

La hyalinose cutanéomuqueuse : cinq observations cas originaires de Tabarka (Tunisie)

Anis Mahfoudh, Talel Badri, Rym Benmously, Salima Ben Jennet, Aschraf Debbiche*, Inçaf Mokhtar, Samy Fenniche.

Service de Dermatologie. * Laboratoire d'Anatomie pathologique.
Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.
Université de Tunis El Manar

A. Mahfoudh, T. Badri, R. Benmously, S. Ben Jennet, A. Debbiche, I. Mokhtar, S. Fenniche.

A. Mahfoudh, T. Badri, R. Benmously, S. Ben Jennet, A. Debbiche, I. Mokhtar, S. Fenniche.

La hyalinose cutanéomuqueuse : 5 cas originaires de Tabarka (Tunisie)

Hyalinosis cutis et mucosae : 5 cases from Tabarka (Tunisia)

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 485 - 490

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 485 - 490

RÉSUMÉ

Prérequis : La hyalinose cutanéomuqueuse (HCM) est une génodermatose rare, héréditaire à transmission autosomique récessive. Les manifestations dermatologiques sont caractéristiques et permettent de suspecter le diagnostic.

But : Rapporter une série de HCM.

Méthodes : Etude rétrospective de tous les cas diagnostiqués dans un service de dermatologie sur une période de 25 ans (1983-2007).

Résultats : Sur la période étudiée, nous avons colligé cinq nouveaux cas de HCM. Les patients étaient âgés entre 14 et 41 ans. Ils étaient 3 femmes et 2 hommes. Tous les patients étaient originaires de Tabarka (nord-ouest de la Tunisie). L'âge de début de la maladie variait de la période néonatale à 5 ans. La dysphonie était le mode de début dans tous les cas. Les lésions cutanées étaient apparues entre 3 et 8 ans. Deux patients ont présenté des lésions vésiculobulleuses. La blépharose moniliforme a été observée chez tous les patients. Les papules verruqueuses et hyperkératosiques ont été observées chez 3 patients. L'infiltration cutanée était présente chez 3 patients et elle prédominait au niveau du visage. Tous les patients ont présenté des cicatrices diffuses. Une kératodermie palmaire linéaire a été notée dans un cas. Des calcifications endocrâniennes sans traduction clinique étaient notées chez 4 patients. Un adénome hypophysaire a été noté chez une patiente. L'examen histo-pathologique d'une biopsie cutanée a montré un aspect typique de HCM. Deux patientes étaient traitées par rétinoïdes systémiques sans amélioration.

Conclusion : Notre travail rapporte 5 cas de HCM, tous originaires de la localité de Tabarka, qui serait un foyer de cette maladie (enquête génétique en cours). Nous rapportons également un cas de kératodermie palmaire linéaire associée à la HCM, qui n'a pas été précédemment rapporté. En fin, l'association HCM-adénome hypophysaire, notée chez un de nos patients, serait fortuite.

SUMMARY

Background: Hyalinosis cutis et mucosae (HCM), is a rare autosomal recessive genodermatosis. Cutaneous features are characteristic and allow to suspect diagnosis.

Aim: To report a series of HCM.

Methods: A retrospective study of all cases of HCM, diagnosed in a dermatology department over a period of 25 years (1983-2007).

Results: Over the considered period, 5 new cases of HCM were diagnosed. Patients were aged between 14 and 41 years. They were 3 females and 2 males. All patients were native of Tabarka (northwestern Tunisia). The age of the onset of the disease varied from neonatal period to 5 years. Hoarseness was the first clinical manifestation in all cases. Skin lesions developed between the ages of 3 and 8 years. Vesiculobullous lesions were observed in 2 patients. Moniliform blepharosis was seen in all patients. Warty and hyperkeratotic papules were observed in 3 patients. Diffuse thickening of the skin was seen in 3 patients. Lesions were primarily distributed on the face. All patients presented diffuse scars. Linear palmoplantar keratoderma was seen in one patient. Asymptomatic endocranial calcifications were noted in 4 patients. A pituitary adenoma was noted in one patient. Histopathological examination of a skin lesion revealed a typical pattern of HCM. Two patients were treated with systemic retinoids without improvement.

Conclusion: We reported five new cases of HCM. All patients were native from Tabarka. We report also one case of linear palmar keratoderma associated with HCM. This association was not reported in the literature. Finally, the association HCM-pituitary adenoma, seen in one patient, may be fortuitous.

Mots-clés

Hyalinose cutanéomuqueuse ; Tunisie ; peau.

Key-words

Hyalinosis cutis et mucosae; Tunisia; skin.

La hyalinose cutanéomuqueuse est une génodermatose rare, héréditaire à transmission autosomique récessive (OMIM 247 100). Cette maladie peut toucher tous les organes mais ses manifestations dermatologiques sont caractéristiques et permettent de suspecter le diagnostic.

Le but de cette étude est de rapporter une série de HCM colligées dans un service de dermatologie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Ce travail propose l'étude de cinq cas, recrutés au service de Dermatologie de l'hôpital Habib Thameur de 1983 à 2007, à travers laquelle, les caractéristiques cliniques, évolutives, histopathologiques et thérapeutiques de cette affection seront précisées.

RÉSULTATS

Nos patients étaient trois femmes et deux hommes, appartenant à quatre familles différentes (les patients 3 et 4 étaient frère et sœur). Quatre patients étaient issus d'un mariage consanguin de premier degré. Tous les patients étaient originaires de Tabarka (nord-ouest de la Tunisie). L'âge de début de la maladie variait de la période néonatale à 5 ans. La dysphonie était le mode de début dans tous les cas. Les lésions cutanées étaient apparues à l'âge de 3 à 8 ans. Concernant l'atteinte cutanée, 2 patients avaient des lésions vésiculobulleuses (patients 3 et 4) évoluant respectivement depuis l'âge de 5 et 8 ans. Elles siégeaient préférentiellement au niveau du dos des mains et des pieds et au visage. Elles évoluaient par poussées, disparaissaient spontanément en laissant des cicatrices indélébiles atrophiques et dépigmentées. La blépharose moniliforme était observée chez tous nos patients, réalisant de multiples papules blanc-jaunâtres sur le bord libre des paupières. Les papules verruqueuses hyperkératosiques étaient notées dans trois cas (patients 1, 3 et 4). Ces lésions siégeaient surtout au niveau des coudes, des genoux, des mains et des faces latérales des doigts. L'infiltration cutanée était présente chez trois patients (patients 3, 4 et 5). Elle prédominait au visage donnant un aspect vieil ivoire. Tous les patients présentaient des cicatrices diffuses. Ces cicatrices étaient atrophiques, hypochromiques, pseudo varioliformes dans quatre cas (patients 1, 2, 3 et 5). Elles étaient hyperpigmentées dans un cas (patient 4). Les cicatrices siégeaient surtout aux membres, au visage et au tronc. Par ailleurs, un patient présentait une kératodermie palmaire focale et linéaire avec des plis blanchâtres et des doigts boudinés (patient 4).

L'infiltration des lèvres était retrouvée dans tous les cas, associée à une diminution de l'ouverture de la bouche et une fissuration des commissures labiales dans deux cas (patients 3 et 5). L'atteinte de la lèvre inférieure prédominait. Une chéilite fissurée était observée chez une patiente (patient 2). Une macroglossie était retrouvée dans tous les cas. La langue était infiltrée et indurée avec limitation de sa protrusion. Elle était décapillée dans un cas (patient 4). Deux patients présentaient une infiltration de la face interne des joues (patients 1 et 3). Le

palais était infiltré dans 4 cas (patients 1, 2, 3 et 4). Une xérostomie était constatée chez 3 malades (patients 1, 2 et 3). Trois patients avaient une hypertrophie amygdalienne (patients 1, 2 et 4). L'atteinte du pharynx était constante chez tous les patients. Une gêne à la déglutition était retrouvée chez seulement deux d'entre eux (patients 3 et 4). La dysphonie était notée chez tous les patients. Elle était révélatrice de la maladie dans tous les cas.

Une raréfaction des cils avec repousse anarchique était observée dans 2 cas (patients 1 et 4). Aucun patient n'avait une atteinte unguéale. Une patiente avait des anomalies dentaires à type d'espacement anormal des dents (patient 1).

Les calcifications endocrâniennes étaient notées dans quatre cas lors de la réalisation systématique d'un scanner cérébral. Elles étaient bilatérales et symétriques et siégeaient dans le lobe temporal au niveau de la circonvolution de l'hippocampe. Ces lésions radiologiques n'avaient aucune traduction clinique et nos patients n'avaient ni signes neurologiques ni retard mental. Un adénome hypophysaire de découverte scannographique fortuite et sans traduction clinique était noté chez une patiente (patient 2). L'examen ophtalmologique était sans anomalies, en dehors de la blépharose moniliforme.

L'atteinte digestive se manifestait par une odynophagie intermittente spontanément résolutive dans deux cas (patients 3 et 4). La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) ainsi que les biopsies étagées étaient normales. Une FOGD pratiquée chez une autre patiente (patient 1) était normale mais l'examen histologique des biopsies œsophagiennes a montré des lésions de hyalinose. Une des patients (patient 2) avait un retard staturo-pondéral important (-4DS). L'examen histologique d'une biopsie cutanée avait montré un aspect comparable chez tous les patients et avait permis de confirmer le diagnostic. L'épiderme était normal dans la majorité des cas. Une hyperkératose et une acanthose étaient notées dans un cas (patient 2). Un épaississement de la membrane basale était noté chez cette patiente. Le derme était le siège d'un dépôt de substance hyaline homogène, amorphe, éosinophile à la coloration par l'hématoxyline éosine, PAS (+), prédominant au niveau du derme papillaire et du chorion superficiel. La coloration rouge Congo, pratiquée dans un cas, était négative (patient 2). Cet infiltrat prédominait autour des capillaires et des glandes sudoripares dans tous les cas.

L'exploration biologique, incluant un hémogramme, une glycémie à jeun, un bilan rénal, hépatique, lipidique et inflammatoire, pratiqué chez 3 patients, était sans anomalies (patients 1, 3 et 4).

Deux patients étaient traités par rétinoïdes sans amélioration (patients 1 et 3). Les observations sont résumées dans les tableaux 1 et 2.

DISCUSSION

La HCM est une génodermatose rare transmise selon le mode autosomique récessif à pénétrance variable. Environ 300 cas sont répertoriés dans la littérature mondiale. Cependant, cette fréquence paraît être sous estimée vu le nombre de cas non

Tableau 1 : Données épidémiologiques

	CAS N°1	CAS N°2	CAS N°3	CAS N°4	CAS N°5
Age	16 ans	15 ans	41 ans	39 ans	14 ans
Age de début	6 mois	3 ans	Néo natale	Néo natale	5 ans
Sexe	F	F	F	M	M
Origine géographique	Tabarka	Tabarka	Tabarka	Tabarka	Tabarka
Consanguinité des parents	-	+	+	+	+
Atteinte familiale	-	-	+	+	-

Tableau 2 : Données cliniques

	CAS N°1	CAS N°2	CAS N°3	CAS N°4	CAS N°5
Atteinte cutanée					
Lésions vésiculobulleuses			+	+	
Lésions cicatricielles	+	+	+	+	+
Infiltration diffuse			+	+	+
Papules	+	+	+	+	
Papules hyperkératosiques et verruqueuses	+		+	+	
Kératodermie palmaire				+	
Atteinte des phanères					
Pilosité peu fournie	+		+	+	+
Plaques alopéciques			+	-	
Papules du bord libre des paupières	+				
Absence d'atteinte unguéale	+				
Anomalies dentaires					
Aplasia ou hypoplasie des incisives latérales	+				
Atteinte ORL					
Dysphonie	+	+	+	+	+
Dyspnée			-		
Dysphagie			+	+	
Sécheresse de la bouche	+	+	+	-	
Infiltration des lèvres	+	+	+	+	+
Diminution de l'amplitude d'ouverture de la bouche	+	+	+	+	
Infiltration de la face interne des joues	+		+		
Hypertrophie gingivale	+				
Infiltration du palais	+	+	+	+	
Macroglossie	+	+	+	+	+
Infiltration oropharyngée	+	+		+	
Infiltration laryngée (CV Epiglotte Bandes ventriculaires Arythénoides)	+	+	+	+	
Infiltration de la muqueuse nasale		+	+		
Atteinte neurologique					
Crises convulsives	-	-	-	-	-
calcifications endocrâniennes	+	-	+	+	+
Atteinte ophtalmique					
Blépharose moniliforme	+	+	+	+	+
Atteinte digestive					
oesophage	+	-	-	-	
Estomac, duodénum	-	-	-	-	
Retard staturo pondéral		+			
Traitement	Rétinoïde (Acitrétine) stationnaire	Crème Dalibour stationnaire	Rétinoïde (Etrétinate) stationnaire	Crème de Dalhousie stationnaire	Abstention stationnaire
Evolution					

publiés et les formes frustes passées inaperçues. La maladie est ubiquitaire. Une prévalence plus élevée a été observée en Europe et au Cap Nord avec plusieurs patients ayant une origine allemande ou germanique (1). Dans notre étude, tous les patients étaient originaires de Tabarka (localité de 16.000 habitants du nord-ouest de la Tunisie). Cependant, l'interrogatoire n'a pas décelé de lien de parenté évident entre les familles des patients. La notion de ce « foyer » de HCM à Tabarka n'a pas été signalée auparavant.

La maladie touche aussi bien l'homme que la femme avec une fréquence égale (2-4). Dans notre étude, les patients se répartissaient en trois femmes et deux hommes. Le caractère familial de la maladie est bien établi (1, 5). Les patients sont généralement issus d'un mariage consanguin de premier degré, comme c'est le cas de trois de nos 4 familles. Les cas familiaux intéressent, généralement, la fratrie directe, comme c'est le cas de 2 de nos patients (3). Il a été démontré récemment que cette maladie de surcharge était liée à des mutations du gène codant pour la protéine matricielle extracellulaire 1 (ECM1) dont le rôle majeur au niveau du derme serait d'agir comme une « colle biologique » (6, 7). Au cours de la HCM, la mutation du gène ECM1 entraîne une perte de la cohésion kératinocytaire (8). Plus de 20 mutations ont été détectées et elles seraient spécifiques à des individus appartenant à la même famille (9). Un prélèvement pour étude génétique a été effectué chez 2 familles de patients. Les résultats de cette étude sont en cours. La HCM se révèle le plus souvent dans la petite enfance et même à la naissance par un enrouement de la voix souvent négligé (1, 3, 4). L'âge de début de la maladie de nos patients variait de la période néonatale à 5 ans. La dysphonie était la première manifestation clinique chez tous nos patients. Les manifestations cutanées surviennent généralement durant les deux premières années de vie, rarement plus tard (3, 10, 11). Dans notre étude, les lésions cutanées étaient apparues à un âge allant de 3 à 8 ans.

Les manifestations cutanées sont polymorphes et diffuses (10) :

- Les lésions vésiculobulleuses siègent préférentiellement au niveau des régions découvertes et plus particulièrement au visage et au cou (12, 13). Ces lésions se surinfectent volontiers et surviennent par poussées intermittentes entrecoupant l'évolution de la maladie. L'évolution se fait vers la formation de croûtes brunâtres qui tombent spontanément laissant des cicatrices indélébiles (10). Deux de nos patients avaient des lésions vésiculobulleuses évoluant depuis 5 et 8 ans. Ces lésions siégeaient au visage, au dos des pieds et des mains. Les papules jaunâtres prédominent à la région cervicothoracique donnant un aspect finement grenue à la peau.

- La blépharose moniliforme, traduction clinique de la localisation des lésions papuleuses jaunâtres aux bords libres de paupières, est un signe pathognomonique de la maladie (3, 11). Elle se manifeste par des papules alignées en colonne faisant évoquer l'aspect de perles enfilées. Elle existait chez tous nos patients.

- Les papules hyperkératosiques et verruqueuses siègent au niveau des régions soumises à des frottements répétées, notamment les coudes et les genoux (12). Habituellement, elles ne sont ni douloureuses ni prurigineuses. Ces lésions sont

caractéristiques des formes évoluées de la maladie. Les papules verruqueuses étaient observées chez 3 patients. Elles siégeaient surtout aux coudes, genoux, mains et faces latérales des doigts.

- Les différentes lésions cutanées peuvent confluer aboutissant à une infiltration diffuse et progressive de la peau qui devient rugueuse avec vieillissement précoce surtout au niveau du visage, pouvant retentir de façon significative sur l'état psychique du sujet du fait du préjudice esthétique important (1, 13). Dans notre étude, l'infiltration cutanée était présente dans 3 cas, prédominant au niveau du visage.

- Toutes les lésions cutanées évoluent inéluctablement vers des cicatrices. Ces lésions prédominent au visage et au cou (1, 13). Tous nos patients avaient des cicatrices diffuses, prédominant au visage, au tronc et aux membres.

- La kératodermie palmaire avec des plis blanchâtres et des doigts boudinés, constatée chez un de nos patients, n'a pas été rapportée dans la littérature.

Les manifestations muqueuses sont généralement les premières à apparaître. Les lésions intéressent essentiellement les muqueuse buccale, pharyngée et laryngée, sous forme de plaques blanc-jaunâtres sur une muqueuse pâle épaissie donnant un aspect porcelainé caractéristique. L'infiltration des lèvres était retrouvée chez tous nos patients associée à une diminution de l'ouverture de la bouche et à des commissures labiales fissurées dans deux cas (patients 3 et 5). L'atteinte de la lèvre inférieure était plus fréquente, rejoignant les données de la littérature (14, 15). Une chéilite fissurée était observée chez une patiente (patiente 2). Une macroglossie était notée chez tous les patients. La langue était infiltrée et indurée avec limitation de sa protrusion. La muqueuse buccale est luisante, lisse, pâle, atrophique et d'aspect porcelainé. Elle est parfois le siège de quelques papules jaunâtres. Deux patients avaient une infiltration de la face interne des joues (patients 1 et 3). L'atteinte du pharynx était constante chez tous nos patients. Une gêne à la déglutition était retrouvée chez seulement deux d'entre eux (patients 3 et 4). L'infiltration laryngée est quasi constante (4). Elle est souvent révélatrice de la maladie permettant un diagnostic précoce parfois même à la naissance. La dysphonie était révélatrice de la maladie chez tous nos patients. L'atteinte de la muqueuse génitale est rarement signalée.

L'atteinte des phanères est plus rare (1, 3). Une seule patiente a présenté une plaque alopecique non cicatricielle du cuir chevelu (patiente 3). Les cils sont rares, poussant de manière anarchique ce qui peut être à l'origine d'ulcérations cornéennes. Ceci est dû à la présence de papules sur les bords libres des paupières (10, 15, 16). Une raréfaction des cils avec repousse anarchique était observée chez 2 de nos malades (patients 1 et 4). Des anomalies dentaires sont fréquemment signalées dans la littérature (4). Un espacement anormal des dents était noté chez un patient (patient 1).

Les manifestations neurologiques au cours de la HCM sont polymorphes (2, 15, 17, 18, 19, 20). Certains auteurs considèrent l'atteinte neurologique comme une manifestation majeure de la maladie susceptible d'en aggraver le pronostic (17). Les calcifications endocrâniennes étaient notées chez quatre patients. Elles étaient bilatérales et symétriques et

siégeaient dans le lobe temporal au niveau de la circonvolution de l'hippocampe. Ces lésions radiologiques n'avaient aucune traduction clinique. Aucun patient n'a présenté de crises convulsives, ni d'indifférence congénitale à la douleur ni de retard mental. Toutefois, un retard scolaire a été observé chez une patiente (patiente 2). Aucun trouble neurologique ou psychiatrique n'a été observé chez nos patients. Un adénome hypophysaire de découverte scannographique et sans traduction clinique a été noté chez une patiente (patiente 2). Cette association, pouvant être fortuite, n'a pas été décrite dans la littérature.

Au cours de la HCM, les lésions ophtalmologiques sont fréquentes et sont signalées par la plupart des auteurs (15, 16, 21). L'examen ophtalmologique doit être donc systématique. La blépharose moniliforme a été observée chez tous nos patients sans atteinte oculaire associée. Si les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique permettent d'évoquer la HCM, le diagnostic est affirmé par l'examen anatomo-pathologique d'une lésion cutanée ou muqueuse. La constatation essentielle est la découverte de dépôts de substance hyaline au niveau du derme papillaire et du chorion superficiel. Cette substance est éosinophile à l'hématoxyline éosine, homogène, amorphe, diastase résistante, se colorant fortement au PAS, soudanophile, métachromatique au bleu de toluidine. L'infiltrat est retrouvé surtout autour des capillaires et des glandes sudoripares (22-24). L'étude ultra structurale à visée diagnostique a permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie en fournissant de nombreuses données morphologiques. Quatre types d'anomalies ont été constatées : altération de la jonction

dermo-épidermique, dépôts hyalins, aspect multi laminé des lames basales vasculaires et annexielles et hyperactivité cellulaire (23-26).

Le traitement de la HCM est essentiellement symptomatique. Quelques essais thérapeutiques par le diméthylsulfoxyde (10, 27), les rétinoïdes (28-30) ou la D-pénicillamine (31) ont été proposés par certains auteurs comme traitement de fond. Les rétinoïdes ont été utilisés chez 2 patients sans véritable amélioration (patients 1 et 3).

La HCM est une affection généralement bénigne compatible avec une vie normale. Elle évolue de façon chronique par poussées successives pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Cependant, elle conditionne parfois le pronostic vital notamment en cas de localisation laryngée. Les lésions cutanées évoluent inéluctablement vers des cicatrices indélébiles entraînant un préjudice esthétique considérable et des répercussions psychologiques non négligeables, du fait que ces lésions affichantes siègent préférentiellement au niveau du visage.

CONCLUSION

Notre travail rapporte cinq cas de HCM, tous originaires de la localité de Tabarka, qui serait un foyer de cette maladie (enquête génétique en cours). Nous rapportons également un cas de kératodermie palmaire linéaire associée à la HCM, qui n'a pas été précédemment rapporté. Enfin, l'association HCM-adénome hypophysaire, notée chez un de nos patients, serait fortuite.

Références

- Nasiri S, Saffari-Rad N, Kavand S, Saedi M. Lipoid proteinosis : Report of three siblings. *Dermatol Online J* 2008;14:6.
- Thornton HB, Nel D, Thornton D, Van Honk J, Baker GA, Stein DJ. The neuropsychiatry and neuropsychology of lipid proteinosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:86-92.
- Nanda A, Alsaleh QA, Alsabah H, Ali AMA, Tei Anim J. Lipoid proteinosis: report of four siblings and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2001;18:21-6.
- Acar A, Eryilmaz A, Gocer C, Akmansu H, Korkmaz H. Lipoid proteinosis of larynx: review of four cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1557-61.
- Kurtoglu S, Atabek ME, Adal E, Pirgon O. Insulin resistance in two adolescent siblings with lipid proteinosis. *Int J Dermatol* 2007;46:543-5.
- Hamada T, Wessagowit V, South AP et al. extracellular Matrix Protein 1 Gene (ECM1) Mutation in lipid proteinosis and Genotype-Phenotype Correlation. *J Invest Dermatol* 2003;120:345-50.
- Chan I. The role of extracellular matrix protein 1 in human skin. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:52-6.
- Dyer JA, Yu QC, Paller AS. « Free floating » desmosomes in lipid proteinosis: An inherent defect in keratinocyte adhesion? *Pediatr Dermatol* 2006;23:1-6.
- Hameed A, Nasir M, Ajmal M, Latif L. Novel human pathological mutations. Gene symbol : ECM1. Disease : Lipoid proteinosis. *Hum Genet* 2009;126:336.
- Stavarianes N, Karpouzis A, Vamvassakis E, Patrou A, Koumantaki E, Papadopoulos O. Hyalinose cutanéomuqueuse : Trois cas. *Ann Dermatol Venerol* 1997;124:171.
- Di Giandomenico S, Masi R, Cassandrini D et al. Lipoid proteinosis : case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26:162-7.
- Rao R, Prabhu S, Sripathi H, Gupta S. Vesiculobullous lesions in lipid proteinosis: A case report. *Dermatol Online J* 2008;14:16.
- Galdari I, Al Kunaiti R. Lipoid proteinosis. In: *Textbook of Dermatology*, 5th edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993:2347-8.
- Cole JA, Novosel TA, Williams JV. Pocklike scarring and sublingual papules in a child. Lipoid proteinosis. *Arch Dermatol* 2008;144:1383-8.
- Bahadir S, Cobanoglu U, Kapicioglu Z et al. Lipoid proteinosis: A case report with ophtalmological and psychiatric findings. *J Dermatol* 2006;33:215-8.
- Sellami D, Masmoudi A, Turki H et al. Manifestations ophtalmologiques de la hyalinose cutanéomuqueuse. *Presse Med* 2006 ;35:796-8.
- Newton FH, Rosenberg RN, Lampert PW, O'Brien JS. Neurological involment in Urbach Wiethe disease. Clinical, chemical, ultrastructural study. *Neurology* 1971;21:1205-13.
- Maruani A, Djilali Bouzina F, Abdallah Lotfi M, Baulieu F,

- Machet L, Lorette G. Maladie d'Urbach Wiethe (Lipoid proteinosis) avec manifestations neurologiques. *Ann Dermatol Venerol* 2007;134:162-4.
19. Appenzeller S, Chalouit E, Velho P et al. Amygdalae calcifications associated with disease duration in lipoid proteinosis. *J Neuroimaging* 2006;16:154-6.
 20. Claeys KG, Claes LRF, Van Goethen JW et al. Epilepsy and migraine in a patient with Urbach Wiethe disease. *Seizure* 2007;16:465-8.
 21. Disdier P, Harlé JR, Andrac L, Swiader L, Weiller PJ. Specific xerostomia during Urbach Wiethe disease. *Dermatology* 1994;188:50-1.
 22. Kumar J, Ramesh V, Beena KR, Misra MS, Mukherjee A. Clinicopathological cases. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:531-2.
 23. Bocheriou C, Kuffer R, Laufer J, Verola O. Hyalinose cutis et mucosae. Etude histologique et ultrastructurale d'une observation. *Ann Pathol* 1984;4:297-304.
 24. Muda AO, Paradisi M, Angelo C et al. Lipoid proteinosis: Clinical, histologic and ultrastructural investigations. *Cutis* 1995;56:220-4.
 25. De Calan S, Lorette G, Coindre MC, Carli Basset C. Lipoid proteinosis d'Urbach Wiethe. Localisations cutanéomuqueuses profuses. *Ann Dermatol Venerol* 1982;109:753-4.
 26. Mirancea N, Hausser I, Beck R, Mtze D, Fusenig N, Breitkutz D. Vascular anomalies in lipoid proteinosis (hyalinosis cutis et mucosae): Basement membrane components and ultrastructure. *J Dermatol Sci* 2006;42:231-9.
 27. Wong CK, Lin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethylsulphoxide. *Br J Dermatol* 1988;119:541-4.
 28. Pierard GE, Van Cauhenberge D, Budo J, Lapiere CM. A clinicopathologic study of six cases of lipoid proteinosis. *Ann J Dermatol Pathol* 1988;10:300-5.
 29. Brajac I, Kastelan M, Gubert F, Peris Z. Hyalinosis cutis et mucosae: a 30 year follow up of a female patient. *Eur J Dermatol* 2004;14:310-3.
 30. Desmet S, Devos SA, Chan I et al. Clinical and molecular abnormalities in lipoid proteinosis. *Eur J Dermatol* 2005;15:344-6.
 31. Maruani A, Machet I, Garand G, Abdallah Lotfi M, Lorette G. Efficacité du Laser CO₂ sur l'atteinte laryngée de la maladie d'Urbach Wiethe. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:192.