

DERMATOLOGIE

Conférences Scientifiques^{MC}

TEL QUE PRÉSENTÉ LORS DES

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA

DIVISION DE DERMATOLOGIE,

CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ MCGILL

Les kératodermies palmo-plantaires héréditaires

PAR HAKEEM SAM, M.D. ET DENIS SASSEVILLE, M.D., FRCPC

Les kératodermies palmo-plantaires (KPP) désignent un groupe hétérogène de maladies ayant des caractéristiques cliniques qui se chevauchent. Ce groupe se distingue des autres par un épaissement ou une hyperkératose de la couche cornée de la paume des mains et de la plante des pieds avec ou sans caractéristiques associées. Les progrès récents réalisés dans le domaine de la génétique moléculaire et l'identification de gènes mutants responsables ont eu un impact majeur sur notre compréhension de ce groupe intrigant de désordres. Les KPP peuvent être héréditaires ou acquises, et dans ce numéro de *Dermatologie – Conférences scientifiques* nous présentons une revue des formes héréditaires et de leurs caractéristiques cliniques et des mécanismes moléculaires du processus morbide.

Caractéristiques cliniques

En 1880, Thost décrit le premier cas de KPP héréditaire diffuse qu'il considérait comme une forme d'ichthyose¹. Trois ans plus tard, Unna a séparé clairement cette entité des diverses ichthyoses. Dans cette maladie, la couche cornée palmo-plantaire affectée présente souvent des zones cireuses jaunâtres d'hyperkératose, entourées d'un halo érythémateux². Ultérieurement, d'autres entités ont été décrites, donnant lieu à la classification clinique de la KPP diffuse, focale ou ponctuelle (tableau 1)^{3,4}.

Une autre caractéristique utile de la kératodermie est sa limitation à la face palmaire ou plantaire ou son extension à la face dorsale également. Le terme « transgrediens » se réfère à l'extension de la kératose au-delà du bord de la couche cornée palmo-plantaire et « progrediens » se réfère à l'extension progressive au-delà des faces dorsales⁵.

La KPP diffuse est également divisée en 3 formes :

- Le type I, ou type Vörner classique, correspond à la KPP épidermolytique
- Le type II, ou type Thost-Unna, correspond à la KPP non épidermolytique
- Le type III, dans lequel les plaques hyperkératosiques ne sont pas exclusivement limitées à la paume des mains et à la plante des pieds, comprend des entités telles que l'érythro-kératodermie variable de Mendes da Costa ou la kératose palmo-plantaire transgrediens et progrediens, de type Greither³.

Les KPP se distinguent également par leur mode de transmission héréditaire et par la présence ou l'absence de caractéristiques associées. Celles-ci peuvent inclure l'hyperhidrose, l'exacerbation de l'hyperkératose résultant du travail manuel, des modifications unguéales, des dermatophytes fréquentes et une mauvaise odeur sévère^{6,7}.

La KPP et les maladies cardiovasculaires

Chez les patients qui présentent une KPP et des cheveux laineux, on devrait soupçonner une maladie cardiovasculaire⁵. La maladie de Naxos portant le nom de l'île grecque de Naxos, où la maladie a été décrite pour la première fois par Protonotarios et coll. en 1986, est une kératodermie non épidermolytique diffuse transmise selon le mode autosomique récessif. Les patients ont les cheveux laineux à la naissance, mais ne manifestent pas d'arythmies cardiaques mortelles avant la puberté⁸. La cardiomyopathie dilatée était une caractéristique de la kératodermie épidermolytique striée transmise selon le mode autosomique récessif observée dans 3 familles en Équateur et les patients affectés avaient également des cheveux laineux⁹.

Par opposition, la KPP striée, transmise selon le mode autosomique dominant n'est pas associée à des cheveux laineux ou à une maladie cardiovasculaire. C'est un groupe distinct de patients atteints de KPP présentant une hyperkératose linéaire caractéristique de la paume des mains s'étendant le long de chaque doigt. Il existe deux formes : le type 1 ou syndrome de Brünauer-Fuhs-Siemens (KPPS1) et une deuxième forme (KPPS2)^{10,11}. Récemment, une forme de KPP diffuse congénitale associée à une

Membres de la Division de dermatologie

Denis Sasseville, MD, Chef de service
Rédacteur, *Dermatologie – Conférences scientifiques*

Alfred Balbul, MD

Alain Brassard, MD

Judith Cameron, MD

Wayne D. Carey, MD

Ari Demirjian, MD

Anna Doellinger, MD

John D. Elie, MD

Odette Fournier-Blake, MD

Roy R. Forsey, MD

William Gerstein, MD

David Gratton, MD

Raynald Molinari, MD

Brenda Moroz, MD

Khue Huu Nguyen, MD

Elizabeth A. O'Brien, MD

Maria Rozenfeld, MD

Wendy R. Sissons, MD

Marie St-Jacques, MD

Beatrice Wang, MD

Ralph D. Wilkinson, MD



Centre universitaire
de santé McGill

McGill University
Health Centre

Centre universitaire de santé McGill

Division de dermatologie

Hôpital Royal Victoria

687, avenue Pine, Ouest

Bureau A 4.17

Montréal, Québec H3A 1A1

Tél. : (514) 842-1231, poste 34648

Fax : (514) 843-1570

Le contenu rédactionnel de *Dermatologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et classification des KPP^{3,5}

Type	KPP	HÉR	Caractéristique	Associations
Diffus	Type Vörner	AD	Épidermolytique	Pas de tumeur
	Type Thost-Unna	AD	Non épidermolytique	Pas de tumeur
	Type Greither	AD	Transgrédiente	Pas de tumeur
	Type Vohwinkel	AD	Hyperkératose en forme d'étoile de mer, mutilante	Surdité, pas de tumeur
	Keratodermie de type loritrine		Mutilante	Ichthyose
	Bart-Pumphrey	AD	Coussinet des phalanges	Surdité, pas de tumeur
	Syndrome de Huriez	AD	Sclérodactylie	CSC de la paume des mains et de la plante des pieds
	Syndrome de Clouston	AD	Alopécie, modifications unguéales	Ascendance canadienne-française
	Maladie de Naxos	AR	Cheveux laineux, KPPNE	Arythmie cardiaque
	Syndrome de Papillon-Lefèvre	AR	Parodontite	Pas de tumeur
Focal	Syndrome de Haim-Munk	AD	Cas moins nombreux de parodontite, arachnodactylie	
	Maladie de M�l�da	AR, AD	KPP en gant et chaussette	Pas de tumeur
	Syndrome d'Olmsted	AD	Plaques periorificielles, mutilantes	Pas de tumeur
	KPP striée avec cheveux laineux et cardiomyopathie	AR	Hyperkératose linéaire	Pas de tumeur
	KPP striée (type Brünauer-Fuhs-Siemens)	AD	Hyperkératose linéaire	Pas de tumeur
	Syndrome de Howel-Evans		Leukok�ratose buccale, kératose pilaire simple	CSC de l'œsophage
	Syndrome de Richner-Hanhart	AR	Tyrosinémie, ulcération de la cornée, arriération mentale	Pas de tumeur
	Pachyonychie congénitale de type 1	AD	Keratodermie plus sévère	Pas de tumeur
	Pachyonychie congénitale de type 2	AD	St�atocystomes multiples, kystes dus à une hyperandrogénie, dents à la naissance	Pas de tumeur
	Ponctu�	Syndrome de Buschke-Fischer-Brauer	AD	Pas de puits kératosiques dans les plis
Ponctuée avec puits kératosiques dans les plis			Race noire	Pas de tumeur

H R = hérédité, AD = autosomique dominant, AR = autosomique récessif, KPP = kératodermie palmo-plantaire, KPPNE = Kératodermie palmo-plantaire non épidermolytique, CSC = carcinome spino-cellulaire

malformation des veines pulmonaires a été signalée chez un garçon de 14 ans¹².

La KPP et la parodontopathie

Le syndrome de Papillon-Lefèvre (SPL), initialement décrit en 1924, est une forme transgr diente diffuse de KPP qui révèle une forte association avec la parodontopathie. L'âge d'apparition de l'hyperkératose est de 2 à 4 ans. L'apparition de kératoses palmo-plantaires laisse présager une p riodontite récidivante entraînant la perte de toutes les dents de lait à l'âge de 4 ans et de la plupart des dents permanentes à l'âge de 14 ans. L'incidence d'abcès pyogènes du foie parmi les patients atteints du SPL est relativement  lev e¹³.

On notera qu'en 1965, Haim et Munk ont décrit un syndrome qui ressemblait fortement au SPL¹⁴. En plus de la kératodermie palmo-plantaire congénitale et de la parodontopathie progressive, les patients affectés souffraient de pied plat, d'infections pyogènes récidivantes, d'arachnodactylie et d'un amincissement unique des phalanges courb es vers la paume des mains comme des serres d'oiseaux. Comparativement au syndrome de Papillon-Lefèvre, les patients atteints du syndrome de Haim-Munk présentent un degré moindre de parodontopathie, mais des manifestations cutanées plus graves apparaissant plus tardivement.

La PKK mutilante

Le syndrome d'Olmsted qui a été décrit pour la première fois par H.C. Olmsted en 1927, consiste en une KPP symétrique transgr diente diffuse associée à des plaques kératosiques p riorificielles¹⁵. D'autres caractéristiques

cutanées importantes comprennent les contractures mutilantes, les brides annulaires étranglant les doigts (pseudo-aïnhum)  voluant vers l'amputation spontanée, la dyskératose folliculaire, la leukok ratose buccale, la dystrophie des ongles et l'alopécie diffuse. Ce syndrome appar it généralement pendant l'enfance et des caractéristiques non cutanées, telles qu'une laxité des grosses articulations, l'absence de prémolaires et une perte auditive des sons à haute fréquence, peuvent être pr sentes¹⁶.

Un autre type de PKK mutilante est le syndrome de Vohwinkel. Ce désordre à transmission autosomique dominante est caractérisé par une KPP diffuse et des plaques hyperkératosiques en forme d'étoile de mer sur les faces d'extension des articulations des doigts, des genoux et des coudes, le pseudo-aïnhum, et la surdité de perception¹⁷⁻¹⁹. On notera que le syndrome de Bart-Pumphrey est également associé à la surdité. Les manifestations cutanées du syndrome ressemblent à celles du syndrome de Vohwinkel, excepté que la kératodermie n'est pas uniforme, mais présente un aspect en pavés avec des îlots de peau saines et des coussinets des phalanges caract ristiques³.

La kératodermie de type loritrine est une forme de KPP caractérisée par l'aspect géométrique ou en nid d'abeilles de la kératodermie et un pseudo-aïnhum mutilant ressemblant au syndrome de Vohwinkel. Bien que l'on ait pensé initialement qu'il s'agissait d'une variante du syndrome de Vohwinkel, la kératodermie de type loritrine est maintenant reconnue comme un syndrome distinct de la KPP avec pseudo-aïnhum et ichthyose²⁰. Les patients affectés peuvent se présenter à la naissance comme un bébé collodion et

manifester ultérieurement une érythrokratodermie ichthyosiforme congénitale non bulleuse généralisée. La KPP observée chez ces patients est bien démarquée, diffuse et touche symétriquement la paume des mains et la plante des pieds. Contrairement au syndrome de Vohwinkel, l'ichthyose, et non la surdité, est présente dans la kratodermie de type loritrine.

La maladie de M l da, ou kratose palmo-plantaire transg diente de Siemens, est une KPP transmise selon le mode autosomique récessif qui apparait peu de temps après la naissance. Elle porte le nom de l' le de Mlj t (antérieurement Meleda) en Croatie, où Bonsnjakovic a décrit les premiers cas en 1938. Le type en gant et chaussette de KPP est caractéristique avec une hyperhidrose, une mauvaise odeur et un amincissement conique du bout des doigts qui peut entraîner une contracture incapacitante. On peut observer également des brides annulaires étranglant les doigts, un érythème p ribuccal et des plaques kratosiques sur les articulations⁷.

La KPP et les ongles hypertrophiques

L'hypertrophie unguéale est le phénotype le plus évident de la KPP transmise selon le mode autosomique dominant appelé la pachyonychie congénitale (PC). La forme de Jadassohn-Lewandowsky ou type 1 est caractérisée par une hyperkratose sous-unguéale distale, une kratodermie palmo-plantaire focale et une hyperkratose de la muqueuse linguale et/ou buccale. La forme de Jackson-Lawler ou type 2 est caractérisée par une légère KPP, une dystrophie des ongles et de multiples kystes pilosébacés, avec la présence éventuelle de dents de lait anormales à la naissance, de pili torti et d'enrouement²².

La dysplasie ectodermique hydrotique ou le syndrome de Clouston est une KPP diffuse associée à l'hypotrichose diffuse, l'alopécie (peut être très sévère) et des ongles légèrement épaissis   gravement dystrophiques. On note une « peau d'orange » caractéristique à la pulpe des doigts et à la région p riungu ale. La fonction des glandes sudoripares est préservée. Cette maladie est plus fréquente chez les patients d'ascendance canadienne-française et est transmise selon le mode autosomique dominant^{5,23}.

La PKK et les tumeurs malignes

Le syndrome de Buschke-Fischer-Brauer est une forme ponctuée de KPP héréditaire qui peut être associée à un risque accru de tumeurs malignes^{3,24}. Ce syndrome est une génodermatose rare à transmission autosomique dominante dans laquelle des kratoses palmo-plantaires ponctuées se développent entre 12 et 30 ans. Par opposition, on observe une forme unique de kratoses ponctuées de la paume des mains et de la plante des pieds en association avec des puits kratosiques au niveau des plis palmaires principalement chez les Noirs et elle n'est pas associée à des tumeurs malignes²⁵.

Le syndrome de Howel-Evans, ou le syndrome du tylosis-cancer de l'oesophage, est une forme familiale de KPP associée à une incidence élevée de cancer de l'oesophage²⁶. Le tylosis est un type particulier d'hyperkratose que l'on observe chez les membres de familles affectées. Les régions kratosiques sont principalement limitées aux zones de pression de la paume des mains et de la plante des pieds et sont exacerbées par le travail manuel. L'hyperkratose

Tableau 2 : Classification de la KPP selon les anomalies mol culaires³⁻⁵

Protéines mutées	KPP	Anomalie spécifique
Kératines	KPP épidermolytique et non épidermolytique	K1 et K9
	Pachyonychie congénitale de type 1	K6a/K16
	Pachyonychie congénitale de type 2	K6b/K17
Loritrine	Syndrome de Vohwinkel	
	Kratodermie de type loritrine	
Desmosomale	KPPS 1 striée	Desmogl�ine 1
	KPPS 2 striée	Desmoplakine
	KPPE striée, cheveux laineux et cardiomyopathie dilatée	Desmoplakine
	Maladie de Naxos, KPPNE, cheveux laineux, arythmie	Plakoglobine
	Syndrome de Howel-Evans	
Jonction lacunaire	Syndrome de Vohwinkel	Connexine 26
	Syndrome de Clouston	Connexine 30
	�rythrokratodermie variable	Connexine 31
Enzymatique	Syndrome de Papillon-Lefèvre	
	Syndrome de Haim-Munk	
	Syndrome de Richner-Hanhart	
		Tyrosine aminotransférase hépatique (TAP)
Sécrétée	Maladie de Meleda	SLURP-1
Mitochondriale	KPP familiale et surdité (syndrome de Bart-Pumphrey)	ARnt de la sérine mitochondriale

K = kératine ; KPP = kratodermie palmo-plantaire ; KPPS = kratodermie palmo-plantaire striée ; KPPE = kratodermie palmo-plantaire épidermolytique ; KPPNE = kratodermie palmo-plantaire non épidermolytique ; SLURP-1 = protéine-1 liée à Ly-6/t/PAR sécrétée de mammifère

apparaît entre 7 et 8 ans et les membres de la famille affectés développent un carcinome spino-cellulaire de l'oesophage 30 à 40 ans plus tard. L'incidence de l'hyperkratose buccale, de la kratose pilaire simple et du x rosis est élevée chez les membres affect s³.

Les formes diffuses de KPP peuvent également être associées à un risque accru de tumeurs malignes. Le syndrome de Huriez est une forme diffuse de KPP avec sclérodactylie qui apparait pendant l'enfance. Les patients développent des carcinomes spino-cellulaires sur la paume des mains et la plante des pieds^{24,27}.

La KPP et les anomalies métaboliques

Le syndrome de Richner-Hanhart ou tyrosinémie de type II est une KPP focale avec arriération mentale et ulcérations de la cornée. Richner, un ophtalmologiste suisse, l'a signalé pour la première fois en 1938, puis Hanhart, un généticien suisse, en 1947. Il est causé par un déficit en une enzyme hépatique cytosolique, la tyrosine aminotransf rase²⁸.

Mécanismes moléculaires de la KPP

Les mutations sous-jacentes au phénotype de la KPP touchent les protéines suivantes (tableau 2) :

- Structurales, principalement les kératines et la loritrine
- Desmosomales
-  l ment de la jonction lacunaire
- Enzymatiques
- Sécrétées
- Mitochondriales

La fonction coordonnée de ces protéines est nécessaire pour la différenciation terminale des kératinocytes et la formation de l'enveloppe cellulaire cornifiée²³.

Protéines structurales

Kératines

Les kératines sont des protéines des filaments intermédiaires qui jouent un rôle majeur dans la structure cytosquelettique des cellules épithéliales de mammifères. Deux principaux types de kératines, les kératines acides ou de type I, et les kératines basiques ou de type II, forment ensemble un hétérodimère obligatoire. L'expression du gène de la kératine est spécifique du tissu et de la différenciation. Par exemple, les kératinocytes basaux expriment principalement la paire de gènes K14 et K5. En revanche, les cellules suprabasales expriment principalement les gènes K1 et K10. L'expression du gène K9 de la kératine est restreinte à l'épithélium de la paume des mains et de la plante des pieds²².

Comme on pouvait le prévoir, les mutations du gène de la kératine 9 entraînent la kératodermie non transgrediente épidermolytique qui est limitée exclusivement à la paume des mains et à la plante des pieds⁴. Traditionnellement, les types Thost-Unna et Vörner de KPP diffuse, bien que cliniquement similaires, ont été séparés sur la base des critères histologiques de l'hyperkératose épidermolytique. Cependant, les deux maladies sont causées par des mutations affectant le même segment du gène de la kératine 9, suggérant qu'elles peuvent en fait être identiques²⁹.

Dans la pachyonychie congénitale, les mutations de la paire de gènes K6a et K16 sont à l'origine de la PC de type 1, alors que la PC de type 2 est causée par des mutations de la paire de gènes K6b et K17²².

Loricrine

Les mutations du gène de la loricrine entraînent la kératodermie de type loricrine et le syndrome de Vohwinkel. La loricrine est un constituant protéique essentiel de l'enveloppe cellulaire cornifiée, représentant plus de 70 % de sa masse^{20,21,30}.

Protéines desmosomales

Les desmosomes jouent un rôle essentiel dans l'adhérence intercellulaire. La portion intracellulaire des desmosomes comprend la desmoplakine et la plakoglobine. La portion transmembranaire comprend la famille des protéines appartenant aux cadhérines, par ex. les desmogléines et les desmocollines. Plusieurs mutations du gène des protéines desmosomales entraînent des phénotypes uniques de la KPP. La mutation du gène de la desmogléine 1 est à l'origine de la kératodermie striée (KPPS1), alors que la mutation du gène de la desmoplakine cause la KPPS2^{10,11}. Les deux mutations du gène de la plakoglobine et de la desmoplakine ont été mises en cause dans la maladie de Naxos^{9,31}. Enfin, les mutations des protéines desmosomales peuvent également être à l'origine du syndrome de Howel-Evans²³⁻³².

Les protéines de la jonction lacunaire

Les connexines sont la principale composante protéique des jonctions lacunaires³³. Les maladies causées par les mutations du gène de la jonction lacunaire comprennent le syndrome de Vohwinkel, l'érythrokratodermie variable et le syndrome de Clouston. Le syndrome de Vohwinkel est causé par des mutations du gène codant pour la connexine 26, une protéine exprimée principalement dans les cellules cochléaires. L'expression tissulaire spécifique de cette protéine explique la perte auditive associée à ce syndrome. Des mutations des gènes 31 et 30 des connexines ont été identifiées chez des patients atteints d'érythrokratodermie variable et du syndrome de Clouston, respectivement^{23,33}.

Anomalies enzymatiques des protéines

La cathepsine C est une enzyme lysosomale qui peut jouer un rôle important dans l'activation des sérines protéases dans les cellules inflammatoires. Les mutations du gène de la cathepsine C sont responsables du syndrome classique de Papillon-Lefèvre ainsi que de sa variante allélique, le syndrome de Haim-Munk^{34,35}.

Les anomalies enzymatiques caractérisent également le syndrome de Richner-Hanhart. Des mutations du gène codant pour la tyrosine aminotransférase (TAT) hépatique en sont responsables²⁸.

Protéines sécrétées

La maladie de Méléda est causée par des mutations de SLURP-1^{36,37}. L'acronyme SLURP signifie protéine-1 liée à Ly-6/uPAR sécrétée de mammifère. Ly6/uPAR représente une superfamille de protéines sécrétées ayant une homologie importante avec les cytotoxines de serpent et de grenouille.

Protéines mitochondriales

Les mutations du gène mitochondrial codant pour l'ARN de transfert de la sérine mitochondriale (ARNt) peuvent être associées à une forme familiale de KPP et à la surdité²³.

Diagnostic

Le diagnostic de KPP dépend principalement des antécédents, des observations cliniques et de données histologiques ou métaboliques appropriées. Les observations les plus fréquentes à la biopsie sont une hyperkératose importante, une acanthose et une hypergranulose⁵. Certaines formes de KPP se traduisent par une hyperkératose épidermolytique notable caractérisée par une vacuolisation marquée des kératinocytes des couches moyenne et supérieure de l'épiderme. Ce phénomène n'est pas spécifique et on l'observe également dans l'érythrodermie ichthyosiforme bulleuse congénitale, le naevus épidermique linéaire et diverses affections associées.

Diagnostic différentiel

Les causes fréquentes de l'hyperkératose acquise de la paume des mains et de la plante des pieds comprennent les callosités, les cors, les verrues, le psoriasis,

la dermatite eczémateuse chronique et la kératodermie climatérique. Des affections moins fréquentes comprennent le lichen plan, le pityriasis rubra pilaire, le syndrome de Reiter et les kératoses dues à une intoxication à l'arsenic. On notera que la KPP diffuse acquise peut être un marqueur paranéoplasique d'une maladie interne³⁴. Des exemples comprennent tripe palms, une forme de kératodermie palmaire veloutée diffuse acquise dans le contexte de l'acanthosis nigricans "malin" et du syndrome de Bazex (acrokératose paranéoplasique), une acrokératose diffuse acquise^{5,38}.

Traitement

L'indice de suspicion clinique d'un syndrome particulier ou d'associations particulières devrait orienter les investigations. Les investigations spécifiques peuvent inclure une biopsie cutanée, les taux sériques et urinaires de tyrosine, les tests de la fonction hépatique et des examens ophtalmologiques pour détecter le syndrome de Richner-Hanhart.

Le traitement médical de la KPP peut être topique ou systémique. Les agents kératolytiques topiques comprennent l'acide salicylique à 5 % - 40 % dans du pétrolatum ou de l'urée, le propylène-glycol à 50 % dans de l'eau sous occlusion plastifiée et des lotions contenant de l'acide lactique ou de l'urée⁵. Les rétinoïdes systémiques ont été utilisés efficacement dans de nombreux cas, comprenant le syndrome de Papillon-Lefèvre, le syndrome de Vohwinkel, la maladie de Meleda et la KPP de type Thost-Unna^{13,39-41}. En présence d'hyperkératose épidermolytique, on doit utiliser les rétinoïdes systémiques avec prudence, car ils peuvent causer une desquamation de tout l'épiderme et des érosions douloureuses. Une dermatophytose peut être traitée avec des agents antifongiques topiques et systémiques, selon le cas^{6,13}. Un régime alimentaire à faible teneur en phénylalanine a produit une amélioration importante de l'hyperkératose cutanée dans le syndrome de Richner-Hanhart²⁸. Les plaques focales ou ponctuelles peuvent être traitées efficacement par un débridement mécanique à l'aide d'une lame⁵.

Conclusions

Les descriptions et les classifications antérieures de la KPP héréditaire étaient fondées exclusivement sur des critères morphologiques et histologiques. Cependant, de nombreux mécanismes moléculaires à la base de ces désordres ont été récemment mis à jour. Ces connaissances pourraient aider à mettre au point de nouveaux traitements.

Références

1. Thost A. *Über erbliche ichthyosis palmaris et plantaris cornea*. (Med. Diss). Horning J, ed. Heidelberg ; 1880.
2. Sehgal VN, Kumar S, Narayan S. Hereditary palmoplantar keratoderma (four cases in three generations). *Int J Dermatol* 2001; 40:130-2.
3. Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, et al. Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24. Literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol* 1996;132:640-51.
4. Rugg EL, Common JE, Wilgoss A, et al. Diagnosis and confirmation of epidermolytic palmoplantar keratoderma by the identifica-

tion of mutations in keratin 9 using denaturing high-performance liquid chromatography. *Br J Dermatol* 2002;146: 952-7.

5. Krol AL. Keratodermas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini, et al, Eds. *Dermatology* 1st Ed. Toronto: Mosby; 2003:809-21.
6. Elmros T, Liden S. Hereditary palmo-plantar keratoderma: incidence of dermatophyte infections and the results of topical treatment with retinoic acid. *Acta Derm Venereol* 1981; 61:453-5.
7. Lestringant GG, Hadi SM, Qayed KI, et al. Mal de Meleda: recessive transgressive palmoplantar keratoderma with three unusual facultative features. *Dermatology* 1992;184:78-82.
8. Coonar AS, Protonotarios N, Tsatsopoulou A, et al. Gene for arrhythmic right ventricular cardiomyopathy with diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease) maps to 17q21. *Circulation* 1998;97: 2049-58.
9. Norgett EE, Hatsell SJ, Carvajal-Huerta L, et al. Recessive mutation in desmoplakin disrupts desmoplakin-intermediate filament interactions and causes dilated cardiomyopathy, woolly hair, and keratoderma. *Hum Mol Genet* 2000;9:2761-6.
10. Kljuic A, Gilead L, Martinez-Mir A, et al. A nonsense mutation in the desmoglein 1 gene underlies striate keratoderma 1. *Exp Dermatol* 2003;12:523-7.
11. Whittock NV, Ashton GH, Dopping-Hepenstall PJ, et al. Striate palmoplantar keratoderma resulting from desmoplakin haploinsufficiency. *J Invest Dermatol* 1999;113:940-6.
12. Hoeger PH, Yates RW, Harper JL. Palmoplantar keratoderma associated with congenital heart disease. *Br J Dermatol* 1998;138: 506-9.
13. Almuneef M, Al Khenazian S, Al Ajaji S, et al. Pyogenic liver abscess and Papillon-Lefèvre syndrome: not a rare association. *Pediatrics* 2003;111:e85-e88.
14. Haim S, Munk J. Keratosis palmo-plantaris congenita, with arachnodactyly and a peculiar deformity of the terminal phalanges. *Br J Dermatol* 1965;77:42-54.
15. Olmsted HC. Keratoderma palmaris et plantaris congenitalis: report of a case showing associated lesions of unusual locations. *Am J Dis Child* 1927:757-64.
16. Bergonse FN, Rabello SM, Barreto RL, et al. Olmsted syndrome: the clinical spectrum of mutilating palmoplantar keratoderma. *Pediatr Dermatol* 2003;20:323-6.
17. Bell M, Hoede N, Schopf RE. [Pseudo-ainhum in Vohwinkel disease. Keratoma hereditarium mutilans]. *Hautarzt* 1993;44:738-41.
18. Camisa C. Keratoderma hereditaria mutilans or Vohwinkel's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:512-4.
19. Solis RR, Diven DG, Trizna Z. Vohwinkel's syndrome in three generations. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:376-8.
20. Matsumoto K, Muto M, Seki S, et al. Loricrin keratoderma: a cause of congenital ichthyosiform erythroderma and collodion baby. *Br J Dermatol* 2001;145:657-60.
21. Maestrini E, Monaco AP, McGrath JA, et al. A molecular defect in loricrin, the major component of the cornified cell envelope, underlies Vohwinkel's syndrome. *Nat Genet* 1996; 13:70-7.
22. McLean WH. Genetic disorders of palm skin and nail. *J Anat* 2003;202:133-41.
23. Kimyai-Asadi A, Kotcher LB, Jih MH. The molecular basis of hereditary palmoplantar keratodermas. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:327-43.
24. Stevens HP, Kelsell DP, Leigh IM, et al. Punctate palmoplantar keratoderma and malignancy in a four-generation family. *Br J Dermatol* 1996;134:720-6.
25. Rustad OJ, Vance JC. Punctate keratoses of the palms and soles and keratotic pits of the palmar creases. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:468-76.
26. Howel-Evans W, McConnell RB, Clarke CA, et al. Carcinoma of the oesophagus with keratosis palmaris et plantaris (tylosis): a study of two families. *Q J Med* 1958;27:413-29.
27. Lee YA, Stevens HP, Delaporte E, et al. A gene for an autosomal dominant scleroatrophic syndrome predisposing to skin cancer (Huriez syndrome) maps to chromosome 4q23. *Am J Hum Genet* 2000;66:326-30.
28. Tallab TM. Richner-Hanhart syndrome: importance of early diagnosis and early intervention. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:857-9.
29. Kuster W, Reis A, Hennies HC. Epidermolytic palmoplantar keratoderma of Vörner: re-evaluation of Vörner's original family and identification of a novel keratin 9 mutation. *Arch Dermatol Res* 2002;294:268-72.
30. Smith F. The molecular genetics of keratin disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:347-64.
31. McKoy G, Protonotarios N, Crosby A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *Lancet* 2000;355:2119-24.

32. McGrath JA. Hereditary diseases of desmosomes. *J Dermatol Sci* 1999; 20:85-91.
33. Richard G. Connexins: a connection with the skin. *Exp Dermatol* 2000; 9:77-96.
34. Hart PS, Zhang Y, Firatli E, et al. Identification of cathepsin C mutations in ethnically diverse Papillon-Lefèvre syndrome patients. *J Med Genet* 2000;37:927-32.
35. Hart TC, Hart PS, Michalec MD, et al. Haim-Munk syndrome and Papillon-Lefèvre syndrome are allelic mutations in cathepsin C. *J Med Genet* 2000;37:88-94.
36. Eckl KM, Stevens HP, Lestringant GG, et al. Mal de Meleda (MDM) caused by mutations in the gene for SLURP-1 in patients from Germany, Turkey, Palestine, and the United Arab Emirates. *Hum Genet* 2003; 112:50-6.
37. Fischer J, Bouadjar B, Heilig R, et al. Mutations in the gene encoding SLURP-1 in Mal de Meleda. *Hum Mol Genet* 2001;10:875-80.
38. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). An analytic review. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:269-80.
39. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, et al. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29:370-4.
40. Camisa C, Rossana C. Variant of keratoderma hereditaria mutilans (Vohwinkel's syndrome). Treatment with orally administered isotretinoin. *Arch Dermatol* 1984;120:1323-8.
41. Chang Sing Pang AF, Oranje AP, Vuzevki VD, et al. Successful treatment of keratoderma hereditaria mutilans with an aromatic retinoid. *Arch Dermatol* 1981;117:225-8.

Résumés scientifiques présentant un intérêt

Une mutation non-sens du gène de la desmogléine 1 est à la base de la kératodermie striée

KLUJIC A, GILEAD L, MARTINEZ-MIR A, FRANK J, CHRISTIANO AM, ZLOTOGORSKI A.

DEPARTMENT OF GENETICS AND DEVELOPPEMENT, COLUMBIA UNIVERSITY, NEW YORK, NY, É.-U.

Les kératodermies striées (KPPS) (OMIM 148700) sont un groupe rare de génodermatoses à transmission autosomique dominante caractérisées par une kératodermie palmo-plantaire typifiée par une hyperkératose striée le long de chaque doigt et s'étendant à la paume des mains. Nous signalons une famille de la quatrième génération provenant d'Iran-Syrie dans laquelle trois membres souffraient de KPP. Cliniquement, ces patients présentent des plaques palmaires et plantaires hyperkératosiques. L'analyse directe du séquençage de l'ADN a révélé une transversion hétérozygote de C à A au locus nt395 du gène DSG1. Cette mutation a converti un résidu de sérine (TCA) sur un exon 5 en une mutation non-sens (TAA) désignée par S132X. La mutation identifiée dans cette étude est une nouvelle mutation du gène DSG1 et renforce les données démontrant le rôle de la famille multigénique de la desmogléine dans la pathogenèse des désordres cutanés chez les êtres humains. *Exp Dermatol* 2003 Août, 12(4):523-7.

La kératodermie palmo-plantaire épidermolytique de type Vorner : réévaluation de la famille observée initialement par Vorner et identification d'une nouvelle mutation de la kératine 9

KUSTER W, REIS A, HENNIES HC.

TOMESA CLINIC FOR ALLERGY, SKIN AND JOINT DISEASES, AND RHEUMATISM, BAD SALZSCHLIRE, ALLEMAGNE. KUESER@TOMESA.DE

En 1901, Hans Vörner observa une famille atteinte de kératodermie palmo-plantaire non transgrediente à transmission autosomique dominante. Sur le plan histopathologique, il a constaté une hyperkératose épidermolytique comme signe caractéristique et critère

diagnostique de ce désordre. Nous avons effectué une étude de suivi de la famille initialement vue par Vorner en 1901 en effectuant des investigations cliniques, histopathologiques et moléculaires. Cliniquement, les membres de la famille affectés présentaient des kératoses diffuses typiques sur toute la surface de la paume des mains et de la plante des pieds avec une bordure rouge bien définie. On a noté également une mycose chez les deux patients examinés. Les investigations histopathologiques ont confirmé une hyperkératose épidermolytique. Les études moléculaires ont révélé une nouvelle mutation du gène de la kératine 9, N160I, chez les patients de cette famille. On pense que la mutation du domaine coil-1A a un effet négatif dominant sur l'assemblée des filaments intermédiaires de kératine, ce qui explique le mode de transmission autosomique dominant du phénotype. Ces observations confirment que la kératodermie palmo-plantaire de type Vörner représente la même entité que la kératodermie palmo-plantaire de type Thost, qui a été récemment réévaluée dans la famille initialement vue par Thosts, et qui est causée par une mutation similaire, R162W, dans le même segment du gène 9 de la kératine.

Arch Dermatol Res 2002 Août ; 294(6):268-72.

Réunions scientifiques à venir

5 février 2004

American Contact Dermatitis Society 15^e réunion annuelle

Renaissance Hotel, Washington, DC

RENSEIGNEMENTS : ACDS Office

Tél. : (312) 988-7700

Fax : (312) 988-7759

Courriel : info@contactderm.org

Site Web : www.contactderm.org

6 au 11 février 2004

62^e réunion annuelle de la American Academy of Dermatology

Washington D.C.

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 1 847 330-0230

Site Web : www.aad.org

12 au 15 février 2004

The 2004 South Beach Symposium Florida Society of Dermatology & Dermatologic Surgery

Miami Beach, Floride

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 850-5318373

Fax: 850-531-8344

Site Web : www.fsdds.org/meetings.html

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Dermatologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Dermatologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

© 2003 Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill. *Dermatologie – Conférences scientifiques* est une marque de commerce de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Dermatologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.