

Génotrichoses alopeciantes de l'enfance

C. Piérard-Franchimont et G.E. Piérard

Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman et Sauvenière, Liège

Introduction

Toute perte de cheveux, suivie ou non d'une alopecie, est souvent un challenge diagnostique et thérapeutique chez l'enfant. La palette des diagnostics différentiels est en effet large. Il peut s'agir d'une affection cutanée isolée et acquise. Cependant, le tableau clinique est parfois révélateur d'un syndrome génétique complexe, d'un désordre métabolique général ou d'une pathologie endocrinienne. Une évaluation des manifestations physiopathologiques associées sont des éléments importants afin de préciser l'étiologie de certaines chutes de cheveux. De plus, un bilan biologique minutieux est parfois requis.

La classification des chutes de cheveux chez l'enfant repose sur des critères impliquant le tableau clinique, l'âge du début du problème et la présence de signes associés. Deux groupes principaux sont distingués, correspondant respectivement aux formes congénitales et aux alopecies acquises. L'âge de début aide ainsi à mieux cerner la pathologie.

Vers la fin de la première année, une chute physiologique de cheveux peut se produire à la suite de la persistance d'une synchronisation du cycle pileaire (1, 2). En revanche, un effluvium pileaire pathologique ne se manifeste que rarement au cours de cette période de la vie. De manière schématique, lorsqu'une perte de cheveux survient chez un enfant qui ne marche pas encore, elle devrait être plutôt considérée comme un signe évocateur d'une maladie congénitale.

Les causes les plus fréquentes des pertes de cheveux découvertes chez des enfants plus âgés sont présentées dans le tableau 1. Les géotrichoses, aussi appelées dysplasies pileaires génétiques en font partie (3-5). Elles représentent les anomalies de la hampe pileaire, qui peut aussi être rendue plus fragile, cédant au moindre traumatisme.

Le diagnostic d'une chute de cheveux chez l'enfant repose sur la combinaison des antécédents personnels et familiaux de l'enfant, et de l'examen clinique approfondi, ainsi que sur des méthodes diagnostiques générales et spécifiques (2, 6-8). Les antécédents personnels précisent l'âge d'apparition des premiers signes, l'évolution de la maladie et les signes associés. Les antécédents héréditaires devraient révéler une éventuelle présence de la maladie chez d'autres membres de la famille. L'examen clinique doit déterminer le caractère focalisé ou diffus de l'alopecie, et si elle est de nature cicatricielle ou non. Par ailleurs, il est important de rechercher certaines anomalies structurelles de la tige pileaire, les modifications de la croissance pileaire (alopecie, hypertrichose, hirsutisme), ainsi que l'intensité et la nature de la chute de cheveux (effluvium).

Les méthodes diagnostiques d'évaluation reposent sur le test de traction qui peut renseigner sur l'activité de la chute de cheveux (8). Le diagnostic de l'alopecie est affiné par un trichogramme avec examen en microscopie optique et en lumière polarisée de la hampe pileaire et de la racine des cheveux. Dans les cas difficiles, l'examen histologique d'une biopsie du cuir chevelu est parfois requise. En présence de signes cliniques de pathologies sous-jacentes, les dérèglements hormonaux ou métaboliques spécifiques doivent être explorés.

Génotrichoses

Le cheveu normal comporte de grandes variations de structure. Elles sont génétiquement déterminées, caractéristiques de différentes races, mais présentent aussi des variations inter-individuelles au sein d'une même race. Des variations de couleur, de diamètre, de section transversale et de structure générale sont également souvent observées chez un même individu. C'est chez les Caucasiens que se retrouve la plus grande diversité physiologique de l'aspect

des hampes pilaires. Chez eux, les cheveux sont normalement raides, ondulés ou bouclés, de section transversale arrondie ou aplatie, de couleur variable, et en général plus fins que dans les autres races.

Dans un essai de classification morphologique, nous avons proposé de classer les génotrichoses en deux groupes principaux, correspondant aux dysplasies primaires et secondaires, qui tiennent compte à la fois de critères pathogéniques et structurels (3). Une génotrichose a pour cause une altération frappant soit les cellules métaboliquement actives du bulbe pilaire, soit les cellules kératinisées. Dans le premier cas, les dysplasies primaires sont typiques de la structure micro-anatomique atteinte dans le follicule et elles sont observées sur toute la hauteur de la hampe, y compris dans sa portion intracutanée encore enveloppée de ses gaines épithéliales. Elles sont classées d'après les variations de calibre et de forme de la section transversale de la hampe, et d'après la présence de torsions et de segmentation axiale (tableau 2). Dans le cas des dysplasies secondaires, une agression mécanique ou chimique altère la structure des cellules kératinisées du cheveu après son émergence de la peau. Les dysplasies secondaires qui en résultent modifient la structure du cheveu, qu'elle soit au départ normale ou déjà déformée par une dysplasie primaire. Les associations d'une ou de plusieurs dysplasies primaires avec des dysplasies secondaires définissent les principales affections de la hampe pilaire. Les génotrichoses peuvent se modifier en intensité au cours de la vie.

Sur un plan plus global, les génotrichoses comprennent trois groupes. Dans le premier, les anomalies des tiges pilaires sont isolées, dans le deuxième, les anomalies s'intègrent dans des syndromes complexes (tableau 3) et, dans le troisième, les anomalies sont parfois associées à d'autres malformations (tableau

4). L'examen des hampes pilaires en lumière polarisée est la technique de choix en raison de sa simplicité et du nombre d'informations qu'elle peut apporter (3).

Génotrichoses isolées

a- Trichorrhexie noueuse

Dans la trichorrhexie noueuse congénitale, les cheveux sont habituellement épais et longs à la naissance, mais ils deviennent progressivement fragiles au cours de la première année de vie. Cette fragilité se marque par des cheveux cassés, de longueurs variables, aboutissant à une hypotrichose diffuse avec parfois alopecie partielle. Il existe deux formes de trichorrhexie noueuse correspondant au type proximal et au type distal. La trichorrhexie noueuse proximale se rencontre principalement chez des enfants ayant des antécédents héréditaires de « cheveux courts ». Elle est transmise sur un mode autosomique dominant. La trichorrhexie noueuse distale est plus fréquente et souvent acquise. Cette forme résulte de traumatismes répétés contribuant à des dommages cuticulaires (3). Parfois, elle survient comme un épiphénomène compliquant une autre affection du cheveu. En microscopie optique, les cellules corticales ne sont plus engainées par la cuticule, et elles adoptent un aspect en « poils de brosse » ou en « pinceau » (Fig. 1).

b- Monilethrix

Le monilethrix est une anomalie congénitale rare de la hampe pilaire. L'affection à transmission autosomique dominante est due à une mutation portant sur des gènes codant pour les kératines de type II (hHb1, hHb3, hHb6) localisés sur le chromosome 12q (9-12). Des cas à transmission récessive ont également été rapportés, mais semblent à ce jour s'intégrer dans le cadre de l'hypotrichose autosomique récessive localisée qui peut présenter des caractéristiques cliniques proches du moniléthrix. L'hypotrichose autosomique récessive localisée est due à

une mutation du gène de la desmogléine 4, appartenant à la famille des cadhérines desmosomiques exprimées dans le follicule pileux et l'épiderme suprabasal (13-16).

Un duvet couvre le scalp à la naissance, mais ces poils miniatures sont ensuite remplacés par des cheveux fragiles, courts et ternes. Ils ont un aspect caractéristique d'alternance régulière de renflements fusiformes et de strictions (Fig. 2). La réduction de diamètre porte surtout sur le cortex. Elle semble due à un phénomène cyclique de dégénérescence cellulaire, décelable au niveau de la matrice, plutôt qu'à une réduction de production de cellules corticales. L'atteinte prédomine souvent sur les régions occipitale et temporale. Les sourcils, les cils, ainsi que les poils du visage, du pubis, des bras et des jambes peuvent être atteints. Une kératose pileuse n'est pas rare. La persistance du monilethrix pendant toute la vie est habituelle, même si des améliorations spontanées avec l'âge et pendant la grossesse ont été rapportées.

c- Tortose pileuse

Les torsions axiales du cheveu peuvent intéresser la hampe complète ou se limiter au cortex. La hampe peut être cylindrique ou rubannée. La tortose survient sur une hampe cylindrique dont les fibrilles constitutives présentent des rotations souvent irrégulières ou incomplètes sur l'axe pileux. On la retrouve en association avec la trichorrhéxie invaginée sur les cheveux en bambou. Des torsions grossières ou anarchiques peuvent également survenir sur des pagothrix.

d- Pili torti isolés

Les pili torti sont des anomalies distinctes de la tige pileuse habituellement rubannée (Fig. 3). Ils peuvent être classés en pili torti classiques à début précoce (type Ronchese) et pili torti à début tardif (type Beare). Les pili torti classiques sont

plus communs chez les femmes ayant des cheveux blancs et fins. Ces cheveux sont caractérisés par un enroulement régulier, périodique et total des tiges pilaires autour de leur axe (3). Les cheveux sont touffus, se cassant à différentes longueurs et ils deviennent ébouriffés. Cette situation s'améliore parfois à la puberté. En revanche, les pili torti de type Beare se présentent comme une alopecie en plaques après la puberté.

e- Constriction de Pohl-Pinkus

La constriction de Pohl Pinkus consiste en une diminution circonscrite du diamètre du cheveu (Fig. 4). Elle apparaît au cours de phénomènes toxi-infectieux. Le poil en baïonnette en est une variante caractérisée par une constriction du cheveu suivie d'un segment hypertrophié et hyperpigmenté.

f- Cheveu en point d'exclamation

Le poil en point d'exclamation, caractéristique de la pelade dans sa phase évolutive, consiste en un segment hypertrophié, fracturé, suivi d'un court segment rétréci, surmontant un bulbe catagène ou télogène.

g- Pili annulati

Dès la première enfance, les cheveux sont brillants en lumière ambiante. Il s'agit d'une affection très rare, sporadique ou de transmission autosomique dominante ou récessive. Le gène candidat a été localisé en 12q (17, 18). En lumière polarisée, les pili annulati sont caractérisés par une alternance régulière de bandes sombres et claires (Fig. 5) dues à la réflexion de la lumière par des cavités remplies d'air présentes dans le cortex de façon segmentaire (3, 19). Les altérations corticales démontrées en microscopie électronique s'accompagnent dans certains cas d'altérations cuticulaires (19-21) témoignant de la fragilité de ces cheveux. L'expression phénotypique de l'affection est variable d'un patient à

l'autre et même sur différents cheveux d'un même patient. La pathogénie est à ce jour imprécise, probablement sans rapport avec un défaut au niveau des cytokératines (22), mais peut être liée à des mutations de protéines intervenant dans l'assemblage et les remaniements de la membrane basale (23).

h- Pili canaliculi et trianguli isolés

Une indentation de la papille se traduit par la présence d'une facette plane ou d'un sillon longitudinal. Plusieurs indentations peuvent coexister sur la même papille pour donner naissance à autant de sillons et à la formation de poils polyédriques (pili trianguli et canaliculi) (3). Ceux-ci peuvent exister de façon erratique chez des individus normaux.

Lorsque deux ou une série de sillons diamétralement opposés se rejoignent, deux hampes ou un groupe de plusieurs cheveux sont issus de la même papille. Les pili gemini (Fig. 6), bifurcati multigemini, et pagothrix sont ainsi formés.

La généralisation des poils polyédriques sur un cuir chevelu constitue le syndrome des cheveux incoiffables (24). Les cheveux de couleur paille, brillants, de croissance lente, sont impossibles à coiffer à plat. Beaucoup de cas sont sporadiques, mais une transmission autosomique dominante a été rapportée.

Génotrichoses dans le cadre de syndromes

a- Trichorrhexie invaginée

Le terme trichorrhexis invaginata ou « cheveu en bambou » désigne une anomalie spécifique de la hampe pileuse (3, 25), retrouvée dans le syndrome de Netherton.

La trichorrhexie invaginée est le résultat de l'impaction d'une portion du segment distal de la hampe dans sa partie proximale (Fig. 7). L'aspect est celui de nodules en nœud de bambou avec invagination de l'extrémité proximale qui reçoit la partie distale (3). Cette génotrichose rare est associée à une érythrodermie

ichtyosiforme qui évolue progressivement en une ichtyose linéaire circonflexe combinée à une dermatite atopique. L'anomalie génétique a été identifiée en position 5q32 (26, 27) ; il s'agit d'une mutation du gène SPINK5, codant pour un inhibiteur de sérine protéase.

b- Cheveux lancéolés

L'acrodermatite entéropathique est à transmission autosomique récessive. Le gène responsable de l'acrodermatite serait localisé en 8q24.3 (28). L'affection est liée à un trouble du métabolisme du zinc. Elle apparaît habituellement au cours des premiers mois de vie et comporte des signes et symptômes extra-cutanés comme une diarrhée, une malabsorption, une apathie, un retard de croissance, une susceptibilité aux infections. Il existe des signes cutanés qui se présentent sous la forme de lésions eczématiformes péri-orificielles et acrales, et de dystrophies unguéales. Les cheveux, les cils et les sourcils sont clairs, fins et cassants. En lumière polarisée, les hampes pilaires apparaissent lancéolées, « en col de cygne », terminées par un fuseau très effilé. Une alopecie peut se manifester.

c- Trichothiodystrophie

Les trichothiodystrophies regroupent un ensemble de gnodermatoses de transmission autosomique récessive (29, 30). Ayant comme caractéristique commune une alopecie avec un aspect des cheveux très évocateur, « en queue de tigre », en lumière polarisée (Fig. 8). Les cheveux sont rares, courts, fragiles et rugueux au toucher (3, 31). Les cils et les sourcils sont également atteints. Il existe une diminution de la synthèse des protéines riches en soufre (32). De nombreuses anomalies neuroectodermiques sont associées. Plusieurs acronymes et éponymes ont été formulés pour les décrire. L'acronyme anglophone PIBIDS

désigne l'association de P (Photosensitivity, photosensibilité), I (Ichthyosis, ichtyose), B (Brittle hair, cheveux secs et cassants), I (Intellectual impairment, retard mental), D (Decrease fertility, fertilité diminuée), S (Short stature, petite taille).

Deux groupes de trichothiodystrophies peuvent être individualisés selon qu'il y a ou non une photosensibilité. Dans la forme photosensible, il existe des déficits de réparation de l'ADN. Ont été mis en évidence deux groupes de complémentation de xeroderma pigmentosum (XP-B et XP-D), ainsi qu'un groupe de complémentation de trichothiodystrophie désigné TTD-A.

Génotrichoses facultativement impliquées dans des syndromes

a- Cheveux frisés, laineux

La chevelure semble normale à la naissance, puis apparaissent des zones limitées de cheveux laineux souvent plus clairs que les cheveux environnants. Parfois, des taches café au lait et des hamartomes verruqueux se développent. Dans une autre forme de la maladie, les cheveux normaux à la naissance, deviennent focalement crépus avant que l'anomalie se généralise à l'ensemble du cuir chevelu.

Dans le syndrome de Noonan, outre les cheveux laineux, on note une kératose pileuse, des naevi multiples, des anomalies cardiaques et un retard mental.

Dans le syndrome CHAND (Curly Hair Ankyloblepharon Nail Dysplasia), les cheveux sont bouclés. Il existe une hypoplasie unguéale modérée et une fusion congénitale des paupières. En lumière polarisée, il n'existe pas d'anomalie pileuse spécifique.

Dans la neuropathie à axones géants, l'anomalie des cheveux peut précéder les signes neurologiques. Les cheveux sont épais, bouclés ou frisés, souvent clairs.

La peau est habituellement pâle, xérotique, fine et froide. Les signes neurologiques comportent une polyneuropathie sensitivo-motrice, une ataxie par atrophie cérébelleuse, précédant une dégénérescence totale du système nerveux central et périphérique.

b- Pili torti marqueurs de syndromes

La présence de pili torti peut s'accompagner d'une kératose pileaire, d'anomalies dentaires ou d'états ichtyosiformes.

Les pili torti sont présents dans de nombreuses affections comme le syndrome de Beare (cheveux bruns, transmission autosomique dominante), le syndrome de Ronchese (autosomique et récessif, cheveux blonds, prédominance féminine, kératose pileaire et anomalies dentaires), le syndrome de Bjornstad (surdité) (33), le syndrome de Rapp-Hodgkin (hypospadias, hyperplasie maxillaire, kératodermie palmo-plantaire), le syndrome de Menkes induit par une anomalie du transport cellulaire du cuivre (mèches de cheveux blancs, peau xérotique et épaisse, détérioration neurologique) (34-36), le syndrome de Crandale (récessif lié au sexe, hypogonadisme, surdité), la dysplasie ectodermique hidrotique (cheveu comme un câble électrique tordu et détordu), la citrullinémie, le syndrome de Bazex-Christol-Dupré (atrophodermie folliculaire du dos des mains, des pieds, du tronc et du visage, grains de milium, carcinomes basocellulaires et hypotrichose), le syndrome d'Oliver-McFarlane (dégénérescence pigmentaire de la rétine, retard de croissance, insuffisance anté-hypophysaire et neuropathies périphériques).

c- Cheveux polyédriques marqueurs de syndromes

Les pili trianguli et canaliculi se retrouvent avec une fréquence plus grande dans des pathologies génétiques comme les dysplasies ectodermiques, l'alopécie de Marie Unna et la trisomie 21. Des pili torti et canaliculi ont également été observés

dans le syndrome de Laron, affection récessive caractérisée par une insensibilité à l'hormone de croissance (37).

d- Trichorrhexie noueuse marqueur de syndrome

Des cheveux cassants, atteints de trichorrhexie noueuse, peuvent être observés chez des enfants atteints de retard mental et acidurie arginosuccinique. La pathogénie de l'atteinte pileaire n'est pas connue, mais une amélioration peut être observée suite à un régime alimentaire enrichi en arginine (38).

Conclusion

Des anomalies structurelles de la hampe pileaire doivent être recherchées en cas d'alopecie chez l'enfant. Elles permettent, dans certains cas, d'orienter le diagnostic vers des syndromes complexes dont certaines manifestations peuvent être prévenues par un traitement précoce.

Références

1. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Teloptosis, a turning point in hair shedding biorythms. *Dermatology*, 2001, **203**, 162-165.
2. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Vie, mort et résurgence du follicule pileux. *Skin*, 2003, **6**, 162-165.
3. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Le cheveu anormal. Florilège des dysplasies pilaires. *Rev Med Liège*, 1996, **51**, 280-290.
4. de Berker D, Sinclair RD. The hair shaft : normality, abnormality, and genetics. *Clin Dermatol*, 2001, **19**, 129-134.
5. Lopez E, Mazereeuw J. Les dysplasies pilaires. *Ann Dermatol Venereol*, 2002, **129**, 813-816.
6. Harrison S, Sinclair R. Optimal management of hair loss (alopecia) in children. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 757-770.
7. Piérard-Franchimont C, Petit L, Loussouarn G, et al. The hair eclipse phenomenon : sharpening the focus on the hair cycle chronobiology. *Int J Cosmet Sci*, 2003, **25**, 295-299.
8. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R, et al. EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia. *Skin Pharmacol Physiol*, 2004, **17**, 98-110.
9. Healy E, Holmes SC, Belgaid CE, et al. A gene for monilethrix is closely linked to the type II keratin gene cluster at 12q13. *Hum Mol Genet* 1995 ; 4 : 2399-2402.
10. Winter H, Rogers MA, Langbein L, et al. Mutations in the hair cortex keratin hHhB6 cause the inherited hair disease monilethrix. *Nat Genet* 1997 ; 16 : 372-374.

11. Winter H, Rogers MA, Gebhardt M, et al. A new mutation in the type II hair cortex keratin hHb1 involved in the inherited hair disorder monilethrix. *Hum Genet* 1997 ; 101 : 165-169.
12. Pearce EG, Smith SK, Lanigan SW, et al. Two different mutations in the same codon of a type II hair keratin (hHb6) in patients with monilethrix. *J Invest Dermatol*, 1999, **113**, 1123-1127.
13. Schweizer J. More than one gene involved in monilethrix : intracellular but also extracellular players. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 1216-1219.
14. Zlotogorski A, Marek D, Horev L, et al. An autosomal recessive form of monilethrix is caused by mutations in DSG4 : clinical overlap with localized autosomal recessive hypotrichosis. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 1292-1296.
15. Schaffer JV, Bazzi H, Vitebsky A, et al. Mutations in the desmoglein 4 gene underlie localized autosomal recessive hypotrichosis with monilethrix hairs and congenital scalp erosions. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 1286-1291.
16. Shimomura Y, Sakamoto F, Kariya N, et al. Mutations in the desmoglein 4 gene are associated with monilethrix-like congenital hypotrichosis. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 1281-1285.
17. Giehl KA, Eckstein GN, Benet-Pages A, et al. A gene locus responsible for the familial hair shaft abnormality pili annulati maps to chromosome 12q24.32-24.33. *J Invest Dermatol*, 2004, **124**, 1073-1077.
18. Green J, Fitzpatrick E, de Berker D, et al. A gene for pili annulati maps to the telomeric region of chromosome 12q. *J Invest Dermatol*, 2004, **123**, 1070-1072.

19. Piérard GE. Organisation cuticulaire de pili annulati étudiée au microscope électronique à balayage. *Arch Belg Dermatol Syphil*, 1972, **28**, 143-148.
20. Ito M, Hashimoto K, Sakamoto F, et al. Pathogenesis of pili annulati. *Arch Dermatol Res*, 1988, **280**, 208-318.
21. Giehl KA, Ferguson DJ, Dawber PR, et al. Update on detection, morphology and fragility in pili annulati in three kindreds. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2004, **18**, 654-658.
22. Giehl KA, Dean D, Dawber PR, et al. Cytokeratin expression in pili annulati hair follicles. *Clin Exp Dermatol*, 2005, **30**, 426-428.
23. Giehl KA, Ferguson DJ, Dean D, et al. Alterations in the basement membrane zone in pili annulati hair follicles as demonstrated by electron microscopy and immunohistochemistry. *Br J Dermatol*, 2004, **150**, 722-727.
24. Dupré A, Bonaté JL. A new type of pilar dysplasia. The incombable hair syndrome with pili trianguli et canaliculi. *Arch Dermatol Res*, 1978, **261**, 217-218.
25. Piérard GE, Castermans-Elias S. Erythrokératodermie associée à des malformations pilaires multiples (syndrome de Netherton). *Arch Belg Dermatol Syphil*, 1975, **30**, 179-183.
26. Chavanas S, Garner C, Bodemer C, et al. Localization of the Netherton syndrome gene to chromosome 5q32, by linkage analysis and homozygosity mapping. *Am J Genet* 2000 ; **66** : 914-921.
27. Chavanas S, Bodemer C, Rochat A, et al. Mutations in SPINK5, encoding a serine protease inhibitor, cause Netherton syndrome. *Nat Genet* 2000 ; **25** : 141-142.

28. Wang K, Pugh EW, Griffen S, et al. Homozygosity mapping places the acrodermatitis enteropathica gene on chromosomal region 8q24.3. *Am J Hum Genet*, 2001, **68**, 1055-1060.
29. Weeda G, Eveno E, Donker I, et al. A mutation in the XPB/ERCC₃ DNA repair transcription gene, associated with trichothiodystrophy. *Am J Hum Genet*, 1997, **60**, 320-329.
30. Broughton BC, Berneburg M, Fawcett H, et al. Two individuals with features of both xeroderma pigmentosum and trichothiodystrophy highlight the complexity of the clinical outcomes of mutations in the XPD gene. *Hum Mol Genet*, 2000, **22**, 2539-2547.
31. Liang C, Kraemer KH, Morris A, et al. Characterization of tiger tail banding and hair shaft abnormalities in trichothiodystrophy. *J Am Acad Dermatol*, 2005, **52**, 224-232.
32. Liang C, Morris A, Schlücker S, et al. Structural and molecular hair abnormalities in trichothiodystrophy. *J Invest Dermatol*, 2006, **126**, 2210-2216.
33. Lubianca Neto JF, Lu L, Eavey RD, et al. The Bjornstad syndrome (sensorineural hearing loss and pili torti) gene maps to chromosome 2q34-36. *Am J Hum Genet* 1998 ; 62 : 1107-1112.
34. Tumer Z, Tommerup N, Tonnesen T, et al. Mapping of the Menke's locus to Xs13.3 distal to the X-activation center by an intrachromosomal insertion of the segment Xq13.3-q21.2. *Hum Genet* 1992 ; 88 : 668-672.
35. Vulpe C, Levison B, Whitney S, et al. Isolation of a candidate gene for Menke's disease and evidence that it encodes a copper transporting ATPase. *Nat Genet* 1993 ; 3 : 7-13.

36. Tumer Z, Horn N, Tonnesen T, et al. Early copper-histidine treatment for Menkes disease. *Nat Genet*, 1996, **12**, 11-13.
37. Lurie R, Ben-Amilai D, Laron Z. Laron syndrome (primary growth hormone insensitivity) : a unique model to explore the effect of insulin-like growth factor 1 deficiency on human hair. *Dermatology*, 2004, **208**, 314-318.
38. Kvedar JC, Baden HP, Baden LA, et al. Dietary management reverses grooving and abnormal polarization of hair shafts in arginosuccinase deficiency. *Am J Med Genet*, 1991, **40**, 211-213.

Tableau 1 : Diagnostics différentiels les plus fréquents d'une chute de cheveux chez l'enfant selon l'âge du début de la maladie

1 à 3 ans	4 à 11 ans	12 à 18 ans
<ul style="list-style-type: none"> • Génotrichoses, hypotrichoses congénitales • Pelade • Teignes • Aplasie circonscrite du vertex • Alopécie triangulaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Pelade • Alopécie d'origine infectieuse • Teignes • Syndrome des cheveux anagènes caducs 	<ul style="list-style-type: none"> • Pelade • Trichotillomanie • Alopécies hormonales • Alopécies cicatricielles

Tableau 2: Dysplasies primaires

Type d'anomalie	Structure du cheveu
Calibre irrégulier	Constriction de Pohl-Pinkus Poil en baïonnette Poil moniliforme en ! Monilethrix Trichorrhexie invaginée
Asymétrie axiale	Pili trianguli et canaliculi Pli gemini et multigemini Pagothrix
Torsion axiale	Poil torsadé Pili torti Cheveu crépu
Segmentation	Trichothiodystrophie Pili annulati

Tableau 3 : Exemples de maladies génétiques avec anomalies caractéristiques de la hampe pileaire

Aspect	Caractéristiques	Age de début	Signes associés
Syndrome de Netherton (cheveux bambous)	Renflements caractéristiques ressemblant à des nœuds de bambou, dus à l'emboîtement du segment distal (boule) dans le segment proximal (godet)	Les premières années de vie, mais l'anomalie des cheveux apparaît dans l'enfance	Ichtyose linéaire circonflexe, dermatite atopique
Syndrome de Menkes (pili torti avec déficience en cuivre)	Pili torti	Entre l'âge de 5 semaines et 5 mois	Déficience en cuivre, troubles neurologiques (spasmes, retard psychomoteur, hypotonie musculaire)
Trichothiodystrophie (TTD)	Aspect en « queue de tigre » en lumière polarisée. Contour irrégulier, légèrement ondulé, fractures de type trichorrexie noueuse avec moins de cellules corticales saillantes et des fractures transversales nettes ou trichoschisis.	Dans l'enfance	Déficit de la synthèse des protéines riches en soufre, BIDS syndrome (Brittle hair impairment, Decreased fertility, Short stature), IBIDS syndrome (Ichtyose et BIDS), PIBIDS syndrome (Photosensibilité et IBIDS)
Dysplasies ectodermiques, hypotrichoses, atrichie	Hypoplasie et nombre réduit des follicules pileux et d'autres annexes de la peau (glandes sudorales, glandes sébacées, etc.)	Première année de vie	Glycosurie, composition anormale du cheveu en acides aminés, AED (Dysplasie Ectodermique Anhidrotique) EEC syndrome (Ectrodactylie, dysplasie Ectodermique, fente labiale ou palatine (Cleft))

Tableau 4: Anomalies de la hampe pileaire avec manifestations occasionnellement associées

Aspect	Caractéristiques	Age de début	Signes associés
Trichorrhexie noueuse	Rupture de la cuticule avec des cellules corticales faisant saillie, aboutissant à un aspect en « poils de brosse » qui s'entrecroisent	Pendant la 1 ^{re} année de vie	Retard mental, acidurie arginosuccinique
Monilethrix	Renflements lenticulaires uniformes et étranglements segmentaires, appelés entrenoeuds, sur toute la tige pileaire	Variable, mais généralement pendant les premières années de vie	Kératose pileaire, koïlonychie, plus rarement retard mental ou anomalies ectodermiques
Pili torti	Tige pileaire plate, faisant des rotations de 180° étroitement groupées sur l'axe longitudinal. Les rotations sont de 0,4 à 0,9 mm de largeur, en groupe de 3 à 10, à intervalles irréguliers sur la tige pileaire.	Soit précoce (cheveux anormaux dès la naissance). Soit tardif (survenant après la puberté)	Début précoce : anomalies ectodermiques, kératose pileaire, dents très espacées, dystrophies unguéales, opacités cornéennes, ichtyose, retard mental, perte de l'audition

Figures

Fig. 1 : Trichorrhexie noueuse.

Fig. 2 : Renflement fusiforme de la hampe pileaire. Cet aspect est commun au monilethrix et au poil en baïonnette.

Fig. 3 : Pili torti.

Fig. 4 : Constriction de Pohl-Pinkus.

Fig. 5 : Pili annulati.

Fig. 6 : Pili gemini.

Fig. 7 : Trichorrhexie invaginée.

Fig. 8 : Trichothiodystrophie.

Fig. 1

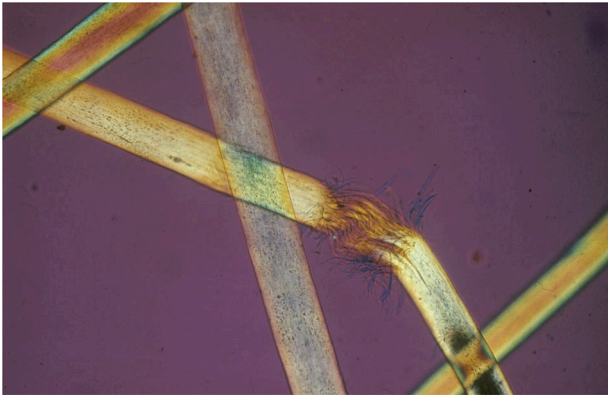


Fig. 2



Fig. 3

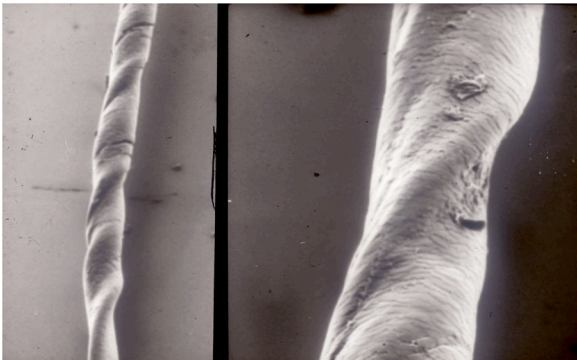


Fig. 4



Fig. 5

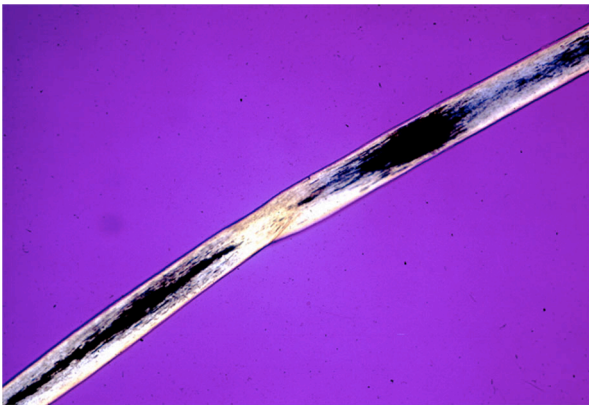


Fig. 6

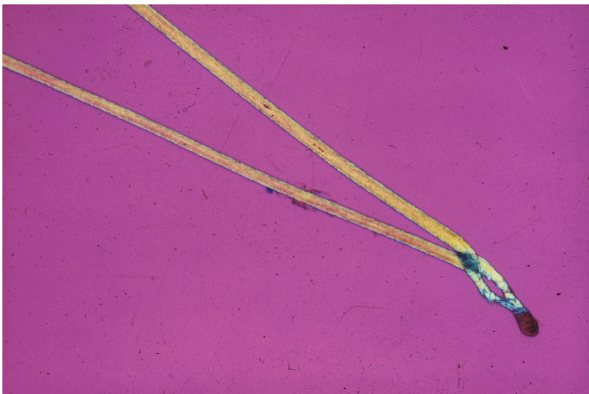


Fig. 7

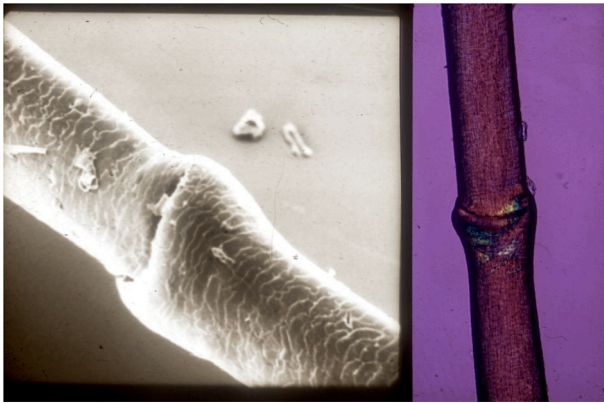


Fig. 8



