

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

ANNEE 2017

THESE N° :307

**PEMPHIGOIDE BULLEUSE COMPLIQUEE
DE CHOC SEPTIQUE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. MARCOS MANUEL FANDA

De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire- Rabat

Pour l'Obtention du doctorat en médecine

MOTS CLES: Choc Septique-Dermocorticoïdes- Diagnostic Positif -Infections Cutanées- Pemphigoïde Bulleuse.

JURY

Mr S. SIAH

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**PRESIDENT ET
RAPORTEUR**

Mr K. ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr M. RABHI

Professeur de Médecine Interne

Mr T.DENDANE

Professeur Réanimation Médicale

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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



Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Doyen de la FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie-Orthopédie
Gynécologie-Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique



Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie Directeur. Hop.d'Enfants
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation



Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

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

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

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



Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAoui Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie



Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive, santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie
 Médecine Interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Abdellah KHALIL
 Chef de Service des Ressources Humaines

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMIHachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

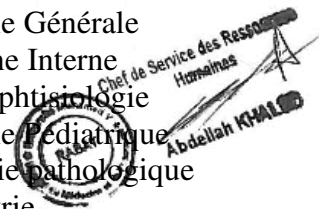
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique.
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Meziane meryem

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie

Tahrilatifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

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



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



A

Dieu tout puissant, éternel des armées,

*Ce que nous te demandons avec foi nous l'avons
déjà obtenu. Aujourd'hui, tu exauces mes prières comme toujours.*

*Je te dois ce que je suis devenu, louanges et remerciements car c'est toi
qui m'as permis d'y parvenir.*

*En effet, chaque fois que je faiblissais, ta parole me permettait de
me relever aussi je voudrais te remercier et te demander de continuer
de me guider et de m'accompagner car seule ta volonté s'accomplira.*

A

Mon pays la Guinée-Bissau

Te retrouver muni de ce parchemin est un bonheur pour moi après ces longues années passées loin de toi, je suis encore plus fier de te faire honneur et de te Servir avec amour.

Au

Royaume du Maroc

*Il m'est difficile de te quitter après ces années passées ici. C'est mon deuxième. A toi cher Maroc, je dois tout. Je ne peux que te dire t'es dans mon cœur.
Tu demeures un exemple pour moi.*



A

Monsieur Albino Armando ARAFA

L'ambassadeur de la Guinée-Bissau au Maroc

Cher ami, considérez ce travail comme un cadeau d'un ami, frère, et fils.

*C'est la meilleure façon pour moi de vous remercier car vous étiez
toujours prompt pour aider.*

*Vous avez cru en moi et n'avez ménagé aucun effort afin de me
permettre d'achever en beauté ma mission au Maroc.*

*J'espère pouvoir continuer à grandir et être votre fierté.
Je ne saurais comment vous exprimer mon infinie reconnaissance.*

Que Dieu vous garde, ainsi que votre famille.

Mes sincères remerciements.



A

Feu Ma Grand-Mère Bilotché BIDINGA « Dona »

Décédée juste après la fin de mon cycle de Doctorat en Médecine

Ma Chérie et amie, la plus aimée d'être tous et toutes. Tu as toujours dit, c'est moi ton médecin, même si tu n'aimais pas les médicaments et moins encore l'hôpital.

C'est la meilleure façon pour moi de te dire merci pour tes prières et tes conseils.

J'aurais aimé que tu sois là chère grand-mère.

Que Dieu te concède sa grâce et que ton âme repose en paix, amen.



A
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A
SA MAJESTE LE ROI
MOHAMED VI
Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces
Armées Royales.
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée ABDELATAH EL OUARRAK

Inspecteur général des Forces Armées Royales

En témoignage de mes plus hautes considérations.

A

Monsieur le Médecin Général de brigade M. ABDELKRIM MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Inspecteur du service de santé des Forces Armées Royales

En témoignage de mes sentiments les plus distingués.

A

Monsieur le Médecin Colonel- Major HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie

Médecin chef de l'HMIMV-Rabat.

Je vous prie, Monsieur, de croire à ma profonde gratitude, et en mes sentiments
les plus distingués.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major MOHAMMED ABBAR

Professeur d'urologie

Médecin chef de l'HMMI-Meknès

En témoignage de mes sentiments les plus distingués.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major KHALID SAIR

Professeur de chirurgie viscérale

Médecin chef de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignage de mes sentiments les plus distingués.

A

Monsieur le Médecin Colonel BAITE ABDELOUAHED

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M

C'était un grand honneur que d'être Elève Officier Médecin dans l'école que vous dirigez.

Mes mots ne sauraient dire ma fierté. Je vous prie, Monsieur de croire en mes sentiments les plus distingués.

A

Mon père Agostinho MANUEL FANDA

Depuis le début de mon cursus tu t'es toujours battu et aujourd'hui même si tu es affaibli par l'âge, tu continues de nous soutenir.

Ta rigueur a été un véritable pilier pour moi.

Tu nous as toujours appris à rechercher l'excellence et à nous contenter de ce qu'on a gagné à la sueur de notre front. J'ai toujours voulu être

aussi intelligente et humble

que toi, oui Papa tu es une référence pour moi.

Aujourd'hui, Dieu a exaucé une de mes prières et tu es encore là à la fin de mon cursus ; qu'il t'accorde encore beaucoup d'années parmi nous,

afin que tu puisses profiter de cette victoire.

Oui papa, je me rappelle tu nous disais qu'on te refusait à manger parce que tu partais à l'école, et que nous, nous on nous donner à manger pour

y aller, donc c'est ta victoire.

A

Ma mère Rosa INDUF

Maman, aucun mot ne saurait comment te remercier.

Depuis le début, tu as toujours été là. Je me rappelle encore quand on t'as dit que je passais tout mon temps à étudier, tu étais soucieuse et

m'avais demander de faire doucement.

Aujourd'hui, ce diplôme est le tien.

Merci pour tout. A chacune de mes chutes, tu étais là pour me relever.

Et tu m'as toujours appris à tout remettre entre les mains de Dieu :

«Ce que nous demandons avec foi, nous l'avons déjà obtenu.»



A

Mon Epouse Nbigba ВУОТА НАМБАТЧА

*Tu as toujours cru en moi, et tu n'as jamais laissé de me soutenir dans tes prières. Merci d'avoir été là pour moi et merci infiniment pour ce magnifique cadeau que le Bon Dieu nous a offert, qu'est notre prince et fils, Marcos Manuel Fanda Junior.
« La grande dame » merci pour tout*

A

Mes oncles, frères et cousins

Je ne peux pas vous citer tous, donc je préfère vous ressembler tous dans ce terme "frères". Merci à chacun de vous, oui, vous avez contribué chacun à sa manière à ma réussite.

A

Mon champion et prince, Junior

Savoir que tu allais faire parti dans ma vie, tout a changé d'un seul coup dans ma vie. Tu me completes mon petit prince. Pour savoir patienter. C'est j'aurais voulu assister tes premiers pas, te tenir dans mes bras le premier jour, même a réservé un autre moment, il est aussi tout spécial. Je t'aime immense fiston.



A

Tous mes anciens de l'ERSSM:

Je tiens à vous remercier pour cette merveilleuse famille que vous m'avez offerte. Merci pour tout.

A

Tous mes promotionnaires de l'ERSSM.

Avec la permission des anciens, la ma promotion 2008 est la meilleure, si bien que chaque promotion va dire la même chose. Je tiens à vous dire que vous êtes dans mon cœur à jamais. Merci et bon courage mes frères.

A

Tous mes jeunes de l'ERSSM.

Votre arrivée m'a fait sentir plus mature dans l'armée. Chaque promotion suivante me faisait réfléchir à des nouveaux conseils à donner et au fil des années, je suis devenu un expert.

Merci à vous mes frères d'arme.

A

Tous mes employés de l'ERSSM (officiers et sous officiers)

Un gros merci, spécialement pour l'officier de mess, le coiffeur, les chauffeurs, les serveurs et le big boss Mr Hassan. Et sans oublier celui que donne son énergie pour l'ERSSM, mon ami Karbal.



A

Tous mes enseignants

Merci pour tout.

A tous mes amis et confrères

*A toute personne m'ayant aidé, de près ou de loin,
m'ayant encouragé ou que j'ai connu.*

*A ceux et celles que je n'ai pu citer par les contraintes
dues au travail*

A tous mes amis d'enfance

A tous ceux et celles dont j'ai oublié le nom

Recevez mes remerciements les plus sincères

Que Dieu vous Bénisse.

*A tous mes amis et frères avec qui j'ai partagé
la chambre à l'ERSSM*

*Dr Max ETOTSIE, Dr Yann Terrence MAROGA NGOUNGA et Dr
Gyls Bern RAMZY GANDAUD. Vous le savez bien, je vous ai
toujours considérés mes frères, parce que vous deviez les premières
personnes à être appelé en cas de toute situation.*

Donc, pardonnez-moi si un jour je vous ai offensé.

Recevez mes remerciements les plus sincères.

Que Dieu vous Bénisse.



Remerciements



A mon cher Maître, Président du jury et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Samir SIAH

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Chef de service des Brûlés et Chirurgie Plastique, HMI-MV, Rabat

*Pour m'avoir accueilli dans votre service et m'avoir honoré
avec cette magnifique thèse.*

*Pour votre disponibilité et vos précieux conseils que mettent
en valeur vos qualités humaines et professionnelles.*

*Je vous ai toujours admiré par votre simplicité, compétences et sérieux;
la rigueur et l'exigence dont vous faites preuve au quotidien,
font de vous une référence.*

*Vous dirigez un service difficile, mais au fil d'années, il est devenu
une référence au Maroc.*

*Que vous trouviez ici, l'expression de ma profonde reconnaissance
et un respect sans égal.*



A notre Maître e Juge

Monsieur le Professeur Khalil ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Chef de service de Réanimation Chirurgicale, HMI-MV, Rabat

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Votre présence nous honore royalement.

Puisse ce travail témoigner l'estime que je porte à votre personne.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.



*A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur Monsef RABHI
Professeur de Médecine Interne*

*Nous sommes très heureux de votre honorable présence dans ce
respectable jury.*

*Votre simplicité et modestie, font de vous une personne aimable
au service d'autrui.*

*Veillez accepter cher Maître notre profonde admiration
et reconnaissance.*



*A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur DENDANE Tarek
Professeur de Réanimation Médicale
au CHU Ibn Sina de Rabat*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail, et
nous sommes profondément reconnaissants.*

*Nous avons apprécié votre accueil bienveillant, votre gentillesse
ainsi que votre compréhension.*

*Votre jugement ne pourra que lui donner plus de valeur.
Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive
gratitude et de nos respectueux sentiments.*



A Notre Maître
Monsieur JAAFARI Hamid
Professeur d'Anesthésie-Réanimation à l'Hôpital
Militaire Mohammed V de Rabat

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez aidé
dans ce travail.*

*Vous nous avez accordé votre attention, et guidé de vos conseils pour
réaliser ce travail, en nous consacrons avec beaucoup d'amabilité une
partie de votre précieux temps.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma haute considération
et de ma profonde reconnaissance.*



**LISTE
DES ILLUSTRATIONS**

LISTE DES ABREVIATIONS

IFD	: Immunofluorescence Directe
IFI	: Immunofluorescence Indirecte
JDE	: Jonction Dermo-Epidermoïde
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
DBAI	: Dermatoses Bulleuses Auto-immunes
FM	: Fulorométrie
SMZ-TMP	: Sulfaméthoxazole+Trimethoprime
MTR	: Multirésistant
BGN	: Bacilles à Gram Négatif
GB	: Globules Blanc
GR	: Globules Rouges
TP	: Taux de Prothrombine
HMI-MV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Hb	: Hémoglobine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les 4 régions de la peau [13]

Figure 2: Les 4 couches de l'épiderme [13]

Figure 3: Les 4 populations de l'épiderme [13]

Figure 4: Microscopie électronique à faible grossissement [14]

Figure 5: Schéma d'un héli-desmosome [13]

Figure 6: Localisation schématique des différentes molécules [14]

Figure 7: PB active, bulles tendues sur la main et l'avant-bras [28]

Figure 8: Biopsie cutanée: Infiltrat inflammatoire avec cellules éosinophiles et décollement sous-épidermique [28]

Figure 9: Biopsie cutanée en immunofluorescence directe montrant les dépôts linéaires d'immunoglobulines G à la [28]

Figure 10: Fasciite nécrosante du bras [40]

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : **Hématologie (cinétique des GB et TP)**

Tableau II : **Biochimie (cinétique de la CRP et la Glycémie)**

Tableau III : **Microbiologie (Germes rencontrés chez notre patiente)**

Tableau IV : **Score de Karnofsky [26]**

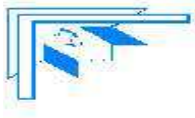
Tableau V : **Diagnostics différentiels d'un prurit chez la personne âgée [29,30]**

Tableau VI : **Diagnostics différentiels en phase bulleuse [30].**

Tableau VII : **Complications cutanées selon leur gravité [40]**

Tableau VIII : **Complications infectieuses cutanées mineures ou modérées [40]**

Tableau IX : **Score SOFA [53]**

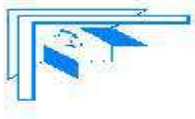


SOMMAIRE



INTRODUCTION.....	1
OBSERVATION.....	4
HISTORIQUE [10-12].....	9
1- L'épiderme.....	11
2- La jonction dermo-épidermique (JDE).....	14
2.1- En microscopie électronique.....	14
2.2- A l'échelle moléculaire.....	16
3- Le derme	19
4- L'hypoderme.....	19
DISCUSSION :	20
1)- Définition [15-16].....	21
2)- Epidémiologie [17-20]	21
3)- Physiopathologie [21].....	22
2.1- Antigène BPAG1 (bullous pemphigoid antigen 1) ou BP230	22
2.2- Antigène BPAG2 (bullous pemphigoid antigen 2) ou BP180	23
4) – Etiologies [22-26]	25
5)- Diagnostic Positif [27-28]	28
6)- Diagnostic Différentiel	34
7)- Complications de la Pemphigoïde Bulleuse.....	38
7.1- Complications Cutanées	38
Résultats :	41
Discussion :	44
7.2- Autres Complications	50
8)- Traitement [41].....	50

8-1- Objectifs principaux	50
8-2- Professionnels impliqués.....	50
8-3-Proposition de prise en charge thérapeutique.....	51
8-4-Suivi.....	56
9) – Evolution-Pronostic	59
CONCLUSION	79
RESUMES.....	82
REFERENCES.....	86



INTRODUCTION [1-9]



Les maladies bulleuses auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois sévère. Elles sont secondaires à des lésions de différents constituants de la peau : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique ou le derme superficiel. Ces lésions résultent d'une réaction auto-immune et ont pour conséquence clinique la formation de bulles cutanées ou des muqueuses externes.

Certaines dermatoses sont plus spécifiquement rencontrées chez le sujet âgé, la pemphigoïde bulleuse (PB) notamment. Elle est la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente. Les patients sont le plus souvent âgés de plus de 70 ans et atteints de diverses affections associées, notamment neurologiques [1].

Le pronostic est mauvais : la mortalité est de 30 % à un an et dépend essentiellement de l'âge et de l'état général du patient, reflété par l'indice de Karnofsky [1-3]. Alors que le traitement classique reposait sur la corticothérapie générale [4], il a été montré au début des années 2000 que dans les PB étendues, les dermocorticoïdes (DC) très forts (propionate de clobétasol) étaient plus efficaces sur le contrôle de la maladie et réduisaient la morbi-mortalité du traitement, notamment les complications infectieuses graves [5-7].

Cependant, les DC appliqués à forte dose pendant plusieurs mois sont responsables d'effets indésirables cutanés, tels que l'atrophie cutanée et le purpura de Bateman, parfois invalidants chez ces patients âgés [8]. Par ailleurs, alors que le risque de complications cutanées infectieuses sous traitement DC est connu [9], la fréquence de ce type de complication chez les patients atteints de PB, pourtant traités à fortes doses et pendant des durées prolongées, n'a pas été rapportée précisément jusqu'à présent. Ayant observé ce cas de choc septique chez cette patiente atteinte de PB traitée par DC, nous avons voulu étudier la

fréquence et la nature des complications cutanées infectieuses chez les patients hospitalisés pour PB dans notre service et traités par DC.



OBSERVATION



Il s'agit d'une patiente, âgée de 63 ans, suivie depuis 2012 pour un pemphigus bulleux sous corticothérapie et immunosuppresseurs, ayant présenté une deuxième poussée de sa maladie.

Cette patiente est hospitalisée en état de choc septique en service de Réanimation des Brûlés de l'HMI-MV.

L'évolution a été marquée par une complication lors de la première poussée à type d'embolie pulmonaire, mise sous Sintrom $\frac{3}{4}$ de comprimé par jour.

Actuellement, elle présente une deuxième poussée de sa maladie, pour laquelle elle a été évacuée de la Clinique BADR de Casablanca, pour une prise en charge dans notre service. Un choc septique, probablement d'origine urinaire et cutanée, est diagnostiqué après son transfert dans notre service. Une antibiothérapie à large spectre est prescrite après la stabilisation de la patiente sur le plan hémodynamique et respiratoire, associant :

- Imipenème 500 mg (3 fois par jour),
- Fluconazole 200 mg (2 fois par jour),
- Vancomycine 2 g,
- Métronidazole 500 mg (3 fois par jour),
- Amikacine 1 g.

Des hémocultures sont réalisées et révèlent la présence (**Tableau III**)

- de *Proteus mirabilis*,
- de *Acinetobacter baumannii*
- et de *Klebsiella pneumoniae*.

Cet état de choc septique s'est compliqué d'une insuffisance rénale anurique imposant une hémodialyse.

À l'examen dermatologique sont observées des lésions érosives prédominant au niveau des plis (cervical, axillaires, inguinaux) avec un décollement en

périphérie. Ces lésions bulleuses sont aussi présentes de façon disséminée sur la racine des membres et le tronc. Il n'y a pas de signe de Nikolsky en périphérie. Les muqueuses sont épargnées.

En réanimation :

Monitoring :

- Scope
- SaO₂
- Diurèse
- PA Sanglante
- Température

Traitement :

- Oxygénothérapie
- Antibiothérapie
- Remplissage vasculaire
- Enoxaparine Sodique

Évolution a été marquée par des complications :

- Diabète induit par corticothérapie, mise sous insuline selon le Dextro
- Choc septique réfractaire
- Syndrome de Défaillance Multi Viscérale (SDMV)

[Chez notre patiente](#) **Tableaux (I, II et III):**

Tableau I: Hématologie (cinétique des GB et TP)

	<u>17-03-15</u>	<u>19-03-15</u>	<u>21-03-15</u>	<u>23-03-15</u>	<u>24-03-15</u>	<u>25-03-15</u>	<u>26-03-15</u>	<u>28-03-15</u>
GB ++++	13,9*	19,4*	20,5*	30,8*	18,9*	17,3*	8,8	2,6°
GR	3,08°	3,15°	3,57°	3,12°	3,99°	4,01	3,93°	3,57°
Hb++	8,6°	8,9°	10,0°	9,0°	12	12,2	11,7°	11,0°
PQ	253	302	226	167	142	162	120	118
TP++++	71%	-	-	53%	21%	22%	54%	47%
TCA	41,8 sec	-	-	55,0 sec*	44,5 sec	37,3 sec°	23,9 sec°	36,4 sec°
VS	-	-	-	-	-	-	-	-

(°): Inférieur à la normale et (*): Supérieur à la normale

Tableau II: Biochimie (cinétique de la CRP et la Glycémie)

	<u>17-03-15</u>	<u>19-03-15</u>	<u>21-03-15</u>	<u>22-03-15</u>	<u>23-03-15</u>	<u>24-03-15</u>	<u>25-03-15</u>	<u>26-03-15</u>	<u>28-03-15</u>
Sodium	140	127°	136	137	141	132°	148*	139	147*
Potassium	2,90°	3,40°	3,70	3,50°	3,70	3,40°	3,80	3,30°	3,40°
Chlore	85°	81°	90°	92°	102	103	109	97°	107
Calcium	-	66°	-	-	56°	76°	-	-	84°
Glycémie	0,98	3,97*	1,72*	1,21*	1,00	2,52*	2,63*	4,78*	2,00*
Urée	0,05°	0,04°	0,04°	0,07°	0,11°	0,44*	0,43	0,41	-
Créatinine	3°	-	-	-	-	8	8	-	10
Albumine	13°	13°	14°	13,50°	11,70°	18°	18,10°	25	25°
CRP	238,8*	-	233,2*	245,5*	351,3*	-	166,7*	164,0*	202,7*
CPK	-	-	-	-	-	118	-	43°	-
ASAT	22	-	-	-	-	24	37	-	29
ALAT	14	-	-	-	-	41	44	-	28
RA									
BT									

(°): Inférieur à la normale et (*): Supérieur à la normale

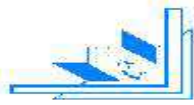
Tableau III: Microbiologie

Méthode	Numération	Morphologie	Indentification	ATB gramme	Observation
FM en anaerobiose et aerobiose	Positive	BGN	<i>Proteus mirabilis</i>	Sensibilité++	Résistance: Ciprofloxacine et Colistine
FM en aerobiose	Positive	Coccobacilles	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Multirésistance+++	Sensibilité: Tobramycine, Nétilmicine et Colistine
FM en aerobiose	Positive	BGN	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Multirésistance+++	Sensibilité: Amikacine, SMZ-TMP* et Colistine

(*): SMZ-TMP=Sulfaméthoxazole+Trimethoprime



HISTORIQUE [10-12]



Il faut savoir que les maladies bulleuses ont longtemps intéressé les médecins, et non uniquement les Dermatologues. Pendant plusieurs décennies beaucoup d'appellations ont été empruntées pour désigner ces affections. Certaines cultures, comme par exemple, les Grecques qui ont utilisé plusieurs termes, comme « pemphix », « pomphos », « pompolyx », « phlyctaina » et « phlyzakion »; par contre, des civilisations telles que les Arabes « nuffakha » et les Chinois « thianpauh ». Vu cette non uni-formisation d'appellation, il y a de cela 200 ans, beaucoup d'efforts ont été employés pour mieux classer ces dermatoses, notamment par Sauvages, Plenck et Willan par la suite [11, 12]. C'est finalement en 1953, que Lever [12] a fait la distinction de la pemphigoïde bulleuse des autres maladies bulleuses sur la base de critères cliniques et surtout histologiques. En effet, la pemphigoïde bulleuse se différencie du pemphigus vulgaire par le développement d'une bulle sous-épidermique, sans le phénomène de l'acantholyse, reflétant la présence de kératinocytes détachés, flottant libres dans la cavité de la bulle. Puis, c'est en 1967 que Jordon et al [10] ont décrit les images typiques d'immunofluorescence directe et indirecte de la pemphigoïde bulleuse. Ces examens d'immunofluorescence restent en ce jour d'une valeur capital pour le diagnostic de cette maladie.

STRUCTURE DE LA PEAU [13-14]

La peau est subdivisée en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

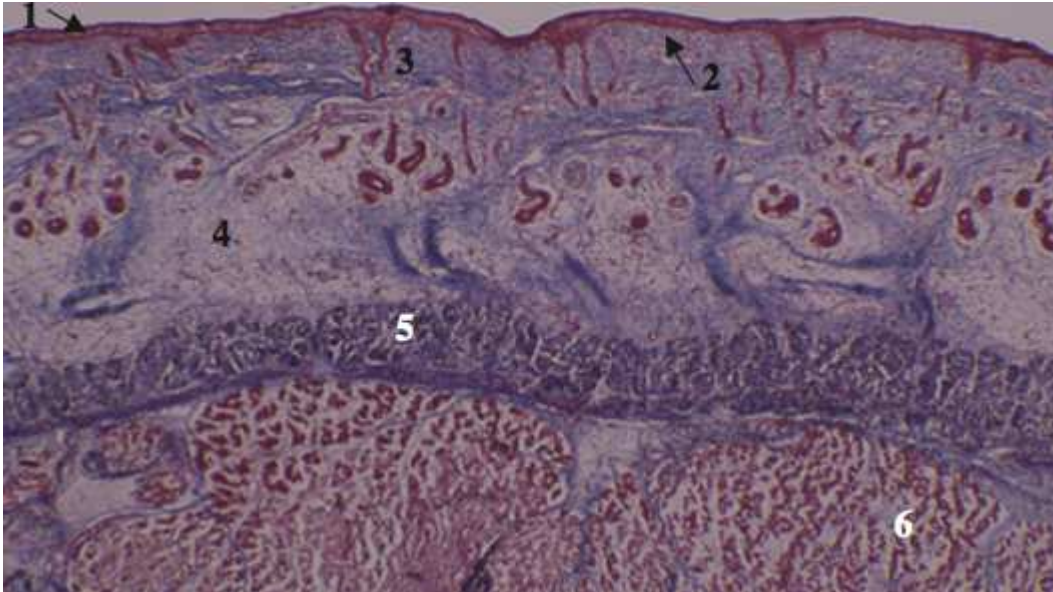


Figure 1: Les 4 régions de la peau [13]

(1) épiderme, (2) jonction dermo-épidermique, (3) derme, (4) hypoderme, (5) aponévrose, (6) tissu musculaire (peau fœtale plantaire à 22 semaines de grossesse, coloration trichrome).

1- L'EPIDERME

C'est un épithélium de revêtement stratifié et pavimenteux. Il est constitué de 4 strates de la profondeur à la superficie:

- Assise basale unicellulaire
- Couche épineuse
- Couche granuleuse

--- Couche cornée

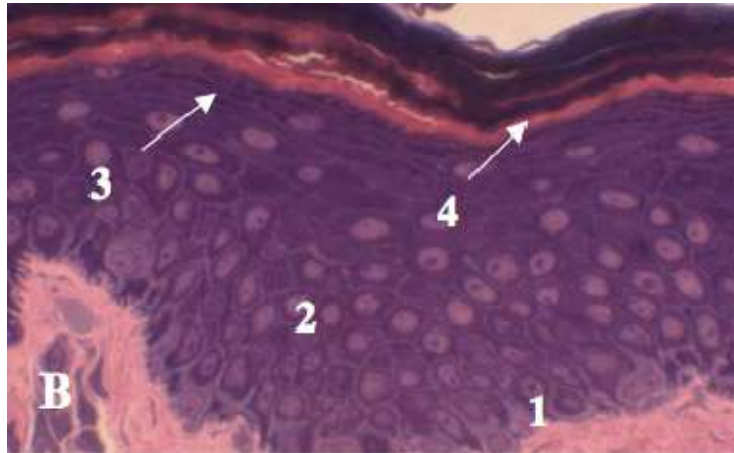


Figure 2: Les 4 couches de l'épiderme [13]

(1) couche basale, (2) couche épineuse, (3) couche granuleuse, (4) couche cornée (peau épaisse, coupe semi-fine, bleu de toluidine/safranine)

L'épiderme est constitué de **4 types cellulaires** :

-Les kératinocytes :

Ils représentent 80 % de l'ensemble des cellules épidermiques. Leur différenciation et leur migration donnent l'architecture de l'épiderme :

- **Couche basale** : les kératinocytes sont en contact avec la jonction dermo-épidermique sur laquelle ils s'accrochent. Ils forment une seule assise de cellules cylindriques.
- **Couche épineuse** : les kératinocytes sont plus polygonaux et l'aspect épineux vu en microscopie optique correspond aux desmosomes.
- **Couche granuleuse** : apparition de granulation dans le cytoplasme des Kératinocytes.

➤ **Couche cornée** : perte du noyau des kératinocytes, compacte en profondeur et desquamante en superficie.

Elles sont reliées entre elles par des systèmes d'adhésion : les desmosomes, permettant la cohésion de l'épiderme. Ces desmosomes sont des ponts inter-kératinocytaires visible en microscopie électronique. Ils sont constitués de protéines transmembranaires de la classe des cadhérines (desmogléine et desmocolline) et de la plaque desmosomale intra-cytoplasmique (desmoplakine et plakoglobuline).

-Les mélanocytes :

Ils constituent la deuxième grande population de l'épiderme et sont situés dans la couche basale. Ils ont une fonction de synthèse des mélanines.

-Les cellules de Langerhans :

Elles représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T. Elles sont produites dans les organes hématopoïétiques et migrent dans l'épiderme pour assurer leur fonction.

- Les cellules de Merkel :

Ce sont des cellules neuro-épithéliales ayant un rôle de mécano-récepteur. Elles sont irrégulièrement réparties dans l'épiderme et leur nombre varie en fonction du site anatomique (lèvres, pulpes digitales).

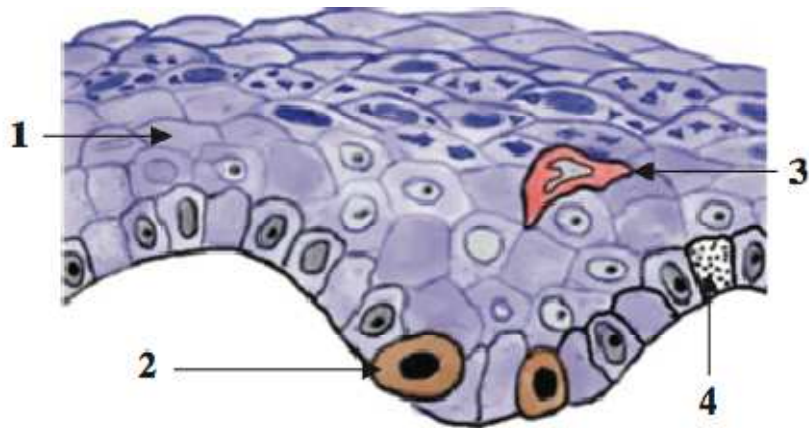


Figure 3: Les 4 populations de l'épiderme [13]

(1) kératinocytes, (2) mélanocytes, (3) cellules immunocompétentes, (4) cellules de Merkel

2- LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE (JDE)

C'est une structure macromoléculaire constituant une interface entre derme et épiderme, et qui permet leur adhésion mutuelle.

Elle apparaît en microscopie optique après coloration entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire, comme une ligne ondulée, fine et homogène.

2.1- En microscopie électronique

De la superficie vers la profondeur, elle comprend :

2.1.1 -La membrane cellulaire

Elle est constituée par la membrane plasmique du pôle basal des kératinocytes basaux. Ces derniers contiennent les héli-desmosomes, formés de la plaque desmosomale sur laquelle s'insèrent les tonofilaments de kératines.

2.1.2 -La membrane basale

On distingue 3 couches :

- La lamina lucida : elle contient une plaque dense sous-basale reliée à la plaque desmosomale par les filaments d'ancrage issus des hémidesmosomes et s'insérant également sur la lamina densa.
- La lamina densa : bande sombre, continue et linéaire sous la lamina lucida.
- La région sous la lamina densa : elle contient les fibrilles d'ancrage émanant de la lamina densa et s'étendant jusqu'au derme, les microfibrilles dermiques associées aux fibres élastiques et les faisceaux de collagène microfibrillaires.

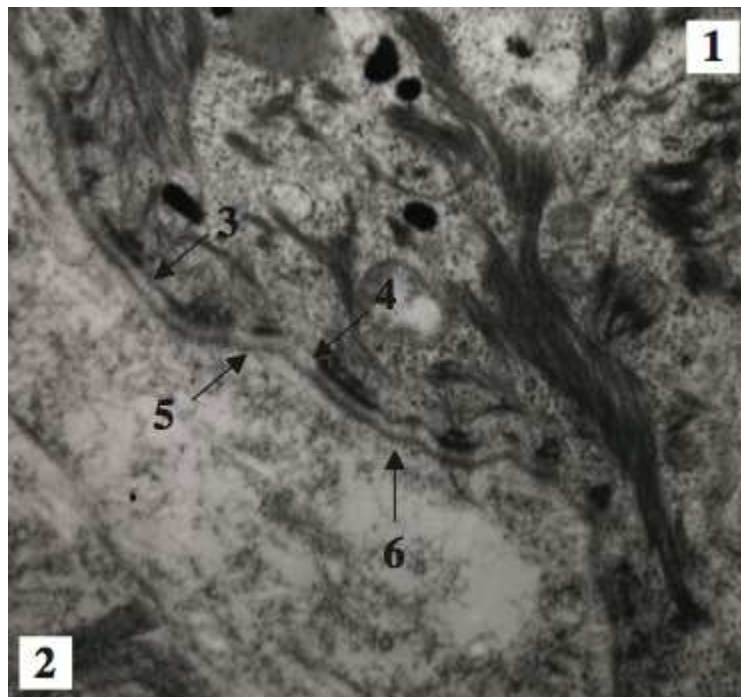


Figure 4: Microscopie électronique à faible grossissement [14]

1= épiderme, 2=derme, 3= membrane cytoplasmique, 4= lamina lucida, 5= lamina densa, 6= zones des fibrilles d'ancrage

2.2- A l'échelle moléculaire

Plusieurs composantes de la JDE:

2.2.1- Molécules des hémi-desmosomes

Complexes multi protéiques, ils attachent les kératinocytes basaux à la membrane basale. Ses protéines sont divisées en 2 types :

- Protéine de la plaque dense hémi-desmosomale : protéines interkératinocytaires de la famille des plakines. Ces protéines sont accolées à la membrane cytoplasmique du pôle basal des kératinocytes basaux et forment une plaque d'ancrage où s'insèrent les tonofilaments de kératine (filaments intermédiaires). Parmi les molécules de cette plaque dense cytoplasmique se trouvent :

-L'antigène 1 de la pemphigoïde bulleuse « BPAG1 » ou BP230 dufait de son poids moléculaire.

-La plectine dont le poids moléculaire est de 500kDa.

-Autres : protéine 200...

- Protéines transmembranaires hémi-desmosomales : elles établissent le lien entre le cytoplasme et la matrice extra-cellulaire. Ces molécules sont abondantes sous les hémi-desmosomes, ils produisent une plaque dense sous basale dans la lamina lucida. Elles relient donc par les filaments d'ancrage formés, la plaque dense hémi-desmosomale à la lamina lucida.

Ce groupe de protéines comprend :

-L'intégrine $\alpha 6\beta 4$: protéine hémi-desmosomale localisée au pôle basal des kératinocytes basaux, elle structure la liaison entre les tonofilaments de kératine et la matrice extracellulaire de la membrane basale. L'extrémité cytoplasmique

de l'intégrine s'associe aux autres molécules desmosomales (plectine, BPAG1, BPAG2), alors que son domaine extra-cellulaire s'attache à la laminine 5.

-L'antigène 2 de la pemphigoïde bulleuse « BPAG2 » ou BP180 du fait de son poids moléculaire, ou collagène de type XVII. Le BPAG2 est constitué d'un large domaine extra-cellulaire collagénique qui interagit avec la laminine 5, et d'un domaine intra-cellulaire non collagénique qui interagit avec la plectine, BPAG1 et l'intégrine. Le domaine extra-cellulaire contient un domaine NC16A localisé au niveau de la surface de la lamina lucida (plaque dense sous basale), alors que le reste du domaine se trouve avec la laminine 5 dans la zone des filaments d'ancrage qui traversent la lamina lucida et se terminent dans la lamina densa.

2.2.2- Les molécules de la lamina lucida

Elle est traversée par des filaments d'ancrage qui amarrent les hémidesmosomes à la lamina densa. Les principaux constituants de ces filaments sont la laminine 5 (glycoprotéines) et le domaine extra-cellulaire de BPAG2.

2.2.3- Les molécules de la lamina densa

Constituée principalement de collagène IV, mais aussi laminine, protéoglycanes...

2.2.4- Les molécules de la sub-lamina densa et fibrilles d'ancrage

Constituées de collagène VII, les fibrilles d'ancrage émanent de la lamina densa et s'étendent au derme, ce qui solidifie la membrane basale. Les fibrilles d'ancrage forment des boucles dans la lamina densa. Ailleurs, elles se terminent sur les plaques d'ancrage dermiques.

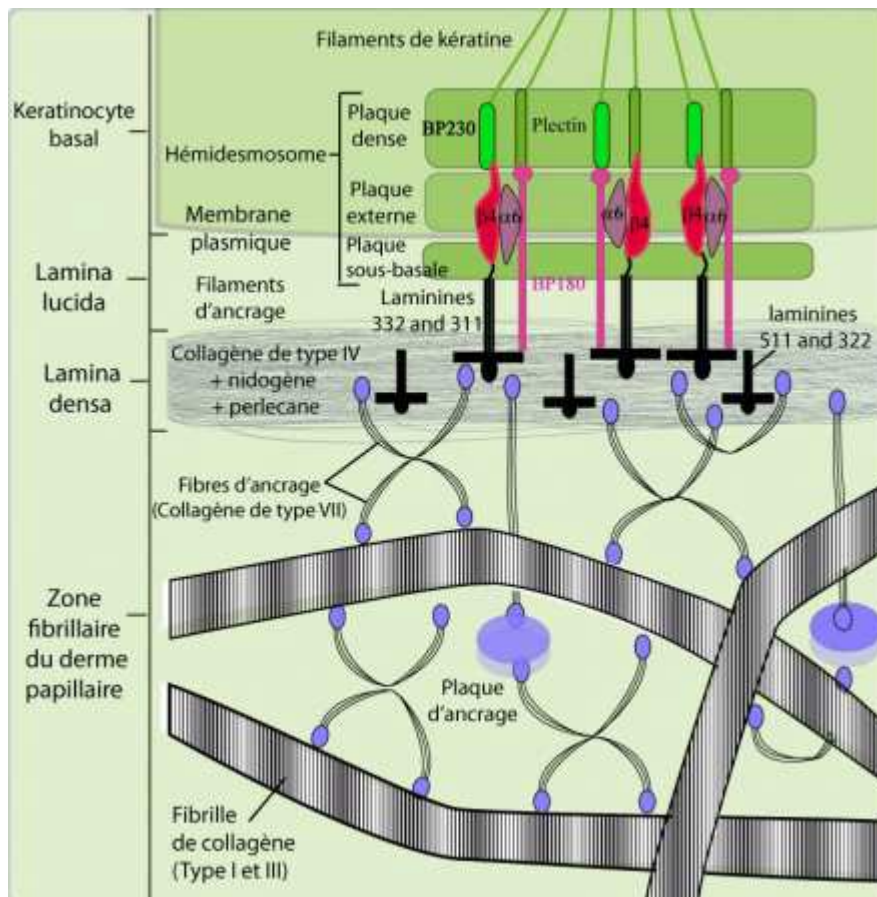


Figure 5: Schéma d'un héli-desmosome [13]

3- LE DERME

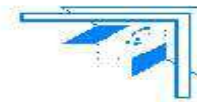
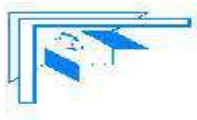
Le derme comporte 2 régions :

-Derme papillaire : il est formé de tissu conjonctif lâche renfermant des fibres collagènes, fines, isolées et orientées perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, les anses capillaires et les terminaisons nerveuses.

-Derme réticulaire : il est formé de tissu conjonctif dense avec des fibres de collagène épaisses en faisceaux qui s'entrecroisent dans tous les sens parallèlement à la surface cutanée. Il comporte également des artérioles, veinules, nerfs, et annexes pilo-sébacés et sudorales.

4- L'HYPoderME

Il est formé par des lobes contenant des petits lobules graisseux séparés par des septums inter-lobulaires conjonctivo-élastiques, lieu de passage des vaisseaux et nerfs allant au derme.



DISCUSSION :



Pemphigoïde Bulleuse

1)- DEFINITION [15-16]

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une maladie de la peau, donc une affection dermatologique, dite « dermatose bulleuse ». Elle se caractérise par le développement de bulles de taille importante sur des plaques érythémateuses (plaques rouges au niveau de la peau). L'apparition de ces bulles entraîne des lésions et est souvent la cause de démangeaisons. [15]

Il s'agit d'une maladie auto-immune, soit la conséquence d'un dérèglement du système immunitaire chez la personne atteinte. Ce règlement du système immunitaire consiste en la production d'anticorps spécifiques contre son propre organisme.

C'est une pathologie rare, mais peut s'avérer être grave. Elle nécessite un traitement sur le long terme. Il s'agit également de la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes. [16]

2)- EPIDEMIOLOGIE [17-20]

Rappels épidémiologiques

La pemphigoïde bulleuse est la dermatose bulleuse auto-immune sous-épidermique la plus fréquente. Elle affecte avec prédilection les sujets de plus de 70 ans. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence annuelle augmente après l'âge de 60 ans, pour atteindre 150 à 330 cas par an pour un million d'habitants après 80 ans [17].

Son incidence augmente depuis ces dernières années, et ce, probablement à cause du vieillissement de la population et de l'amélioration des examens diagnostiques [17].

La pemphigoïde semble statistiquement associée à certaines pathologies neuro-dégénératives, en particulier la démence d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, mais aussi à des troubles de l'humeur (trouble uni ou bipolaire) sans que les liens physiopathologiques soient clairement identifiés [18].

La prise prolongée de diurétiques de l'anse, de spironolactone ou de neuroleptiques de la classe des phénothiazines serait également associée à la pemphigoïde bulleuse, mais les études divergent [19, 20].

3)- PHYSIOPATHOLOGIE [21]

La pemphigoïde bulleuse est en lien avec des phénomènes auto-immuns de médiation humorale et cellulaire via la production d'autoanticorps (principalement de type IgG) dirigés contre des protéines constituant l'hémidesmosome, BP180 (notamment sa portion extracellulaire : NC16A) et BP230. Les hémidesmosomes assurent l'adhésion en profondeur entre les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles au niveau de la jonction dermo-épidermique. La fixation des autoanticorps entraîne la libération d'interleukines 6 et 8 et l'activation du complément, ce qui induit la migration de cellules inflammatoires (neutrophiles et éosinophiles principalement) dans les couches supérieures du derme. La libération de protéases, d'élastases et de collagénases accentue le décollement dermo-épidermique [21].

2.1- Antigène BPAG1 (bullous pemphigoid antigen 1) ou BP230

Il est considéré comme l'antigène majeur de la pemphigoïde bulleuse. D'un poids moléculaire de 230kDa, cette protéine de structure est située dans la portion intracellulaire de l'hémi-desmosome, au niveau de la plaque d'ancrage.

Il appartient à la famille des plakines, impliquées dans l'organisation architecturale du cytosquelette, en liant les filaments intermédiaires de kératine à la surface cellulaire, et plus spécifiquement aux héli-desmosomes.

2.2- Antigène BPAG2 (bullous pemphigoid antigen 2) ou BP180

La BPAG2 est une protéine transmembranaire de l'héli-desmosome de 180kDa.

BPAG2 possède un domaine intra-cytoplasmique associé à la plaque de l'hémidesmosome, une région transmembranaire et un domaine extra-cellulaire. Le domaine extra-cellulaire est constitué d'une portion juxta-membranaire, de 16 régions non collagénées appelée NC16A, suivie d'une portion de 15 régionscollagénées interrompues qui traversent la lamina lucida et se projettent dans la lamina densa.

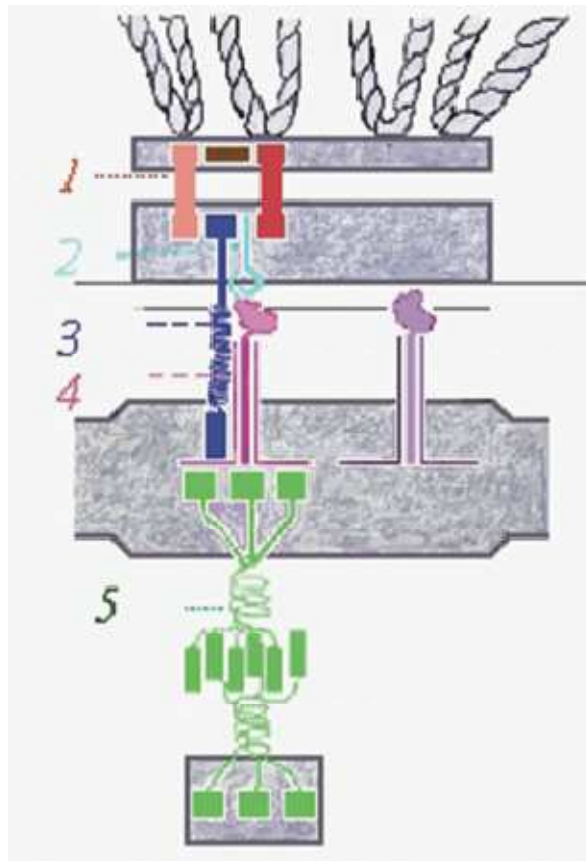


Figure 6: Localisation schématique des différentes molécules [14]

1 : antigène BP 230, 2= chaîne béta4 de l'intégrine alpha 6-béta4, 3= antigène BP180 (collagène XVII), 4= laminine 5, 5= collagène VII

4) – ETIOLOGIES [22-26]

On ne peut parler avec assurance des étiologies, mais plutôt de facteurs de risque, puisque les causes de cette maladie sont encore mal comprises. Comme toutes les maladies auto-immunes, elle implique que les défenses immunitaires, au lieu de n'attaquer que des éléments « étrangers » à l'organisme (bactéries, virus...), se retournent contre ses propres cellules en produisant des auto-anticorps, qui conduisent à une autodestruction de certains tissus (os, articulations, peau, vaisseaux, etc. devenus auto-antigènes) [22], avec des réactions inflammatoires intenses.

Selon les cas, des facteurs environnementaux, hormonaux et/ou génétiques sont suspectés bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie héréditaire (quelques formes familiales, très rares ont été décrites, mais un seul de deux vrais jumeaux peut développer la maladie, on parle donc de simple prédisposition génétique, en supposant que d'autres causes ne soient pas passées inaperçues).

Dans quelques cas, des médicaments (spironolactone, bumétanide, fluoxétine, etc.) pourraient avoir été des éléments déclencheurs de pemphigoïde bulleuse, de même qu'une photochimiothérapie (puvathérapie associant psoralène et rayonnement UV-A) [23]. Le rôle potentiel de déclencheur de la spironolactone et, à un moindre degré, de neuroleptiques est suspecté [24]. Un cas a été décrit après un vaccin antigrippal [25].

Ainsi, on peut considérer les éléments suivants comme facteurs de risque :

L'âge

L'âge avancé constitue le principal facteur de risque de pemphigoïde bulleuse. Elle est essentiellement rencontrée chez les sujets de plus de 70 ans sans prédominance de sexe ni d'appartenance ethnique. Le risque de développer une

pemphigoïde bulleuse est directement corrélé au grand âge malgré quelques exceptions.

Pathologies neurologiques

Les maladies neurologiques sont la principale association pathologique et constituent un véritable facteur de risque de survenue de pemphigoïde bulleuse dans la récente étude française [26].

Environ un tiers des malades avec pemphigoïde bulleuse ont une maladie d'Alzheimer, des séquelles d'accident vasculaire cérébral, une maladie de Parkinson ou une autre maladie neurodégénérative, ce qui est associé à un score de Karnofsky bas (**Tableau IV**).

Médicaments

Deux études épidémiologiques ont suggéré le rôle inducteur potentiel de la spironolactone et des neuroleptiques [26]. D'autres études ont également incriminées la prise prolongée de phénothiazines à chaînes aliphatiques.

Génétique

Il existe une prédisposition génétique. En effet, les personnes porteuses de certains gènes ont plus de risque de développer la maladie. Cependant, le risque reste extrêmement faible chez les personnes qui ont ces gènes. Par exemple, chez des jumeaux vrais, donc ayant les mêmes gènes, l'un peut développer la maladie et l'autre pas. Les formes familiales sont donc rarissimes.

Tableau IV: Score de Karnofsky [26]

Situation clinique	Cotation	Codage
-Le patient ne présente aucun signe ou symptôme de maladie	100%	100
-Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie	90%	090
-Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs	80%	080
-Le patient est capable de se prendre en charge, mais est incapable de mener une vie normale ou de travailler	70%	070
-Le patient nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart des soins personnels	60%	060
-Le patient nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents	50%	050
-Le patient est handicapé et nécessite une aide et des soins particuliers	40%	040
-Le patient est sévèrement handicapé	30%	030
-Le patient, très malade, nécessite un traitement de soutien actif	20%	020
-Le patient est moribond, le processus fatal progressant rapidement	10%	010

5)- DIAGNOSTIC POSITIF [27-28]

Clinique

Classiquement, la pemphigoïde bulleuse se manifeste par un prurit intense, associé à la survenue de bulles tendues à contenu clair sur des plaques érythémateuses (**figure 7**) qui touchent typiquement l'abdomen et la face de flexion des membres. Il n'y a pas d'atteinte préférentielle de la tête, du cou et de la moitié supérieure du tronc, ni de la muqueuse. Les bulles persistent quelques jours et laissent la place à des érosions ou à des croûtes qui, lorsqu'elles disparaissent, ne laissent pas de cicatrices.

De récentes études tendent à montrer qu'il existe des formes beaucoup moins typiques. L'atteinte muqueuse serait ainsi retrouvée dans 10 à 20 % des cas, le plus souvent au niveau de la muqueuse buccale [1, 6]. L'atteinte cutanée peut aussi être localisée sur un seul site, ce qui contribue souvent au retard diagnostique. Plus trompeuse est la phase prébulleuse, qui se manifeste par des lésions cutanées moins évocatrices (érythème, papule excoriée, urticaire ou plaque d'eczéma). On parle alors de pemphigoïde incipiens.

Cette présentation est retrouvée environ chez 17 % des patients au moment du diagnostic. L'éruption bulleuse peut alors survenir au décours ou ne pas survenir du tout (20 % des cas).

Cette dernière constatation a amené certains auteurs à proposer le terme de pruritic nonbullous pemphigoïde [7, 8].

Enfin, dans de rares cas, la maladie se manifeste par un prurit sans aucune lésion cutanée (prurit sine marteria), le diagnostic reposant alors sur les examens immunologiques [9].

Ainsi, dans la pratique, on doit procéder par :

Interrogatoire

Il cherchera :

- antécédents familiaux de maladie bulleuse;
- âge de début;
- mode d'apparition des bulles (et des lésions associées): aigu, progressif, par poussées;
- mode évolutif : aigu, chronique, par poussées;
- signes fonctionnels : prurit, douleurs locales;
- circonstances d'apparition : agent externe, grossesse, exposition solaire;
- prises médicamenteuses récentes (3 derniers mois).

Examen clinique

Il précisera :

- aspect des bulles (tendue ou flasque) et leur taille ;
- recherche du signe de Nikolski (décollement bulleux provoqué par une simple pression en peau saine périlésionnelle) ;
- état de la peau péribulleuse (saine, érythémateuse) et signes cutanés associés ;
- topographie des lésions par un examen complet de la peau et de toutes les muqueuses externes (buccale, conjonctivales, génitale) ;
- superficie des lésions (bulles, érosions), nombre moyen de nouvelles bulles quotidiennes et degré de surinfection locale ;
- retentissement sur l'état général (signes de déshydratation et signes d'appel d'infection systémique).

Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en urgence [27].

Examens complémentaires

Ils sont essentiels au diagnostic, notamment en l'absence de présentation typique. Ils sont basés sur la mise en évidence d'auto-anticorps spécifiques au niveau des lésions cutanées ou dans le sang.

La numération formule sanguine recherche une hyper-éosinophilie sanguine fréquente et évocatrice.

L'examen histologique est réalisé de préférence sur une biopsie de bulle récente et met en évidence un clivage sous-épidermique contenant des éosinophiles, sans acantholyse ni nécrose des kératinocytes, associé à un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe (**figure 8**).

L'examen immunopathologique consiste en l'IFD sur une biopsie de peau ou de muqueuse péribulleuse et recherche des dépôts linéaires d'IgG et/ou de complément (C3) le long de la membrane basale de l'épiderme (**figure 9**).

L'examen immunologique systémique :

- l'immunofluorescence indirecte (IFI) consiste en la réalisation sur peau humaine normale clivée (peau humaine témoin) d'un examen du sérum du patient à la recherche d'autoanticorps circulants (IgG) dirigés contre la membrane basale de l'épiderme et présents dans 70 à 90 % des cas.
- l'examen du sérum par méthode ELISA permet de doser les autoanticorps qui réagissent avec deux protéines de l'hémidesmosome : AgPB1 (PB230) et/ou AgPB2 (PB180). En cas de négativité, un examen en immunotransfert (western blot), réalisé à partir de protéines épidermiques, permet de caractériser la réactivité des auto-anticorps.



Figure 7: Pemphigoïde bulleuse active, bulles tendues sur la main et l'avant-bras. [28]

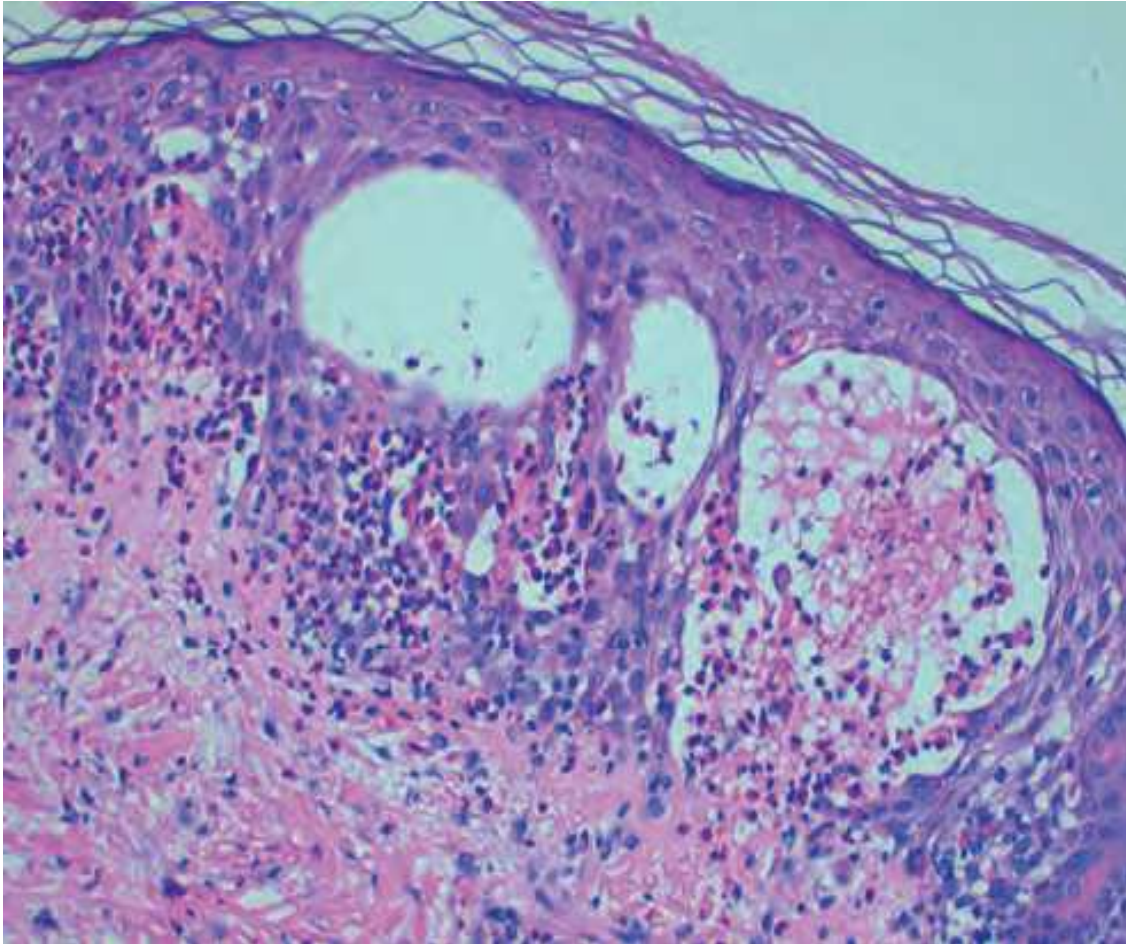


Figure 8: Biopsie cutanée: Infiltrat inflammatoire avec cellules éosinophiles et décollement sous-épidermique. Hématoxylline-éosine (objectif T 20). [28]

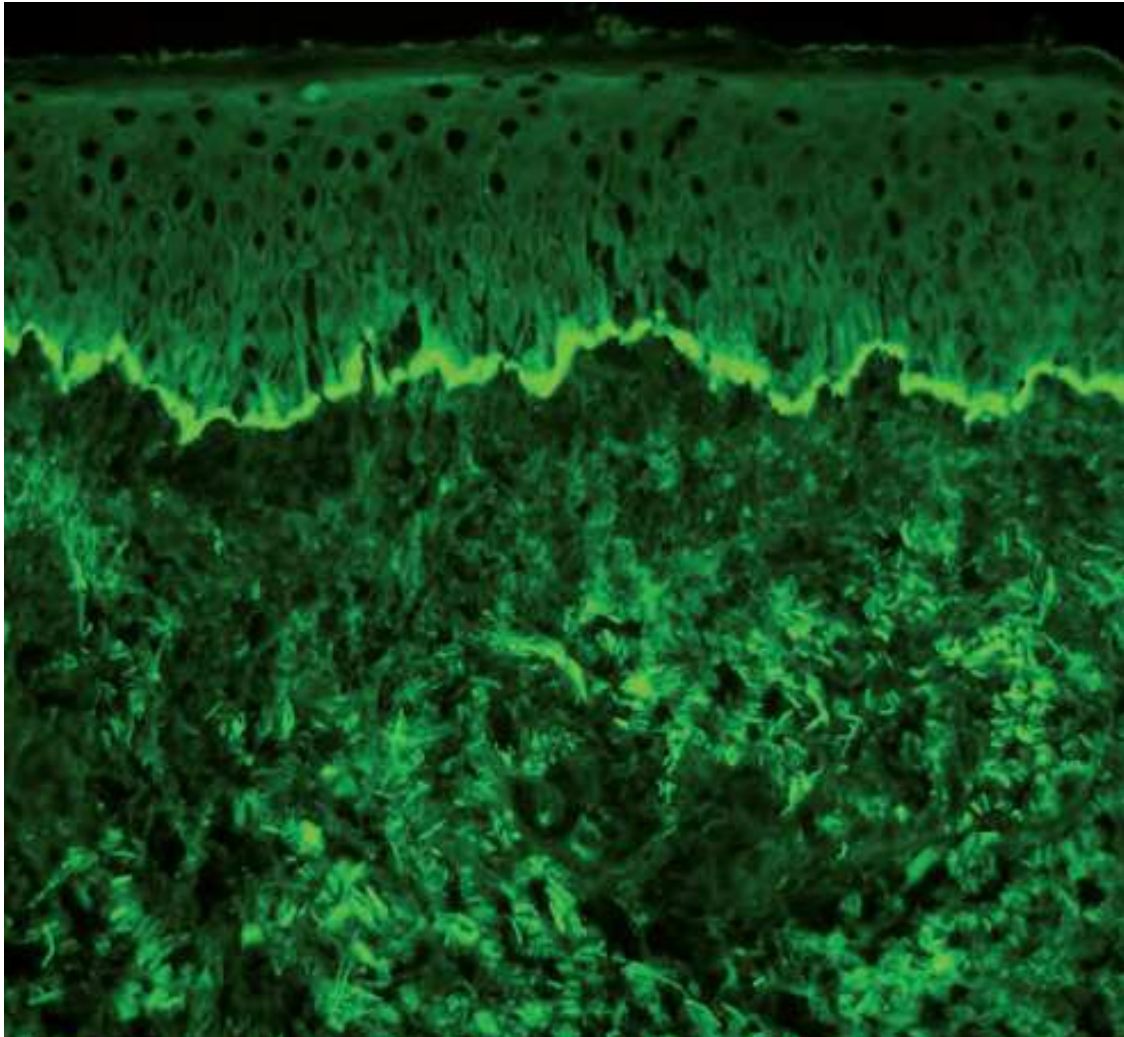


Figure 9: Biopsie cutanée en immunofluorescence directe montrant les dépôts linéaires d'immunoglobulines G à la jonction dermo-épidermique. [28]

6)- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A la phase pré-bulleuse (tableau V)

Lors de la phase pré-bulleuse, les lésions étant moins évocatrices, la liste des diagnostics différentiels s'ouvre sur le vaste champ des causes de prurit, qu'il soit ou non associé à une dermatose.

Chez la personne âgée, l'origine médicamenteuse est fréquente et sera systématiquement suspectée.

Le diagnostic d'ectoparasitose ne devra pas être sous-estimé dans cette tranche d'âge.

Un bilan clinique et biologique sera réalisé puis complété au moindre doute par une biopsie cutanée, avec une analyse en immunofluorescence directe et indirecte et une recherche d'anticorps spécifiques.

En cas de négativité des examens, une surveillance clinique est justifiée et les différents examens peuvent être refaits à distance au moindre doute. En conséquence, il faut proscrire le terme de prurit sénile ne correspondant à rien, et rechercher une cause au prurit de façon rigoureuse.

Tableau V: Diagnostics différentiels d'un prurit chez la personne âgée [29,30]

Avec dermatose prurigineuse :

- Prurigo
- Eczéma de contact et dermatite atopique (contexte allergique)
- Lichen plan
- Urticaire
- Ectoparasitose (collectivité, épidémie)
- Toxidermies
- Dermatoses bulleuses auto-immunes
- Lymphome cutané
- Xérose cutanée (fréquente, mais doit rester un diagnostic d'exclusion)

Sans dermatose associée :

- Affections endocriniennes (hyperthyroïdie, etc.)
- Affections hématologiques (carence martiale, polycythémie, lymphomes, etc.)
- Affections rénales (insuffisance rénale chronique, etc.)
- Affections hépato-biliaires (cholestase avec ictère, cirrhose biliaire primitive, hépatite et pancréatite chroniques, etc.)
- Médicamenteuses, fréquentes (opiacés, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, amiodarone, pénicilline, etc.)
- Affections neurologiques (AVC et tumeur cérébrale, démences, etc.)
- Affections psychiatriques (psychose, dépression, etc.)
- Autres : affections auto-immunes, paranéoplasiques, etc.

A la phase bulleuse (tableau VI)

Les éruptions bulleuses infectieuses d'herpès et/ou de zona sont fréquentes chez le sujet âgé. Leur topographie et leur rapidité d'évolution spontanée les distinguent de la pemphigoïde bulleuse. De même, la gale peut se manifester sous la forme d'une dermatose bulleuse et elle sera suspectée, notamment en cas d'épidémie.

Différentes toxidermies sont à l'origine d'éruptions bulleuses. La fréquence de la polymédication accentue le risque de survenue de toxidermie. Les plus redoutées sont les nécrolyses épidermiques toxiques (syndromes de Steven-Johnson et de Lyell). Elles sont rares et surviennent dans un délai de 7 à 21 jours après le début du traitement inducteur.

Leur pronostic est très défavorable, jusqu'à 30 % de mortalité dans le syndrome de Lyell [31]. Les autres dermatoses bulleuses auto-immunes de type sous-épidermique (pemphigoïde muqueuse, pemphigoïde cicatricielle, épidermolyse bulleuse acquise) ou intra-épidermique (pemphigus vulgaire) sont moins fréquentes chez les sujets âgés que la pemphigoïde bulleuse et leur diagnostic seront établi par des analyses immunologiques et immuno-pathologiques.

La porphyrie cutanée tardive est une maladie rare qui débute à l'âge adulte et se manifeste par une fragilité cutanée, une hyperpigmentation, puis par des lésions cutanées bulleuses au niveau des zones photo-exposées (visage et mains). Le plus souvent de type sporadique (plus rarement familiale), elle est due à un déficit en uroporphyrinogène-décarboxylase (enzyme de la chaîne de biosynthèse de l'hème). Le diagnostic est confirmé par le dosage des porphyrines dans les urines et dans les selles.

Tableau VI. Diagnostics différentiels les plus fréquents en phase bulleuse [30].

Formes de dermatoses bulleuses d'origine infectieuse

- Herpès et zona : fréquentes, éruption aiguë, localisations évocatrices, péribuccale ou génitale (herpès) et dermatome (zona)
- Gale bulleuse
- Impétigo bulleux streptococcique ou staphylococcique
- Dermo-hypodermite, fasciite nécrosante
- Epidermolyse staphylococcique ou streptococcique par toxines exfoliantes (fièvre, foyer infectieux)
- Erythème polymorphe bulleux (herpès et mycoplasme)

Formes de dermatoses bulleuses d'origine auto-immune

- Dermatose bulleuse auto-immune sous-épidermique : pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde cicatricielle, dermatose à IgA, dermatite herpétiforme
- Epidermolyse bulleuse acquise
- Dermatose bulleuse auto-immune intra-épidermique : pemphigus vulgaire

Formes de toxidermie bulleuse

Formes bénignes:

- Réaction de photosensibilité ou phototoxicité
- Erythème pigmenté fixe
- Erythème polymorphe bulleux (médicamenteux)

Formes malignes:

- Nécrolyse épidermique toxique (syndromes de Steven-Johnson et de Lyell)

Métaboliques

- Porphyrie cutanée tardive

Autres causes

- Dermatoporose
- Escarres
- Physiques (brûlure, frottements, etc.)

Dans certains cas difficiles de dermatoses bulleuses autoimmunes sous-épidermiques, d'autres examens complémentaires peuvent s'avérer nécessaires :

- immunomicroscopie électronique sur biopsie cutanée ;
- IFI sur peau humaine normale clivée ; cet examen réalisé sur le sérum du malade permet de localiser les anticorps anti-membrane basale par rapport au clivage induit par le NaCl molaire dans la partie superficielle de la jonction dermo-épidermique ;
- immunotransfert (synonyme : immunoblot, westernblot); cet examen est réalisé en appliquant le sérum du malade sur les protéines extraites de peau normale. Il permet de caractériser les anticorps sériques en fonction du poids moléculaire des antigènes reconnus.

7)- COMPLICATIONS DE LA PEMPHIGOÏDE BULLEUSE

7.1- Complications Cutanées

Infectieuses Cutanées chez les patients atteints de PB traités par DC (36-40)

Méthodes :

Une étude rétrospective monocentrique, effectuée au Service de dermatologie de CHU Henri-Mondor a revu les dossiers de tous les patients atteints de PB, admis dans le secteur d'hospitalisation traditionnelle, entre avril 2008 et avril 2009 et traités par DC. Le diagnostic de PB reposait sur les critères cliniques, histologiques et immunologiques habituels.

Les événements infectieux cutanés ont été systématiquement relevés et le dossier bactériologique examiné pour chaque cas d'infection cutanée (identification et antibiogramme des germes présumés responsables sur les

prélèvements cutanés et sanguins éventuels). Les données suivantes ont été collectées : âge, sexe, motif de l'hospitalisation, antécédent de diabète ou autre facteur favorisant les infections (affection maligne en cours, prise d'un traitement immunosuppresseur), PB déjà connue ou nouveau diagnostic, durée du traitement DC avant la survenue de l'infection cutanée et, si possible, dose totale reçue, nature de l'événement infectieux, nécessité ou non d'un transfert en réanimation, traitement mis en œuvre et statut du patient (vivant ou décédé) à la sortie du service.

Ils ont classé les complications cutanées selon leur gravité : Tableau VII

Complications mineures :	Complications modérées :	Complications Sévères :
➤ Impétiginisation	➤ Erysipèle ➤ Phlegmon ➤ Lymphagite ➤ Abscess	➤ Fasciite nécrosante (Figure 10)



RESULTATS :



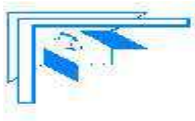
Les dossiers de 30 patients ont été revus. Il s'agissait de dix hommes et 20 femmes, d'âge moyen de 83,5 ans. Le motif de l'hospitalisation était la PB elle-même dans la grande majorité des cas : mise en route du traitement pour les PB nouvellement diagnostiquées (n = 25) ou prise en charge d'une rechute de la maladie (n=3) ; l'événement infectieux cutané survenait alors de façon secondaire en cours d'hospitalisation ou au décours immédiat de celle-ci. L'événement infectieux lui-même n'était le motif d'hospitalisation que dans un seul cas. Enfin, une patiente en cours de traitement avait été hospitalisée pour un motif non-dermatologique.

Ils ont trouvé dix complications infectieuses cutanées chez neuf patients (30 %) : trois complications mineures à type d'impétiginisation de lésions de PB, quatre complications modérées (un érysipèle de jambe, un phlegmon de gaine d'un tendon fléchisseur du pied avec abcès en regard, une lymphangite de l'avant-bras après perfusion) et trois complications sévères à type de FN, dont une survenue quelques mois après un érysipèle de jambe non compliqué. Les caractéristiques des patients ayant fait des complications mineures ou modérées sont résumées dans le **Tableau VIII. [40]**

Tous les malades avec infection cutanée présentaient encore des lésions actives de PB au moment de l'épisode infectieux. Les patients du groupe avec infection étaient un peu plus jeunes (81,3 ans) que les patients du groupe sans infection (84,8 ans). L'étendue de la PB ne semblait pas plus importante chez les patients infectés. La durée d'application moyenne des DC avant l'épisode infectieux était de 4,5 mois chez les patients infectés. Chez les patients non infectés, 19 avaient été hospitalisés pour mise en route du traitement d'une PB nouvellement découverte et deux avaient une PB déjà connue et appliquaient des DC depuis une durée moyenne de trois mois. Un diabète était retrouvé chez trois des neuf

patients ayant présenté une complication cutanée infectieuse, et notamment chez deux des trois patients atteints de FN, alors qu'il n'était présent que chez quatre des 21 patients sans complication. La différence n'est pas significative, probablement en raison du faible effectif de leur série. Un patient avec complication modérée (phlegmon tendineux) recevait depuis deux mois, outre les DC, une corticothérapie générale à 0,5 mg/kg/j potentiellement favorisante. Trois patients (deux avec FN et un avec impétiginisation) recevaient, en complément des DC, un immunosuppresseur (méthotrexate dans deux cas et mycophénolate mofétil dans un cas) mais celui-ci n'avait été introduit que 15 jours avant l'épisode infectieux.

Les germes isolés étaient un staphylocoque doré dans sept cas, méticilline-sensible dans quatre cas, méticilline-résistant dans trois cas, un streptocoque α -hémolytique du groupe A dans cinq cas (dont les trois cas de FN) et un bacille pyocyanique associé à un staphylocoque doré dans un cas. L'évolution sous traitement antibiotique adapté était favorable dans tous les cas de complications mineures ou modérées et létale pour les trois cas de FN.



DISCUSSION :



Les patients atteints de PB, âgés et souvent fragiles, cumulent plusieurs de ces facteurs de mauvais pronostic [32-36].

Au total, dans cette série rétrospective de 30 patients atteints de PB, traités par DC et hospitalisés dans leur service, ils ont observé dix épisodes de surinfection cutanée chez neuf patients. Ces complications sont survenues après des durées de DC très variables, allant de dix jours à deux ans, avec des doses totales parfois difficiles à préciser. Cinq épisodes sur sept de complications modérées à sévères sont survenus après une durée d'application des DC supérieure à deux mois, le plus souvent chez des patients dont la PB était non ou mal contrôlée (neuf épisodes infectieux sur dix). L'effectif réduit de cette série ne permet cependant pas de conclure sur la durée de traitement

DC au-delà de laquelle une infection cutanée potentiellement sévère est susceptible de survenir. Ils insistent par ailleurs sur le fait que les patients étudiés dans cette série sont des patients hospitalisés ; leurs résultats ne peuvent donc pas être généralisés à l'ensemble des PB traitées par DC.

Chez un patient diabétique présentant une PB surinfectée, on doit redoubler de vigilance afin de ne pas méconnaître l'évolution vers une complication grave.

Les DC ont montré leur avantage par rapport à la corticothérapie générale vis-à-vis du risque de survenue d'infections graves compliquant le traitement des patients atteints de PB: dans le groupe des PB extensives (supérieures à dix nouvelles bulles par jour) de l'étude de Joly et al. comparant DC et corticothérapie générale, 2 % des patients traités par DC ont présenté une complication infectieuse systémique sévère versus 12 % de ceux traités par corticothérapie générale ($p = 0,02$). Récemment, un protocole allégé de DC, avec des doses initiales de 10 à 30 g/jour au lieu de 40 g/jour dans le protocole initial, a montré son équivalence d'efficacité et sa moindre toxicité en termes

d'effets secondaires graves (diabète, maladies cardiovasculaires et neuro-vasculaires), notamment dans les PB de gravité modérée (inférieure à dix nouvelles bulles par jour).

En revanche, les événements infectieux ne sont pas moins fréquents avec des doses allégées de DC (même nombre d'infections graves au sens large dans les deux protocoles de traitement, sans détail sur la topographie de l'infection). Les DC sont connus pour favoriser les infections cutanées bactériennes, virales, mycosiques et parasitaires, mais très peu d'études se sont intéressées à la fréquence de ces complications dans des traitements prolongés de dermatoses corticosensibles [37]. Dans la PB, seules quelques observations isolées de surinfections virales ou bactériennes, touchant essentiellement des patients sous corticothérapie générale, ont été rapportées [32, 33, 38, 39].

En conclusion, les DC très forts ont largement prouvé leur intérêt dans le traitement de la PB mais leur risque infectieux potentiel ne doit pas être négligé, d'autant que les doses utilisées sont importantes, que le traitement est prolongé et que les patients sont âgés, fragiles et poly-pathologiques, combinant plusieurs facteurs de risque d'infection cutanée grave.

Leur étude ne permet pas de répondre à la question de l'intérêt ou non de prélèvements bactériologiques systématiques devant toute PB en poussée. Dans leur pratique courante, nous n'effectuons de prélèvement bactériologique à l'écouvillon que devant des signes de surinfection des lésions de PB. Ce prélèvement nous semble d'autant plus nécessaire si le patient est diabétique et reçoit des DC depuis plusieurs mois. Une antibiothérapie adaptée devrait être instituée sans tarder si un streptocoque-hémolytique est mis en évidence. Seule une étude prospective multicentrique pourrait permettre de répondre à la

question de la véritable incidence des complications cutanées infectieuses graves, notamment des FN, chez les patients atteints de PB et traités par DC.



Figure 10: Fasciite nécrosante du bras [40]

Tableau VIII: Complications infectieuses cutanées mineures ou modérées [40]

Nature de l'infection	Âge (an)	Sexe	Antécédents favorisants	Durée des DC avant le début de l'infection	Dose totale de DC reçue (g)	Traitement associé au moment de l'infection	Germe	Statut du patient à la sortie
Impétiginisation	90	M	5 mg/j de prednisone depuis 3 ans pour un rhumatisme inflammatoire	35 jours	800	0	SDMS	En vie
Impétiginisation	75	M	0	12 jours	360	MTX 12,5 mg/semaine (2 prises)	SDMS, Strepto	En vie
Impétiginisation	79	F	0	15 jours	300	0	SDMR, pyocyanique	En vie
Érysipèle de jambe	95	F	0	10 jours	300	0	SDMR	En vie
Érysipèle de jambe	81	M	Diabète	30 jours	900	0	SDMS	En vie
Phlegmon de gaine de fléchisseur du pied + abcès	94	M	Diabète, prednisone 30 mg/j depuis 2 mois	4 mois	DN (>210)	0	SDMR	En vie
Lymphangite de l'avant-bras	81	F	0	4 mois	DN	0	Streptocoque	En vie

SDMS: staphylocoque doré méticilline-sensible ; SDMR: staphylocoque doré méticilline-résistant ; MTX: méthotrexate ; ND: non déterminé ; DC: dermocorticoïde.

7.2- Autres Complications

Complications Systémiques :

- Choc septique +++

Complications Autres :

- Troubles hydro-électrolytiques
- Diabète

8)- TRAITEMENT [41]

8-1- Objectifs principaux

L'âge élevé des malades et par voie de conséquence, l'importance des associations pathologiques (neurologiques, cardio-vasculaires, néoplasiques, métaboliques, respiratoires) rendent la prise en charge thérapeutique particulièrement délicate.

Le contrôle de l'éruption bulleuse est l'objectif essentiel en essayant de minimiser autant que possible les effets indésirables graves des traitements.

Le traitement a pour objectif :

- de traiter l'éruption bulleuse et de prévenir/limiter l'apparition de récurrences ;
- d'améliorer la qualité de vie des patients ;
- de limiter les effets secondaires très fréquents chez le sujet âgé.

8-2- Professionnels impliqués

La prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique des formes étendues de la maladie nécessite généralement une hospitalisation en service de

dermatologie. Celle-ci est poursuivie jusqu'au contrôle clinique de l'éruption bulleuse avec cicatrisation de la majorité des érosions post-bulleuses. Dans les formes pauci-lésionnelles ou localisées, le bilan paraclinique à visée diagnostique et le suivi clinique peuvent être réalisés en hospitalisation de jour ou en ambulatoire en fonction du degré d'autonomie du malade.

Cette prise en charge est coordonnée par le dermatologue (en règle générale : hospitalier) en lien avec le médecin traitant, les spécialistes et les médecins hospitaliers du centre de référence et/ou de compétence.

La qualité des soins locaux est indispensable à l'évolution favorable de la maladie. Une collaboration étroite entre le dermatologue, le médecin traitant et le personnel soignant est donc nécessaire.

8-3-Proposition de prise en charge thérapeutique

PB multi-bulleuse

Définition : malades présentant plus de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.

Traitement d'attaque :

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 30 g/jour en 1 ou 2 applications quotidiennes sur tout le corps sauf le visage si celui-ci est épargné (20 g/jour si poids < 45 kg)
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).

Schéma de décroissance :

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement :

- continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois à 12 mois, puis arrêt selon le résultat des tests immunologiques ;
- arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).

Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :

NB : le contrôle des lésions est défini par la survenue d'au maximum 2 nouvelles bulles/jour (ou moins) et le début de cicatrisation des lésions érosives :

- augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 3 voire 4/jour ;
- si non contrôlé : discuter le passage à une corticothérapie générale (0,5 à 1mg/kg/jour) et/ou l'adjonction d'un immunosuppresseur: méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous-cutanée), azathioprine ou mycophénolate mofétil (accord professionnel).

PB pauci-bulleuse

Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur plusieurs sites anatomiques.

Traitement d'attaque :

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 20 g/jour en une application quotidienne sur tout le corps sauf le visage (10 g/jour si poids < 45 kg) ;
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).

Schéma de décroissance et traitement d'entretien :

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

Traitement d'entretien : deux options sont possibles après 4 mois de traitement :

- continuer un traitement d'entretien 1 fois par semaine pendant 9 mois (puis arrêt) (difficultés pratiques et économiques en relation avec la poursuite des soins infirmiers sur une longue durée);
- arrêter le traitement (risque plus élevé de rechutes après arrêt).

Conduite à tenir en l'absence de contrôle après 15 jours de la dose d'attaque :

- augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 3 voire 4/jour;
- discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous-cutanée), voire aux cyclines (doxycycline 200 mg/jour).

Si contre-indication ou mauvaise tolérance des DC : méthotrexate, cyclines
Alternative thérapeutique (traitement d'attaque) : chez les patients âgés de moins de 80 ans, en bon état général, une corticothérapie générale à dose moyenne (prednisone 0,5 mg/kg/j) peut être discutée en première intention.

PB localisée

Définition : malades présentant moins de 10 nouvelles bulles quotidiennes survenant sur un seul territoire anatomique.

Traitement d'attaque :

- propionate de clobétasol (DERMOVAL®) : 10 g/jour en une application quotidienne sur la zone atteinte (accord professionnel);
- traitement à poursuivre jusqu'à 15 jours après le contrôle clinique (disparition des bulles et cicatrisation des érosions).

Schéma de décroissance et traitement d'entretien :

- traitement quotidien le 1er mois ;
- traitement tous les 2 jours le 2ème mois ;
- traitement 2 fois par semaine le 3ème mois ;
- traitement 1 fois par semaine à partir du 4ème mois.

Conduite à tenir en cas d'extension après 15 jours de la dose d'attaque :

- augmentation du nombre de tubes de DERMOVAL® à 2 voire 3/jour;
- discuter l'association à du méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous-cutanée).

PB corticodépendante ou traitement local impossible

Chez les patients rechutant à plusieurs reprises lors de la décroissance de la corticothérapie locale ou de son arrêt, les traitements suivants pourront être discutés : corticothérapie générale à faible dose, tétracyclines, méthotrexate, autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) (accord professionnel).

PB corticorésistante

Chez les patients n'étant pas contrôlés malgré une dermocorticothérapie forte d'au moins 4 semaines les traitements suivants pourront être discutés (accord professionnel):

- méthotrexate (7,5 à 12,5 mg une fois par semaine ; voie orale ou IM ou sous-cutanée);
- autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil).

Cas particuliers des sujets en très mauvais état général

Lorsqu'elle est réalisable, recommander l'utilisation de la dermocorticothérapie forte par propionate de clobétasol et discuter les tétracyclines si atrophie cutanée majeure ou effets secondaires de la corticothérapie locale (accord professionnel). Dans le cas contraire une corticothérapie générale à faible dose (prednisone 0,2 à 0,3 mg/kg/ jour) peut être proposée.

Autres soins (soins locaux)

L'utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé est recommandée.

En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements non-adhérents types interfaces ou siliconées, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation des lésions érosives.

Régime hypercalorique hyperprotidique chez les patients dénutris est fondamental.

8-4-Suivi

Il s'agit d'une maladie chronique évoluant pendant plusieurs années, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD non seulement des examens et traitements se rapportant directement à la maladie (y compris ceux faisant appel à des spécialistes autres que dermatologues), mais également ceux se rapportant aux maladies associées et aux éventuelles complications du traitement.

➤ Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Planifier la décroissance thérapeutique, la durée du traitement d'entretien et son arrêt

➤ Rythme et contenu des consultations

La fréquence de ces consultations et de la réalisation des examens paracliniques doit être adaptée :

- à l'état clinique du patient (préférer un suivi en hôpital de jour pour les malades grabataires ou présentant des co-morbidités importantes) ;
- à la sévérité et à l'évolution de la dermatose sous traitement ;
- aux traitements utilisés (surveillance, tolérance, effets indésirables).

L'évaluation de l'efficacité du traitement est avant tout clinique avec un suivi au minimum hebdomadaire jusqu'au contrôle clinique de la maladie, mensuel pendant les 3 mois suivants, puis plus espacé (bimestriel ou trimestriel) jusqu'à l'arrêt du traitement.

Examen clinique :

L'examen clinique de suivi est identique à celui réalisé lors de l'évaluation initiale ; il s'attachera à préciser :

- si la dermatose est contrôlée cliniquement (absence de prurit et de plaques érythémateuses ou urticariennes ; absence ou très faible nombre de bulles récentes : en pratique moins de 3 nouvelles bulles quotidiennes) ;
- l'absence d'effets indésirables liés au traitement:
 - ❖ degré d'atrophie cutanée, déséquilibre tensionnel, décompensation cardiaque (corticothérapie) ;
 - ❖ troubles respiratoires, signes cliniques d'anémie (méthotrexate) ;
 - ❖ infections, notamment respiratoires (corticothérapie, immunosuppresseurs).

Examens paracliniques :

La fréquence de ces examens, ainsi que la prescription d'autres examens complémentaires biologiques sont également adaptées au type et aux doses du traitement en cours :

- décompensation d'un diabète (glycémie à jeun vers J10-J15 après initiation du propionate de clobétasol), troubles ioniques (corticothérapie) ;
- anémie, éosinophilie, cytolyse ou cholestase hépatique, dégradation de la fonction rénale ;
- pour les cas exceptionnels de PB de sujet jeune : vérification contraception si en âge de procréer et traitement immunosuppresseur en cours (méthotrexate).

➤ **Arrêt du traitement**

La durée du traitement est en moyenne d'un an, sauf en cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance. L'arrêt du traitement peut être proposé chez un patient en rémission clinique sous faibles doses de corticoïdes per os (prednisone ou équivalent ≤ 7 mg/jour) ou topiques (propionate de clobétasol ≤ 20 g/semaine) ou d'immunosuppresseurs.

Avant arrêt du traitement, on pourra éventuellement vérifier la négativité de l'IFD cutanée et l'absence de titres élevés d'anticorps anti-PB180 par ELISA (> 3 fois le seuil), qui sont des facteurs immunologiques prédictifs d'une rechute après arrêt du traitement (optionnel).

Un dosage de la cortisolémie à 8 heures +/- un test au Synacthène immédiat sont recommandés au passage à 2 applications par semaine de propionate de clobetasol chez les patients ayant eu une corticothérapie locale très prolongée.

➤ **Séquelles éventuelles**

La pemphigoïde bulleuse peut être source de séquelles définitives du fait de ses atteintes propres, mais également du fait d'effets secondaires du traitement, pouvant justifier leur demande de reconnaissance ou l'aide des maisons départementales du handicap.

9) – EVOLUTION-PRONOSTIC

La sévérité de la maladie à son début et son évolution sont déterminées par le comptage des bulles. On les compte matin et soir. La cicatrisation se fait normalement.

Des surinfections sont possibles, qu'on prévient par des désinfectants, tels que les antiseptiques en applications locales et quotidiennes.

La peau ne jouant plus son rôle normal de protection contre la déshydratation, le patient doit boire en suffisance.

La maladie évolue en poussées successives. Sauf en cas de grattage intense, les bulles ne laissent pas de cicatrice atrophiques (plissées et saillantes), mais parfois des taches colorées ou de petits kystes durs. Sans traitement adapté, des lésions étendues peuvent conduire à la déshydratation ou à une déprotéinisation, dangereuses pour les personnes très âgées (et nécessitant une bonne alimentation, régulière et non-carencée en protéines).

La présence d'un taux élevé d'anticorps anti PB180 à l'arrêt du traitement indiquerait un risque important de récurrence [42].

L'âge et un score de Karnofsky de 40 ou moins pourraient aussi indiquer un risque de mortalité plus élevé [43]. Des co-morbidités et la tendance à utiliser

des immunosuppresseurs et/ou des corticoïdes systémiques influent sans doute aussi sur la morbidité et la mortalité globale.

La corticothérapie au long cours, traitement de la maladie, a des effets secondaires. Ils sont plus marqués chez les personnes âgées.

Il s'agit d'une maladie pouvant être grave. En France, selon les données disponibles au début des années 2000, le taux de mortalité dépassait 30 % après un an de traitement [43], soit six fois plus que la mortalité d'une population du même âge, indemne de l'affection [44].

Les facteurs de mauvais pronostics sont l'âge avancé, les doses requises de corticoïdes et le taux bas d'albumine dans le sang [45]. Le pronostic est plus favorable pour les enfants.

La guérison - en l'absence de complications - est effective dans un intervalle d'un à cinq ans. A distance, une association entre la maladie et la survenue tardive d'une maladie de Parkinson ou d'Alzheimer [46] ou d'une maladie cérébro-vasculaire [47] est décrite. De même, le risque de survenue d'un cancer semble augmenter [48].

Chaque malade a une évolution particulière.

Etude de notre Observation et les données de la littérature [49-65]

Nous avons souhaité rapporter cette observation, car nous avons été alertés par la survenue de ce cas de **choc septique** à point de départ cutané chez notre patiente traitée par DC. Dans la littérature, la survenue d'un choc septique au cours du traitement d'une PB par DC est exceptionnelle. Par ailleurs, d'autres études montrent une diminution de la mortalité hospitalière chez les patients traités par un bolus de 3 mg/kg de dexaméthasone [49], même ce n'est pas justifié. En revanche, l'administration de faibles doses d'hydrocortisone (de 200 à 300 mg) pendant une période plus prolongée (au moins 5 jours) diminue l'intensité de la réponse inflammatoire systémique, la durée du choc et améliore la survie des patients [50, 51, 52]. Notre cas a donc une valeur d'alarme.

En partant de principe qu'il y a des nouvelles définitions du sepsis et du choc septique, issues d'un groupe de travail de la «Society of Critical Care Medicine» et de la «European Society of Intensive Care Medicine». Ce processus appelé Sepsis-3, après un consensus international, publié en 2016 par JAMA [53]. Ces nouvelles définitions du sepsis sont basées sur la dysfonction d'organe et le niveau de mortalité observé [54,55].

Le concept global de protection de la perfusion et de l'oxygénation des organes est un élément clé dans le pronostic des états septiques sévères [56-60].

Sepsis = dysfonction d'organe secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection.

- On oublie le SIRS
- On oublie le sepsis sévère

Nouvelle définition du Sepsis

- Score *SOFA* ≥ 2 *ou augmentation de ≥ 2 points* si dysfonction d'organe présente avant infection
- Score *SOFA* ≥ 2 = risque de mortalité de 10 % dans la population générale de patients hospitalisés avec une suspicion d'infection.

Tableau IX: Score SOFA [53]

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

Le problème du score SOFA c'est qu'il nécessite de réaliser des prélèvements multiples (gaz du sang, NFS hémostase, Ionogramme sanguin, bilan hépatique). Ceci nécessite d'attendre ces résultats avant de débiter le traitement.

En plus, le score SOFA (comme le qSOFA) est un score qui a été développé afin de *permettre de prédire la mortalité*. Il n'a pas été développé pour faire le diagnostic de sepsis. [61, 62]

Identifier rapidement les patients à risque de présenter un sepsis avec le qSOFA (au moins 2 des critères ci-dessous):

- Fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$
- Altération de l'état neurologique (GCS ≤ 13)
- Pression artérielle systolique $\leq 100 \text{ mmHg}$

Pour palier au problème de devoir attendre le retour des examens complémentaires pour calculer le score SOFA, les experts proposent l'utilisation du qSOFA (quick SOFA) qui comporte 3 critères dont 2 sont nécessaires pour suspecter un sepsis. Le qSOFA est associé à un séjour prolongé en réanimation et à un risque augmenté de mortalité.

Nouvelle définition du Choc Septique (tous les critères ci-dessous):

- Sepsis
- Vasopresseurs en quantité suffisante pour une PAM $\geq 65 \text{ mmHg}$
- Lactate $>2 \text{ mmol/L}$ (18 mg/dL) malgré la correction d'une hypovolémie

Avec ces critères, le risque de mortalité intra-hospitalière est de 40 %.

Ces nouvelles définitions ont l'avantage supplémentaire de la simplicité. Un autre avantage est de supprimer la confusion, fréquente en pratique courante, entre sepsis et sepsis grave. Le SOFA est utilisé en routine en réanimation, et pour les services informatisés, facilement calculé automatiquement. Il devient, par contre, plus difficile, hors réanimation, de diagnostiquer un choc septique.

Le quick SOFA est immédiatement accessible et très intuitif. A l'échelon individuel, il doit probablement être tempéré par l'état basal du patient (TA habituelle et confusion pré-existante). [63-65]

Prise en charge du patient en sepsis.

Transfert du patient en SAUV (Service d'Accueil des Urgences Vitales) avec surveillance scope : TA, pouls, oxymétrie de pouls, température, dextro (à répéter régulièrement), surveillance de la diurèse (pose d'une sonde à demeure si nécessaire), score de Glasgow, pose d'au moins une VVP de bon calibre.

Objectifs pour les 3 premières heures :

- Biologie standard (NFP, fonction rénale, glycémie, hématologie et coagulation).
- CRP et/ou PCT (gravité et surtout pour l'évolution du taux).
- Dosage des lactates artériels (>4mmol/l).
- Prélèvements de deux séries d'hémocultures et obtenir les autres prélèvements microbiologiques selon la clinique.
- Oxygènottt pour SpO2>95%.
- Imagerie selon le contexte.
- Administration de 30mL/kg de cristalloïdes pauvres en chlore (Ringer Lactate, Isofundine, Plasmalyte) ou l'équivalent en volume d'un soluté d'albumine humaine (femme enceinte) en 30 minutes pour un objectif de PAM > 65mmHg et une diurèse $\geq 0.5\text{mL/kg/h}$.

Si objectif non atteint : débiter NORADRENALINE (débiter 0.5mg/H).

-Antibiothérapie en intraveineuse dans l'heure qui suit la détection du sepsis grave (tout retard de 10 min = 1% de mortalité) selon le contexte, sinon probabiliste le plus souvent Bactamies large spectre ou C3G sensible pour le pyo nosocomial avec aminoside à réévaluer.

-Appeler réanimateur référent.

-Evaluation de la réponse hémodynamique (index clinique de remplissage à l'écho coeur, épreuve du lever de jambes chez un patient en VS, diurèse, lactates).

-Poursuivre le remplissage tant que la PAM et la diurèse s'améliorent et en l'absence de signe de surcharge volémique.

L'absence de réponse satisfaisante au remplissage au-delà de 90 min indication d'un transfert en service de réanimation.

En réanimation des brûlés

Objectifs pour les 6 heures :

-Si PAM toujours ≤ 65 mm Hg et/ou lactates >4 mmol/L malgré le remplissage correcte de cristalloïde poursuivre le traitement vasopresseur par NORADRENALINE.

-Pose de VVC et Kt artériel

-Evaluation de la réponse hémodynamique : répéter le dosage de lactates, index clinique de remplissage vasculaire (echo coeur), PVC, diurèse, s'aider de l'échographie

-Objectifs : PVC à 8-12 mmHg

PAM ≥ 65 mmHg

Diurèse ≥ 0.5 mL/kg heure

ScvO₂ $\geq 70\%$.

-Utilisation d'un inotrope positif : DOBUTAMINE (entre 5 et 10 microg/kg/min) si défaillance myocardique ou signes d'hypoperfusion tissulaire malgré PAM correcte.

Traitement adjuvants : objectifs

-Administration de CG si Hb < 7g/dl (sauf cas particulier).

-Transfusion de concentrés plaquettaires si plaquettes < 10000/mm³ ou 20000/mm³ avec risque hémorragique.

-Pas de bicarbonates sauf avis contraire du réanimateur (à discuter selon pH).

-Ventilation protectrice avec volume courant à 6mL/kg à 8ml/kg pour une pression de plateau \leq 30 cmH₂O, patient en position demi assise à 30°.

-Correction de l'hyperglycémie

-Administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone IV (200mg/j) après avis du réanimateur pour les patients dont la PAM non améliorée par le remplissage et amines.

Examens complémentaires

Examens biologiques :

En pratique, outre les examens destinés à apprécier la gravité du syndrome septique et son retentissement sur les grandes fonctions vitales (NFS, plaquettes, créatinine, gazométrie, ionogramme sanguine, hémoculture, bilan hépatique ainsi qu'une calcémie) un dosage des créatinines phosphokinases : CPK (dont l'augmentation franche témoigne d'une myonécrose associée) est considéré comme nécessaire.

Ce bilan sanguin va mettre en évidence :

NFS :

Une anémie hypochrome microcytaire de type inflammatoire.

Une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophiles, voire une leucopénie dans les formes graves.

VS et CRP :

Un syndrome inflammatoire majeur avec augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et surtout de la C réactive protéine (CRP).

La Procalcitonine :

La Procalcitonine est un propeptide de la calcitonine normalement produite par les cellules C de la thyroïde. C'est une protéine de 116 amino-acides. Chez les volontaires sains, les taux sanguins de PCT sont inférieurs à 0,1 ng/ml. Au cours des infections bactériennes sévères, la PCT est toujours élevée permettant de faire en urgence le diagnostic entre les infections d'origines virales et bactériennes.

Ionogramme sanguin :

- Une hyper bilirubinémie, une hypo protidémie secondaire à l'œdème (surtout une hypo albuminémie)
- Une hyponatrémie
- Une insuffisance rénale d'origine fonctionnelle puis organique,
- Une hyperglycémie
- Une acidose lactique
- Une hyperkaliémie et une hypocalcémie

Rechercher les signes liés au choc toxique, avec notamment :

- Hypothermie
- Agitation
- Etat confusionnel
- Hypotension artérielle et oligurie (<30 ml/h).

La présence d'un seul d'entre eux, d'une hypoxémie ou d'une thrombopénie (<100 000/mm³) témoigne d'un syndrome septique grave.

Examens bactériologiques

Techniques de prélèvements bactériologiques

Plusieurs techniques sont possibles : ponctions de phlyctènes fermées, cultures de biopsies. Plusieurs équipes privilégient la technique de ponction sous-cutanée [66, 67]: après une antiseptie cutanée, la ponction est réalisée à l'aide d'une seringue à usage unique contenant 1 à 2 mL de sérum physiologique stérile (certains font simplement le vide dans la seringue). Le liquide est ensuite injecté par voie sous- cutanée en pleine zone pathologique (lésion bien active). Si nécessaire, l'injection- aspiration peut être utilisée à plusieurs reprises. Les aiguilles toujours surmontées d'une seringue doivent immédiatement être ensemencées sur les milieux de culture aéro-anaérobies.

Les prélèvements doivent être relativement profonds. Un prélèvement trop superficiel risque de ramener qu'une flore poly-microbienne saprophyte.

Ils doivent être réalisés dans des conditions d'anaérobiose strictes si l'on veut rentabiliser les recherches d'anaérobies, souvent en défaut avec les techniques de routine [66, 68].

Il est indispensable de réaliser en per opératoire des prélèvements à visée bactériologique [67]. Quelle que soit la technique, l'analyse bactériologique doit

comporter systématiquement un examen direct après coloration de Gram et des cultures (aérobies + anaérobies).

Les germes en cause sont essentiellement les streptocoques du groupe

A, colonisant la peau de façon intermittente, que sont les agents responsables de ces infections.

D'autres germes sont trouvés avec une incidence plus faible : staphylocoque doré, seul ou associé au streptocoque, BGN (Entérobactéries: E. Coli, klebsielles) associés à des Staphylocoques dorés, à des streptocoques hémolytiques.

Hémocultures

En pratique, elles ne sont pas demandées systématiquement. Néanmoins, il existe toujours une bactériémie même-si l'hémoculture est souvent négative.

Certains auteurs ont démontrés que des patients ayant des hémocultures positives avaient un risque de mortalité supérieur à 2,26 % par rapport aux patients dont les hémocultures sont négatives.

Prise en charge du Choc Septique

L'application des recommandations de la « Surviving Sepsis Campaign » a conduit à une amélioration soutenue et continue des soins et a permis de réduire la mortalité [69].

1- Quel monitoring du choc septique et à quel fréquence?

Les points essentiels :

Le monitoring des patients en choc septique permet de guider la réanimation initiale, notamment le remplissage vasculaire, d'évaluer la réponse au traitement entrepris et d'orienter le patient vers une structure de soin adapté.

Un monitoring précoce non-invasif, par oxymètre de pouls, pression artérielle, fréquence cardiaque et diurèse horaire est recommandé dès l'accueil du patient aux urgences.

Les objectifs sont de maintenir une PAM ≥ 65 mmHg, diurèse $> 0,5$ mL/kg/h et saturation pulsée en oxygène $> 95\%$ [70].

Un monitoring invasif par cathéter de PA et mesure de ScvO₂ est instauré en absence de réponse au remplissage vasculaire et/ou persistance des signes de bat débit. Il est indispensable en cas d'introduction d'amines vasopressives.

Le cathéter de PA apporte des éléments permettant de guider plus finement le remplissage ; la lactatémie et la ScvO₂ et des éléments de surveillance biologique reflétant l'adéquation apports-besoin en oxygène [70].

Le but du monitoring est de détecter et de traiter les dysfonctions d'organes et cellulaires impliquées dans la physiopathologie du choc septique.

La Early Goal Therapy [70] appliquée précocement par une prise en charge adaptée et surveillance spécialisée améliore significativement le pronostic vital des patients.

Une période initiale de 90 premières minutes de prise en charge permet d'évaluer et d'orienter le patient vers une structure de soins adapté (service, soins continus, réanimation).

Un monitoring complémentaire pourra alors être mis en oeuvre en cas d'aggravation [71-76].

➤ Monitoring précoce (0 à 90 min)

Elle a pour but d'évaluer la réponse clinique au traitement notamment au remplissage vasculaire. Il est recommandé d'instaurer une oxygénothérapie pour la SpO₂ soit supérieure à 95 %. L'oxymètre de pouls permet une mesure non-invasive continue de la SpO₂ en mesurant l'absorption d'un signal lumineux au niveau des extrémités. La pression est de 75 % [77].

Le capteur est placé en regard du lit vasculaire pulsatile : extrémités des doigts, orteils, lobes de l'oreille, nez.

Les limites de l'oxymètre sont nombreuses [78]; une anémie sévère (Hb < 5g/dL), le sang étant trop dilué ; une vasoconstriction ou un bas débit local entraîne une altération de la composante pulsatile du signal. La pigmentation de la peau surestime de la SpO₂ de 2 à 4 %.

Parallèlement, la tachycardie et la tachypnée sont des signes précoces associés au sepsis sévère. Leur surveillance est nécessaire afin d'engager les moyens thérapeutiques adaptés (ventilation mécanique, vasopresseurs) mais il n'existe pas de recommandation spécifique concernant ces paramètres.

L'objectif de PAM est fixé à 65mmHg [77], atteint par une expansion volémique puis amines vasopressives dans un second temps. Cependant une hypotension artérielle d'emblée marquée (PAS < 70mmHg et/ou PAD < 40mmHg) incite à une prescription rapide de vasopresseurs associés au remplissage vasculaire, car il existe un risque de désamorçage cardiaque.

Le transfert en unité de réanimation est recommandé. La mesure de la PA se fait à la phase précoce au brassard de mesure discontinue et rapprochée.

➤ Monitoring spécialisé (90 min à 6h)

En cas d'évolution favorable et en absence de comorbidités significatives, le patient pourra être transféré en unité en maintenant les mêmes objectifs. En cas de persistance des signes de gravité (lactatémie > 4mmol/L, signes de bas débit, comorbidités significatives ou défaillance d'organes), l'admission doit être rapidement faite en réanimation ou un monitoring plus spécifique est instauré.

La mise en place d'un cathéter de PA est nécessaire à cette phase. Il permet une mesure continue, une meilleure détection des épisodes hypotensifs et améliore le contrôle de l'objectif thérapeutique. Il permet des prélèvements sanguins répétés et précoces et le monitoring des critères dynamiques de remplissage. Son délai de mise en place doit être d'autant plus rapide que l'hémodynamique est précaire. Son site d'insertion est radical le plus souvent, le site fémoral est privilégié en cas d'hypotension artérielle sévère.

Salle de Réanimation des Brûlés de l'HMI-MV

Les photos prises au service de Réanimation des Brûlés de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, pour montrer l'intérêt de scoper le patient, de faire les prélèvements bactériologiques et donner l'importance aux soins locaux.





2- Quel Antibiothérapie ?

Il faut un dosage sérique afin de réajuster la posologie, pour éviter un sous-dosage (risque d'inefficacité) ou un surdosage (risque de toxicité).

La prescription d'une antibiothérapie efficace demeure un élément clé dans le traitement du choc septique. Kumar et coll., par le biais d'une étude rétrospective chez 2 154 patients avec une hypotension persistante ou récurrente, ont démontré qu'après une réplétion liquidienne adéquate, la mortalité intra-hospitalière augmente de 7,6 % à chaque heure avant l'initiation d'un traitement antibiotique adéquat [79]. La survie était de 79 % si l'antibiotique était administré dans la première heure suivant l'hypotension alors qu'elle était diminuée à 42 % lorsque l'antibiotique était administré dans la sixième heure.

Les recommandations actuelles sont donc de débiter un antibiotique efficace dans les plus brefs délais, idéalement dans la première heure suivant l'apparition d'une hypotension documentée. Le prélèvement des hémocultures ne doit pas retarder le début du traitement antibiotique même s'il est préférable de les obtenir avant le début du traitement.

Une autre étude a également démontré que l'utilisation d'une antibiothérapie inappropriée chez les patients avec un choc septique augmente de cinq fois le risque de mortalité intra-hospitalière [80]. Cette étude a également rapporté que 20 % des 5 715 patients inclus ont reçu une antibiothérapie inadéquate, ce qui nous rappelle l'importance de traiter empiriquement avec un antibiotique à large spectre, voire en utilisant deux ou trois antibiotiques simultanément.

Le choix initial de l'antibiothérapie devra être orienté selon l'infection suspectée ou documentée.

On doit également prendre en compte, dans le choix de l'antibiothérapie, la prise d'antibiotiques dans les trois derniers mois, le statut d'immunocompétence du patient, l'acquisition nosocomiale de l'infection, la flore bactérienne locale de même que sa sensibilité.

L'utilisation d'un antifongique peut également être considérée lorsque plusieurs facteurs associés à une candidose invasive sont présents : chirurgie récente (principalement intestinale), utilisation de nutrition parentérale, utilisation d'antibiotiques à large spectre et durée de leur utilisation, présence d'un cathéter veineux central, patient sous dialyse, patient au soins intensifs et patient colonisé à *Candida* [81].

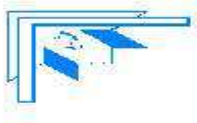
Malgré la présence d'une insuffisance rénale aiguë chez plusieurs patients en choc septique, l'utilisation d'une première dose non ajustée, voire les premières 24 heures à dose standard, est justifiable afin de s'assurer que les concentrations obtenues au site de l'infection soient adéquates. L'ajustement des doses devra toutefois être fait selon l'évolution du patient afin de ne pas causer des effets indésirables secondaires au traitement antibiotique. De plus, le traitement antibiotique, la dose et la posologie doivent être réévalués quotidiennement afin d'assurer un traitement optimal et permettre également de rétrécir le spectre d'activité du traitement antibiotique lorsque la bactérie de même que sa sensibilité sont connues [82].

La durée du traitement antibiotique dépendra de l'infection qui a causé la survenue du choc de même que du pathogène en cause et peut varier de 7 à 10 jours en général. Elle peut toutefois se prolonger en présence d'une infection compliquée.

Il ne faut pas oublier les interventions essentielles en présence de certaines infections : chirurgies, drainage, débridement, retrait d'un corps étranger, prothèse, cathéter [82].

NB : À ne pas oublier chez les patients en choc septique :

- Thromboprophylaxie en l'absence de contre-indication
- Prophylaxie d'ulcère de stress si indiqué
- Nutrition entérale à privilégier le plus tôt possible s'il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation du tube digestif
- Suivi des glycémies pour s'assurer d'un contrôle adéquat



CONCLUSION



La pemphigoïde bulleuse (PB) est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes. Son traitement reste difficile du fait de l'âge avancé des malades et des fréquentes co-morbidités.

L'évolution spontanée de la pemphigoïde bulleuse peut être sévère en l'absence de traitement. Elle se fait habituellement par poussées successives.

Un suivi avec comptage des bulles doit être réalisé afin de déterminer la sévérité initiale de la maladie et l'évolution sous traitement.

Le diagnostic se fait généralement grâce aux examens suivants :

- ❖ Examen Clinique
- ❖ Histologie (l'examen au microscope d'un fragment de peau prélevé)
- ❖ Immunofluorescence Directe

Pour la détection et la recherche des types d'auto-anticorps présents dans le sang, il est nécessaire de pratiquer des prises de sang pour d'autres examens complémentaires : l'immunofluorescence indirecte, l'immuno-empreinte ou l'ELISA.

Le traitement par la cortisone (corticothérapie) a nettement amélioré les prévisions (pronostic) relatives à la maladie. Mais les effets secondaires de la corticothérapie, sur des personnes âgées, peuvent compliquer l'évolution de la maladie. Dans le quasi totalité des cas, le traitement doit être maintenu plusieurs mois (6 à 18 mois) sous peine d'une récurrence plus ou moins rapide de la maladie. Cependant, une guérison définitive est possible dans des délais allant de 1 à 5 ans.

L'état de choc constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont les origines pulmonaire (50 %), hépato-digestive (20 %), urinaire (10 %), cathéter (5 %), cutanée et méningée (5 %).

La compréhension et la reconnaissance des mécanismes en cause permettent la mise en œuvre des thérapeutiques symptomatiques adaptées. L'identification rapide de l'étiologie de l'état de choc permet de mettre en œuvre rapidement les traitements étiologiques spécifiques. La prise en charge d'un état de choc nécessite une prise en charge spécialisée en réanimation sans retard.

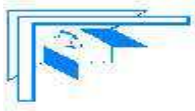
Le pronostic d'un patient présentant un choc septique dépend essentiellement de la qualité de la prise en charge initiale, qui comportera la mise en œuvre de manière simultanée du traitement symptomatique (remplissage vasculaire avec noradrénaline) et du traitement étiologique (traitement anti-infectieux précoce et adapté, recherche d'un foyer chirurgical).

Considérations :

-Le traitement par DC fort est plus efficace que la CT générale et il réduit les complications, notamment les infections systémiques.

-Les DC peuvent par contre entraîner des surinfections cutanées. Cela dit, que le risque infectieux ne doit pas de tout être négligé, surtout pour des doses importantes et chez les patients âgés, fragiles.

-Un prélèvement bactériologique est capital, permettant ainsi d'adapter le traitement et dans les meilleurs délais, surtout en cas infection par streptocoque bêta-hémolytique.



RESUMES



RESUME

Titre : Pemphigoïde Bulleuse Complicquée de Choc Septique

Auteur : Marcos Manuel FANDA

Mots Clés : Choc Septique, Dermocorticoïde (DC), Diagnostic, Infections Cutanées et Pemphigoïde Bulleuse (PB).

Introduction : La Pemphigoïde Bulleuse (PB) est la Dermatose Bulleuse Auto-Immune sous-épidermique (DBAI) la plus fréquente, touchant surtout les sujets âgés. Le diagnostic positif est clinique, complété par l'immuno-histologie. De pronostic variable, souvent mauvais, dont le taux de décès est lié à la maladie et à son traitement. Les Dermocorticoïdes (DC) ont une place importante dans la prise en charge de la PB si bien que des effets indésirables ne sont pas négligeables.

Matériel : Nous avons étudié un cas de pemphigoïde bulleuse compliquée de choc septique à point de départ cutané chez une patiente traitée par les DC.

Discussion : Notre patiente, âgée de 63 ans, a été hospitalisée au service de réanimation des Brûlés pour choc septique à point de départ cutané. Nous devons donc valoriser les soins locaux, qui permettent de réduire ces complications. Dans la littérature, il est rapporté des cas de complications infectieuses cutanées modérées à sévères, tels que la fasciite nécrosante. On veut montrer l'importance de la nouvelle définition du sepsis et du choc septique (Score SOFA) issue d'un groupe de travail de la « Society of Critical Care Medicine » et de la « European Society of Intensive Care Medicine ».

Conclusion : Les complications des infections cutanées ne doivent pas être négligées, puisqu'elles entraînent un choc septique et donc, le décès. Ainsi, la prise en charge doit être urgente, à la fois diagnostique et thérapeutique en réanimation des Brûlés.

ABSTRACT

Title: Septic shock-complicated bullous pemphigoid

Author: Marcos Manuel FANDA

Keywords: bullous pemphigoid; dermocorticoid; diagnosis; septic shock; skin infections.

Introduction: Bullous pemphigoid (BP) is the most common sub-epidermal auto-immune bullous dermatosis affecting mostly the elderly. Positive diagnosis is clinical, supplemented by immunohistology. Prognosis is often worse with the death rate linked to the disease and its treatment. Dermocorticoid plays an important role in the management of BP even though its adverse effects are not negligible. It is a pathology that evolves by outbreaks and remissions.

Materials: We studied the case of a patient treated with dermocorticoid who presented with septic shock-complicated bullous pemphigoid.

Discussion: Our 63-year-old female patient was hospitalized in intensive care for septic shock owing to a skin infection. We need to value first-aid treatment which helps to reduce these complications. In the literature, there are reported cases of moderate to severe skin infection complications such as necrotizing fasciitis. At the same time, we want to show the importance of the new definition of sepsis and septic shock (Score SOFA) as stated in the work of the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine.

Conclusion: We want to show that complications of skin infections should not be neglected, since they lead to septic shock and therefore death. Thus, management must be urgent, both diagnostic and therapeutic.

ملخص

العنوان: الفقاعية الفقاعي معقد التفسخ صدمة

الكاتب: ماركوس مانويل fanda

كلمات البحث: الصدمة الإنتانية، dermocorticoid (DC)، تشخيص، والالتهابات الجلدية وانحلال الفقعان (BP).

مقدمة: الفقاعي الفقعان (BP) هو جلاد انحلال تحت البشرة السيارات المناعي (DBAI) الأكثر شيوعاً، والتي تؤثر في الغالب كبار السن. تشخيص سريري، تكملها immunohistology. أحوال الطقس المتغير سيئة في كثير من الأحيان، ويرتبط معدل الوفيات إلى المرض وعلاجه. الستيرويدات الموضعية (DC) مكانة هامة في رعاية PB بحيث الآثار الجانبية لا يستهان بها.

المواد: درسنا حالة الفقاعي فقع معقدة الصرف الصحي نقطة صدمة الجلد البداية في مريض عولجوا من قبل DC.

مناقشة: وأدخل المستشفى لدينا المريض، البالغ من العمر 63 عاماً، في وحدة العناية المركزة للصرف الصحي صدمة بيرنز الجلد لبدء. لذا يجب علينا تطوير الرعاية المحلية، التي تقلل من هذه المضاعفات. في الأدب، وتشير التقارير إلى حالات معتدلة إلى مضاعفات المعدية الجلدية الشديدة مثل التهاب اللفافة الناخر. نريد أن نظهر أهمية تعريف جديد للتعفن الدم والصدمة الإنتانية (التقييم (SOFA) بعد أن قامت مجموعة عمل "جمعية العناية المركزة" و "الجمعية الأوروبية للطب العناية المركزة".

ولا ينبغي إهمال مضاعفات الالتهابات الجلدية، لأنها سوف تسبب الصدمة الإنتانية، وبالتالي، والموت: الاستنتاج. وبالتالي، يجب أن تكون الرعاية العاجلة، سواء التشخيصية والعلاجية بيرنز الإنعاش.



REFERENCES



- [1]. **Bernard P, Enginger V, Venot J, Bedane C, Bonnetblanc JM.** Pronostic vital de la pemphigoïde. Analyse d'une cohorte de 78 malades. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 751-7.
- [2]. **Roujeau JC, Lok C, Bastuji-Garin S, Mhalla S, Enginger V, Bernard P.** High risk of death in elderly patients with extensive bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1998; 134: 465-9.
- [3]. **Joly P, Benichou J, Lok C, Hellot MF, Saiag P, Tancrede-Bohin E, et al.** Prediction of survival for patients with bullous pemphigoid: a prospective study. *Arch Dermatol* 2005; 141:691-8.
- [4]. **Lebrun-Vignes B, Roujeau JC, Bernard P, Delaporte E, Joly P, Prost C, et al.** Prednisone is more effective than prednisolone metasulfobenzoate in the treatment of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1999; 135: 89-90.
- [5]. **Joly P, Roujeau JC, Benichou J, Picard C, Dreno B, Delaporte E, et al.** A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med* 2002; 346:321-7.
- [6]. **Zimmermann R, Faure M, Claudy A.** Étude prospective du traitement de la pemphigoïde bulleuse par un dermocorticoïde classe I. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:13-6.
- [7]. **García-Doval I, Conde A, Mayo E, Cruces MJ.** Replacing systemic with topical corticotherapy in patients with generalized bullous pemphigoid and serious steroid-induced iatrogenesis. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97:186-8.
- [8]. **Joly P, Roujeau JC, Benichou J, Delaporte E, D'Incan M, Dreno B, et al.** A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. *J Invest Dermatol* 2009;129:1681-7.
- [9]. **Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ.** Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:1-15.

- [10]. **Jordon RE, Beutner EH, Witebsky E, Blumental G, Hale WC, Lever WC** (1967) Basement zone antibodies in bullous pemphigoid. *J Am Med Assoc* 200; 751-756
- [11]. **Laffitte E, Borradori L.** Bullous pemphigoid and related disorders. In: Hertl M. (ed.) *Autoimmune diseases of the skin*, Wien-New York : Springer Verlag, 2005 : 71-93
- [12]. **Lever WF (1953) Pemphigus.** *Medicine* 32: 1-123
- [13]. **Image issue de:** <http://biologiedelapeau.fr/IMG/jpg/Jonction-dermo-epidermique-schema-web-francais.jpg>.
- [14]. **Image issue de:** <http://www.sciencedirect.com>
- [15]. **JOLY.P., ROUJEAU.J-C. 2008.** *La pemphigoïde bulleuse.* <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/PemphigoideBulleuse>.
- [16]. **BERNARD.P. 2006.** *Pemphigoïde bulleuse.* http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=703.
- [17]. **Schmidt E, Zillikens D.** Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013; 26:320-32.
- [18]. **Langan SM, Groves RW, West J.** The relationship between neurological disease and bullous pemphigoid: A population-based case-control study. *J Invest Dermatol* 2011; 131:631-7.
- [19]. **Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, et al.** Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: A prospective case-control study. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 637-43.
- [20]. **Lloyd-Lavery A, Chi CC, Wojnarowska F, et al.** The associations between bullous pemphigoid and drug use: A UK case-control study. *JAMA Dermatol* 2013; 149:58-62.
- [21]. **Schmidt E, Zillikens D.** Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013; 26:320-32.

- [22]. **Guidice GJ, Emery DJ, Diaz LA.** « Cloning and primary structural analysis of the bullous pemphigoid autoantigen BP180 » *J Invest Dermatol.* 1992; 99:243-50
- [23]. **Schmidt E, Zillikens D,** « Pemphigoid diseases » *Lancet* 2013; 381:320-332
- [24]. **Bastuji-Garin S, Joly P, Picard-Dahan C, Bernard P, Vaillant L, Pauwels C, Salagnac V, Lok C, Roujeau JC.** « Drugs associated with bullous pemphigoid: a case-control study » *Arch Dermatol.* 1996 ; 132:272-6.
- [25]. **Walmsley N, Hampton P,** « Bullous pemphigoid triggered by swine flu vaccination: case report and review of vaccine triggered pemphigoid » *J Dermatol Case Rep.* 2011; 5:74-76
- [26]. **Bastuji-Garin S et al.** Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: a Prospective Case-Control Study. *J Invest Dermatol,* 2011; 131: 637-643.
- [27]. **P. BERNARD, P. JOLY, A. CLAUDY et al.** *Ann Dermatol Venerol* 2002; 129: 2S232-2S237
- [28]. **Revue Médicale Suisse-www.revmed.ch**-6 novembre 2013
- [29]. **Reich A, Ständer S, Szepietowski JC.** Pruritus in the elderly. *Clin Dermatol* 2011; 29:15-23.
- [30]. **Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM** (eds). *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles.* Paris: Masson, 2009;985-91.
- [31]. **Downey A, Jackson C, Harun N, Cooper A.** Toxic epidermal necrolysis : Review of pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:995-1003.
- [32]. **Chamberlain AJ, Wojnarowska F.** Bullous pemphigoid complicated by nonfatal necrotizing fasciitis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28:448—9.

- [33]. **Aubert T, Rovery C, Bourhaba K, Singeorzan S, Heim M, Créteil E.** Non necrotizing bacterial cellulitis and bacteremia due to *Shewanella putrefaciens*. *Rev Med Interne* 2009; 30: 800—2.
- [34]. **Roujeau JC. Conférence de consensus sur érysipèle et FN.** Critères cliniques et facteurs de risque. *Ann Dermatol Veneréol* 2001; 128: 376—81.
- [35]. **Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R, Rogers FR, Childers ER, Oberg KC, et al.** Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. *Am Surg* 2002; 68:109—16.
- [36]. **Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO.** Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85- A (8):1454—60.
- [37]. **Nikkels AF, Delvenne P, Herfs M, Pierard GE.** Occult herpes simplex virus colonization of bullous dermatitides. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9:163—8.
- [38]. **Casals DS, Nunes Ede A, Maruta CW, Aoki V, Santi CG, Simonsen Nico MM, et al.** Disseminated cytomegalovirus disease as a cause of prolonged fever in a bullous pemphigoid patient under systemic steroid therapy. *J Dermatol* 2003; 30:332—6.
- [39]. **Niederecker C, Tappeiner G, Wolff K.** Generalized herpes simplex infection complicating bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 1995; 132:484—6.
- [40]. **Z. Boughraraa, S. Ingen-Housz-Oro, P. Legrand et al.** *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 345-351
- [41]. **P. Joly, P. Bernard, S. Oro et al.** PNDS-Pemphigoïde Bulleuse, centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes / Avril 2016
- [42]. **Bernard P, Reguiat Z, Tancrede-Bohin E et al.** « Risk factors for relapse in patients with bullous pemphigoid in clinical remission: a multicenter, prospective, cohort study » *Arch Dermatol.* 2009; 145:537-542

- [43]. **Joly P, Benichou J, Lok C et al.** «Prediction of survival for patients with bullous pemphigoid » Arch Dermatol. 2005; 141:691-8
- [44]. **Joly P, Baricault S, Sparsa A et al.** « Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France » [archive] J Invest Dermatol. 2012; 132:1998-2004
- [45]. **Rzany B, Partsch K, Jung M et al.** « Risk factors for lethal outcome in patients with bullous pemphigoid: low serum albumin level, high dosage of glucocorticosteroids, and old age » Arch Dermatol. 2002; 138:903-908
- [46]. **Brick KE, Weaver CH, Savica R et al.** A population-based study of the association between bullous pemphigoid and neurologic disorders , J Am Acad Dermatol, 2014; 71: 1191–1197
- [47]. **Taghipour K, Chi CC, Vincent A, Groves RW, Venning V, Wojnarowska F.** « The association of bullous pemphigoid with cerebrovascular disease and dementia: a case-control study » Arch Dermatol. 2010; 146:1251-1254
- [48]. **Schulze F, Neumann K, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E,** Malignancies in pemphigus and pemphigoid diseases, J Invest Dermatol, 2015;135:1445–1447
- [49]. **Schumer W.** Steroids in the treatment of clinical septic shock. Ann Surg 1976; 184:333-341
- [50]. **Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A.** Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998; 26:645-650.
- [51]. **Chawla K, Kupfer Y, Tessler S.** Hydrocortisone reverses refractory septic shock. Crit Care Med 1999; 27: A33.
- [52]. **McKee JI, Finlay WE.** Cortisol replacement in severely stressed patients. Lancet 1983; 1:484
- [53]. **JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8.** Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock

- [54]. **Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG.** Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2013; 41(5):1167-1174.
- [55]. **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al.** American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992; 20(6):864-874.
- [56]. **Le Gall J-R, Klar J, Lemeshow S, et al ; ICU Scoring Group.** The Logistic Organ Dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA.* 1996;276(10):802-810.
- [57]. **Shah RU, Henry TD, Rutten-Ramos S, Garberich RF, Tighiouart M, Bairey Merz CN.** Increasing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in the United States: progress and opportunity. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(1 pt B):139-146.
- [58]. **Kraut JA, Madias NE.** **Lactic acidosis.** *N Engl J Med.* 2014; 371(24):2309-2319.
- [59]. **Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al.** Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med.* 2015;43(3):567-573.
- [60]. **Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al.** Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-1815.
- [61]. **Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al ; Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.** The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996; 22(7):707-710.
- [62]. **Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al ; Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine.**

Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998; 26(11):1793-1800.

[63]. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al** ; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.

[64]. **Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ.** Sepsis definitions: time for change. *Lancet.* 2013; 381(9868):774-775.

[65]. **Seymour CW, Liu V, Iwashyna TJ, et al** ; Assessment of clinical criteria for sepsis.

[66]. **S. Lasicki A. Geffroy, P. Montravers** : Dermohypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes périnéales ou gangrène de Fournier *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 25(2006) 967-970.

[67]. **Randal J, Olsen, Kevin M. Burns, Liang Chen, Baryy N,** Kreinwirth, James M. Musser Severe necrotizing fasciitis in a human immunodeficiency virus positive patient caused by methicillin resistant staphylococcus aureus. *Journal of clinical microbiology*, Mar. 2008, p. 1144-1147.

[68]. **Yoonseon Park, Jun Young Choi, Dongeum Yong, Kyungwon Lee and June Myung Kim**/Clinical Feature and Prognostic Factor of Aearobis Infections: a 7 years retrospectives study. Doi: 10 3904/ KJIM. 2009.24.1.13

[69]. **Dellinger RP, levy MM, Carlet JM, et al:** Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic Shock: *Crit care Med* 2008; Pub corrections appears in 2008; 36:1394-1396; 36:858-873.

[70]. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.** Early Goal Directed Therapy collaborative group: Early Goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N.Engl J Med* 2001;345:1368-1377.

[71]. **Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudilo LA, et al.** Impact of the surviving sepsis campaign protocols on hospital length of stay and

mortality in septic shock patients: results of a three year follow-up quasi experimental study. *Crit care Med* 2010; 38:1036-1043.

[72]. **Liu PY, Huang YF, Tang CW, Chen YY, Hsieh KS, Ger LP, et al.** Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43(6):478 -84.

[73]. **Papapetopoulos N, Papapetropoulou M, Vantarakis A.** Abscesses and wound infections due to Staphylococcus lugdunensis: report of 16 cases. *Infection* 2012; 41(2):525-8.

[74]. **Hung T, Zaghi S, Yousefzadeh J, Leibowitz M.** Necrotizing fasciitis associated with Staphylococcus lugdunensis. *Cases Rep Infect Dis* 2012.

[75]. **Anwar UM, Ahmad M, Sharpe DT.** Necrotizing fasciitis after liposculpture. *Aesth Plast Surg* 2004; 28(6):246-7.

[76]. **Altemeier WA, Cilbertson WR, Hummel RP.** Surgical considerations of endogenous infections sources, types, and method of control. *Surg Clin North Am* 1968; 48(1):227-40.

[77]. **Kumar A, Roberts D, Wood KE et al.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit care Med* 2006;34:1589-1596.

[78]. **Rady My, Rivers EP, Nowak RM.** Resuscitation of the critically in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996;14:218-225.

[79]. **Kumar A, Roberts D, Wood KE et al.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:1589–1596.

[80]. **Kumar A, Ellis P, Arabi Y et al.** Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. *CHEST* 2009; 136:1237–1248.

[81]. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:503–35.

[82]. Dellinger PR, Levy M M, Carlet J M et al. Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; (36): 296-327.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

الفاقية الفقاىى
معقد الففنف صءمة

أطروحة:

قءمء ونوقشء علانىة يوم:

من طرف

السىء : ماركوبر مانوبل فانءرا

المزءاء فى 15 أبرىل 1985 بابىساو

من المءرسة الملكىة لمصلءة الصءة العسكرىة -الرباط

لنىل شهاءة الءكءوراھ فى الطب

الكلماء الأساسىة: الصءمة الإنءانىة، ءىر موكورءىكوىء ، ءشخىص، والالءهاباء الجلءىة وانءلال الفققان.

ءءء إشراف اللءنة المكونة من الأساءة:

رئىس و

مشرف

أعضاء

السىء: سمىر سىاح

أسءاء فى الإنعاش وءءءىر

السىء: ءلىل أبو العلاء

أسءاء فى الإنعاش وءءءىر

السىء: منصف الرابءى

أسءاء فى الطب الباطنى

السىء: طارق ءنءان

أسءاء فى الإنعاش ءوائى