

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 140

L'HYPERTRICHOSE CONGENITALE
CHEZ L'ENFANT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Taha Abderrahmane IDALI
Né le 31 Mai 1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hypertrichose congénitale – Hypertrichose isolée –
Syndromes polymalformatifs complexes – Hypertrichose avec anomalies gingivales ou oculaires.

JURY

Mr. A. BENTAHILA Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme. F. JABOUIRIK Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme. S. EL HAMZAOUI Professeur de Microbiologie	} JUGES
Mme. Z. BERNOUSSI Professeur d'Anatomie Pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

سورة البقرة

الآية: 31

صدق الله العظيم

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

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

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUDAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
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. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
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 *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. 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*

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJLAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophysiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

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. 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. LAAROUCI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

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 Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

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. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 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*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

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

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

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

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE 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

Zootechne
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces



Je dédie ce travail à :

Mon père Idali Mohammed Jamal

A celui qui m'a aidé à découvrir le savoir, le trésor inépuisable.

*De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer
d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre
le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien
tout au long de mes études.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre
pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures
le flambeau illuminant mon chemin. Ce travail est ton œuvre, toi qui
m'as donné tant de choses et continues à le faire.*

*Ton dévouement et ton amour pour tes enfants font de toi un chef de
famille exemplaire. Trouve ici l'expression de ma très profonde
reconnaissance et toute ma fierté filiale.*

Ce travail est le tien cher Père.

Ma mère Ait Oufqir Malika

Je suis une somme d'expérience dont la tienne a sans aucun doute été la plus importante et la plus déterminante.

Tu m'as appris dès la tendre enfance le respect de soi et des autres, la tolérance et l'amour du prochain.

Femme simple, et très déterminée, tu n'as jamais reculé devant les nombreuses difficultés rencontrées pour la cause de la justice, l'éducation et l'épanouissement de tes enfants.

Mère de famille exemplaire, tu ne t'es jamais lassée dans ton combat pour la cohésion familiale, prônant toujours à tes enfants la diversité d'opinions dans l'unité absolue. Mère et professeur, tu m'as appris les principes fondamentaux du raisonnement scientifique, l'amour de la science, d'où mon choix d'une carrière médicale.

Ton sens élevé du pardon, l'endurance avec laquelle tu as toujours abordé les dures épreuves de la vie ont été une véritable source inépuisable d'inspiration et de courage dans toutes mes entreprises.

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

Ce travail est le tien, puisse Dieu te prêter une très longue vie, une excellente santé afin que tu puisses goûter au fruit de ce travail. Je te serai toujours reconnaissant Maman.

A mon grand frère Mouhieddine Zakaria

Cher frère, je te dédie à ton tour ce travail, car cela représente le fruit de ton soutien. Tu m'as épaulé sur tous les plans pendant toutes ces années, je ne te remercierai jamais assez, même avec tes méthodes hors du commun, tes idées 3D, nos chamailleries et nos querelles tu as été un frère exemplaire.

Sache que ton aide et ta générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience. Puisse Dieu te prêter une santé de fer, une volonté d'acier pour surmonter toutes les difficultés qui se dressent sur ton chemin et une longue vie pleine de réussite et de bonheur.

Merci à toi.

A ma chère sœur Titrit Sophia

*Très chère sœur, je te dédie ce travail en remerciement
de tous les efforts et le soutien inconditionnel que tu as fournis
et qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui.*

*Sache que je te serai toujours reconnaissant, jamais je n'oublierai
tes sacrifices, tes encouragements, tes coups de pouces,
cela restera gravé dans ma mémoire à tout jamais.*

*L'amour que je te porte chère sœur n'a pas de limite,
puisse Dieu te prêter une longue vie pleine de réussite
et de prospérité, une très bonne santé et te garder à*

nos cotées.

Merci à toi.

*Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore,
qu'il me soit permis aujourd'hui de vous
ma profonde et ma grande reconnaissance.*

A ma seconde sœur Sayouri Houda

Ta contribution à ce travail a été considérable, je te remercie du fond du cœur pour ton soutien moral et culinaire, tu représentes à présent une partie importante et essentielle de notre vie à tous. Je te souhaite aux cotés de mon frère une vie pleine de joie de bonheur et de prospérité.

Merci à toi.

A ma chère petite fripouille de nièce Nélia

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour que je te porte.

*Puisse Dieu te garder, éclairer ton chemin
et t'aider à réaliser tes vœux les plus chers.*

A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PERES

ET MA GRAND-MERE

Idali Mohammed, Ait Oufqir Idar et Bendarou Fadma,

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents, j'aurais aimé avoir eu
l'opportunité de mieux vous côtoyer et de mieux vous connaître.*

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A ma chère grand-mère Belgarn Fatima

*Je te dédie ce travail en remerciement pour ton soutien et
encouragement pendant toutes ces années.*

A mes oncles maternels

Ait Oufqir Said, Ait Oufqir Hassan et Ait Oufqir Mohammed

*Je ne vous remercierai jamais assez
pour votre encadrement et soutien au fil
de toutes ces années.*

Merci.

A mes très chères tantes paternelles

Idali Naima, Idali Zahrae et Idali Khadija

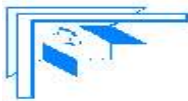
*Votre amour et douceur ne peuvent être
décrits par de simples mots.*

Merci.

A tous mes amis et collègues,

*Ce travail est le résultat de toutes ces années de dur labeur
passé à vos côtés, je suis honoré d'avoir servis à vos côtés.*

Merci,



Remerciements



*A notre maitre et Président de Thèse
Monsieur le professeur : A. BENTAHIL A
Professeur en pédiatrie et chef de service au sein du service
de P4 à l'hôpital d'enfant Rabat.*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre
thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
reconnaissance pour vos qualités humaines.*

Veuillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

*A notre maitre et rapporteur de thèse
Mme le Professeur : F. JABOUIRIK
Professeur de pédiatrie
service P4 à l'hôpital d'enfant Rabat,*

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix
du sujet de cette thèse.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour
que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre douceur, votre soutien indéfectible
et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.
Veuillez accepter mes sincères remerciements de même
que le témoignage de mon profond respect.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Mme le professeur : Z. El Bernoussi*

*Professeur d'anatomie pathologique à la faculté
de Médecine et de pharmacie de Rabat*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle
vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous
témoigner respect et considération.*

Soyez assuré de nos remerciements sincères.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Mme le professeur : S. El Hamzaoui

*Professeur de Microbiologie à la faculté de Médecine
et de pharmacie de Rabat*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité
avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours.

Louis Pasteur

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CGH	Hypertrichose congénitale généralisée.
SSP	Sonic Hedgehog.
VEGF	Vascular Endothelial growth factor.
IGF1	Insulin like growth factor.
KGF	Keratinocyte growth factor.
TERC	Telomerase ARN component.
HCL	Hypertrichose congénitale lanugineuse.
CDLS	Le syndrome de Cornelia De Lange.
BOD	Brachymorphisme-onychodysplasie-dysphalangisme.
CSS	Le syndrome de Coffin Siris.
DOOR	Syndrome de Surdité, onychodystrophie, ostéodystrophie, retard mental.
SAF	Syndrome d'alcoolisme fœtal.
BSS	Le syndrome de Barber Say.
AMS	Syndrome d'abl�pharie, macrostomie.
WSS	Le syndrome de Wiedemann Steiner.
AGPAT2	1-acyl-glycerol-3-phosphate O-acyltransferase-2.
LD	Lipid droplet (gouttelettes lipidiques).
LPA	Acide lysophosphatidique.
LPAe	LPA extracellulaire.
PA	Acide phosphatidique.

PC	Phosphatidylcholine.
PE	Phosphatidylethanolamine.
PPARg	Peroxisome proliferator-activated receptor-g.
SCD	Stearoyl-CoA desaturase.
TAG	Triglycerides
TBP	TATA box binding proteinL
NAO	Nodulite-Arthropatique-Osteolyse.
RTS	Le syndrome de Rubinstein Taybi.
HID	Déficiencie intellectuelle hétérogène.
GCM	Le syndrome de Gorlin Chaudry Moss.
ZLS	Le syndrome de Zimmerman Laband.
ERG	Electro-retinogramme.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : portrait de Tognina Gonsalvus en 1583	4
Figure 2 : Le follicule pileux est la petite poche d'épiderme (en bleu ci-dessus), où s'élabore le cheveu et où se loge sa racine (en noir).....	8
Figure 3 : le poil	10
Figure 4 : cycle pileux	
Figure 5 : nouveau départ en anagène	13
Figure 6 : Hypertrichose au niveau du visage, cheveux foncés au niveau du scalp, sourcils et cils, croissance profuse de poils long, blond, soyeux couvrant le tronc et les membres inférieurs.	23
Figure 7 : Hypertrichose congénitale généralisée	23
Figure 8 : Faciès particulier avec syndactylie chez un enfant atteint du Cdls	24
Figure 9: fille de 8 mois atteinte du syndrome de CDLS	27
Figure 10 : vue de face montrant : a : une ligne chevelue antérieure basse - b : synophrys - c : oreille bas implanté - d : narines antéversés - e : philtrum long - f : protrusion des incisives maxillaires.....	28
Figure 11: a : enfant de 1 an 3 mois, note faciès particulier du sd de CS, b : hypoplasie des ongles des doigts, c : hypoplasie des orteils.	31
Figure 12: a : enfant âgé de 3ans, note : faciès grossier, pont nasal étroit, ptosis, sourcils épais. b : enfant âgé de 5mois, note : absence de l'ongle du 5eme doigt.....	33
Figure 13 : Faciès dysmorphique avec hypertrichose au niveau du dos chez un nourrisson. ...	35
Figure 14 : Vue frontale d'une fille de 13ans.....	36
Figure 15 : Vue dorsale d'une fille de 13ans.....	36

Figure 16 a, b : Patients âgés de 3 et de 12ans, notent un hypertélorisme, une fissure palpébrale étroite,	42
Figure 17 a, b : Patients âgés de 2 et 20ans notent un hypertélorisme, une fissure palpébrale étroite,	42
Figure 18 a, b : Une hypertrichose au niveau des bras et des jambes	43
Figure 19 : Patient 1a âgé de 3mois, Patient 1b âgé de 3mois, Patient 1c âgé de 6 semaines. Notent un nez court, avec un large pont nasal plat et un philtrum long	47
Figure 20 : Patient 2a âgé de 19mois, Patient 2b âgé de 13mois, Patient 2c âgé de 2ans, Patient 2d âgé de 19mois. Notent des fentes palpébrales larges et des cils épais et long	47
Figure 21 : a, b : patient âgé de 9ans note l hypertrichose au niveau de la surface des membres et musculature au niveau des cuisses, c, d : patient âgé de 4ans, note l'hypertrichose au niveau du dos.....	48
Figure 22 : Patient âgé de 9 ans (gauche) et de 20 ans (droite),	52
Figure 23 : Patient âgé de 1an.....	52
Figure 24: (1) cheveux abondants, faciès et front couverts de cheveux, moustache et barbe, yeux espacés,petit menton et aspect de vieillard. (2) :abdomen distendu, organes genitaux externes hypertrophiés peau ridée et pied disproportionnés.....	55
Figure 25: syndrome de Donohue chez un nourrisson.....	55
Figure 26: faciès et déformations caractéristiques du syndrome de Donohue chez un nourrisson.....	56
Figure 27: facies et aspect des mains et des pieds chez une fille atteinte du syndrome.....	58
Figure 28 : la radiologie réalisée à l'âge de 21ans montre un processus pathologique débutant à l'âge de 2-3ans, note : ostéoporose généralisée avec corticales fines sur tous les os.....	59
Figure 29: mains et pieds dans le syndrome de RST	63
Figure 30: faciès particulier du syndrome de RST chez une fille de 7 ans	63

Figure 31: patient âgé de 4mois, note: protrusion frontale,	66
Figure 32: note: protrusion frontale, hypoplasie medio-faciale, oreilles bas implantées, fontanelle	67
Figure 33: a : fille âgée de 2ans et 5 mois, c : fille âgée de 4 ans, toutes les deux atteintes	71
Figure 34: enfant atteint du syndrome de Zimmerman Laband à l'âge de 3ans	74
Figure 35 : hypoplasie et dystrophie des ongles des doigts (a) et orteils (b).....	55
Figure 36: hyperplasie gingivale.....	57

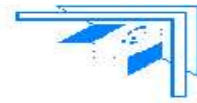
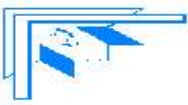
SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. HISTORIQUE	6
III HISTOLOGIE DU FOLLICULE PILEUX	8
1.Les cellules qui préparent la fabrication du cheveu.....	9
2.Le cycle pileux.....	11
III. ETIOPATHOGENIE	16
IV. EPIDEMIOLOGIE	20
V. PRINCIPALES FORMES CLINIQUES	22
A. L'hypertrichose isolée	22
1. L'hypertrichose Congénitale Lanugineuse ou Universelle	22
B. Hypertrichose et syndromes poly-malformatifs complexes	24
1. Le Syndrome De Cornélia De Lange.....	24
a. Généralités	24
b. Génétique.....	24
c. Caractéristiques physiques	25
2. Le Syndrome de Coffin Siris	29
a. Généralités	29
b. Génétique.....	29
c. Incidence / prévalence	30
d. Les caractéristiques physiques	30
e. Diagnostique différentiel	32

3. Le syndrome de Barber Say.....	34
a. Généralités	34
b. Génétique.....	34
c. Caractéristiques physiques	35
4. Le Faciès Acromégaloïde	37
a. Généralités	37
b. Caractéristiques physiques	38
5. Syndrome de Wiedemann Steiner.....	40
a. Généralités	40
b. Génétique.....	40
c. Caractéristiques cliniques.....	41
6. Le syndrome de Cantú.....	44
a. Généralités	44
b. Caractéristiques physiques	45
7. La lipodystrophie congénitale de Berardinelli Seip.....	49
a. Généralités	49
b. Caractéristiques cliniques.....	51
8. Le syndrome de Donohue.....	53
a. Généralités	53
b. Caractéristiques cliniques.....	54

9. Le syndrome de Torg Winchester	57
a. Généralités et caractéristiques cliniques	57
10. Syndrome de Rubinstein Taybi.....	60
a. Généralités	60
b. Caractéristiques physiques	60
c. Caractéristiques comportementales	61
11. Syndrome de Schinzel Giedion.....	64
a. Généralités et caractéristiques cliniques	64
12. Syndrome de Gorlin Chaudry Moss.....	68
a. Généralités et caractéristiques cliniques	68
C. L'Hypertrichose associée à des signes localisés	72
1. L'hypertrichose associée à des anomalies gingivales	72
1.1. Le syndrome de Zimmerman Laband	72
a. Généralités.....	72
1.2. L'hypertrichose associée à une fibromatose gingivale	75
2. Hypertrichose avec amaurose congénitale type Cône Rod, Rétinite pigmentaire	78
V. CONDUITE THERAPEUTIQUE	81
A. Procédures cosmétiques	82
1. Le blanchissement.....	82
2. La découpe de cheveux	83
3. Le rasage.....	83
4. L'épilation à la pince.....	84

5. L'épilation à la cire	84
6. Les dépilatoires chimiques	85
7. L'épilation par électrochirurgie	86
B. L'épilation par sources de lumière et laser	87
C. Le traitement pharmacologique	88
1. La Thérapie systémique anti-androgène	88
2. L'Eflornithine topique	89
D. Les stratégies futures	90
VI. CONCLUSION	92
RESUMES	93
BIBLIOGRAPHIE	97



Introduction



I. INTRODUCTION

L'hypertrichose congénitale généralisée est une condition d'hypertrichose primaire rare, d'étiologie inconnue, présente dans la population pédiatrique. Bien que bénigne dans sa nature, elle est responsable d'un traumatisme psychosocial considérable. Attaché à cela, en raison de la défiguration cosmétique qu'elle produit, l'association de fibromatose gingivale et d'un faciès grossier pourrait encore aggraver l'apparence de l'enfant (1).

Ainsi une approche multidisciplinaire impliquant psychologue et dentiste à part le dermatologue serait obligatoire.

Nous présentons ce syndrome rare dans le but d'obtenir un meilleur aperçu en ce qui concerne l'héritage, les caractéristiques cliniques et les meilleures modalités de traitement disponibles, en particulier les techniques modernes et nouvelles de l'épilation qui pourraient être utilisées pour gérer de tels individus.

Chez l'individu normal, les follicules pileux sont enfermés dans la peau à l'exception des paumes, des semelles et des lèvres (2). L'Hypertrichose est définie comme une croissance excessive des poils du corps au-delà de la variation normale par rapport aux personnes du même âge, race et sexe et au niveau de régions non majoritairement androgéno-dépendante (3).

Le tableau clinique de l'hypertrichose peut varier chez les personnes, allant de lanugo à duvet et poils terminaux. Le lanugo se réfère à des poils longs et non médullés, les poils de duvet sont non médullés, courts, doux, légèrement pigmentés et sont souvent vus sur le visage des nourrissons ; les poils terminaux sont produits par des follicules et semblent myéliniques, denses et leur longueur varie en fonction de la zone (4).

L'hypertrichose est classée dans différents sous-groupes selon l'âge d'apparition (congénitale ou acquise), l'étendue de la distribution (généralisée ou localisée), le site concerné (coude, cou, région lombo-sacrée) et si associée ou non à diverses anomalies.

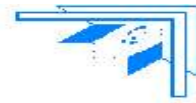
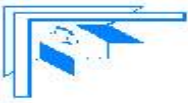
L'hypertrichose acquise généralisée peut être due à différentes causes, comme les effets secondaires des médicaments, les troubles métaboliques et endocriniens (hypothyroïdie), la dermatomyosite, les maladies infectieuses, la malnutrition, l'anorexie mentale et les tumeurs de l'ovaire et des surrénales (5).

La forme circonscrite acquise peut être secondaire à la pression locale, aux lésions inflammatoires, à l'utilisation inappropriée des produits cosmétiques et à la stimulation hormonale ou à un stéroïde de la peau (6).

Le but de la présente étude est de proposer une étude clinique de l'hypertrichose congénitale (CH) et des syndromes malformatifs les plus courants dans lesquels l'hypertrichose (7) est un signe de présentation et un indice pour le diagnostic des troubles sous-jacents.



Figure 1 : portrait de Tognina Gonsalvus en 1583



Historique



II. HISTORIQUE

Les personnes touchées par l'hypertrichose ont été enregistrées depuis le Moyen Age et la Renaissance (8). A cette époque, et dans les siècles suivants, l'intérêt se limitait à leur phénotype caractéristique et ils ont souvent été exposés comme des phénomènes non naturels dans les cirques et les foires en raison de leur aspect particulier.

Julia Pastrana (9) était une femme célèbre reconnue comme touchée par ce trouble. Elle était une danseuse mexicaine indigène, exposée dans un cirque aux États-Unis dans le milieu du 19^e siècle.

Quand elle est arrivée en Europe, *Frank Buckland* (10) l'a décrite comme une femme normale entièrement couverte par les cheveux de longueur variable, épargnant ses paumes et ses plantes.

Elle présentait une hyperplasie gingivale notable, un signe qui, dans les rapports cliniques suivants, serait considéré comme une caractéristique souvent associée à l'hypertrichose.

Au 19^{ème} siècle, le Russe *Adrian Jeftichew* et son fils *Fedor* (11), ont été affectés par les mêmes caractéristiques cliniques. Ils ont présenté une hypertrichose sur le visage ainsi que tout le corps, bien que le fils ait des poils moins abondants au niveau du visage. Chez les deux individus, les mains et les pieds ont été épargnés, pareil pour la partie antérieure du cou et la face interne des bras (12).



Histologie Du Follicule

Pileux



III HISTOLOGIE DU FOLLICULE PILEUX

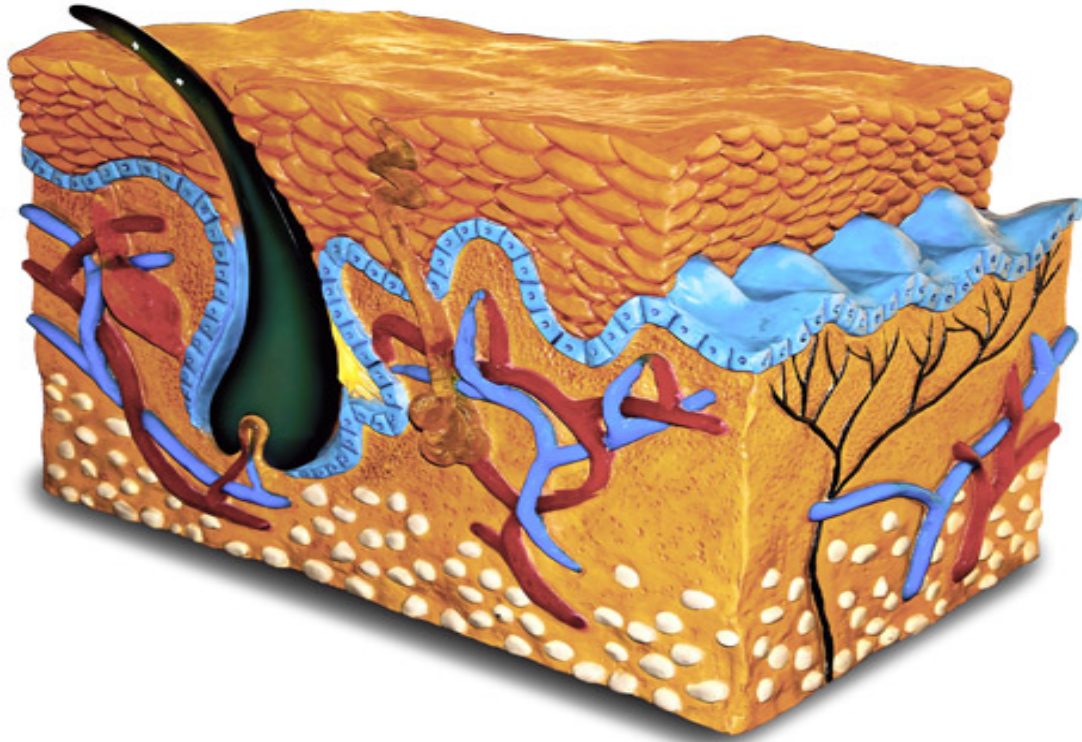


Figure 2 : Le follicule pileux est la petite poche d'épiderme (en bleu ci-dessus), où s'élabore le cheveu et où se loge sa racine (en noir).

Seul organe vivant à pouvoir mourir et ressusciter de lui-même après sa mort, de façon parfaitement autonome et cyclique, le follicule pileux représente une entité unique dans le corps humain. Depuis le début de ce siècle, d'immenses progrès ont été accomplis dans la compréhension de ses cellules et des cycles capillaires qu'il régit.

Chaque année, les nouvelles investigations scientifiques, dont il est l'objet en biologie moléculaire, permettent d'appréhender de mieux en mieux son mode de fonctionnement et de mieux traiter les différentes pathologies le concernant :

- Les cellules qui préparent la fabrication du cheveu
- La phase anagène : une croissance continue
- La phase catagène, phase clé
- Le nouveau départ en anagène : les protéines concernées

1. Les cellules qui préparent la fabrication du cheveu

Le follicule pileux abrite trois types de cellules différentes. Toutes trois ont des rôles bien définis dans la préparation de la production du cheveu.

• **Les cellules dermiques de la papille (fibroblastes) :** ce sont elles qui rattachent le follicule au reste du corps pendant toute la phase anagène du cheveu, phase de croissance continue. Véritables tours de contrôle de cette croissance, leurs protéines émettent un foisonnement de signaux qui représentent autant d'ordres pour faire démarrer, entretenir ou terminer la pousse du cheveu.

• **Les cellules souches épithéliales :** Amassées dans le bulge (« renflement » en anglais), elles forment comme un réservoir sous la glande sébacée. Ces cellules sont indéfiniment divisibles et pluripotentes (à usages multiples, telles les cellules embryonnaires). Selon les ordres qu'elles reçoivent, elles peuvent tantôt être à l'origine des kératinocytes du cheveu, tantôt à celui des sébocytes du sébum.

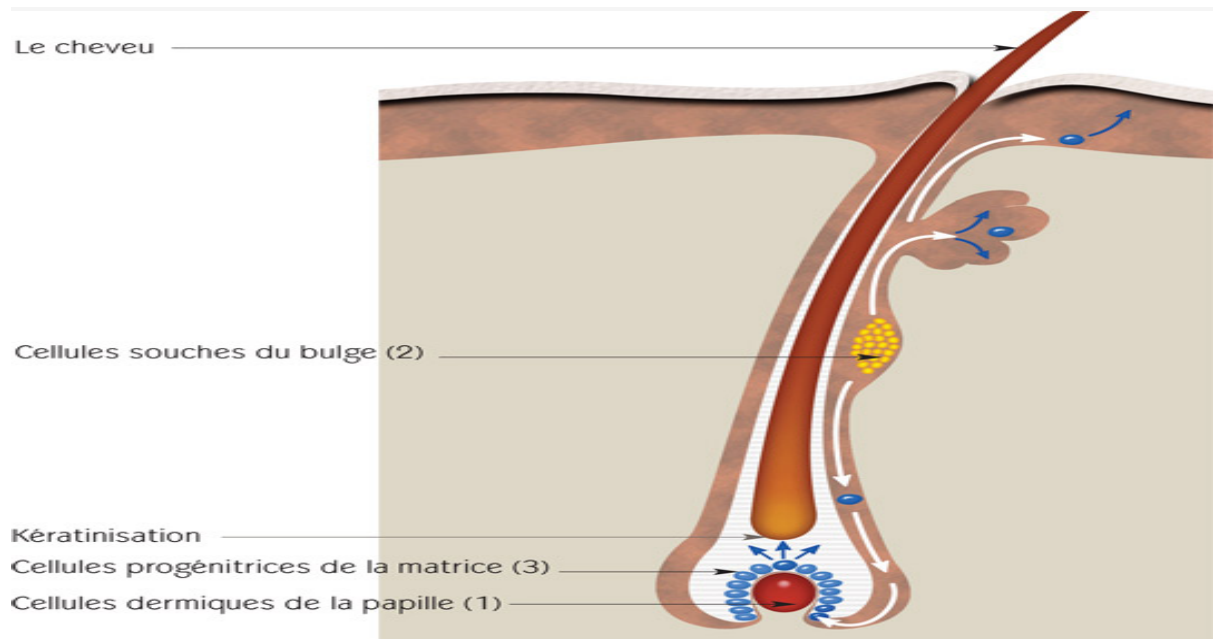


Figure 3 : le poil

• **Les cellules épithéliales progénitrices, situées dans la matrice, à la base du follicule** : ces cellules sont plus volumineuses, plus matures. Contrairement aux cellules souches, leur nombre de divisions est limité dans le temps (le temps du cycle de vie d'un cheveu) et orienté vers la seule production du cheveu. Pour ce faire, durant toute la phase anagène, elles vont alimenter la tige pilaire, ainsi que les deux gaines épithéliales, l'une interne et l'autre externe, qui entourent cette tige et lui servent de tuteur. Dans la matrice, les cellules progénitrices vont se multiplier et se diviser sans relâche de cellules-mères en cellules-filles (kératinocytes). Le tout, à la cadence débridée de plus ou moins 48 heures, ce qui représente le rythme de reproduction le plus rapide de l'organisme. Inlassablement en effet, de nouvelles cellules-filles naissent et chassent les précédentes, lesquelles meurent, puis durcissent et migrent en file vers le haut. Cet empilement de cellules mortes, appelé kératinisation ou kératogénèse, constitue la kératine et forme en surface la tige pilaire.

2. Le cycle pileaire

La phase anagène : une croissance continue

Pendant toute la phase anagène, la croissance d'un cheveu est continue, l'activité des différentes cellules du follicule se déroulant selon un séquençage parfaitement agencé :

Les cellules dermiques de la papille envoient des signaux aux cellules souches du bulge. Celles-ci se transforment en cellules progénitrices de la matrice, lesquelles se divisent de cellules-mères en cellules filles et engendrent la lignée du cheveu.

Cette lignée ne s'éteindra qu'à la fin du cycle de vie auquel elle appartient. Sa durée peut varier entre 2 et 6 ans suivant le sexe et le capital génétique de chacun.

Phase catagène, phase clé

Pour comprendre comment un nouveau cheveu naît et se développe, les scientifiques ont beaucoup analysé la phase catagène (dégradation) du cheveu que la repousse à naître va remplacer. C'est une phase clé dans l'explication du cycle de renouvellement des cheveux.

Durant cette phase, qui peut durer 2 à 3 semaines, la matrice meurt, les cellules progénitrices du cheveu disparaissent et le « cœur » du follicule cesse de battre. Ce dernier conserve néanmoins, dans sa dépouille, son réservoir de cellules souches. Il remonte vers l'épiderme, entraînant avec lui le cheveu. En fin de phase catagène, sa longueur aura rétréci de moitié.

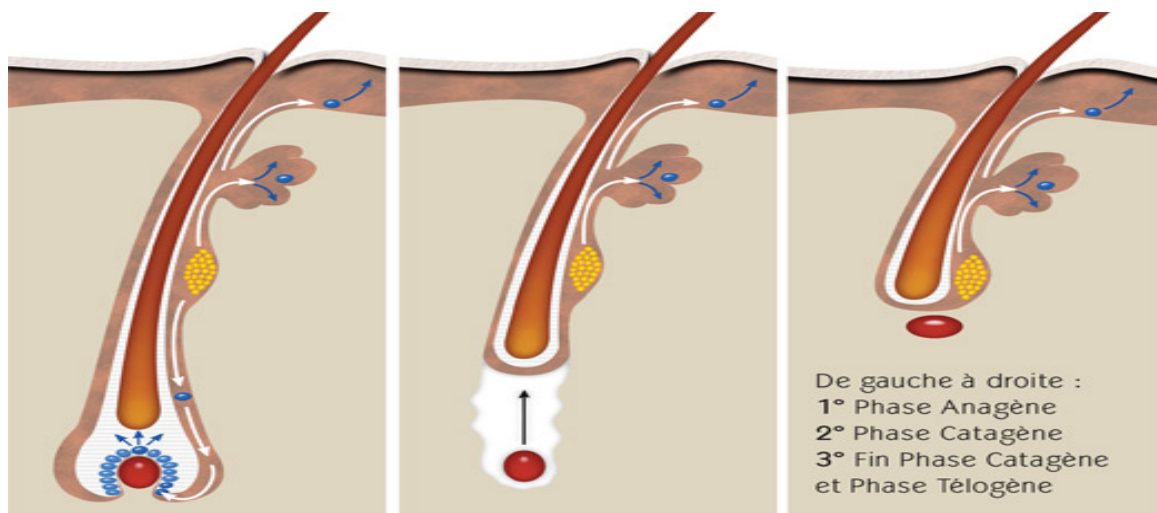


Figure 4 : cycle pileaire

Les cellules dermiques de la papille, elles, demeurent intactes mais perdent tout contact avec le follicule. Les cellules souches sont alors dites quiescentes (dormantes) car plus aucun stimulus de la papille ne les anime ni ne leur permet de proliférer. La papille elle-même va se hisser vers le haut et se placer tout près de ce qu'il reste du follicule, pour se « reposer » aussi.

Alors commence la phase télogène (phase de repos), elle va durer entre deux et quatre mois, au cours desquels papille et follicule vont rester inactifs et dissociés l'un de l'autre.

Nouveau départ en anagène : les protéines concernées

La renaissance (néo-morphogénèse) du follicule pileux est entièrement du « fait maison »: elle est gérée sur place par un grand nombre de protéines émettrices, réceptrices ou relais. Ces protéines envoient à distance des signaux contradictoires, déclencheurs ou inhibiteurs, régulateurs ou accélérateurs, etc. Le tout forme une cascade d'ordres et de contre-ordres, un enchevêtrement de réseaux d'une extrême complexité, une complexité dont on commence à peine à comprendre le solfège et à déchiffrer l'orchestration et qui passionne, non sans raison, les chercheurs de toute discipline.

Mais que sait-on exactement, à l'heure actuelle, sur la renaissance du follicule pileux et sur la repousse et le développement d'un cheveu adulte ?

À ce jour, les chercheurs ont identifié plusieurs protéines jouant un rôle clé dans ce processus :

○ **Les protéines β -caténine et Shh (Sonic Hedgehog)**, en fin de phase télogène, sifflent le départ d'une nouvelle phase anagène en lançant, depuis la papille, des signaux vers le follicule. Ces signaux déclenchent l'activité des cellules souches et recrutent celles qui vont devoir proliférer vers le bas, forçant le follicule à s'allonger et à envelopper à nouveau la papille.

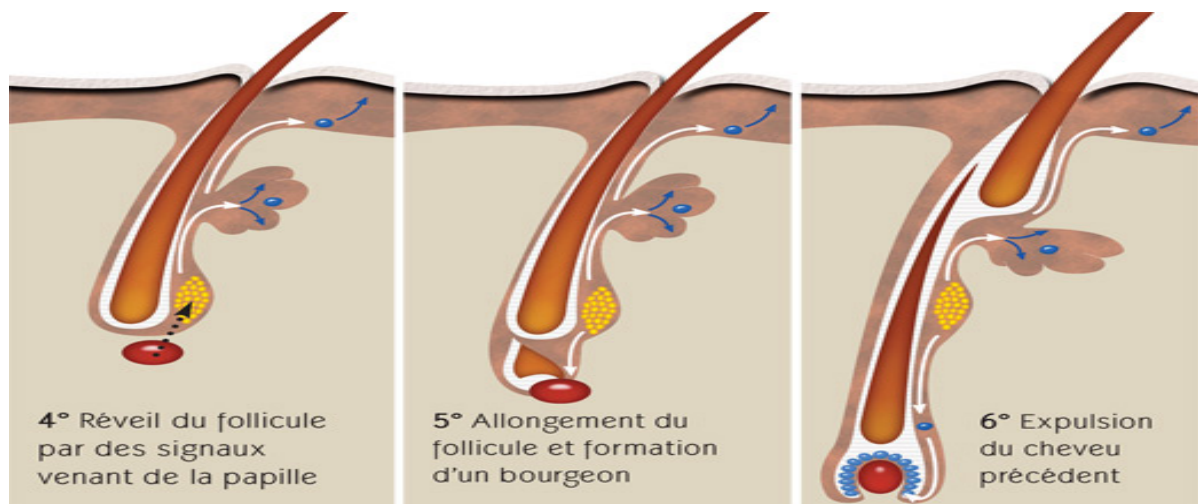


Figure 4 : nouveau départ en anagène

○ Sitôt les signaux lancés, **La protéine VEGF (vascular endothelial growth facteur)** active le nombre et la croissance des vaisseaux sanguins dans la papille. C'est le processus d'angiogénèse. Elle détermine ainsi la prolifération vasculaire et la circulation du sang nécessaire, pour stimuler la naissance d'un bourgeon, puis d'une repousse, dont elle alimentera la racine durant toute la phase anagène.

Ainsi peut vraiment débuter la fabrication d'une nouvelle lignée du cheveu, durant laquelle trois autres protéines interviennent

○ **La protéine IGF1 (Insulin-like growth factor)**, ainsi nommée parce que sa structure moléculaire est semblable à celle de l'insuline. Elle guide le développement du follicule et son allongement vers le bas, ce qui entraîne la résurrection définitive de la matrice. Le cheveu précédent, délogé par le nouveau, est alors expulsé.

○ **La protéine KGF (Keratinocyte growth factor)**, activée par l'IGF1. Comme son nom l'indique, elle intervient directement dans la fabrication des kératinocytes par la matrice. Elle renforce la cohésion de la kératine et participe à la croissance du cheveu.

○ **La protéine TERC (Telomerase RNA component)**. Elle prévient la dégénérescence des cellules dermiques, en retardant le vieillissement physiologique de l'extrémité des chromosomes. Par cette action, elle entretient la vitalité du follicule et favorise le métabolisme des cellules souches en cellules kératinocytes de la matrice. Elle participe, elle aussi, activement à la kératinisation des cellules. A NOTER : les protéines IGF1, KGF et TERC vont réguler le développement du follicule pileux et de la kératine durant toute la phase anagène. Elles vont contrôler le rythme de fabrication, lequel ne doit pas être trop rapide, pour que le travail soit bien fait. Elles vont également s'opposer à ce que le follicule passe en phase catagène trop tôt.



Etiopathogénie



III. ETIOPATHOGENIE

Le tégument de l'être humain comporte 5 à 6 millions de follicules pileux (13), le plus souvent associés à une glande sébacée, formant ainsi les annexes pilosébacées. La grande majorité de ces follicules produisent un poil follet, fin, court et non pigmenté, à peine visible à l'œil nu. Seuls les 100.000 à 150.000 follicules présents sur le cuir chevelu et les quelques follicules formant les cils et les sourcils produisent chez l'enfant un poil terminal, épais, long et pigmenté. A la puberté, pour les deux sexes, les follicules pileux pubiens et axillaires (14), stimulés par les androgènes, commencent également à produire des poils terminaux.

Plus tard, chez le garçon uniquement, suite à une stimulation androgénique supplémentaire, d'autres poils terminaux se développent au niveau de la barbe, de la ligne blanche, parfois aussi du haut du tronc. Il y a donc physiologiquement, dans ces régions, une transformation de follicules follets en follicules terminaux.

En cas d'hypertrichose (15), une transformation similaire se produit en dehors des zones normalement porteuses de poils terminaux. Le stimulus est cependant alors différent des androgènes. Les follicules pileux ont un comportement biologique unique, caractérisé par une activité cyclique remarquable.

Finalement, le diamètre de la papille doit également augmenter dans tous les cas où le poil devient non seulement plus long mais également plus épais (16).

L'un des deux mécanismes majeurs de l'hypertrichose est la conversion du duvet en poils terminaux (17). La hausse de la production d'androgènes à l'adolescence amène les follicules dans les aisselles, l'aîne et chez les hommes, la barbe et à la poitrine, et leur permet de croître de façon plus grande et plus profonde dans le derme et subir une conversion en poils terminaux (18). L'hypertrichose implique souvent une transformation des poils de velus à terminaux dans les régions du corps qui ne

supporte pas habituellement des poils terminaux. Les mécanismes de cette transformation des poils de velus à terminaux sont mal élucidés (19). Même quand elle est provoquée par les androgènes, il n'est pas compris pourquoi, dans certains domaines, tels que la région axillaire et pubienne, les androgènes peuvent stimuler la croissance des cheveux, tandis que dans d'autres, tels que le cuir chevelu, la croissance des cheveux peut être réduite (20).

Le second mécanisme chef de l'hypertrichose implique des changements dans le cycle de croissance des cheveux. Les follicules pileux (21) comme présenté auparavant présente un cycle à 3 étapes: anagène, la phase de croissance active; catagène, dans laquelle la croissance cesse et la partie cycliste du follicule subit l'apoptose; et télogène, dans laquelle la perte de cheveux se produit. Les cheveux plus longs sont créés par l'augmentation du temps passé dans la phase anagène (22), alors une plus grande densité de cheveux peut être causée par une diminution de la perte de cheveux à la suite d'une diminution du pourcentage des follicules en phase télogène (23).

Les zones du corps avec cheveux plus longs, plus dense, tel que le cuir chevelu, ont un pourcentage accru de follicules dans la phase anagène (24). Comme la transformation des poils de velus à terminaux (25), le contrôle et la modification du cycle de cheveux commence juste à être compris. Les follicules dans chaque zone du corps ont leur propre modèle de croissance intrinsèque, qui peut être modifié par des influences systémiques, telles que des androgènes, l'hormone de la thyroïde et l'hormone de croissance (26).

Lorsque les follicules passent plus en anagène que la normale pour leur emplacement, le résultat est l'hypertrichose.

Un mécanisme moins bien établi de l'hypertrichose consiste en une augmentation de la densité du follicule pileux (27). Dans la peau normale la densité du follicule de cheveux varie, allant de l'absence de follicules sur la peau glabre normale à haute densité au niveau du cuir chevelu (28). Certaines zones d'hypertrichose affichent un plus grand nombre de follicules que la normale pour ce site du corps.

Bien qu'il y ait un nombre limité de mécanismes pour l'hypertrichose, les déclencheurs qui initient ces mécanismes sont en grande partie inconnus. Pour cette raison, il n'est pas encore possible de classer les troubles de l'hypertrichose, sur la base du mécanisme (29).

Dans un examen approfondi préalable du sujet, Olsen a classé les maladies hypertrichotiques en congénitale et acquise, généralisée et localisée.

Dans ce travail on va traiter l'hypertrichose congénitale chez l'enfant, qui peut être présente comme entité isolée, ou bien associée à d'autres troubles dans le cadre de syndromes poly malformatifs complexes, ou en association à des signes localisés (30) (anomalies gingivales ou oculaires).



Epidémiologie



IV. EPIDEMIOLOGIE

L'hypertrichose congénitale généralisée (CGH) est un syndrome d'une rareté remarquable dans l'histoire de l'humanité (31). Son incidence a été estimée à un sur un milliard, mais est probablement beaucoup plus élevée, étant donné le nombre de descriptions d'au moins neuf troubles génétiques avec cette fonction.

Des cas plus ou moins bien documentés peuvent être trouvés dans la littérature depuis le 16^e siècle (32).

Par contre une obscurité considérable prévaut dans la littérature concernant la classification et la nomenclature des CH, avec plusieurs termes utilisés interchangeables et pouvant prêter à confusion, comme hypertrichose universelle, hypertrichose lanugineuse, hypertrichose congénitale lanugineuse et le syndrome d'Ambras (33).

Les trois facteurs cruciaux qui définissent une nosologie précise de CH sont le type de cheveux, une association ou non avec des anomalies extra cutanée et le motif de l'héritage (34).



*Principales
formes cliniques*



V. PRINCIPALES FORMES CLINIQUES

A. L'hypertrichose isolée

1. L'hypertrichose Congénitale Lanugineuse ou Universelle

L'Hypertrichose congénitale lanugineuse et Universelle représente une même entité. En effet il s'agit d'une affection cutanée rare, avec moins de 50 patients rapportés dans la littérature (35). La transmission est considérée comme étant autosomique dominante dans la plupart des présentations, mais des formes sporadiques sont également connues.

Un pedigree de quatre générations d'hypertrichose congénitale lanugineuse a également été rapporté chez la famille poilue de la Birmanie (36).

Le trouble se manifeste à la naissance, avec un enfant affecté ressemblant à « l'humain loup-garou » avec des cheveux excessifs, un lanugo couvrant l'ensemble de la surface du corps(37), épargnant les paumes, les semelles et les muqueuses. La peau de bébé est recouverte d'un lanugo blanc et soyeux, pouvant atteindre une longueur de 10 cm et entremêlé avec les cheveux terminaux plus sombre du cuir chevelu et des sourcils (38). Les poils peuvent former des verticilles emmêlés autour des pennes, zones pré-auriculaires et le sacrum avec concentration de cheveux sur la colonne vertébrale dorsale et lombaire. L'hypertrichose peut augmenter au début de l'enfance ou peut diminuer plus tard, mais le lanugo peut être conservé même après la puberté. L'HCL peut également être associée à une sténose du pylore, à la dent précoce, à la tératologie de Fallot et au retard de la croissance et du développement (39-40).

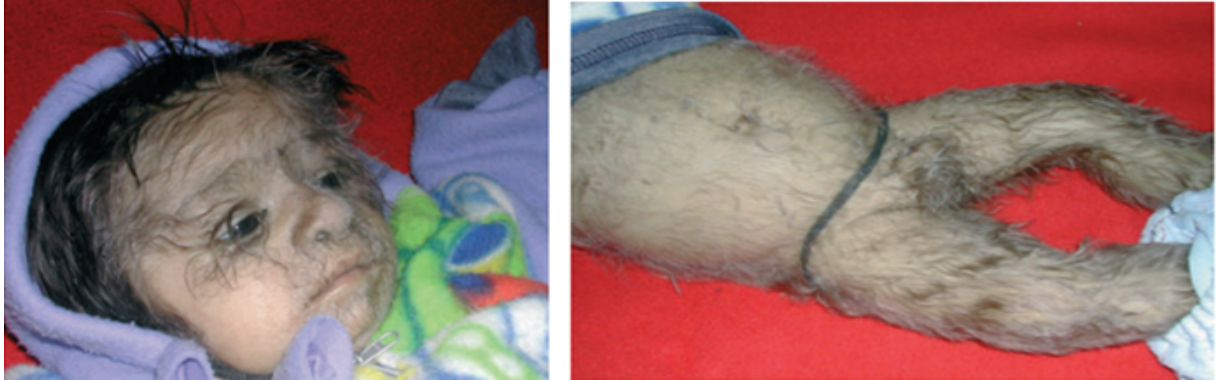


Figure 5 : Hypertrichose au niveau du visage, cheveux foncés au niveau du scalp, sourcils et cils, croissance profuse de poils long, blond, soyeux couvrant le tronc et les membres inférieurs.



Figure 6 : Hypertrichose congénitale généralisée

B. Hypertrichose et syndromes poly-malformatifs complexes

1. Le Syndrome De Cornélia De Lange

a. Généralités

Le Syndrome de Cornelia de Lange est nommé après un pédiatre Néerlandais qui a décrit le syndrome en 1933. Le trouble est parfois appelé Syndrome de Brachmann de Lange après un médecin allemand qui a pensé aussi avoir décrit un patient avec le syndrome en 1916.

Le syndrome de Cornelia de Lange est une maladie rare, mais bien connu suite à ces multiples anomalies caractéristiques.



Figure 7 : Faciès particulier avec syndactylie chez un enfant atteint du CdLS

b. Génétique

CdLS est causée par une délétion dans le gène NIP-BL sur chromosome 5 (locus 5p13) de 20% à 50% des cas(40). Des mutations supplémentaires au niveau du gène sur le chromosome 10 SMC3 et le gène SMC1 lié à l'X sont présentes pour expliquer 5% des cas.

Le gène PNI-BL est exprimé (41) au niveau du squelette en développement, des tissus mous, des membres, des mains, de la colonne vertébrale, du visage et de la tête incluant le canal auditif, les zones auriculaire et ventriculaire du cœur, de l'œsophage, de la trachée et des poumons.

Les individus avec des mutations du PNI-BL montrent une grande variabilité dans la présentation (42), mais une plus grande proportion de ces personnes semble être plus gravement touchée par le syndrome avec des invalidités plus graves, des anomalies des membres ainsi que des anomalies intellectuelles sévères.

En revanche, les mutations SMC1A et SMC3 ont actuellement été trouvées dans une présentation plus douce du phénotype CdLS avec déficience intellectuelle moins sévère et moins d'anomalies physiques(43).

c. Caractéristiques physiques

La plupart des cas sont sporadiques, mais la composante familiale et la consanguinité des parents sont considérées comme des facteurs importants. Aucun âge, ni prédilection raciale ou sexuelle n'ont été rapportés avec le syndrome de Cornelia de Lange(44).

Environ un tiers des enfants atteints du CdLS sont des prématurés. L'estimation de la prévalence globale du Syndrome de Cornelia de Lange (CdLS) est difficile en raison de la proportion inconnue des cas plus bénins (45). Le diagnostic repose sur le phénotype caractéristique, en particulier la forme atypique du visage, les retards de croissance prénatale et post-natale, les diverses anomalies squelettiques, l'hirsutisme et le retard de développement.

Le faciès est néanmoins typique(46) avec des cils épais, un synophrys, une langue large et un philtrum proéminent, une lèvre supérieure mince avec une bouche inversée semblent les caractéristiques de la plupart des personnes atteintes du syndrome.

CdLS est associée à de nombreux problèmes de santé, les plus fréquents sont : les troubles gastro-intestinaux, les anomalies oculaires, de l'ouïe, cardiaques et génito-urinaires(47).

Sur la base de la variabilité clinique, un score diagnostic a été proposé pour CdLS.

- **CdLS de type I** est la présentation(48) classique et où les patients ont des modifications faciales et squelettiques caractéristiques, un déficit de croissance prénatale progressif, un retard mental et de majeures malformations résultant à la débilité grave ou à la mort.
- Les patients atteints de **CdLS type II** (plus douce variante) ont des anomalies faciales(49) et squelettiques mineures semblables à celles vues dans le type I; cependant, ces sujets présentent un retard psychomoteur modéré et un déficit de croissance plus doux. Le pronostic est donc plus optimiste, mais paradoxalement, un dysfonctionnement comportemental peut être plus évident.

Les causes les plus fréquentes de décès dans CdLS (50) sont la pneumonie, les malformations cardiaques et gastro-intestinales. La plupart des décès enregistrés (environ les deux tiers) se produisent au cours de la première année de vie, ou dans les deux années qui suivent.

L'histoire du patient dans le syndrome de Cornelia de Lange (CdLS) fournit des indices pertinents pour le diagnostic(51), tels que le déroulement de la grossesse et l'accouchement. L'accouchement prématuré est noté dans environ 30% des cas. Les difficultés de gain du poids et de la taille persistent à la suite des difficultés d'alimentation parallèlement à un retard psychomoteur (52). Les infections récurrentes des voies respiratoires ainsi que les problèmes de comportement sont des manifestations atypiques du reflux gastro-œsophagien (RGO). Le développement pubertaire et de la fertilité sont normaux chez ces individus. Certains patients atteints de CdLS ont tendance à bien survivre à l'âge adulte (53).



Figure 8: fille de 8 mois atteinte du syndrome de CDLS



Figure 9 : vue de face montrant :

- a : une ligne chevelue antérieure basse
- b : synophrys
- c : oreille bas implanté
- d : narines antéversés
- e : philtum long
- f : protrusion des incisives maxillaires.

Les diagnostics différentiels du Syndrome de Cornelia De Lange (54) incluent le syndrome d'alcoolisme foetal et diverses autres syndromes génétiques.

Le diagnostic prénatal est fait après une évaluation soignée des anomalies CDLS sur ultrasonographie prénatale(55). Celles-ci comprennent un retard de croissance, des malformations des membres, une hernie diaphragmatique, une hypoplasie des avant-bras, des mains sous développées et des malformations faciales typiques (56).

La plupart des décès enregistrés surviennent dans l'enfance et ont surtout tendance à se produire chez les personnes gravement touchées (57). Les pneumonies, les apnées, les malformations cardiaques et / ou gastro-intestinales sont signalées comme étant les plus fréquentes causes directes de décès (58).

Le pronostic pour les patients avec forme légère du syndrome de Cornelia de Lange (CdLS) est beaucoup plus favorable par rapport à celui des patients atteints de la forme classique. L'espérance de vie est généralement considérée comme étant normale (59).

2. Le Syndrome de Coffin Siris

a. Généralités

Le syndrome de Coffin Siris a été décrit par Coffin Grange, et Evelyn Siris, en 1970.

Les chercheurs ont décrit trois filles touchées(60) avec une déficience intellectuelle, un retard de croissance post-natale, des joints laxistes, une brachydactylie des cinquièmes doigts avec absence d'ongles, une dislocation de la tête radiale, et une absence des cinquièmes phalanges terminales (Coffin et Siris 1970).

Ce syndrome est également appelé « nanisme-onychodysplasique », « Onychodysplasie avec petite taille », « syndrome cinquième Doigt », et « Arriération mentale et hypoplasie 5ème Ongles ».

b. Génétique

L'étiologie cytogénétique, biochimique et moléculaire du syndrome de Coffin Siris est inconnue. McPherson et Al décrivent un ratio de 1 mâle sur 3 femelles, mais Fleck et coll ont constaté que la distribution est de 10 mâles sur 8 femelles. Les deux transmissions autosomiques dominantes et autosomiques récessive ont été proposées par diverses études (McPherson et al. ,1997). D'autres études ont examiné la région candidate pour le syndrome de Coffin Siris. Un nourrisson atteint du syndrome de Coffin Siris a présenté une translocation apparemment équilibrée avec des points d'arrêt à 1q21.3 et 7q34 (Mcperson et al. ,1997). D'autres recherches ont suggéré une région candidate pour le syndrome de Coffin Siris à 7q32-> 34 (McGhee et al. ,2000). Un changement partiel d'un gène trisomique (gène 9p) a également donné lieu au phénotype coffin Siris (Temtamy et al. 2007). Les recherches sur le syndrome de Coffin Siris se poursuivent(61).

c. Incidence / prévalence

Soixante-dix cas du syndrome de Coffin Siris ont été rapportés à partir de 2008 (Brautbar et al. ,2000) (62).

d. Les caractéristiques physiques

Les critères cliniques minimales pour le diagnostic du syndrome de Coffin Siris comprennent un retard de développement, une hypertrichose, un faciès grossiers, des problèmes d'alimentation et une hypoplasie ou aplasie de l'extrémité distale du cinquième doigt et ongle.

Des caractéristiques supplémentaires pour le diagnostic clinique du syndrome de Coffin Siris comprennent les difficultés d'alimentation ou de succion, la bouche large, les lèvres épaisses, l'hypotonie, le pont nasal plat, le nez large, le cuir chevelu clairsemé, les sourcils épais et placés latéralement, la microcéphalie, le placement de l'oreille anormal, la dentition retardée ou anormale, le palais ogival, l'âge osseux retardé, la coxa valga, l'otite moyenne fréquente et les infections respiratoires à répétition (Fleck et al. , 2001). Le tour de tête est généralement rapporté à moins de 3% à 10% par rapport à l'âge(63).

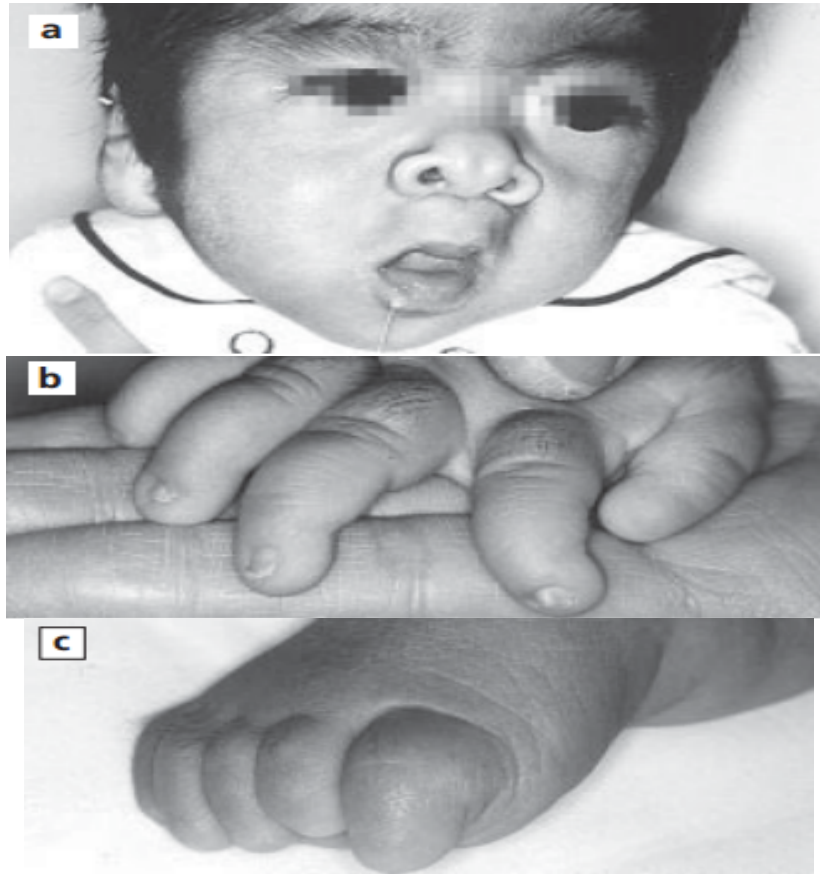


Figure 10: a : enfant de 1 an 3 mois, note faciés particulier du sd de CS, b :
hypoplasie des ongles des doigts, c : hypoplasie des orteils.

e. Diagnostique différentiel

• **Syndrome de Nicolaidis - Baraitser (NCBRS)** se caractérise par un handicap intellectuel sévère, une petite taille, dysmorphie faciale et des cheveux clairsemés.

• **Trisomie Mosaic 9.** Un individu avec la trisomie mosaïque 9 présente des caractéristiques similaires à celles du syndrome de Coffin Siris, y compris les traits du visage, l'hypertrichose et l'hypoplasie des cinquièmes doigts.

• **Brachymorphisme - onychodysplasie - dysphalangisme (BOD),** ce syndrome est caractérisé par une petite taille, de minuscules ongles dysplasiques, des cinquièmes doigts courts, une grande bouche avec un nez large et les déficits intellectuels légers. Cette dernière caractéristique est la plus susceptible de distinguer les individus avec le syndrome de Coffin Siris de la BOD, comme la déficience cognitive en CSS est presque toujours modérée à sévère.

L'héritage semble être autosomique dominant.

• **Surdité, onychodystrophie, ostéodystrophie et «retard mental» (Syndrome de DOOR).** Les caractéristiques communes avec le syndrome de Coffin Siris(64) comprennent une hypoplasie terminale des phalanges et / ou des anomalies des ongles, une surdité et des anomalies neurologiques. Des niveaux élevés de 2-oxyglutarate urinaire ont été rapportés chez les personnes atteintes du syndrome de DOOR. La transmission est autosomique récessive.

• Le **syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF).** De petits clous, un retard de croissance prénatale et post-natale, une dysmorphie faciale et des déficiences cognitives peuvent être vus dans le SAF.

- **Syndrome de Cornelia de Lange (CdLS).** CdLS classique se caractérise par des traits distinctifs : craniofaciale (les sourcils arqués, la synophrys, le nez retroussé, les petites dents, la microcéphalie) ; retard de croissance; anomalies des membres pouvant parfois inclure la cinquième hypoplasie du doigt vu en CSS. D'autres résultats peuvent inclure des anomalies cardiaques, des anomalies gastro-intestinales et des malformations génito-urinaires.

CdLS est héritée dans un mode autosomique dominant

- **Syndrome de Mabry :** Hyperphosphatasie alcaline avec retard mental. Le syndrome de Mabry est caractérisé par un retard de développement, les traits du visage grossiers et le cinquième doigt hypoplasique. Les concentrations sériques élevées de phosphatase alcaline sont signalés. La transmission est autosomique récessive(65).



Figure 11: a :enfant âgé de 3ans, note : faciés grossier, pont nasal étroit, ptosis,sourcils épais. b : enfant âgé de 5mois,note : absence de l'ongle du 5eme doigt.

3. Le syndrome de Barber Say

a. Généralités

En 1982, Barber et al (66) décrivent un enfant avec macrostomie, ectropion, peau atrophique, hypertrichose et retard de croissance.

Sept cas de ce syndrome ont été signalés à ce jour, tous chez des Caucasiens, quatre femmes et trois hommes.

Le nom de syndrome de Barber -Say (BSS) a été proposé par Mc-Kusick. Le syndrome de Barber -Say est caractérisé par une hypertrichose congénitale généralisée, un faciès particulier, des sourcils et cils absents ou clairsemés, un hypertélorisme, une macrostomie, un ectropion bilatéral, une forme anormale des oreilles et du nez, un laxisme de la peau, des mamelons hypoplasiques et une absence des glandes mammaires(67).

Deux patients décrits par Dinulos et Pagon(68) présentent également une fente palatine et une légère perte d'audition conductrice et l'un des deux avait un scrotum en châte et un hypospadias.

b. Génétique

L'héritage de cette maladie rare reste en question, même si un couple de parents était consanguin(69).

La transmission du syndrome et Barber -Say suggère que ce trouble génétique rare est héréditaire dominant.



Figure 12 : Faciès dysmorphique avec hypertrichose au niveau du dos chez un nourrisson.

c. Caractéristiques physiques

La liste des signes et symptômes(70) mentionnés dans diverses sources pour le syndrome de Barber -Say comprend les 12 symptômes énumérés ci-dessous :

- Des paupières tournées vers l'extérieur,
- Une grande bouche,
- Une hypertrichose prédominante au niveau du dos, du cou et du front,
- Un retard de la croissance,
- Une peau atrophique,
- Une peau lâche,
- Un nez bulbeux,
- Une absence des glandes mammaires,
- Une éruption des dents retardée,
- Une dysmorphie faciale,
- Un télécanthus,
- Des yeux largement espacés.



Figure 13 : Vue frontale d'une fille de 13ans.



Figure 14 : Vue dorsale d'une fille de 13ans.

- *Diagnostic différentiel.*
- Le diagnostic différentiel du Syndrome de Barber Say comprend le syndrome ablépharie-macrostomie(71). AMS et BBS sont tous deux caractérisés par une macrostomie, un hypertélorisme ou un Télécanthus, des nez et oreilles anormales, une aplasie ou une hypoplasie des mamelons et une redondance de la peau.

Cependant, selon Mazzanti et al (72). , AMS se caractérise par une absence de cheveux à la naissance, des cheveux fins et une absence totale de lanugo.

Les patients avec AMS partagent plusieurs aspects phénotypiques caractéristiques avec les patients du BBS, suggérant que ces troubles peuvent être alléliques. Pellegrino et al (73) ont montré un réarrangement complexe impliquant le chromosome 18 chez un patient BSS et ont proposé que le gène de l'AMS et du BBS puisse se situer sur le chromosome 18.

4. Le Faciès Acromégaloïde

a. Généralités

Acromégalie, une maladie de la croissance somatique, se produit avec une incidence annuelle de 3 à 4 pour 1 million. Des taux élevés d'hormone de croissance (GH) et la croissance de l'insuline factor-1 (IGF-1) sont les caractéristiques de ce syndrome(74). Plus de 95% des patients atteints d'acromégalie portent un adénome hypophysaire GH sécrétant.

Les syndromes familiaux tels que le syndrome de McCune- Albright, Néoplasie Endocrine Multiple type 1 et complexe de Carney (75) sont rarement associés à l'acromégalie. Les causes extrapituitaires de l'acromégalie sont extrêmement rares et comprennent des tumeurs des cellules des îlots pancréatiques sécrétant soit GH ou de l'hormone GH libération, tandis que les hamartomes hypothalamiques et les tumeurs carcinoïdes sécrètent rarement GH -releasing hormone(76).

Les modifications cutanées qui accompagnent la maladie peuvent être une source de détresse et de préoccupation majeure pour le patient. Surtout que ces changements peuvent amener la maladie à l'attention du médecin et contribuer au diagnostic précoce et le traitement de cette affection à haut taux de morbidité(77).

b. Caractéristiques physiques

Manifestations extra-cutanées

- Les manifestations cliniques périphériques de l'acromégalie comprennent la croissance des tissus osseux et mous et les déformations squelettiques(78).
- Les changements du visage comprennent : le prognathisme, la malocclusion et la supraclusion de la mâchoire, l'espacement large des incisives, les bosses frontales et l'hypertrophie osseuse nasale.
- L'élargissement de la tête, des mains et des pieds induit une augmentation respective de la taille du chapeau, de l'anneau et de la chaussure(79).
- L'ostéo-arthropathie est une manifestation fréquente.
- L'atteinte cardiaque comprend une cardiomyopathie hypertrophique, des arythmies et une athérosclérose accélérée.
- L'implication des voies respiratoires supérieures se manifeste par la macroglossie, l'épaississement des muqueuses laryngées et des cordes vocales, qui contribuent toutes à une modification de la voix et à l'apnée obstructive du sommeil. La paresthésie périphérique, le syndrome du canal carpien, la myopathie proximale, les myalgies et crampes sont très courants(80).

- Les troubles Métaboliques comprennent la résistance à l'insuline et le diabète sucré, la dyslipidémie, l'augmentation du remodelage osseux, l'aménorrhée, l'hyperprolactinémie, l'hypogonadisme, l'hypopituitarisme, et le développement de polypes coliques bénins(81).
- Concernant les caractéristiques centrales de l'acromégalie elles sont représentées par les céphalées et les troubles de la vision.

La progression lente et insidieuse de l'acromégalie est souvent source de retard de diagnostic et les patients peuvent abriter la maladie pendant plusieurs années avant sa mise en évidence(82).

Manifestations cutanées

Chez les patients atteints d'acromégalie active, la peau est plus redondante et élastique que la peau normale mesurée au niveau de l'avant-bras et de la nuque par une aspiration à l'aide d'un dispositif informatisé. Ces caractéristiques sont positivement corrélées avec une forte augmentation des taux d'IGF- 1, tandis que l'on observe une consistance pâteuse au niveau du visage, des paumes, des semelles et des talons(83). Une tension accrue est nécessaire pour produire un pli cutané et des sillons nasogéniens avec les plis du front qui sont plus profonds et l'œdème de la paupière. La peau devient grasse avec des pores dilatés et une hypertrichose importante chez la plupart des patients. Cependant, l'acné ne représente pas un signe assez fréquent. La transpiration excessive est importante chez 50 % à 88 % des patients atteints d'acromégalie(84).

5. Syndrome de Wiedemann Steiner

a. Généralités

Le syndrome de Wiedemann - Steiner (WSS) est un syndrome de malformation congénitale rare, caractérisé par une hypertrichose cubitale (des coudes velus), une petite taille, une déficience intellectuelle et des traits du visage distinctifs(85).

En 2012, des mutations hétérozygotes de novo KMT2A (lysine [K] méthyl transférase spécifique de 2A (86), précédemment appelé MLL), situées à 11q23.3, ont été identifiées chez les patients atteints du WSS.

La KMT2A code pour une méthyl transférase histone qui joue un rôle important dans le développement précoce et l'hématopoïèse(87). A ce jour, seuls huit individus présentant des mutations KMT2A ont été rapportés, il est donc probable que le phénotype complet ne soit pas complètement compris et que toutes les caractéristiques associées n'aient pas été rapportées(88).

b. Génétique

Jones et al (2012) (89) ont réalisé le séquençage exome chez quatre patients avec le syndrome de Wiedemann-Steiner et ont pu identifier des mutations hétérozygotes de novo dans le gène MLL chez trois des quatre patients. L'analyse des MLL chez deux patients supplémentaires avec un phénotype similaire a révélé deux autres mutations troncatures(90). Les variantes ont été confirmées par séquençage de Sanger et aucune mutation n'a été trouvée dans la base de données de la dbSNP, dans 600 profils d'Exome de contrôle non apparentés, ou dans l'ADN des parents non affectés. Jones et al. (2012) (91) ont conclu que l'haplo insuffisance de MLL provoque le syndrome de Wiedemann-Steiner.

Le syndrome de Wiedemann Steiner est considéré comme un trouble à transmission autosomique dominante (92).

c. Caractéristiques cliniques

Wiedemann et Steiner ainsi que d'autres chercheurs tels que Marques ont pu sur le fil des années(93) rassembler les signes cliniques permettant d'évoquer ce syndrome rare. Parmi les plus fréquents la petite taille, les anomalies faciales mineures et le retard mental modéré à sévère avec défaut de la parole. Les enfants ont un profil plat, des sourcils épais, une synophrys, un télécanthus, des fissures palpébrales larges horizontalement longues et verticalement petites, un pont nasal élevé chez les patients âgés, une large pointe du nez, un philtrum long, une lèvre supérieure mince et un long menton proéminent(94).

Ce faciès devient plus prononcé avec l'âge, ce qui rend le diagnostic plus facile à l'adolescence.

On peut également observer des patients ayant des doigts ou orteils courts, trapus et charnus ce qui peut devenir moins évident avec l'âge(95). Le clinodactylie V a été mentionné dans l'ensemble des cas et la brachydactylie, en particulier des 2ème et 5ème phalange moyennes. L'Hypertrichose des membres peut devenir plus évidente chez l'enfant plus âgé. L'Hypotonie peut être un symptôme important dans les premières années. Les Convulsions peuvent être observées même si cela est assez rare(96).



Figure 15 a, b : Patients âgés de 3 et de 12ans, notent un hypertélorisme, une fissure palpébrale étroite, des sourcils épais et arqués, un nez épais, un philtrum long et une lèvre supérieure fine



Figure 16 a, b : Patients âgés de 2 et 20ans notent un hypertélorisme, une fissure palpébrale étroite, des sourcils épais et arqués, un nez épais, un philtrum long, une lèvre supérieure fine et un synophrys



Figure 17 a, b : Une hypertrichose au niveau des bras et des jambes

6. Le syndrome de Cantú

a. Généralités

Le syndrome de Cantú ou syndrome d'hypertrichose-ostéodysplasie-cardiomégalie est une affection rare décrite en 1982 (97). Seuls 23 cas ont été décrits [Cantú et al., 1982; Nevin et al., 1996; García-Cruz et al., 1997; Rosser et al., 1998; Robertson et al., 1999; Concolino et al., 2000; Lazalde et al., 2000; Engels et al., 2002; Tan et al., 2005; Grange et al., 2006].

Il existe une variabilité clinique marquée; cependant, les manifestations cardinales sont l'hypertrichose congénitale, l'apparence distinctive du visage, la cardiomégalie et l'implication squelettique(98).

Le syndrome Cantú a d'abord été considéré comme une condition autosomique récessive avec germains touchés dans la famille de Cantú et al [1982] (99) et un enfant affecté né de parents consanguins [Rosser et al, 1998]. En 1999, Robertson a effectué une analyse de la ségrégation sur les 15 cas connus et a conclu que le syndrome Cantú était très probablement une condition dominante (100), ce qui suggère soit un trouble au niveau d'un seul gène ou une micro-délétion ou duplication d'un chromosome.

La transmission autosomique dominante a ensuite été prise en charge par deux autres rapports (101); dans une famille mexicaine avec un père et trois enfants touchés [Lazalde et al, 2000] et une famille américaine avec une mère et deux filles touchées [Grange et al, 2006]. En 2005, Tan décrit un garçon de 16 ans, avec une délétion distale 1p36 sous-microscopique et quelques similitudes phénotypiques avec le syndrome de Cantú suggérant que le gène responsable peut être dans cette région. Tous les autres cas ont eu des chromosomes apparemment normaux et à ce jour l'analyse des micro-réseaux sur plusieurs patients n'a pas montré une suppression ou duplication sous-microscopique dans cette ou d'autres régions du génome (102).

b. Caractéristiques physiques

Les changements concernant le visage chez les sujets atteints du syndrome de Cantù sont cohérents et évoluent avec le temps. En effet, avec l'âge le visage s'allonge, le front devient grand, le menton proéminent. Cet allongement de la face rend le motif du visage poilu beaucoup moins frappant. Le pont nasal plat devient assez élevé et les crêtes sus-orbitaires plus importantes donnant aux yeux une apparence profonde. Durant l'enfance, la plupart des patients apparaissent plus âgés que leur véritable âge chronologique.

Les surveillances répétées de l'évolution du squelette chez certains sujets mettent en évidence un épaississement de la calotte crânienne non évident sur les films précédents. Une calotte crânienne épaisse est susceptible d'être un facteur contributif à la macrocéphalie, bien que peu probable d'être la cause principale. L'élargissement de la selle turcique a été rapporté avant l'élargissement bénin de la fosse pituitaire et de la glande hypophyse vu chez certains patients, ce qui permet d'évoquer ceci comme une manifestation du syndrome de Cantù et non indiquer un adénome hypophysaire chez ces patients(104).

L'élargissement des glandes sous-mandibulaires et parotides avec l'élévation persistante des marqueurs inflammatoires vus chez d'autres patients suggèrent une maladie auto-immune sous-jacente associée à l'inflammation. Comme aucune autre cause n'a été identifiée pour l'élargissement des glandes salivaires et l'augmentation des marqueurs inflammatoires, ceci permet de suggérer qu'il s'agit d'une composante du syndrome Cantù et que les épanchements péricardiques et quelques-unes des manifestations chez d'autres patients pourraient être un processus inflammatoire chronique.

Le patient de Rosser et al. [1998] a également été noté pour avoir une VS élevée (52 mm / h) quand elle a présenté à 14 mois une cardiomégalie avec cardiomyopathie hypertrophique(105). Les résultats de biopsie cardiaque chez cet enfant ont été signalés comme normaux sans aucune anomalie des myofibrilles ou des changements inflammatoires. Deux autres individus avec le syndrome de Cantù ont été présentés avec épanchements péricardiques et une inflammation dans le tissu péricardique à la biopsie [Nevin et al, 1996; Grange et al, 2006], ce qui suggère un processus inflammatoire dans lesyndrome de Cantù(106).

Concernant les manifestations cardiaques des 23 cas documentés à ce jour, l'incidence de la persistance du canal artériel est de 56% (107). Les manifestations cardiaques comprennent une hypertrophie ventriculaire, une hypertension pulmonaire et des épanchements péricardiques. L'hypertrophie ventriculaire tend à suivre une évolution bénigne. Cependant, l'âge d'apparition des autres manifestations cardiaques est variable en soulignant la nécessité d'une surveillance cardiaque continue. Le modèle de développement est similaire chez la plupart des patients avec un retard dû à une hypotonie et des retards de langage doux et retard moteur précoce. Une petite proportion de patients atteints du syndrome de Cantù a des difficultés d'apprentissage, mais ceux-ci ont tendance à être doux(108). Tous les patients ont eu une scolarité normale, un certain besoin d'aide dans des domaines spécifiques pour certains.

Malgré des problèmes à un stade précoce, plusieurs de ces personnes ont continué leur éducation et 75% des patients adultes sont allés à l'université.

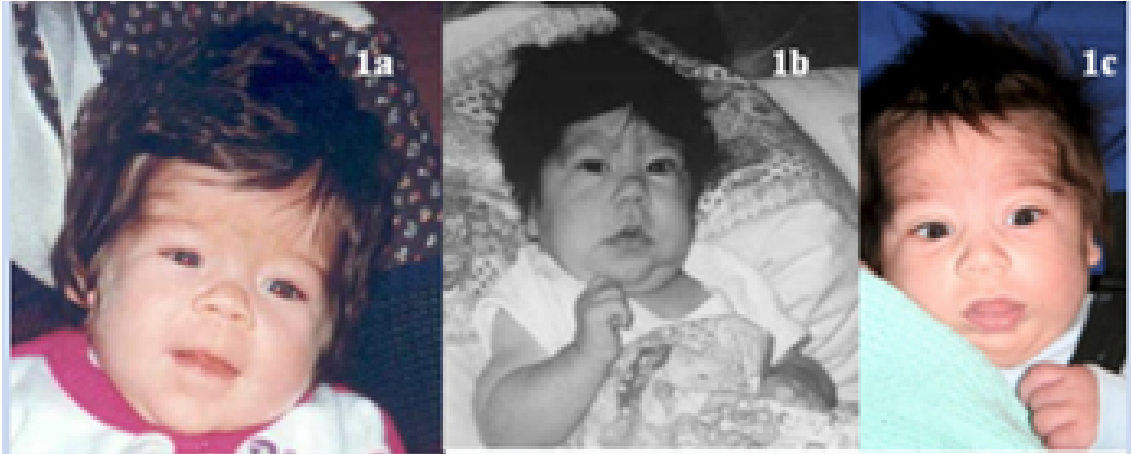


Figure 18 : Patient 1a âgé de 3mois, Patient 1b âgé de 3mois, Patient 1c âgé de 6 semaines.
Notent un nez court, avec un large pont nasal plat et un philtrum long

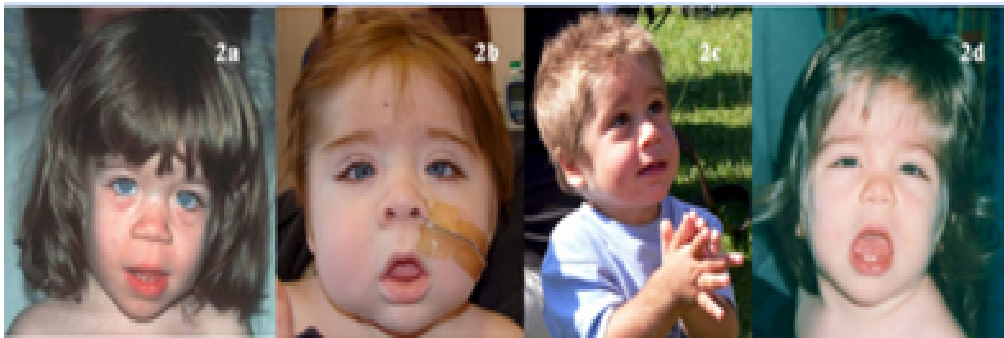


Figure 19 : Patient 2a âgé de 19mois, Patient 2b âgé de 13mois, Patient 2c âgé de 2ans, Patient 2d âgé de 19mois. Notent des fentes palpébrales larges et des cils épais et long



Figure 20 : a, b : patient âgé de 9ans note I hypertrichose au niveau de la surface des membres et musculature au niveau des cuisses, c, d : patient âgé de 4ans, note l'hypertrichose au niveau du dos.

7. La lipodystrophie congénitale de Berardinelli Seip

a. Généralités

La lipodystrophie congénitale Berardinelli-Seip (BSCL) est une maladie rare caractérisée par l'absence de tissu adipeux à la naissance ou la petite enfance, ce qui entraîne une dyslipidémie sévère, une résistance à l'insuline, une hépato-splénomégalie et une hypertrophie musculaire.

Le trouble était décrit la première fois en 1954 par Berardinelli au Brésil chez un garçon de 2,5 ans (109). La condition a été décrite plus en détail par Seip en 1959 chez trois patients, deux qui étaient frère et sœur (110). En 1963, nous avons rapporté deux autres patients (111) et en 1971 un sixième patient (112). En 1973 un septième patient est né. Six des sept patients norvégiens sont originaires d'une zone réglementée dans le sud-ouest de la Norvège.

BSCL est un trouble génétiquement hétérogène avec transmission récessive autonome dans laquelle deux gènes majeurs ont été impliqués, dans environ 95% des cas. BSCL2 codant pour la protéine seipine de fonction inconnue et AGPAT2, codant pour l'enzyme acyl-1-glycérol-3-phosphate-acyltransférase O-2 (également appelé acide lysophosphatidique acyltransférase-b).

Ce dernier enzyme catalyse l'acylation à la position sn-2 de l'acide lysophosphatidique (LPA) pour former l'acide phosphatidique (PA), une étape clé dans la synthèse des triglycérides (TAG) et les phospholipides, y compris la phosphatidylcholine (PC) et la phosphatidyléthanolamine (PE), qui constituent des éléments abondants dans les membranes cellulaires.

Tous les deux, seipine et AGPAT2, sont situés dans la membrane du réticulum endoplasmique. Récemment, nous avons désigné CAV1, codant pour caveolin-1, en tant que troisième gène causal de la maladie dans le cas de BSCL. Cavéoline-1 déclenche la formation des cavéoles de la membrane plasmique qui sont impliqués dans la signalisation de l'insuline normale et l'homéostasie lipidique comprenant l'endocytose aux gouttelettes lipidiques (LD), qui apparaît crucial pour la manipulation et le stockage des lipides.

La plupart des mutations qui causent BSCL sont des mutations sans-sens, des épissures ou décalages du cadre de lecture qui conduisent probablement à la perte complète de la fonction de la protéine (113, 114, 115). Les troubles métaboliques graves observés dans BSCL sont censés résulter principalement de l'incapacité du tissu adipeux à stocker les lipides conduisant à des retombées nocives des lipides au niveau d'autres tissus sensibles à l'insuline [116]. Le manque primaire du tissu adipeux peut, en principe, en raison de la synthèse altérée de TAG et/ou de stockage, induire une lipolyse accélérée, une différenciation des adipocytes défectueux ou la perte de l'adipocyte. Les mécanismes de la lipodystrophie restent insaisissables, bien que les conséquences des carences AGPAT2 ou CAV1 sont plus facilement envisageables étant donné le rôle de ces protéines établi dans l'adipogenèse, le métabolisme lipidique ou LD accrétion. En revanche, on ne sait pas comment les modifications de la seipine entraînent la lipoatrophie.

Comme la perturbation de la seipine produit une perte plus grave de tissu adipeux que les autres phénotypes de BSCL, la protéine est susceptible de jouer un rôle critique dans l'adipocyte. Conformément, les niveaux réduits de seipine ont récemment démontré une altération de la différenciation des adipocytes (117). Une autre explication est que le phénotype lipodystrophiques peut être causé par un mécanisme central, comme la seipine est très exprimée dans le système nerveux et a

été impliquée dans plusieurs maladies neuronales et dans la survie des neurones [118]. Il est intéressant à savoir que la seipine ait été récemment impliquée dans la formation de LD qui est un organite universel présent dans la majorité des types de cellules [119]. Parce que les résultats de carence seipine dans un phénotype sévère, y compris la déficience intellectuelle et la mort prématurée, la seipine peut exercer une fonction biologique dans différents tissus en plus du tissu adipeux et du système nerveux [120].

b. Caractéristiques cliniques

Les principales caractéristiques cliniques de ce syndrome sont :

- Une rareté extrême des graisses dans les tissus adipeux sous-cutanés et les autres tissus adipeux, avec une résistance à l'insuline,
- L'hyper insulinémie,
- L'hypertriglycéridémie et le diabète sans cétose,
- L'appétit vorace et hyper métabolisme,
- L'Hyperhidrose,
- Le syndrome anabolisant avec une vitesse de croissance accrue,
- L'âge osseux avancé,
- L'hypertrophie musculaire,
- Le corps masculin,
- Les stigmates acromégaloïde,
- L'organomégalie,
- Les organes génitaux agrandis dans la petite enfance,
- La chevelure abondante du cuir chevelu,
- L'hypertrichose,
- La cardiomyopathie hypertrophique (grave),
- Les acanthosis nigricans souvent,
- Le retard mental léger avec dysfonction hypothalamo- hypophysaire(121).



Figure 21 : Patient âgé de 9 ans (gauche) et de 20 ans (droite),

Note: une apparence musclée, un acanthosis nigricans au niveau du cou et au niveau axillaire, une protrusion de l'abdomen (hépatosplénomégalie), des cheveux épais et des veines périphériques visibles au niveau des membres inférieurs.



Figure 22 : Patient âgé de 1 an.

8. Le syndrome de Donohue

a. Généralités

Donohue décrit en 1948 un syndrome inhabituel chez un nouveau-né. Il était incapable d'identifier les changements frappants chez ce nourrisson avec une entité de maladie connue. Ce syndrome était appelé à l'époque dysendocrinies. Six ans plus tard, un autre enfant des mêmes parents a présenté les mêmes anomalies bizarres(122).

Les deux cas ont été signalés de manière plus détaillée par Donohue et Uchida en 1954 et le nom leuprachaunisme a été suggéré pour ce syndrome. Le terme leuprachaunisme a été dérivé du folklore irlandais(123). Leprechauns (farfadets) sont des créatures mythiques ressemblant à des nains velus qui sont réputés pour avoir la capacité de révéler les trésors. Il est suggéré que ces patients ont en partie l'apparition des farfadets.

Le récepteur d'insuline (IR) est une glycoprotéine hétérotétramérique

Composé de deux sous-unités extracellulaires alpha et deux sous-unités intracellulaires β qui appartiennent à la superfamille des récepteurs transmembranaire tyrosine kinases.

La mutation du gène du récepteur de l'insuline (NIRS) est à l'origine de troubles rares récessifs héréditaires de la résistance à l'insuline extrême, le syndrome de Donohue (OMIM * 246200) (124).

Le syndrome de Donohue est un syndrome complexe dont les composantes cliniques sont représentées par une homéostasie du glucose anormale avec une altération importante de la croissance en raison de l'absence des deux actions métaboliques et mitogéniques de l'insuline(125).

b. Caractéristiques cliniques

Les anomalies caractéristiques du leuprachaunisme incluent :

- Le Visage elfin,
 - Les grands lobes d'oreilles et les oreilles bas implantées,
 - Le pont du nez déprimé avec une large pointe du nez,
 - Les lèvres épaisses,
 - La langue grande et l'hypertrophie gingivale,
 - L'hypertrichose et l'acanthosis nigricans,
 - La graisse sous-cutanée réduite, l'abdomen distendu et les organes génitaux externes agrandis.
- Les grave troubles métabolique / endocrinien (altération du métabolisme du glucose, avec souvent une sévère hypoglycémie à jeun et hyperglycémie postprandiale, hyper insulinémie sévère ou extrême, hyperandrogenemie) (126)
 - La surcroissance des tissus mous affectant notamment les tissus répondant aux hormones sexuelles (hyperplasie gingivale, hirsutisme, hypertrichose, acanthosis nigricans, de grandes mains, pieds, oreilles, organes génitaux et mamelons, hépatomégalie, néphromégalie souvent avec néphrocalcinose et l'élargissement des ovaires poly kystiques (Qui peuvent être massifs)) (127)
 - Le faible développement du tissu adipeux et musculaire, qui est fortement dépendant de l'insuline pour l'assimilation éléments nutritifs.

L'association de plusieurs de ces caractéristiques contribue à la formation du soi-disant faciès elfin. La plupart des patients atteints du syndrome de Donohue meurent dans la première année de leur vie, souvent suite à l'infection intercurrente, ce qui rend leur trouble métabolique presque réfractaire à l'insuline exogène dans certains cas(128).



Figure 23: (1) cheveux abondants, faciés et front couverts de cheveux, moustache et barbe, yeux espacés, petit menton et aspect de vieillard. (2) :abdomen distendu, organes genitaux externes hypertrophiers peau ridée et pied disproportionnés



Figure 24: syndrome de Donohue chez un nourrisson



Figure 25: faciès et déformations caractéristiques du syndrome de Donohue chez un nourrisson

9. Le syndrome de Torg Winchester

a. Généralités et caractéristiques cliniques

Le syndrome de Torg-Winchester est une maladie autosomique récessive caractérisée par une ostéolyse multicentrique impliquant principalement les mains et les pieds. Le syndrome a été initialement défini comme trois entités distinctes qui ont montré un chevauchement clinique et radiologique : le syndrome de Torg, le syndrome de Winchester et la nodulite-arthropathie-ostéolyse (NAO). Ces syndromes présentaient des caractéristiques cliniques et mécanismes pathologiques communs(129).

Par conséquent, ils ont récemment été re-classifiés comme une seule entité,

Le syndrome de Torg-Winchester, avec le syndrome NAO comme une variante.

Le spectre clinique de la maladie comprend une ostéolyse périphérique multiple, des nodules sous-cutanés fibro-gras, une arthropathie et une contracture articulaire progressive, ainsi que diverses fonctionnalités associées, telles que la petite taille, le visage grossier, les opacités cornéennes, l'hypertrophie gingivale, l'hyperpigmentation et l'hypertrichose.(130-134) En outre, quelques manifestations rachidiennes traduisant l'ostéoporose généralisée des vertèbres avec des fractures de compression simultanées ont été signalées (135), mais aucune nouvelle évaluation critique n'a été exécutée.

Le gène codant pour le zinc dépendant de la métalloprotéinase matricielle 2

(MMP2) a été identifié comme un gène causal du syndrome de Torg-Winchester. (136) Jusqu'à présent, sept mutations de MMP2 ont été rapportées.

Deux mutations homozygotes, c.302G4A et c.1021C4A, ont d'abord été identifiées dans des familles saoudiennes. Par la suite, deux mutations homozygotes, c.1210G4A c et .1488_1490delTGG, ont été trouvées dans les familles italiennes et algériennes, respectivement. Un composé de mutation hétérozygote (c.302G4A) + (c.1357delC), a été observé chez un patient américain.

Plus récemment, deux mutations homozygotes, c.1732delA et c.658 + 2T4C, ont été identifiées dans des familles turques(137-139).



Figure 26: facies et aspect des mains et des pieds chez une fille atteinte du syndrome de Torg Winchester

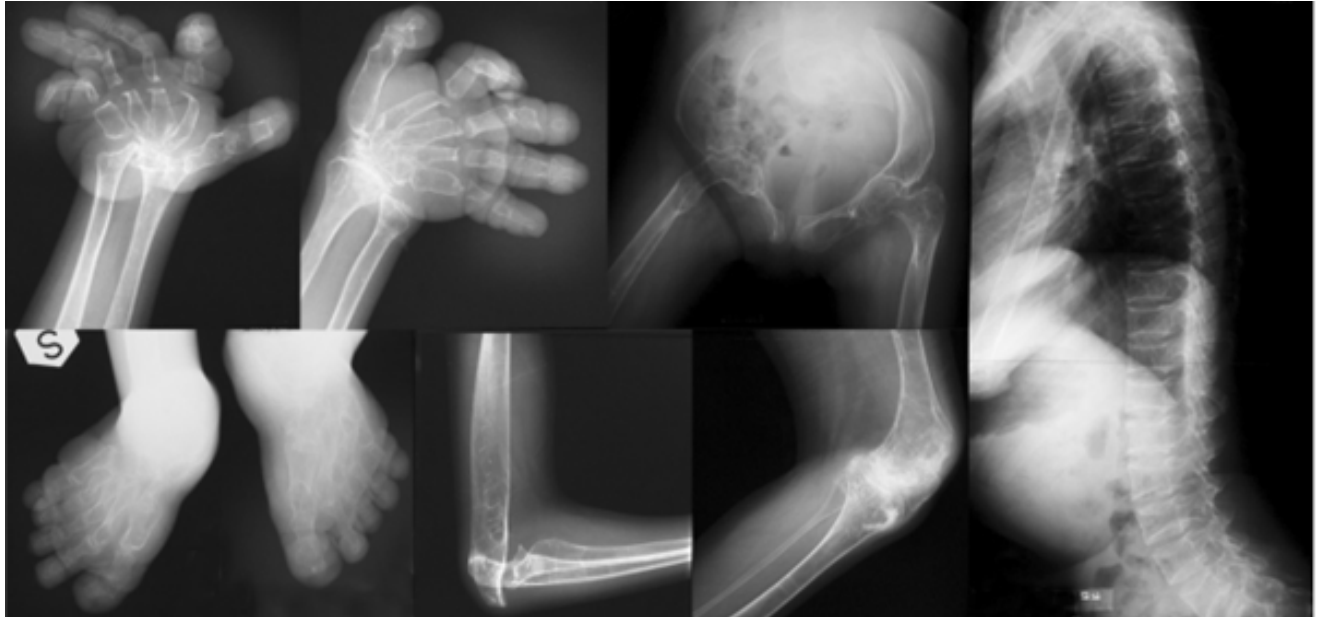


Figure 27 : la radiologie réalisée à l'âge de 21ans montre un processus pathologique débutant à l'âge de 2-3ans, note : ostéoporose généralisée avec corticales fines sur tous les os.

10. Syndrome de Rubinstein Taybi

a. Généralités

La prévalence : Bien que les estimations de prévalence aient varié, l'estimation la plus précise est d'environ 1 sur 125.000 naissances vivantes(140).

La génétique : Le syndrome de Rubinstein Taybi (RTS) est un syndrome d'anomalies congénitales multiples. Les premières anomalies génétiques à être identifiées sont des mutations à types de points de cassures et micro-délétions au sein du chromosome 16p13.3. L'analyse moléculaire a par la suite mis en évidence un gène situé sur le chromosome 16p13.3 codant pour la protéine de liaison (CBP) de l'AMP cyclique. En plus des réarrangements du chromosome 16, RTS peuvent également survenir suite à des mutations ponctuelles hétérozygotes dans le gène de la CBP(141).

Plus récemment, la protéine E1A Baining protein, P300 ont été également mises en cause. P300 est située à 22q13.2 et est homologue du CBP. Les deux sont très liées dans la structure et la fonction et par conséquent des mutations dans p300 peuvent également entraîner RTS. Cependant, les marqueurs génétiques sont seulement trouvés dans environ 55% des cas et par conséquent les individus sont généralement diagnostiqués par des caractéristiques cliniques(142).

b. Caractéristiques physiques

Les caractéristiques physiques associées à RTS ont été bien documentées et comprennent plusieurs anomalies :

- De larges pouces et orteils,
- Une microcéphalie,
- Une croissance excessive des cheveux
- Des anomalies dentaires.

L'apparence du visage classique dans RTS est également bien documentée.

Les descriptions rapportent typiquement :

- Un nez éminent «en bec»,
- Des yeux avec des fentes palpébrales obliques vers le bas,
- De longs cils,
- Des sourcils épais
- Une petite bouche.

Des difficultés d'alimentation liées au poids ont été rapportés dans la littérature, avec des descriptions de manque d'appétit, de vomissement et d'échec de prospérer pendant la petite enfance suivies d'une amélioration de l'appétit avec gain de poids à l'adolescence.

D'autres problèmes de santé incluent des anomalies rénales, la constipation, les infections récurrentes des voies respiratoires supérieures, cryptorchidie chez les mâles et les chéloïdes.

Il a été démontré que les individus avec un RTS peuvent subir un risque accru de développer un cancer. Par conséquent, l'attention aux premiers symptômes indicatifs de tumeurs est importante afin d'assurer une intervention précoce (143-146).

c. Caractéristiques comportementales

Bien qu'encore à ses débuts, la littérature décrivant le phénotype comportemental de RTS est en croissance. Des études ont décrit un entêtement, des troubles du sommeil et les personnes ont tendance à être « émotionnelles » et « excitables ». La présence de comportements de type « déficit de l'attention » / « hyperactivité » tels que l'impulsivité et l'hyperactivité a également été notée (147). Les deux caractéristiques les plus fréquemment notées portent sur le comportement social et les

comportements répétitifs, les comportements stéréotypés tels que basculer, tourner, et battre des mains, semblent être communs. D'autres comportements répétitifs notés chez près des trois quarts des personnes atteintes de RTS incluent une adhésion à la routine et une insistance sur la similitude(148).

Les rapports ont décrit les RTS comme des individus « très sympathiques » et « heureux » qui aiment l'attention des adultes et ne reconnaissent pas les étrangers. De telles descriptions ont conduit à la suggestion selon laquelle les individus avec RTS peuvent montrer une compétence sociale supérieure et des compétences de communication sociale par rapport aux malades souffrant de maladies similaires. Dans une étude récente comparant les enfants avec RTS à une déficience intellectuelle hétérogène appariée groupe (HID), les résultats ont montré que ceux qui ont RTS ont montré une performance supérieure sur les articles, y compris l'acceptation d'un contact physique, lancer le jeu avec d'autres enfants et la qualité de contact avec les yeux. Dans cette même étude, les individus avec RTS affichent de manière significative des scores plus élevés que le HID apparié sur les articles(149).



Figure 28: mains et pieds dans le syndrome de RST



Figure 29: faciès particulier du syndrome de RST chez une fille de 7 ans

11. Syndrome de Schinzel Giedion

a. Généralités et caractéristiques cliniques

Le syndrome de Schinzel - Giedion est un trouble congénital rare caractérisé par rétraction medio-faciale, des malformations cardiaque et urogénitales, ainsi que plusieurs anomalies du squelette. Depuis la première description du syndrome [Schinzel et Giedion , 1978, seuls 16 cas ont été rapportés (150).

En 1978, Schinzel et Giedion rapporté 2 germains qui présenté avec une hypoplasie medio-faciale, malformations cardiaque et rénale ainsi que de multiples anomalies squelettiques.

Depuis cette première description, seulement 14 autres cas ont été rapportés. Ainsi, ce syndrome semble être rare, même si son incidence réelle peut être sous-estimée (151).

En prenant en considération les 16 patients rapportés jusqu'à présent les manifestations cliniques de ce syndrome peuvent être divisées en majeur et mineur. Les anomalies crâniennes représentent collectivement la première manifestation majeure consistant en l'hypoplasie moyenne de la face avec saillie des yeux et une profonde scissure sous la paupière inférieure. D'autres traits incluent des bosses frontaux, hypertélorisme et une racine nasale déprimée avec des narines antéversées, et facies grossier. Les oreilles sont souvent bas-implanté avec un lobule saillant. Sutures et fontanelles sont grandes ouvertes dans tous les cas. Enfin, le cou est court avec des plis excessifs de la peau.

Les malformations urogénitales représentent la deuxième composante majeure du syndrome. Dans les rapports précédemment publiés, l'hydronéphrose unilatérale ou bilatérale était présente dans 13/16 cas. Les anomalies génitales sont aussi constamment rapportées. Chez les filles, ils consistent généralement en une hypoplasie

des grandes lèvres ou des petites, atrésie de l'hymen, un court périnée, et une profonde scissure inter labial. Chez les garçons, les organes génitaux externes peuvent montrer un scrotum hypoplasique, un pénis court et hypospadias. Les anomalies squelettiques sont une autre caractéristique du syndrome. En règle générale, il y a une large synchondrose entre l'os ex-occipital et supra-occipital, ce qui peut aider à établir le diagnostic dans la période néonatale; cependant ce trait disparaît au cours des premiers mois. La base du crâne peut être sclérosée avec des os wormiens raides et fréquemment rapportés. Habituellement, les côtes sont larges, Hypoplasie des os du pubis (152-154). Quant aux anomalies radiologiques des os longs : (Large cortex, une densité accrue, incurvation tibiale) sont moins constantes, l'hypoplasie des phalanges distales, polydactylie post-axiale est plutôt inhabituelle (1/16 cas). Les malformations cardiaques congénitales sont présents chez certains patients atrésie choanale a été rapportée dans 4 cas, unilatérale chez 2 patients.

Certaines manifestations cliniques mineures peuvent être rencontrées dans ce syndrome, comme l'hypertrichose néonatale, des ongles anormaux. Le pronostic de ce syndrome est pauvre. Ce fait est bien illustrée par la littérature

Le visage caractéristique de ces enfants peut ressembler à ceux des patients atteints de gangliosidosis ou mucopolysaccharidoses.

Cependant, des anomalies du squelette sont assez différentes, et les tests biochimiques permettent un diagnostic rapide(155). D'autres syndromes tels que Rudiger, Fryns, ou Williams présentent quelques-unes des manifestations cliniques du syndrome de Schinzel Giedion, cependant, le faciès, les malformations associées et le pronostic sont différents et les anomalies squelettiques sont totalement dissemblables. Enfin, dans la période néonatale, le syndrome de Schinzel-Giedion doit être différencié du syndrome de Cornelia de Lange, mais le retard de croissance, intra-utérin, les anomalies du membre supérieur, et la microcéphalie ne sont pas décrit dans le premier.

Ce syndrome est susceptible d'être transmis de façon autosomique récessive, même si aucune consanguinité parentale n'a jamais été rapportée, les chromosomes étaient toujours jugés normaux, même lors de l'utilisation de techniques de haute résolution. Le diagnostic prénatal repose sur un examen échographie précoce, et la détection d'anomalies rénale.

Enfin, on peut se demander si la véritable incidence de ce syndrome n'est pas sous-estimée. En effet, la découverte de grave hydronéphrose bilatérale à 18 semaines de gestation entraîne souvent la fin de la grossesse(156).

A cette époque, l'apparence du visage pourrait ne pas être entièrement typiques, et les radiographies squelettiques difficiles à interpréter. Ainsi, le syndrome de Schinzel-Giedion devrait être ajouté à la liste de diagnostic d'hydronéphrose fœtale.

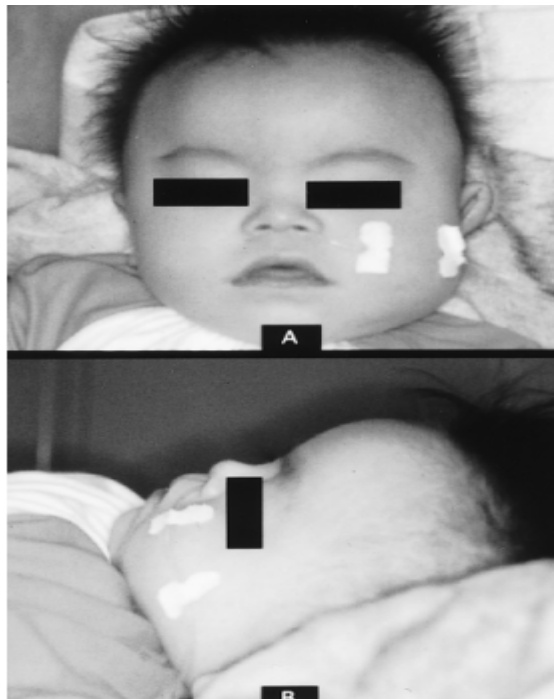


Figure 30: patient âgé de 4mois, note: protrusion frontale, hypoplasie medio-faciale et oreilles bas implantées

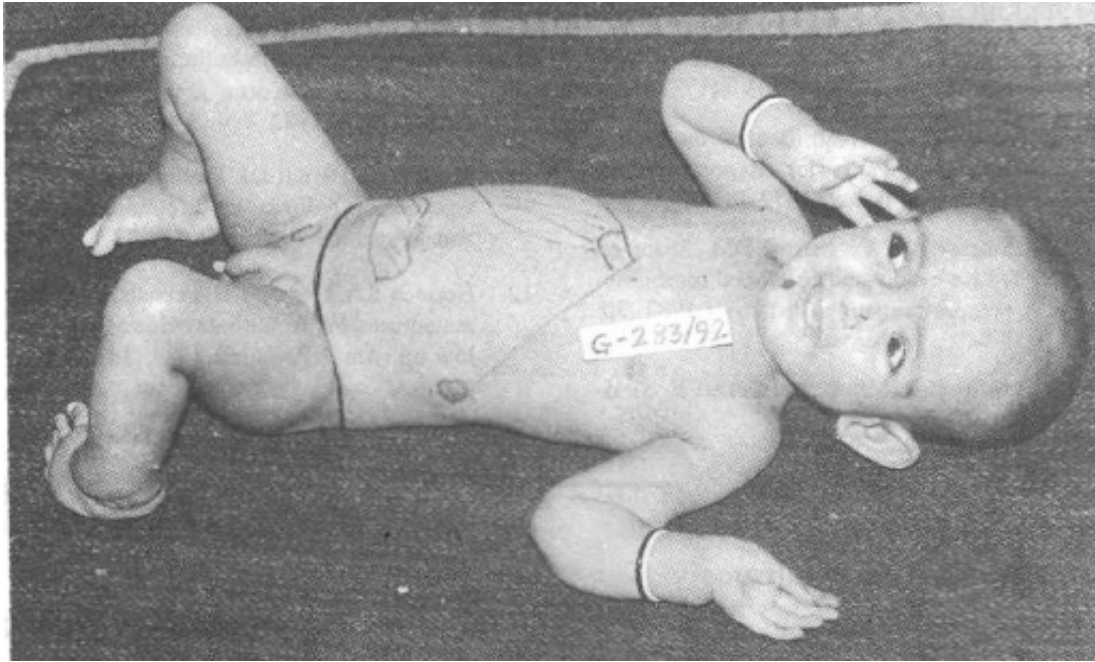


Figure 31: note: protrusion frontale, hypoplasie medio-faciale, oreilles bas implantées, fontanelle largement ouverte, hypertélorisme, narines antéversées, pieds en varus et cryptorchidie testiculaire.

12. Syndrome de Gorlin Chaudry Moss

a. Généralités et caractéristiques cliniques

Sur la base d'une étude portant sur deux sujets femelles, Gorlin et al. 1960 décrit un syndrome constitué de craniosténose medio-faciale hypoplasie, d'oligodontie, d'hypertrichose, de persistance du canal artériel, d'anomalies des yeux et d'hypoplasie des grandes lèvres. Ces deux patientes étaient indépendamment et presque simultanément rapportées par Feinberg 1960 dans le cadre du diagnostic erroné du syndrome Marchesani (157). Les patients de Gorlin et al 1960 étaient courts et trapus avec brachycéphalie, hypoplasie medio-faciale importante et de petites fissures palpébrales oblique vers le bas, microphthalmie, hypermétropie et colobomes des paupières supérieures ont été signalées.

Une hypertrichose Généralisée (impliquant le cuir chevelu, les bras, les jambes et le dos) était présente. Une surdité de conduction bilatérale légère a été notée chez les deux filles.

Les anomalies bucco-dentaires se composaient de palais ogival et étroit, d'oligodontie, de microdontie et une malocclusion de classe 3, des couronnes dentaires "En forme de cloche" et des racines "en forme de fuseau"(158).

Ces anomalies dentaires morphologiques sont des caractéristiques relativement rares se produisant dans seulement un nombre limité de conditions, par exemple, la dentinogenèse imparfaite, le syndrome d'Ehlers-Danlos, l'hypophosphatémie et le pseudo-hypoparathyroïdie. Anormalement, les formes des couronnes et racines peuvent être considérées comme caractéristiques du syndrome GCM. Les traits du visage de ces 2 patients à l'âge de 34 et 36 ans. Leur physique et conclusions orales(159).

Il y a une similitude frappante entre les différents patients documentés à ce jour, bien qu'il semble y avoir un léger grossissement des traits du visage avec le temps, le tableau clinique global ne change pas; il n'y a apparemment pas de phénotype suspendu "comme décrit dans un certain nombre d'autres syndromes polymalformatifs.

Outre les manifestations cliniques mentionnées ci-dessus, on note également :

- Les petites oreilles décollées,
- La chevelure épaisse, grossière et abondante,
- La ligne chevelue frontale et nucale basse.
- La grande lèvre Hypoplasique ; avec fréquemment un aspect externe normal des organes génitaux avec un court vagin et un petit utérus.
- La persistance du canal artériel et l'hernie ombilicale ont été enregistrés uniquement chez les patients décrits par Gorlin et Al. [1960] (160).

La radiographie a montré une craniosténose impliquant les sutures coronales (menant à brachy / acrocéphalie) et l'hypoplasie des os maxillaires et des os propres du nez chez tous les patients.

Des phalanges distales très courtes, au niveau des doigts et des orteils étaient notées chez quelques patients.

Feinberg [1960] décrit les anomalies squelettiques des deux filles en détail ; les radiographies de leurs mains ont clairement montré des métacarpiens et des phalanges distales raccourcies. L'hypoplasie en clou des 4ème et 5ème doigts et orteils était présente. La taille des ongles hypoplasique en corrélation avec la taille des phalanges distales des doigts ou orteils. L'hypoplasie des phalanges distales des doigts (avec ou sans hypoplasie en clous) représente probablement une autre manifestation du syndrome de GCM.

La combinaison d'hypertrichose généralisée, de craniosténose et d'hypoplasie des phalanges a été décrite dans la progéniture des mères sous traitement anticonvulsivant pendant la grossesse [Hanson et Smith, 1975]. L'exposition intra-utérine à ces médicaments a été exclue dans tous les cas traités dans les publications récentes. Lopez-Hernandez (1982) a rapporté deux filles indépendantes avec une petite taille, une craniosténose, une hypoplasie medio-faciale, une alopecie pariétale, une hypoplasie des grandes lèvres, ataxie, et une anesthésie du trijumeau. Un autre cas a été décrit plus tôt par Gomez (1979) qui a nommé cette entité la dysplasie ponto trigémino cutanée.

Bien qu'il y ait des similitudes superficielles entre la GCM et le syndrome GLH, ils peuvent facilement être différenciés. Le syndrome de GCM devrait également être distingué du syndrome de Crouzon (dysostose craniofaciale) qui est caractérisé par, entre autres choses une cranio-synostose impliquant les sutures coronale, sagittale et / ou lambdoïdes, l'hypoplasie maxillaire et proptosis oculaire et le défaut d'audition modérée sans hypertrichose, ni hypoplasie génitale.

La découverte de deux germains touchés avec des parents non affectés suggère une transmission autosomique récessive (161). Toutefois, étant donné que seuls les cas féminins sont connus à ce jour, cette suggestion doit être motivée par d'autres cas.

La consanguinité parentale a été refusée dans les cas de Gorlin et al. 1960 et ne pouvait être établie chez les patients récents.

En conclusion, nous pensons que le syndrome de GCM est maintenant fermement établi comme une entité distincte. L'hypoplasie des phalanges distales des doigts et des orteils appartient au spectre phénotypique de ce trouble. Le diagnostic du syndrome GCM doit être envisagé chez les patients chez qui l'hypertrichose, les anomalies cranio-faciales et anomalies dentaires sont présents.



Figure 323: a : fille âgée de 2ans et 5 mois, c : fille âgée de 4 ans, toutes les deux atteintes du syndrome de GCM

C. L'Hypertrichose associée à des signes localisés

1. L'hypertrichose associée à des anomalies gingivales

1.1. Le syndrome de Zimmerman Laband

a. Généralités

Le syndrome de Zimmerman - Laband (ZLS) est une maladie rare caractérisée par une hypertrophie gingivale ou fibromatose gingivale, une dysplasie des phalanges distales, des hallux et des pouces, de diverses anomalies squelettiques, y compris des anomalies vertébrales et d'autres anomalies tissulaire (162).

Le premier patient avec ce syndrome était un enfant présentant un déficit mental décrit par Zimmermann [1928] dans un article sur les anomalies ectodermiques de structures. D'autres personnes touchées ont été signalées avec une intelligence normale (Jacoby et al, 1940-1941 ; Laband et al, 1964; Alavandar, 1965). Dans la famille rapportée par Alavandar (1965) la transmission a eu lieu sur trois générations de mâle-mâle, ce qui permet de suggérer une transmission autosomique dominante. Bien qu'ils ne soient pas tous retardés mentaux, les patients du Dr Laband ont un QI d'environ 70 (163).

En dehors de la forme acquise induite par la phénytoïne, la fibromatose gingivale est associée à un certain nombre de groupes distincts et souvent de troubles héréditaires. En conclusion singulière, la fibromatose gingivale peut être sporadique ou héritée comme un mode autosomique dominant ou récessif (Becker et al, 1967; Zackin et Weisberger, 1961) (164). La fibromatose gingivale peut être associée à une hypertrichose, avec ou sans retard mental et peut être soit isolée ou héritée, comme un trouble dominant ou récessif, la perte de l'audition cochléaire progressive comme un trait autosomique récessif (Jones et al, 1977); (165) les fibromes hyalin multiples comme un trait autosomique récessif (Drescher et al, 1967); la dystrophie de la cornée

en tant que trait autosomique dominant (Rutherford, 1931); l'hypertrichose et la fibroadénome des seins, à savoir, le syndrome de Cowden, un trait autosomique dominant (Gentry et al, 1974); microphthalmie, l'hypo-pigmentation, le retard mental et l'athétose comme trouble autosomique récessif (Cross et al, 1960); et (166) la dysplasie des ongles (Laband et al, 1964). Cette dernière entité est une maladie rare caractérisée par une fibromatose gingivale apparaissant dans la petite enfance; absence congénitale ou dysplasie des ongles ou en particulier des pouces et des pieds, hyper extensibilité des articulations des doigts; cartilage doux encombrant le nez et les oreilles; ainsi que d'autres modifications, telles que des anomalies vertébrales, y compris la scoliose, on note également une hépatosplénomégalie. Le syndrome était d'abord décrit par Zimmermann [1928] chez une fille de 10 ans avec retard mental et plus tard, a été délimitée par Laband et al, (1964) (167).

Cependant, la présence d'un retard mental profond est variable au niveau des cas signalés par Jacoby et al, (1940), Laband et al, et Alavandar (1965), mais est compatible avec le risque élevé de retard mental et de convulsions vu chez les individus avec les autres entités distinctes associées à une fibromatose gingivale. Le syndrome de Zimmerman - Laband semble être un trait autosomique dominant. La famille décrite par Alavandar (1965) (168) inclus une mère affectée avec trois fils touchés et un petit-fils touché. Laband et al (1964) décrit une famille dont la mère affectée transmet le trait à cinq de ses sept enfants. Le rapport de Jacoby et al (1940) décrit un cas isolé sans consanguinité parentale (169).



Figure 334: enfant atteint du syndrome de Zimmerman Laband à l'âge de 3 ans



Figure 35 : hypoplasie et dystrophie des ongles des doigts (a) et orteils (b)

1.2. L'hypertrichose associée à une fibromatose gingivale

La fibromatose gingivale est une maladie orale rare, bénigne qui se caractérise par l'élargissement non hémorragique lent et progressif, du maxillaire et de la gencive mandibulaire. Cet élargissement est le résultat d'une augmentation anormale des éléments du tissu conjonctif de la sous-muqueuse ; parfois à un degré tel que les dents sont entièrement recouvertes par le tissu et les lèvres ne peuvent se refermer. La surcroissance de tissu peut s'étendre et déformer le contour du palais et peut également gêner la langue et causer des difficultés d'élocution. La mastication peut être douloureuse si le tissu se prolonge sur les surfaces occlusales des dents.

La condition est asymptomatique. La gencive élargie est rose, ferme (ayant presque une consistance de cuir) et présente une surface nodulaire caractéristique(170).

Dans les cas graves, la mâchoire apparaît déformée à cause de l'élargissement bulbeux de la gencive. Cet élargissement peut être présent dès la naissance ou peut n'être noté que plus tard dans l'enfance, à l'époque de l'éruption de la dentition permanente, ou même jusqu'à l'âge adulte. Cela pourrait être généralisé, impliquant l'ensemble de la gencive maxillaire et mandibulaire, ou partielle, impliquant seulement les parties localisées.

Le traitement de la fibromatose gingivale est la gingivectomie. Si la condition persiste, une re-excision est nécessaire. Cependant, il a été rapporté à plusieurs reprises que l'extraction dentaire seule permet aux tissus hyperplasiques de redevenir presque à la normale et que la récurrence peut être empêchée par ce même moyen.

La fibromatose gingivale est connue pour être héréditaire, elle peut être induite par des médicaments et peut survenir de façon idiopathique (171). Cette affection a été rapportée sous au moins 25 noms différents, parmi eux, l'éléphantiasis gingival, la fibromatose gingivale héréditaire, la micro-gingivite congénitale, la fibromatose idiopathique, l'hyperplasie gingivale héréditaire, gingivome et l'hypertrophie des gommages.

Une étude récente portant sur cinq cas d'une famille hispano-américaine, représentée par trois générations dans laquelle la fibromatose gingivale était apparemment transmise par l'intermédiaire d'une transmission autosomique dominante. Chez les cinq membres, la fibromatose gingivale héréditaire a été associée à une hypertrichose généralisée (172). Chez trois de ces patients un élargissement osseux et dentaire était également présent. Cela peut en outre représenter l'hétérogénéité clinique de la fibromatose gingivale; Cependant, sur la base d'une conclusion sur cette seule famille est tenue. Néanmoins, les caractéristiques observées étaient similaires dans tous les sens pour ceux décrits par d'autres auteurs.

Cependant, il est connu par les précédents cas signalés que la condition commence habituellement au moment de l'éruption des dents permanentes.

La présence des dents semble être nécessaire pour que la fibromatose gingivale se produise, parce que la maladie ne se manifeste pas avant l'éruption des dents (173). L'excision chirurgicale du tissu hyperplasique est régulièrement suivie d'une réapparition de la surcroissance gingivale. Cependant, il disparaît ou se retire à l'extraction dentaire. Par conséquent, il est recommandé d'effectuer l'excision du tissu en excès combiné avec l'enlèvement de toutes les dents dans les cas graves et chroniques, car il semble que la guérison permanente est plus susceptible d'être obtenue après cette démarche thérapeutique (174). Selon Rushton, une récurrence est moins probable lorsque l'exérèse chirurgicale est retardée, un événement commun dans les formes généralisées.



Figure 36: hyperplasie gingivale

2. Hypertrichose avec amaurose congénitale type Cône Rod, Rétinite pigmentaire

L'amaurose congénitale de Leber est une cause importante de cécité congénitale et est caractérisé par une déficience visuelle grave à la naissance ou dans la première année de la vie (175), nystagmus, et un large éventail de manifestations oculaire et systémiques, ce qui reflète l'hétérogénéité de ces troubles.

L'ERG (électrorétinogramme) est éteinte ou à peine enregistrable. La cécité nocturne est une caractéristique de cette condition mais photophobie a été rapportée de façon variable(176). Karel a trouvé 73,6 % de ces séries de 42 patients souffrant de photophobie à des degrés différents (177). Cependant, Flynn et Cullen ont rapporté la photophobie dans un cas comme l'a fait Heckenlively et Foxman. Jalili a noté que la photophobie était une caractéristique insignifiante dans une série d'environ 120 patients atteints d'amaurose de Leber (178) et d'apparition précoce de rétinite pigmentaire; quand la photophobie était présente , elle était légère, d'apparition tardive, et seulement rapporté par les patients sur interrogatoire (179). Cela contraste avec la photophobie frappante qui était un élément motivant la consultation et amèrement dénoncée par les patients souffrant de dystrophies de type cône et cone-rod (180).

Cela reflète la diversité des implications des différentes composantes de photorécepteurs dans ce groupe hétérogène de conditions.

L'histoire, les caractéristiques cliniques et les enquêtes permettent de distinguer cette condition des autres causes de cécité congénitale : cécité corticale, atrophie optique et l'achromatopsie (181).

Ce dernier est stationnaire avec une meilleure acuité visuelle à 3/60, fond d'œil normal, et ERG scotopique.

L'association de l'hypertrichose et des anomalies oculaires a rarement été rapportée; seulement sept cas ont été décrits, avec cinq dystrophies rétiniennes et deux avec cataracte juvénile et sphérocytose. Oliver et MacFarlane en 1965 ont été les premiers à décrire un cas d'hypertrichose avec dégénérescence pigmentaire la de la rétine, retard mental et physique et une légère hypothyroïdie (182-184).

En conclusion, ces différents cas représentent une combinaison de dystrophie de récepteur mixte sévère avec prédominance de la déficience fonctionnelle du système photopique associée à une hypertrichose généralisée. Il est suggéré que la photophobie est significative et indique un sous-groupe du cone-rod type Leber de contrairement à ceux marquée la cécité nocturne et la photophobie insignifiante de cone-rod type Leber existant dans le large éventail de conditions regroupés sous l'amaurose congénitale de Leber (185).



Conduite Thérapeutique



V. CONDUITE THERAPEUTIQUE

L'hypertrichose congénitale chez l'enfant, surtout généralisée, peut entraîner une gêne cosmétique, de graves problèmes émotionnels à la fois chez les parents et leurs enfants.

La classification des excès de poils précède le traitement et comprend :

- La caractérisation du type de cheveux en cause,
- La caractérisation de la structure de la croissance des cheveux,
- L'âge à la première manifestation,
- Les antécédents du patient en ce qui concerne les troubles systémiques ou la prise de médicaments,
- L'examen physique des anomalies associées,
- Les antécédents familiaux, y compris l'origine ethnique et raciale.

Les options de traitement sont limitées et les résultats de la thérapie ne sont pas toujours satisfaisants. Les patients doivent donc être informés de manière adéquate des modalités de traitement disponibles pour épilation temporaire ou permanente.

Aucune méthode d'épilation n'est appropriée pour tous les emplacements ou les patients, la technique adoptée dépendra du caractère, de la zone, de la quantité de croissance des cheveux, ainsi que de l'âge de l'enfant et des préférences personnelles (186). Dans une étude récente portant sur le traitement de l'hypertrichose primaire généralisée et localisée chez l'enfant, il a été constaté que les parents considéraient que le traitement proposé est satisfaisant pour les enfants avec des formes d'hypertrichose localisées, mais non satisfaisant chez tous les enfants avec une hypertrichose généralisée (187).

Les méthodes de traitement actuellement disponibles pour l'élimination des poils indésirables comprennent :

- Les procédures cosmétiques pour l'élimination des excès de poils;
- L'épilation en utilisant des sources de lumière et des lasers;
- Le traitement pharmacologique.

A. Procédures cosmétiques

Les poils non voulus peuvent être masqués par la décoloration ou éliminés par une variété de méthodes physiques telles que la coupe des cheveux, le rasage, la plumaison ou l'épilation à la cire, par des procédures chimiques (dépilatoires), ou par épilation électro chirurgical (188).

1. Le blanchissement

Le blanchissement est un procédé facile, rapide, indolore qui peut rendre les poils indésirables moins apparents à travers l'enlèvement partiel ou total de pigment de cheveux naturels, l'éclaircissement des cheveux à une teinte jaunâtre. Un agent de blanchissement domestique est préparé en mélangeant 40 ml de peroxyde d'hydrogène avec 7 ml d'ammoniaque à 20%. Ceci est laissé en contact avec les cheveux jusqu'à ce que la couleur disparaisse, ce qui prend habituellement 5 à 10 minutes. La Décoloration peut durer jusqu'à 4 semaines.

Cette méthode est mieux utilisée pour le traitement des excès localisés de cheveux pigmentés sur le visage ou les bras des patients avec une peau claire, vu que les cheveux de couleur blanche jaunâtre sont très visibles sur une peau sombre (189).

Dans certains cas, le blanchiment induit une irritation de la peau. L'addition d'un persulfate afin de stimuler le blanchiment au peroxyde dans les produits commerciaux peut occasionnellement causer des chocs anaphylactiques chez les individus sensibilisés.

2. La découpe de cheveux

Découper des cheveux est une option recommandée pour les jeunes enfants ayant soit une hypertrichose localisée ou généralisée, rendant les cheveux des zones impliquées moins visibles, sans résulter en une accélération de la repousse des cheveux (190).

3. Le rasage

Alors que beaucoup de personnes considèrent le rasage comme étant une méthode inacceptable pour enlever les poils du visage chez un enfant, la majorité jugent acceptable de se raser les poils du corps en excès. Elle est perçue comme étant rapide, efficace, facile, et pas cher. Contrairement à la croyance populaire, le rasage n'a pas d'incidence sur la largeur ou le taux de repousse des poils individuels. Cependant, parce que le chaume pousse sans la fin plus fine et effilée du cheveu mal rasé, il peut donner cette impression (191).

Par conséquent, le rasage doit être quotidien pour pas que le résultat esthétique empire.

Les inconvénients du rasage sont la nécessité de se raser tous les jours et l'irritation de la peau qu'il induit.

Bien que les rasoirs électriques ou à sec ne soient pas aussi précis que les rasoirs humides, un rasoir électrique à sec est considéré comme efficace pour traiter l'hypertrichose généralisée au cours de la période néonatale (192).

4. L'épilation à la pince

L'utilisation de la pince à épiler est une méthode d'épilation efficace, temporaire, mais lente, fastidieuse et douloureuse. La période de repousse des poils est de deux semaines, plus longue que pour le rasage. Il est seulement approprié pour les petits groupes de cheveux ou les cheveux dispersés et crépus et est réalisée à l'aide de pinces à épiler (épilation). Les réactions indésirables à l'épilation par pince comprennent l'hyperpigmentation, la folliculite, les cicatrices, les poils incarnés et les follicules déformés (193). Cueillir des poils de nævus mélanocytaires peut entraîner des granulomes de corps étrangers autour des follicules pileux, qui peut se développer en ossification métaplasique.

Pour le traitement d'une hypertrichose plus diffuse, des pinces mécanisées rotatives avec ressort hélicoïdal qui saisit la tige du cheveu et la retire peuvent être utilisées. Le dispositif est tenu à la main et déplacé sur la peau comme un rasoir. L'inconvénient de ce procédé est qu'il est pénible.

5. L'épilation à la cire

L'épilation est effectuée par de la cire froide, tiède, ou chaude. La cire est appliquée au niveau des zones poilues puis enlevée afin de permettre l'épilation des poils intégrés. La cire est un moyen efficace d'épilation des cheveux velus dans toutes les régions du corps, il est peu coûteux lorsqu'il est effectué à domicile.

Les inconvénients majeurs sont la gêne, une mauvaise élimination des cheveux courts et l'irritation de la peau ou la folliculite (194).

Le procédé est trop douloureux pour une utilisation sur les enfants souffrant d'hypertrichose. Comme dans le cas des cheveux épilés à la pince, la période de régénération est plus longue que pour le rasage et doit être répétée seulement toutes les 2 à 6 semaines.

Les techniques orientales de sucrage et de filetage suppriment les cheveux de la même manière que l'épilation par la cire. Cependant, au lieu de l'utilisation de la cire, les poils sont arrachés par du sucre caramélisé (195).

6. Les dépilatoires chimiques

Les dépilatoires Chimiques fonctionnent en endommageant les cheveux au point où ils se cassent à la surface de la peau. Les substituts des formes thiols représentent la base de pratiquement toutes les préparations contemporaines. Les dépilatoires contiennent des détergents pour éliminer le sébum protecteur des cheveux, des adhésifs qui aident le dépilatoire à coller à la tige du cheveu, des agents de gonflement pour une meilleure pénétration de l'agent de rupture de liaison, un ajusteur du pH et le disulfure qui permet une rupture des liaisons (le thioglycolique d'acide, le thioglycolate de calcium). Les Thioglycolates sont utilisés dans une concentration de 2 à 4% et agissent dans les 5 à 15 minutes (196). Etant donné que les thioglycolates s'attaquent à la kératine et sachant que la tige du cheveu et la peau sont similaires dans leur composition de kératine, la plupart des dépilatoires chimiques détiennent un potentiel d'irritation élevé et peuvent avoir des effets sur la peau si les recommandations des fabricants ne sont pas soigneusement suivies.

Les effets indésirables supplémentaires de l'utilisation de thioglycolates comprennent la dermatite allergique de contact et, par inadvertance contact avec les yeux, les brûlures cornéennes alcalines. Leur application est en désordre, ils ont une odeur désagréable, et sont relativement coûteux, en particulier si le traitement concerne de grandes surfaces. Les dépilatoires chimiques sont les plus appropriés pour les retraits hebdomadaires de cheveux dans de petites zones. Chez les enfants ayant une vaste hypertrichose, le traitement à l'aide de dépilatoires chimiques devrait être limité à des sites localisés en raison d'un risque théorique de toxicité supplémentaire de l'absorption systémique de thioglycolate (197).

7. L'épilation par électrochirurgie

Contrairement aux autres procédures cosmétiques, l'épilation électro chirurgicale représente un mode d'épilation permanent. Le traitement consiste en l'insertion d'un dispositif jetable d'une aiguille à fil fin dans le follicule pileux. Grâce à cet instrument, le courant électrique réglementé et commandé est transmis à partir d'un appareil très sophistiqué connu sous le nom d'épilateur.

La procédure est réalisée par un professionnel hautement qualifié. Trois techniques sont disponibles : L'électrolyse galvanique, la thermolyse et le procédé de mélange.

L'électrolyse galvanique utilise le courant galvanique pour détruire les cellules du follicule pileux du cheveu en croissance. Cela implique un courant continu qui produit la formation d'un procédé électrochimique d'hydroxyde sodium, qui congèle les follicules pileux (198).

La Thermolyse utilise l'électrocoagulation à haute fréquence qui cautérise les follicules pileux. L'électrolyse Galvanique est plus lente, mais détruit plus de follicules dans un traitement. Tandis que la thermolyse est plus rapide, mais favorise la croissance. Suivant chaque séance de traitement, les cheveux repoussent dans 20 à 40% des follicules traités.

Le procédé de mélange combine à la fois l'électrolyse galvanique et l'électrocoagulation à haute fréquence à partir d'une seule machine et est considéré par la plupart des utilisateurs comme la méthode d'épilation électro chirurgicale la plus efficace.

Les inconvénients de l'épilation électrochirurgie sont la longueur et le nombre de traitements requis pour l'enlèvement permanent des cheveux dans un emplacement particulier du corps et de l'inconfort au cours du traitement, qui est la raison pour laquelle la méthode est mal tolérée, en particulier chez les enfants. Généralement, les opérateurs ne peuvent faire face qu'à 25 à 100 cheveux par session et les traitements individuels durent de 15 minutes à une heure (199).

Les problèmes qui peuvent se produire sont l'inflammation périfolliculaire, hyper- ou hypo pigmentation et, moins fréquemment, les cicatrices punctiforme.

La méthode est la plus appropriée pour le traitement de poils grossiers localisés, par exemple, l'hypertrichose névoïde.

B. L'épilation par sources de lumière et laser

La nécessité d'une méthode non invasive rapide pour l'épilation a conduit au développement de diverses sources de lumière laser. Une variété de dispositifs est maintenant disponible. Tous sont basés sur le principe de la photo thermolyse sélective; le pigment de mélanine dans le follicule pileux fournit le chromophore nécessaire pour le ciblage sélectif des follicules pileux, tandis que le derme environnant est épargné (200).

Par conséquent, à des ondes longues pénètrent profondément à une portée de 600-1100nm, l'absorption de la mélanine peut être utilisée pour photo thermolyse sélective des follicules pileux.

Plusieurs systèmes d'enlèvement de cheveux se sont avérés être efficaces dans ce cadre: Ruby laser (694nm), alexandrite laser (755nm), diode laser (de 800nm), néodyme: yttrium-aluminium-garnet (Nd: YAG) (1064) et les sources de lumière intense pulsée (590 à 1200nm). Les paramètres physiques (longueur d'onde, le pouls, durée, fluence, taille du site, le taux de répétition), et les systèmes de refroidissement utilisés avec chaque système varient considérablement (201).

Quel que soit le type de source de laser ou de lumière utilisée, tous les systèmes permettent de réduire temporairement la croissance des cheveux.

A long terme, les comptes de cheveux contrôlés ont montré une moyenne de 20% de perte de cheveux à chaque traitement, ce qui indique la nécessité de multiples traitements pour obtenir des résultats satisfaisants. La recherche indique que la perte significative des poils est réalisée chez 80% des patients, alors que cette approche ne réussit pas chez les 20% restants. La probabilité de la réalisation d'une réduction durable des cheveux est fortement corrélée à la couleur des cheveux. Les patients blonds, roux, ou à poils blancs ont une faible probabilité de réduction permanente. En revanche, les patients avec des cheveux foncés et une peau claire peuvent éprouver une élimination durable des cheveux après un seul traitement. Souvent, les poils repoussent plus mince et de couleur plus claire, ce qui contribue à l'amélioration de l'apparence globale(202).

Bien qu'il n'y ait pas d'avantage évident d'un système laser sur un autre en termes de résultats du traitement (à l'exception du Nd: YAG laser, qui se révèle être moins efficace mais plus adapté pour les patients avec une peau plus sombre), les paramètres du laser peuvent être importants afin de choisir le laser idéal pour un patient.

C. Le traitement pharmacologique

1. La Thérapie systémique anti-androgène

Comme l'hypertrichose exclut la croissance des cheveux induite par les androgènes, il n'y a pas de rôle pour la thérapie anti-androgénique dans sa gestion. Contrairement à l'hirsutisme où la croissance des cheveux est stimulée soit par l'excès de production d'androgènes, ou est lié à la sensibilité du follicule pileux aux androgènes (203).

2. L'Eflornithine topique

L'Eflornithine topique est un nouveau traitement pour le ralentissement de la croissance excessive des cheveux.

L'Eflornithine est un inhibiteur spécifique et irréversible de l'enzyme ornithine décarboxylase qui est présente dans les follicules pileux et qui est importante dans le maintien de la pousse des cheveux.

Dans les études cliniques chez les femmes avec des cheveux excessifs du visage, l'application deux fois par jour de l'éflornithine crème 15% était supérieure au placebo dans la réduction de la croissance des cheveux, comme le démontre les méthodes objectives et subjectives, après un traitement de 2 à 8 semaines. Après 24 semaines de traitement, 58% des éflornithine et 34% des patients ayant reçu le placebo ont eu au moins une certaine amélioration de leurs symptômes, et 32 contre 8% des patients ont été jugés traités avec succès (ont montré au moins une amélioration marqué). La croissance des cheveux est retournée aux taux de pousse en prétraitement dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Comme effets secondaires, on note une irritation locale, à type de brûlure, picotements, surviennent plus fréquemment chez les patients traités par l'éflornithine (204). L'absorption percutanée était < 1% lorsque la crème éflornithine 15% a été appliquée deux fois par jour à une zone de 50 cm² rasée de la peau sous le menton.

L'innocuité et l'efficacité du traitement pour une hypertrichose plus répandue, surtout chez les enfants, n'a pas été établie.

D. Les stratégies futures

Alors que l'épilation à l'aide de sources laser et la lumière est concentrée sur la technique de l'épilation par blessure thermique, la photochimie a également été utilisée pour la destruction du follicule: la thérapie photo-dynamique implique l'utilisation d'un photo-sensibilisateur (acide 5-aminolévulinique, le 5-ALA) et de la lumière pour produire des effets thérapeutiques.

Le mécanisme d'action est cru d'impliquer la génération d'espèces réactives de l'oxygène toxique, suite à l'activation photochimique de l'agent photo-sensibilisant par la lumière. Le 5-ALA a tendance à s'accumuler préférentiellement dans l'unité pilo-sébacée, la destruction photochimique sélective des follicules pileux, indépendamment de la couleur des cheveux et le cycle de croissance, pourrait être obtenu. De plus, cette technique ne nécessite pas une source de lumière laser, ce qui la rend potentiellement moins coûteuse que le traitement laser (205).

Enfin, les progrès de la technologie moléculaire ont ouvert lieu à l'étude de la génétique moléculaire et le contrôle des cheveux la croissance et ses déviations. Une connaissance croissante de l'importance des molécules qui contrôlent la croissance des cheveux, ainsi que le développement des systèmes de délivrance de médicaments sélectifs et efficaces, nous l'espérons, permettrons en outre de mettre en œuvre des stratégies puissantes pour l'épilation à l'avenir (épilation moléculaire) (206).



Conclusion



VI. CONCLUSION

Le terme hypertrichose est utilisé pour toutes les formes de croissance des cheveux non androgène-dépendante qui est excessive pour l'emplacement, l'âge et le sexe d'un individu.

Le type et la cause de l'hypertrichose spécifique doit être déterminé dans chaque cas individuel. On doit garder à l'esprit tant que professionnel de la santé que la **surcroissance de cheveux peut être une manifestation d'un problème médical général, comme** il est le cas pour les hypertrichoses faisant partie de syndromes polymalformatifs complexes. La perception des cheveux excessive peut aussi être subjective et la perception par le patient ou ses parents d'une anomalie est un élément important pour déterminer si oui ou non des soins médicaux sont nécessaires. Pour des raisons pratiques, les patients avec excès de poils se prêtent à soit des procédures cosmétiques ou traitements médicaux, bien que l'épilation ne soit pas nécessairement permanente. De plus, aucune méthode unique n'est appropriée pour tous les sites du corps ou tous les patients. Les avancées récentes dans les technologies médicales pertinentes ont ouvert le lieu à des options de traitement plus efficaces, en particulier les systèmes d'épilation au laser. À l'heure actuelle, le manque de données comparatives rend difficile de choisir le système le plus efficace, cependant, les paramètres laser sont importants pour le choix du laser idéal pour un patient.

D'une manière générale, le traitement de l'hypertrichose est plus satisfaisant pour les patients présentant une atteinte localisée que pour ceux qui souffrent d'hypertrichose généralisée. Devant ces conditions, qui ne permettent pas la réalisation d'un traitement satisfaisant, l'alternative est de communiquer au malade et à sa famille des informations suffisantes sur la nature de sa maladie.



Résumés



RESUME

Titre : Hypertrichose congénitale chez l'enfant.

Auteur : IDALI Taha Abderrahmane.

Mots clés : hypertrichose congénitale - hypertrichose isolé - syndrome poly-malformatifs complexes - hypertrichose avec anomalie gingivale ou oculaire.

L'hypertrichose se définit comme une croissance excessive des poils du corps au-delà des variations normales par rapport aux personnes du même âge, race et sexe et au niveau de régions non majoritairement androgéno-dépendante.

Le type et la cause de l'hypertrichose doit être déterminé dans chaque cas individuel, vu qu'une hypertrichose peut survenir tant qu'entité isolée ou associée à d'autres signes tels des anomalies gingivales ou oculaires ou faisant partie de syndromes poly-malformatifs complexes.

Une hypertrichose se développe quand il y a une perturbation du cycle pileux telle que la phase anagène est prolongée et la phase catagène retardée. Une téloptose retardée peut également influencer la densité de la pilosité.

Quant au traitement, il repose sur des procédures cosmétiques, l'épilation et sur des traitements médicaux. Bien que l'épilation ne soit pas nécessairement permanente. De plus, aucune méthode unique n'est appropriée pour tous les sites du corps ou tous les patients. Les avancées récentes dans les technologies médicales pertinentes ont ouvert le lieu à des options de traitement plus efficaces, en particulier les systèmes d'épilation au laser.

À l'heure actuelle, le manque de données comparatives rend difficile de choisir le système le plus efficace, cependant, les paramètres laser restent importants pour le choix du laser le plus adéquat.

Les résultats thérapeutiques sont plus satisfaisants en cas d'hypertrichose localisée que généralisée.

ABSTRACT

Title: Congenital hypertrichosis in children

Autor: IDALI Taha Abderrahmane

Key words: Congenital hypertrichosis - isolated hypertrichosis - complex poly- malformation syndrome - hypertrichosis with gingival or ocular abnormality.

Hypertrichosis is defined as an excessive growth of body hair beyond normal variations compared to people of similar age, race and gender in non-predominantly androgen-dependent regions.

The type and cause of hypertrichosis must be determined in each individual case, since a hypertrichosis can occur an isolated entity, or in association with other signs such as gingival or ocular abnormalities or a part of poly- malformation complex syndromes.

Hypertrichosis develops when there is a perturbation of the hair cycle as the anagen phase is prolonged and the catagen phase is delayed. Delayed téloptose can also influence the density of the hair.

Treatment is based on the use of cosmetic procedures, waxing and medical treatment, although waxing is not necessarily permanent. In addition, no single method is suitable for all sites of the body or for all patients.

Recent advances in the relevant medical technologies opened in more effective treatment options, particularly laser hair removal systems.

At present, the lack of comparative data makes it difficult to choose the most efficient system; however, the laser parameters are important for choosing the right laser for a patient.

In general, the treatment of hypertrichosis is more satisfactory for patients with localized disease than for those who suffer generalized hypertrichosis.

ملخص

العنوان: فرط الأشعار

الكاتب: إدعلي طه عبد الرحمان

الكلمات الأساسية: فرط الأشعار، المتلازمات المتعددة التشوهات المعقدة، فرط الأشعار معزولة، فرط الأشعار مع شذوذ اللثة أو العين.

فرط الأشعار هو النمو المفرط لشعر الجسم مع استثناء الاختلافات الطبيعية بالمقارنة مع الأشخاص من نفس المرحلة العمرية والعرق والجنس وعلى مستوى المناطق التي لا تكون في الغالب معتمدة على الاندروجين.

نوع وسبب فرط الأشعار يتم تحديده بالنسبة لكل حالة على حدة؛ ويجب أن نضع في أذهاننا دائما باعتبارنا مهنيو قطاع الصحة أن فرط نمو الشعر قد يكون مظهرا لمشكل طبي عام، كما هو الحال بالنسبة لفرط الأشعار الذي يلاحظ في المتلازمات المتعددة التشوهات المعقدة.

يتطور فرط عندما يكون هناك اضطراب في دورة الشعر كما هو إطالة أمد المرحلة طور التنامي وتأخير المرحلة فترة التراجع.

ولأسباب عملية، فالمرضى الذين يعانون من الشعر الزائد يخضعون إما لعمليات تجميل أو لعلاج طبي، مع العلم أن النتف لن يكون بالضرورة دائما. بالإضافة إلى ذلك، لا يوجد أسلوب واحد مناسب لجميع مناطق الجسم أو جميع المرضى؛ والتطورات الحديثة للتقنيات الطبية ذات الصلة ساعدت على توفير خيارات أخرى للعلاج أكثر فعالية، وخاصة أنظمة النتف بالليزر. وفي الوقت الحاضر، ولعدم وجود بيانات مقارنة، فمن الصعب اختيار النظام الأكثر كفاءة، ومع ذلك، فإن المثابرات الليزرية تبقى مهمة لاختيار الليزر المناسب لكل مريض.

وبشكل عام، فعلاج فرط الأشعار يكون مقبولا بشكل أكبر عند المرضى الذين يعانون منه بشكل موضعي على عكس المرضى الذين يعانون من فرط اشعار معمم.



Bibliographie



- [1] **Anonymous** (1855): *“Hybrid Indian! The Misnomered Bear Woman, Julia Pastrana.”* Boston.
- [2] **Anonymous** (1857a): *“Account of Miss Pastrana, the Nondescript, and the Double-bodied Boy.”* London: E. Hancock, pp 1-12
- [3] **Anonymous** (1857b): Julia Pastrana. *Die Gartenlaube* (Leipzig) 48:657-659.
- [4] **Anonymous** (1858): Julia Pastrana. *Wien Med Wochenschr* 8:108-110.
- [5] **Bartels M** (1876): *fier abnorme Behaarung beim Menschen I. 2 Ethno*18: 110-129.
- [6] **Bartels M** (1879): *fier abnorme Behaarung beim Menschen 11. Z*
- [7] **Bartels M** (1884): *iiber den Affenmenschen und den Barenmenschen. Z*
- [8] **Bayne T** (1912): *Miss Pastrana. Notes and Queries 11. Ser. 3:94.*
- [9] **Beigel H** (1868): *Ueber abnorme Haarentwicklung beim Menschen. Virchows Arch* 44:418-427.
- [10] **Beighton P** (1970): *Congenital hypertrichosis lanuginosa. Arch Dermatol* 101:669-672.
- [11] **Bondeson J** (1990): *‘Den utstoppede apekvinnen’: Julia Pastranas hterfunna mumie. Draco pro Medico (Lund)* 30(8):17-24.
- [12] **Bondeson J** (1992): *Julia Pastranas ratta diagnos. Draco pro Medico (Lund)* 32(4):23-26.
- [13] **Brandt A** (1897): *Uber die sogenannten Hundemenschen, beziehungsweise iiber Hypertrichosis universalis. Biol Centralblatt* 17:161-179.

- [14] **Brandt JF** (1860): *Erster Bericht der sudrussischen zoologisch-palaon*
- [15] *Tologischen Expedition. Bulletin de l'Academie Impbriale de S:t*
Pbtersbourg 2:501-502.
- [16] **Buckland FT** (1865): "Curiosities of Natural History," Vol. 2. London:
Bentley, pp 44-51.
- [17] **Cockayne AA** (1933): "Inherited Abnormalities of the Skin and its
Appendages." London: *Oxford University Press*, pp 245-249.
- [18] **Danforth CH** (1925): *Studies on hair with special reference to hypertrichosis.*
Arch Dermatol Syphilol 12:380-401.
- [19] **Darwin C** (1868): "The Variation of Animals and Plants Under
Domestication," Vol. 2. London: *John Murray*, p 328.
- [20] **Drimmer F** (1976): "Very Special People." *New York Bantam Books*, pp 311-
319.
- [21] **Drimmer F** (1988): "Born Different." *New York Atheneum*, pp 72-91.
- [22] **Duhousset E** (1873): *Les hommes-chiens. L'Illustration* 62:308-310.
- [23] **Ebling FJG, Dawber R, Rook A** (1986): *The Hair. In Rook A, Wilkinson DS,*
Ebling FJG, Champion RH, Burton JL (eds): "Textbook of
- [24] *Dermatology, Vol. 3. Oxford and Edinburgh Blackwell Scientific*
Publications, p 1959.
- [25] **Editorial** (1862): *A new process of embalming and preserving the hu- man*
body. Lancet i:294.
- [26] **Ekama C** (1888): *Julia Pastrana. Album der Natuur (Haarlem)*
131-138.

- [27] **Felgenhauer W-R** (1969): *Hypertrichosis lanuginosa universalis*. *J GeFiller W* (1963): "Cyrk." Warsaw, pp. 50-56.
- [28] **Virchow R**: *Die Russischen Haarmenschen*. *Berlin Klin Wschr* 10:337-339, 1873.
- [29] **Bartles M**: *Ueber abnorme Behaarung beim Menschen*. *Ztscht Ethnol* 8:110-129, 1876.
- [30] **Chiari H**: *Ueber Hypertrichosis des Menschen*. *Prag Med Wschr* 15:495-498, 1890.
- [31] **Butterworth T, Streaun LD**: *Clinical Genodermatology*. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1962, p 89.
- [32] **Cockayne EA**: *Inherited Abnormalities of the Skin and its Appendages*. London, Oxford University Press, Inc, 1933, pp 243-248.
- [33] **Gardner ALK**: *A case of hypertrichosis universalis*. *E Afr Med J* 41:345-346, 1964.
- [34] **Pillsbury DM**: *Dermatology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1957, p 1004.
- [35] **Byars LT, Sarnat BG**: *Congenital macrogingivae (fibromatosis gingivae) and hypertrichosis*. *Surgery* 15:964-970, 1944.
- [36] **Gorlin RJ, Pindborg JJ**: *Syndromes of the Head and Neck*. New York, McGraw-Hill Book Co, Inc, 1964, pp 312-316.
- [37] **von Luschan F**: *Ein Haarmensch*. *Ztscht Ethnol* 39:425-429, 1907.
- [38] **Danforth CH**: *Studies on hair with special reference to hypertrichosis*. *Arch Derm Syph* 12:380-401, 1925.

- [39] **Felgenhauer WR:** *Hypertrichosis lanuginosa universalis. J Genet Hum 17:1-44, 1969.*
- [40] **Ellaithi M, Gisselsson D, Nilsson T, Elagib A, Fadi-Elmula I, Abdelgadir M.** *A case of Cornelia de Lange syndrome from Sudan. BMC Pediatr 2007; 7:6.*
- [41] **Krantz ID, McCallum J, DeScipio C, Kaur M, Gillis LA, Yaeger D, et al.** *Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of drosophila melanogaster NippedB. Nat Genet 2004; 36:631-5. Epub 2004 May 16.*
- [42] **Ireland M, Burn J.** *Cornelia de Lange syndrome: photo essay. Clin Dysmorph 1993; 2:151-60.*
- [43] **Borck G, Redon R, Sanlaville D, Rio M, Prieur M, Lyonnet S, et al.** *NIPBL mutations and genetic heterogeneity in Cornelia de Lange syndrome. J Med Genet 2004; 41:e128.*
- [44] **McConnell V, Brown T, Morrison PJ.** *An Irish three-generation family of Cornelia de Lange syndrome displaying autosomal dominant inheritance. Clin Dysmorphol 2003; 12:241-4.*
- [45] **Russell KL, Ming JE, Patel K, Jukofsky L, Magnusson M, Krantz ID.** *Dominant paternal transmission of Cornelia de Lange syndrome: a new case and review of 25 previously reported familial recurrences. Am J Med Genet 2001; 104:267-76.*
- [46] **Kline AD, Grados M, Sponseller P, Levy HP, Blagowidow N, Schoedel C, et al.** *Natural history of aging in Cornelia de Lange syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2007; 145C:248-60.*

- [47] **Kline AD, Krantz ID, Sommer A, Kliever M, Jackson LG, FitzPatrick DR, et al.** *Cornelia de Lange syndrome: clinical review, diagnostic and scoring systems, and anticipatory guidance. Am J Med Genet A 2007; 143A:11287-96.*
- [48] **Jackson L, Kline AD, Barr MA, Koch S.** *Cornelia de Lange syndrome: a clinical review of 310 individuals. Am J Med Genet 1993; 47:940-6.*
- [49] **Urban M, Hartung J.** *Ultrasonographic and clinical appearance of a 22-week-old fetus with Brachmann-De Lange syndrome. Am J Med Genet 2001; 102:73-5.*
- [50] **Arron K., Oliver C., Hall S., Sloneem J., Forman D. & McClintock K.** (2006) *Effects of social interaction on pragmatic communication and self-injurious behavior in Cornelia de Lange Syndrome. Am J Mental Retard 111, 184–92.*
- [51] **Basile E., Villa L., Selicorni A., & Molteni M.** (2007). *The behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome: A study of 56 individuals. J Intell Disabil Res 51, 671–681.*
- [52] **Beck B. & Fenger K.** (1985) *Mortality, pathological findings and causes of death in the de Lange Syndrome. Acta Paed Scand 74, 765–9.*
- [53] **Berney T. P., Ireland M. & Burn J.** (1999) *Behavioural phenotype of Cornelia de Lange Syndrome. Arch Dis Child 81, 333–6.*
- [54] **Bhuiyan Z. A., Klein M., Hammond P., van Haeringen A., Mannens M.A.M., Van Berckelaer-Onnes I., & Hennekam R.C.M.** (2006) *Genotype-phenotype correlations of 39 patients with Cornelia de Lange syndrome: The Dutch experience. J Med Genet 46, 568–575.*

- [55] **Collis L., Oliver C., & Moss J.** (2006) *Low mood and social anxiety in Cornelia de Lange syndrome. J Intell Disabil Res* 50, 791–800.
- [56] **Deardorff M. A., Kaur M., Yaeger D., Rampuria A., Korolev S., Pie J. et al.** (2007) *Mutations in cohesion complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of Cornelia de Lange Syndrome with predominant mental retardation. Am J Hum Gen* 80, 485–94.
- [57] **Gillis L.A., McCallum J., Kaur M., DeScipio C., Yaeger D., Mariani A., Kline A.D., Li H., Devoto M., Jackson L.G., Krantz I.D.** (2004) *NIPBL mutational analysis in 120 individuals with Cornelia de Lange syndrome and evaluation of genotypephenotype correlations. Am J Hum Gen* 75, 610 – 623.
- [58] **Goodban M.T.** (1993) *Survey of speech and language skills with prognostic indicators in 116 patients with Cornelia de Lange syndrome. Am J Med Gen* 47, 1059–1063.
- [59] **Hyman P., Oliver C. & Hall S.** (2002) *Self-injurious behavior, self-restraint, and compulsive behaviors in Cornelia de Lange Syndrome. Am J Mental Retard* 107, 146–54
- [60] **Brautbar A., Ragsdale J. & Shinawi M.** (2008) *Is this Coffin-Siris Syndrome or the BOD Syndrome? Am J Med Genet* 149, 559–62.
- [61] **Coffin G.S. & Siris E.** (1970) *Mental Retardation With Absent Fifth Fingernail and Terminal Phalanx. Amer J Dis Child* 119, 433–9.

- [62] . Fleck B.J., Pandya A., Vanner L., Kerkerling K. & Bodurtha J. (2001) *Coffin Siris Syndrome: Review and Presentation of New Cases From a Questionnaire Study. Am J Med Genet* 99, 1–7.
- [63] . McGhee E.M., Klump C.J., Bitts S.M., Cotter P.D. & Lammer E.J. (2000) *Am J Med Genet* 93, 241–3.
- [64] McPherson E.W., Laneri G., Clemens M.M., Kochmar S.J. & Surti U. (1997) *Apparently balanced t(1;7)(q21.3;q34) in an Infant With Coffin-Siris syndrome. Am J Med Genet* 71, 430–3.
- [65] Temtamy S.A., Kamel A.K., Ismail S., Helmy N.A., Aglan M.S., El Gammal M., El Ruby M. & Mohamed A.M. (2007) *Phenotypic and cytogenetic spectrum of 9p trisomy. Genet Couns* 18(1), 29–48.
- [66] Barber, N., Say, B., Bell, R.F. and Merveille, O.C. (1982). *Macrostomia, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis, and growth retardation. Syndrome Ident.*
- [67] Cesarino, E.J., Pinheiro, M., Freire-Maia, N. and Meira-Silva, M.C. (1988). *Lid agenesis-macrostomia-psychomotor retardation-forehead hypertrichosis - a new syndrome? Am. J. Med. Genet.*
- [68] David, A., Gordeeff, A., Badoual, J. and Delaire, J. (1991). *Macrostomia, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis: another observation. Am. J. Med. Genet.*
- [69] 9. Dinulos, M.B. and Pagon, R. (1999). *Autosomal dominant inheritance of Barber-Say syndrome. Am. J. Med. Genet.*
- [70] Hornblass, A. and Reifler, D.M. (1985). *Ablepharon macrostomia syndrome. Am. J. Ophthal.*

- [71] **Martínez Santana, S., Perez Alvarez, F., Frias, J.L. and Martinez-Frias, M.L.** (1993). *Hypertrichosis, atrophic skin, ectropion, and macrostomia (Barber-Say syndrome): report of a new case. Am. J. Med. Genet.*
- [72] **Mazzanti, L., Bergamaschi, R., Neri, I., Perri, A., Patrizi, A., Cacciari, E. and Forabosco, A.** (1998). *Barber-Say syndrome: Report of a new case. Am. J. Med. Genet*
- [73] **McCarthy, G.T. and West, C.M.** (1977). *Ablepharon macrostomia syndrome. Dev. Med. Child Neurol. 19: 659-672.*
- [74] **Melmed S, Kleinberg D. Anterior pituitary. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelphia (Pa)7 Saunders; 2003. p. 177 - 279. 2**
- [75] **Tavakkol A, Elder JT, Griffiths CE, et al.** *Expression of growth*
- [76] **Hormone receptor, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and IGF-1**
- [77] **. Receptor mRNA and proteins in human skin. J Invest Dermatol, 1992.**
- [78] **Lobie PE, Breipohl W, Lincoln DT, et al.** *Localization of the growth hormone receptor/binding protein in skin. J Endocrinol 1990;*
- [79] **Oakes SR, Haynes KM, Waters MJ, et al.** *Demonstration and localization of growth hormone receptor in human skin and skin fibroblasts. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75:1368 – 73*
- [80] **Parkinson C, Drake WM, Wieringa G, et al.** *Serum lipoprotein changes following IGF-1 normalization using a growth hormone receptor antagonist in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf) 2002; 56:303 - 11. 3*

- [81] **Fairfield WP, Sesmilo G, Katznelson L, et al.** *Effects of a growth hormone receptor antagonist on bone markers in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57: 385 - 90. 4
- [82] **Molitch ME.** *Clinical manifestations of acromegaly. Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21:597 – 614
- [83] **Deplewski D, Rosenfield RL.** *Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation endocrinology* 1999; 140:4089 - 94.
- [84] **Matsuoka LY, Wortsman J, Kupchella CE, et al.** *Histochemical characterization of the cutaneous involvement of acromegaly. Arch Intern Med* 1982; 142:1820 - 3.
- [85] *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;48: 161–179
- [86] **Polizzi, A., Pavone, P., Ciancio, E., La Rosa, C., Sorge, G., and Ruggieri, M.** *Hypertrichosis cubiti (hairy elbow syndrome): a clue to a malformation syndrome.*
- [87] *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2005; 18: 1019–1025
- [88] **Visser, R., Beemer, F.A., Veenhoven, R.H., and De Nef, J.J.** *Hypertrichosis cubiti: two new cases and a review of the literature*
- [89] **Genet. Couns.** 2002; 13: 397–403
- [90] **Steiner, C.E. and Marques, A.P.** *Growth deficiency, mental retardation and unusual facies.*
- [91] **Clin. Dysmorphol.** 2000; 9:155–156

- [92] **Koenig, R., Meinecke, P., Kuechler, A., Schäfer, D., and Müller, D.** *Wiedemann-Steiner syndrome: three further cases.*
- [93] **Am. J. Med. Genet. A.** 2010; 152 A: 2372–2375
- [94] **Quinlan, A.R. and Hall, I.M.** *BEDTools: a flexible suite of utilities for comparing genomic features.* *Bioinformatics.* 2010; 26: 841–842
- [95] **Li, H., Handsaker, B., Wysoker, A., Fennell, T., Ruan, J., Homer, N., Marth, G., Abecasis, G., Durbin, R., and 1000 Genome Project Data Processing Subgroup.** *The Sequence Alignment/Map format and SAMtools.*
- [96] *Bioinformatics.* 2009; 25:2078–2079
- [97] **. Cantu JM, Garcia-Cruz D, Sanchez-Corona J, Hernandez A, Nazara Z.** 1982. *A distinct osteochondrodysplasia with hypertrichosis—Individualization of a probable autosomal recessive entity.* *Hum Genet* 60:36–41.
- [98] **. Concolino D, Formicola S, Camera G, Strisciuglio P.** 2000.
- [99] *Congenital hypertrichosis, cardiomegaly and osteochondrodysplasia (Cantu syndrome): A new case with unusual radiological findings.* **Am J Med Genet** 92:191–94.
- [100] **Engels H, Bosse K, Ehrbrecht A, Zahn S, Hoischen A, Propping P, Bindl L, Reutter H.** 2002. *Further case of Cantu syndrome: Exclusion of cryptic subtelomeric chromosome aberrations.* **Am J Med Genet** 111:205–209.
- [101] **Garcia-Cruz D, Sanchez-Corona J, Nazara Z, Garcia-Cruz MO, Figuera LE Castaneda V, Cant ~ u JM.** 1997.

- [102] *Congenital hypertrichosis, osteochondrodysplasia, and cardiomegaly: Further delineation of a new genetic syndrome. Am J Med Genet* 69:138–151.
- [103] . **Grange DK, Lorch SM, Cole PL, Singh GK.** 2006.
- [104] *Cantu syndrome in a woman and her two daughters: Further confirmation of autosomal dominant inheritance and review of the cardiac manifestations. Am J Med Genet Part A* 140A:1673–1680.
- [105] **Lazalde B, Sanchez-Urbina R, Nuno-Arana I, Bitar WE, Ramirez-Duenas M.** 2000. *Autosomal dominant inheritance in Cantu syndrome (congenital hypertrichosis, osteochondrodysplasia, and cardiomegaly). Am J Med Genet* 94:421–427.
- [106] **Nevin NC, Mulholland HC, Thomas PS.** 1996. *Congenital hypertrichosis, cardiomegaly and mild osteochondrodysplasia. Am J Med Genet* 66:33–38.
- [107] **Robertson SP, Kirk E, Bernier F, Brereton J, Turner A, Bankier A.** 1999. *Congenital hypertrichosis, osteochondrodysplasia and cardiomegaly: Cantu syndrome. Am J Med Genet* 85:395 –402.
- [108] **Rosser EM, Kaarianen H, Hurst JA, Baraiser M, Hall CM, Clayton P, Leonard JV.** 1998. *Three patients with the osteochondrodysplasia and hypertrichosis syndrome—Cantu syndrome. Clin Dysmorphol* 7:1 –7. **Tan TY, Bankier A, Slater H, Northrop EL, Zacharin M, Savarirayan R.** 2005. *A Patient with monosomy 1p36, Atypical features and phenotypic similarities with Cantu syndrome. Am J Med Genet Part A* 139A:216 –220.
- [109] **M. Seip, O. Trygstad,** *Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy), Acta Paediatrica Supplement* 413 (1996) 2–28.

- [110] . **J. Magre', M. Dele'pine, E. Khallouf, et al.**, *Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13*, *Nat. Genet.* 28 (2001) 365–370. [3] A.K.
- [111] **Agarwal, E. Arioglu, S. De Almeida, et al.**, *AGPAT2 is mutated in congenital generalized lipodystrophy linked to chromosome 9q34*, *Nat. Genet.* 31 (2002) 21–23.
- [112] .**C. Eberhardt, P.W. Gray, L.W. Tjoelker**, *cDNA cloning, expression and chromosomal localization of two human lysophosphatidic acid acyltransferases*, *Adv. Exp. Med. Biol.* 469 (1999) 351–356.
- [113] **C. Windpassinger, M. Auer-Grumbach, J. Irobi, et al.**, *Heterozygous missense mutations in BSCL2 are associated with distal hereditary motor neuropathy and silver syndrome*, *Nat. Genet.* 36 (2004) 271–276.
- [114] **C. Kim, M. Dele'pine, E. Boutet, et al.**, *Association of a homozygous nonsense caveolin-1 mutation with Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy*, *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 93 (2008) 1129–1134.
- [115] . **R.G. Parton, K. Simons**, *The multiple faces of caveolae*, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 8 (2007) 185–194. **J. Magre', M. Dele'pine, L. Van Maldergem, et al.**, *Prevalence of mutations in AGPAT2 among human lipodystrophies*, *Diabetes* 52 (2003) 1573–1578.
- [116] **D.B. Savage, K.F. Petersen, G.I. Shulman**, *Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance*, *Physiol. Rev.* 87 (2007) 507–520.
- [117] . **A.K. Agarwal, A. Garg**, *Congenital generalized lipodystrophy: significance of triglyceride biosynthetic pathways*, *Trends Endocrinol. Metabol.* 14 (2003) 214–221.

- [118] . V.A. Payne, N. Grimsey, A. Tuthill, et al., *The human lipodystrophy gene BSCL2/seipin may be essential for normal adipocyte differentiation*, *Diabetes* 57 (2008) 2055–2060.
- [119] W. Fei, G. Shui, B. Gaeta, et al., *Fld1p, a functional homologue of human seipin, regulates the size of lipid droplets in yeast*, *J. Cell Biol.* 180 (2008) 473–482.
- [120] K.M. Szymanski, D. Binns, R. Bartz, et al., *The lipodystrophy protein seipin is found at endoplasmic reticulum lipid droplet junctions and is important for droplet morphology*, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 104, 2007, pp. 20890–20895.
- [121] . L. Van Maldergem, J. Magre', T. Gedde-Dahl Jr., et al., *Genotype–phenotype relationships in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy*, *J. Med. Genet.* 39 (2002) 722–733.
- [122] Donohue, W. L.: *Dysendocrinism (elinicopathological conference)* *J. PEDIAT.* 32: 739, 1948.
- [123] . Donohue, W. L., and Uchida, I.: *Leprechaunism*, *J. PEDIAT.* 45: 505, 1954.
- [124] . Evans, P. R.: *Leprechaunism*, *Arch. Dis. Childhood* 30: 479, 1955.
- [125] Patterson, J. H., and Watkins, W. L.: *Leprechaunism in a male infant*, *J. PEDrAT.* 60" 730, 1962.
- [126] Salmon, M. A., and Webb, J. N.: *Dystrophic changes associated with leprechaunism in a male infant*, *Arch. Dis. Childhood* 38: 530, 1963.
- [127] Roessle, R., and Roulet F.: *Mass und Zahl in der Pathologie*, Berlin and Vienna, 1932, Springer Verlag.

- [128] **Potter, E. L.**: *Pathology of the fetus and newborn, Chicago, 1952, The Year Book Medical Publishers, Inc.*, p. 13.
- [129] **Superti-Furga, A. & Unger, S.** *Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2006 revision.* *Am J Med Genet A* 143, 1–18 (2007).
- [130] **Zankl, A., Pachman, L., Poznanski, A., Bonafe, L., Wang, F., Shusterman, Y. et al.** *Torg syndrome is caused by inactivating mutations in MMP2 and is allelic to NAO and Winchester syndrome.* *J Bone Miner Res* 22, 329–333 (2007).
- [131] **Phadke, S. R., Ramirez, M., Difeo, A., Martignetti, J. A. & Girisha, K. M.** *TorgWinchester syndrome: lack of efficacy of pamidronate therapy.* *Clin Dysmorphol* 16, 95–100 (2007).
- [132] **Eisenstein, D. M., Poznanski, A. K. & Pachman, L. M.** *Torg osteolysis syndrome.* *Am J Med Genet* 80, 207–212 (1998).
- [133] **Tuysuz, B., Mosig, R., Altun, G., Sancak, S. & Glucksman, M. J. & Martignetti J.A.** *A novel matrix metalloproteinase 2 (MMP2) terminal hemopexin domain mutation in a family with multicentric osteolysis with nodulosis and arthritis with cardiac defects.* *Eur J Hum Genet* 17, 565–572 (2009).
- [134] **Al Aqeel, A., Al Sewairi, W., Edress, B., Gorlin, R. J., Desnick, R. J. & Martignetti, J. A.** *Inherited multicentric osteolysis with arthritis: a variant resembling Torg syndrome in a Saudi family.* *Am J Med Genet* 93, 11–18 (2000).
- [135] **Winter, R. M.** *Winchester's syndrome.* *J Med Genet* 26, 772–775 (1989).

- [136] **Martignetti, J. A., Aqeel, A. A., Sewairi, W. A., Boumah, C. E., Kambouris, M., Mayouf, S. A. et al.** *Mutation of the matrix metalloproteinase 2 gene (MMP2) causes a multicentric osteolysis and arthritis syndrome.* Nat Genet 28, 261–265 (2001).
- [137] **Zankl, A., Bonafe, L., Calcaterra, V., Di Rocco, M. & Superti-Furga, A.** *Winchester syndrome caused by a homozygous mutation affecting the active site of matrix metalloproteinase 2.* Clin Genet 67, 261–266 (2005).
- [138] **Rouzier, C., Vanatka, R., Bannwarth, S., Philip, N., Coussement, A., Paquis-Flucklinger, V. et al.** *A novel homozygous MMP2 mutation in a family with Winchester syndrome.* Clin Genet 69, 271–276 (2006).
- [139] **Gok, F., Crettol, L. M., Alanay, Y., Hacıhamdioglu, B., Kocaoglu, M., Bonafe, L. et al.** *Clinical and radiographic findings in two brothers affected with a novel mutation in matrix metalloproteinase 2 gene.* Eur J Pediatr 169, 363–367 (2010).
- [140] **Bartsch, D., Ghirardi, M., Skehel, P.A., Karl, K.A., Herder, S.P., Chen, M.,...Kandel, E.R.** (1995). *Aplysia CREB2 represses long term facilitation: relief of repression converts transient facilitation into long-term functional and structural change.* Cellular and Molecular Life Sciences, 83, 979–992.
- [141] **Baxter, G. & Beer, J.** (1992). *'Rubinstein Taybi syndrome'.* Psychological Reports, 70, 451–456
- [142] **Bourtchuladze, R., Frenguelli, B., Blendy, J., Cioffi, D., Schutz, G., & Silva, A.J.** (1994). *Deficient long-term memory in mice with a targeted mutation of the cAMP-responsive element binding protein.* Cellular and Molecular Life Sciences, 79, 59–68.

- [143] **D'Archangelo, G., & Curran, T.** (1995). *Smart transcription factors. Nature*, 376, 292–293.
- [144] **Galéra, C., Taupiac, E., Fraise, S., Naudion, S., Toussaint, E., Rooryck-Thambo, C., ... & Bouvard, M. P.** (2009). *Socio behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. Journal of autism and developmental disorders*, 39(9), 1252–1260.
- [145] **Goots, E.E., & Liemohn, W.P.** (1977). *Behavioral characteristics of three children with the broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome. Biological Psychiatry*, 12, 413–423.
- [146] **Hennekam, R.M.** (2006) *Rubinstein-Taybi syndrome. European Journal of Human Genetics*, 14, 981–985.
- [147] **Hennekam, R.M., Baselier, A.C., Beyaert, E., Bos, A., Blok, J.B., Jansma, H.B., & Veerman, H.** (1992). *Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. American Journal of Mental Retardation*, 66, 645–660.
- [148] **Hennekam, R.M., Stevens, C. A., & Van de Kamp, J. J. P.** (1990). *Etiology and recurrence risk in Rubinstein-Taybi syndrome. American Journal of Medical Genetics*, 37(S6), 56–64.
- [149] **Hennekam, R.M., Van Den Boogaard, M., Sibbles, B.J., & Van Spijker, H.G.** (1990). *Rubinstein-Taybi Syndrome in The Netherlands. American Journal of Medical Genetics. Supplement*, 6, 17–29.
- [150] **.Al-Gazali LI, Farndon P, Burn J, Flannery DB, Davison C, Mueller RF** (1990): *The Schinzel-Giedion syndrome. J Med Genet* 27:42-47.

- [151] **Donnai D, Harris R** (1978): *A further case of a new syndrome including midface retraction, hypertrichosis, and skeletal anomalies.* J Med Genet 16:483-486.
- [152] **Kelley RI, Zackai EH, Charney EB** (1982): *Congenital hydronephrosis, skeletal dysplasia, and severe developmental retardation: the Schinzel-Giedion syndrome.* J Pediatr 100:943-946.
- [153] **Maclennan AC, Doyle D, Simpson MR** (1991): *Neurosonography and pathology in the Schinzel-Giedion syndrome.*
- [154] **J Med Genet Saal HM, Rosenbaum KN, Samango-Sprouse C** (1989): *The Schinzel-Giedion syndrome: insight into phenotype and natural history* (Abstract). Pediatr Res 25:78A.
- [155] **Schinzel A, Giedion h** (1978): *A syndrome of severe midface retraction, multiple skull anomalies, clubfeet, and cardiac and renal malformations in sibs.* Am J Med Genet 1:361-375.
- [156] **Verloes A, iMoes D, Palumbo L, Elmer A, Franqois A, Bricteux G** (1993): *Schinzel-Giedion syndrome.* Eur J Pediatr (in press).
- [157] **Feinberg SB** (1960): *Congenital mesodermal dysmorpho-dystrophy (brachymorphic type).* Radiology 74:218-224.
- [158] **Gomez MR** (1979): *Cerebellotrigeminal and focal dermal dysplasia: A newly recognized neurocutaneous syndrome.* Brain Dev 1:253-256.
- [159] **Gorlin RJ, Chaudhry AP, Moss ML** (1960): *Craniofacial dysostosis, patent ductus arteriosus, hypertrichosis, hypoplasia of labia ma-jora, dental and eye anomalies-a new syndrome.* J Pediatr 56:778-785.

- [160] **Hanson JW, Smith DW** (1975): *The fetal hydantoin syndrome*. J Pediatr 87:285-290.
- [161] **Lopez-Hernandez A** (1982): *Craniosynostosis, ataxia, trigeminal anaesthesia and parietal alopecia with pons-vermis fusion anomaly (atresia of the fourth ventricle). Report of two cases*. Neuropediatrics 13:99-102.
- [162] **Alavander G** (1965): *Elephantiasis gingivae. Report of an affected family with associated hepatomegaly, soft tissue and skeletal abnormalities*. J All India Dent Assoc 37:349-353.
- [163] **Becker W, Collings CK, Zimmerman ER, de la Rosa M, Singdahlsen D** (1967): *Hereditary gingival fibromatosis. A report on one family in which three members were affected with fibromatosis of the gingiva*. Oral Surg 24:313-318.
- [164] **Cross HE, McKusick VA, Breen W** (1967): *A new oculocerebral syndrome with hypopigmentation*. J Pediatr 70:398-406. **Drescher E, Woykes S, Markiewicz C, Tegi S** (1967): *Juvenile fibromatosis in siblings. (Fibromatosis hyalinica multiplex juvenilis.)* J Pediatr Surg 2:427-430.
- [165] **Gentry WC Jr, Eskritt NR, Gorlin RJ** (1967): *Multiple hamartoma syndrome (Cowden disease)*. Arch Dermatol 109:521-525.
- [166] **Jacoby NM, Ripman HA, Munden JM** (1940-41): *Partial anonychia (recessive) with hypertrophy of the gums and multiple abnormalities of the osseous system. Report of a Case*. Guy's Hosp Rep Jones G, Wilroy RS, McHaney V (1977): *Familial gingival fibromatosis associated with progressive deafness in five generations of a family*. BD: OAS XIII(3b): 195-201.

- [167] **Laband PF, Habib G, Humphreys GS** (1964): *Hereditary gingival fibromatosis. Report of an affected family with associated splenomegaly and skeletal and soft tissue abnormalities.* Oral Surg 17:339- 351. 90134-40.
- [168] **Rutherford ME** (1931): *Three generations of inherited dental defect.* Br Med J 2:9-11. **Witkop CJ Jr** (1971): *Heterogeneity in gingival fibromatosis.* BD:OAS VII(7):210-221.
- [169] **Zackin SJ, Weisberger D** (1961): *Hereditary gingival fibromatosis. Report of a family.* Oral Surg Zimmermann (1928): *Uber Anomalien des Ektoderms.* Vjschr Zahnheilk 44:419-434.
- [170] **Klopp CT, Schurter M:** *The surgical treatment of cancer of the soft palate and tonsil.* Cancer 9:1239, 1956
- [171] **DeSanto LW, Yarrington CT Jr:** *Tongue flaps: Repair of oral and pharyngeal defects after resection of cancer.* Otolaryngol Clin North Am 16:343, 1983
- [172] **Smith TS, et al:** *Repair of a palatal defect using a dorsal pedicle tongue flap.* J Oral Maxillofac Surg 40:670, 1982.
- [173] **Pigott RW, et al:** *Tongue flap repair of cleft palate fistulae.* Br J Plast Surg 37:285, 1984 Converse: *Reconstructive Plastic Surgery*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders. 1977, PD 2701-2705
- [174] **C&eirao S, Lessa S:** *Tongue flaps and the closing of large fistulas of the hard palate.* Ann Plast Surg. 4: 182. 1979 **Carlesso J, et al:** *Hemi-tongue flaps.* Plast-Reconstr Surg 66:574, 1980
- [175] **Leber T. Ueber retinitis pigmentosa and angeborene amaurosc.** *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1869; 15:1-25.

- [176] **Leber T.** *Ueber anomale formen der retinitis pigmentosa.* *Albrech von Graefes Arch Ophthalmol* 1871; 17:314-40.
- [177] **Deutman AF.** *Rod-cone dystrophy. Clinical characteristics.* In:Archer D, ed. *Krills hereditary retinal and choroidal diseases.*
- [178] **Hagerstown:** *Harper & Row, 1977:552-76.*
- [179] **Franceschetti A, Francois J, Babel J.** *Autosomal chorioretinal heredodegenerations with tapetoretinal predominance.* In: *Chorioretinal heredodegenerations.* *Springfield, Illinois: Charles C Thomas, 1974:305-25.*
- [180] **Broster LR.** *Hypertrichosis: a report of three cases.* *Br Med J* 1950;1: 1171-4.
- [181] **Gray H.** *Trichomegaly or movie lashes.* *Stanford Med Bull* 1944;2: 157-8.
- [182] **Arden GB, Carter RM, Hogg C, Siegal IM, Margolis G.** *Goldfoil electrode: extending the horizons for clinical electrical retinography.* *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18:421-6.
- [183] **Oliver GL, MeFarlane DC.** *Congenital trichomegaly with associated pigmentary degeneration of the retina, dwarfism and mental retardation.* *Arch Ophthalmol* 1965; 74:169-71.
- [184] **Cant SJ.** *Ectodermal dysplasia.* *J Pediatr Ophthalmol* 1967; 4: 13-17.
- [185] **Corby DG, Lowe RS, Haskin RC, Hebertson LM.** *Trichomegaly, pigmentary degeneration and growth retardation.* *Ain J Dis Child* 1971;121:344-5.
- [186] **Barth JH.** *Hypertrichosis.* In: **Rook A, Dawber R,** editors. *Diseases of the hair and scalp.* *Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991: 256*

- [187] **Fenton DA.** *Hypertrichosis.* *Semin Dermatol* 1985; 4: 58-67
- [188] **Vashi RA, Mancini AJ, Paller AS.** *Primary generalized and localized hypertrichosis in children.* *Arch Dermatol* 2001; 137: 877-84
- [189] **Sinclair RD, Banfield CC, Dawber RPR.** *Handbook of diseases of the hair and scalp.* Oxford: Blackwell Science, 1999: 40ff
- [190] **McKusick VA.** *Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and x-linked phenotypes.* 11th ed. Baltimore (MD): Johns Hopkins Press, 1994
- [191] **Baumeister FAM, Egger J, Schildhauer MT, et al.** *Ambras syndrome: delineation of a unique hypertrichosis universalis congenital and association with a balanced pericentric inversion (8)(p11.2; q22).* *Clin Genet* 1993; 44: 121-8
- [192] **Macias-Flores MA, Garcia-Cruz D, Rivera H, et al.** *A new form of hypertrichosis inherited as an X-linked dominant trait.* *Hum Genet* 1984; 66: 66-70
- [193] **Barth JH, Wilkinson JD, Dawber RPR.** *Prepubertal hypertrichosis: normal or abnormal.* *Arch Dis Child* 1988; 63: 666-8
- [194] **Prose NS, Abson KG, Scher RK.** *Disorders of the nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection.* *Int J Dermatol* 1992; 31: 453-7
- [195] **Fretzin DF.** *Malignant down.* *Arch Dermatol* 1967; 95: 294-7
- [196] **Perniciario C.** *POEMS syndrome.* *Semin Dermatol* 1995; 14: 162-5
- [197] **Beighton P.** *Familial hypertrichosis cubiti: hairy elbows syndrome.* *J Med Genet* 1970; 7: 158-60.

- [198] **Di Lernia V, Happle R.** *Hypertrichosis cubiti: disappearance of an hereditary trait with age.* Eur J Dermatol 1997; 7: 257-8
- [199] **Commens C, Rogers M, Kan A.** *Heterotopic brain tissue presenting as bald cysts with a collar of hypertrophic hair: the 'hair collar' sign.* Arch Dermatol 1989; 125: 1253-6
- [200] **Drolet BA, Clowry Jr L, McTigue MK, et al.** *The hair collar sign: marker for cranial dysraphism.* Pediatrics 1995; 96: 309-13
- [201] **Bascom J.** *Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment.* Surgery 1980; 87: 567-72
- [202] **Liew SH.** *Unwanted body hair and its removal: a review.* Dermatol Surg 1999; 25:431-9
- [203] **Draelos ZK.** *Cosmetics in dermatology.* New York: Churchill Livingstone, 1990: 99
- [204] **Dawber R.** *Facial and body hair.* In: Baran R, Maibach HI, editors. *Cosmetic dermatology.* Baltimore (MD): Williams & Wilkins, 1994: 139
- [205] **Wagner RF.** *Physical methods for the management of hirsutism.* Cutis 1990; 45:19-26
- [206] **Lynfield YL, MacWilliams P.** *Shaving and hair growth.* J Invest Dermatol 1970; 55: 170-2.

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:

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

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 140

سنة : 2016

فرط الأشعار عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : طه عبد الرحمن إدعلي

المزود في : 31 ماي 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فرط الأشعار - المتلازمات المتعددة التشوهات المعقدة -
فرط الأشعار معزولة - فرط الأشعار مع شذوذ اللثة أو العين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: زكية البرنوصي

أستاذة في علم التشريح الدقيق