

ANNEE: 2012

THESE N°: 14

CONDYLOMES ANAUX CHEZ L'ENFANT  
(A PROPOS DE 02 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Asmaa LAKHDISSI

Née le 29 Mars 1987 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Etiopathogénie – Description clinique – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILLA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة : الآية 31



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie  
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation  
Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

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

### **Novembre 1983**

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### **Décembre 1984**

21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek \*
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain \*
31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIGHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor\*
- . Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed\*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha  
 59. Pr. MANSOURI Fatima  
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
 61. Pr. SEDRATI Omar\*  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
 Anatomie-Pathologique  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\*  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOUA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Chirurgie Générale  
 Pharmacie galénique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Ophtalmologie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOUA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE Mohamed  
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

**Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie

- |  |   |
|--|---|
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine             | Radiothérapie                           |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir                | Chirurgie Générale                      |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha                  | Biophysique                             |
| 106. Pr. CAOUI Malika                    | Biophysique                             |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid               | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT     | Gynécologie Obstétrique                 |
| 109. Pr. EL AOUDAD Rajae                 | Immunologie                             |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed               | Traumato-Orthopédie                     |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid            | Radiologie                              |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne                        |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmjid*             | Chirurgie Cardio- Vasculaire            |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader            | Chirurgie Générale                      |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika                 | Immunologie                             |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad                  | Chirurgie Pédiatrique                   |
| 117. Pr. HADRI Larbi*                    | Médecine Interne                        |
| 118. Pr. HASSAM Badredine                | Dermatologie                            |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan                  | Chirurgie Générale                      |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed                    | Anatomie Pathologique                   |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha                | Traumatologie – Orthopédie              |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed*                  | Traumatologie- Orthopédie               |
| 123. Pr. OULBACHA Said                   | Chirurgie Générale                      |
| 124. Pr. RHRAB Brahim                    | Gynécologie –Obstétrique                |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR    | Dermatologie                            |
| 126. Pr. SLAOUI Anas                     | Chirurgie Cardio-Vasculaire             |

#### **Mars 1994**

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

#### **Mars 1995**

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| 141. Pr. ABOUQUAL Redouane               | Réanimation Médicale    |
| 142. Pr. AMRAOUI Mohamed                 | Chirurgie Générale      |
| 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz               | Gynécologie Obstétrique |
| 144. Pr. BARGACH Samir                   | Gynécologie Obstétrique |
| 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*             | Urologie                |
| 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha               | Gastro-Entérologie      |
| 147. Pr. CHAARI Jilali*                  | Médecine Interne        |
| 148. Pr. DIMOU M'barek*                  | Anesthésie Réanimation  |
| 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation  |

150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
<b>Décembre 1996</b>	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
<b>Novembre 1997</b>	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA  
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199. Pr. BENOMAR ALI  
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201. Pr. ER RIHANI Hassan  
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203. Pr. KABBAJ Najat  
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
206. Pr. KHATOURI ALI\*  
207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed\*  
209. Pr. AIT OUMAR Hassan  
210. Pr. BENCHERIF My Zahid  
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213. Pr. CHAOUI Zineb  
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216. Pr. EL FTOUH Mustapha  
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218. Pr. EL OTMANYAzzedine  
219. Pr. GHANNAM Rachid  
220. Pr. HAMMANI Lahcen  
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222. Pr. ISMAILI Hassane\*  
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225. Pr. TACHINANTE Rajae  
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia  
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
230. Pr. BENAMR Said  
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
232. Pr. CHERTI Mohammed  
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234. Pr. EL HASSANI Amine  
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236. Pr. EL KHADER Khalid  
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUAD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUACHANE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

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

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

**Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
295. Pr. AMRI Rachida  
296. Pr. AOURARH Aziz\*  
297. Pr. BAMOU Youssef \*  
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
300. Pr. BENZEKRI Laila  
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303. Pr. BICHRHA Mohamed Zakariya  
304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313. Pr. HADDOUR Leila  
314. Pr. HAJJI Zakia  
315. Pr. IKEN Ali  
316. Pr. ISMAEL Farid  
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
318. Pr. KRIOULE Yamina  
319. Pr. LAGHMARI Mina  
320. Pr. MABROUK Hfid\*  
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325. Pr. OUJILAL Abdelilah  
326. Pr. RACHID Khalid \*  
327. Pr. RAISS Mohamed  
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
329. Pr. RHOU Hakima  
330. Pr. SIAH Samir \*  
331. Pr. THIMOU Amal  
332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
335. Pr. AMRANI Mariam  
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

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

Ophtalmologie

- Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie

338.	Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.	Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.	Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

#### **Janvier 2005**

361.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.	Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.	Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374.	Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.	Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.	Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.	Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.	Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383.	Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.	Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.	Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*
466. Pr. SELKANE Chakir \*
467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*
469. Pr. EL ABSI Mohamed
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*
471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*
473. Pr. GHARIB Nouredine
474. Pr. TABERKANET Mustafa \*
475. Pr. ISMAILI Nadia
476. Pr. MASRAR Azlarab
477. Pr. RABHI Monsef \*
478. Pr. MRABET Mustapha \*
479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*
480. Pr. SEFFAR Myriame
481. Pr. LOUZI Lhoussain \*
482. Pr. MRANI Saad \*
483. Pr. GANA Rachid
484. Pr. ICHOU Mohamed \*
485. Pr. TACHFOUTI Samira
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
487. Pr. MELLAL Zakaria
488. Pr. AMMAR Haddou \*
489. Pr. AOUI Sarra
490. Pr. TLIGUI Houssain
491. Pr. MOUTAJ Redouane \*
492. Pr. ACHACHI Leila
493. Pr. MARC Karima
494. Pr. BENZIANE Hamid \*
495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*
496. Pr. EL OMARI Fatima
497. Pr. MAHI Mohamed \*
498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*
499. Pr. KEBDANI Tayeb
500. Pr. SIFAT Hassan \*
501. Pr. HADADI Khalid \*
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour \*
505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

- Pr. BIIJOU Younes
- Pr. AZENDOUR Hicham \*
- Pr. BELYAMANI Lahcen \*
- Pr. BOUHSAIN Sanae \*
- Pr. OUKERRAJ Latifa
- Pr. LAMSAOURI Jamal \*
- Pr. MARMADE Lahcen

- Biochimie
- Chirurgie cardio vasculaire
- Chirurgie cardio vasculaire
- Chirurgie cardio vasculaire
- Chirurgie générale
- Chirurgie générale
- Chirurgie générale
- Chirurgie générale
- Chirurgie plastique
- Chirurgie vasculaire périphérique
- Dermatologie
- Hématologie biologique
- Médecine interne
- Médecine préventive santé publique et hygiène
- Microbiologie
- Microbiologie
- Microbiologie
- Virologie
- Neuro chirurgie
- Oncologie médicale
- Ophtalmologie
- Ophtalmologie
- Ophtalmologie
- ORL
- Parasitologie
- Parasitologie
- Parasitologie
- Pneumo phtisiologie
- Pneumo phtisiologie
- Pharmacie clinique
- Pharmacie galénique
- Psychiatrie
- Radiologie
- Radiologie
- Radiothérapie
- Radiothérapie
- Radiothérapie
- Réanimation médicale
- Réanimation médicale
- Traumatologie orthopédie
- Traumatologie orthopédie

- Anatomie
- Anesthésie Réanimation
- Anesthésie Réanimation
- Biochimie
- Cardiologie
- Chimie Thérapeutique
- Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. EL OUENNASS Mostapha  
Pr. ZOUHAIR Said\*  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. KARBOUBI Lamy  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamy  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Dermatologie  
Gastro-entérologie  
Gynécologie obstétrique  
Hématologie biologique  
Hématologie biologique  
Hématologie clinique  
Médecine interne  
Médecine interne  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Neuro-chirurgie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL

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

Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

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

\* *Enseignants Militaires*



*Dédicaces*



*A mon adorable mère*

*Source de tendresse, d'amour, de patience et de sacrifice. Rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon éducation et mon bien-être. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour infini envers toi. Puisse Dieu le tout puissant te préserver et t'accorder santé et longue vie.*



*A mon cher père*

*Tous les mots du monde ne sauraient  
exprimer l'immense amour et le  
dévouement que je te porte. C'est à travers  
ton encouragement que j'ai opté pour cette  
noble profession. Je te rends hommage par  
ce modeste travail en guise de ma  
reconnaissance éternelle. Que Dieu tout  
puissant te garde et te procure santé et  
longue vie pour que tu demeures le  
flambeau illuminant de tes enfants.*



*A mon cher frère et ma chère sœur*

*Votre générosité et votre soutien ont été  
pour moi une source de courage et de  
confiance. Merci infiniment pour vos précieux  
conseils et votre aide à la réalisation de ce  
travail. Qu'il me soit permis aujourd'hui de  
vous exprimer mon profond amour et ma  
grande reconnaissance. Puisse Dieu tout  
puissant jouir votre vie, vous apporter bonheur,  
santé et vous aider à réaliser vos vœux.*



***À mes chers grands-parents  
paternels***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.*



***À mes chers oncles et mes chères  
tantes paternels***

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragement et affection. J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*



*A ma chère grand-mère maternelle*

*En témoignage de l'affection que je t'ai toujours réservée.  
Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes sentiments  
d'amour et de respect à ton égard.*

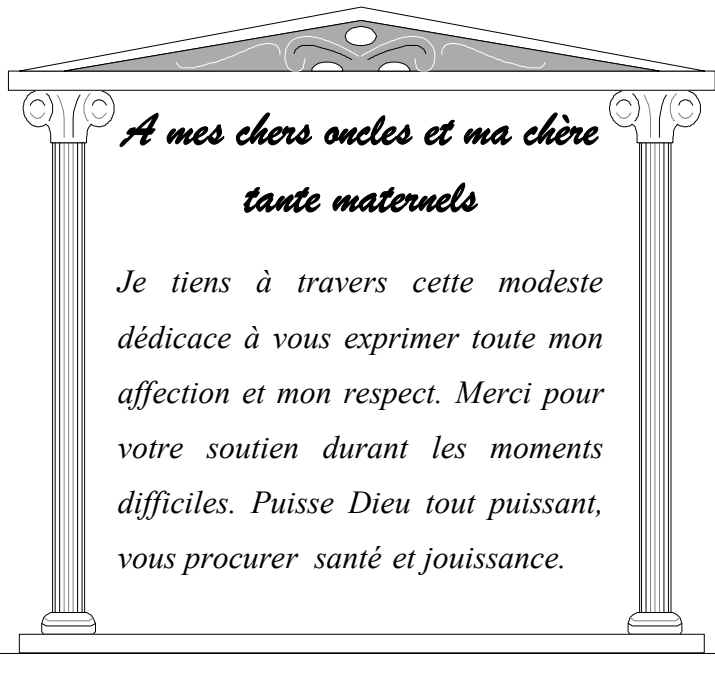
*Puisse Dieu le tout puissant, te procurer une longue vie.*



*A la mémoire de*

*mon grand - père maternel*

*Le destin ne nous a pas laissé le temps  
pour jouir ce bonheur ensemble.  
Puisse Dieu tout puissant, t'accorder  
sa clémence, sa miséricorde et  
t'accueillir dans son saint paradis.*



*A mes chers oncles et ma chère  
tante maternels*

*Je tiens à travers cette modeste  
dédicace à vous exprimer toute mon  
affection et mon respect. Merci pour  
votre soutien durant les moments  
difficiles. Puisse Dieu tout puissant,  
vous procurer santé et jouissance.*

*A mes cousins et  
cousines*

*En témoignage de mon  
respect et mon profond  
attachement. Je vous souhaite  
longue et heureuse vie.*

*A mes chères amies : Latifa, Madiha, K hadija,  
Sara, Merjem Neffar, Chama, Merjem Dridat,  
Hafssa, Leila, Samia et Nanjiss*

*Qui font partie de ces personnes rares  
par leur gentillesse et leur tendresse.  
Qu'elles trouvent ici, le témoignage de  
tout mon amour et toute ma  
reconnaissance pour leur inlassable  
soutien. Merci pour les bons moments  
qu'on a passé ensemble. Que Dieu vous  
procure tout le bonheur que vous*

*A mes amis et mes  
collègues*

*Que je ne puisse nommer,  
de peur d'en oublier, mais  
je sais qu'ils sauront se  
reconnaître, tout mon  
respect et mon affection.*

*A tous ceux ou celles qui  
me sont chers et que j'ai  
omis involontairement de  
citer*

*A tous ceux qui ont  
participé à l'élaboration  
de ce travail*



*Remerciements*



*A notre maître*

*Président de thèse*

*Monsieur le Professeur Bentahila. A*

*Chef de service de pédiatrie FU « HER »*

*Vous nous avez fait le très grand honneur de bien vouloir  
accepter la présidence de ce jury de thèse. Tout au long de  
nos études, lors de notre formation théorique et pratique,  
nous avons eu la chance de bénéficier de vos grandes  
connaissances et de votre grande expérience. Nous vous  
prions, cher maître, d'accepter nos remerciements pour  
votre accueil et votre disponibilité. Soyez assuré de notre  
profonde gratitude.*



*A notre maître*

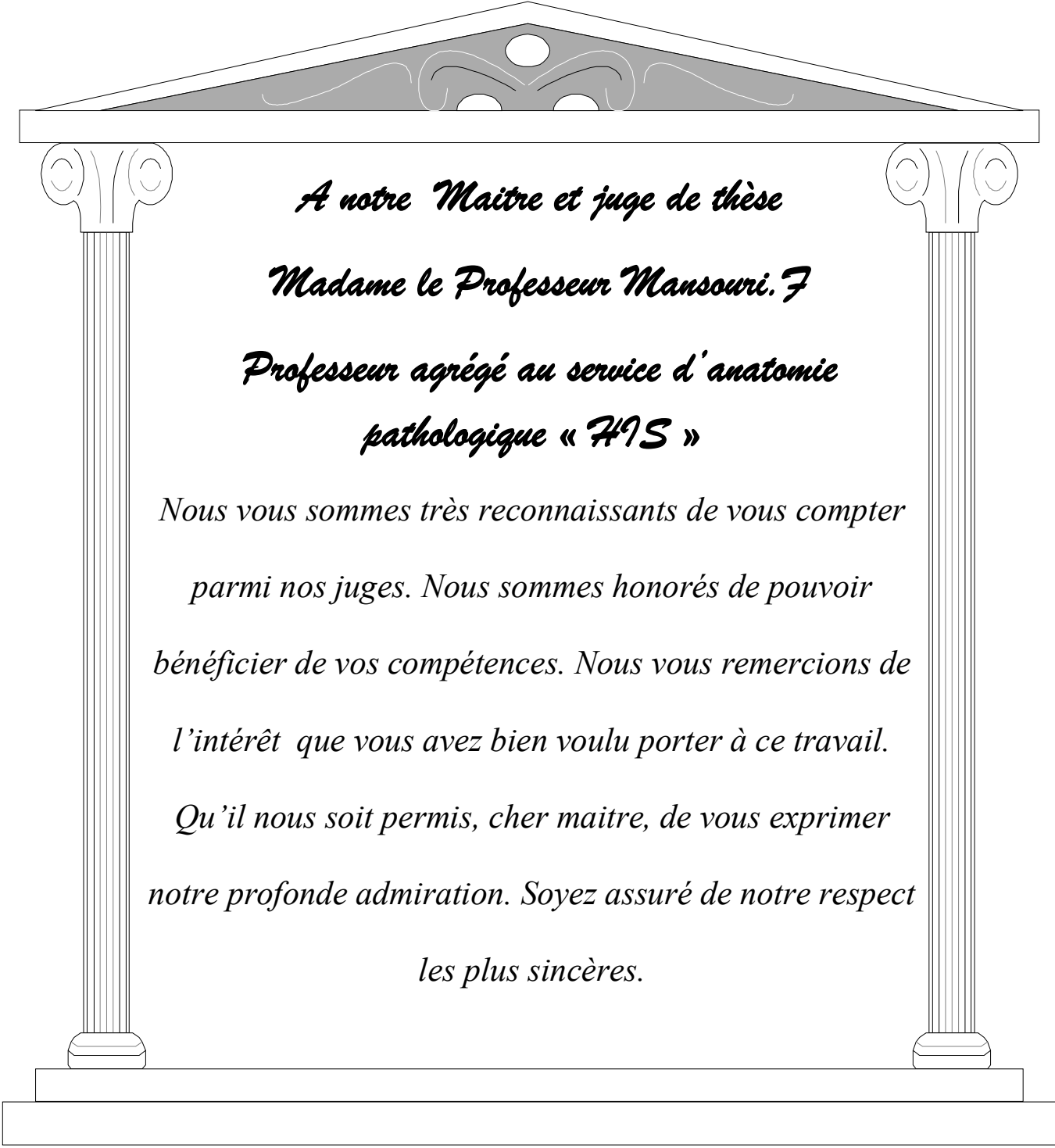
*Rapporteur de thèse*

*Madame le Professeur Jabourik. F*

*Professeur agrégé au service de pédiatrie*

*IV «HER»*

*En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez  
accepté de faire partie de notre jury. Votre compétence et  
votre expérience permettront d'apporter un éclairage  
majeur sur ce travail. Vos attentions régulières, votre  
patience, votre gentillesse ont suscité en nous une grande  
admiration. Veuillez trouver ici, l'expression de notre  
profonde reconnaissance et notre profond respect.*



*A notre Maître et juge de thèse  
Madame le Professeur Mansouri. 7  
Professeur agrégé au service d'anatomie  
pathologique « H9S »*

*Nous vous sommes très reconnaissants de vous compter  
parmi nos juges. Nous sommes honorés de pouvoir  
bénéficier de vos compétences. Nous vous remercions de  
l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer  
notre profonde admiration. Soyez assuré de notre respect  
les plus sincères.*



*A notre Maître et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Benouachen. 7*

*Professeur agrégé au service de pédiatrie*

*NU « HER »*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous portez  
en acceptant d'être parmi ce jury. Nous vous remercions  
pour votre soutien, la pertinence de vos conseils, votre  
grande disponibilité et votre patience. Veuillez trouver  
ici, l'expression de notre sincère gratitude et notre  
respect.*



*Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Histologie de la peau</b> .....	<b>4</b>
<b>A- Rappel embryologique</b> .....	<b>5</b>
<b>B- Séquences de la différenciation des divers éléments de la peau</b> .....	<b>6</b>
<b>1- Epiderme</b> .....	<b>6</b>
<b>2- Mélanocytes</b> .....	<b>6</b>
<b>3- Derme</b> .....	<b>7</b>
<b>4- Annexes</b> .....	<b>7</b>
<b>C- Aspects histologiques de la peau normale</b> .....	<b>8</b>
<b>1- Epiderme</b> .....	<b>8</b>
<b>a- Les kératinocytes</b> .....	<b>8</b>
a-1 La couche basale .....	<b>8</b>
a-2 La couche du corps muqueux de Malpighi .....	<b>9</b>
a-3 La couche granuleuse.....	<b>9</b>
a-4 La couche claire .....	<b>9</b>
a-5 La couche cornée .....	<b>9</b>
<b>b- Les mélanocytes</b> .....	<b>10</b>
<b>c- Les cellules de Langerhans</b> .....	<b>11</b>
<b>d- Les cellules de Merkel</b> .....	<b>11</b>
<b>2- Le derme</b> .....	<b>16</b>
<b>a- Différentes parties</b> .....	<b>16</b>
<b>b- Structure histologique</b> .....	<b>16</b>
b-1 Les cellules .....	<b>16</b>
b-2 Matrice extracellulaire .....	<b>17</b>
<b>3- Hypoderme</b> .....	<b>19</b>
<b>4- Vascularisation de la peau</b> .....	<b>21</b>
<b>a- Circulation artérielle</b> .....	<b>21</b>
<b>b- Circulation veineuse et lymphatique</b> .....	<b>21</b>
<b>c- Innervation</b> .....	<b>22</b>
c-1 Innervation sensitive .....	<b>22</b>
c-2 Innervation végétative .....	<b>22</b>
<b>5- Annexes cutanées</b> .....	<b>24</b>
<b>a- Glandes sudoripares</b> .....	<b>24</b>
<b>b- Glandes sébacées</b> .....	<b>25</b>
<b>c- Follicules pileux</b> .....	<b>26</b>
<b>D- Caractéristiques histologiques de la région anale</b> .....	<b>27</b>
<b>Etiopathogénie</b> .....	<b>31</b>

<b>A- Classification.....</b>	<b>32</b>
<b>B- Structure du virion .....</b>	<b>33</b>
<b>C- Tropisme viral .....</b>	<b>34</b>
<b>D- Multiplication virale .....</b>	<b>35</b>
<b>E- Transmission .....</b>	<b>37</b>
<b>F- Immunité cellulaire .....</b>	<b>38</b>
<b>Méthodes diagnostiques.....</b>	<b>42</b>
<b>A- Cyto-histologie .....</b>	<b>43</b>
<b>B- Mise en évidence du virion .....</b>	<b>43</b>
<b>C- Sérologie virale .....</b>	<b>44</b>
<b>D- Hybridation moléculaire .....</b>	<b>44</b>
<b>1- Southern-blot .....</b>	<b>45</b>
<b>2- Dot-blot .....</b>	<b>46</b>
<b>E- Techniques d'hybridation in situ .....</b>	<b>46</b>
<b>F- FISH .....</b>	<b>47</b>
<b>G- PCR.....</b>	<b>47</b>
<b>1- PCR in situ .....</b>	<b>49</b>
<b>2- PCR quantitatif .....</b>	<b>49</b>
<b>H- Hybridation en phase liquide.....</b>	<b>49</b>
<b>Description clinique .....</b>	<b>53</b>
<b>A- Condylomes acuminés .....</b>	<b>55</b>
<b>B- Condylomes papuleux .....</b>	<b>55</b>
<b>C- Condylomes plans .....</b>	<b>56</b>
<b>D- Formes cliniques particulières.....</b>	<b>56</b>
<b>1- Les condylomes géants .....</b>	<b>56</b>
<b>2- La papulose bowénoïde .....</b>	<b>56</b>
<b>E- Néoplasies intraépithéliales anales .....</b>	<b>57</b>
<b>F- Condylomes et sévices sexuels .....</b>	<b>57</b>
<b>Diagnostic différentiel .....</b>	<b>62</b>
<b>A- Molluscum contagiosum .....</b>	<b>63</b>
<b>B- Papules pseudoverruqueuses périanales .....</b>	<b>63</b>
<b>C- Protrusion pyramidale périanale .....</b>	<b>64</b>
<b>Traitement .....</b>	<b>66</b>
<b>A- Les options thérapeutiques .....</b>	<b>67</b>
<b>1- L'abstention .....</b>	<b>67</b>
<b>2- L'occlusion .....</b>	<b>67</b>
<b>3- Les traitements physiques et chirurgicaux .....</b>	<b>68</b>
<b>a- Cryothérapie par liquide .....</b>	<b>68</b>

<b>b- Electrocoagulation .....</b>	<b>68</b>
<b>c- Vaporisation au laser CO2 .....</b>	<b>68</b>
<b>d- Exérèse chirurgicale .....</b>	<b>69</b>
<b>4- Les traitements chimiques .....</b>	<b>69</b>
<b>a- Fluorouracile .....</b>	<b>69</b>
<b>b- Acide trichloracétique .....</b>	<b>69</b>
<b>c- Podophyllotoxine .....</b>	<b>70</b>
<b>5- Les traitements immunomodulateurs .....</b>	<b>70</b>
<b>a- Les interférons .....</b>	<b>71</b>
<b>b- Imiquimod .....</b>	<b>71</b>
<b>6- Traitement antiviraux .....</b>	<b>71</b>
<b>7- Les stratégies vaccinales .....</b>	<b>72</b>
<b>B- Les indications thérapeutiques .....</b>	<b>72</b>
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>75</b>
<b>A- Malades et méthodes .....</b>	<b>76</b>
<b>B- Discussion .....</b>	<b>80</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>84</b>
<b>Résumés .....</b>	<b>87</b>
<b>Références .....</b>	<b>91</b>



*Introduction*


Les condylomes anaux aussi appelés verrues génitales sont des tumeurs cutanées et/ou muqueuses causées par les papillomavirus humains (HPV) et prennent trois aspects plans, papuleux ou acuminés. Ils peuvent se localiser au niveau de la marge anale ou même au niveau du canal anal. Ces lésions touchent aussi bien le sujet immunocompétent que le sujet immunodéprimé.

L'infection à HPV survient très tôt à l'enfance et le plus souvent de façon transitoire en raison d'une réponse immune efficace mais elle est également possible plus tard. Chez l'enfant les condylomes anaux sont peu fréquents. Il existe trois modes de transmission : de la mère à l'enfant, si cette dernière est porteuse de HPV génitaux, soit in utéro à travers le placenta soit au cours de l'accouchement. La transmission peut également être horizontale par auto ou hétéro- inoculation à partir d'autres lésions à HPV ou sexuelle.

Les papillomavirus sont des virus nus à ADN circulaire qui infectent exclusivement les épithéliums cutanés et muqueux. Ils sont retrouvés de façon ubiquitaire dans les tissus humains. Il existe deux catégories de HPV, ceux qui sont responsables des lésions bénignes comme les condylomes et sont nommés « HPV à bas risque oncogène » et ceux qui sont associés au développement des lésions précancéreuses et cancéreuses « HPV à haut risque oncogène ».

Le cycle viral complet de réplication est étroitement dépendant de la prolifération et de la différenciation de la cellule épithéliale infectée. S'il ne se réplique pas, le virus peut persister sous forme épisomale avec une possibilité de réactivation du cycle viral, par exemple à l'occasion d'une immunosuppression.

Les HPV sont très résistants aux conditions environnementales (température, azote liquide, agents chlorés comme l'eau de piscine). Chez l'enfant, les condylomes sont plus rares mais engendrent des difficultés diagnostiques, pronostiques, thérapeutiques et surtout sur le mode de contamination afin de ne pas passer à côté d'un abus sexuel.



*Histologie de  
la peau*

## **A- Rappel embryologique :**

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

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

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

À la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme. Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites. [1]

## **B- Séquences de la différenciation des divers éléments de la peau:**

### **1- Epiderme :**

L'ectoblaste primitif est une couche monostratifiée de cellules cubiques, au début du deuxième mois, il se bistratifie par formation d'une seconde couche de cellules épithéliales polyédriques aplaties constituant le périderme. Celui-ci exfolie, puis remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant, à la fin du cinquième mois, la stratification définitive de l'épiderme est acquise. Le diagnostic anténatal des troubles de la kératinisation par biopsie de peau fœtale est donc possible dans les délais légaux.

Sur le plan ultrastructural et immunohistochimique, les desmosomes et les tight junctions apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments au deuxième mois, les hémidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois, à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale (laminine, antigène de la pemphigoïde, collagène type IV) sont déjà exprimés, tout comme les principaux antigènes du cell coat des kératinocytes. [1]

### **2- Mélanocytes :**

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois, mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du troisième mois lors de l'apparition des premiers prémélanosomes DOPA+, les mélanosomes apparaissent au quatrième mois et les premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie fœtale.

Les cellules de Merkel apparaissent au quatrième mois, les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale. [1]

### **3- Derme :**

Il acquiert sa différenciation en tissu conjonctif, contenant des fibres élastiques et collagènes au cours des troisième et quatrième mois, il se forme à partir de la plaque cutanée des somites du mésoblaste. [1]

### **4- Annexes :**

Les poils apparaissent au cours du troisième mois et se forment à partir des bourgeons épithéliaux primaires qui donnent naissance aux glandes sébacées (quatrième mois) et apocrines (sixième mois). Les premiers poils sont lanugineux et les tiges pilaires n'auront leur morphologie définitive qu'après le defluvium postnatal du lanugo fœtal. Les ongles suivent à peu près la même évolution que les poils et leurs malformations sont souvent concomitantes et associés à d'autres anomalies congénitales ectoblastiques. Les glandes sudorales eccrines apparaissent au quatrième mois à partir des bourgeons épidermiques différents des bourgeons pilosébacés et apocrines, d'abord dans les régions palmoplantaires, plus tardivement ailleurs [1].

## **C- Aspects histologiques de la peau normale : [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8]**

### **1- Epiderme :**

L'épiderme dérive de l'ectoderme et classiquement décrit comme « un épithélium pavimenteux stratifié ». En effet, il est composé de plusieurs couches de cellules ou kératinocytes qui s'aplatissent en surface et synthétisent de la kératine. Mais cette définition est incomplète car elle ne prend pas en compte d'autres types cellulaires agissant en symbiose : mélanocytes, cellules de Langerhans et cellules de Merkel.

#### **a- Les kératinocytes**

Ils constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80à90%). Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine. Cette organisation comporte quatre ou cinq couches différentes.

##### **a.1 La couche basale**

C'est la plus profonde. Elle est faite d'une seule assise de cellules cubiques ou cylindriques implantées perpendiculairement sur la membrane basale. Ces cellules sont riches en organites cellulaires (d'où leur aspect basophile), et contiennent des grains de mélanine (mélanosomes). Des tonofilaments de kératine s'organisent en faisceaux dans leur cytoplasme et permettent l'ancrage des kératinocytes au niveau de la membrane basale et entre eux par l'intermédiaire de systèmes de jonctions spécialisés : hémidesmosomes et desmosomes. Les cellules basales sont les seuls

kératinocytes capables de se diviser et permettent le renouvellement constant de l'épiderme.

### **a.2 La couche du corps muqueux de Malpighi**

Elle est composée de cinq à six couches de grands kératinocytes polygonaux qui ont tendance à s'aplatir en surface. Ces cellules, appelées épineuses, sont reliées entre elles par l'intermédiaire de desmosomes. Leur cytoplasme contient des mélanosomes et un nombre de tonofilaments plus important que celui des cellules basales. Ces cellules sont immunoréactives avec les marqueurs épithéliaux dirigés contre les cytokératines de haut poids moléculaire.

### **a.3 La couche granuleuse**

Elle est composée de trois couches de cellules aplaties caractérisées par une raréfaction des organites intracytoplasmiques et de la chromatine. Leur cytoplasme contient deux types de granulations : des grains de kératohyaline (bien visibles au microscope) et des kératinosomes qui, déversés dans l'espace extracellulaire, jouent un rôle de ciment intercellulaire assurant la cohésion et l'étanchéité des couches supérieures.

### **a.4 La couche claire**

Elle n'existe que dans les peaux épaisses (cellules plates et claires)

### **a.5 La couche cornée**

Elle est composée, selon la localisation, de 4 à 20 couches de cellules aplaties totalement kératinisées, les cornéocytes. Le noyau et les organites

cytoplasmiques ont disparu ; seules persistent la kératine et la membrane cytoplasmique épaisse.

Seuls les cornéocytes des sujets de race noire contiennent des mélanosomes. La desquamation en surface des cornéocytes est compensée par le renouvellement permanent de l'épiderme.

### **b- Les mélanocytes**

Ils reposent sur la basale épidermique et sont spécialisés dans la production et la distribution des mélanines aux kératinocytes. Les mélanocytes représentent moins de 1% de la totalité des cellules de l'épiderme et dérivent des précurseurs (mélanoblastes) qui, entre la 8<sup>ème</sup> et la 14<sup>ème</sup> semaine de vie fœtale, migrent des crêtes neurales vers l'épiderme. La distribution des mélanocytes est hétérogène, mais leur nombre est globalement constant d'un individu à l'autre, indépendamment de la race et du sexe. Ils sont plus abondants au niveau des organes génitaux, des aréoles mammaires et du visage. Les mélanocytes possèdent de longues expansions cytoplasmiques (dendrites) s'insinuant entre les kératinocytes de la couche de Malpighi. Ils peuvent synthétiser deux grands types de mélanine. Les mélanosomes sont reconnaissables en microscopie électronique sous forme de vésicules denses aux électrons. Ils migrent le long des dendrites et se distribuent par cytocrinie aux kératinocytes de voisinage. Plus ou moins rapidement, les kératinocytes digèrent et éliminent ces mélanosomes.

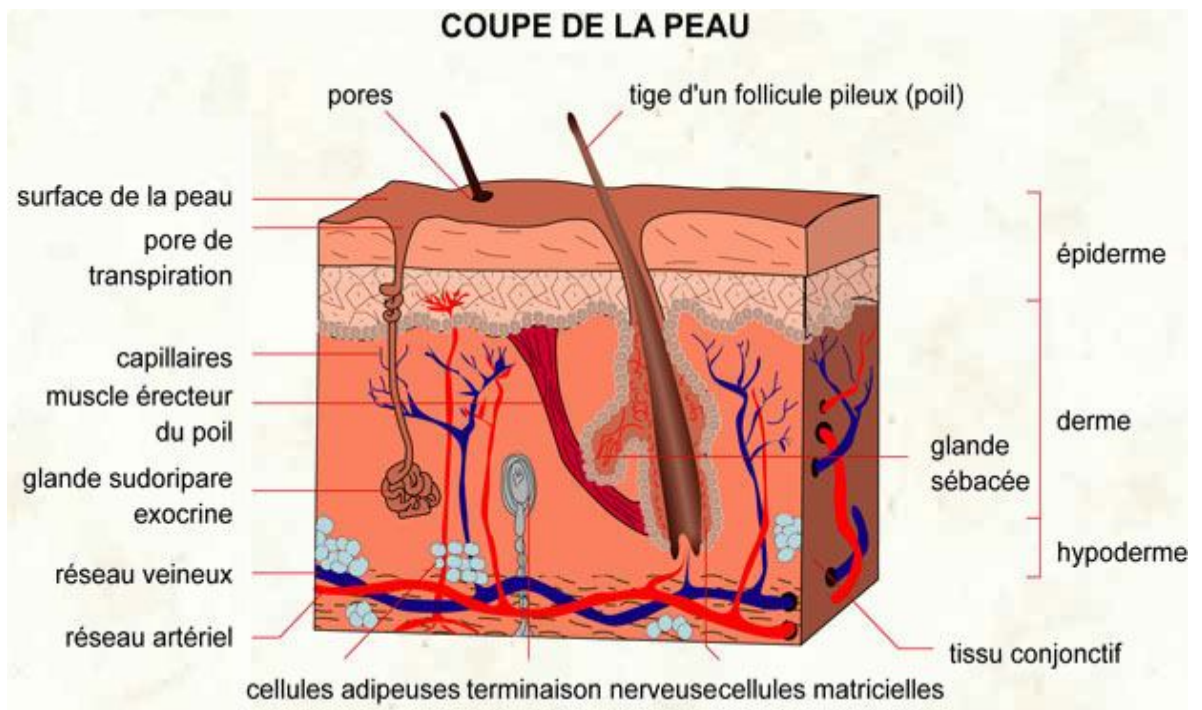
### **c- Les cellules de Langerhans**

Elles constituent 2 à 7% de la population cellulaire épidermique. Elles sont issues de précurseurs hématopoïétiques et vont coloniser, par voie sanguine, la peau, les annexes et les muqueuses malpighiennes. Elles se localisent au niveau du corps muqueux de Malpighi et plus rarement au niveau de la basale. Leur densité est de 400 à 800 cellules/mm<sup>2</sup>. Leur fonction immunitaire repose sur leur aptitude à capter les antigènes exogènes, leur mobilité et leur faculté à modifier et à présenter ces antigènes en association avec les molécules du complexe d'histocompatibilité aux lymphocytes T ganglionnaires. Les cellules de Langerhans possèdent un noyau réniforme et de long prolongements dendritiques qui s'étendent entre les kératinocytes en l'absence de complexe de jonction. En microscopie électronique, on observe au niveau de leur cytoplasme des organites cytoplasmiques discoïdes spécifiques appelés granules de Birbeck dont la fonction reste mal connue. En immunohistochimie, les cellules de Langerhans sont immunoréactives vis-à-vis de l'anticorps dirigé contre la protéine S100 et expriment le CD1a.

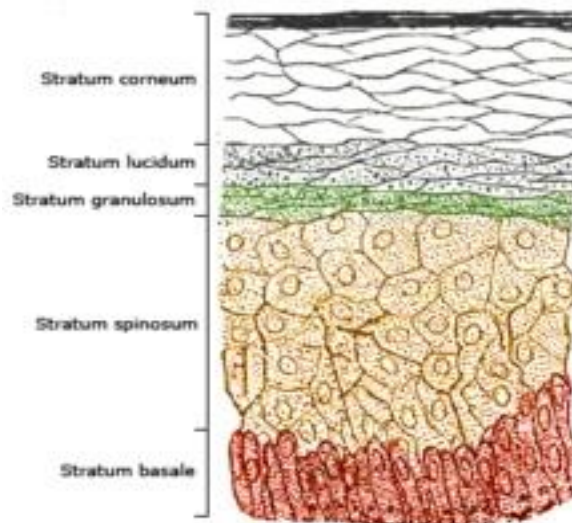
### **d- Les cellules de Merkel**

Ce sont des cellules neuroépithéliales localisées dans la couche basale de l'épiderme. Ces cellules sont parfois regroupées en amas de 10 à 80 cellules formant un disque (corpuscule tactile ou de Merkel). Elles ne sont pas reconnaissables en microscopie optique standard, mais sont caractéristiques en microscopie électronique. Elles sont ovales, à grand axe parallèle à la jonction dermoépidermique, et contiennent des filaments de cytokératine. On observe des

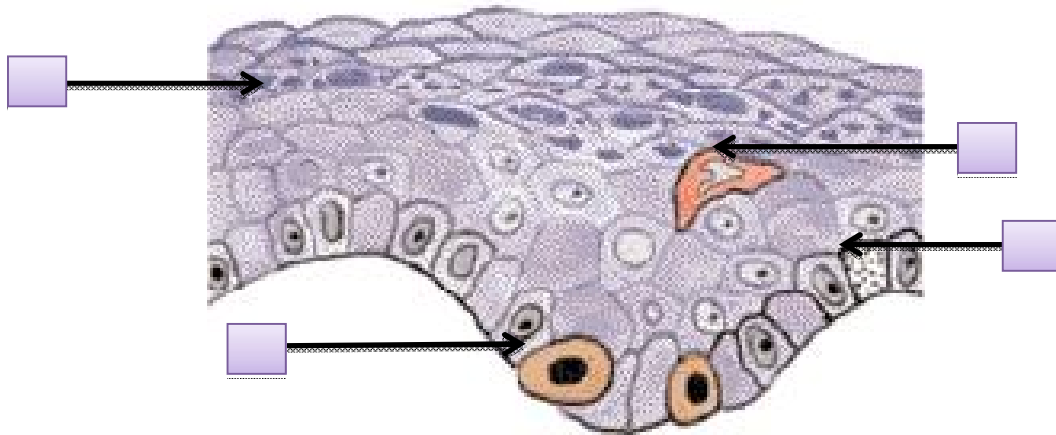
granules neurosécrétoires à proximité du pôle basal qui est en contact avec une terminaison nerveuse (disque de Merkel). Les cellules de Merkel projettent des expansions villositaires entre les kératinocytes adjacents auxquels elles sont attachées par des desmosomes. Certains de ses prolongements forment des épines (ou microvillosités) qui s'enfoncent dans le cytoplasme des kératinocytes de voisinage. Les cellules de Merkel sont immunoréactives avec les marqueurs des cellules nerveuses (chromogranineA, Synaptophysine) et les marqueurs épithéliaux (EMA et cytokeratine).



**Figure 1 : Coupe de la peau**

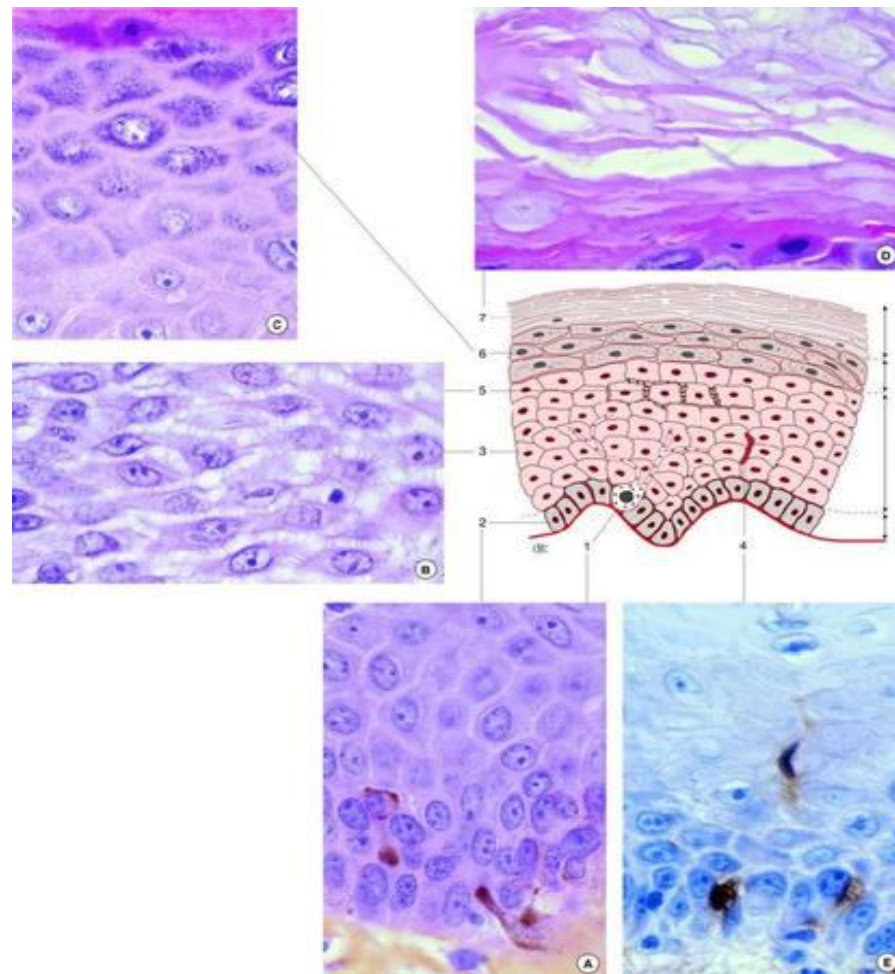


**Figure2 : Les couches de l'épiderme**



**Figure3** : Les populations cellulaires de l'épiderme

- 1- Cellules immunocompétentes
- 2- Cellules de Merkel
- 3- Mélanocytes
- 4- Kératinocytes



**Figure 4 : structure de l'épiderme**

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

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

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

## **2-Le derme**

Il dérive d'un feuillet embryonnaire différent de celui de l'épiderme, le mésoderme. C'est un tissu conjonctivoélastique aux fonctions différentes de celle de l'épiderme mais essentielles : fonction de soutien, fonction métabolique, fonction de défense, de réparation, sensorielle et enfin, il contient les annexes : poils, glandes sébacées et sudoripares. L'épaisseur du derme varie en fonction de l'âge et de la topographie.

### **a- Différentes parties**

Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale, bien visible sur la coloration du PAS (periodic acid Schiff) qui limite par ses ondulations des papilles dermiques. Cette structure permet d'augmenter considérablement la surface d'échange épiderme-derme et de s'adapter aux étirements. Le derme est ainsi divisé en deux parties : en surface le derme papillaire (ou superficiel) et en profondeur le derme réticulaire (ou profond) qui représente les quatre cinquièmes du derme. La limite derme papillaire-derme réticulaire n'est pas toujours visible au microscope.

### **b- Structure histologique**

Le derme se compose de cellules et d'une matrice extracellulaire.

#### **b.1 Les cellules**

- Les fibroblastes : Cellules fusiformes dont le rôle est la synthèse du collagène, de l'élastine, de la substance fondamentale et des glycoprotéines entrant dans la constitution de la matrice extracellulaire.

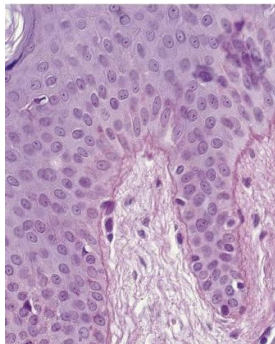
- Les cellules migratrices impliquées dans les mécanismes de défense : leucocytes, mastocytes et macrophages.

## **b.2 Matrice extracellulaire**

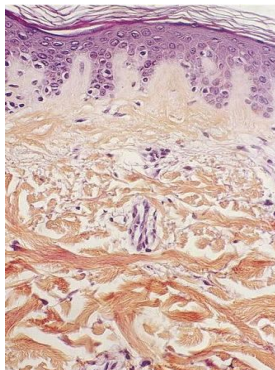
Elle est composée de fibres baignant dans la substance fondamentale. Les fibres sont de type collagène ou élastique. Le rôle essentiel du collagène est d'absorber les forces de tension. Il en existe 19 types, mais dans le derme, les types I (fibres de collagène) et III (fibres de réticuline) sont prédominants. Les fibres élastiques, mises en évidence par la coloration de l'orcéine, s'organisent en réseau. Elles sont composées d'une protéine, l'élastine, qui possède une résistance physique exceptionnelle : elle peut s'allonger ou se rétrécir.

La substance fondamentale est formée d'eau (20 à 40% de l'eau totale du corps), de sels minéraux et de macromolécules : glycosaminoglycanes et glycoprotéines de structure.

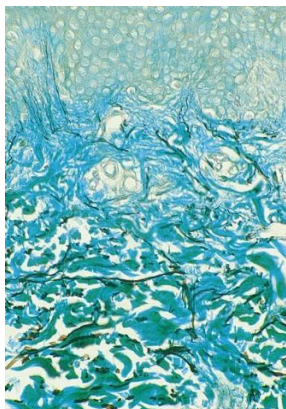
Au total, le derme papillaire est formé de fibres de réticuline et de fibres élastiques lâches et fines disposées verticalement par rapport à la surface cutanée et baignant dans une substance fondamentale abondante. Une couche de derme papillaire se prolonge en profondeur autour des annexes. Le derme réticulaire est un tissu conjonctif plus dense dont les fibres sont disposées horizontalement.



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



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



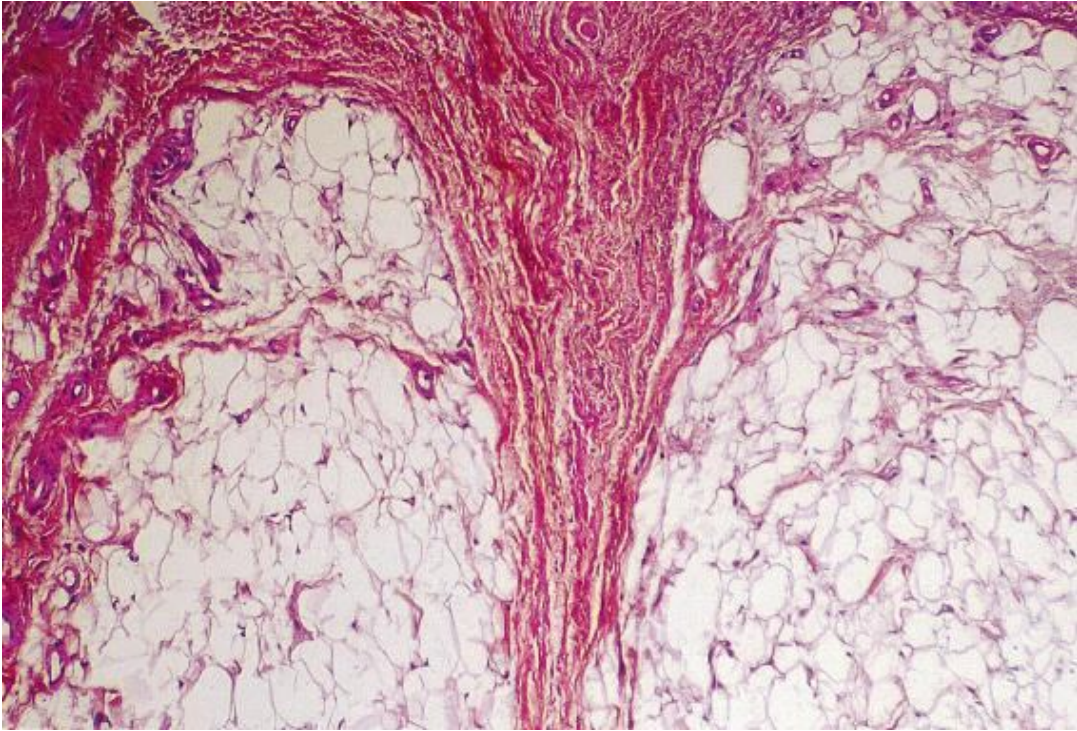
**Les fibres élastiques sont mises en évidence par la coloration de l'ocréine. Elles sont organisées perpendiculairement à la surface cutanée dans le derme papillaire et horizontalement dans le derme réticulaire (HES× 250)**

### 3-Hypoderme

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

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

La distribution du tissu adipeux est différente selon le sexe.



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

## **4-Vascularisation de la peau**

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

### **a- Circulation artérielle**

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

### **b- Circulation veineuse et lymphatique**

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

## **c- Innervation**

Il faut distinguer l'innervation sensitive et végétative

### **c.1 Innervation sensitive**

Elle est formée d'un réseau dermique de fibres nerveuses et de récepteurs. Les récepteurs sont sensibles aux stimulations mécaniques, thermiques ou douloureuses, qui sont traduites en signal nerveux informatif. Les fibres nerveuses forment deux plexus : le plexus dermique profond à la jonction dermohypodermique et le plexus superficiel à la jonction du derme papillaire et réticulaire. Les terminaisons nerveuses issues de ces plexus forment deux types de récepteurs sensoriels : libres en majorité, ou encapsulés (corpuscules spécialisés, mécano ou thermorécepteurs) Les corpuscules les plus connus sont les corpuscules de Meissner, situés dans les papilles dermiques des zones sensibles à la friction (organes génitaux), et les corpuscules de Pacini situés dans le derme profond.

### **c.2 Innervation végétative**

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

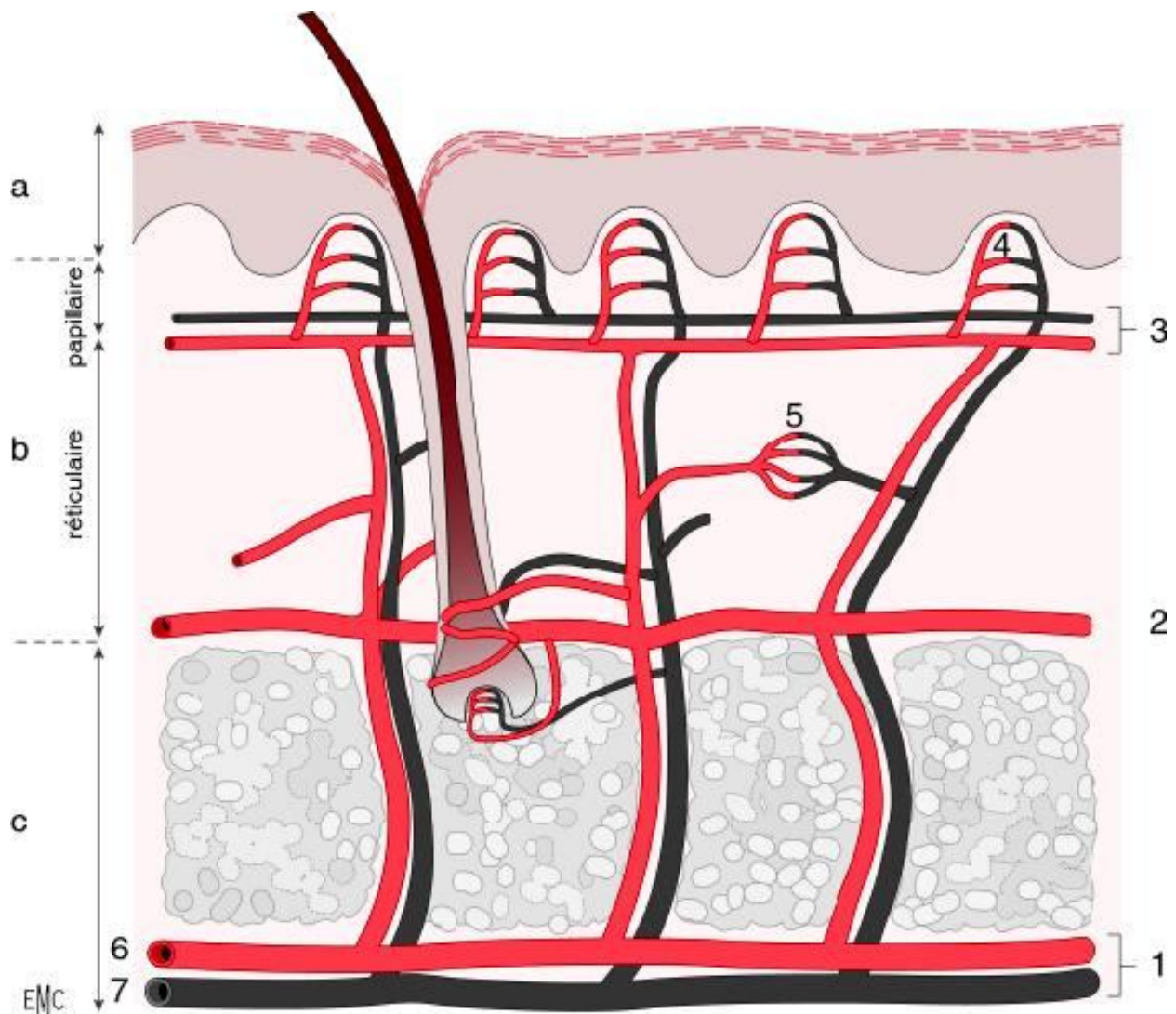


Schéma de la vascularisation cutanée.

1. Vaisseaux sous-cutanés ; 2. plexus vasculaire dermique profond ; 3. plexus vasculaire dermique superficiel ; 4. anse capillaire ; 5. glomus de Masson ; 6. artère ; 7. veine.

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

## **5-Annexes cutanées**

### **a- Glandes sudoripares**

Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes eccrines et apocrines.

Les glandes eccrines sont très nombreuses (100 à 200/cm<sup>2</sup>) et ubiquitaires. Elles apparaissent au troisième mois de la vie fœtale et sont fonctionnelles dès la naissance. Elles produisent la plus grande partie de la sécrétion sudorale sous forme d'une sueur limpide. Les glandes apocrines sont localisées sous les aisselles et dans les régions génitales. Associées au follicule pileux, elles se forment entre les 15<sup>ème</sup> et 20<sup>ème</sup> semaines de vie embryonnaire.

Les glandes eccrines sont des glandes exocrines tubulaires de 5mm de long. Leur partie profonde pelotonnée (glomérule) est située au niveau du derme profond ou à la limite dermohypodermique. Elle est composée d'une glande sécrétrice reliée au canal excréteur par une zone dilatée. La glande est revêtue de trois types de cellules : les cellules claires (riches en glycogène), les cellules sombres (riches en ribosomes), et en périphérie les cellules myoépithéliales contractiles qui assurent l'évacuation de la sueur. Le canal excréteur traverse en ligne droite l'ensemble du derme jusqu'à l'épiderme ; il est bordé de deux rangées de cellules cubiques reposant sur une membrane basale.

Sa partie terminale intraépidermique est hélicoïdale, bordée de cellules ressemblant aux kératinocytes.

Plus volumineuses, les glandes apocrines sont localisées dans le derme profond. Leur structure est semblable à celle des glandes eccrines. Le glomérule est composé de cellules sécrétoires renfermant des grains PAS positif et de cellules myoépithéliales. Le canal excréteur est large et débouche dans le follicule pileux.

### **b- Glandes sébacées**

Elles ont une origine ectodermique et sont localisées dans le derme moyen. Leur distribution suit celle des follicules pileux auxquels elles sont associées, sauf au niveau des régions spécialisées (aréole du sein) où elles s'abouchent directement à la surface cutanée. Elles sont responsables de la production du sébum. Les glandes sébacées sont formées d'un ou plusieurs acini sécrétoires et d'un court canal s'abouchant dans l'infundibulum pileux. L'acinus sébacé comporte en périphérie une assise de cellules germinatives se divisant activement. La taille et la densité des glandes sébacées varient en fonction de leur localisation cutanée.

### **c- Follicules pileux**

Ils sont d'origine ectodermique et se développent à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de la vie intra-utérine. Les poils présentent une partie visible, ou tige, en continuité avec la racine du poil enfoncée obliquement dans la peau.

Cette racine est logée dans un sac cylindrique, le follicule pileux. La partie inférieure renflée du follicule pileux constitue le bulbe. La base du bulbe est déprimée par une structure mésenchymateuse très vascularisée, innervée, la papille. En regard de la papille, dans le bulbe, se trouve la zone de division cellulaire active appelée matrice. Les cellules issues de la matrice sont progressivement repoussées vers le haut et se kératinisent pour former la racine puis la tige du poil. À l'extérieur de la racine, se situent deux gaines épithéliales : interne et externe. Le muscle arrecteur (muscle horripilateur) est rattaché au follicule pileux. Ce muscle est innervé par le système nerveux sympathique.

## **D- Caractéristiques de la région anale :**

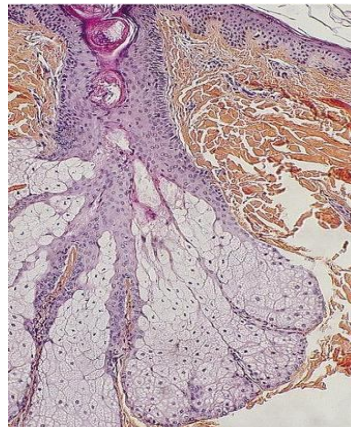
Au niveau de la zone anale, la muqueuse est couverte par un véritable épithélium stratifié non kératinisé.

Au niveau de la zone ano-cutanée : l'épithélium est lisse, pavimenteux, stratifié mais dépourvu de follicules pileux. La musculaire muqueuse est absente, la sous-muqueuse n'est plus individualisée. La musculature n'existe pas en tant que tel, mais on trouve dans le tissu conjonctif une formation musculaire : le sphincter externe ou sphincter strié.

Au niveau de la zone cutanée on retrouve les caractéristiques habituelles du revêtement cutané (pigmentation, kératinisation, annexes pilo-sébacées). Cette zone se caractérise à l'approche de la marge anale par un revêtement cutané typique c'est-à-dire un épithélium kératinisé de type B avec des follicules pileux, des glandes sébacées et des glandes sudoripares apocrines.



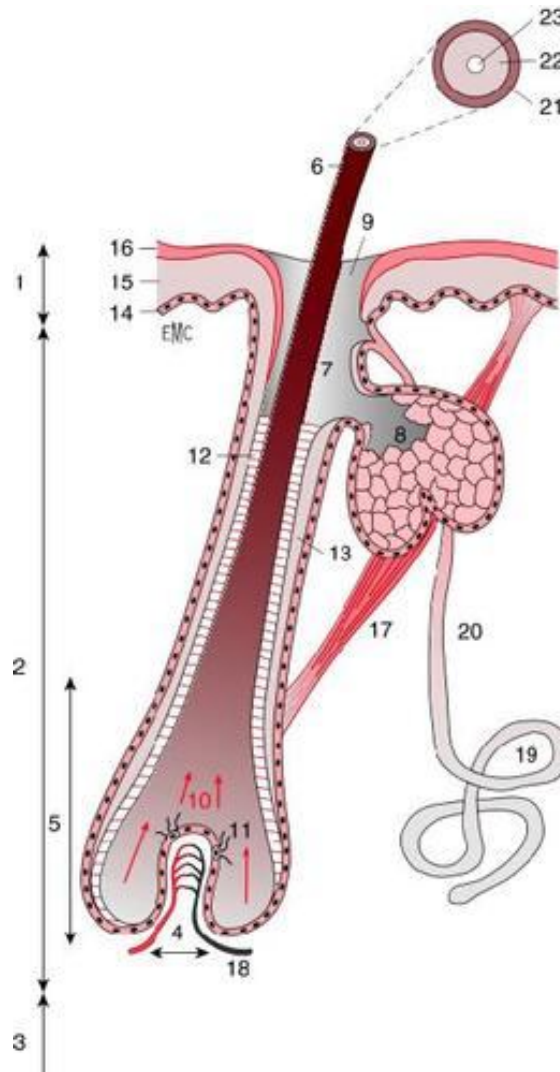
**Glande eccrine : coupe transversale dermique profonde montrant la partie sécrétrice profonde bordée de trois types de cellules (claires, sombres et myoépithéliales en périphérie) et le canal excréteur (HES  $\times$  400).**



**Glande sébacée et orifice pilosébacé (HES  $\times$  100).**

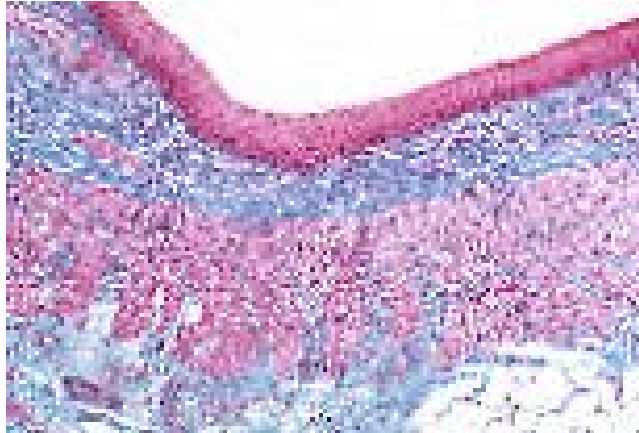


**Bulbe et papille du follicule pileux (HES  $\times$  100).**

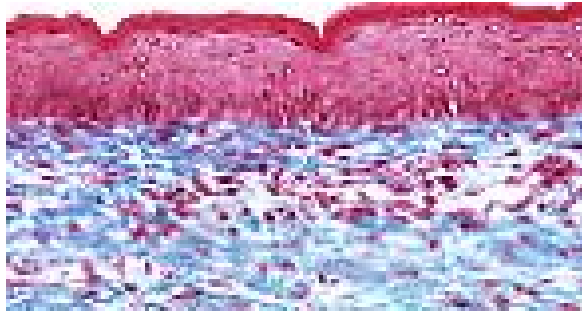


Coupe transversale d'un follicule pilosébacé.

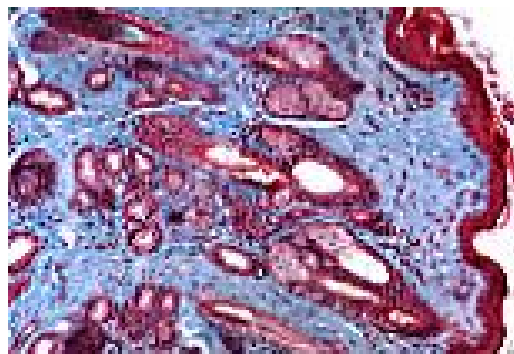
1.Épiderme ; 2. derme ; 3. hypoderme ; 4. papille ; 5. bulbe pilaire ; 6. tige du poil ; 7. infundibulum pilaire ; 8. glande sébacée ; 9. orifice pilosébacé ; 10. matrice du poil ; 11. mélanocytes de la racine ; 12. gaine épithéliale interne ; 13. gaine épithéliale externe ; 14. couche germinative ; 15. couche de Malpighi ; 16. couche cornée ; 17. muscle arrecteur du poil ; 18. vaisseaux sanguins ; 19. glande sudoripare apocrine, portion sécrétrice ; 20. glande sudoripare apocrine, canal excréteur ; 21. cuticule ; 22. cortex ; 23. Médullaire



**Zone anale (muqueuse est recouverte par un épithélium stratifié non kératinisé)**



**Zone ano-cutanée (Epithélium pavimenteux stratifié kératinisé)**



**Zone cutanée (à l'approche de la marge anale : épithélium kératinisé avec des follicules pileux, des glandes sébacées et des glandes sudoripares)**



*Etiopathogénie*

Les condylomes anaux sont peu fréquents chez l'enfant et sont dus au virus HPV, virus à ADN ayant un tropisme particulier pour les kératinocytes des épithéliums malpighiens kératinisés ou non. Il existe actuellement plus de 140 types différents de HPV dont une trentaine ayant un tropisme anogénital. [9]

## **A- Classification**

Les papillomavirus ont été rassemblés dans la famille des Papovaviridae par Melnick en 1962. Cette famille à acide désoxyribonucléique (ADN) bicaténaire regroupait, outre les papillomavirus, les polyomavirus avec le virus du polyome de la souris, le virus vacuolisant du singe (SV40) et les virus humains KB et JC. Cependant, la différence de taille du virion et de longueur de leur ADN ainsi que l'absence de similitude dans la comparaison des génomes font que récemment, le comité international a divisé les Papovaviridae en deux familles distinctes : les Polyomaviridae et les Papillomaviridae.

La classification des papillomavirus est essentiellement fondée sur la spécificité d'hôte et l'homologie génomique. Ainsi, on distingue les papillomavirus du lapin de garenne (CRPV), du bovin (BPV), des cervidés (DPV), du hamster (HaOPV), des ovins (OVPV) et de l'homme (HPV). La distinction des types d'HPV se fait par biologie moléculaire, ainsi deux types sont différents s'ils présentent moins de 50% d'hybridation dans des conditions de réassociations rigoureuses. Il a été proposé de classer les Papillomaviridae en cinq sous familles (A à E) [10,11] :

- Sous famille A regroupant les HPV à tropisme pour les muqueuses génitales

- Sous famille B des HPV à tropisme cutané et le HaOPV
- Sous famille C incluant les DPV, les OVPV et les BPV1, 2 et 5
- Sous famille D avec les BPV3, 4 et 6
- Sous famille E réunissant HPV 1, 41 et 63, COPV (canine oral papillomavirus) et CRPV

## **B- Structure du virion**

Les papillomavirus sont des virus de petite taille (de 52 à 55 nm de diamètre), constitués d'une nucléocapside à symétrie cubique de 72 capsomères. Cette nucléocapside est composée de deux protéines : une protéine majeure de 54000 Da et une protéine mineure de 43 à 53000 Da comportant des antigènes spécifiques de genre, donc communs à tous les papillomavirus, et des antigènes spécifiques de type. Leur génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin de 7200 à 8000 paires de bases environ.

Toute l'information génétique se trouve localisée sur un seul brin. Ce brin contient environ 10 cadres ouverts de lectures (ORF : open reading frame) qui sont classés en précoce (early) et tardif (late) en fonction de leur localisation au niveau du génome et en fonction de leur rapidité d'expression. Le cadre précoce de lecture représente 45% du génome et peut contenir jusqu'à 8 ORF (E1 à E8) codant pour des protéines intervenant dans la réplication virale (E1, E2), le maintien du génome sous forme épisomale (E2), l'encapsidation du génome (E4) et intervenant dans le processus de transformation (E5, E6, E7) et d'immortalisation cellulaire (E6, E7). L'ORF E3 ne se trouve que dans le BPV1.

Le cadre tardif de lecture, représentant environ 40% du génome, est composé de deux ORF (L1 et L2) codant pour les protéines de structure de la capsid. Les 15% du génome restants correspondent à des régions moins bien systématisés ou non codantes.

Elles sont à l'origine de la réplication et d'éléments contrôlant la transcription et la réplication de l'ADN viral (long control region). Il y a une haute conservation de la taille et de la localisation des ORF dans les différents genres de papillomavirus. [12]

### C- **Tropisme viral**

Les papillomavirus sont hautement spécifiques de l'espèce hôte. On n'observe pas d'infections croisées avec d'autres espèces. De plus, ils ont un tropisme tissulaire particulier pour la peau et les muqueuses malpighiennes. Ainsi la plupart des HPV peuvent être classés dans une des trois catégories suivantes : virus à tropisme cutané, virus à tropisme cutané de l'épidermodysplasie verruciforme, virus à tropisme muqueux oncogènes ou non. Certains HPV sont très proches en hybridation et produisent des lésions cliniques identiques. [13] Cette classification des virus en fonction de leur tropisme n'exclut pas que certains virus à tropisme essentiellement cutané peuvent être trouvés dans des lésions muqueuses et inversement. Le pouvoir pathogène des différents virus est résumé dans **(tableau1)**.

Environ 30 types ont un tropisme muqueux. La plupart des lésions génitales sont associées au HPV type 6, 11, 16, 18, 31, 33 et 45.

Les infections par HPV 6 et 11 donnent des condylomes qui sont considérés comme bénins et « à bas risque » à cause de la faible association avec une progression vers un cancer invasif. En revanche, les HPV 16, 18, 31, 33 et 45 sont fréquemment associés aux lésions squameuses intraépithéliales persistantes et progressives et ont un risque de développement de cancer invasif.

## **D- Multiplication virale**

Le virus pénètre dans les cellules germinales de la couche basale épithéliale suite à une microlésion. Il se multiplie ensuite dans le tissu en tirant profit de la différenciation des kératinocytes. Ainsi la multiplication virale avec synthèse complète du virion ne s'observe que dans les couches les plus superficielles de l'épiderme lorsque la cellule est bien différenciée. L'étude de l'expression virale par analyse de l'ARN et de la synthèse protéique montre que dans les couches basales et intermédiaires, seules les régions précoces de lecture (ORF) s'expriment. Ce n'est que dans les couches les plus différenciées que l'on trouve l'expression des ORF tardives avec synthèse des protéines de la capsidie et réplication virale.

Au cours des stades précoces de l'infection, le génome viral se multiplie dans les couches basales de l'épithélium sous forme épisomale à raison de 50 à 100 copies par cellule. Cette étape est reproductible in vitro et ne semble pas spécifique du tissu. En revanche, l'établissement du cycle viral productif implique une modification de la cellule hôte, la production virale n'étant possible que dans les kératinocytes différenciés. C'est cette caractéristique qui a rendu impossible l'étude de la réplication virale.

Mais récemment, des cultures de kératinocytes différenciés ont permis d'obtenir des cycles viraux productifs in vitro [14].

L'effet cytopathogène est caractérisé par la koïlocytose : il s'agit d'une cellule, décrite en 1956 par Koss, [15] des couches intermédiaires ou les plus externes avec un noyau œdémateux, une chromatine irrégulière (témoin de l'activité virale) et surtout l'existence d'une vacuole intracytoplasmique périnucléaire refoulant le cytoplasme en périphérie ; cette vacuole semble optiquement vide. À l'échelon tissulaire, on note une prolifération épithéliale et une modification architecturale avec apparition de micropapilles.

Il existe de grandes variations dans la quantité de virus produite selon le site et la nature des lésions. Les virions sont abondants dans les verrues plantaires, moins abondants dans les condylomes exophytiques et rares dans les condylomes plans ou les papillomes laryngés. Dans certains cas, le virus peut rester à l'état latent dans l'épithélium, son génome persistant soit sous forme épisomique, soit intégré au génome cellulaire. Aucune lésion n'est observable. Seules des méthodes d'hybridation moléculaire pourront le mettre en évidence.

Lors de la transformation cellulaire, on constate une perturbation de la croissance et de la différenciation cellulaire : ce sont les cellules basales qui prolifèrent et on voit disparaître la différenciation cellulaire au fur et à mesure de l'évolution vers les couches externes. Dans ce cas, il n'y a plus de réplication virale, plus de synthèse de protéines de la capsidie mais une intégration de l'ADN viral avec apparition d'une aneuploïdie.

## **E- Transmission**

La transmission de ces virus est surtout directe, favorisée par de minimes excoriations, mais une transmission indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés est vraisemblable. La période d'incubation varie d'une semaine à plusieurs mois. Les HPV pénètrent spécifiquement au niveau des cellules basales de l'épithélium malpighien. La pénétration se fait par liaison avec un récepteur situé sur la cellule cible, dont la nature n'est pas encore bien connue (intégrine  $\alpha 6$ , glycosaminoglycane) [16]. Il n'est pas démontré qu'il existe une virémie. En revanche, le virus peut se propager à un autre épithélium voisin par un phénomène d'auto-inoculation. Cela explique le caractère souvent multifocal des lésions HPV, en particulier au niveau du tractus génital. Une transmission entre individus (horizontale) autre que sexuelle est démontrée bien que moins fréquente (transmission par surface de contact infectée ou sous vêtement). Chez l'enfant, on retient trois modes de transmission : périnatal (in utéro ou lors de l'accouchement), horizontale (auto ou hétéro-inoculation) et dans le cadre des sévices sexuels. Certaines publications font état de contaminations par voie sanguine ou par voie ascendante membranes intactes [17,18]. Les infections à HPV de l'appareil génital et de la région anale ont des caractères épidémiologiques analogues à ceux des maladies sexuellement transmissibles et elles leur sont fréquemment associées. [19]

## **F- Immunité cellulaire**

Le taux élevé de régression spontanée des lésions induites par HPV laisse supposer une immunité spécifique efficace. Au niveau anogénital, l'immunité locale a été plus spécialement étudiée [20,21]. Les cellules de Langerhans, présentes naturellement dans les muqueuses, jouent un rôle de captation et d'apprêtement des antigènes viraux exprimés. La réponse immune par activation des CD8 cytotoxiques est peu importante et contradictoire en fonction des publications. L'absence de lyse virale et de réaction inflammatoire locale peut expliquer cette mauvaise réponse. Enfin, sur le plan de l'immunité humorale, la production d'IgA sécrétoires est en déficit chronique.

Lésions	Type de papillomavirus
<b>Lésions cutanées</b>	
Verrues vulgaires	2-4-29-75-76-77
Verrues planes	3-10-28
Verrues intermédiaires	10-26-27-28-29
Verrues des bouchers	7
Maladie de Bowen	34
Kératoses actiniques	36
Kératoacanthome (un seul cas)	37
Mélanome (un cas)	38
Carcinome spinocellulaire	41-48
Lésions précancéreuses	49
Papillome maxillaire inversé	57
Kyste épidermoïde plantaire	60
Verrue myrmécie kystique	63
Verrues pigmentées	65
Lésions bénignes de l'épidermodysplasie verruciforme	5-8-9-12-14-15-17-19-20-22-23-24-25-36-46-47-49-59
Cancers de l'épidermodysplasie verruciforme	5-8-20-47
<b>Lésions des muqueuses</b>	
Condylomes de la muqueuse génitale	6-11-54 (BR)
Néoplasie intraépithéliale anogénitale	34-40-42-43-57-59-61-62-64-67-68-69 (BR)
Papulose bowénoïde	34-55 (BR) <sup>51</sup>
Papillome vulvaire	42-70 (BR)
Hyperplasie vulvaire	43 (BR)
Condylomes anogénitaux	44 (BR)
Néoplasie intraépithéliale anale	71-74 (BR)
Cancer anogénital	16-18-30-31-33-35-39-45-52-56-58-66-69 (HR)
Néoplasie intraépithéliale anogénitale	35-39-45-52-56-58-69 (HR)
Néoplasie intraépithéliale et cancers génitaux	51 (HR)

Pouvoir pathogène et type de papillomavirus (HR=haut risque oncogène, BR=bas risque)

**Tableau1 [50], [51]**

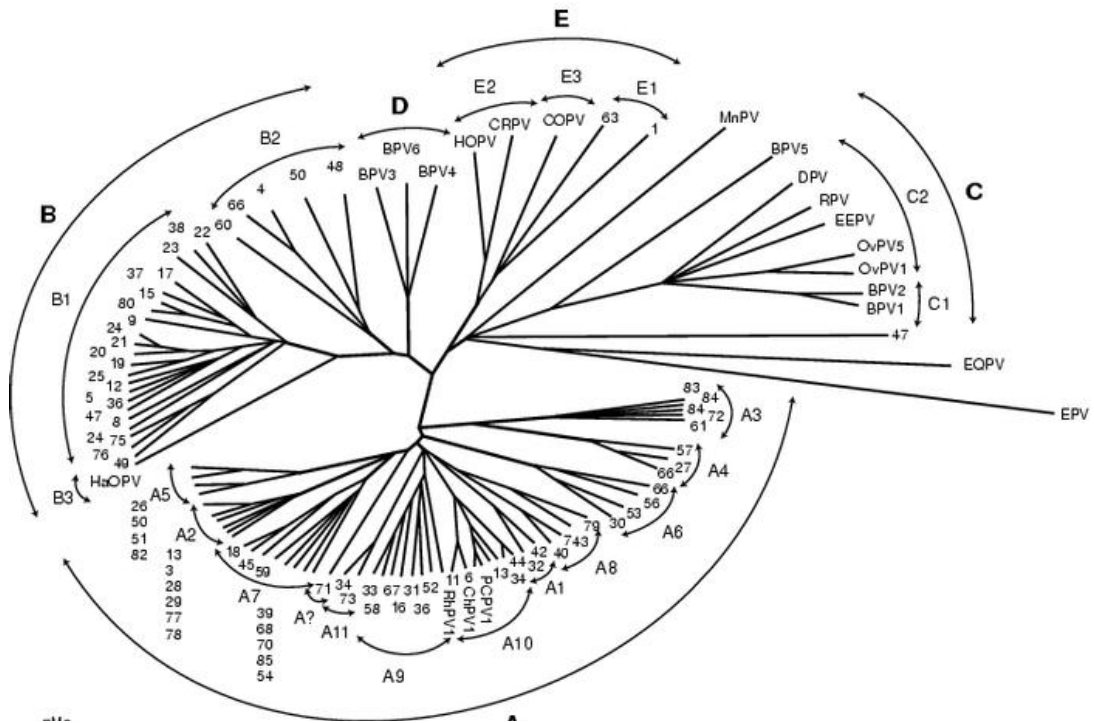
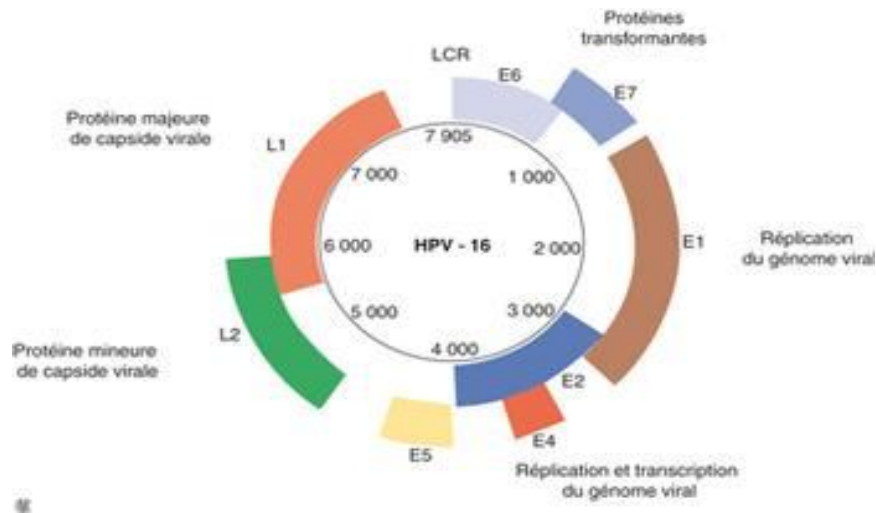
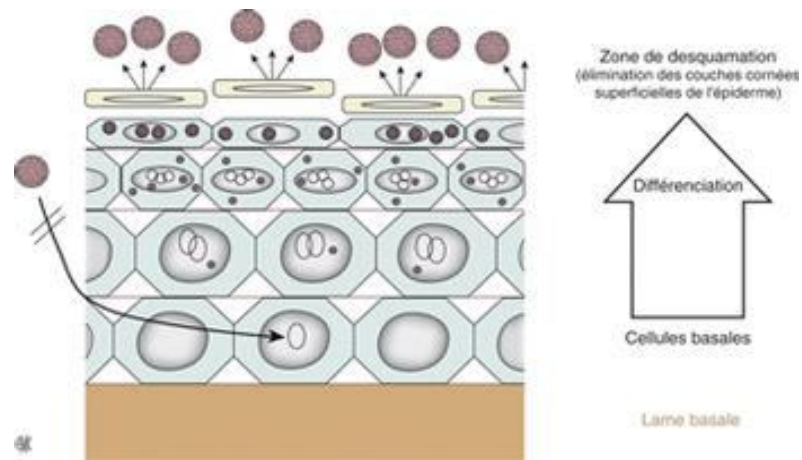


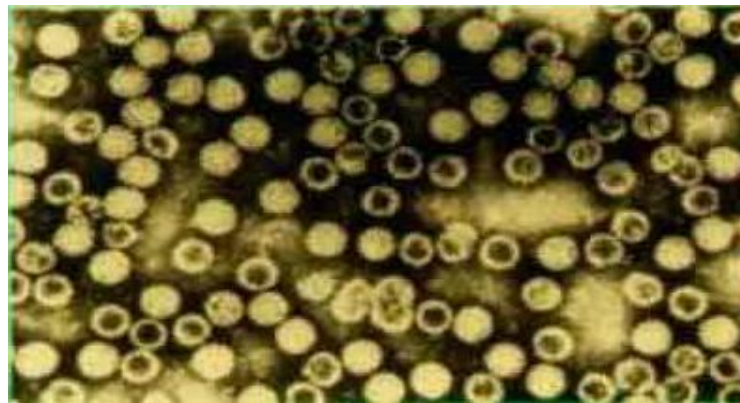
Schéma de la classification des papillomavirus (HPV) selon de Villier



Représentation schématique du génome de *human papilloma virus 16* (d'après Présentation générale de la famille des Papillomaviridae par S. Jolly de l'ENS Lyon).



Réplication du *human papilloma virus* dans le noyau des cellules infectées, en même temps que la différenciation de l'épithélium (d'après Institut de biologie et chimie des protéines, Unité mixte de recherche 5086 du CNRS Lyon).



### Human papillomavirus (HPV) en microscopie électronique

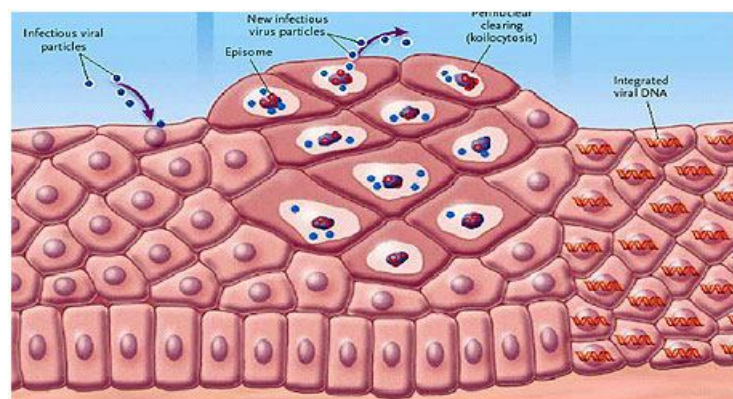


Schéma illustrant la pénétration du virus HPV au niveau de la cellule



*Méthodes  
diagnostiques*

## **A- Cyto-histologie**

Le diagnostic est fait habituellement cliniquement, il sera confirmé par l'étude cyto-histologique de frottis ou biopsie des lésions mises en évidence. L'aspect le plus caractéristique, voire pathognomonique, est le koïlocyte. Il s'y associe des signes histologiques indirects, non constants, mais pouvant parfois à eux seuls évoquer l'infection virale : la dyskératose ou la parakératose, témoins de la prolifération des couches intermédiaires ou superficielles, l'hyperplasie des cellules basales ou l'aspect bi ou plurinucléé. Sur le plan architectural, on note un aspect polymorphe des cellules aux différents niveaux de maturation des couches épithéliales et une multiplication cellulaire avec perte de la différenciation et évoluant vers des images de micropapilles. Ces lésions viro-induites peuvent s'associer à des lésions de dysplasie avec atypies nucléaires témoignant d'une néoplasie intraépithéliale. [22]

## **B- Mise en évidence du virion**

Le virus ne se multipliant pas sur culture cellulaire in vitro, il n'est pas possible de l'isoler à partir des prélèvements (sauf récemment avec des cultures organotypiques). Il est cependant possible de visualiser les virions dans les tissus grâce à la microscopie électronique. Mais elle ne peut reconnaître les différents types viraux et nécessite la présence d'une importante répllication virale. Une autre méthode consiste à rechercher les antigènes de structure par des antisérums spécifiques du genre papillomavirus. Cette technique se réalise sur coupes ultrafines à partir de biopsie.

La révélation par des méthodes immunohistochimiques, montre des inclusions dans le cytoplasme et le noyau des cellules koïlocytaires situées dans les couches les plus superficielles. Elle nécessite la présence d'une quantité importante d'antigène viral donc d'une réplication du virus. [23]

### **C- Sérologie virale**

L'étude des anticorps dirigés contre les protéines non structurales a été réalisée avec des protéines de fusion ou des peptides de synthèse. La faible sensibilité, l'absence de valeur pronostique et la grande variabilité interlaboratoire ont fait rejeter leur utilisation en routine [24]. L'utilisation de pseudoparticules virales (VLP : virus-like-particles) et leur expression des protéines de structure (L1 et L2) ont permis le développement de test sensible pour mesurer la réponse immune. La réponse anti-VLP semble largement spécifique de type malgré la présence de réactions croisées entre génotypes proches [25,26]. Ainsi, plus d'une dizaine d'HPV génitaux et cinq d'HPV cutanés ont pu être étudiés grâce à la production spécifique de VLP. L'utilisation ensuite de batterie d'anticorps monoclonaux anti-VLP pour ces différents types a permis l'étude des épitopes neutralisants. La cinétique d'apparition des anticorps anti-VLP a permis l'analyse de la réponse humorale dans différentes situations cliniques.

### **D- Hybridation moléculaire**

En l'absence de multiplication virale ou lors de l'intégration du génome viral, seules les techniques d'hybridation moléculaire peuvent mettre en évidence l'ADN viral. Le principe de l'hybridation moléculaire

repose sur la détection d'ADN cible en utilisant une sonde nucléique spécifique de l'ADN recherché. Les sondes employées pour la détection des ADN cibles peuvent être de nature et de taille variables. Le plus souvent, il s'agit de petites sondes d'une vingtaine de bases (oligosondes), utilisées pour les techniques de PCR mais parfois il s'agit de sondes plus longues ou de sondes à acide ribonucléique (ARN), purifiées, elles seront marquées soit par incorporation d'éléments radioactifs comme le P32, le S35 ou l'I136 (sondes chaudes), soit par des méthodes non radioactives (sondes froides) utilisant un marquage à la digoxigénine, à la biotine ou par sulfonation de la cytosine. Les étapes de l'hybridation moléculaire comprennent une dénaturation de l'ADN double brin du tissu étudié, puis une réassociation (hybridation) en présence de la sonde. S'il existe une complémentarité entre la sonde et l'ADN du tissu, il y aura hybridation. Celle-ci sera révélée selon une technique dépendante du produit utilisé lors du marquage de la sonde (autoradiographie ou immunoenzymologie). Ces méthodes d'hybridation moléculaire permettent le diagnostic d'une infection à papillomavirus humain mais en identifiant également le type viral. Il existe différentes méthodes : [27]

## **1- Southern-blot**

C'est la technique la plus spécifique et la plus fiable ; elle sert de référence. Elle réalise une extraction de l'ADN à partir des prélèvements, suivie d'une digestion par des enzymes de restriction (endonucléases). Le résultat de cette digestion permet de distinguer l'état de l'ADN viral : épisomique ou intégré. Les différents fragments du génome sont séparés

par migration sur gel d'agarose, puis transférés sur un filtre de nitrocellulose ou de nylon. À partir de ce filtre sera réalisée l'hybridation avec une sonde spécifique. Il est possible de déshybrider la membrane et de l'hybrider plusieurs fois avec de nouvelles sondes. Cette technique est longue et nécessite une quantité suffisante de matériel biologique. Le seuil de sensibilité est d'environ 0,1 copie virale par cellule.

## **2- Dot blot**

Il s'agit d'une technique plus simple puisqu'elle ne comprend pas de digestion de l'ADN, ni de migration. L'ADN est extrait puis directement déposé sur une membrane de nylon où il sera hybridé avec des sondes spécifiques. Cette technique est plus rapide, applicable à de grandes séries d'échantillons mais a une sensibilité moindre par rapport au Southern-Blot. Le seuil de sensibilité est d'environ une copie virale per cellule. Cette technique est actuellement utilisée après une PCR pour augmenter la sensibilité et identifier le type viral. De la même façon, le reverse dot blot est souvent utilisé après une PCR. Mais dans cette situation, l'ADN est amplifié avec incorporation d'un marqueur froid pendant la PCR. Le produit amplifié sera hybridé avec des sondes spécifiques déjà fixées sur une membrane.

## **E- Techniques d'hybridation in situ**

Elles ne nécessitent pas d'extraction d'ADN préalable. Il s'agit d'une technique in vivo qui permet de localiser au microscope une hybridation cellulaire sur des cellules précises. L'hybridation est ainsi effectuée

directement sur des suspensions cellulaires ou sur des coupes histologiques. Cela permet de localiser, au sein du tissu, le site de l'infection virale. La technique est automatisable ; elle est de réalisation aisée, surtout avec l'usage des sondes froides. En revanche, elle manque de sensibilité et le bruit de fond (fixation non spécifique) est non négligeable. Divers moyens chimiques ont été proposés pour amplifier le signal de détection mais au risque d'amplifier le bruit de fond. L'aspect au microscope peut laisser présager de l'état du génome viral : épisomal ou intégré. Un aspect ponctué, en grains d'hybridation, évoque une intégration de l'ADN d'HPV, alors qu'un aspect homogène diffus serait plutôt en faveur d'une forme épisomale de l'ADN viral. Le seuil de détection est d'environ 20 à 50 copies par cellule. L'hybridation in situ sur filtre s'adresse surtout aux frottis. Les cellules sont déposées sur un filtre de nylon puis traitées et hybridées, la lecture se faisant comme en dot blot. Cette technique n'est plus utilisée car elle est peu sensible et peu spécifique. [28]

## **F- FISH (fluorescent in situ hybridization)**

C'est une technique qui permet de détecter les sites d'intégration virale et éventuellement les remaniements génomiques par hybridation génomique comparative. [29]

## **G- Polymerase chain reaction**

La PCR est une amplification d'une séquence d'ADN spécifique délimitée par deux amorces grâce à une polymérase bactérienne (Taq polymérase). La technique est automatisable, elle est d'une très grande

sensibilité (Seuil de détection de 0,1 à 0,01 pg d'ADN, soit 10000 à 1000000 copies virale par cellule). Sa spécificité est liée au choix des amorces et à l'absence de contamination. Actuellement, c'est la technique la plus sensible. Elle est spécifique, rapide et simple d'utilisation pour peu que l'on respecte certaines règles comme des locaux pré-PCR et post-PCR spécifiques, des contrôles internes positifs et négatifs. [30,31] La révélation du produit amplifié se fait par migration électrophorétique sur gel et visualisation de la bande de poids moléculaire attendu. Le diagnostic est confirmé par l'hybridation avec une oligosonde marquée. Le problème essentiel de la technique est sa trop grande sensibilité : en effet que peut-on conclure de la présence d'une ou deux copies virales chez une patiente : régression d'une lésion virale ou début d'une infection ?

La PCR multiplex des gènes E2et E6 peut permettre la distinction entre les formes épisomales ou intégrées d'HPV 16. Le choix des amorces est important pour « rentabiliser » la PCR. Actuellement, on utilise des séquences consensus reconnaissant plusieurs types viraux différents. Elles explorent les séquences génomiques conservées des HPV : E1, L1, E6/E7 (GP6+, MY09/MY11, SPF). L'identification du type se fait alors soit par hybridation avec des sondes spécifiques, soit par reverse dot blot. Une nouvelle PCR spécifique de type peut également être réalisée avec les prélèvements positifs.

## **1- PCR in situ**

L'amplification concerne cette fois des coupes histologiques déparaffinés, prétraitées enzymatiquement. La révélation se fait par une hybridation avec des sondes spécifiques de type d'HPV. Cette technique est souvent délicate, difficile dans sa réalisation et sa reproductibilité.

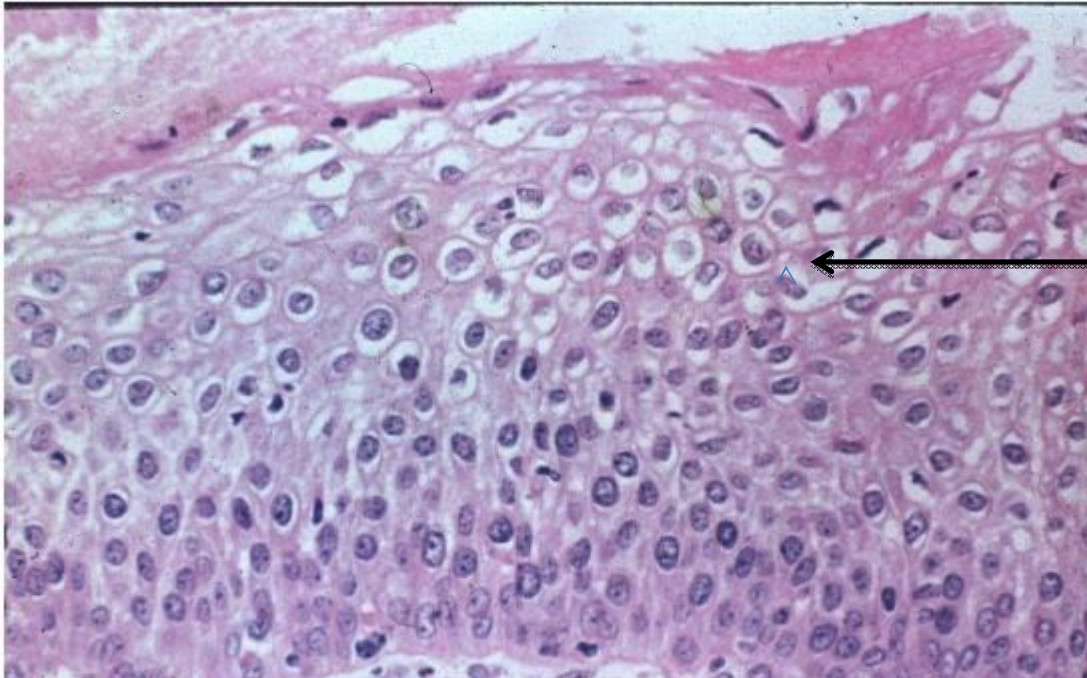
## **2- La PCR quantitative dite en « temps réel »**

L'objectif est d'avoir une idée quantitative de la charge virale partant du principe qu'il y a une relation entre cette charge et le risque d'évolution d'une lésion intraépithéliale. Cette technique permet la quantification de copies d'HPV en utilisant des standards internes comportant un nombre connu de copies. Les PCR sont optimisées avec un choix d'oligonucléotides spécifiques et des sondes marquées en fluorescence. L'analyse simultanée des standards et de la cible par mesure de la fluorescence permet une quantification reproductible. Les ARNm peuvent également ainsi être quantifiés précisément. [32, 33]

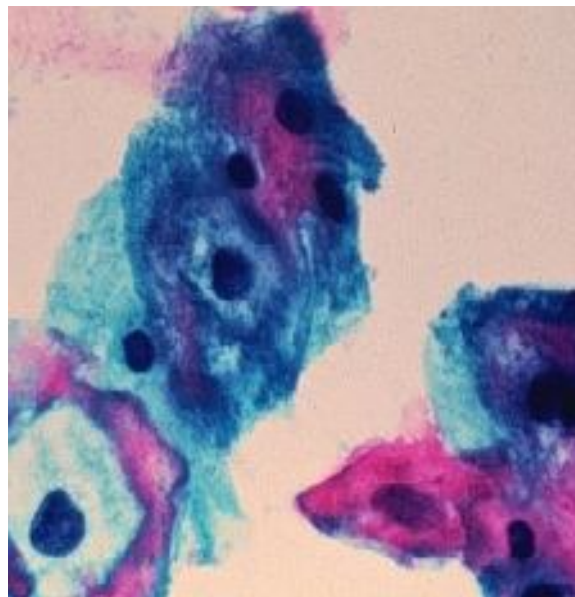
## **H- Hybridation en phase liquide (hybride capture)**

Il s'agit d'une hybridation en solution utilisant des sondes ARN reconnaissant plusieurs types différents d'HPV. La révélation se fait en tube par chimioluminescence. Les duplex ADN/ARN sont reconnus par des anticorps antiduplex fixés sur les parois du tube puis révélés par un autre antiduplex marqué à la phosphatase alcaline. Les résultats sont semi quantitatifs en fonction de l'intensité au luminomètre : le seuil retenu est habituellement de 1 picogramme. Les types reconnus sans distinction sont

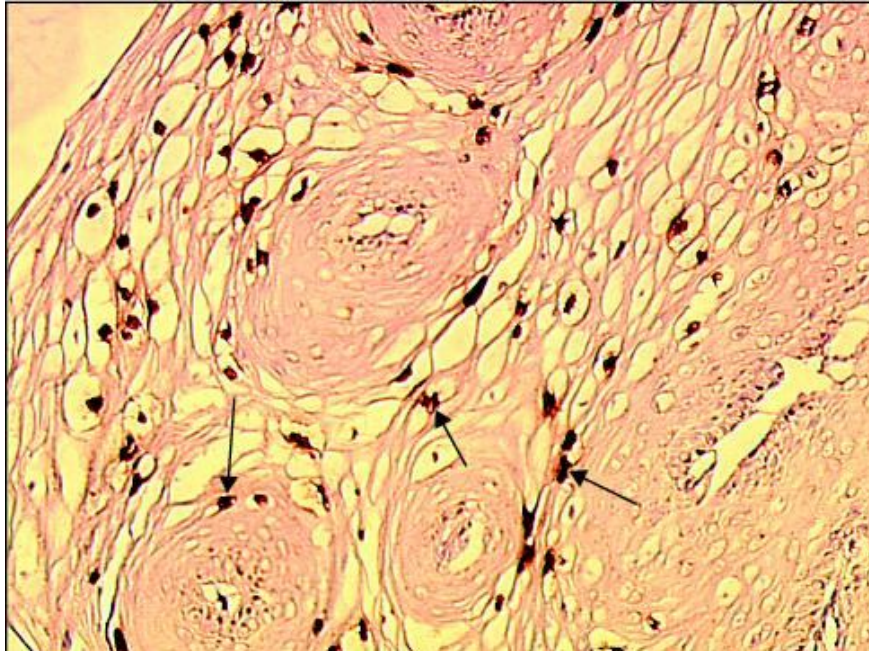
pour une sonde : HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59 et 68 (HPV dits oncogènes). Des réactions croisées permettent de détecter, avec une sensibilité moindre, des génotypes apparentés aux HPV potentiellement oncogènes (HPV 53, 66, 67, 70, 73). La sensibilité de l'hybride capture II (2<sup>ème</sup> génération) est presque aussi bonne que celle de la PCR. Actuellement, en pratique courante, ce sont la PCR, l'hybridation in situ et l'hybride capture qui sont les techniques utilisées d'identification de l'infection virale à HPV. [34,35]



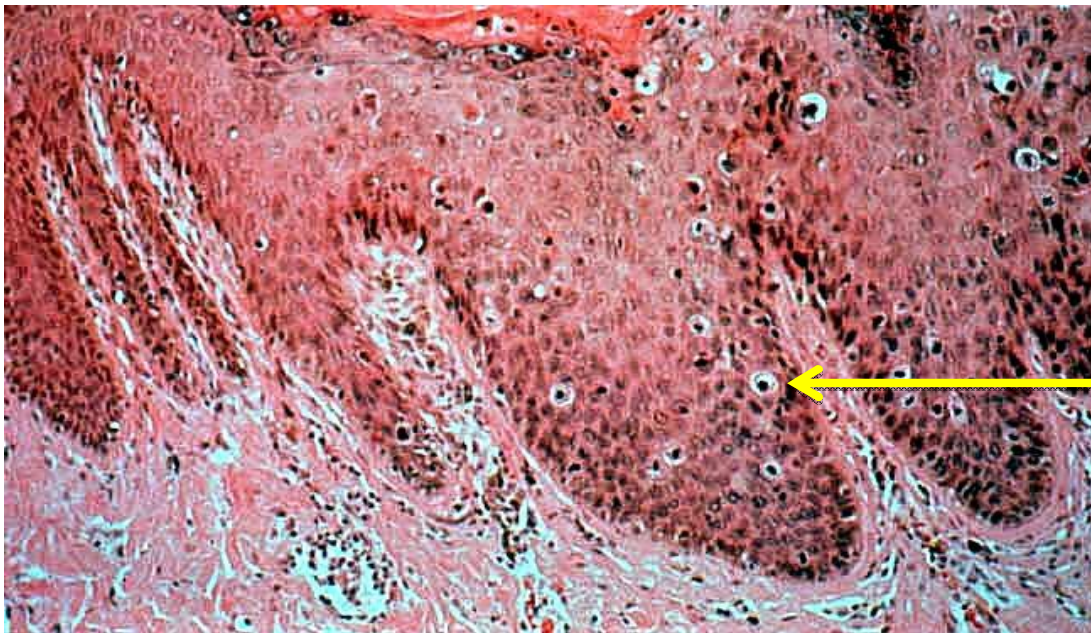
**Vue microscopique de condylome. (→) indique les cellules vacuolisées, connues comme "koilocytes"; ceux-ci contiennent le virus.**



**Aspect cytologique de koilocytes**




**Coupe histologique d'une infection à HPV**



**Coupe histologique d'un condylome**

**La flèche (→) indique : koilocytes**



*Description  
clinique*

Le diagnostic de condylomes repose presque exclusivement sur l'examen clinique qui doit être complet à la recherche de localisations anales et génitales. Pour les lésions anales, il faut compléter par un examen proctologique complet (anuscopie).

La durée d'incubation des condylomes anaux est en moyenne 3mois (3semaines à 12 mois) et peut parfois atteindre plusieurs années.

La plupart des patients sont asymptomatiques. Certains consultent pour un prurit anal, suintements, douleurs, irritation, rectorragies ou tuméfaction.

La découverte de condylomes anaux chez l'enfant a souvent une connotation médico-légale. Ils peuvent signer l'existence d'abus sexuels (dans 30 à 50% des cas dans certaines séries), mais d'autres modes de contamination sont également possibles (en périnatale ou par auto ou hétéro-inoculation). Il faut noter que chez l'enfant, des verrues vulgaires induites par HPV 2 peuvent également être diagnostiquées au niveau de la région anale. [36]

On distingue cliniquement trois formes cliniques :

### **A- Condylomes acuminés ou végétations vénériennes**

Ce sont des masses charnues, roses ou rouge vif, molles à surface hérissée de petites verrucosités plus ou moins kératosiques. Les lésions peuvent être isolées ou confluentes et former des tumeurs de grande taille en « chou-fleur ». Sur les épithéliums kératinisés comme le périnée, les condylomes peuvent prendre l'aspect de verrues vulgaires, verruqueuses et kératosiques ou celui de kératose séborrhéique. Les HPV non oncogènes de types 6 et 11 sont isolés dans environ 90% des condylomes acuminés. [37]

### **B- Condylomes papuleux**

Ce sont des papules rosées ou pigmentées, lisses ou kératosiques, isolées ou en nappes qui blanchissent à l'acide acétique (solution à 5%), limitées le plus souvent à la périphérie des orifices anogénitaux. Les papules pigmentées ont plus volontiers une structure bénigne et correspondent le plus souvent à des HPV à faible potentiel oncogène, principalement HPV 6 ou 11. Certaines lésions sont rouges ou leucoplasiques, elles doivent inciter à un prélèvement biopsique car elles correspondent volontiers à des lésions histologiques de haut grade, bien que cela, comme par exemple au cours de la papulose bowénoïde, ne se traduise pas par des potentialités évolutives néoplasiques particulières. Elles sont par ailleurs, outre leur aspects atypiques, le plus souvent associées à des HPV oncogènes (16, 18). [37]

## **C- Condylomes plans**

Ils correspondent à des lésions infracliniques, à la limite de la visibilité lors de l'examen sans préparation. Ils peuvent être objectivés après application d'acide acétique à 5% sur les zones à étudier. Ils apparaissent alors sous forme de macules blanches de dimension et de nombres variables. Ce type de lésions doit être systématiquement recherché chez tout patient présentant des lésions acuminées car des associations lésionnelles sont fréquentes.

La distinction entre ces trois types de lésions cliniques a un intérêt dans la mesure où, chez l'immunocompétent il existe un certain degré de corrélation entre la clinique et les données histologiques et éventuellement le type en cause. En effet, les lésions exophytiques sont exceptionnellement le siège de dysplasie ce qui n'est pas le cas des lésions papuleuses ou planes. [38]

## **D- Formes cliniques particulières**

### **1- Les condylomes géants de Buschke-Loewenstein**

Ce sont une forme rare d'aspect tumoral, cliniquement inquiétante mais bénigne à l'examen histologique (HPV 6et 11).

### **2- La papulose bowénoïde**

Elle se présente sous forme de multiples lésions papuleuses isolées ou confluentes, de couleur brunâtre à surface lisse ou mamelonnée, parfois squameuse ou kératosique. Les patients présentent cependant souvent des

lésions condylomateuses ou de néoplasies intraépithéliales anogénitales associées, à rechercher et à surveiller. [39]

## **E- Néoplasies intraépithéliales anales**

Ce terme regroupe l'ensemble des lésions précancéreuses associées dans la majorité des cas aux infections HPV avec lesquelles d'ailleurs elles partagent les mêmes facteurs de risque épidémiologiques. Le risque de développer un cancer anal ou périanal est multiplié par 3 lorsque la sérologie HPV 16 est positive et par 4 lorsque celle de HPV 18 est positive. [40]

## **F- Condylomes et sévices sexuels**

Alors que les condylomes de l'adulte représentent l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente, la transmission sexuelle des condylomes anaux chez l'enfant est très discutée. De plus, cliniquement, il n'est pas toujours facile de distinguer une localisation ano-génitale de verrues de véritable condylomes acuminés. Plusieurs études ont montré que les abus sexuels étaient impliqués dans seulement 3 à 35% des cas des condylomes de l'enfant. Ainsi, la valeur prédictive positive des condylomes serait de 36% entre 4 et 8 ans et de 70% après 8 ans.

La plupart des condylomes de l'enfant témoigneraient donc d'une transmission non-sexuelle que ce soit par auto-inoculation ou par hétéro-inoculation ou par l'intermédiaire d'objets infectés. Sur le plan pratique, il est donc recommandé de procéder à un examen complet de l'enfant à la recherche d'autres lésions cutané-muqueuses d'infections à HPV et de lésions de

maltraitance sexuelle. Un interrogatoire précis de l'enfant et de l'entourage s'efforcera de déterminer des arguments objectifs de maltraitance sexuelle. Une enquête médico-sociale pourra être déclenchée.

En cas de contexte socio-familial suspect, un examen des parents, des frères et des sœurs et des personnes suspectes pourra être nécessaire pour rechercher des lésions cutané-muqueuses d'infection à HPV, en sachant que la découverte de condylomes chez l'adulte proche ne sera jamais un critère décisif de culpabilité. Un dépistage sérologique des autres infections sexuellement transmissibles sera réalisé. Le typage des HPV est délicat à interpréter étant donné la forte prévalence des HPV de types 6, 11, 16 et 18 chez les sujets asymptomatiques et n'est pas recommandé. Enfin, dans certains cas, et seulement après concertation multidisciplinaire une déclaration au Procureur sera effectuée. [41]



**Condylomes papuleux périanaux (Ils représentent la forme clinique et la localisation la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant, quels que soient le sexe et le mode de contamination)**



**Condylomes acuminés de la région périanale**



**Condylomes acuminés de la marge anale**



**Condylomes plans de la marge anale**



**Tumeur de Buschke-Lowenstein de la marge anale**



*Diagnostic  
différentiel*

Les diagnostics différentiels sont peu nombreux, mais plusieurs entités méritent d'être connues et discutées devant une suspicion de condylomes de l'enfant car elles peuvent constituer de véritables pièges diagnostiques.

### **A- Molluscum contagiosum**

Leur diagnostic est généralement évident lorsqu'ils se présentent sous la forme de papules multiples, préférentiellement dans les plis. Leur localisation périnéale exclusive n'est pas rare et peut évoquer l'hypothèse de condylomes. La présence d'une ombilication revêt une valeur sémiologique capitale pour réajuster le diagnostic sans recours à une biopsie cutanée.

### **B- Papules pseudoverruqueuses périanales**

Il s'agit d'entité rare, décrite à la fin des années 70 sous le terme de dermatite papillomateuse chronique. Elle est caractérisée par la survenue de lésions papuleuses et nodulaires, souvent ulcérées, sur le siège d'enfants souffrant d'incontinence urinaire ou d'encoprésie. Leur caractère papillomateux a fait évoquer dans quelques cas rapportés des condylomes.

[42]

## **C-Protrusion pyramidale périanale**

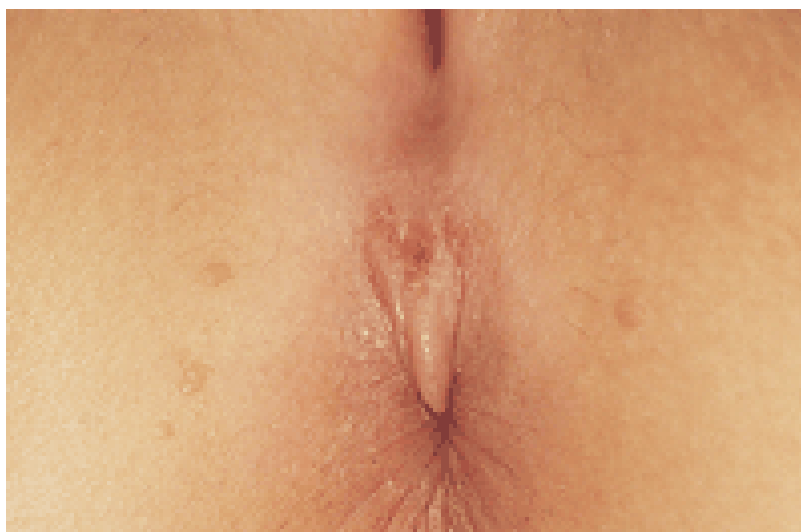
Il s'agit d'une tuméfaction unique sur la ligne médiane antérieure de l'anus, translucide ou parfois érythémateuse, de forme grossièrement pyramidale. L'examen histologique montre un épiderme acanthosique, un œdème du derme moyen et un infiltrat dermique discret ou prédominant les polynucléaires neutrophiles. On la rencontre presque exclusivement chez la petite fille, de façon généralement fortuite indépendamment de tout traumatisme ou abus sexuel.

Le rôle favorisant de la constipation a été évoqué, avec régression rapide dans quelques cas lors de la réalisation d'un régime améliorant le transit. [43]

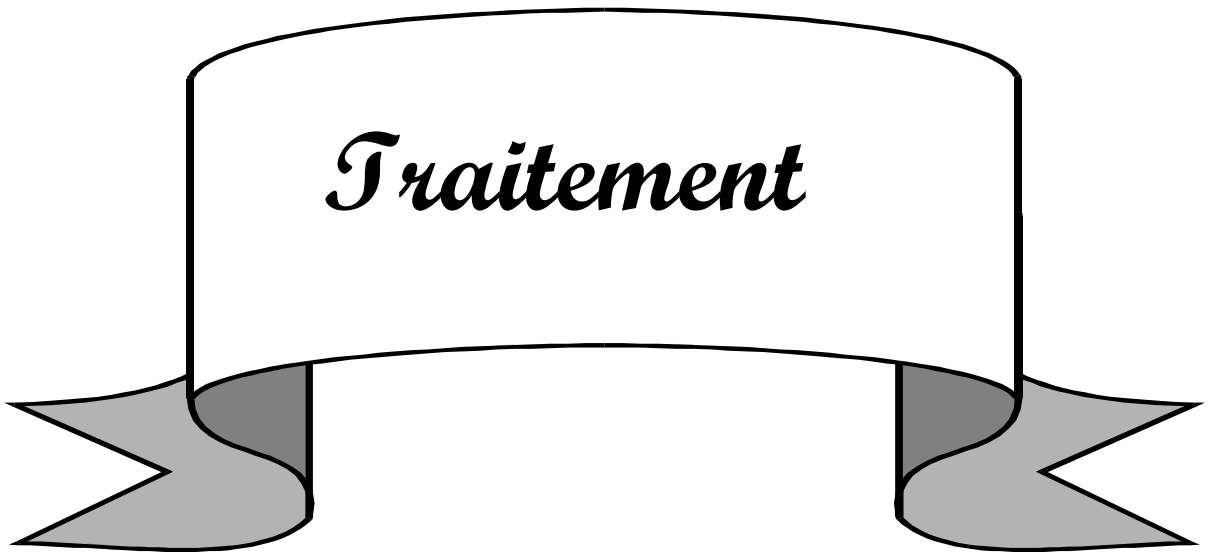
Plus rarement, d'autres affections à expression périnéale peuvent être discutées : lymphangiome circonscrit, syringomes ou hidradénomes génitaux, hamartome comédonien.



**Molluscum contagiosum de l'an**



**Protrusion pyramidale pér**



Le traitement de cette infection n'est pas codifié. On dispose de traitements physiques, chimiques, chirurgicaux qui peuvent être associés ou se succéder. La complexité du choix thérapeutique résulte de la nécessité d'adapter le traitement en tenant compte de l'âge de l'enfant, du nombre, de l'accessibilité aux différentes thérapeutiques, du contexte familial et social.

## **A- Les options thérapeutiques**

### **1- L'abstention**

Comme pour les verrues vulgaires des mains et des pieds, une attitude attentiste est justifiée par la possibilité d'une guérison spontanée des verrues anales. L'évolution naturelle des condylomes de l'enfant aboutit à une guérison spontanée en deux ans en moyenne [44]. En effet, l'immunité induite par ces lésions est faible, expliquant la longue durée de l'infection. La persistance prolongée de lésions cliniques peut être mal acceptée par la famille si on n'explique pas la bénignité de l'infection et l'absence de signes fonctionnels.

### **2- L'occlusion**

L'occlusion simple est réalisée par un pansement non absorbant de type « sparadrap ». Cette méthode ancienne peut se révéler efficace à condition de maintenir l'occlusion 24h sur 24 pendant une période prolongée. Le mécanisme d'action est inconnu notamment : irritation de contact, ralentissement du renouvellement cellulaire. Cette technique couramment employée pour les verrues des mains et des pieds paraît mal adaptée sur le siège, en raison d'effets secondaires irritatifs sur peau saine

périlesionnelle par le « sparadrap ». Elle n'est proposée que sur des lésions peu nombreuses, à distance des orifices.

### **3- Les traitements physiques et chirurgicaux**

#### **a- Cryothérapie par liquide**

Appliqué au coton-tige ou au spray, c'est le traitement le plus couramment utilisé. Il est responsable de douleur locale pour laquelle l'anesthésie locale par crème est peu efficace. Par ailleurs, le nombre de séances, l'intervalle entre les séances, la durée de l'application d'azote, ne sont pas connus. Après application, il peut se produire une phlyctène sérosanglante dans les 72 heures. Ce traitement est simple à réaliser et à renouveler en consultation externe, mais se peut se révéler traumatisant chez le petit enfant.

#### **b- Electrocoagulation**

Elle est intéressante en cas de lésions profuses ; dans les structures non équipées de laser. Les résultats sont opérateurs dépendants. Elle nécessite une anesthésie locale (lésions externes), voire anesthésie générale (lésions étendues ou multifocales). Les vapeurs contiennent de l'ADN viral. Le Shaving permet une analyse histologique.

#### **c- Vaporisation au laser CO2**

Il ne se démarque pas des autres méthodes. Son intérêt : maîtriser la profondeur de la destruction ; l'anesthésie locale est indispensable, voire une anesthésie générale (lésions profuses ou multifocales). Il nécessite une bonne expérience du thérapeute (risques cicatriciels). Ses indications : les lésions externes et les lésions endocanalaire internes sous contrôle visuel.

#### **d- Exérèse chirurgicale**

Rarement de première intention ; elle peut être justifiée devant une lésion isolée ou si une anesthésie est indiquée pour d'autres localisations. Elle permet l'ablation de toute ou une partie des lésions, complétant le traitement avec une autre technique. Elle peut être intéressante en cas de doute diagnostique (histologie).

L'électrocoagulation, l'exérèse chirurgicale et la vaporisation au laser CO2 sont discutés lorsque l'anesthésie générale est requise, par exemple pour un bilan lésionnel après sévices sexuels. L'anesthésie locale par crème est indiquée uniquement chez le grand enfant. En cas de récurrence des lésions, il est préférable de proposer un traitement chimique pour éviter le traumatisme d'interventions et d'hospitalisations multiples.

### **4- Les traitements chimiques**

#### **a- Fluorouracile**

Il s'agit d'un antimétabolite principalement utilisé sur les lésions vulvaires et ne garde que des indications très limitées au cours des lésions périanales. Le produit entraîne un érythème en 1 à 3 semaines suivi de phénomènes nécrotiques à l'origine d'ulcérations volontiers douloureuses.

#### **b- Acide trichloracétique**

Il est plus efficace sur le versant muqueux que sur le versant cutané. Il détruit rapidement l'épithélium en altérant les cellules. Il s'utilise en application locale avec un coton-tige 1 à 2 fois par semaine pendant trois

semaines. Il peut être responsable de douleurs et d'ulcérations locales avec cicatrisation ralentie.

### **c- Podophyllotoxine**

L'extrait des racines de podophyllum connu sous le nom de podophylline contient des substances mutagènes qui contre-indiquent son utilisation chez la femme enceinte et l'enfant. En revanche, la podophyllotoxine, composant actif de la podophylline, n'a pas cette toxicité et peut être employée sous forme de gel dilué à 0,5% (Condyline®). La revue de la littérature n'a retrouvé qu'une seule étude pédiatrique, réalisée chez 17 jeunes enfants, sur l'application biquotidienne de Condyline®, 3 jours consécutifs chaque semaine (avec début progressif), pendant au maximum 4mois [45]. Dans cette étude ouverte, une résolution des condylomes avait été obtenue dans 15cas sur 17, sans récurrences dans les deux années suivantes. La tolérance était imparfaite avec des sensations de brûlure dans deux tiers des cas, plus rarement des douleurs, un érythème local et un œdème.

## **5- Traitements immunomodulateurs**

En l'absence de traitement antiviral spécifique efficace contre les HPV et compte tenu des évolutions régressives spontanées possibles des lésions, une approche immunomodulatrice a été envisagée depuis de nombreuses années. Celle-ci vise à stimuler l'immunité générale ou locale de façon non spécifique. Si les résultats obtenus avec l'interféron sont très décevants, la mise au point plus récente d'un immunomodulateur topique

génère des espoirs plus sérieux dans le traitement des lésions génitales dues aux HPV.

### **a- Les interférons**

Ce type d'immunothérapie est actuellement non justifié dans l'arsenal thérapeutique des lésions dues au HPV en raison du coût et de ses effets systémiques. Par ailleurs, dans le cadre plus général des infections anogénitales à HPV, les taux de réponse thérapeutique ne sont pas supérieurs à ceux des traitements locaux : 11 à 82% lors d'administration systémique, 32 à 65% lors d'administration intra-lésionnelle. [46]

### **b- Imiquimod (Aldara®)**

C'est indiscutablement une avancée thérapeutique récente dans la prise en charge des condylomes de l'adulte et de l'enfant. Il n'a pas d'activité antivirale directe mais modifie la réponse immunitaire locale en stimulant la synthèse d'interféron  $\alpha$  et d'autres cytokines. De nombreuses études ont montré l'efficacité de ce traitement, avec résolution complète dans 50 à 70% des cas en 3 mois (versus 11% dans le groupe placebo, avec moins de 20% de récurrences [47]). Une intolérance locale peut survenir dans un tiers des cas, généralement limitée à un prurit ou à des sensations de brûlures.

## **6- Les traitements anti-viraux**

A l'heure actuelle, on ne dispose pas de traitement antiviral efficace sur les condylomes. Certes, certaines molécules ont un effet anti-HPV mais

elles ne sont disponibles que par voie systémique ou leur toxicité rénale en particulier est très importante.

## **7- Les stratégies vaccinales**

Les espoirs thérapeutiques futurs reposent sur le développement de stratégies vaccinales soit à l'aide de peptides, de pseudo-particules virales (de capsides autoassemblées) ou par thérapie génique. Les travaux réalisés sur des molécules animales de verrues cutanées sont encourageants. Les études réalisées chez l'homme témoignent de la possibilité d'induire une réponse immune dirigée contre la HPV6 par l'utilisation de pseudo-particules mais le caractère protecteur de cette réponse immune reste à évaluer. [48]

## **B- Les indications thérapeutiques**

Elles sont difficiles à codifier. Elles dépendent de l'âge, en particulier de la présence de couches, du nombre des lésions et de leur aspect clinique (lésions exophytiques, papillomateuses, ulcérées, surinfectées confluentes en nappe), de leur localisation, de leur ancienneté, des traitements déjà effectués, de la compréhension des parents, de la possibilité d'accéder facilement aux différentes structures médicales. Il est nécessaire d'impliquer la famille dans la décision thérapeutique tout en sachant qu'aucune thérapeutique n'est sans effets secondaires et que les récurrences sont fréquentes.

L'abstention thérapeutique doit toujours être considérée en premier, car une guérison spontanée peut survenir. La difficulté est de faire admettre aux parents cette stratégie de non-intervention.

Quand les lésions persistent plusieurs mois et sont vécus comme gênantes par le patient ou sa famille du fait de leur volume ou de leur nombre, le premier critère de choix thérapeutique est l'innocuité du traitement.

On commence par les méthodes les plus simples qui peuvent être mises en œuvre en consultation externe. Chez le petit, on préfère le traitement chimique. Chez l'enfant de plus sept ans, si les lésions sont peu nombreuses, on peut choisir entre la cryothérapie et les traitements chimiques. La Condylone® est constamment efficace et moins coûteuse. L'Imiquimod peut également être proposé ; le traitement est plus onéreux mais mieux supporté. Les lésions exophytiques ou ulcérées sont une contre-indication à la Condylone® en raison du risque du passage percutané qui peut être dangereux par effet systémique. Chez le grand enfant et l'adolescent, tous les traitements peuvent s'envisager.

Lorsque la possibilité de contamination par abus sexuel est envisagée, l'enfant doit être examiné et traité dans un centre de référence pour cette pathologie. L'hospitalisation est souvent nécessaire afin de protéger l'enfant et d'initier une enquête familiale. Lorsqu'une anesthésie générale est nécessaire pour effectuer un bilan lésionnel, les traitements par électrocoagulation, excision chirurgicale, laser CO<sub>2</sub>, peuvent s'effectuer dans le même temps.

En dehors de ces situations très particulières, y a-t-il une indication à pratiquer un traitement physique sous anesthésie générale ? Cette stratégie a été proposée [49], mais reste controversée, car même en cas de lésions résistantes au traitement médical, le risque lié à une anesthésie générale doit être mis en balance avec le bénéfice attendu et la guérison spontanée reste toujours possible. Dans les cas difficiles de lésions nombreuses et peu sensibles au traitement, il est possible de faire succéder les différents traitements topiques.

Il est aussi possible d'associer les traitements chimiques et physiques et de ne recourir au traitement chirurgical qu'en dernière intention, notamment en cas de récurrence.



*Matériel et Méthodes*

## **A- Malades et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur deux malades présentant des condylomes anaux suivis en consultation de dermatologie pédiatrique à l'Hôpital d'Enfant Rabat en 2009.

### **1- Observation I**

- Enfant de sexe masculin âgé de 4ans
- Bas niveau socio-économique (parents divorcés)
- Admis en consultation pour condylomes de la région anale
- Anamnèse révèle la notion d'abus sexuel
- L'examen clinique trouve un bon état général avec trouble de comportement et agitation
- L'examen de la région anale objective un érythème de la marge anale avec des lésions verruqueuses multiples de taille variable parfois groupées prenant toute la région péri-anale
- Bilan standard est normal
- Sérologies hépatite B et syphilis négatives, Sérologie HIV (résultat non reçu car le patient a été perdu de vue)
- Conduite thérapeutique : Traitement local à base d'antiseptique et d'antifongique et crème Condylone® pendant deux mois ensuite il a été mis sous crème émolliente à base de cuivre zinc .
- Evolution : après avoir été confié à l'assistante sociale l'enfant a été perdu de vue



**Figure1 : Condylome anal chez le garçon de 4ans victime d'abus sexuel (Hôpital d'Enfant Rabat)**

## 2- Observation II

- Enfant de sexe féminin âgé de 6ans.
- Antécédents : niveau socioéconomique moyen, mère porteuse de verrues plantaires non traitées.
- Admise en consultation pour condylomes anaux.
- Anamnèse : apparition deux semaines avant qu'elle se présente en consultation de lésions verruqueuses prurigineuses au niveau de la région anale.
- Examen : anus d'allure normal, légèrement érythémateux, présence de petits condylomes au niveau du pourtour anal et de la région interféssière.
- Conduite thérapeutique : Antiseptiques et antifongiques locaux et Condylone® crème pendant deux mois et crème émolliente à base de cuivre de zinc pendant trois mois.
- Evolution était favorable avec absence de rechutes.



**Figure 2 : Condylome de la région périanale chez la fille de 6ans  
(Hopital d'Enfant Rabat)**

## **B- Discussion**

Les condylomes anaux constituent un motif fréquent de consultation mais leur incidence de survenue est difficile à évaluer en raison des données épidémiologiques limitées.

Ils sont dus aux papillomavirus humains HPV, les types les plus incriminés sont : HPV 6, 11 ,2 et plus rarement HPV 27 et 57. La responsabilité des génotypes fortement oncogènes 16 et 18 n'a été démontrée que dans quelques cas.

Il existe trois modes de transmission :

- Vertical de la mère à l'enfant principalement lors du passage à travers la filière génitale au moment de l'accouchement. Les lésions apparaissent surtout avant l'âge de trois mois.
- Horizontal : soit par auto-contamination à partir des verrues digitales, soit par hétéro-contamination par des verrues digitales d'une personne prenant en charge l'enfant lors des gestes de la vie courante (bain / change) [observation2].
- Sexuel : l'abus sexuel est certain quand il y a une infection sexuellement transmissible associée ou des traumatismes génitaux (ecchymoses, lacération de l'hymen) [observation 1].

Sur le plan clinique, on note trois aspects :

- **Les condylomes acuminés ou végétations vénériennes** : sont les lésions les plus fréquentes. Elles sont exophytiques, blanchâtres, papillomateuses, hérissées de multiples excroissances (figure1). Elles sont souvent multiples, confluent parfois en nappes.
- **Les condylomes papuleux** : sont des lésions papuleuses pigmentées, rouges ou leucoplasiques, volontiers atypiques, le plus souvent associées à des HPV oncogènes.
- **Les condylomes plans** : ils apparaissent sous forme de macules blanches de dimension et de nombre variable.

Le diagnostic positif est clinique, on a recours à une biopsie avec étude histologique, dans les cas atypiques et/ou résistance thérapeutique. Les techniques de typage virologique ne sont utilisées que dans le cadre des travaux de recherche. Les sérologies à la recherche d'infections liées à l'hépatite B, HIV et syphilis (VDRL /TPHA) sont systématiquement demandées. L'examen endocanalaire anal n'est pas systématiquement indiqué sauf chez les immunodéprimés majeurs à la recherche de lésion endocanalaire associée.

La prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée. On dispose de traitements physiques, chimiques, chirurgicaux qui peuvent être associés ou se succéder.

- L'abstention est justifiée vu la possibilité d'une guérison spontanée des verrues génitales et anales en deux ans en moyenne.

- Les traitements chimiques à base de podophyllotoxine (Condyline®) ou de Fluorouracile.
- Les traitements physiques à base de cryothérapie par azote liquide ou laser au CO2 ou laser Nd-YAG : son principal intérêt réside dans la maîtrise du degré et de la profondeur de la destruction cellulaire.
- Excision chirurgicale est rarement employée en première intention.
- Imiquimod (Aldara®) n'a pas d'activité antivirale directe. Il stimule la production des cytokines capables d'inhiber la réplication virale.

Les traitements antiviraux : A l'heure actuelle on ne dispose pas de traitement antiviral efficace sur les papillomavirus.

L'évolution est très variable :

- L'impossibilité d'éradiquer le virus de façon définitive explique la fréquence des récives et parfois le sentiment de découragement éprouvé devant des traitements perçus comme insuffisamment efficaces.
- La disparition spontanée des lésions dans les deux ans peut justifier l'abstention thérapeutique si les lésions ne sont pas gênantes pour le patient et sa famille.
- En effet, aucun traitement ne permet aujourd'hui l'éradication du virus. L'objectif thérapeutique se résume donc à la destruction pure et simple des lésions visibles par diverses méthodes, aucune d'entre elles n'ayant fait la preuve de sa supériorité à long terme par rapport aux autres.

- Le virus ne pouvant être éliminé de façon définitive, et pouvant persister en zone péri-lésionnelle, les récurrences sont fréquentes.

La prévention repose sur un examen locorégional complet afin de détecter les condylomes de petite taille, de les traiter et de diminuer le risque de rechute.

Dans notre série les deux patients ont reçu un traitement à base de Condylone® qui est un traitement antimitotique de première intention en cas de condylomes acuminés externes de petite taille en nombre limité. Le choix de ce traitement est basé sur le fait qu'il est constamment efficace et moins coûteux. Ensuite les patients ont été mis sous crème émolliente à base de cuivre zinc pour améliorer la qualité de peau. L'évolution était favorable chez la fille mais le garçon était perdu de vue après l'avoir confié à une assistante sociale pour prise en charge psychosociale.

Cependant deux pistes de recherche sont actuellement explorées :

- Les traitements immunomodulateurs dont le principe serait d'essayer de déclencher une réaction immunitaire susceptible d'éliminer le virus d'HPV.
- La vaccination préventive contre les virus HPV de façon similaire à celle qui est proposée aux jeunes filles à la puberté ou dans la première année suivant les premiers rapports sexuels afin de prévenir la survenue de verrues génitales et d'un cancer du col de l'utérus.



*Conclusion*

Les condylomes anaux de l'enfant sont peu fréquents, ce sont des tumeurs cutanées et/ou muqueuses dues à une infection à papillomavirus (HPV).

Il s'agit de virus nus à ADN circulaire qui infectent exclusivement les épithéliums cutanés et muqueux. Il existe actuellement plus de 140 types différents de HPV dont une trentaine ayant un tropisme anogénital.

Les HPV sont très résistants aux conditions environnementales. La transmission peut se faire soit en périnatale principalement au moment de l'accouchement lors du passage par la filière génitale, soit horizontale par auto ou hétéro-inoculation, soit lors d'un abus sexuel.

Les condylomes anaux de l'enfant sont facilement diagnostiqués cliniquement et ne nécessitent pas d'investigations paracliniques systématiques sauf en cas d'atypies. Ils doivent faire rechercher la notion de sévices sexuels et inciter le médecin à réaliser un examen locorégional et somatique complet afin de détecter les condylomes de petite taille, de les traiter et de diminuer le risque de rechute. Il existe trois formes cliniques: les condylomes acuminés, les condylomes plans et les condylomes papuleux.

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec le molluscum contagiosum et la protrusion pyramidale périanale.

Il existe plusieurs méthodes thérapeutiques qui peuvent être associées ou se succéder (physiques, chimiques, chirurgicaux) mais le traitement n'est pas codifié. Le choix thérapeutique doit tenir compte de l'âge du patient, du nombre, de l'accessibilité au traitement, du contexte familial et social.

En effet, aucun traitement ne permet l'éradication du virus. L'efficacité des traitements reste difficile à apprécier, en premier lieu parce que la guérison peut être spontanée, en second lieu par faute de travaux d'évaluation. Par ailleurs, certains traitements ont l'inconvénient d'induire des phénomènes d'irritation qui ne sont pas tolérés par le patient.

Seuls les traitements immunomodulateurs et la vaccination reste un espoir pour les années à venir.



*Résumés*

## Résumé

**Thèse N°14 : Les condylomes anaux chez l'enfant**

**Auteur : Lakhdissi Asmaa**

**Mots clés : Etiopathogénie, description clinique, traitement**

Les condylomes anaux de l'enfant sont dus à des infections virales à papillomavirus humains (HPV) de génotypes 6, 11 ou 2 le plus souvent. Son incidence de survenu est difficile à évaluer en raison des données épidémiologiques limitées.

Chez l'enfant la prise en charge pose une double problématique : identifier le mode de contamination afin de ne pas passer à côté d'un éventuel abus sexuel et opter pour un choix thérapeutique.

Le diagnostic de condylomes de l'enfant est généralement aisé. Il s'agit le plus souvent de papules rosées ou chamois de la région périnéale ou anogénitale. Parfois, les condylomes sont acuminés, exophytiques, papillomateux, recouverts de multiples excroissances. On peut également observer des condylomes plans ou confluent en nappe. Le diagnostic différentiel se pose avec les molluscums contagiosums et la protrusion pyramidale infantile.

Le traitement de cette infection n'est pas codifié. On dispose de traitements physiques, chimiques et chirurgicaux qui peuvent être associé ou se succéder. D'où la nécessité d'adapter le traitement en tenant compte de l'âge, du nombre de lésions, de l'accessibilité aux différentes options thérapeutiques et du contexte familial et social.

Les traitements immunomodulateurs et la vaccination sont les perspectives de l'avenir.

Nous rapportons deux cas suivis en consultation de dermatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant Rabat en 2009. Il s'agit d'une fille de 6ans ayant comme antécédents des verrues digitales dans la famille et d'un garçon de 4ans victime d'un abus sexuel. Les deux malades présentaient des condylomes anaux et ont été mis sous Condylone®. Chez la fille, l'évolution a été favorable sous traitement tandis que le garçon a été perdu de vue après avoir été confié à l'assistante sociale pour prise en charge psychosociale.

## Summary

### **Thesis N° 14: The anal condylomas of children**

**Author: Lakhdissi Asmaa**

**Key words: Etiopathogenesis, clinical description, treatment**

The anal condylomas of the child are owed to viral infections with human papillomaviruses (HPV) of genotypes 6, 11 or 2 mostly. Its incidence of arisen is difficult to estimate because of the limited epidemiological data.

The coverage of the child put a double problem: identify the mode of contamination not to pass next to a possible sexual abuse and opt for a therapeutic choice.

The diagnosis of condylomas of the child is generally easy. It is mostly about pinkish papules or chamois of the perineal region or anogenital. Sometimes, condylomas are acuminate, exophytic, papillomateux, covered with multiple excrescences. We can also observe condylomas plans or confluences in tablecloth.

The differential diagnosis settles with molluscums contagiosums and infantile pyramidal protrusion.

The treatment of this infection is not codified. We have physical, chemical and surgical treatments which can be associated or succeed one another. Where from the necessity of adapting the treatment by taking into account the age, the number of damage, the accessibility to the various therapeutic options, and the family, social context.

The immunoregulatory treatments and the vaccination are the perspectives of the future.

We report two cases followed in consultation of pediatric dermatology at child's hospital Rabat in 2009. It is about a girl of 6ans having for history of the digital warts in the family and the boy of 4ans victim of a sexual abuse. Both patients presented anal condylomas and were put under Condylone ®. At the girl, the evolution was favorable under treatment whereas the boy was lost sight after having been confided to the social worker for psychosocial coverage.

## ملخص

أطروحة رقم 14 : الثآليل الشرجية عند الطفل  
المؤلف : الخديسي أسماء  
المصطلحات الأساسية: أسباب المرض، المظاهر السريرية، العلاج

تنجم الثآليل الشرجية عند الطفل عن الإصابة بفيروس الورم الحليمي (فيروس الورم الحليمي البشري). ففي غالب الأحيان، تكون المورثات من نوع 6 ، 11 ، 2 هي المسؤولة عن مثل هاته التعفنات. ويصعب تقييم حالات حدوث الإصابة بسبب البيانات الوبائية المحدودة. تطرح عملية التكفل بالطفل المصاب مشكلة مزدوجة: التعرف على طرق انتقال الفيروس من أجل عدم درء احتمال الاعتداء الجنسي واختيار طريقة العلاج الأنسب. إن تشخيص الثآليل الشرجية عند الطفل سهل عموماً. ففي معظم الأحيان، تظهر هاته الثآليل على شكل حطاطات وردية أو برتقالية اللون في المنطقة الشرجية التناسلية. وأحياناً تكون هاته الثآليل مؤنفة، حللمية ومغطاة بزوائد متعددة كما يمكن أن تظهر على شكل ثآليل سطحية أو متجمعة. إن التشخيص التفريقي يكون أساساً مع المليساء المعدية والنتوء الهرمي عند الطفل. والعلاج من هذا الفيروس غير محدد. فقد تتوفر عدة طرق للعلاج: فيزيائية كيميائية وجراحية التي يمكن أن تكون مترابطة أو متعاقبة. لذا يجب تحديد طريقة العلاج باعتبار سن المريض، عدد الأورام، إمكانية خضوعه لمختلف الطرق العلاجية والحالة الاجتماعية والعائلية. وتشكل المعالجة المناعية والتطعيم الطرق المستقبلية للعلاج. لقد تم التطرق إلى حالتين توبعتا بمصلحة الأمراض الجلدية بمستشفى الأطفال بالرباط سنة 2009 ويتعلق الأمر بطفلة تبلغ من العمر ست سنوات تبينت إصابة والدتها بثآليل اليدين وبطفل يبلغ من العمر أربع سنوات كان ضحية لاعتداء جنسي، وقد اتضح إصابة كلا المريضين بالثآليل الشرجية وتم إخضاعهما للعلاج بواسطة كونديلين وتحسنت الحالة الصحية للطفلة بفضل هذا العلاج في حين تعذرت متابعة حالة الطفل عن كذب وذلك بعد إحالته على المساعدة الاجتماعية.



*Références  
Bibliographiques*

- [1] Couly G, Le lièvre-Ayer C. La crête neurale céphalique et les malformations cervico-faciales humaines. Rev Pédiatr 1983 ; 19 : 5-21
- [2] Dadoune JP Histologie. Paris : Flammarion, 1990 : 385-402
- [3] Hernandez M, Mercier-Fresnel MM Précis d'esthétique cosmétologique. Paris : Maloine, 1992 : 78-136
- [4] Junqueira LC, Carneiro J, Okelley R Basic histology. East Norwalk : Appleton and Lange, 1995 : 346-358
- [5] Mckee PH Pathology of the skin. London: Gower Medical Publishing, 1991: 2-18
- [6] Méliopoulos A, Levacher C La peau: structure et physiologie. Paris : Tec et Doc Lavoisier, 1998 : 1-100
- [7] Peyrefitte G Biologie de la peau. Paris : Masson, 1997 : 1-78
- [8] Urmacher CD Normal skin. In : SS ed Sternberg (Ed.) Histology for pathologists. Philadelphia: Lippincott-Raven: 1997; 25-46
- [9] Sultan S. Condylomes anux: une prise en charge encore difficile J. Chir. (Paris) 2001 ; 138 : 277-280
- [10] De villiers EM Taxonomic classification of papillomavirus. Papillomavirus Rep 2001 ; 12 : 57-63
- [11] Shah KV, Howley PM Papillomaviruses. BN Fields , DM Knipe, PM Howley Fields virology. Philadelphia: Lippincott-Raven: 1996; 2077-2109.

- [12] Howley PM Papillomaviridae and their replications. BN Fields, D Knipe Virology. New York: Raven Press: 1990; 1625-1650
- [13] Schlegel R Papillomaviruses and human cancer. Semin Virol 1990; 1: 297-306
- [14] Gilles C, Piette J, Ploton D, Duco-Fenzy M, Foidart JM Viral integration sites in human papillomavirus-33-immortalized cervical keratinocyte cell lines. Cancer Genet Cytogenet 1996; 90: 63-69
- [15] Koss LG, Durfee GR Unusual patterns of squamous epithelium of the uterine cervix: cytologic and pathologic study of koilocytic atypia. Ann N Y Sci 1956; 63: 1245-1261
- [16] Volpers C, Unckell F, Schirmarcher P, Streeck RE, Sapp M Binding and internalization of human papillomavirus type 33 virus-like particles by eukaariotic celles. J Virol 1995; 69: 3258-3264
- [17] Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leao E, Zugaib M Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. Gynecol Oncol 1994; 54: 152-158
- [18] Puranen M, Yliskoski M, Saarikoski S, Syrjänen K, Syrjänen S Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 694-699

- [19] Mardh PA, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D Symptoms and signs in single and mixed genital infections. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63: 145-152
- [20] Majewski S, Jablonska S Immunology of HPV infection and HPV-associated tumor. *Int J Dermatol* 1998; 37: 81-95
- [21] Kobayashi A, Darragh T, Herndier B, Anastos K, Minkoff H, Cohen M, et al. Lymphoid follicles are generated in high-grade cervical dysplasia and have differing characteristics depending on HIV status. *Am J Pathol* 2002; 160: 151-164
- [22] Mottot C, Dussere P Lésions condylomateuses du col utérin. *Rev Fr Lab* 1982 ; 106 : 48-53
- [23] Shik KV, Howley PM Papillomaviruses. BN Fields, DM Knipe, PM Howley Fields virology. Philadelphia: Lippincott-Raven: 1996; 2077-2109
- [24] Syrjänen S Papillomavirus infections in human pathology. Chichester: John Wiley and Sons, 2000
- [25] White WI, Wilson SD, Bonnez W, Rose RC, Koenig S, Suzich JA In vitro infection and type-restricted antibody-mediated neutralization of authentic human papillomavirus type 16. *J Virol* 1998; 72: 959-964
- [26] Combita AL, Bravo MM, Touze A, Orozco O, Coursaget P Serologic response to human oncogenic papillomavirus type 16, 18, 33, 39, 58 and 59 virus-like particles in Colombian women with invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 2002; 97: 796-803

- [27] Davies P, Kornegay J, Iftner T Current methods of testing for human papillomavirus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001; 15: 667-700
- [28] Chevalier J, YI J, Mickel O, Tang XM Biotin and digoxigenin as labels for light and electron microscopy in situ hybridization probes: where do we stand? *J Histochem Cytochem* 1997; 45: 481-491
- [29] Matthews CP, Shera KA, McDougall JK Genomic changes and HPV type in cervical carcinoma. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000; 223: 316-321
- [30] Douvier S, Denuit C, Pothier P *Clin Diagn Virol J* 1994; 1: 325-334
- [31] Weissnbacher ER, Schneider A, Gissmann L, Gross G, Hinrich J, Hillemanns P, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of HPV infections of the female tract. *Eur J Infect Immunol Dis Obstet Gynecol* 2001; (suppl2): 1-12
- [32] Tucker RA, Unger E, Holloway BP, David C, Swan DC Real-time PCR-based fluorescent assay for quantification of human papillomavirus type 6, 11, 16 and 18. *Mol Diagn* 2001; 6: 39-47
- [33] Ylitalo N, Sorenson P, Josefsson AM, Magnusson PK, Andersen PK, Ponten J, et al. Consistent high viral load of human papillomavirus 16 and risk of cervical carcinoma in situ. *Lancet* 2000; 355: 2194-2198
- [34] Clavel C, Masure M, Putaud I, Thomas K, Bory JP, Gabriel R, et al. Hybrid capture II, a new sensitive test for human papillomavirus detection. Comparison with Hybrid capture I and PCR results in cervical lesions. *J Clin Pathol* 1998; 51: 737-740

[35] Riethmuller D, Gay C, Bertrand X, Bettinger D, Schaal JP, Carbillet JP, et al. Genital human papillomavirus infection among women recruited for routine cervical cancer screening or for colposcopy determined by Hybrid capture II and polymerase chain reaction. *Diagn Mol Pathol* 1999; 8: 157-164

[36] Aguilera-Barrantes I, Magro C, Nuovo GJ. Verruca vulgaris of the vulva in children and adults: a nonvenereal type of vulvar wart. *AM J Surg Pathol* 2007; 31: 529-35

[37] Zur Hausen H Papillomavirus in human cancer. *Cancer* 1987; 59: 1692-1696

[38] Aynaud O, Casanova JM, Barasso R, Penile intraepithelial neoplasia: specific clinical features correlates with histologic and virologic findings. *Cancer* 1994; 74: 1762.

[39] Grussendorf-Conen EI. Anogenital premalignant and malignant tumors (including Bushke-Löwenstein tumors). *Clin Dermatol* 1997; 15: 377-88.

[40] Bjorge T, Engeland A, Luostarinen T, Mork J, Gislefoss RE, Jellum E, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor anal and perianal skin cancer in a prospective study. *Br J Cancer* 2002; 87: 61-64.

- [41] Laurent R, Agache P Papillomes viraux. JH Saurat, E Grosshans, P Laugier, JM Lachapelle Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. Paris : Masson : 1999 ; 103-110.
- [42] Amiry SA, Pride HB, Tyler WB. Perianal pseudoverrucose papules and nodules mimicking codylomota acuminata and child sexual abuse. Cutis 2001; 67: 335-8.
- [43] Mériçou D, Labrèze C, Lamireau T, Vergnes P, Taïeb A. Infantile perianal pyramidal protrusion : a marker of constipation ? Pediatr Dermatol 1998 ; 15 : 143-4
- [44] Allen A.L, Siegried E.C. The natural history of condyloma in children J Am Acad Dermatol 1998;39:951-955.
- [45] Moresi JM, Herbert C, Cohen B. Treatment of anogenital warts in children with topical 0.05% podofilox gel and 5% imiquimod cream. Pediatr Dermatol 2001; 18: 448-52.
- [46] Kraus SJ, Stone KM. Management of genital infaction caused by human papillomavirus Rev Infect Dis 1990;12: s620-32
- [47] Edwards L, Ferenczy A, Eron L, Baker D, Owens ML, Fox T et al. Self-administred topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. Arch Dermatol 1998; 134: 25-30
- [48] Zhang LF, Zhou J, Chen S, Cai LL, Bao QY, Zheng FY et al. HPV6b virus like particles are potent immunogens without adjuvant in man . Vaccine 2000; 18: 1051-8

[49] Collet- Vilette A.M, Caudy-Marqueste C, Grob J.J, et al. Prise en charge des condylomes anogénitaux profus de l'enfant par laser CO2 Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 :829-832

[50] Majewski S. Jablonska S. Human papillomavirus-associated tumors of the skin mucosa. J Am Acad Dermatol 1997; 36:659-685.

[51] Des données plus récentes incriminent HPV 16et 21; consulté le 7 Avril 2011.

## *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.*

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

والله على ما أقول شهيد .

## التآليل الشرجية عند الطفل (بصدد حالتين) أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

الآنسة : أسماء الخديسي

المزداة في: 29 مارس 1987 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أسباب المرض – المظاهر السريرية – العلاج.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة المنصوري

أستاذة في التشريح الدقيق