
- [18] lenson N. nevus uniuslateralis NENGL J MED 1953.248.757-759
- [19] goldberg HS basal cell epitheliomas developing in a localized linear epidermal nevus; cutis 1980 .25. : 295-299
- [20] cramer SF ;mandel MA ;hauler R; lever WF;jenson AB ; squamous cell carcinoma arising in a linear epidermal nevus; arch dermatol :1981.117:222-224
- [21] dogliotti M; frenkel A; malignant change in a verrucous nevus; int J dermatol 1978.17: 225-227

- [22] swint RB ; khauss SN ;malignant degeneration of an epithelial nevus arch
dermatol 1970 ; 101: 56-58
- [23] bonifazi E. capio F; hamartome epidermique et blaschite de l'adulte ; Ann
dermatol venerol 1997.124: 773-776
- [24] Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceus: a
study of 596 cases. J Am Acad Dermatol 2000;42:263-8.
- [25] Landthaler M, Haina D, Waidelich W, Braun-Falco O. Argon laser therapy
of verrucous nevi. Plast Reconstr Surg 1984;74:108-13.
- [26] Park JH, Hwang ES, Kim SN, Kye YC. Er: YAG laser treatment of
verrucous epidermal nevi. Dermatol Surg 2004;30:378-81.
- [27] Fox BJ, Lapins NA. Comparison of treatment modalities for epidermal
nevus: a case report and review. J Dermatol Surg Oncol 1983;9:879-85.
- [28] Dellon AL, Luethke R, Wong L, Barnett N. Epidermal nevus: surgical
treatment by partial-thickness skin excision. Ann Plast Surg 1992; 28:292-6.
- [29] Bazex J, El Sayed F, Sans B, Belhaouari L, Larregue M, Marchac D. Shave
excision and phenol peeling of generalized verrucous epidermal nevus.
Dermatol Surg 1995;21:719-22.
- [30] Kim JJ, Chang MW, Shwayder T. Topical tretinoin and 5-fluorouracil in the
treatment of linear verrucous epidermal nevus. J Am Acad Dermatol
2000;43:129-32.
- [31] Nelson BR, Kolansky G, Gillard M, Ratner D, Johnson TM. Management of
linear verrucous epidermal nevus with topical 5-fluorouracil and tretinoin. J
Am Acad Dermatol 1994;30:287-8.

- [32] Rulo HF, van de Kerkhof PC. Treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Dermatologica* 1991;182:112-4.
- [33] Spicer MS, Goldberg DJ. Lasers in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1-25.
- [34] Ratz JL, Bailin PL, Wheeland RG. Carbon dioxide laser treatment of epidermal nevi. *J Dermatol Surg Oncol* 1986;12:567-70.
- [35] Hohenleutner U, Landthaler M. Laser therapy of verrucous epidermal naevi. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:124-7.
- [36] Hohenleutner U, Wlotzke U, Konz B, Landthaler M. Carbon dioxide laser therapy of a widespread epidermal nevus. *Lasers Surg Med* 1995;16:288-91.
- [37] Molin L, Sarhammar G. Perivulvar inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) treated with CO2 laser. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:53-6.
- [38] Losee JE, Serletti JM, Pennino RP. Epidermal nevus syndrome: a review and case report. *Ann Plast Surg* 1999;43:211-4.
- [39] Alam M, Arndt KA. A method for pulsed carbon dioxide laser treatment of epidermal nevi. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:554-6.
- [40] Ulkur E, Celikoz B, Yuksel F, Karagoz H. Carbon dioxide laser therapy for an inflammatory linear verrucous epidermal nevus: a case report. *Aesthetic Plast Surg* 2004;28:428-30.
- [41] Lee BJ, Mancini AJ, Renucci J, Paller AS, Bauer BS. Full-thickness surgical excision for the treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Ann Plast Surg* 2001;47:285-92.
- [42] Michel JL, Has C, Has V. Resurfacing CO2 laser treatment of linear verrucous epidermal nevus. *Eur J Dermatol* 2001;11:436-9.

- [43] Boyce S, Alster TS. CO₂ laser treatment of epidermal nevi: long-term success. *Dermatol Surg* 2002;28:611-4.
- [44] Alam M, Arndt KA. A method for pulsed carbon dioxide laser treatment of epidermal nevi. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:554-6.
- [45] Kaufmann R, Hibst R. Pulsed 2.94-microns erbium-YAG laser skin ablation-experimental results and first clinical application. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:389-93.
- [46] Kaufmann R, Hibst R. Pulsed Erbium: YAG laser ablation in cutaneous surgery. *Lasers Surg Med* 1996;19:324-30.
- [47] Michel JL, Has C, Has V. Resurfacing CO₂ laser treatment of linear verrucous epidermal nevus. *Eur J Dermatol* 2001;11:436-9.
- [48] Hohenleutner U, Landthaler M. Laser therapy of verrucous epidermal naevi. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:124-7.
- [49] Baba T, Narumi H, Hanada K, Hashimoto I. Successful treatment of dark-colored epidermal nevus with ruby laser. *J Dermatol* 1995;22:567-70.
- [50] Alster TS. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus: successful treatment with the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:513-4.
- [51] Sidwell RU, Syed S, Harper JJ. Pulsed dye laser treatment for inflammatory linear verrucous epidermal naevus. *Br J Dermatol* 2001;144:1267-9.
- [52] Spicer MS, Goldberg DJ. Lasers in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1-25.
- [53] Brauner G, Schliftman A, Cosman B. Evaluation of argon laser surgery in children under 13 years of age. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:37-43.

- [54] Franchi G, Picard A, Vasquez MP. Lasers d'abrasion cutanée. Cinétique cicatricielle ; in Dahan S, Michaud T : Les lasers en dermatologie. Doin, 2004, pp.149-55.
- [55] Egasse D. Autres indications des lasers d'abrasion cutanée. In Dahan S, Michaud T. Les lasers en dermatologie. Doin, 2004, pp.1809.
- [56] Lee BJ, Mancini AJ, Renucci J, Paller AS, Bauer BS. Full-thickness surgical excision for the treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Ann Plast Surg 2001;47:285-92.
- [57] solomon LM fretzin DF dewald RL the epidermal nevus syndrome arch dermatol:1968 ; 97: 273 -287
- [58] shimmelpening GW linish beitrage zur :symptomatologie des phacomatose 1957. 87 :716- 720 IN d
- [59] kuokkemerik koivikko M . Alvaikko M organoid nevus phacomatosis acta dermatol venerol 1980 .60: 534 -537
- [60] raynaud F sawat JH le syndrome de Solomon (syndrome de nevus épidermique. sa place en pédiatrie générale 1982. 29 :46 -52
- [61] lanegue M coscas G masdlef P soligrac j : le syndrome de noevus épidermique de solomon Ann dermatol venerol 1974 ;101 : 15- 55
- [62] Attia Mk .Abdel aziz .AM épidermal noevus syndrome Br dermatol :1976 ; 95 : 647- 648
- [63] enjolasO ; guerin D ; henihya :contribution a la connaissance du syndrome du noevus epidermique de solomon ann dermatol venerol : 1979.106 : 673- 680

- [64] lantis S leyden J thew M nevus sebaceous of jadasson ;part a new cutaneous syndrome ? Arch dermatol 1968 .98 :117 -123
- [65] solitz LE ; Weston WL ; inflammatory linear verrucous epidermal nevus /: Arch dermatol .1987 .26 :448- 452
- [66] Kelley JE hibbard ED giansanting JS epidermal nevus syndrome oral surg 1973 .34: 774 -780
- [67] solomon LM hemangiome In the epidermal nevus syndrome .pediatr 1978.20:38-39
- [68] Camacho Martinez F ;Moreno ginerz JC ;syndrome de noevus épidermique (de Solomon fretzein et dewald) Ann dermatol vénérol 1987;112:143-147
- [69] muller JT ; picket AB ; frederik D ; facial hemihypertrophie associated with nevus unius lateralis syndrome 1980.50:226-228
- [70] camcrasa JG;galderon P;moreo A;familial multiple trichodiscomas. acta derm venero 1988;68:163-165
- [71] mac auley DL;Isenberg DA; goroj W; neurological involvement in the epidermal noevus syndrome ; 1978.41:466-469
- [72] thivolet J;anvard S;soyrand dp. Noevus verruquex epidermique avec puberté precoce .Ann derm venerol 1977.104:427-429
- [73] rudolf happle MD ; the group of epidermal nevus syndromes J amcad dermatol july 2010
- [74] Murakami A, Skovby F, Andreasen JO, Cohen MM Jr, Jensen BL, Kreiborg S. Oral manifestations of Schimmelpenning syndrome: case report and review of literature. Ann Acad Med Singapore 1999;28:744-8.

- [75] Wauschkuhn J, Rohde B. Systematized sebaceous, pigmented and epithelial nevi with neurologic symptoms: Feuerstein-Mims' neuroectodermal syndrome[in German] . Hautarzt 1971;22:10-3
- [76] Gurecki PJ, Holden KR, Sahn EE, Dyer DS, Cure JK. Developmental neural abnormalities and seizures in epidermal nevus syndrome. Dev Med Child Neurol 1996;38:716-23.
- [77] Miyagawa Y, Nakazawa M, Kudoh T. Epidermal nevus syndrome associated with anterior scleral staphyloma and ectopic bone and cartilaginous intraocular tissue. Jpn J Ophthalmol 2010;54: 15-8.
- [78] Moorjani R, Shaw DG. Feuerstein and Mims syndrome with resistant rickets. Pediatr Radiol 1976;5:120-2.
- [79] Hornstein OP, Knickenberg: Zur Kenntnis des Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndroms (Organoide Naevus-Phakomatose). Arch Dermatol Forsch 1974;250:33-50.
- [80] Sakkas N, Schramm A, Gellrich NC, Gutwald R, Dürker J, Schmelzeisen R. The ameloblastic fibroodontoma of the maxilla: case report of a child with Schimmelpenning-Feuerstein-Mim syndrome/skin-eye-brain-heart syndrome. J Oral Maxillofac Surg 2006;64:524-7.
- [81] Zaremba J, Wislawski J, Bidzinski J, Kansy J, Sidor B. Jadassohn's naevus phakomatosis: I. A report of two cases. J Ment Defic Res 1978;22:91-102.
- [82] Koussef BG. Jadassohn nevus phakomatosis: a paracrinopathy with variable phenotype. Am J Med Genet 1992;43:651-61.

- [83] Kuokkanen K, Koivikko M, Alavaikko M. Organoid nevus phakomatosis. *Acta Derm Venereol* 1980;60:534-7.
- [84] Clancy RR, Kurtz MB, Baker D, Sladky JT, Honig PJ, Younkin DP. Neurologic manifestations of the organoid nevus syndrome. *Arch Neurol* 1985;42:236-40.
- [85] Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Arevalo JF, DePotter P. Ocular manifestations of the organoid nevus syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:549-57.
- [86] Dodge NN, Dobyns WB. Agenesis of the corpus callosum and Dandy-Walker malformation associated with hemimegalencephaly in the sebaceous nevus syndrome. *Am J Med Genet* 1995;56:147-50.
- [87] Warnke PH, Schimmelpenning GW, Happle R, Springer IN, Hauschild A, Wiltfang J, et al. Intraoral lesions associated with sebaceous nevus syndrome. *J Cutan Pathol* 2006;3: 175-80.
- [88] Lovejoy FH, Boyle WE. Linear sebaceous nevus syndrome: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics* 1973;52:382-7.
- [89] Menascu S, Donner EJ. Linear nevus sebaceus syndrome: case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2008;38: 207-10.
- [90] Bigozzi M, Pasquinelli A, Papini M, Vallecchi C. Contribution to the study of the Jadassohn sebaceous nevus syndrome [in Italian] . *Riv Neurobiol* 1981;27:608-15.
- [91] Happle R. Epidermal nevus syndromes. *Semin Dermatol* 1995;14:111-21.

- [92] Kishida ES, Muniz Silva MA, da Costa Pereira F, Sanches JA Jr, Sotto MN. Epidermal nevus syndrome associated with adnexal tumors, Spitz nevus, and hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets. *Pediatr Dermatol* 2005;22:48-54
- [93] Guillet G, Metz C, Valentin S, Fenoll B, De Parscau L. Syndrome de Solomon et rachitisme vitamino-resistant. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:97.
- [94] Carey DE, Drezner MK, Hamdan JA, Mange M, Ahmad MS, Mubarak S, et al. Hypophosphatemic rickets/osteomalacia in linear sebaceous nevus syndrome: a variant of tumorinduced osteomalacia. *J Pediatr* 1986;109:994-1000.
- [95] Srinivas UM, Tourani KL. Epidermal nevus syndrome with hypophosphatemic renal rickets with hypercalciuria: a bone marrow diagnosis. *Int J Hematol* 2008;88:125-6.
- [96] Aschinberg LC, Solomon LM, Zeis PM, Justice P, Rosenthal IM. Vitamin D-resistant rickets associated with epidermal nevus syndrome: demonstration of a phosphaturic substance in the dermal lesions. *J Pediatr* 1977;91:56-60.
- [97] Besser FS. Linear sebaceous naevi with convulsions and mental retardation (Feuerstein-Mims' syndrome), vitamin-D-resistant rickets. *Proc R Soc Med* 1976;69:518-20.
- [98] Stosiek N, Hornstein OP, Hiller D, Peters KP. Extensive linear epidermal nevus associated with hemangiomas of bones and vitamin-D-resistant rickets. *Dermatology* 1994;189:278-82.

- [99] O'Neill EM. Linear sebaceous naevus syndrome with oncogenic rickets and diffuse pulmonary angiomas. *J R Soc Med* 1993;86:177-8.
- [100] Daniels RA, Weisenfeld I. Tumorous phosphaturic osteomalacia: report of a case associated with multiple hemangiomas of bone. *Am J Med* 1979;67:155-9.
- [101] Santibanez-Gallerani A, Marshall D, Duarte AM, Melnick SJ, Thaller S. Should nevus sebaceus of Jadassohn in children be excised? A study of 757 cases, and literature review *J Craniofac Surg* 2003;14:658-60.
- [102] Barkham MC, White N, Brundler MA, Richard B, Moss C.
Should naevus sebaceus be excised prophylactically?
A clinical audit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:1269-70.
- [103] Hermes B, Cremer B, Happle R, Henz BM. Phacomatosis pigmentokeratotica: a patient with the rare melanocyticepidermal twin nevus syndrome. *Dermatology* 1997;194: 77-9.
- [104] Boente MC, Pizzi de Parra N, Larralde de Luna M, Bonet HB, Santos Muñoz A, Parra V, et al. Phacomatosis pigmentokeratotica: another epidermal nevus syndrome and a distinctive type of twin spotting. *Eur J Dermatol* 2000;10:190-4.
- [105] Vidaurri-de la Cruz H, Tamayo-Sa'nchez L, Dura'n-McKinster C, de la Luz Orozco-Covarrubias M, Ruiz-Maldonado R. Epidermal nevus syndromes: clinical findings in 35 patients. *Pediatr Dermatol* 2004;21:432-9.

- [106] Hermes B, Cremer B, Happle R, Henz BM. Phacomatosis pigmentokeratotica: a patient with the rare melanocytic epidermal twin nevus syndrome. *Dermatology* 1997;194: 77-9.
- [107] Hill VA, Felix RH, Mortimer PS, Harper JI. Phacomatosis pigmentokeratotica. *J R Soc Med* 2003;96:30-1.
- [108] Happle R. Speckled lentiginous nevus syndrome: delineation of a new distinct neurocutaneous phenotype. *Eur J Dermatol* 2002;12:133-5.
- [109] Tadini G, Restano L, Gonz  les-Pe  rez R, Gonz  les-Ensen  at A, Vicente-Villa MA, Cambiaghi S, et al. Phacomatosis pigmentokeratotica: report of new cases and further delineation of the syndrome. *Arch Dermatol* 1998;134:333-7.
- [110] Vente C, Neumann C, Bertsch H, Rupprecht R, Happle R. Speckled lentiginous nevus syndrome: report of a further case. *Dermatology* 2004;209:228-9.
- [111] Boente MC, Asial RA, Happle R. Phacomatosis pigmentokeratotica: a follow-up report documenting additional cutaneous and extracutaneous anomalies. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:76-80.
- [112] Pique   E, Aguilar A, Farin  a MC, Gallego MC, Escalonilla P, Requena L. Partial unilateral lentiginosis: report of seven cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1995;20: 319-22.
- [113] Gruson LM, Orlow SJ, Schaffer JV. Phacomatosis pigmentokeratotica associated with hemihypertrophy and a rhabdomyosarcoma of the abdominal wall. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(2 suppl):S16-20.

- [114] Torrelo A, Zambrano A. What syndrome is this? Phacomatosis pigmentokeratolica (Happle). *Pediatr Dermatol* 1998;15:321-3.
- [115] Wollenberg A, Butnaru C, Oppel T. Phacomatosis pigmentokeratolica (Happle) in a 23-year-old man. *Acta Derm Venereol* 2002;82:55-7.
- [116] Wu CY, Chang WY, Wu CS, Chen GS. Phacomatosis pigmentokeratoptica: a 4-month-old infant with rare melanocyticepidermal twin nevus syndrome: case report. *Dermatologica Sinica* 2007;25:256-60.
- [117] Happle R, Küster W. Nevus psiloliparus: a distinct fatty tissue nevus. *Dermatology* 1998;197:6-10.
- [118] Kimons VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Digiovanna et al. Clinical manifestation in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome 1997;69:299-308
- [119] Engber PB. The nevus comedonicus syndrome: a case report with emphasis on associated internal manifestations. *Int J Dermatol* 1978;17:745-9.
- [120] Engber PB. Nevus comedonicus syndrome. *Arch Dermatol* 1982;118:1.
- [121] Hsu S, Nikko A. Unilateral atrophic skin lesion with features of atrophoderma vermiculatum: a variant of the epidermal nevus syndrome? *J Am Acad Dermatol* 2000;43:310-2.
- [122] Martinez M, Levrero P, Bazzano C, Larre Borges A, De Anda G. Nevus comedonicus syndrome in a woman with Paget bone disease and breast cancer: a mere coincidence? *Eur J Dermatol* 2006;16: 697-8.

- [123] Schauder S, Hanefeld F, Noske UM, Zoll B. Depigmented hypertrichosis following Blaschko's lines associated with cerebral and ocular malformations: a new neurocutaneous, autosomal lethal gene syndrome from the group of epidermal naevus syndromes? *Br J Dermatol* 2000;142:1204-7.
- [124] Primc N, Boente MC, Asial R, Happle R. Angora hair nevus: an unusual type of epidermal nevus characterized by a lanugolike depigmented hypertrichosis. Presented in poster form (5975) at the 21st World Congress of Dermatology, Buenos Aires, Argentina, September 30-October 5, 2007.
- [125] Happle R. Type 2 segmental Cowden disease vs. Proteus syndrome. *Br J Dermatol* 2007;156:1089-90.
- [126] Happle R. Linear Cowden nevus: a new distinct epidermal nevus. *Eur J Dermatol* 2007;17:133-6.
- [127] Garcí'a-Vargas A, Hafner C, Pe'rez-Rodri'guez AG, Rodri'guez- Rojas LX, Gonza'lez-Esqueda P, Stoehr R, et al. An epidermal nevus syndrome with cerebral involvement caused by a Mosaic FGFR3 mutation. *Am J Med Genet* 2008; 146A:2275-9.
- [128] tsooitis G ;vigneor G ;palmier M; noevus epidermique verruqueux inflammatoire lineaire .*dermatol* 1974-148:189-197
- [129] morag C ; metzker A ; inflammatory linear verrucous epidermal nevus .report eo seven new cases and review of the literature .*pediatre dermatol* 1987 ;3: 15-18
- [130] doglioti M; frenkel A ; malignant change in a verucous nevus 1987.17:225-227
- [131] skoven I ;inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) *acta derm venero* 1979: 364-366

- [132] altman J ; mehmegan AH ; inflammatory linear verrucose epidermal nevus arch dermatol 1971;104 :385-389
- [133] porais baptis A ; cortbaro JM; noevus epidermique inflammatoire variable (N.E.V.I.L) atypique ? entité nouvelle ?ann dermatol venerol1979 ;106 :443-450
- [134] laplade G ;grosshans E ; happle R ;hyperplasie epidermique et hemidysplasie corporelle hypoplasique congenitales homolaterals (demenbrement du syndrome de solomon) Ann dermatol venerol 1980 ;107 ; 729-739
- [135] happle R ; koch ;lenz .the child syndrome congenital hemidysplasia with ichtyosiform erythroderme and limb defects . 1980;134 : 27-33
- [136] geertz ML; kint A ; inflammatory linear verrucose epidermal noevus or linear psoriasis . dermatol 1976 ;153:284-289
- [137] rugg EL. Mcllan WH ,Allison WE; a mutation in the mucosal keratin k4 is associated with oral white sponge nevus : 1995. 11 :450-2
- [138] Richard G ;de lauwenzi V ; keratine 13 point mutation undermises the hereditary mucosal epithelial disorder white spnge nevus . Nat genet 1995;11: 453-5
- [139] pachkow BM; belaieva EF ; la leucoplasie molle de la muquese buccale . ann derm syph 1965 ;92 : 261-268
- [140] graciaski P ; taib M ;mathieu C ; noevus epithelial de la muqueuse buccale . bull soc fr dem syph 1962.69 : 592-593
- [141] sayag J ; jencovici E ; lacroix J ; white sponge nevus genital exclusif . ann dermatol venerol 1985 ; 112 :759-760

- [142] witkop CJ . gorlin RJ ; four hereditary mucosal syndromes . arch dermatol 1961 ; 84: 104-113
- [143] aloi FG; molineo A ; white sponge nevus with epidermolitic changes . dermatologica 1988 ; 177 : 323 – 326
- [143] AlsinaMM, FerrandoJ,Bombi JA, PouA, Torras H. Trichodiscomas multiples familiares. Med Cutan Ibero Lat Am 1990;18:30-4.
- [144] Cohen AD, Grunwald MH, Avinoach I, Halevy S. Multiple agminated trichodiscomas in the earlobe. J Am Acad Dermatol 2003;49:729-30.
- [145] Starink TM, Brakman M, Bril H. Familiaire multiple trichodiscomen (Birt-Hogg-Dub_e syndroom?). Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2003;13:167-8.
- [146] del forno C ; jelen G; grossans E; congenital piloceleous hamartoma (hair follicle nevus) ; pediater dermatol news : 1989; 8: 101-107
- [147] kimura T ; miyazaw H ; akerman AB ; folliculo sebaceous cystic hamartoma . a distinctive malformation of the skin . ann J dermatopathol 1991. 13 : 213 - 220
- [148] kinilara Y; senasy Y; take N ; hair follicle nevus with hyperplasia of smooth and striated muscle . dermatol 1990: 17: 696-700
- [149] Al-Armozi SA, Mahmoud SF, Ejeckam GC. Woolly hair nevus syndrome. J Am Acad Dermatol. 1992;27:259-60.
- [150] Martín-González T et al. Woolly Hair Nevus Associated With an Ipsilateral Linear Epidermal NevusActas Dermosifiliogr. 2007;98:198-201 201
- [151] jackson CE; calliers QC; krull EA ; hair cutaneous malformation of palm and soles . a hereditary condition . arch dermatol 1975; 111: 1146-1149

- [152] shnitzl L ;dysembryoplasie pilaire inconsciente des paumes : un cas familial ;1973 ;80 : 323- 324
 - [153] macdonald DM ; wilson jone E ; marks R ; sclerozing epithelial hamartome . chir exp dermatol 1977;2: 153-160
 - [154] barth JH; dawber RP; focal naevoid hypotrichosis .acta derm venerol 1987 ; 67: 178-179
 - [155] N. EL GHELBAZOURI (1), N. ISMAILI (1), N. AHRICH (1), A. BENARAFI (1), K. SENOUCI (1) F. MANSOURI (2), B. HASSAM (1) Syndrome de l'hamartome comédonien Ann Dermatol Venereol 2007;134:663-6
 - [156] Amri M, Zili J, Moussa A, Khorchani H, Zakhama A. Placard linéaire pigmenté du membre supérieur. Ann Dermatol Venereol 2003;130:557-9
 - [157] Engber PB. The nevus comedonicus syndrome: a case report with emphasis on associated internal manifestations. Int J Dermatol 1978;17:745-9.
 - [158] Seo TJ, Piao YJ, Suhr KB, Lee JH, Park JK. A case of nevus comedonicus syndrome associated with neurologic and skeletal abnormalities. Int J Dermatol 2001;40:648-50.
 - [159] Alpsoy E, Durusoy C, Ozbilim G, Karpuzoglu G, Yilmaz E. Nevus comedonicus syndrome: a case associated with multiple basal cell carcinomas and a rudimentary toe. Int J Dermatol 2005;44:499-501.
 - [160] Munro CS, Wiljie AOM. Epidermal mosaicism producing localized acne: somatic mutation in FGFR2. Lancet 1998;352:704-5.
2. Lorette G, de Muret A, Machet L. Hamartomes cutanés. Encycl Med Chir Dermatologie 98-750-A-10. 2001 ; 12 p.

- [161] Marcus J, Esterly NB, Bauer BS. Tissue expansion in a patient with extensive nevus comedonicus. *Ann Plast Surg* 1992;29:362-6.
- [162] Kirtak N, Inaloz HS, Karakok M, Erguven HG, Ozgoztasi O. Extensive inflammatory nevus comedonicus involving half of the body. *Int J Dermatol* 2004;43:434-6.
- [163] Cunliffe WJ ;east RD; perera WH; hodagris MB; an acne- free nevus ;arch dermatol 1981;117:222-224
- [164] Xie DL; nielson TA ; pollegriani AE ; wessel AB; neurofollicular hamartoma with strong diffuse s-100 positivity ;acase report ; am J dermatopathol 1999; 21: 253-255
- [165] griadi M; federan AL ; mcniff M ;familial multiple basaloid follicular hamartomas : a report of two affected sisters/: *pediatr dermatol* 1999.16: 281-284
- [166] O. Merrot^{1*}, H. Cotten², P. Patenotre¹, F. Piette³, V. Martinot Duquennoy¹, P. Pellerin¹ Risques évolutifs de l'hamartome sébacé de Jadassohn *Ann Chir Plast Esthét* 2002 ; 47 : 210-3
- [167] E . bourrat ; M . rybojad . hamartome sebace . *Ann dermatol venereol* 2003.130 : 1068-71
- [168] Benedetto L, Sood U, Blumenthal N, Madjar D, Sturman S, Hashimoto K. Familial nævus sebaceus. *J Am Dermatol* 1990;23: 130–2.
- [169] Solomon LM, Fretz DM, Dewald RL. The epidermal nævus Syndrome. *Arch Dermatol* 1968; 97:275–85.

- [170] Feuerstein RC, Mims LC. Linear naevus sebaceous with convulsions. ALDC 1962;104:675–9.
- [171] Grosshans E, Cribier B. Tumeurs épithéliales bénignes de la Peau : tumeurs annexielles. EMC Dermatologie 1994;12–730: A110.
- [172] tsai FJ ; tsai CH ; birthmarks and congenital skin lesion in chinese newborns ; J foraser Med Assoc 1993 ;92; 838
- [173] Mehregan AH ; pinkus H ; life history of organoid noevu with special reference to noevus sebaceous of jadassohn ; Arch dermatol 1965;91; 574-88
- [174] lillis PJ; ceilly RI ; multiple tumors arising in noevus sebaceous cutis ; 1979;23:310-4
- [175] slapi M ; jolusom B; witner W; elentlas R; spiradenome arising in a noevus sebaceous of jadassohn . AMJ Dermatol 1999 / 462-7
- [176] lorette G; commentaries. Ann dermatol venereal 1996-123: 526-7
- [177] sahl WJ; familial noevus sebaceous of jadassohn occurrence of 3 generations; J An acad dermatol 1990; 22:853-4
- [178] civatte Y ; tsolitis G; preau J ; le noevus apocrine ; etude de 2cas ; Ann derm syph 1974 : 101 : 251-261
- [179] robens SF ; naness JL ; apocrine gland organic hamartoma (apocrine nevus) . Arch dermatol 1976; 112; 520-522
- [180] kim JH; har H . lee CW; apocrine nevus . J Am acad dermatol 1988;18 : 579-581
- [181] Pelle MT, Pride HB, Tyler WB. Eccrine angiomatous hamartoma. J Am Acad Dermatol 2002;47:429-35.

- [182] Morris ES, Scheel MM, Lundquist KF, Raimer SS. Grouped papules on the arm of an infant. *Arch Dermatol* 2000;136:547-52.
- [183] Vazquez MR, Gomez de la Fuente E, Fernandez JGA, Martin FJV, Estebaranz JLL, Moraleda FP. Eccrine naevus: case report and literature review. *Acta Derm Venereol* 2002;82:154-6.
- [184] Jung WK, Lee JS, Jung MJ, Whang KW, Kim YK. A case of eccrine nevus. *Ann Dermatol* 1995;7:270-2.
- [185] Goldstein N. Ephidrosis (local hyperhidrosis) nevus sudoriferous. *Arch Dermatol* 1967;96:67-8.
- [186] Parslew R, Lewis-Jones MS. Localized unilateral hyperhidrosis secondary to an eccrine naevus. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:246-7.
- [187] Mayou SC, Black MM, Jones RR. Sudoriferous hamartoma. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:107-8.
- [188] Ruiz de Erenchun F, Vazquez-Doval FJ, Mejuto FC, Quintanilla E. Localized unilateral hyperhidrosis: eccrine nevus. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:115-6.
- [189] Imai S, Nitto H. Eccrine nevus with epidermal changes. *Dermatologica* 1983;166:84-8.
- [190] Hong CE, Lee SH. Multiple eccrine nevus with depressed patches. *Yonsei Med J* 1997;38:60-2.

- [191] Leung CS, Tang WYM, Lam WY, Funk WK, Lo KK. Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus with dermatomal trunk involvement: literature review and report on the efficacy of laser treatment. *Br J Dermatol* 1998;138:684-8.
- [192] Lipsker D. Genetic mosaicism in an acquired inflammatory dermatosis following the lines of Blaschko. *Arch Dermatol* 2000;136:805-6
- [193] Happle R. Mosaicism in human skin: understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol* 1993;129:1460-70.
- [194] Kreyden OP, Schmid-Grendelmeier P, Burg G. Idiopathic localized unilateral hyperhidrosis: case report of successful treatment with botulinum toxin type A and review of the literature. *Arch Dermatol* 2001;137:1622-5.
- [195] Atypical eruptive collagenoma: Two cases C. Danneponda*, L. Martinb, R. Kerdraonc, A. Crouéd, E. Lebidrea, E. Estèvea *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2012) **139**, 209—215
- [196] Trau H, Dayan D, Hirschberg A, Hiss Y, Bubis JJ, Wolman M. Connective tissue nevi collagens. Study with picrosirius red and polarizing microscopy. *Am J Dermatopathol* 1991;13: 374—7.
- [197] Ju Q, Song N, Sun J. Eruptive cutaneous collagenoma in a Chinese patient. *J Dermatol* 2011;38:399—401.
- [198] Uitto J, Santa-Cruz DJ, Eisen AZ. Familial cutaneous collagenoma: genetic studies on a family. *Br J Dermatol* 1979;101:185—95.
- [199] Lo LK, Tsai TF, Chen YF, Hung CM, Ko WC. Papulolinear collagenoma with arborizing arrangement: report of a case. *Pediatr Dermatol* 2009;26:111—2.

- [200] Kabir S, Mnams SB, Vijay KG, Mnams NK. Linear nodular collagenoma successful treatment with intralesional triamcinolone acetonide. *Pediatr Dermatol* 2009;26:626—8.
- [201] verret JL; leclech C; trotte N ; hade TM ;francois H ; le collagenome eruptif a propos d'un cas avec etude eltrastructural .*Ann demato venereal* 1989;116:103-108
- [202] Characteristics of tuberous sclerosis in children
A. Riqueta*, J.-M. Cuisseta, J.-C. Cuvelliera, S. Joriota, F. Petitb, L. Valle'ea 2010;17:1338-1345
- [203] barr R ; yoodman MM ; neurofollicular hamartoma : a light microscopic and Immunohistochemical study ; 1989 .16:336-341
- [204] Dickey GE, Sotelo-Avila C. Fibrous hamartoma of infancy: current review. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:236-43.
- [205] Imaji R, Goto T, Takahashi Y, et al. A case of recurrent and synchronous fibrous hamartoma of infancy. *Pediatr Surg Int* 2005;21: 119-20.
- [206] Gryns span D, Meir K, Senger C, et al. Cutaneous changes in fibrous hamartoma of infancy. *J Cutan Pathol* 2007;34:39-43.
- [207] Lakshminarayanan R, Konia T, Welborn J. Fibrous hamartoma of infancy: a case report with associated cytogenetic findings. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:520-2.
- [208] Fibrous hamartoma of infancy :Emmanuelle Segulier-Lipszyc ; Gabriela Hermann b, Chaim Kaplinski c, Gad Lotan *Journal of Pediatric Surgery* (2011) 46, 753–755

- [209] Syndrome de Buschke–Ollendorff_Buschke–Ollendorff :
Hasna Hassikou *, Fatima Tabache, Soumaya Safi, Mohamed Baaj, Larbi Hadri Revue du Rhumatisme 75 (2008) 292–294
- [210] Carvalho AC, Santos Beze R, Picinini SE. Osteopoikilosis – a case report and review of the literature. Radiol Bras 2002;35:1–6.
- [211] Borman P, Özoran K. Ostéopoeilie : un cas clinique et revue de la littérature. Rev Rhum 2002;69:326–30.
- [212] Marguery MG ; samalens G ;noevus conjonctif de type elastique disseminé sans ostepoeilie eo elastome juvenile de weidman .Ann dermatol venereol 1991 ; 118 :465-468
- [213] S fraitag ; C bodena : les tumeurs cutanées de l'enfant (hors tumeurs virales) : 2012.4-13-D-20
- [214] metzker A ;merlob P ;congenital smooth muscle hamartoma J ann acad dermatol 1986 ; 14 :691
- [215] dupe A;viraben R; congenital smooth muscle hamartoma with follicular spottedappearance ; j an acan dermatol 1985;13:837-838
- [216] Bronson DM;fretzen DF;fanell LN;congenital pilar and smooth muscle nevus; j an acad dermatol 1983;8:111-114
- [217] karo KR;garge RW; smooth muscle hamartoma ; possible congenital bekets nevus ; arch dermatol 1981;117:678-679
- [218] poires baptista A; cortesao JM ;noevus epidermique inflammatoire variable (NEVIL) atypique ? entite nouvelle ? ann dermatol venereol 1979 ;106 :443-450

- [219] glover MT ; malone M ; athertom Dj .Michelin baby syndrome resuting from diffuse smooth muscle hamartoma ; pediater dermatol 1989 ; 6 : 329-331
- [220] walach D; soim M; saurat JH; noevus musculaire generalise avec aspect Clinique de bebe Michelin ann dermatol venereal 198;107:923-927
- [221] goldman MP ;kaplan RP ;herg MC ; congenital smooth muscle hamartoma . int dermatol 1979;115:1208-1209
- [222] bonafe JL; ghrenassia canal S ; vancina S; noevus musculaire lisse a propos d'un cas . Ann dermatol venereal 1980;107:929-531
- [223] slifman NR; harrist TJ; rlodes AR; congenital arrector pili hamartoma . A case report and review of the spectrum of bekers melanosis and pilar smooth muscle hamartoma; arch dermatol 1985;121:1034-1037
- [224] bergerTG; leviw MW; congenital smooth muscle hamartoma;J an acad dermatol 1984;11:709-712
- [225] Rosenberg AS, Kirk J et Morgan MB. Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma: an unusual dermal entity with a report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2002 ; 29 : 238-43.
- [226] Ashfaq R, Timmons CF. Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma of skin. *Pediatr Pathol* 1992 ; 12 : 731.
- [227] Kempson RL, Fletcher C, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK. Tumors of the soft tissues. Washington: AFIP, 2001.
- [228] Sanchez RL, Raimer SS. Clinical and histologic features of striated muscle hamartoma : possible relationship to Delleman's syndrome. *J Cutan Pathol* 1994 ; 21 : 40.

- [229] Ferguson JW, Hutchison HT, Rouse BM. Ocular, cerebral and cutaneous malformations: confirmation of an association. *Clin Genet* 1984 ; 25 : 464
- [230] N.P. Williams, A.C. Shue, Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma: clinical overview and report of a case with spontaneous regression, *West Indian Medical Journal* 58 (6) (2009) 607–609.
- [231] P. De la Sotta, C. Salomone, S. González, Rhabdomyomatous (mesenchymal) hamartoma of the tongue: report of a case, *Journal of Oral Pathology and Medicine* 36 (1) (2007 Jan) 58–59.
- [232] E.A. Ball, E.J. McGrath, H. Chong, A.L. Moss, Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma resembling scleroderma ‘en coup de sabre’: a case report and literature review, *British Journal of Dermatology* 162 (1) (2010) 222–224.
- [233] C.P. Chang, G.S. Chen, Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma: a plaquetype variant in an adult, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 21 (4) (2005) 185–188.
- [234] H.S. Kim, Y.J. Kim, J.W. Kim, D.S. Yu, Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 21 (4) (2007) 564–565.
- [235] O.L. Bohn, S. Sanchez-Sosa, Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma mimicking basal cell carcinoma, *American Journal of Dermatopathology* 31 (3) (2009) 309–310.
- [236] Nakatsui TC, Schloss E, Krol A, Lin AN. Eccrine angiomatous hamartoma: Report of a case and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:109-1
- [237] Pelle MT, Pride HB, Tyler WB. Eccrine angiomatous hamartoma. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:429-35.

- [238] Martinelli PT, Tschen JA. Eccrine angiomatous hamartoma: A case report and review of the literature. *Cutis* 2003;71:449-55.
- [239] Domonkos AN, Saurez LS. Sudoriparous angioma. *Arch Dermatol* 1967;96:552-3.
- [240] H. Mnifa,*, N. Abida, M. Amourib, M. Kossentinia, H. Turki b, T.Sallemia :Eccrine angiomatous hamartoma *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2012 : 139, 168—170
- [241] I. Ghalia, L. Boussofaraa,*, N. Ghariania, W. Saidi a,A. Ben Abdelkaderb, C. Belajouzaa, M. Denguezlia,R. Nouraa : Nevus lipomatosus cutaneous superficialis : *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 77—78
- [242] Khandpur S, Nagpal SA, Chandra S, Sharma VK, Kaushal S, Safaya R. Giant nevus lipomatosus cutaneous superficialis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:407—8.
- [243] Kang H, Kim SE, Park K, Son SJ, Song KY. Nevus lipomatosus cutaneous superficialis with folliculosebaceous cystic hamartoma. *J Am Acad Dermatol* 2007;S56:55—7.
- [244] Yap FB. Nevus lipomatosus superficialis. *Singapore Med J* 2009;50:161—2.
- [245] Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Jamadar NS. Nevus lipomatosus cutaneous superficialis: an unusual presentation. *Dermatol Online J* 2010;16:12.
- [246] Triki S, Mekni A, Haouet S, Mokni M, Kchir N, Ben Osman Dhahri A, et al. Naevus lipomateux cutané superficiel: étude anatomocliniqueN de 13 cas. *Tunis Med* 2006;84:800—2.
- [247] E.heid :hamartome anémique :*Ann dermatol venereal* 1999;126:529-30

- [248] atherton DJ .nevi and other developmental defect; in : rook-wilkinson-ebling : text book of dermatology ; vol 1 et 6 .519-516
- [249] friedl J; heid E;dallara JM; crossans E; noevus pharmacologique ou fonctionnels; hamartomes cutanés par anomalie de récepteurs cellulaires hormonaux; ann dermatol venereol 1991;118:645-54
- [250] montcast ML ; lupton GP ;nevus anémique ; j an acad dermatol :1986.14 :628-32
- [251] requeral L; sangueza OP; cutaneous vascular anomalies; part I; hamartomas; malformations and dilatation of preexisting vessel ; J an dermatol 1997.37: 523-49
- [252] katagam pola GA; lanigus SW; the clinical spectrum of noevus Anemicus and its association with port win stains; report of 15 cases and review of the literature; B2 J dermatol 1996.134:292-5
- [253] La chirurgie des tumeurs cutanées: N degardin .F delasalle; 2009: 45-140
- [254] laser co2 continu dans le traitement des hamartomes epidermiaues verruquex: N thal; JM chevalier: 2006 .133: 131-8
- [255] hamartome sebace: E bourat; M rybojad ; Ann dermatol venereal 2003: 130:1068-71
- [256] Wilson jones T; hey LT; nevus sebaceous. a report of 140 cases with special regard to development of secondary malignant tumors B2j dermatol: 1970.82:99-117
- [257] cribier B; scrivener Y; tumors arising in noevus sebaceous; a study of 596 cases; J am acad dermatol: 42.263-8
- [258] kaddu S .sclaeppi H ; kerl H;basaloid neoplasms in nevus sebaceous ; J cutan pathol 2000: 27 : 327- 37

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

الورم العجائبي الجلدي عند الأطفال

بعدد 10 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: ضياء ذو الرافعي

المزادة في: 19 شتنبر 1987

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الورم العجائبي - المظهر السريري - التطور - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق