

*ANNEE: 2013*

*THESE N°: 162*

**CONDUITE A TENIR DEVANT UNE BULLE**

**CHEZ L'ENFANT :**

**DIAGNOSTIC CLINIQUE ET ETIOLOGIQUE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle. Sanae CHAOUI**

*Née le 21 Janvier 1987 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Bulle – Enfant – Etiopathogénie – Diagnostic étiologique – Traitement.

***JURY***

**Mr. A. BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**Mme. F. JABOUIRIK**

Professeur de Pédiatrie

**RAPPORTEUR**

**Mme. F. MANSOURI**

Professeur d'Anatomie Pathologique

**Juges**

**Mme. S. EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

اللهم

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا  
وشفاء  
من كل داء وسقم



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**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 par intérim : Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

***PROFESSEURS :***

**Mars, Avril et Septembre 1980**

1.

**Mai et Octobre 1981**

- |    |                          |                             |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 2. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. | Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

- |    |                              |                        |
|----|------------------------------|------------------------|
| 4. | Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. | Pr. BENSOUA Mohamed          | Anatomie               |
| 6. | Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique   |
| 7. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie            |

**Novembre 1983**

- |    |                               |                |
|----|-------------------------------|----------------|
| 8. | Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie |
| 9. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie   |

**Décembre 1984**

- |     |                                  |                         |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 10. | Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 11. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 12. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 13. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 14. | Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |



Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSAID Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
22. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNAOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed\*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

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

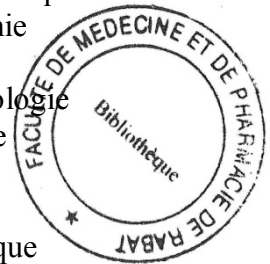
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
48. Pr. BENSOUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie

50. Pr. BEZZAD Rachid  
 51. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 52. Pr. CHERRAH Yahia  
 53. Pr. CHOKAIRI Omar  
 54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 55. Pr. KHATTAB Mohamed  
 56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 57. Pr. TAOUFIK Jamal

Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed  
 59. Pr. BENSOUA Adil  
 60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 61. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
 62. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 63. Pr. DAOUDI Rajae  
 64. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 66. Pr. FELLAT Rokaya  
 67. Pr. GHAFIR Driss\*  
 68. Pr. JIDDANE Mohamed  
 69. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 70. Pr. TAGHY Ahmed  
 71. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

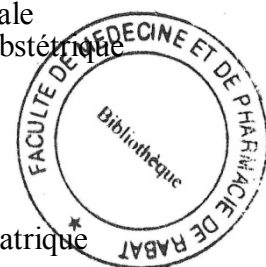
Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen  
 73. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 74. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
 75. Pr. BENJELLOUN Samir  
 76. Pr. BEN RAIS Nozha  
 77. Pr. CAOUI Malika  
 78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT  
 80. Pr. EL AOUAD Rajae  
 81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 82. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 84. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 85. Pr. ESSAKALI Malika  
 86. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 87. Pr. HADRI Larbi\*  
 88. Pr. HASSAM Badredine  
 89. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

90. Pr. JELTHI Ahmed  
 91. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 92. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 93. Pr. OULBACHA Said  
 94. Pr. RHRAB Brahim  
 95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
 96.

Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 98. Pr. ABDELHAK M'barek  
 99. Pr. BELAIDI Halima  
 100. Pr. BRAHMI Rida Slimane  
 101. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 104. Pr. CHAMI Ilham  
 105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 106. Pr. EL ABBADI Najia  
 107. Pr. HANINE Ahmed\*  
 108. Pr. JALIL Abdelouahed  
 109. Pr. LAKHDAR Amina  
 110. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

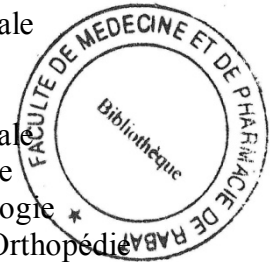
111. Pr. ABOUQUAL Redouane  
 112. Pr. AMRAOUI Mohamed  
 113. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
 114. Pr. BARGACH Samir  
 115. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
 116. Pr. CHAARI Jilali\*  
 117. Pr. DIMOU M'barek\*  
 118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
 119. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
 120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 121. Pr. FERHATI Driss  
 122. Pr. HASSOUNI Fadil  
 123. Pr. HDA Abdelhamid\*  
 124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 125. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
 126. Pr. MANSOURI Aziz  
 127. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 128. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya\*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad\*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki\*
- 152. Pr. KADDOURI Nouredine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek\*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid\*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed\*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 167. Pr. LAZRAK Khalid \*

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

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid\*  
169. Pr. KHATOURI ALI\*  
170. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed\*  
172. Pr. AIT OUMAR Hassan  
173. Pr. BENCHERIF My Zahid  
174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
176. Pr. CHAOUI Zineb  
177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
179. Pr. EL FTOUH Mustapha  
180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
181. Pr. EL OTMANY Azzedine  
182. Pr. HAMMANI Lahcen  
183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
184. Pr. ISMAILI Hassane\*  
185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
187. Pr. TACHINANTE Rajae  
188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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



Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia  
190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
191. Pr. AJANA Fatima Zohra  
192. Pr. BENAMR Said  
193. Pr. BENCHEKROUN Nabihah  
194. Pr. CHERTI Mohammed  
195. Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma  
196. Pr. EL HASSANI Amine  
197. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
198. Pr. EL KHADER Khalid  
199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
201. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
202. Pr. LAHLOU Abdou  
203. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
204. Pr. MAHASSINI Najat  
205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
206. Pr. NASSIH Mohamed\*  
207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

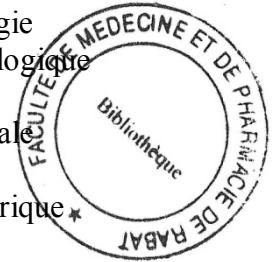
Décembre 2001

208.	Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
209.	Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
210.	Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
211.	Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
212.	Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
213.	Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-ptisiologie
214.	Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
215.	Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
216.	Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
217.	Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
218.	Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
219.	Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
220.	Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
221.	Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
222.	Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
223.	Pr. CHAT Latifa	Radiologie
224.	Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
225.	Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
226.	Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
227.	Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
228.	Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
229.	Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
230.	Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
231.	Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
232.	Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
233.	Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
234.	Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
235.	Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
236.	Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
237.	Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
238.	Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
239.	Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
240.	Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
241.	Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
242.	Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
243.	Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
244.	Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
245.	Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
246.	Pr. NOUINI Yassine	Urologie
247.	Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
248.	Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
249.	Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie



Décembre 2002

250.	Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
251.	Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
252.	Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
253.	Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
254.	Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
255.	Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
256.	Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
257.	Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
258.	Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
259.	Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
260.	Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
261.	Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
262.	Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
263.	Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique *
264.	Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
265.	Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
266.	Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
267.	Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
268.	Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
269.	Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
270.	Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
271.	Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
272.	Pr. IKEN Ali	Urologie
273.	Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
274.	Pr. JAAFAR Abdeloïhab*	Traumatologie Orthopédie
275.	Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
276.	Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
277.	Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
278.	Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
279.	Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
280.	Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
281.	Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
282.	Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
283.	Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
284.	Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
285.	Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
286.	Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
287.	Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
288.	Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
289.	Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale



## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

290.	Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
291.	Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
292.	Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
293.	Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
294.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
295.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
296.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
297.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
298.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
299.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
300.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
301.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
302.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
303.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
304.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
305.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
306.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
307.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
308.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
309.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
310.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
311.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
312.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
313.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### **Janvier 2005**

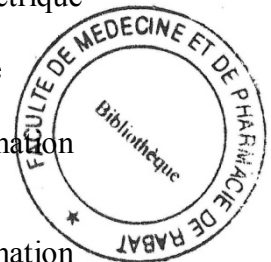
314.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
315.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
316.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
317.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
318.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
319.	Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
320.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
321.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
322.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
323.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
324.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
325.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
326.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
327.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
328.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
329.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie



- |                                    |                                 |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 330. Pr. HESSISSEN Leila           | Pédiatrie                       |
| 331. Pr. JIDAL Mohamed*            | Radiologie                      |
| 332. Pr. KARIM Abdelouahed         | Ophtalmologie                   |
| 333. Pr. KENDOSSI Mohamed*         | Cardiologie                     |
| 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed         | Chirurgie Cardio-vasculaire     |
| 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed         | Parasitologie                   |
| 336. Pr. NIAMANE Radouane*         | Rhumatologie                    |
| 337. Pr. RAGALA Abdelhak           | Gynécologie Obstétrique         |
| 338. Pr. SBIHI Souad               | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie                   |
| 340. Pr. ZERAIDI Najia             | Gynécologie Obstétrique         |

### **AVRIL 2006**

- |                                   |                               |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*         | Rhumatologie                  |
| 425. Pr. AKJOUJ Said*             | Radiologie                    |
| 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*     | Hématologie                   |
| 428. Pr. BENCHEIKH Razika         | O.R.L                         |
| 429. Pr. BIYI Abdelhamid*         | Biophysique                   |
| 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique       |
| 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*     | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes        | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas    | Gynécologie Obstétrique       |
| 434. Pr. DOGHMI Nawal             | Cardiologie                   |
| 435. Pr. ESSAMRI Wafaa            | Gastro-entérologie            |
| 436. Pr. FELLAT Itissam           | Cardiologie                   |
| 437. Pr. FAROUDY Mamoun           | Anesthésie Réanimation        |
| 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*      | Urologie                      |
| 439. Pr. HARMOUCHE Hicham         | Médecine Interne              |
| 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*     | Anesthésie Réanimation        |
| 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine       | Microbiologie                 |
| 442. Pr. JROUNDI Laila            | Radiologie                    |
| 443. Pr. KARMOUNI Tariq           | Urologie                      |
| 444. Pr. KILI Amina               | Pédiatrie                     |
| 445. Pr. KISRA Hassan             | Psychiatrie                   |
| 446. Pr. KISRA Mounir             | Chirurgie – Pédiatrique       |
| 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*          | Médecine Interne              |
| 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*     | Pharmacie Galénique           |
| 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*     | Parasitologie                 |
| 450. Pr. MANSOURI Hamid*          | Radiothérapie                 |
| 451. Pr. NAZIH Naoual             | O.R.L                         |
| 452. Pr. OUANASS Abderrazzak      | Psychiatrie                   |
| 453. Pr. SAFI Soumaya*            | Endocrinologie                |
| 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra      | Psychiatrie                   |
| 455. Pr. SEFIANI Sana             | Anatomie Pathologique         |



456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

**Octobre 2007**

458.  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq \*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhousain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima

Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie



497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib \*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

### **Décembre 2008**

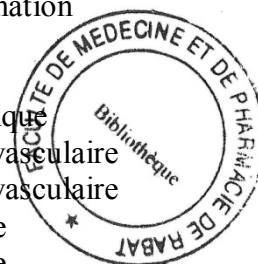
Pr TAHIRI My El Hassan\*  
 Pr ZOUBIR Mohamed\*

Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation

### **Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie



Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie Orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*

Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Cardiologie  
Médecine Interne



Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*

Psychiatrie  
Psychiatrie  
Pneumophtisiologie  
Traumatologie Orthopédique



**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

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

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

\* *Enseignants Militaires*



*Dédicaces*



## *A Mes très chers parents*

*A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...*

*Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*





*A Mes très chères sœurs  
Rajae et son mari Alae,  
Imane et son mari Abdelhadi,  
Manal et son mari Mehdi.*

*Merci mes très chères sœurs pour votre affection! Merci pour votre  
présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!  
Je vous souhaite un grand bonheur dans votre vie conjugale ainsi que  
dans votre lien maternel.*





*A Mes chers frères  
Youssef et sa femme Fatima-Zahra,  
Rabie et sa femme Safae*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments  
fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.  
Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

*A mes neveux, mes bouts de choux  
Yasmine, Ines, Rayan, Anas et Rim,  
je vous aime tant*





*A mon très cher fiancé  
Abderrazak*

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer  
toute ma gratitude et mon affection.*

*Ta bonté, ta générosité, sont sans limites, ton grand cœur,  
tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement  
et de mon ravissement.*



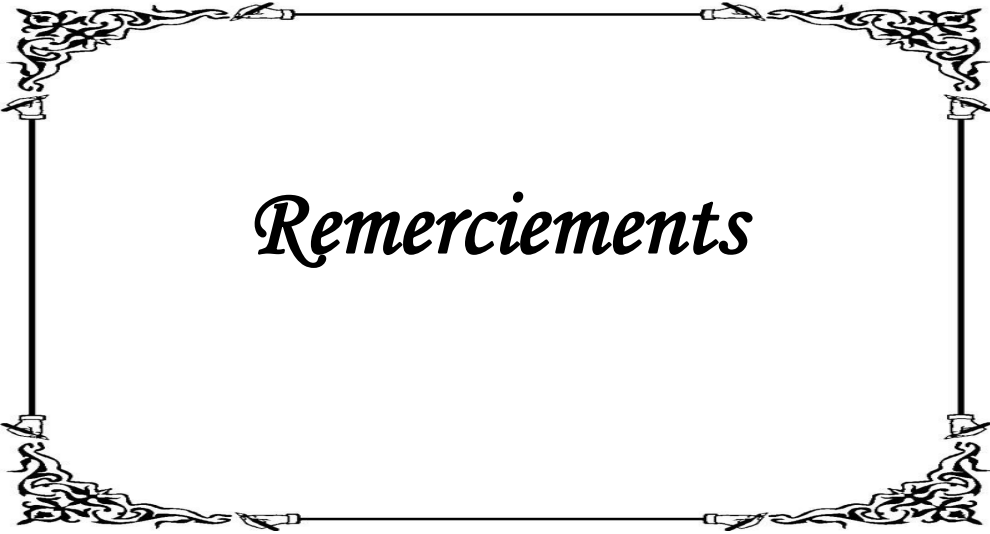


*A tous mes proches et mes amies*

*Lamiae Annabili, Aicha El Amine, Asmae Tahir,  
Hanaa Dehbi, Douniya Yaacoubi, Hajar Abbaki, Safae  
Najmi, Fadwa Aït Boubker, Fatima-Zohra Chammout...*

*A tous ceux qui ont contribué de près  
ou de loin à la réalisation de ce travail.*





*Remerciements*

*A Notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur Le Professeur*

*ABDELALI BENTAHILA*

*Professeur de pédiatrie*

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse. Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude*



*A Notre Maître et Rapporteur de thèse  
Madame le Professeur F.JABOUIRIK  
Professeur de Pédiatrie*

*Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez  
déployés pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les  
étapes de ce travail.*

*Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous  
remercions pour vos efforts inlassables.*

*Veillez accepter ma profonde reconnaissance.*



*A Notre Maître et juge de thèse  
Madame le Professeur MANSOURI FATIMA  
Professeur d'anatomie-pathologique*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger  
parmi le jury de notre thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.  
Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et  
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*



*A Notre Maître et Juge de Thèse*

*Madame le médecin colonel*

*SAKINA EL HAMZAOU*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous vous remercions pour la spontanéité  
avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un très bon exemple à suivre  
par vos compétences et vos qualités morales.*

*Nous vous prions de recevoir ici l'expression  
de nos respects les plus considérables.*



# SOMMAIRE

<b>I.INTRODUCTION</b> .....	2
1-Définition .....	2
2-Généralités .....	2
<b>I.RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU ET DE SES ANNEXES</b> .....	6
1-Origine embryonnaire des constituants cutanés .....	6
2-Séquence de la différenciation des divers éléments de la peau .....	7
<b>III. HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE</b> .....	10
1-Epiderme.....	13
1.1-Les kératinocytes .....	13
1.2-Les mélanocytes.....	19
1.3-es cellules de Langerhans.....	20
1.4-Les cellules de Merkel .....	20
2. Jonction dermoépidermique (JDE) .....	23
3.Derme .....	25
3-1- Le derme papillaire .....	26
3-2- Le derme réticulaire.....	26
3.L'hypoderme .....	27
4.Annexes .....	30
5.Vascularisation .....	32
6.Innervation.....	34
<b>IV. ETIOPATHOGENIE</b> .....	38
1. Les systèmes de cohésion .....	38
1-1-Interkératinocytaires .....	38

1-2-Adhérence dermoépidermique .....	42
1-3-Plans de clivage naturels .....	46
2- Mécanisme de formation et types de bulles .....	47
2-1- Bulles intra-épidermiques .....	47
2-2- bulles sous-épidermiques.....	49
<b>V. DIAGNOSTIC POSITIF.....</b>	<b>51</b>
1. Interrogatoire .....	51
2. Examen clinique .....	52
3. Examens complémentaires .....	55
3-1-Prélèvement bactériologique .....	55
3-2-Examen cytologique : cytodiagnostics de Tzanck.....	55
3-3-Biopsie cutanée .....	56
3-4-Recherche d'anticorps anti-peau circulants : .....	58
<b>VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE .....</b>	<b>61</b>
1. Causes infectieuses .....	61
1-1-Impétigo .....	61
1-2-Epidermolyse aigue staphylococcique .....	67
1-3- Erysipèle bulleux .....	69
1-4-Pemphigus syphilitique de la syphilis congénitale .....	72
1-5-Dermatoses virales .....	73
2- Causes auto-immunes: .....	77
2-1- Dermatoses à IgA linéaires:.....	77
2.2 Pemphigoïde bulleuse .....	84
2-3- Epidermolyse bulleuse acquise .....	92
2-4- Dermatite herpétiforme .....	98

2-5- Le pemphigus .....	103
2-6- Dermatose bulleuses auto-immunes transmises de la mère à l'enfant .....	111
3- Bulles par nécrolyse épidermique .....	112
3-1- Erythème polymorphe .....	113
3-2- le syndrome de Lyell .....	117
3-3- syndrome de Stevens-Johnson .....	122
4- Causes congénitales .....	124
4-1- Epidermolyses bulleuses congénitales (EBC) .....	124
4-2- Incontinentia pigmenti .....	132
4-3- Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (EICB) .....	134
4-4- Acrodermatite entéropathique .....	135
4-5- Pemphigus bénin familial de Hailey-Hailey .....	136
5- Bulles liées à une agression externe .....	137
6- Bulles inconstantes .....	144
6-1- Mastocytoses.....	144
6-2- Vascularites leucocytoclasiques dites « allergiques » .....	145
6-3- Lupus érythémateux aigue disséminé .....	146
6-4- Réaction du greffon contre l'hôte .....	148
<b>Traitements</b> .....	150
1.BUT :.....	151
2.MOYENS THERAPEUTIQUES .....	151
2.1Traitement symptomatique .....	151
2.2 Traitement spécifique .....	152

3.INDICATIONS :.....	157
3-1- Maladies infectieuses .....	157
3-2- Dermatoses bulleuses auto-immunes .....	161
3-3- Bulles par nécrolyse épidermique .....	166
3-4- Affections congénitales .....	168
3-5 – Bulles inconstantes.....	171
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>173</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>175</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>179</b>

## **ABREVIATION :**

**AC** : anticorps

**Ag** : antigène

**ATB** : antibiotique

**DB** : dermatose bulleuse

**DBAI** : dermatose bulleuse auto-immune

**DH** : dermatite herpétiforme

**DigAL** : dermatoses à IgA linéaires

**Dp** : desmoplaquine

**Dsg** : desmogléine

**EBA** : épidermolyse bulleuse acquise

**EBC** : épidermolyse bulleuse congénitale

**EICB** : érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse

**EP** : érythème polymorphe

**FA** : filaments d'actine.

**IF** : immunofluorescence

**IFD** : immunofluorescence directe

**IFI** : immunofluorescence indirecte

**Ig** : immunoglobuline

**IME** : immunomicroscopie

**IP** : incontinentia pigmenti

**JDE** : jonction dermo-épidermique

**LB** : lupus bulleux

**LEAD** : lupus érythémateux aigue disséminé

**LD** : lamina densa

**LL** : lamina lucida

**ME** : microscopie électronique

**MO** : microscopie optique

**PB** : pemphigoïde bulleuse

**Pkg** : plakoglobine

**PF** : pemphigus foliacé

**PG** : pemphigoïde gestationis

**PV** : pemphigus végétant

**RSG** : régime sans gluten

**SSSS** : staphylococcal scalded skin syndrome

**TF** : tonofilament

## **LISTE DES FIGURES :**

**Figure 1:** Coupe histologique montrant la structure de la peau

**Figure 2 et 3:** Coupes schématiques montrant la structure de la peau

**Figure 4:** Coupe histologique montrant les couches de l'épiderme

**Figure 5:** Coupe schématique montrant les différentes couches de l'épiderme

**Figure 6:** Coupe schématique montrant les différentes cellules de l'épiderme

**Figure 7:** Coupe schématique montrant les caractéristiques des kératinocytes

**Figures 8 et 9:** Coupe schématique montrant la structure de la JDE

**Figure 10:** Coupe schématique montrant la structure de l'hypoderme

**Figure 11:** Coupe histologique montrant la structure du derme

**Figure 12:** Coupe schématique montrant la structure du derme

**Figure 13:** Coupe schématique montrant les annexes cutanées

**Figure 14:** Coupe schématique montrant la vascularisation de la peau

**Figures 15 et 16:** Coupes schématiques montrant l'innervation de la peau

**Figure 17 et 18:** Coupes schématiques montrant la composition des desmosomes

**Figure 19:** Schéma montrant les complexes d'ancrage dermo-épidermiques

**Figure 20:** Impétigo, lésion débutante

**Figure 21:** lésion évoluée d'impétigo avec croûte centrale et décollement périphérique en voie d'extension.

**Figure 22:** Impétigo, avec des Lésions bulleuses et d'autres croûteuses au niveau de la face

**Figure 23 :** Impétigo du nourrisson avec larges décollements situés principalement sous la zone des couches.

**Figure 24 :** Aspect du « bébé ébouillanté » classique de l'épidermolyse aigue staphylococcique

**Figure 25:** Nécrolyse aiguë épidermique staphylococcique chez un nouveau-né.

**Figure 26:** Erysipèle bulleux

**Figure 27 :** Herpès bulleux avec aspect violacé et alvéolaire du toit de la bulle

**Figure 28 :** Zona bulleux avec disposition métamérique des bulles

**Figure 29 :** Cytodiagnostic au cours d'un herpès : cellules géantes à noyaux ballonnés

**Figure 30 :** Coupe schématique montrant le niveau de clivage dans les dermatoses bulleuses auto- immunes chez l'enfant

**Figure 31 :** Dermatose à IgA linéaire avec lésions en anneaux

**Figure 32 :** Dermatose à IgA linéaires avec érythème et bulles des pieds chez un enfant

**Figure 33 :** Dermatose à IgA linéaires avec éléments disposés en rosettes chez un enfant

**Figure 34 :** Lésion prébulleuse de dermatose à IgA linéaire, caractérisée par un afflux de polynucléaires dans le derme, venant s'aligner le long de la membrane basale,

qui présente des signes précoces de décollement, avec une dégénérescence vacuolaire (HES, ×200).

**Figure 35** : Dépôts linéaires d'IgA sur le versant épidermique de la peau clivée par le NaCl 1M en immunofluorescence indirecte.

**Figure 36** : Pemphigoïde bulleuse avec bulles cutanées et des érosions postbulleuses

**Figure 37**: Pemphigoïde bulleuse du nourrisson

**Figure 38** : IFI au cours d'une pemphigoïde bulleuse : dépôts linéaires d'IgG à la jonction dermo épidermique

**Figure 39** : Image histologique en coloration HES

**Figure 40**: immunotransfert réalisé à partir de protéines extraites d'épiderme humain normal; les anticorps sériques (immunoglobulines G) réagissent avec les antigènes de la pemphigoïde bulleuse de 230 kDa (têtes de flèches) et de 180 kDa (flèche) (piste 1)

**Figure 41** : Principaux composants des hémidesmosomes et de la JDE avec les cibles autoantigéniques de la pemphigoïde bulleuse

**Figure 42** : Aspect clinique (a : atteinte bulleuse péribuccale et gingivale ; b : atteinte bulleuse du dos de la main prenant un aspect en rosette ; c : atteinte plantaire non inflammatoire à type de vésicobulles dysidrosiformes).

**Figure 43** : Immunomicroscopie électronique cutanée directe : abondants dépôts de C3 sous la membrane basale dans la région des fibrilles d'ancrage et clivage sous ces dépôts (grandissement× 15000).

**Figure 44** : Dépôts d'IgG sur le versant dermique de la peau humaine clivée par le NaCl 1M en immunofluorescence indirecte chez un malade atteint d'épidermolyse bulleuse acquise

**Figure 45** : Lésions vésiculobulleuses à groupement herpétiformes

**Figure 46** : Histologie au cours de la dermatite herpétiforme avec des microabcès papillaires

**Figure 47** : IFD au cours d'une DH montrant des dépôts granuleux d'IgA au sommet des papilles dermiques

**Figure 48** : Schéma montrant le site d'action des auto-anticorps anti-desmogléines 1 ou 3 au cours du pemphigus

**Figure 49** : Erosions fibrineuses très douloureuses touchant la muqueuse labiale

**Figure 50** : Lésions bulleuses de pemphigus avec signe de Nikolsky positif

**Figure 51** : Cytodiagnostic au cours d'un pemphigus montrant des kératinocytes acantholytiques

**Figure 52** : Bulle intraépidermique s'étendant dans la gaine épithéliale pileaire dans le cadre d'un pemphigus vulgaire, faisant apparaître des kératinocytes acantholytiques (HES, ×200).

**Figure 53** : IFD au cours d'un pemphigus avec dépôts interstitiels d'IgG dans l'épiderme

**Figure 54** : Lésions en cocarde avec érosions postbulleuses aux niveau des lèvres

**Figure 55** : Aspect en cocardes caractéristique au niveau palmaire

**Figure 56** : Nécrolyse épidermique aiguë avec lésions bulleuses confluentes

**Figure 57** : Atteintes buccales et conjonctivales associées à l'atteinte cutanée

**Figure 58** : Schéma montrant la classification des épidermolyses bulleuses congénitales

**Figure 59** : Décollements sur les zones de frottement cutané

**Figure 60** : Bulles et érisions portbulleuses à disposition arciforme au niveau du menton

**Figure 61** : Bulles acrales avec kératodermie plantaire douloureuse

**Figure 62** : histologie des épidermolyses bulleuses simples

**Figure 63** : histologie de l'épidermolyse bulleuse dystrophique

**Figure 64** : Eruption vésiculo bulleuse à la phase précoce

**Figure 65** : Dysidrose au niveau plantaire

**Figure 66**: Bulle isolée, par brûlure thermique

**Figure 67**: Bulles par brûlures de cigarette lors de sévices à enfant

**Figure 68**: Dermite des prés ; noter le contour anguleux des bulles reproduisant la zone de contact végétal

**Figure 69** : Brûlures par emploi d'antiseptiques insuffisamment dilués et mal rincés

**Figure 70** : Bulles par piqure d'insecte

**Figure 71** : Lésions bulleuses au niveau dos de la mastocytose bulleuse

**Figure 72** : Bulles au cours d'un purpura rhumatoïde :

**Figure 73** : Arbre décisionnel montrant les principales étiologies à évoquer devant une éruption bulleuse de l'enfant.

## **LISTE DES TABLEAUX :**

**Tableau 1 :** Constituants des desmosomes de l'épiderme humain

**Tableau 2:** Les constituants biochimiques de la jonction dermo-épidermique

**Tableau 3 :** Médicaments les plus souvent incriminés dans le syndrome de Lyell

**Tableau 4 :** Distinction entre syndrome de Lyell et l'épidermolyse staphylococcique



# *Introduction*

## **I. INTRODUCTION :**

### **1- Définition :(1)**

La bulle est un soulèvement épidermique circonscrit, d'un diamètre supérieur à 5mm, rempli d'un liquide habituellement séreux ou hémorragique à sa formation, mais qui peut devenir louche et purulent secondairement.

La bulle se distingue de la vésicule par son volume. Elle est d'une dimension plus grande que la dernière.

Cependant, le mode de formation habituel des bulles n'est pas le même que celui de la vésicule et l'aspect histologique permet ainsi de les différencier. Alors que la vésicule résulte, le plus souvent, d'une dissociation progressive de cellules du corps muqueux par l'exosérose (spongiose), la bulle est constituée par un clivage souvent brusque de l'épiderme par la sérosité sous pression.

D'une autre part, la bulle se distingue d'une grosse pustule par le fait que le liquide est clair au moment de sa formation. Cependant, le contenu de certaines bulles devient très vite louche et purulent (impétigo), et l'élément a ainsi les caractères d'une pustule.

### **2- Généralités :(1,2)**

Une bulle peut survenir dans le cadre d'affections très variées. Certaines sont fréquentes, tel l'impétigo, d'autres sont exceptionnelles, tel le pemphigus. Certaines sont aiguës et transitoires, d'autres sont chroniques voire parfois congénitales.

Cette bulle se produit lors de la fragilisation d'une des structures de cohésion de la peau ne lui permettant plus de résister à la pression hydrostatique interstitielle normale.

Les mécanismes physiopathogéniques sont très variés, le clivage peut être secondaire à un frottement mécanique répété (ampoule lors d'une marche inhabituelle), à l'intensité des mécanismes inflammatoire ou une fragilité anormale acquise ou constitutionnelle de certaines structures de la peau.

La bulle peut être ainsi plus ou moins superficielle et se fera, pour une pathologie donnée, toujours au même niveau.

Très superficielle, son toit sera flasque, fripé, rapidement rompu, et la bulle sera rapidement remplacée par des croûtes plus ou moins mélicériques; l'évolution se fera sans cicatrice.

Profonde, elle sera plus volumineuse et tendue, aura parfois un caractère hémorragique, persistera plus longtemps et pourra laisser une cicatrice atrophique ou des grains de milium.

Les bulles ont habituellement un aspect arrondi ou ovalaire. Dans le cas contraire, elles doivent faire rechercher une cause externe, la bulle reproduisant le dessin de l'agent étiologique (Lors d'une brûlure par exemple). Lorsqu'il existe une nécrose épidermique, comme c'est le cas au cours d'un érythème polymorphe, la bulle perd sa transparence et a souvent une coloration violacée.

Lorsqu'une bulle est due à la coalescence de plusieurs vésicules voisines, son toit a un aspect alvéolaire (Herpès, dysidrose).

Au cours de certaines affections cutanées, les bulles peuvent apparaître comme un symptôme occasionnel et rare : lichen bulleux, prurigo bulleux, urticaire bulleuse, érysipèle.

Les dermatoses bulleuses (DB) proprement dites, c'est-à-dire celles dans lesquelles la bulle constitue le symptôme cutané habituel, unique ou prédominant, peuvent être dues à de nombreuses étiologies:

- Causes infectieuses.
- Causes auto-immunes.
- Agressions externes.
- Nécrolyse épidermique.
- Affections congénitales.

Ces dermatoses bulleuses évoluent souvent par poussées successives et ont habituellement un aspect polymorphe associant des lésions inflammatoires, des lésions érosives et croûteuses, au sein desquelles les bulles ne sont pas toujours évidentes. Ainsi sur les muqueuses, les bulles sont très rapidement remplacées par des érosions plus ou moins douloureuses. De plus, du fait des plaies réalisées, des surinfections peuvent survenir, candidosique sur les muqueuses, ou bactérienne sur les lésions cutanées. Les lésions peuvent également s'eczématiser, modifiant l'aspect clinique initial.



*Rappels*  
*embryologiques*

## **I. RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU ET DE SES ANNEXES :(3,4)**

### **1-Origine embryonnaire des constituants cutanés :**

L'organe peau résulte de la réunion de deux tissus d'origine embryologique différente : l'épiderme, qui provient de l'ectoderme, et le derme et l'hypoderme, qui proviennent du mésoderme. A la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillet, le neurectoblaste superficiel, le mésoblaste intermédiaire et l'entoblaste ou feuillet profond.

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

Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules paraganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine, les cellules mésenchymateuses de derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps. Les cellules de Langerhans provenant des cellules immunocompétentes et les cellules de Merkel provenant des kératinocytes basaux de la peau foetale.

A la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme.

Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

## **2-Séquence de la différenciation des divers éléments de la peau :**

### **2-1- Epiderme :**

L'ectoderme primitif est une couche monostratifiée de cellules cubiques ; au début du deuxième mois, il se bistratifie par formation d'une seconde couche de cellules épithéliales polyédriques aplaties constituant le périderme. Celui-ci s'exfolie, puis est remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant ; à la fin du cinquième mois, la stratification définitive de l'épiderme est acquise. Sur le plan ultrastructural et immunohistochimique, les desmosomes apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments au deuxième mois, les hémidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois ; à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale sont déjà exprimés.

### **2-2- Mélanocytes :**

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois, mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du troisième mois lors de l'apparition des premiers prémélanosomes DOPA ; les mélanosomes apparaissent au quatrième

mois et les premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie fœtale. Les cellules de Merkel apparaissent au quatrième mois ; les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale.

### **2-3- Derme :**

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

### **2-4- Annexes :**

Les poils apparaissent au cours du troisième mois et se forment à partir des bourgeons épithéliaux primaires qui donnent naissance aux glandes sébacées et apocrines. Les premiers poils sont lanugineux et les tiges pilaires n'auront leur morphologie définitive qu'après le defluvium postnatal du lanugo fœtal. Les ongles suivent à peu près la même évolution que les poils. Les glandes sudorales eccrines apparaissent au quatrième mois à partir des bourgeons pilosébacés et apocrines, d'abord dans les régions palmoplantaires, puis tardivement ailleurs.



*Histologie de la peau  
normale*

### **III. HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE :(5, 6, 7, 8, 9, 10)**

La peau, ou tégument externe, constitue l'enveloppe du corps, qu'elle protège du milieu extérieur. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme.

La peau de l'enfant, contrairement aux idées reçues, est mature très rapidement après la naissance, et donc, a la même structure et les mêmes propriétés que celles de l'adulte, mais elle est plus lisse et surtout plus souple.

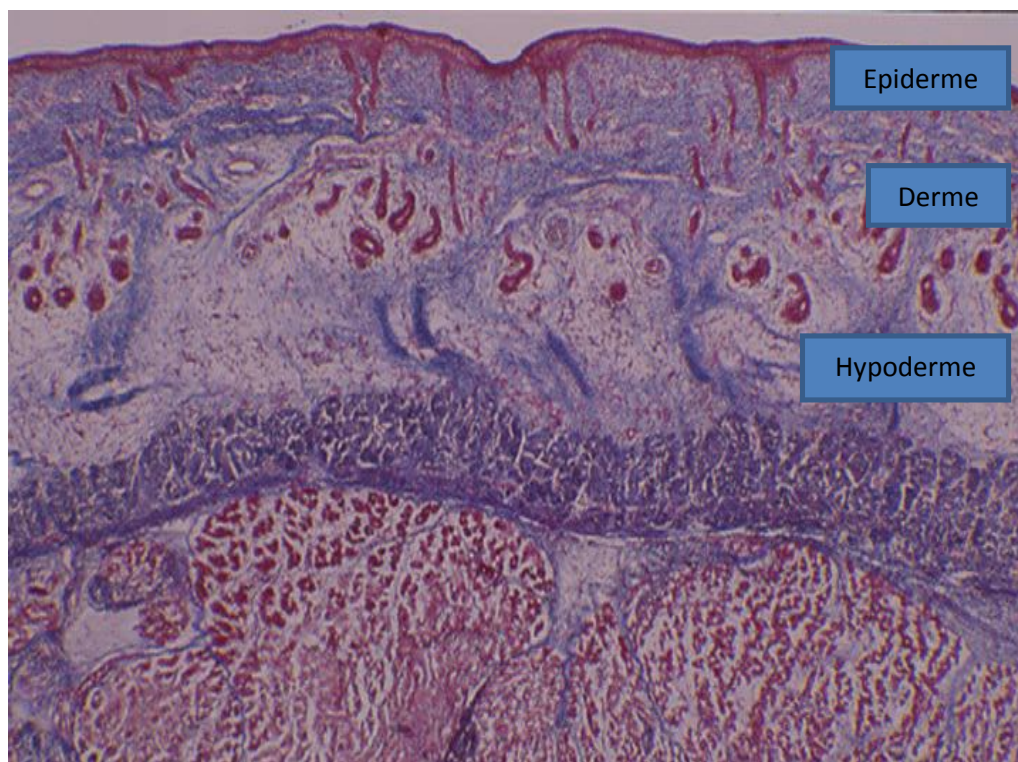
Elle est constituée de trois couches superposées, de la superficie vers la profondeur (figure1):

- L'épiderme
- Le derme
- L'hypoderme.

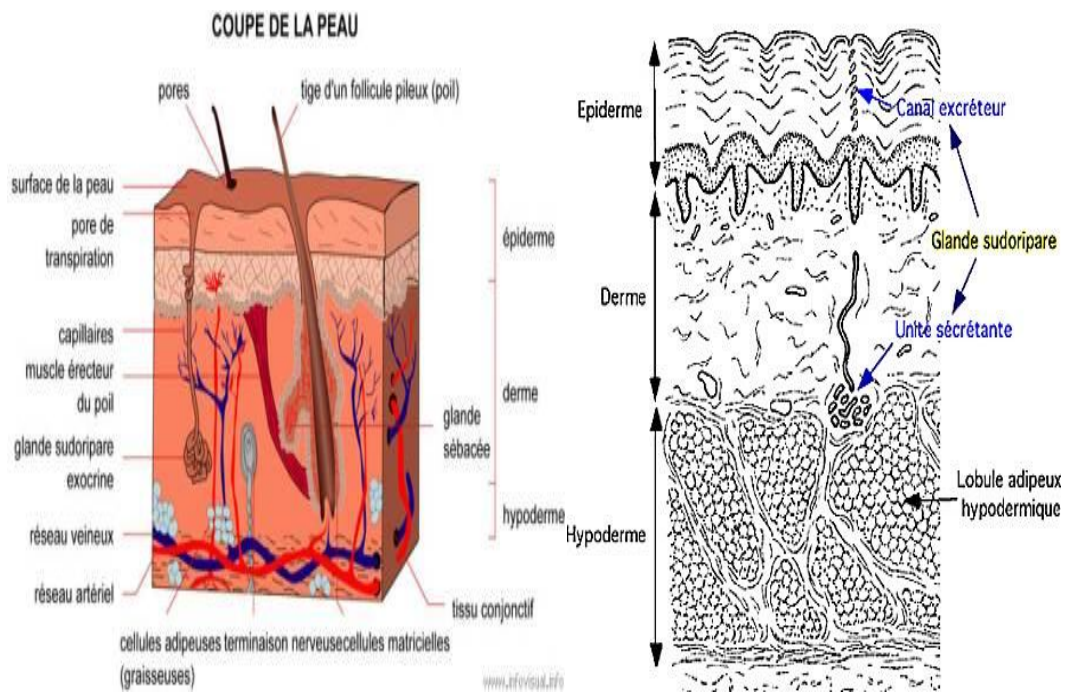
L'épiderme et le derme s'articulent suivant une surface hérissée de saillies plus ou moins coniques qui constitue la jonction dermo-épidermique (JDE). Celle-ci est traversée par des annexes de l'épiderme qui sont, en grande partie, situées dans le derme. Elle n'est pas franchie par les éléments vasculo-nerveux, qui cheminent dans l'hypoderme et s'épanouissent dans le derme sans pénétrer l'épiderme.

Les annexes cutanées comprennent d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, sudoripares apocrines et eccrines (figures 2 et 3).

Par convention, une peau est dite épaisse ou fine suivant l'épaisseur de son épiderme ; ainsi définie, une peau épaisse n'est présente qu'au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds. L'épaisseur du derme et de l'hypoderme est aussi très variable et ce indépendamment de celle de l'épiderme.



**Figure 1:** Coupe histologique montrant la structure de la peau (6)



Figures 2 et 3: Coupes schématiques montrant la structure de la peau (9)

## 1-Epiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, pluristratifié, pavimenteux et kératinisé. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires (figure 6) :

- Les kératinocytes représentent 80% des cellules épidermiques. Ce sont eux qui en migrant de la profondeur vers la surface donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anucléées.
- Les 20% d'autres cellules de l'épiderme sont dispersées entre les kératinocytes. Ce sont les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

L'épiderme n'est pas vascularisé mais il contient des terminaisons nerveuses sensibles. La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique.

### 1.1- Les kératinocytes :

#### 1.1.1- Fonctions :

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures morphologiquement individualisables :

- La cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux.

- Une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes.
- La protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocyté.

#### 1.1.2- Structure :

Les kératinocytes de l'épiderme sont placés en fonction de leurs divers stades de maturation et se répartissent dans plusieurs couches qui sont bien visibles en microscopie optique (MO) et dénommées de la profondeur à la superficie (figure 4 et 5):

- **Couche basale** ou stratum basal :

La couche basale est constituée d'une assise unique de kératinocytes directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.

Ces kératinocytes sont cylindriques, à noyau volumineux, ovale, foncé, très basophile occupant presque tout le corps cellulaire. Leur base présente quelques prolongements cytoplasmiques en forme de racine qui s'articulent avec la surface dermique. Les cellules basales ne sont réunies entre elles et avec les cellules malpighiennes sus-jacentes que par quelques très grêles fibrilles, peu visibles avec les colorations ordinaires.

Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.

Signalons la présence, au milieu de cellules basales, des « cellules claires » de Masson ou cellules dendritiques.

• **Le corps muqueux de Malpighi** ou couche spineuse ou le **stratum spinosum** :

Le stratum spinosum représente la plus grande partie de l'épiderme.

Il est constitué de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux, à noyau plus clair que celui des cellules basales.

Leurs contours apparaissent hérissés d'épines, d'où le nom de couche spineuse. Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux.

• **La couche granuleuse** ou le **stratum granulosum** :

La couche granuleuse est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la JDE.

L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles (les grains de kératohyaline) est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.

Ces granulations sont irrégulières, très chromatophiles, donnant à la granuleuse sa coloration noire ; la nature chimique de ces grains est imprécise ainsi que son rôle dans la kératinisation. La couche granuleuse est absente sur les muqueuses, en dehors d'une kératinisation pathologique. Elle disparaît habituellement dans les zones de peau où la kératinisation est viciée.

- **La couche claire** ou **stratum lucidum**

C'est une couche présente uniquement dans les épidermes épais; elle est mince complètement kératinisée formée de cellules fusiformes mortes et sans noyau. Ces cellules ont un aspect translucide car leur endoplasme contient une substance huileuse produit de la transformation de kératohyaline.

- **Et enfin en surface la couche cornée** ou **stratum cornéum** :

L'épaisseur de la couche cornée varie suivant les régions : aux paumes et aux plantes, elle peut représenter plus de la moitié de la hauteur de l'épiderme. Elle est formée de cellules appelées cornéocytes dont l'aspect éosinophile et homogène du cytoplasme, et dont l'absence de noyaux, traduisent une kératinisation achevée (maturation cornée).

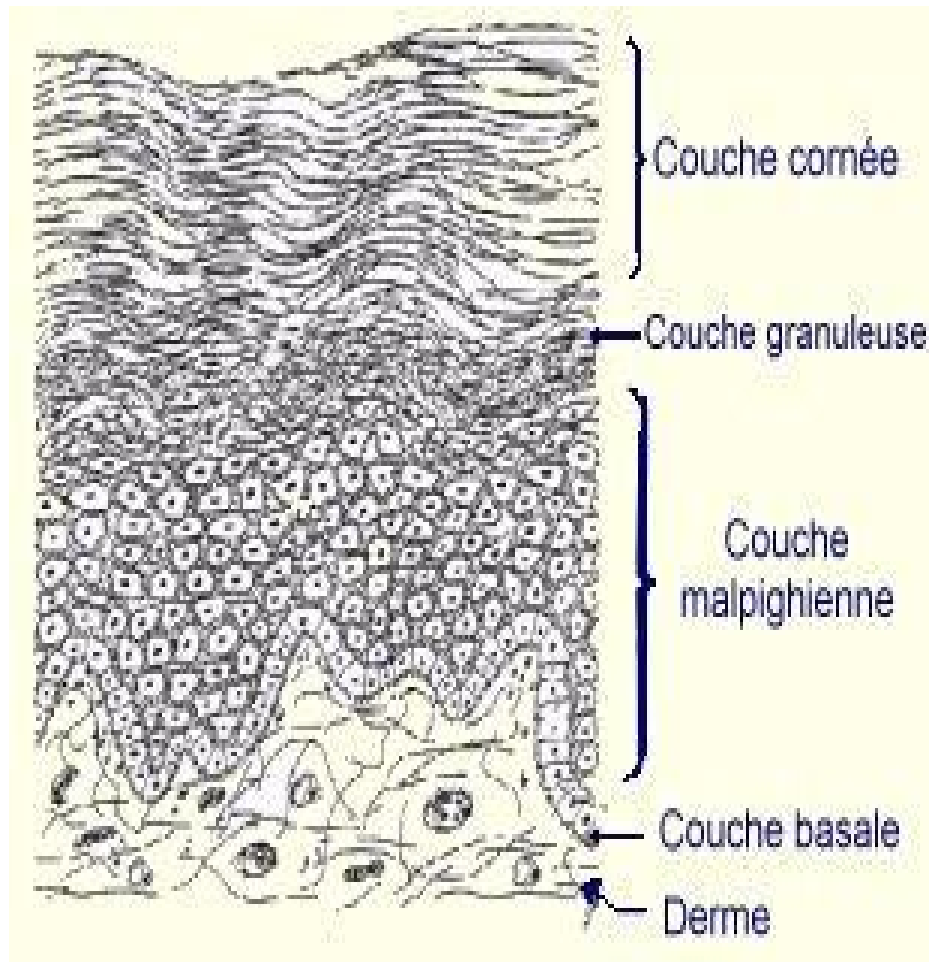
La couche cornée est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie.

### 1.1.3- Microscopie électronique (ME) :

La microscopie électronique révèle des marqueurs ultra structuraux caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau: les mélanosomes de stade IV, les tonofilaments, les hémidesmosomes, les desmosomes et surtout dans la couche granuleuse : les grains de kératohyaline, les kératinosomes et dans la couche cornée : les cornéodesmosomes, le ciment intercornéocytaire et l'enveloppe cornée (figure 7).



**Figure 4:** Coupe histologique montrant les couches de l'épiderme (9)



**Figure 5:** Coupe schématique montrant les différentes couches de l'épiderme (5)

## **1.2- Les mélanocytes :**

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme.

Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes. Les mélanines ont à leur tour deux fonctions: elles donnent à la peau sa "couleur", les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines des pigments brun-noirs ; les eumélanines ont un rôle photoprotecteur. En revanche, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes.

En microscopie électronique à faible grossissement, comme en microscopie optique, les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux comme des cellules arrondies, claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme et émettant des expansions qui s'insinuent entre les kératinocytes.

A fort grossissement, ils présentent des organites pathognomoniques : les mélanosomes, qui diffèrent morphologiquement selon le type de mélanine produite : Les mélanosomes à eumélanine sont ovoïdes et contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi très denses aux électrons. Ceux à phéomélanines sont des vésicules arrondies contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus denses aux électrons.

### **1.3- Les cellules de Langerhans**

Les cellules de Langerhans, troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques.

Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales. Les cellules de Langerhans, produites au niveau des organes hématopoïétiques, migrent vers l'épiderme où elles vont capturer les exoantigènes, les transformer et les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH. Elles vont ensuite rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+.

En microscopie électronique, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules claires qui ne contiennent pas de tonofilaments et n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants.

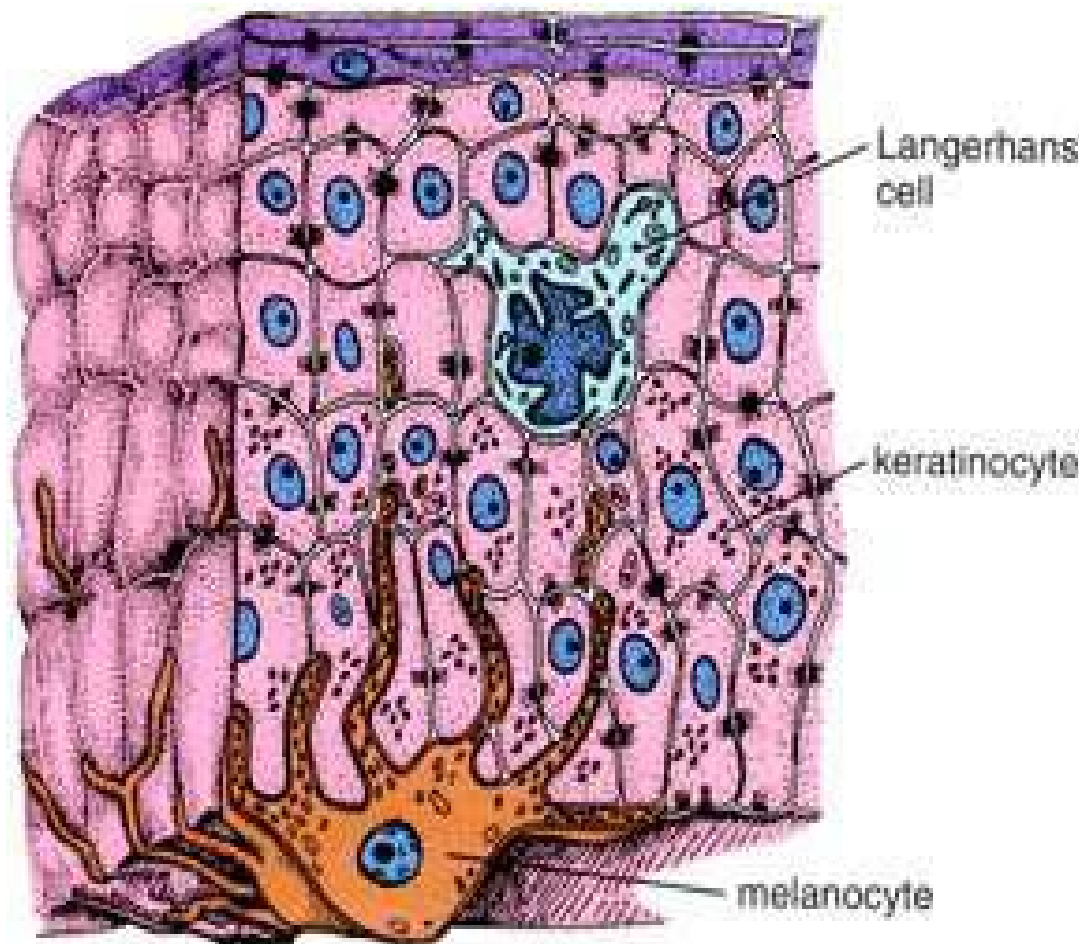
Elles se caractérisent par la présence pathognomonique des granules de Birbeck, en forme de raquettes de tennis.

### **1.4- Les cellules de Merkel**

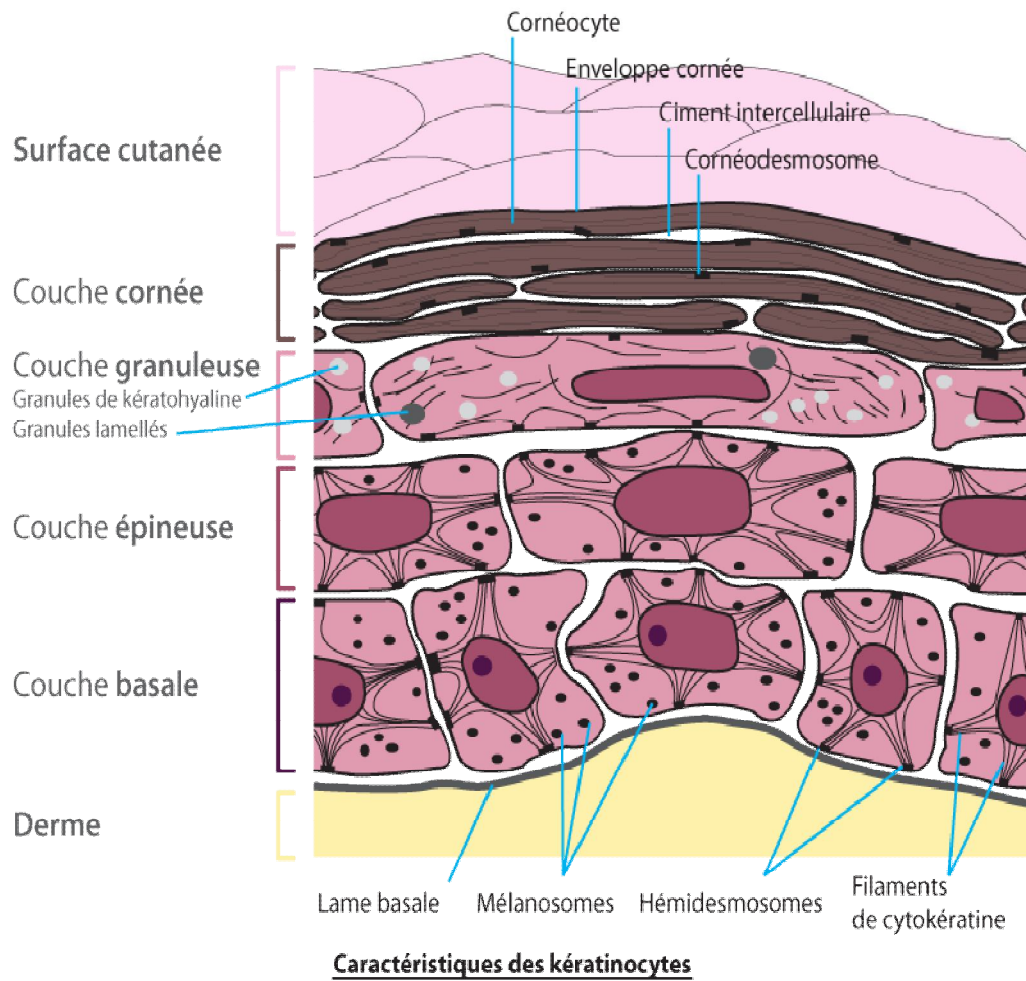
Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Elles ont des fonctions de mécanorécepteurs et des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

En microscopie électronique, les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses "vésicules à cœur dense" caractéristiques: vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair.

Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants et présentent de courtes microvillosités.



**Figure 6:** Coupe schématique montrant les différentes cellules de l'épiderme (5)



**Figure 7:** Coupe schématique montrant les caractéristiques des kératinocytes (5)

## **2. Jonction dermoépidermique (JDE) :**

La jonction dermoépidermique comme son nom l'indique sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière.

En microscopie optique, la jonction dermoépidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après des colorations spéciales comme le PAS ou des études immunohistochimiques.

Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

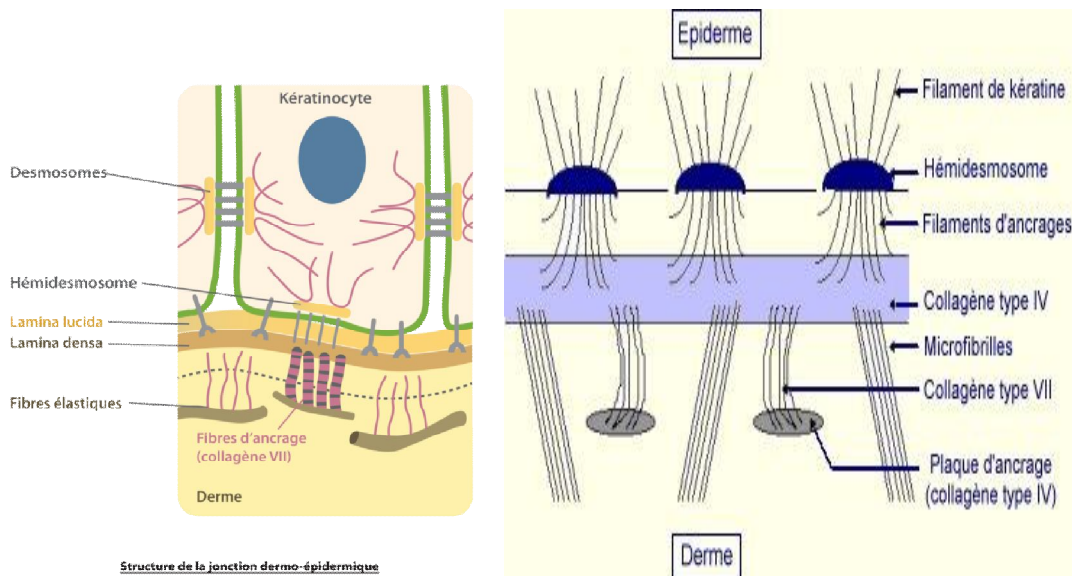
En microscopie électronique, la structure de la jonction dermoépidermique est beaucoup plus complexe que ne le laisse supposer la microscopie optique.

Examinée de l'épiderme vers le derme, elle comprend (figure 8 et 9) :

- La membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel)
- La lamina lucida (LL) claire aux électrons
- La lamina densa (LD) dense aux électrons.

En plus de cette ultrastructure basique, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la jonction dermoépidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par :

- Un hémidesmosome.
- Des filaments d'ancrage.
- Un épaissement de la lamina densa.
- Des fibrilles d'ancrage.
- Des plaques d'ancrage dermique.



**Figures 8 et 9:** Coupe schématique montrant la structure de la JDE (9)

### **3. Derme :**

Le derme est la couche essentielle de la peau. Il lui confère sa résistance et son élasticité.

Il contient beaucoup moins de cellules (fibroblastes, macrophages), mais présente une grande quantité de tissu de soutien (collagènes, fibres élastiques).

Il est aussi le lieu de passage des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des nerfs. Sa face superficielle est hérissée de reliefs de hauteur variable, de papilles dermiques qui engrènent derme et épiderme et par sa surface profonde, le derme est en rapport avec l'hypoderme (figure 12).

Le derme est riche en fibres conjonctives :

- Collagène : donne soutien, extensibilité et résistance à la peau, très abondant dans la peau cicatricielle et responsable d'hypertrophie.
- Elastine : donne élasticité à la peau saine, pratiquement inexistant dans le tissu cicatricielle.

Le derme comporte deux zones (figure 11):

- Derme papillaire
- Derme réticulaire

### **3-1- Le derme papillaire :**

Le derme papillaire, superficiel, mince, est constitué de l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques.

Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, des fibres de réticuline, l'arborisation terminale du réseau élastique, des fibroblastes, des cellules d'origine hématopoïétiques autour des anses capillaires terminales des vaisseaux sanguins, les anses borgnes lymphatiques, des terminaisons nerveuses et les récepteurs au tact que sont les corpuscules de Meissner.

### **3-2- Le derme réticulaire :**

Le derme réticulaire sous-jacent est d'épaisseur variable.

Il est formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagène épaisses en gros faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée.

Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles, des veinules et des glomus artério-veineux, des lymphatiques, des petits nerfs sensitifs et du système nerveux autonome, des follicules pilosébacés et les muscles arrecteurs des poils (sauf au niveau des paumes et des plantes) et enfin les canaux excréteurs des glandes sudorales.

### 3. L'hypoderme

On y distingue trois composants: le tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules, les septums interlobulaires qui sont des tractus conjonctifs séparant les lobules graisseux, et enfin, les nerfs et les vaisseaux (figure 10).

➤ **Lobules graisseux :**

Ils sont composés par les adipocytes. Ce sont de volumineuses cellules dont le cytoplasme est optiquement vide, puisque leur contenu liquide a disparu. On voit bien leur contour cellulaire : ce sont des cellules arrondies, possédant un noyau vacuolaire allongé refoulé contre la membrane. Entre les adipocytes, on trouve de petits capillaires.

Les adipocytes sont groupés en lobules primaires, dont la vascularisation artérielle est de type terminal.

Ces lobules primaires sont à leur tour organisés en superstructures qui sont les lobules secondaires, visibles à l'œil nu, et d'une taille d'environ 1cm. Ces lobules sont séparés les uns des autres par les septums.

➤ **Septums interlobulaires :**

Ils sont constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec quelques fibrocytes. On y trouve des artères, des veines, et des nerfs dont la structure a été développée plus haut. Ils servent en fait de lieu de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau.

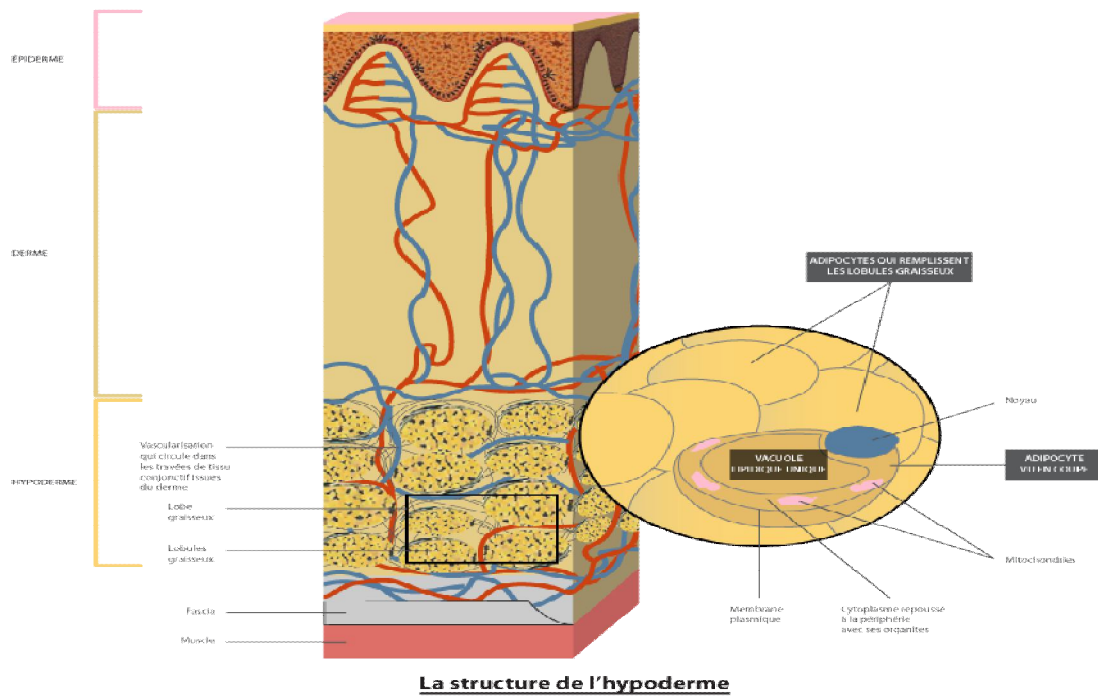


Figure 10: Coupe schématique montrant la structure de l'hypoderme

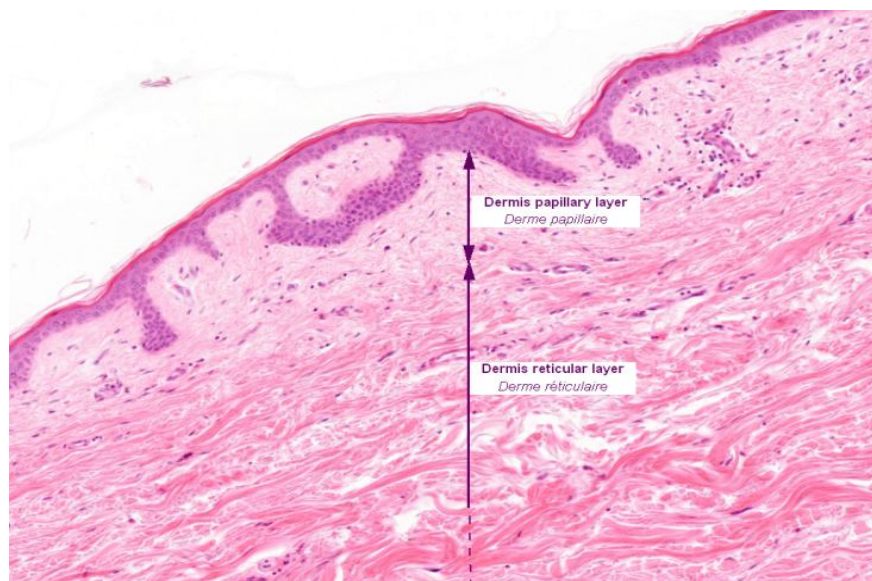


Figure 11: Coupe histologique montrant la structure du derme (5)

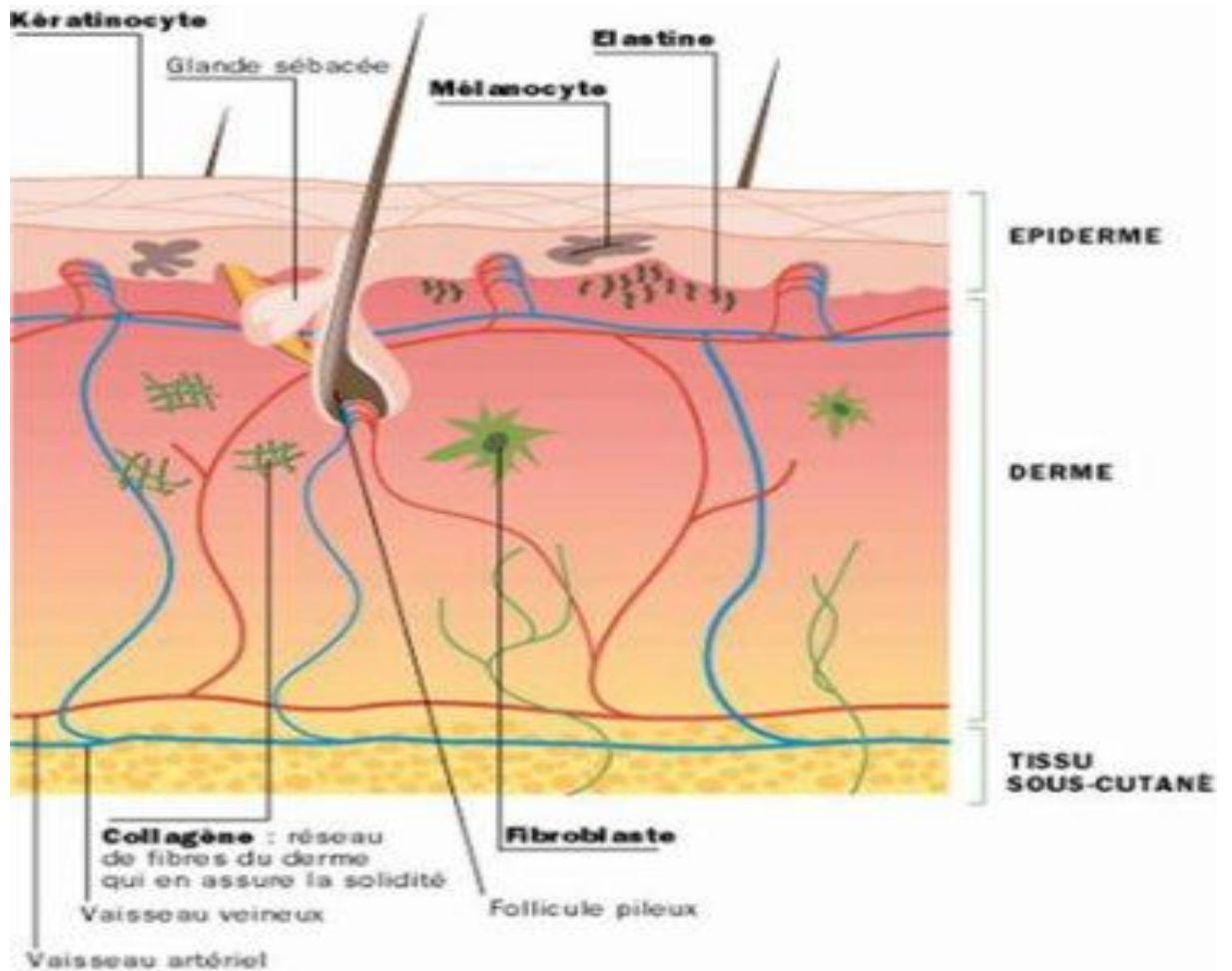


Figure 12: Coupe schématique montrant la structure du derme

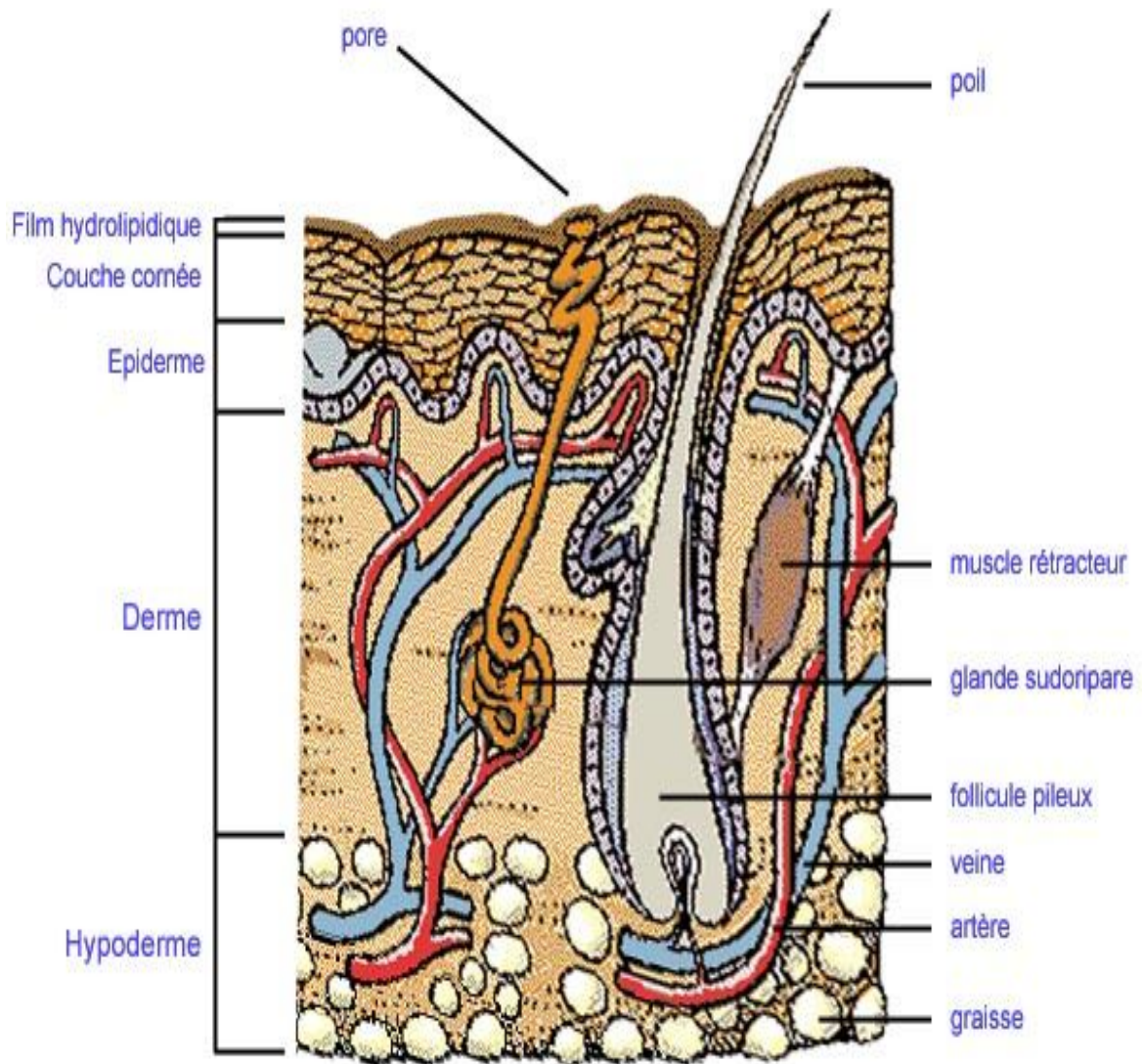
#### **4. Annexes :**

Les annexes cutanées regroupent (figure 13) :

- Les glandes cutanées : Glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines, et glandes sébacées
- Les phanères (poils et ongles).

En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules profondément ancrées dans la peau capables de régénérer l'épiderme si besoin.



**Figure 13:** Coupe schématisque montrant les annexes cutanées (6)

## **5. Vascularisation :**

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé; il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques.

Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen puis petit calibre, de capillaires et de veinules.

A la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules pileux. Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée. De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles qui abandonnent des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques (figure 14).

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.

Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation.

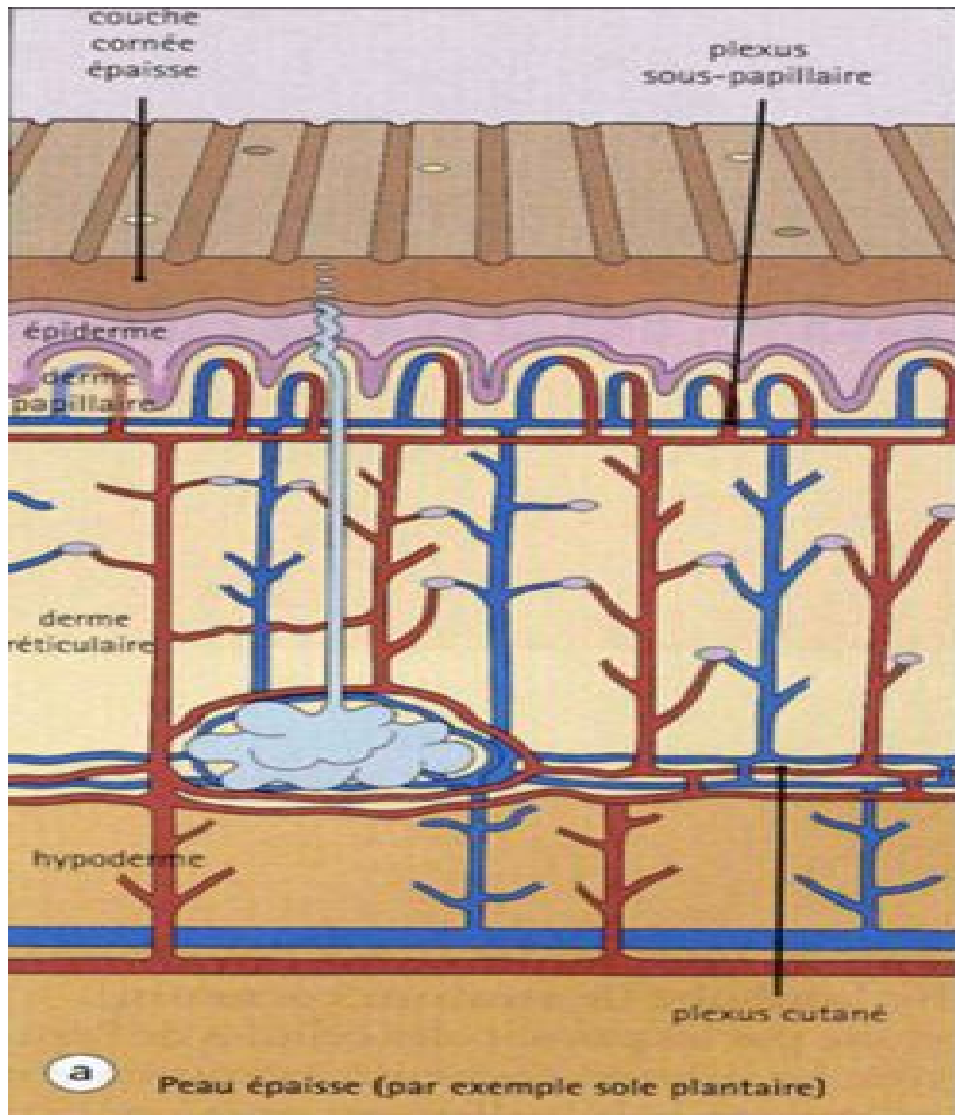


Figure 14: Coupe schématique montrant la vascularisation de la peau (9)

## **6. Innervation :**

L'innervation est essentielle, motrice sympathique et surtout sensitive avec de nombreux dispositifs sensoriels réalisant des récepteurs cutanés. On décrit ainsi (figure 15 et 16):

### **1.2- Des fibres libres, amyéliniques ou myélinisées**

#### **1.3- Des fibres associées**

*1.3.1- Lancéolées* : de rares cellules schwanniennes forment un coussinet autour de fibres qui pénètrent la gaine épithéliale de poils.

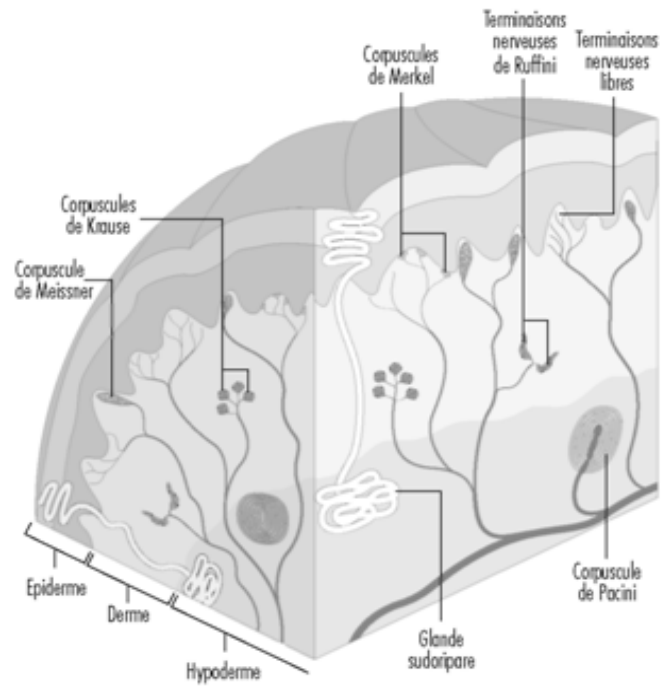
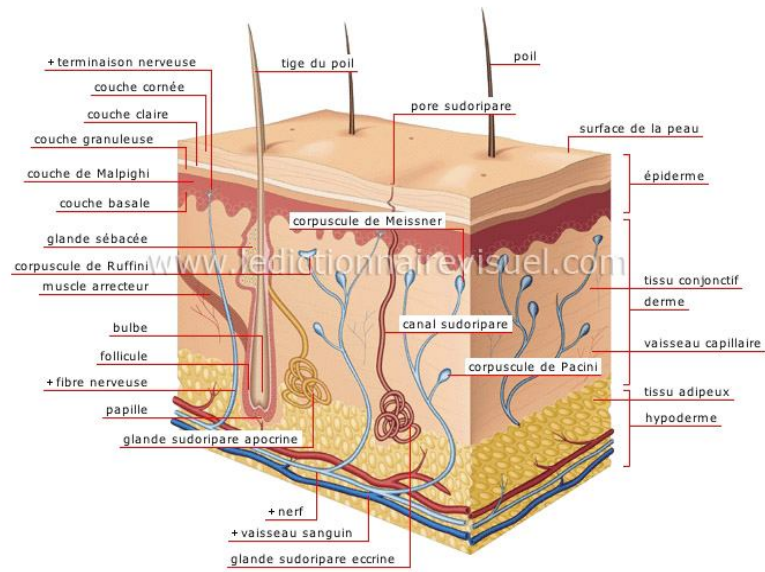
*1.3.2- Les corpuscules de Meissner* : récepteurs tactiles, situés dans les papilles dermiques, de forme grossièrement cylindrique, entourés d'une capsule, avec des cellules corpusculaires disposées en pile d'assiettes entre lesquelles chemine une fibre nerveuse.

*1.3.3- Les organes de Merkel* : ce sont des récepteurs sensibles à la pression une fibre pénétrant l'épiderme, passant entre cellules de Merkel et kératinocytes sus-jacents en donnant plusieurs prolongements dont certains se dilatent en disque au-dessus des cellules.

*1.3.4- Les corpuscules de Ruffini* : récepteurs sensibles à la chaleur, dermiques, ils sont arrondis et entourés d'une capsule dense, comprenant une fibre nerveuse divisée en réseau ramifié au sein d'un tissu riche en fibres collagènes.

*1.3.5- Les corpuscules de Vater-Pacini*: récepteurs sensibles à la pression, hypodermiques, volumineux, réalisant une structure lamellaire à lamelles continues: un neurite dilaté en bulbe est entouré de lamelles conjonctives internes relativement fines et de lamelles externes plus épaisses. L'ensemble est entouré d'une capsule conjonctive.

*1.3.6- Les corpuscules de Golgi-Mazzoni*: récepteurs sensibles à la pression, dermiques, voisins des corpuscules de Vater-pacini mais de structure lamellaire à lamelles discontinues.



Les principaux nerfs sensitifs et récepteurs sensoriels sont représentés. La plupart des terminaisons nerveuses se trouvent à la jonction du derme et de l'épiderme.

Figures 15 et 16: Coupes schématiques montrant l'innervation de la peau



## **IV. ETIOPATHOGENIE : (6, 11, 12)**

La formation d'une bulle résulte d'un défaut de cohésion entre le derme et l'épiderme (bulles sous-épidermiques) ou entre les kératinocytes (bulles intra-épidermiques), le défaut de cohésion est induit, ou plus souvent suivi par l'afflux de sérosités qui emplit la cavité ainsi constituée.

### **1. Les systèmes de cohésion :**

#### **1-1- Interkératinocytaires :**

##### *1-1-1 La substance intercellulaire :*

Sur une coupe histologique, les kératinocytes semblent étroitement accolés les uns aux autres. En fait, la microscopie électronique montre qu'il existe un espace de 200Å environ entre les feuilletts externes des membranes cytoplasmiques ; cet espace est rempli de glycoprotéines qui correspondent au manteau de surface (glycocalyx) que chaque kératinocyte exprime sur la membrane cytoplasmique externe.

Ces glycoprotéines membranaires sont très nombreuses et sont exprimées de façon variable selon les stades de différenciations du kératinocyte ou bien encore d'autres facteurs.

On les identifie par histochimie ou par immunohistochimie. Parmi ces protéines, on a pu identifier des récepteurs à de nombreuses substances endogènes (hormones : epidermal growth factor, insuline ; antigène de groupes sanguins et du système HLA). Toutes ces molécules membranaires sont donc plus des systèmes de communication et de réception de messages que des organes de cohésion.

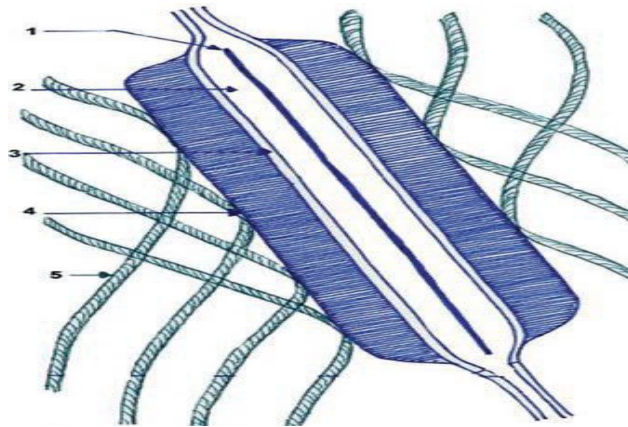
### 1-1-2 La cohésion interkératinocytaire :

Elle est assurée à la fois par les protéines d'adhésion (qui morphologiquement correspondent aux zonula occludens ou jonctions serrées et aux zonula adherens ou jonctions intermédiaires) et les desmosomes (macula adherens). Ces deux structures membranaires sont composées de protéines de surface qui font partie de la famille des « cell adhesion molecules » (CAM) et des desmoglénines (Dsg). Ce sont des glycoprotéines probablement transmembranaires dont la portion glycosylée se trouve sur la partie externe de la membrane cytoplasmique. Outre la cohésion, elles sont impliquées dans des mécanismes de reconnaissance intercellulaires et probablement constituent un lien entre la surface de la cellule et son cytosquelette. Leur rôle est donc essentiel pour maintenir l'intégrité d'un tissu tel que l'épiderme.

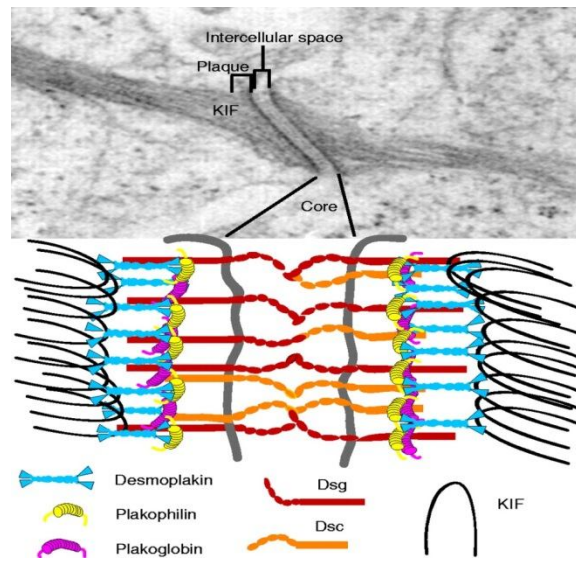
Les desmosomes correspondent à une structure spécialisée de la membrane plasmique. En microscopie optique, ils correspondent aux ponts interkératinocytaires particulièrement visibles dans les couches supra basales de l'épiderme, appelée aussi couches épineuses. Ils s'observent en microscopie électronique et ne sont présents que sur la membrane des kératinocytes et non des mélanocytes ni des cellules de Langerhans. Ce ne sont pas des structures fixes et permanentes, ils sont « retirés » de la membrane puis « réintégrés » au cours de la différenciation épidermique et des mouvements cellulaires qui l'accompagnent. Les desmosomes sont constitués d'un domaine cytoplasmique formé de la plaque desmosomiale sur laquelle viennent s'insérer des filaments

de kératine, d'une région transmembranaire et de la bande centrale intercellulaire ou « core » (figure 17 et 18). Les desmosomes réalisent ainsi une zone d'adhérence intercellulaire, mais sont également un lien entre le cytosquelette (les filaments de kératine) et la membrane cellulaire. La plaque desmosomiale est constituée de protéines intracellulaires non glycosylées, la bande centrale intercellulaire de protéines transmembranaires avec une partie extracellulaire glycosylée (tableau 1). Cette composition explique que la séparation des kératinocytes soit obtenue à l'aide d'enzymes protéolytiques. Les auto-anticorps du pemphigus vulgaire et foliacé reconnaissent des protéines constitutives des desmosomes.

Les jonctions gap sont un autre type de jonctions, ayant un rôle dans les échanges intercellulaires d'ions et de molécules de faible poids moléculaires. Elles sont présentes entre les kératinocytes.



- 1 = Ligne dense extracellulaire (core)
- 2 = Desmogléine
- 3 = Membrane cytoplasmique
- 4 = Plaque desmosomiale
- 5 = Tonofilaments (Filaments de kératine)



**Figure 17 et 18:** Coupes schématiques montrant la composition des desmosomes (6, 12)

**Tableau 1** : Constituants des desmosomes de l'épiderme humain (11)

Appellation	Poids moléculaire	Localisation	Relation avec la pathologie
Protéines non glycosylées			
Desmoplakin I	250kD	Plaque	DP ½ absent de la membrane des kératinocytes dans le pemphigus bénin familial
Desmoplakin II	215 kD	Plaque	
Desmoplakin III	83 kD	Plaque	
Desmoplakin IV	78 kD	plaque	
Protéines glycosylées			
Desmogleine I	165kD	Core	Pemphigus foliacé
Desmogleine II/III	130/115 kD	Core	
Desmogleine IV	22 kD	core	

### **1-2- Adhérence dermoépidermique :**

Elle est sous la dépendance d'un système complexe de structures lamellaires et fibrillaires, la zone de JDE. Il s'agit d'une zone très importante du point de vue pathologique qui assure l'amarrage de deux tissus de structures très différentes, le derme et l'épiderme. Il importe de l'analyser sous l'angle morphologique, biochimique et de sa sensibilité aux agressions.

### 1-2-1 Morphologie de la JDE :

La microscopie électronique permet d'identifier quatre étages de la JDE, de l'épiderme vers le derme (figure19):

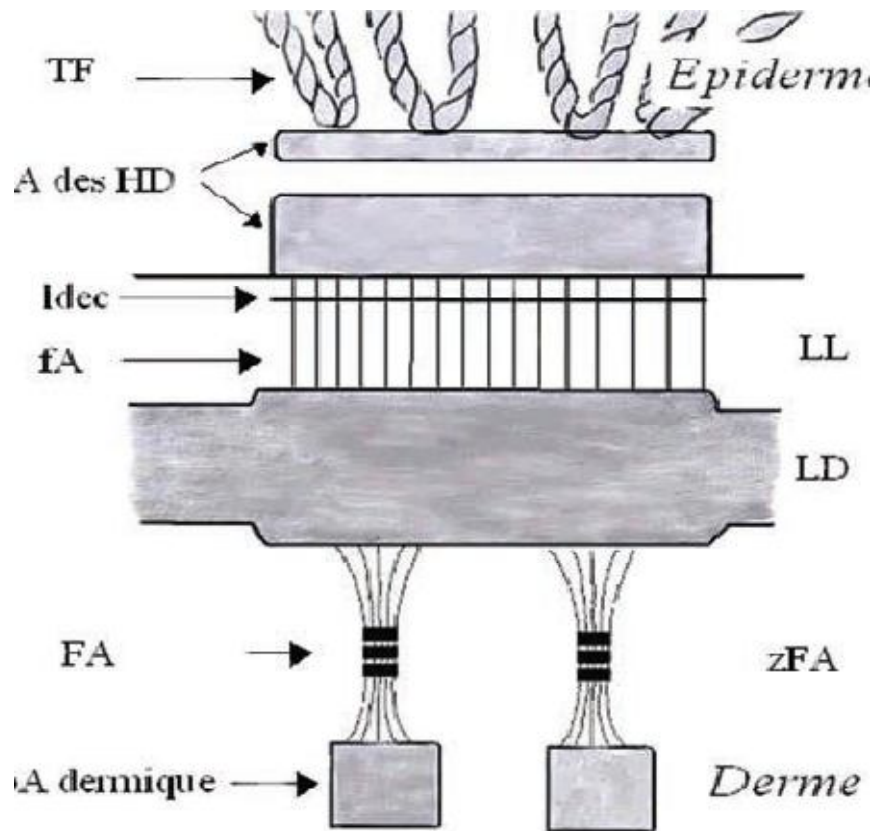
- la membrane cytoplasmique des kératinocytes de la couche basale : Le pôle basal de ces cellules comporte comme tous les kératinocytes des zones d'adhérence spécialisées ; cependant, puisqu'il n'y a pas en regard de structure analogue, c'est un hémidesmosome qui est formé, sur lequel s'insèrent les tonofilaments.
- La lamina lucida est une zone de 30 à 50 nm qui paraît vide en microscopie électronique ; elle est traversée par des filaments verticaux (filaments d'ancrage) qui semblent relier les hémidesmosomes à la lamina densa.
- La lamina densa est une zone de 50 à 80 nm, électron dense.
- Par convention on considère que lamina lucida et lamina densa constituent la membrane basale ou lame basale.
- Le réseau fibreux dermique : c'est une zone qui se confond avec le collagène du derme superficiel ou l'on distingue au moins trois types de fibres. Les plus importantes sont des fibres d'ancrage, de 20 à 60 nm de diamètre dont une extrémité vient toujours s'insérer sur la lamina densa ; elles jouent un rôle décisif dans l'adhésion dermoépidermique (de leur défaut résulte l'épidermolyse bulleuse dystrophique récessive) et sont composées de collagène de type IV.

### 1-2-2 Constituants biochimiques de la JDE

Les trois principaux sont les collagènes de type IV, la laminine et l'héparan-sulfate protéoglycan (tableau 2). Le rôle respectif de chacun de ces constituants n'est pas élucidé. On pense que le collagène de type IV de la lamina densa sert de support sur lequel d'autres constituants viennent s'attacher. La laminine possède des sites de liaison au collagène IV, à l'héparan-sulfate protéoglycan, ainsi qu'aux cellules épithéliales. L'héparan-sulfate protéoglycan est responsable de charge négative de la membrane basale et pourrait réguler la diffusion des macromolécules et des cellules à travers la JDE. Le rôle d'autres constituants est actuellement extrapolé de la pathologie. Dans l'ensemble et pour schématiser à l'extrême, on peut dire que la JDE comportent des protéines qui jouent le rôle de cordes et d'amarres (collagène IV, VII) et d'autres qui jouent le rôle de « colle ».

### 1-2-3 Sensibilité de la JDE aux agressions

En raison de sa constitution biochimique, la JDE est extrêmement sensible aux enzymes protéolytiques et aux endoglycosidases. De nombreuses cellules inflammatoires du système immunitaire, polynucléaires, mastocytes, monocytes, relarguent ces enzymes et peuvent donc, en altérant, la JDE induire des décollements de l'épiderme.



LL = lamina lucida      Idec = ligne dense extracellulaire  
LD = lamina densa      fA = filaments d'ancrage  
zFA = zone des fibrilles d'ancrage      FA = fibrilles d'ancrage  
TF = tonofilaments      pA dermique = plaques d'ancrage dermiques  
pA des HD = plaque d'ancrage des hémidesmosomes

Figure 19: Schéma montrant les complexes d'ancrage dermoépidermiques (6)

**Tableau 2:** Les constituants biochimiques de la jonction dermoépidermique (11):

Type	Localisation	Implication en pathologie
Collagène type I	Lamina densa	Epidermolyse bulleuse congénitale dystrophique et acquise
Type II	-----	
type III	Fibres d'ancrage	Epidermolyse bulleuse acquise
Laminine	Lamina lucida	
Héparan sulfate	Lamina densa	Pemphigoïde bulleuse
Antigène EBA	Lamina densa	Epidermolyse bulleuse jonctionnelle
Antigène BP	Membrane cytoplasmique de cellule basale	
Antigène KF1	Lamina densa	
Antigènes AA3GB3	Lamina lucida	
Antigène AF1AF2	Fibres d'ancrage	
Entactine	-----	
Nidogène	-----	
Fibronectine	Controversé	

### **1-3- Plans de clivage naturels**

Ils sont au nombre de deux et se situent à l'interface entre trois couches qui diffèrent dans leur architecture, leur extensibilité et l'élasticité et leur composition biochimique, la couche cornée, les autres couches de l'épiderme, le derme. Ces plans de clivage sont objectivés lorsqu'on applique des forces mécaniques : la traction latérale (bulle de friction) détache les parties supérieures de l'épiderme, l'aspiration sous vide (bulle de succion) détache l'épiderme en totalité, le clivage se situant dans la lamina lucida. Les processus pathologiques peuvent localiser les bulles dans ces plans de clivage naturels ou créer de nouvelles zones de fragilité élective.

## **2- Mécanisme de formation et types de bulles**

Bien que l'afflux de sérosité constitue un élément d'accompagnement de tous les types de bulles, il représente très rarement le mécanisme pathogénique primitif. Ce n'est pas l'afflux de sérosité qui « décolle » le derme de l'épiderme ou sépare les kératinocytes mais plutôt un défaut préalable et spécifique des systèmes de cohésion. Il peut s'agir d'une anomalie structurale et/ ou biochimique de ces systèmes, alors souvent héréditaire, de la lésion acquise et spécifique de l'un de ces systèmes par un agent toxique ou une réaction immunologique qui libère des enzymes d'une souffrance cellulaire d'origine toxique, métabolique ou immunologique altérant ainsi la synthèse et/ou la dynamique des systèmes de cohésion.

Bien que les causes de formation de bulles soient ainsi très nombreuses, elles induisent schématiquement deux types de séparation : intra-épidermique et sous-épidermique.

### **2-1- Bulles intra-épidermiques**

Elles résultent de trois mécanismes physiopathologiques, l'acantholyse, la spongiose et la nécrose.

#### **2-1-1- Bulles acantholytiques :**

Elles correspondent à une perte primitive de la cohésion interkératinocytaire sans lésion majeure préalable de la cellule. L'acantholyse peut être induite par un mécanisme auto-immun (pemphigus auto-immun ; dans ce cas, l'auto-anticorps IgG se fixe à un antigène situé sur la membrane du

kératinocyte ; celui-ci répond par l'activation et la libération d'enzymes protéolytiques qui détruisent les systèmes de cohésion interkératinocytaire). L'acantholyse peut aussi résulter d'une anomalie génétique (maladies de Hailey-Hailey, de Darier) d'une transformation néoplasique (kératoses actiniques, épithéliomas spino-cellulaires) être due à une toxine bactérienne (épidermolysine ou exfoliatine staphylococcique dans l'impétigo bulleux ou exogène (cantharidine, etc.). chacun de ces facteurs étiologiques localise le maximum de l'acantholyse à des niveaux variables dans l'épiderme.

#### 2-2-2 Bulles spongiotiques :

La spongiose est un œdème qui distend les espaces intercellulaires. Il s'agit d'un signe non spécifique d'inflammation épidermique. La pression hydrostatique qui en résulte est sans doute un facteur important dans la formation de vésicules et de bulles intra-épidermiques mais la souffrance des kératinocytes intervient également. La vésiculo-bulle spongiotique s'observe dans tous les types d'eczémas, dans les viroses et infections mycosiques et peut accompagner certaines inflammations primitives dermiques.

#### 2-2-3- Bulles cytolytiques :

Elles sont dues à la nécrose individuelle ou massive des kératinocytes. Ce type de bulle résulte d'une agression physique externe (chaud, froid) ou de processus complexes, de mécanismes souvent mal compris, comme dans la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).

## 2-2- bulles sous-épidermiques

On en distingue trois groupes :

### 2-2-1- Bulle sous-épidermique vraie :

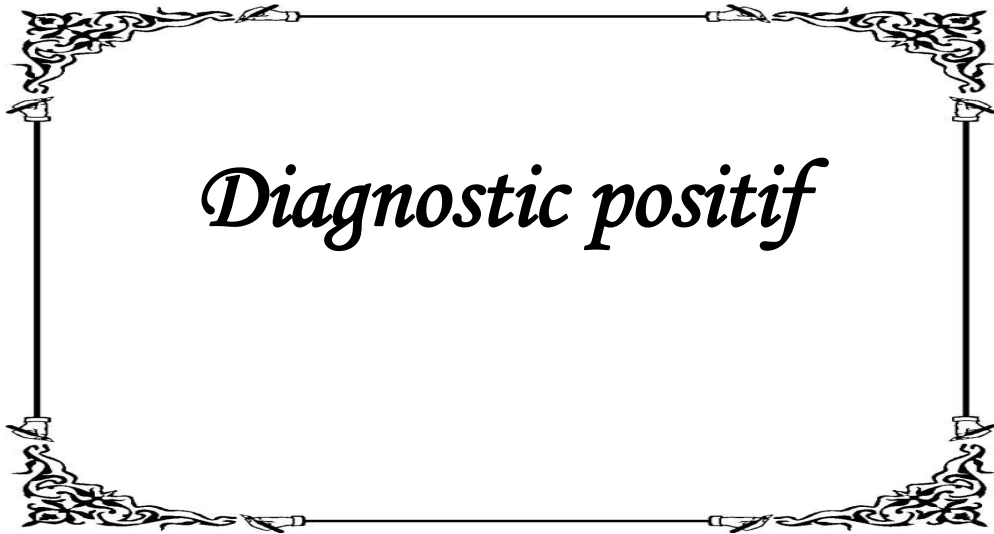
Le clivage se situe sous la lamina densa, qui constitue ainsi le plafond de la bulle. Il peut résulter d'une anomalie héréditaire des systèmes d'ancrage de la lamina densa au derme (épidermolyse bulleuse dystrophique dite dermolytique) ou de leur altération par un phénomène auto-immun (épidermolyse bulleuse acquise), photo-toxique (porphyrie cutanée tardive) ou infectieux (érysipèle bulleuse).

### 2-2-2- Bulle jonctionnelle :

Le clivage se situe dans la lamina lucida et la lamina densa et donc au plancher de la bulle. Il peut résulter d'une anomalie héréditaire (épidermolyse bulleuse jonctionnelle) ou d'un phénomène auto-immun dirigé contre une glycoprotéine impliquée dans l'adhésion de la cellule (pemphigoïde).

### 2-2-3- Bulle intra-basale :

Le clivage se produit à travers la cellule basale dont le pôle inférieur peut rester attaché à la lamina densa. Ce type correspond donc plutôt à une bulle intra-épidermique. Il peut résulter d'une anomalie héréditaire (épidermolyse bulleuse simple) de phénomènes auto-immuns ou toxiques. La nécrose épidermique toxique (syndrome de Lyell) peut également figurer ici.



## **V. DIAGNOSTIC POSITIF :(2, 11, 13, 14, 15, 16)**

Le diagnostic de lésion bulleuse repose sur un interrogatoire minutieux qui, corrélé avec la clinique, guidera des examens complémentaires à réaliser, allant d'un simple cytodiagnostics à des séquençages de gènes.

### **1. Interrogatoire :**

L'interrogatoire doit rechercher :

- un contexte iatrogène notamment une prise récente de médicaments à « haut risque » ou une photothérapie.
- un contexte exogène tel une brûlure, un agent externe de contact ou une exposition solaire.
- un contexte infectieux : un foyer staphylococcique, ou un herpès dans l'entourage.
- les antécédents personnels et familiaux : existence de cas familiaux de dermatoses bulleuses congénitales (incontinentia pigmenti, épidermolyse bulleuse, érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse, poïkilodermie de kindler). L'anamnèse familiale peut faire défaut, notamment en cas de formes récessives de maladies bulleuses.

- Les signes fonctionnels :
  - Mode de début : aigue ou chronique
  - Profil évolutif : un caractère rapidement extensif étant plutôt en faveur d'une toxidermie ou d'une origine infectieuse.
  - Signes fonctionnels locaux : prurit ou douleur à type de brûlure ou de cuisson
  - Symptomatologie extra cutanée caractéristique :
    - ✓ diarrhée intermittente : acrodermatite entéropathique, hypozincémie, autres anomalies métaboliques.
    - ✓ photosensibilité, anémie hémolytique : porphyrie érythropoïétique congénitale.

## **2. Examen clinique :**

Il permet de confirmer la nature bulleuse des lésions, mais également, de rechercher des éléments d'orientation étiologique.

L'examen clinique précise la lésion élémentaire primitive, la bulle, se définissant comme étant une lésion en relief de grande taille, contenant du liquide clair ou hémorragique, pouvant se localiser sur la peau ou les muqueuse, et dont il faut déterminer les caractéristiques :

- la taille ainsi que l'aspect des bulles étant flasques ou tendues.
- le caractère superficiel ou profond des lésions.

- L'aspect de la peau sous-jacente : présence de lésions eczématiformes, urticariennes, cocarde...
- La topographie des lésions : zones découvertes, ou au contraire, zones d'exposition solaire, zones de frottement.
- L'étendue des lésions bulleuses : limitées ou confluentes. Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une hospitalisation dans un service spécialisé.
- Le contenu des bulles qui peut être clair, trouble ou hémorragique.
- Rechercher une fragilité anormale de la peau d'apparence normale au pourtour des lésions, objectivé par le signe de Nikolsky, qui correspond à un décollement cutané provoqué par la pression latérale du doigt en peau apparemment saine, et qui traduit un décollement intra épidermique (acantholyse au cours des pemphigus) ou une nécrose épidermique ( syndrome de Lyell).
- Rechercher des lésions muqueuses (buccale, génitale, oculaire), qui sont particulièrement éphémères et sont le plus souvent remplacées par des érosions post-bulleuses.

Ainsi on peut distinguer :

- Les bulles sous épidermiques, dont le toit est solide et qui peuvent reposer sur une peau normale, érythémateuse ou urticarienne (exemple : pemphigoïde, porphyrie cutanée tardive)

- Les bulles épidermiques, fragile, souvent spontanément rompues, se présentant alors comme une érosion bordée d'une collerette (exemple : pemphigus)
- En cas de lésion bulleuse très superficielle, sous cornée, la fragilité de la lésion est extrême, expliquant la présentation habituelle post bulleuse arrondie et squamo-croûteuse (exemple : impétigo bulleux).

Enfin, l'examen clinique doit évaluer le retentissement général de l'éruption bulleuse et rechercher des signes de gravité.

En effet, un décollement bulleux altère massivement la fonction de barrière de l'épiderme. Les manifestations cliniques qui en résultent sont proportionnelles à l'étendue du décollement pouvant engendrer une déshydratation, dénutrition ou surinfection.

Ainsi, le diagnostic de bulles est habituellement évident sur la peau, à condition de ne pas méconnaître le piège de croûtes arrondies qui suivent l'excoriation du toit par le prurit. Il est plus difficile sur les muqueuses où des érosions arrondies sont trop facilement baptisées « aphtes ». L'existence d'une collerette décollable à la pince signe une bulle.

Souvent au terme de ce simple examen clinique, aucun bilan complémentaire ne sera demandé. Le diagnostic s'impose et sera confirmé par la réponse thérapeutique.

Parfois des examens complémentaires sont nécessaires, notamment dans le cadre d'une enquête étiologique.

### **3. Examens complémentaires :**

#### **3-1- Prélèvement bactériologique :**

Il est rarement nécessaire. Le diagnostic d'impétigo est essentiellement clinique. Les germes retrouvés toujours les mêmes : staphylocoque doré ou streptocoque bêta hémolytique. Ce sont en général des germes très sensibles aux différents antiseptiques ou antibiotiques, et l'antibiogramme n'a pas d'utilité en pratique. Lorsqu'il est fait, le prélèvement doit être effectué correctement, après ouverture d'une bulle fermée en raison de la présence de nombreux germes (staphylocoques dorés en particulier) sur une peau normale, ceux-ci étant encore plus nombreux sur une peau excoriée ou sèche (lors d'une dermatite atopique par exemple). Si des hémocultures sont réalisées lors d'une hyperthermie, une désinfection cutanée soigneuse du point de piqûre évitera d'isoler un staphylocoque d'origine cutanée.

Dans certains cas c'est la mise en évidence d'un virus qui pourra être recherchée par immunofluorescence au niveau d'une lésion bulleuse (herpès, varicelle, zona) mais les lésions virales sont habituellement vésiculeuses, ne réalisant des bulles que lors d'atteintes particulièrement inflammatoires.

#### **3-2- Examen cytologique : cytodiagnostics de Tzanck**

C'est un examen très important car facile à réaliser et non traumatique, il donne un résultat en quelques minutes. Il doit être réalisé correctement : après ouverture d'une bulle et élimination de son contenu, il faut prélever avec un vaccinostyle les cellules de fond de la bulle et les étaler sur une lame de verre.

Cet étalement ne doit pas être trop épais pour éviter une superposition des cellules. Il doit être fait délicatement pour ne pas écraser les cellules prélevées. La lame est ensuite séchée et colorée en général au May-Grünwald-Giemsa. Son examen au microscope peut mettre en évidence des modifications spécifiques des kératinocytes : cellules géantes à noyaux ballonnés au cours d'infections virales, cellules dystrophiques de grande taille à grand noyau avec de volumineux nucléoles au cours d'un pemphigus. D'autres cellules sont parfois évocatrices : mastocytes au cours des mastocytoses bulleuses, polynucléaires éosinophiles au cours d'une incontinentia pigmenti.

### **3-3- Biopsie cutanée :**

L'examen anatomo-pathologique permet le plus souvent de préciser le niveau de clivage sous-épidermique ou intra-épidermique et oriente le diagnostic étiologique.

Elle doit être réalisée sur une lésion récente non ouverte, comportant si possible entièrement une bulle de petite taille.

- Fixée dans un milieu standard (Bouin, Baker), elle permet de confirmer le diagnostic de certaines dermatoses bulleuses rares, montrant la bulle, son siège, son contenu, les modifications épidermiques et dermiques associées, l'intensité et le type de l'infiltrat inflammatoire. La coloration standard est l'hématéine-éosine-safran. Certaines colorations spécifiques pourront être demandées en fonction du diagnostic suspecté.

- Fixée dans l'azote liquide, elle va permettre deux choses :
  - l'emploi d'anticorps spécifiques révèle l'existence et le siège de certains antigènes en particulier de la jonction dermoépidermique. Ainsi lorsqu'une bulle est située entre le derme et l'épiderme, la mise en évidence du collagène de type IV permet de situer de façon précise le siège du décollement : le décollement siège dans la lamina lucida lorsque le marquage du collagène de type IV est sur le plancher de la bulle ; il siège sous la lamina densa lorsque le marquage du collagène de type IV est sur le plafond de la bulle. De même au cours de dermatoses bulleuses constitutionnelles, certains antigènes de la jonction ne peuvent être mis en évidence : c'est le cas de l'antigène BM600 mis en évidence par l'anticorps monoclonal GB3 dans la lamina lucida de peau humaine normale, et qui n'est pas retrouvé au cours de certaines épidermolyses bulleuses congénitales jonctionnelles.
  - la biopsie en congélation permet également de rechercher des dépôts d'immunoglobulines dans la peau. Une telle biopsie doit être réalisée en peau péri bulleuse et non pas sur une bulle où l'intensité de la réaction inflammatoire ne permettrait pas de retrouver les immunoglobulines. Celles-ci peuvent être situées entre les cellules épidermiques de la couche de Malpighi, au niveau des ponts d'union (au cours du pemphigus). Elles peuvent être situées le long de la jonction dermoépidermique au cours de la pemphigoïde bulleuse ou de la dermatose à IgA linéaires. Elles peuvent être situées au sommet des papilles dermiques lors de la dermatite herpétiforme.

- L'étude d'une biopsie en microscopie électronique est parfois importante au cours des dermatoses bulleuses de l'enfant. Elle précise le siège du décollement par rapport à des structures non visibles en microscopie optique : décollement dans la lamina lucida, ou sous la lamina densa. Elle montre également des anomalies de certaines structures de cohésion : absence ou altération, des hémidesmosomes de la couche basale de l'épiderme lors d'épidermolyses bulleuses jonctionnelles, altération des fibrilles d'ancrage lors d'épidermolyses bulleuses dermolytiques. L'étude immunoélectronique permet également de localiser précisément dans la peau le siège des dépôts d'immunoglobulines comme par exemple la situation des dépôts d'IgA par rapport à la lamina densa au cours des dermatoses à IgA linéaires.

#### **3-4- Recherche d'anticorps anti-peau circulants :**

Elle est indispensable lors des dermatoses bulleuses auto-immunes. Elle se fait par technique d'immunofluorescence indirecte en mettant en contact le sérum du patient, pur ou à des dilutions successives, sur une biopsie de peau normale congelée puis en révélant les anticorps déposés par des anti-immunoglobulines spécifiques. On peut également préciser le site d'action de ces autoanticorps en faisant agir le sérum du patient sur une peau dissociée au niveau de la lamina lucida par du sérum salé à concentration molaire. Lorsque le marquage se fait sur le versant épidermique, il s'agit d'une dermatose de type pemphigoïde. Lorsque le marquage se fait sur le versant dermique, il s'agit d'une dermatose de type épidermolyse bulleuse acquise. L'immunoélectronique indirecte permet également de mettre en évidence des anticorps circulants dirigés contre des structures cutanées bien définies.

Une technique plus récente et plus sensible que l'immunofluorescence indirecte est l'immunotransfert. Elle permet de préciser le poids moléculaire de l'antigène contre lequel sont dirigés les autoanticorps circulants. Des antigènes extraits d'épiderme ou de peau totale sont séparés par électrophorèse en gels de polyacrylamide puis transférés sur une membrane de nitrocellulose sur laquelle on fait agir le sérum du patient. Cette technique est importante pour préciser le diagnostic de certaines dermatoses bulleuses auto-immunes dont le classement est parfois difficile.



*Diagnostic  
étiologique*

## **VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : (2, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23)**

### **1. Causes infectieuses :**

Ce sont les causes les plus fréquentes de bulles chez l'enfant.

#### **1-1- Impétigo :**

##### *1-1-1- Définition :*

Il s'agit d'une infection bactérienne de la peau, particulièrement fréquente chez l'enfant du fait de sa fragilité cutanée et de la contagiosité de cette affection.

##### *1-1-2- Epidémiologie :*

Il s'agit d'une infection auto et hétéro-inoculable, non immunisante. L'impétigo atteint surtout l'enfant, où il complique presque toujours une affection cutanée prurigineuse préexistante. Il est contagieux avec de petites épidémies familiales ou en collectivités notamment en été justifiant l'éviction scolaire.

##### *1-1-3- Diagnostic positif :*

L'impétigo est une infection intra-épidermique qui entraîne une destruction et une bulle dans la couche de Malpighi.

Il s'agit d'une bulle très superficielle peu tendue, qui va s'étendre assez rapidement en périphérie, se rompant rapidement en son centre pour former une croûte plus ou moins suintante (figure 20 et 21).

Les éléments d'impétigo peuvent se grouper en placards avec ébauche de guérison centrale, donnant un aspect circiné. Autour de ces éléments se développent des éléments isolés ou des pustules.

La disposition des lésions est ubiquitaire mais peut varier selon le germe responsable. Ainsi, l'impétigo staphylococcique prédomine sur la face (zones péri-orificielles), alors que l'impétigo streptococcique se localise plutôt au niveau des parties découvertes, des régions traumatisées, ainsi qu'au niveau de lésions préexistantes (figure 22).

L'état général est parfaitement conservé. Chez le nourrisson les bulles s'étendent rapidement, formant de vastes décollements flasques (figure 23). Cette atteinte, fréquente autrefois, était dénommée pemphigus épidémique du nouveau-né, survenant par petites épidémies dans les maternités en raison de mesures d'hygiène insuffisantes (staphylocoque manu porté).

Chez l'enfant, elle reste banale et doit entraîner l'éviction solaire pendant quelques jours du fait de sa contagiosité.

Le diagnostic est donc principalement clinique : bulles superficielles groupées s'étendant en périphérie, donnant un aspect en « brûlure de cigarette ».

Le prélèvement bactériologique mettrait en évidence un coccus Gram positif : streptocoque bêta hémolytique du groupe A ou staphylocoque doré, les deux étant souvent associés.

Un antibiogramme n'est pas nécessaire, car ces germes non sélectionnés sont habituellement très sensibles aux agents antibactériens.

1-1-4- - Diagnostic différentiel :

- Les infections virales tels l'infection à herpès simplex, à varicelle-zona, à cowpox, les infections fongiques qui comprennent le kérion et la teigne, et les infections parasitaires notamment la gale et la pédiculose.
- L'eczéma, mais les vésicules y sont de plus petite taille.
- Les syphilides peuvent se présenter sous la forme de croûtes jaunâtres recouvrant une papule infiltrée. Cependant, l'éruption a un caractère plus polymorphe en raison de la présence d'autres lésions de syphilis et les réactions sérologiques sont toujours positifs à ce stade. Dans la syphilis néonatale existent de grandes bulles palmoplantaires pouvant simuler un impétigo bulleux.
- maladies bulleuses auto-immune qui sont rares chez l'enfant : pemphigus vulgaire ou superficiel, dermatite herpétiforme, dermatose à IgA linéaires ; ou les maladies bulleuses héréditaires (épidermolyses bulleuses) ; ou l'érythème polymorphe.
- l'incontinentia pigmenti au stade initial érythémato-vésiculo-bulleux, néanmoins les lésions présentent un arrangement linéaire et il existe une hyperéosinophilie sanguine.



**Figure 20:** Impétigo, lésion débutante (2)



**Figure 21:** lésion évoluée d'impétigo avec croûte centrale et décollement périphérique en voie d'extension (2).



**Figure 22:** Impétigo, avec des Lésions bulleuses et d'autres croûteuses au niveau de la face (19)



**Figure 23 :** Impétigo du nourrisson avec de larges décollements situés principalement sous la zone des couches (2).

### 1-1-5- Evolution :

L'impétigo est une dermatose bénigne qui guérit habituellement en 2 semaines environ en l'absence de traitement. Néanmoins, l'impétigo peut se généraliser par auto inoculation.

Il n'existe pas de cicatrice résiduelle en dehors d'une hypo ou d'une hyperpigmentation résiduelle temporaire. Il ne s'agit pas d'une maladie immunisante et les récurrences sont possibles.

Les complications infectieuses sont rares, hormis le nouveau-né et le nourrisson. Elles peuvent être locorégionales à type d'abcès, lymphangite, cellulite, ostéoarthrite, ostéomyélite ; ou générales à type de pneumonie ou de septicémie.

Les autres complications rapportées sont la survenue de psoriasis aigu en gouttes, d'érythème polymorphe et d'urticaire.

L'impétigo streptococcique peut être à l'origine de complications immuno-pathologiques sous la forme de glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses, d'où l'intérêt de réaliser une bandelette urinaire 3 semaines après le diagnostic d'impétigo à la recherche d'une protéinurie.

**1-2- Epidermolyse aigue staphylococcique, ou maladie de Ritter vonRittershain, ou syndrome de lyell staphylococcique, ou « staphylococcalscalded skin syndrome » (SSSS) :**

**1-2-1. Définition :**

Il s'agit d'une affection rare mais parfois grave, en particulier chez l'enfant de moins de 5 ans. Elle survient lors d'une infection par un staphylocoque de type phagique secondaire le plus souvent, au niveau d'un foyer habituellement périorificiel (ORL, ophtalmo, prépuce après circoncision, ombilic) mais parfois viscéral.

**1-2-2. Physiopathologie :**

Le staphylococcus aureus va sécréter une toxine exfoliante responsable d'un décollement de l'ensemble du revêtement cutané donnant à l'enfant l'aspect classique du « bébé ébouillanté »(figure 24).

Les nouveau-nés sont particulièrement exposés aux complications toxiques des infections staphylococciques du fait de l'immatunité de leur fonction rénale (faible clairance des toxines circulantes) et l'absence d'anticorps anti toxines circulants.

**1-2-3. Diagnostic positif :**

Le diagnostic est souvent clinique. Il s'agit d'un exanthème scarlatiniforme fébrile et hyperesthésique suivi en 24 à 36 heures d'une phase d'exfoliation avec un décollement relativement superficiel et s'étendant rapidement en quelques heures. La peau se décolle à la moindre traction (signe de Nikolsky).

Le décollement se fait à la partie superficielle de l'épiderme (couche granuleuse) et non à sa partie profonde comme dans le syndrome de Lyell médicamenteux (figure 25).

Dans les cas douteux, un contrôle histologique par une biopsie, en congélation pour permettre une lecture plus rapide du résultat, confirme le caractère très superficiel du clivage (décollement sous-cornée ou sous la couche granuleuse).

Les prélèvements bactériologiques des érosions ou des bulles sont négatifs.

Le diagnostic repose sur la recherche du foyer infectieux, les signes cliniques et biologiques d'infection. Il sera confirmé ultérieurement par la mise en évidence du staphylocoque responsable, de sa souche et de sa toxine.

Le diagnostic sera surtout confirmé par la réponse thérapeutique mise en œuvre le plus rapidement possible avec une antibiothérapie antistaphylococcique parentérale.

#### 1-2-4. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le syndrome de Lyell proprement dit ou « nécrolyse épidermique toxique » d'origine médicamenteuse et comportant une atteinte muqueuse souvent sévère ; à l'histologie le clivage est plus profond, dermoépidermique.

On peut également discuter une épidermolyse bulleuse congénitale de début plus précoce et plus progressif.

*1-2-5. Evolution :*

L'évolution est alors rapidement régressive en raison du caractère superficiel du clivage, mais des décès ont été rapportés en cas de retard au traitement, en particulier chez le nouveau-né.

**1-3- Erysipèle bulleux :**

*1-3-1. Définition :*

L'érysipèle est une dermo-hypodermite bactérienne aigue non nécrosante due au streptocoque du groupe A bêta hémolytique. Les principaux facteurs de risque sont locaux, tels que les lymphœdèmes, et l'existence d'une porte d'entrée notamment un intertrigo interdigito-plantaire dermatophytique.

*1-3-2. Diagnostic positif :*

Le diagnostic est surtout clinique, reposant sur l'association d'un syndrome infectieux général (fièvre et/ou des frissons), et des signes inflammatoires régionaux.

Il s'agit cliniquement d'un placard inflammatoire chaud, légèrement surélevé, plus ou moins étendu, parfois associé à une traînée de lymphangite ou une adénopathie satellite douloureuse.

Du fait de l'intensité de l'œdème et de sa fragilité cutanée particulière, l'évolution bulleuse n'est pas inhabituelle chez l'enfant. Il s'agit de petites bulles, parfois confluentes, au sein du placard inflammatoire (figure 26).

Les examens complémentaires sont peu utiles : l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique et d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ; les hémocultures ne sont positives que dans 5% des cas ; les prélèvements bactériologiques locaux le sont dans moins de 30% des cas ; les ponctions sous-cutanées sont généralement négatives. La sérologie antistreptolysine (ASLO), inconstamment positive (36 à 58%), ne permet qu'un diagnostic rétrospectif.

#### 1-3-3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec l'eczéma de contact, les angioedèmes ou la phlébite.

Plus rarement, une maladie périodique ou un erythema chronicum migrans de la borréliose peuvent être discutés.

#### 1-3-4. Evolution :

La mortalité liée à l'érysipèle est faible (3%). Les complications à la phase aiguë sont rares en l'absence d'erreurs thérapeutiques ou de terrain de débilité : cellulite non nécrosante avec risque d'abcédation ; exceptionnellement cellulite nécrosante.

Une complication tardive est à retenir : le lymphoedème chronique favorisant les récives.



**Figure 24 :** Aspect du « bébé ébouillanté » classique de l'épidermolyse aigüe staphylococcique (21)



**Figure 25:** Nécrolyse aiguë épidermique staphylococcique chez un nouveau-né (2).



**Figure 26:** Erysipèle bulleux (2)

#### **1-4- Pemphigus syphilitique de la syphilis congénitale**

La syphilis congénitale est due le plus souvent à une contamination transplacentaire tardive par *Treponema pallidum*, après le quatrième mois. La transmission avant 16 semaines d'aménorrhée semble possible. La contamination périnatale à partir d'un chancre génital maternel est rare.

Les lésions cutanées sont polymorphes. Un « pemphigus syphilitique » est très évocateur ; il est exceptionnel. Il s'agit de lésions souvent macérées, érosives, croûteuses et inflammatoires, périorificielles (coryza) et palmo-plantaires.

Les bulles sont de petite taille, à contenu louche ou hémorragique et reposent sur des papules cuivrées. Elles sont très riches en tréponème.

Des lésions viscérales sont souvent associées (hépatosplénomégalie, ostéochondrite).

Le diagnostic est confirmé par la sérologie sur le sang de l'enfant et non du cordon, par l'immunoblot immunoglobuline M (IgM), qui apparaît comme la technique la plus fiable et la plus sensible pour le diagnostic chez le nouveau-né. En situation d'urgence, l'examen le plus rapide reste l'examen direct au microscope à fond noir, de pratique très difficile, mettant en évidence les tréponèmes à partir de bulles cutanées. En cas de doute sur l'interprétation de la sérologie, il est préférable de traiter le nouveau-né par pénicilline G et le suivi clinique et sérologique sera mensuel jusqu'à négativation confirmée du *venereal disease research laboratory* (VDRL).

L'enquête et le traitement maternels sont bien entendu indispensables.

#### **1-5- Dermatoses virales :**

Il s'agit d'affections habituellement vésiculeuses mais qui peuvent parfois, prendre un aspect bulleux par confluence des lésions.

La varicelle peut parfois se manifester initialement par quelques grosses vésicules isolées prenant l'aspect de petites bulles entourées d'une aréole inflammatoire. Une surinfection bactérienne peut également être responsable de lésions bulleuses au cours d'une varicelle.

Chez l'enfant atopique, l'infection par le virus herpétique peut être à l'origine d'un tableau sévère de pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg. Les lésions sont constituées de vésiculo-bulles hémorragiques et pustuleuses s'étendant rapidement à l'ensemble du tégument, dans un contexte d'altération de l'état général (figure 27). Une hospitalisation est nécessaire pour l'instauration d'un traitement par aciclovir intraveineux.

Le zona enfin a parfois l'aspect d'une véritable dermatose bulleuse, limitée à une métamère (figure 28).

Dans tous les cas, l'aspect clinique, la topographie, les lésions associées et l'évolution permettront facilement de confirmer le diagnostic.

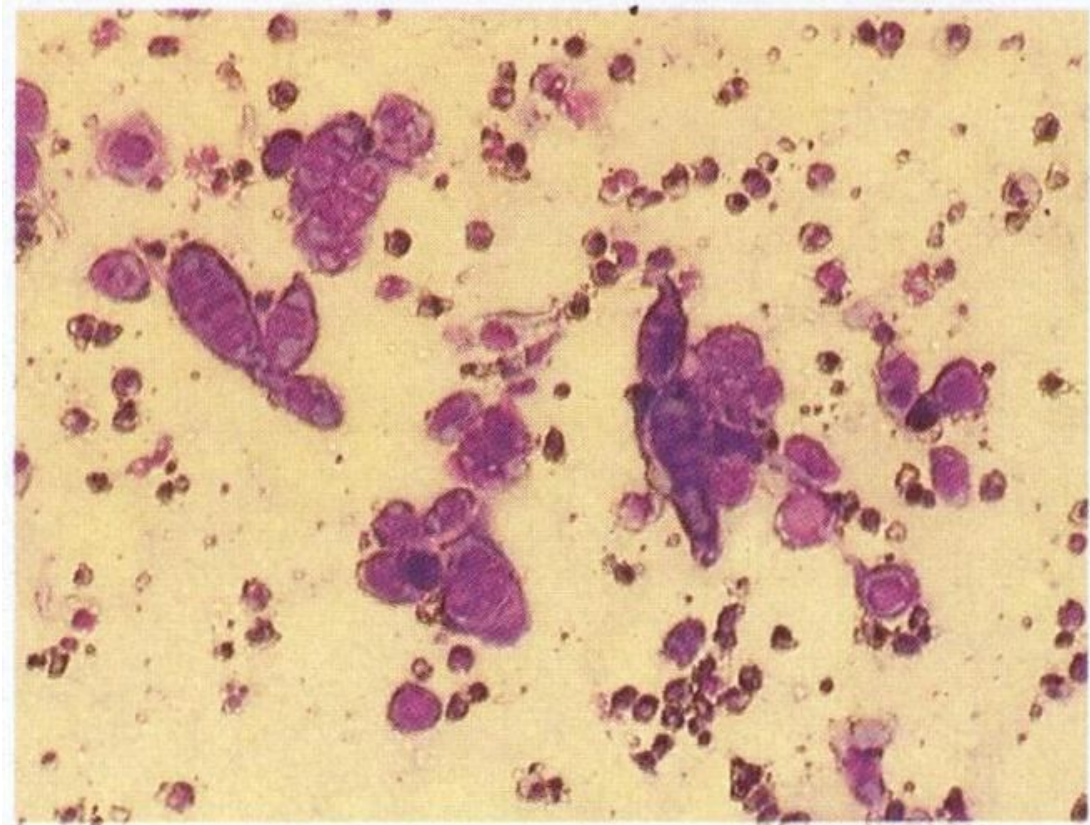
En cas de doute, un cytodiagnostics confirmera rapidement l'étiologie virale de l'affection. L'emploi d'anticorps monoclonaux spécifiques d'antigènes des différents virus permettra éventuellement de préciser le diagnostic, par immunofluorescence sur un prélèvement de cytodiagnostics (figure 29).



**Figure 27** : Herpès bulleux avec aspect violacé et alvéolaire du toit de la bulle (2)



**Figure 28** : Zona bulleux avec disposition métamérique des bulles (2)



**Figure 29 :** Cytodiagnostic au cours d'un herpès montrant des cellules géantes à noyaux ballonnés (2)

## **2- Causes auto-immunes:**

Elles sont représentées par les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI). Il s'agit d'affections rares, d'évolution chronique, dues à la présence d'anticorps anti-peau circulants (figure 30).

Ces anticorps vont se fixer sur une structure cutanée conduisant à sa destruction et à la formation de bulles à ce niveau par action directe ou par l'intermédiaire du complément. (2)

### **2-1- Dermatoses à IgA linéaires:(24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31)**

#### *2-1-1- Définition- Épidémiologie :*

Autrefois appelé « dermatose bulleuse bénigne chronique idiopathique de l'enfant », elle constitue un groupe de maladies bulleuses sous épidermiques, définies par la présence en immunofluorescence directe (IFD) de dépôts d'immunoglobulines A (IgA) sur la zone de la membrane basale cutanée.

La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) est une affection rare, dont l'incidence est estimée à moins d'un cas par million d'habitants et par an. Elle représente la DBAI la plus fréquente chez l'enfant.

La maladie est significativement plus fréquente chez les patients porteurs des antigènes HLA Cw7, B8, DR3 et DQ2.

#### *2-1-2- clinique :*

Les manifestations cliniques surviennent le plus souvent avant l'âge de 6 ans.

Elle commence par une éruption prurigineuse associée à de petites bulles au contenu clair ou hémorragique, pouvant reposer sur une base inflammatoire (figure 32). Elles sont souvent groupées touchant plutôt la région cervico-faciale (périorales, oreilles, cuir chevelu) et le périnée (pubis, lombes, fesses, cuisses).

Elles ont parfois une disposition caractéristique en anneaux ou en rosette (figure 31 et 33).

Le caractère tendu des bulles et l'intensité du prurit sont assez caractéristiques de l'affection.

Les lésions muqueuses sont possibles et touchent la bouche, la conjonctive, le larynx ou la muqueuse génitale.

L'état général est habituellement conservé.

#### 2-1-3- Examens complémentaires :

##### ➤ Biopsie cutanée :

L'histologie cutanée standard ne permet qu'un diagnostic de groupe en classant la lésion dans les dermatoses bulleuses sous-épidermiques.

Elle retrouve une bulle sous-épidermique associée à un infiltrat inflammatoire dermique. Cet infiltrat est composé de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles. Dans certains cas, les polynucléaires neutrophiles peuvent former des microabcès dans les papilles dermiques, comme ceux observés dans la dermatite herpétiforme. Dans d'autres cas, les polynucléaires éosinophiles sont prédominants (figure 34).

##### ➤ L'immunofluorescence directe (IFD):

L'immunofluorescence directe en peau périlésionnelle et en peau saine est positive au niveau de la membrane basale.

Elle montre un dépôt linéaire d'immunoglobulines le long de la jonction dermoépidermique. Il s'agit le plus souvent d'une immunoglobuline de type A mais des IgG du C3 ou des IgM sont parfois également retrouvés.

En clivant la peau du patient dans la lamina lucida par du NaCl, on sensibilise cette technique et on précise la localisation des dépôts. L'immunofluorescence directe sur peau clivée montre un marquage le plus souvent sur le versant épidermique mais parfois sur le versant dermique ou mixte.

Les études en immunomicroscopie électronique (IME) retrouvent ces dépôts dans la lamina lucida ou parfois sous la lamina densa, voire à ces deux niveaux, avec un aspect en miroir de part et d'autre de la lamina densa.

➤ L'immunofluorescence indirecte (IFI) :

L'IFI est fréquemment positif chez l'enfant, elle met en évidence sur peau humaine des auto-anticorps d'isotype IgA, dont le titre est généralement faible. Elle est plus sensible sur peau humaine clivée par NaCl que sur peau totale. Les dépôts sont localisés le plus souvent sur le versant épidermique mais peuvent être sur le versant dermique ou mixte (figure 35).

#### 2-1-4- Diagnostic différentiel :

➤ L'impétigo bulleux :

C'est le premier diagnostic évoqué mais est facilement écarté devant l'étendue des lésions bulleuses, la négativité des prélèvements bactériologiques, la positivité de l'immunofluorescence cutanée et la persistance des lésions malgré une antibiothérapie générale.

➤ La dermatite herpétiforme :

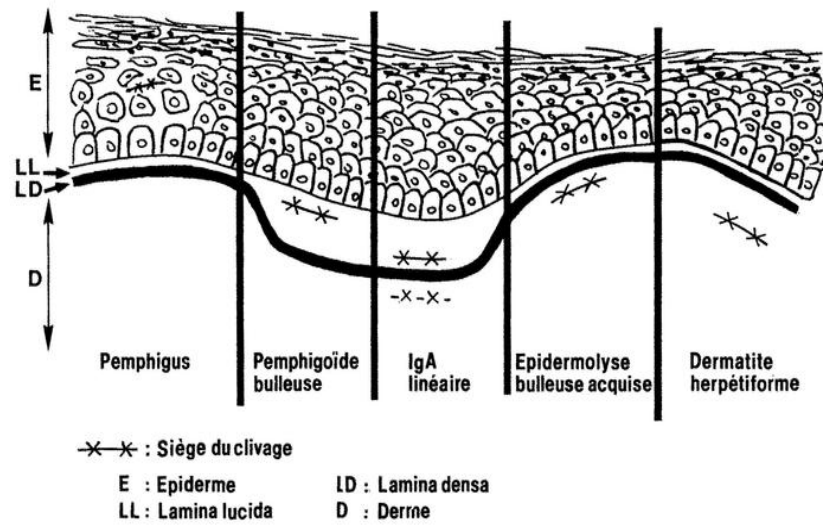
Les lésions cutanées y sont plus symétriques, plus vésiculeuses et ont une disposition moins en rosette, et surtout à l'immunofluorescence indirecte, les dépôts d'IgA sont granuleux et non pas linéaires.

➤ L'épidermolyse bulleuse acquise :

Elle peut faire mimer le tableau de dermatose à IgA linéaire, mais les lésions y sont plus intenses, cicatrisation avec apparition de kystes de milium.

#### 2-1-5- Evolution :

L'évolution est capricieuse avec la possibilité de rémissions spontanées. Elle est souvent émaillée de rechutes mais la guérison est obtenue en général dans les deux ans. Chez certains patients, les lésions muqueuses peuvent être persistantes et être responsable de séquelles graves, en particulier oculaires à type de symblépharon pouvant aboutir à la cécité.



**Figure 30** : Coupe schématique montrant le niveau de clivage dans les dermatoses bulleuses auto-immunes chez l'enfant (2)



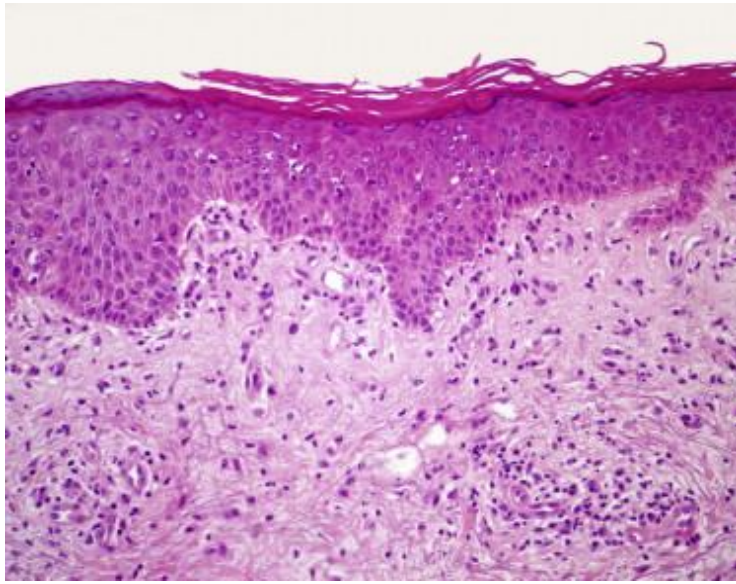
**Figure 31** : Dermatose à IgA linéaire avec lésions en anneaux (2)



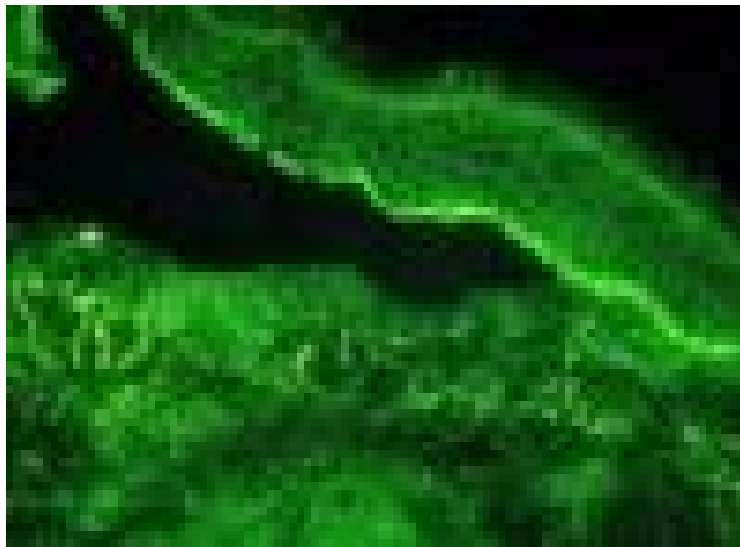
**Figure 32** : Dermatose à IgA linéaires avec érythème et bulles des pieds chez un enfant (31)



**Figure 33** : Dermatose à IgA linéaires avec éléments disposés en rosettes chez un enfant (31)



**Figure 34** : Lésion prébulleuse de dermatose à IgA linéaire, caractérisée par un afflux de polynucléaires dans le derme, venant s'aligner le long de la membrane basale, qui présente des signes précoces de décollement, avec une dégénérescence vacuolaire (HES, ×200)(32).



**Figure 35** : Dépôts linéaires d'IgA sur le versant épidermique de la peau clivée par le NaCl 1M en immunofluorescence indirecte (2).

## 2.2 Pemphigoïde bulleuse:(24, 25, 26, 33, 34, 35, 36)

### 2-2-1- définition :

Maladie bulleuse auto-immune qui est rarement retrouvée chez l'enfant.

La pemphigoïde bulleuse (PB) est due à des auto-anticorps de type IgG dirigés contre une ou plusieurs glycoprotéines transmembranaires associées aux hémidesmosomes, dans les kératinocytes de la couche basale et à la partie superficielle de la lamina lucida. Ces protéines dénommées BPAG1 ou AgPB230 et BPAG2, AgPB180 ou collagène XVII sont de masse moléculaire respective de 230 kD et de 180 kD (figure 41).

### 2-2-2-Signes cliniques :

Le début de la maladie est souvent marqué par des signes non spécifiques à type de prurit isolé, placards eczématiformes ou urticariens.

Les lésions cutanées caractéristiques sont des bulles d'apparition spontanée, sans signe de Nikolsky, qui reposent sur une base érythémateuse, urticarienne ou en peau saine (figure 37).

Elles sont tendues, solides, à liquide clair parfois hémorragique, de grande taille et prédominent de façon symétrique sur le tronc et la racine des membres. On note l'atteinte, particulièrement plus fréquente chez l'enfant, de la muqueuse buccale, les paumes, les plantes et du visage.

L'évolution se fait par poussées, les bulles faisant place à des érosions qui guérissent sans cicatrice en laissant parfois des grains de milium ou des séquelles pigmentées (figure 36).

2-2-3- Les examens complémentaires :

\* **Une hyperéosinophilie** sanguine est habituellement présente.

\* Le diagnostic repose sur l'**histologie** montrant un aspect comparable à la dermatose à IgA linéaire, avec un décollement bulleux par clivage dermoépidermique. La biopsie cutanée objective, en effet, une bulle sous-épidermique sans nécrose du toit formé par l'épiderme, ni acantholyse. Le plancher de la bulle, constitué par le derme papillaire, est le siège d'un infiltrat de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles (figure 39).

\* **L'immunofluorescence directe (IFD)** sur une biopsie de peau péribulleuse montre un dépôt linéaire d'IgG souvent associé à un dépôt de C3 le long de la jonction dermoépidermique. Bien qu'il ne permette pas de différencier cette affection d'autres dermatoses bulleuses auto-immunes sous-épidermiques, ce critère immunopathologique est néanmoins toujours indispensable au diagnostic positif de pemphigoïde bulleuse.

\* Les anticorps circulants anti-membrane basale sont habituellement détectés par **immunofluorescence indirecte** (figure 38); leur taux n'est pas corrélé à l'activité de la maladie. Dans la pemphigoïde bulleuse, ces anticorps se fixent presque toujours au toit de la zone de clivage lorsque la technique d'IFI est faite sur peau humaine normale séparée par le NaCl qui réalise un

clivage dermoépidermique au niveau de la lamina lucida de la jonction dermoépidermique. Cette technique sérologique, devenue de pratique courante, est à la fois très sensible et spécifique pour le diagnostic positif de pemphigoïde bulleuse. Elle permet d'éliminer formellement le diagnostic d'épidermolyse bulleuse acquise où les anticorps sériques inconstamment présents, se fixent sur le versant dermique du clivage.

\* L'immunotransfert permet la caractérisation biochimique de l'antigène cible de la pemphigoïde bulleuse (figure 40). Il s'agit de deux antigènes protéiques de 230KD et 180KD (les antigènes de la pemphigoïde bulleuse) qui sont définis par les autoanticorps par immunoprécipitation puis par immunotransfert.

\* **En microscopie électronique** le clivage se fait dans la lamina lucida et en **immunoélectronique** les dépôts siègent au pôle basal des kératinocytes basaux et la partie supérieure de la lamina lucida.

#### 2-2-4- Evolution :

La pemphigoïde bulleuse de l'enfant est généralement de bon pronostic. La guérison est obtenue après quelques semaines ou mois de traitement (dans la plupart des cas moins d'un an) et les rechutes sont très rares.

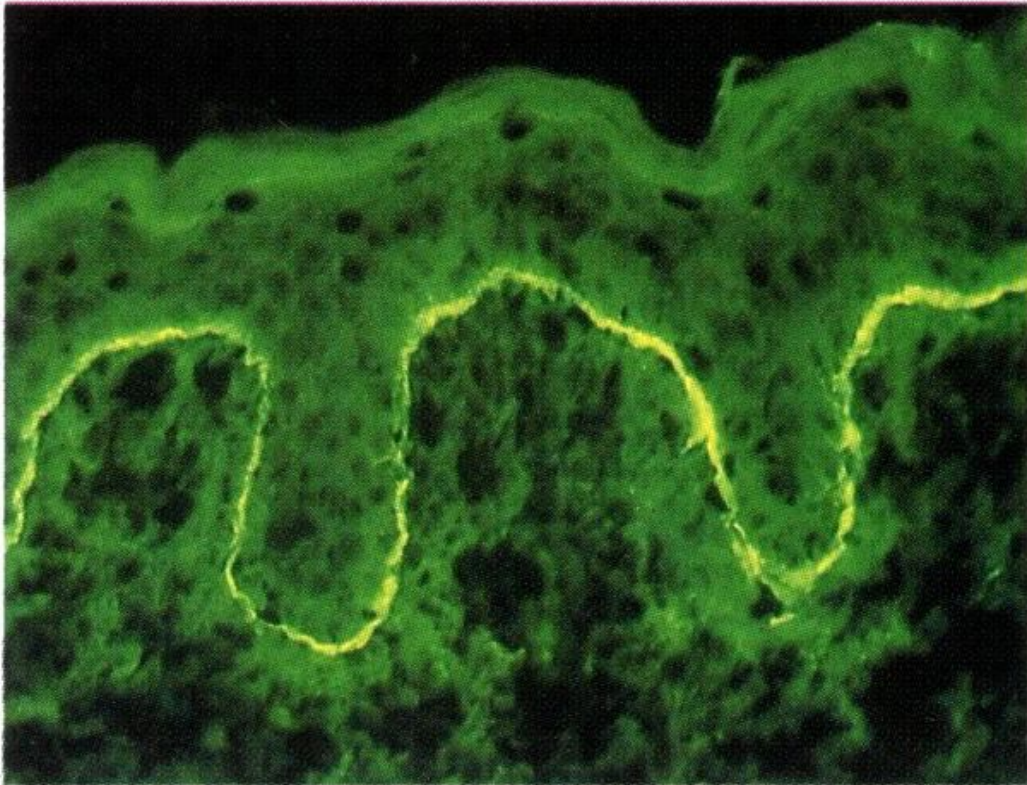
Les complications observées sont surtout liées aux effets secondaires du traitement, en particulier la corticothérapie.



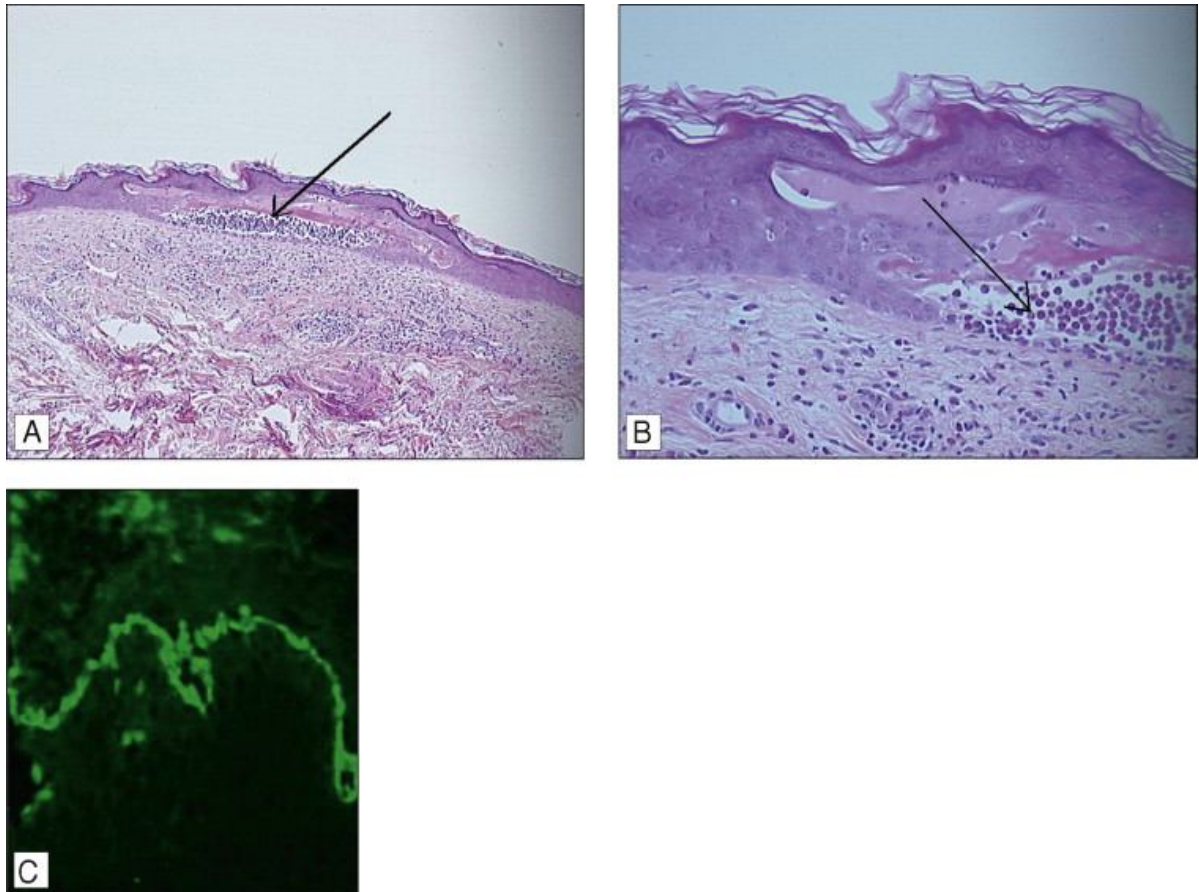
**Figure 36 :** Pemphigoïde bulleuse avec bulles cutanées et des érosions postbulleuses (24)



**Figure 37:** Pemphigoïde bulleuse du nourrisson (2).

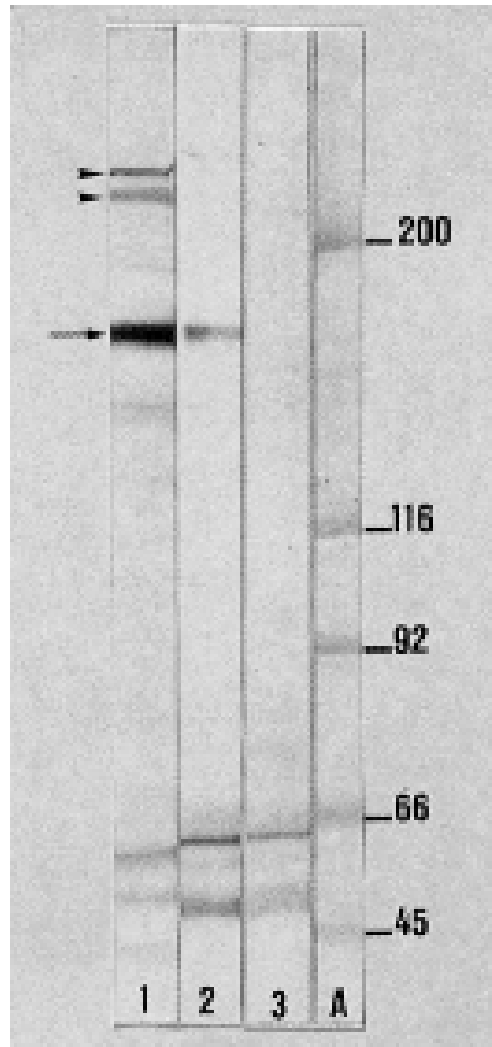


**Figure 38** : IFI au cours d'une pemphigoïde bulleuse :  
dépôts linéaires d'IgG à la jonction dermo épidermique (2)

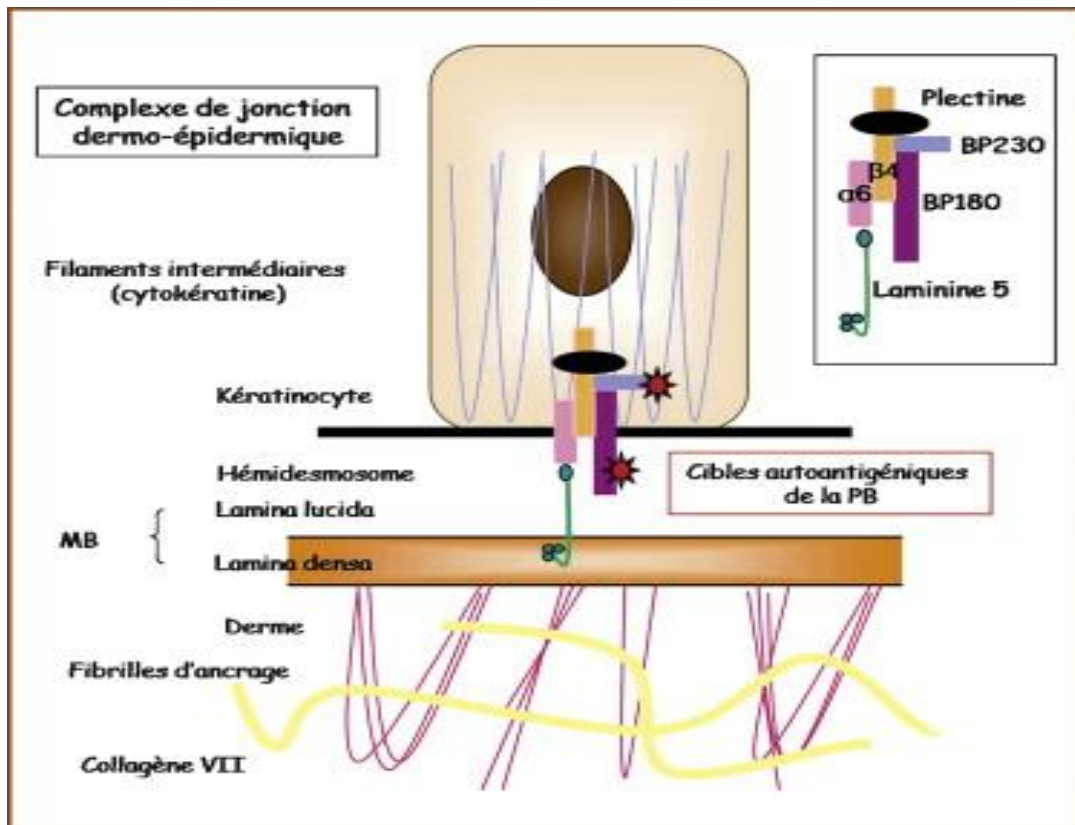


**Figure 39** : Image histologique en coloration HES (32)

A :  $\times 100$  Bulles sous-épidermique (flèche) à toit conservé remplie de sérosité et de cellules. B :  $\times 200$  : présence d'éosinophiles (flèche). C : immunofluorescence directe sur fragment de peau congelée : marquage fluolinéaire avec un anticorpsanti-corpsanti-IgG et anti-C3.



**Figure 40 (24):** immunotransfert réalisé à partir de protéines extraites d'épiderme humain normal; les anticorps sériques (immunoglobulines G) réagissent avec les antigènes de la pemphigoïde bulleuse de 230 kDa (têtes de flèches) et de 180 kDa (flèche) (piste 1)



**Figure 41** : Principaux composants des hémidesmosomes et de la JDE avec les cibles autoantigéniques de la pemphigoïde bulleuse (37)

## **2-3- Epidermolyse bulleuse acquise (EBA): (24, 25, 26, 38, 39, 40)**

### **2-3-1- Définition :**

L'EBA est une dermatose bulleuse auto-immune sous épidermique rare, caractérisée par la présence d'autoanticorps dirigés contre le collagène de type VII, qui est le constituant majeur des fibrilles d'ancrage du derme superficiel.

Elle s'associe parfois à des maladies inflammatoires de l'intestin (Crohn).

### **2-3-2- Signes cliniques :**

Cliniquement, elle peut se présenter soit sous une forme chronique, soit sous une forme plus aiguë et inflammatoire (figure 42).

#### **➤ Forme chronique :**

Les lésions consistent en une fragilité cutanée et des bulles tendues apparaissant sur une peau non inflammatoire. Elles siègent sur les faces d'extension des membres (coudes, genoux, dos des mains, orteils, chevilles).

Elles guérissent en laissant place à des cicatrices atrophiques ou des kystes de milium. Une alopecie cicatricielle et des anomalies unguéales allant jusqu'à une anonychie peuvent également apparaître au cours de l'évolution des formes les plus sévères. L'atteinte muqueuse essentiellement buccale est rare.

Ce tableau ressemble à celui des épidermolyses bulleuses dystrophiques de l'enfant.

➤ Forme inflammatoire :

Le tableau clinique est celui d'une pemphigoïde bulleuse avec des bulles tendues, siégeant sur une peau saine ou inflammatoire, profuses, touchant le tronc, les plis et les extrémités des membres et parfois associées à un prurit.

2-3-3- Examens paracliniques :

Les examens complémentaires de routine comme l'histologie et l'immunofluorescence directe permettent de diagnostiquer une maladie bulleuse auto-immune de la jonction dermoépidermique. Ils ne permettent pas un diagnostic de certitude d'EBA qui repose sur des examens spécifiques disponibles dans quelques centres spécialisés.

➤ Histologie standard :

Elle montre une bulle sous-épidermique surmontée d'un épiderme intact et accompagnée d'un infiltrat inflammatoire minime à polynucléaires neutrophiles dans l'EBA classique et plus abondant dans l'EBA inflammatoire comportant des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

➤ Immunofluorescence directe

Elle permet d'affirmer le caractère auto-immun des lésions bulleuses en mettant en évidence des dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale de la peau ou des muqueuses. Des dépôts de C3, d'IgM et d'IgA peuvent être plus rarement retrouvés.

➤ Immunofluorescence indirecte (figure 44):

On retrouve des autoanticorps circulants dans environ un tiers des cas. Lorsque ceux-ci sont mis en contact sur une peau humaine normale séparée par une solution molaire de NaCl, ils se fixent sur le versant dermique de la séparation, permettant d'éliminer facilement une affection du groupe « pemphigoïde ».

➤ Immunotransfert :

L'analyse de la réactivité des autoanticorps sur un extrait de membrane basale par la technique d'immunotransfert détecte deux antigènes protéiques à 290KD et 145KD. Les anticorps sont dirigés contre les fibrilles d'ancrage allant de la lamina densa, aux plaques d'ancrage dermique, correspondant au procollagène de type VII. Les deux sous-unités détectées en immunotransfert sont d'une part une chaîne alpha composée d'un domaine collagène de 145KD et d'une extrémité carboxyterminale de 145 KD, et d'autre part l'extrémité carboxyterminale seule 145KD.

➤ Microscopie électronique :

En microscopie électronique le plan de clivage se situe sous la lamina densa où il existe une raréfaction des fibrilles d'ancrage.

*2-3-4- Diagnostic différentiel:*

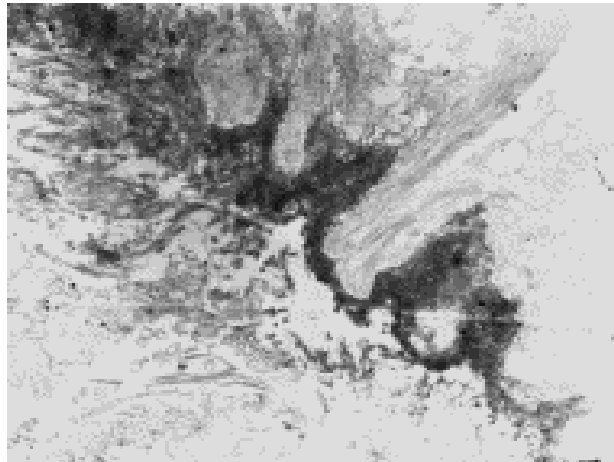
- Devant une forme inflammatoire, toutes les autres dermatoses bulleuses auto-immunes de la jonction peuvent être évoquées, particulièrement la pemphigoïde bulleuse.
- La forme chronique peut faire discuter une porphyrie, une épidermolyse bulleuse dystrophique, une pseudoporphyrie ou une amylose bulleuse.

*2-3-5- Evolution :*

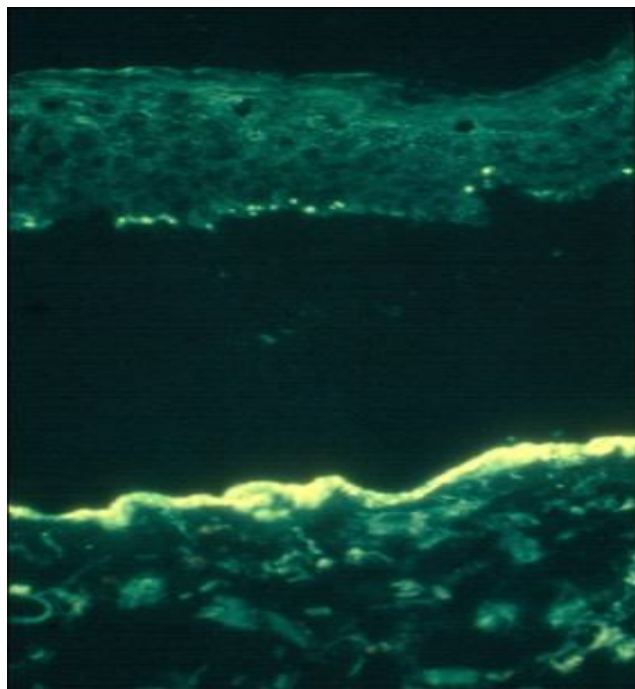
L'évolution se fait par poussées successives et apparition de cicatrices dystrophiques et de synéchies, qui dans les formes chroniques peuvent mimer une épidermolyse dystrophique récessive. Quelques rares cas de rémission spontanée ont été rapportés.



**Figure 42** : Aspect clinique (a : atteinte bulleuse péri-buccale et gingivale ; b : atteinte bulleuse du dos de la main prenant un aspect en rosette ; c : atteinte plantaire non inflammatoire à type de vésicobulles dysidrosiformes) (2).



**Figure 43** : Immunomicroscopie électronique cutanée directe : abondants dépôts de C3 sous la membrane basale dans la région des fibrilles d'ancrage et clivage sous ces dépôts (grandissement× 15000) (2).



**Figure 44** : Dépôts d'IgG sur le versant dermique de la peau humaine clivée par le NaCl 1M en immunofluorescence indirecte chez un malade atteinte d'épidermolyse bulleuse acquise (2).

## **2-4- Dermatite herpétiforme :(25, 26,41, 42, 43)**

### **2-4-1- Définition:**

La dermatite herpétiforme (DH) est une dermatose vésiculo-bulleuse d'origine auto-immune, associée à une réaction immun allergique aux antigènes du gluten. Elle appartient aux dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) de la jonction à dépôts d'immunoglobulines À (IgA). Sa prédisposition immunogénétique et l'association à la maladie cœliaque en font une entité à part au sein des DBAI.

### **2-4-2- Physiopathologie :**

Elle est complexe, encore mal comprise et associe des facteurs génétiques, un facteur extrinsèque (le gluten) et des mécanismes d'auto-immunité.

La grande majorité des patients atteints de DH est porteuse de l'antigène d'histocompatibilité HLA A1, B8, DR3, DQW2.

Il existerait donc une réaction immunitaire excessive vis-à-vis du gluten, génétiquement déterminée, responsable de lésions cutanées et digestives soit par l'intermédiaire des IgA soit par celui de complexes circulants.

### 2-4-3- Clinique :

C'est une affection rare, d'évolution chronique, particulièrement trompeuse sur le plan clinique. En effet, l'éruption est faite de bulles de petite taille et souvent remplacées par des vésicules rapidement excoriées en raison du prurit qui est intense. Ces vésicules regroupées en bouquet sont à l'origine du nom de cette affection qui n'a aucun rapport avec le virus herpès. Ces lésions siègent sur de petites plages érythémateuses, l'ensemble ayant souvent un aspect eczématiforme (figure 45). L'attention doit être attirée par le caractère très symétrique de l'atteinte qui touche surtout les faces d'extension des membres : épaules, coudes, genoux, région lombaire.

L'association à une entéropathie au gluten doit faire rechercher des signes cliniques de malabsorption qui, en pratique, sont rarement présents : diarrhée chronique, douleurs abdominales, amaigrissement.

### 2-4-4- Examens complémentaires :

#### ➤ Biopsie cutanée :

L'examen histologique d'une lésion est parfois évocateur lorsque l'on retrouve des microabcès à polynucléaires neutrophiles au sommet des papilles dermiques associés à un aspect basophile du tissu conjonctif (figure 46). D'autres aspects peu spécifiques sont observés : œdème dermique, dépôts de fibrine, polynucléaires éosinophiles au sein de l'infiltrat qui peut prendre une disposition périvasculaire avec parfois des images de leucocytoclasie.

➤ L'immunofluorescence directe :

L'IFD est l'examen fondamental pour le diagnostic de la DH, montrant des dépôts granuleux d'IgA avec ou sans C3 au sommet des papilles dermiques (figure 47). Il a été montré que ces dépôts sont les plus intenses en peau périlésionnelle, c'est donc cette topographie qui doit être privilégiée pour le prélèvement. Ces dépôts persistent sous traitement immunomodulateur mais peuvent disparaître après plusieurs années de régime sans gluten.

➤ Immunofluorescence indirecte :

L'IFI ne permet pas de mettre en évidence d'anticorps circulants anti-peau. On retrouve par contre les autoanticorps IgA marqueurs de l'intolérance au gluten : anticorps anti-réticuline, anticorps anti-endomysium, anticorps anti-gliadine. Ces anticorps reflètent la sévérité de l'entéropathie au gluten, habituellement présente lors de la DH.

➤ Exploration de l'entéropathie au gluten :

La dermatite herpétiforme est associée à la maladie cœliaque. Les signes biologiques de malabsorption sont à rechercher : anémie microcytaire par carence martiale, hypoalbuminémie, hypolipémie, hypocalcémie, carence en vit B12 et folates. Outre les signes de malabsorption, il est indiqué de doser les anticorps antigliadine et anti-endomysium représenté par les anticorps antitransglutaminases de classe IgA et IgG par méthode ELISA.

Elle est confirmée par biopsie jéjunale qui permet de quantifier l'atrophie villositaire associée à un infiltrat muqueux riche en plasmocytes à IgA.

**2-4-5- Diagnostic différentiel :**

Il se pose avec les autres DBAI sous épidermiques qui sont différenciées par les examens immunopathologiques simples (IFD), l'érythème polymorphe, et surtout avec les eczémas, les prurigos et la gale, plus rarement avec une dermatophytose voire une vascularite.

**2-4-6- Evolution :**

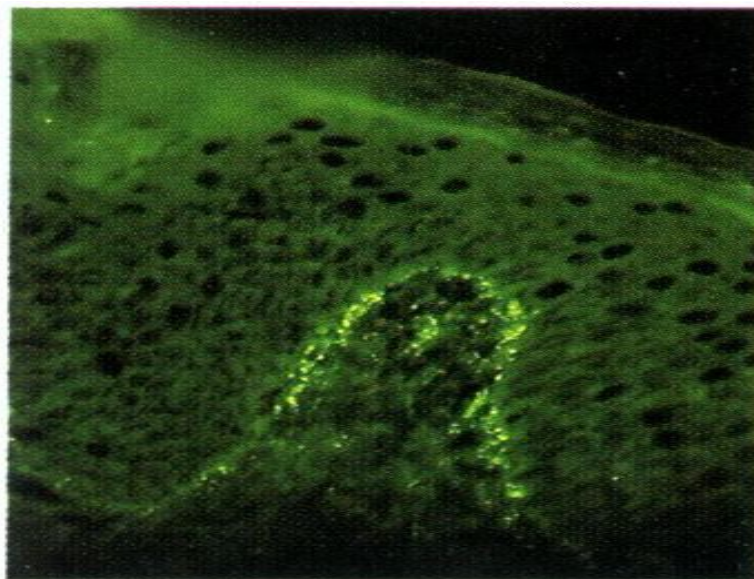
L'évolution est chronique et la rémission spontanée rare. Sous régime sans gluten (RSG) et dapsons, l'évolution de la DH est favorable. Le sevrage complet en dapsons peut être envisagé au bout de quelques années, à condition de poursuivre le régime sans gluten qui pourrait limiter le risque évolutif principal de la maladie qui est la survenue d'un lymphome digestif.



**Figure 45** : Lésions vésiculobulleuses à groupement herpétiformes (2)



**Figure 46** : Histologie au cours de la dermatite herpétiforme avec des microabcès papillaires (24)



**Figure 47** : IFD au cours d'une DH montrant des dépôts granuleux d'IgA au sommet des papilles dermiques (24)

## **2-5- Le pemphigus :(22, 25,26, 33, 44, 45, 46, 62)**

### **2-5-1- Définition :**

C'est une affection exceptionnelle chez l'enfant (une soixantaine de cas publiés). L'âge moyen des enfants atteints est de 12 ans, sans la prédominance féminine retrouvée chez l'adulte.

Sur le plan génétique, il existe une forte association aux antigènes du locus DQ bêta. Le pemphigus est lié à la production d'autoanticorps dirigés contre un antigène des desmosomes (ponts d'unions) des cellules de la couche de Malpighi de l'épiderme) qui sont directement responsables de l'acantholyse et du clivage intra épidermique (figure 48).

### **2-5-2- classification :**

La classification des pemphigus reposent sur l'aspect clinique, le niveau de clivage histologique et l'identification de l'antigène cible des anticorps. Ainsi, on en distingue deux types:

- Pemphigus profonds, caractérisés par la prédominance de lésions muqueuse, l'existence d'un clivage supra-basal et la production d'autoanticorps dirigés contre la desmogléine III (DsgIII), ils regroupent le pemphigus vulgaire (PV), et une forme plus rare le pemphigus végétant.
- Pemphigus superficiels, caractérisés par la prédominance des lésions cutanées, l'existence d'un clivage sous-corné et la production d'autoanticorps reconnaissant la Dsg1. Ils regroupent le pemphigus séborrhéique qui est une forme localisée de la maladie, et le pemphigus foliacé (PF) qui correspond à une forme disséminée.

Le pemphigus néonatal, le pemphigus vulgaire et le pemphigus foliacé seront détaillée dans ce chapitre.

Les cas pédiatrique de pemphigus végétant et séborrhéique sont extrêmement rares.

Le pemphigus est parfois révélé ou induit par certains médicaments à radical sulfhydrile (D-pénicillamine, pyritinol, captopril), des antibiotiques du groupe des bêtalactamides (pénicilline, ampicilline, amoxicilline), des céphalosporines ou certains virus (cytomégalovirus).

#### 2-5-3- Diagnostic positif :

##### ➤ Pemphigus néonatal :

Il est observé chez plus de 10% de nouveau-né de mère atteinte de pemphigus connu, mais parfois en rémission pendant la grossesse. Le diagnostic est aisément évoqué dans le contexte, et affirmé sur l'IFD et la présence en IFI d'IgG maternels transférés passivement au fœtus, dont la disparition accompagne la guérison spontanée, en quelques semaines. Une observation de pemphigus foliacé néonatal a été publiée.

##### ➤ Pemphigus vulgaire :

Il représente la forme la plus fréquente. Cliniquement, il s'agit d'une dermatose bulleuse chronique. Elle est souvent limitée initialement à la cavité buccale pendant plusieurs mois, sous la forme de gingivostomatite formée de lésions inflammatoires et douloureuses sans spécificité clinique (figure 49), les bulles n'étant pas visibles cliniquement. D'autres muqueuses (œsophage, conjonctive, muqueuse génitale) peuvent être atteintes.

L'atteinte cutanée est souvent plus tardive. La dermatose commence parfois par un aspect d'érythème annulaire centrifuge avant l'apparition des bulles. Ces dernières sont flasques, au toit rapidement rompu, et souvent remplacées par des érosions et des croûtes post bulleuses cernées par un épiderme décollé. Elles sont habituellement situées sur une peau saine et touchent principalement les points d'appui, les grands plis, le visage, le cuir chevelu ainsi que les extrémités. Le signe de Nikolsky (décollement cutané au frottement de la peau apparemment saine) est positif (figure 50).

La bulle guérit sans laisser de cicatrice mais les récurrences sont régulières. Les lésions prennent parfois un aspect végétant, en particulier au fond des plis.

La biopsie cutanée montre une acantholyse, c'est-à-dire une destruction de la cohésion interkératinocytaire conduisant à la formation d'une bulle, qui relativement superficielle, sera rapidement rompue (figure 52). Le clivage se fait initialement dans la partie profonde de l'épiderme (supra basal).

Le cytodiagnostics de Tzanck met en évidence la présence de cellules acantholytiques évocatrices (figure 51).

L'IFD montre un dépôt d'immunoglobulines intra épidermiques intercellulaires qui, très spécifique, permet d'affirmer le diagnostic. Ce dépôt qui a un aspect en mailles de filet sur toute la hauteur de l'épiderme est habituellement constitué d'IgG, parfois des dépôts de C3, d'IgA ou d'IgM sont également retrouvés (figure 53).

L'IFI met en évidence les anticorps circulants anti-ponts d'unions qui, titrés, permettent une surveillance évolutive. Les anticorps sont dirigés contre une protéine reliées par des ponts disulfure de poids moléculaire respectif 130 KD (antigène du pemphigus vulgaire) et 85 KD (plakoglobine).

Les tests Elisa identifient des autoanticorps dirigés contre la desmogléine 3 caractéristique du pemphigus vulgaire avec atteinte muqueuse exclusive, associés à des anti- desmogléine 1 en cas d'atteinte cutanéomuqueuse.

● Pemphigus foliacé ou séborrhéique :

L'âge moyen des enfants atteints est de 8 ans et l'aspect clinique est particulier, l'atteinte initiale étant fréquemment le cuir chevelu avec un aspect d'impétigo ou de fausse teigne amiantacée macérée. L'extension cutanée va réaliser des placards érythémateux, croûteux et érosifs touchant surtout le visage et le tronc (aires séborrhéiques) mais pouvant aboutir à une érythrodermie exfoliative. Il n'y a pas d'atteinte des muqueuses.

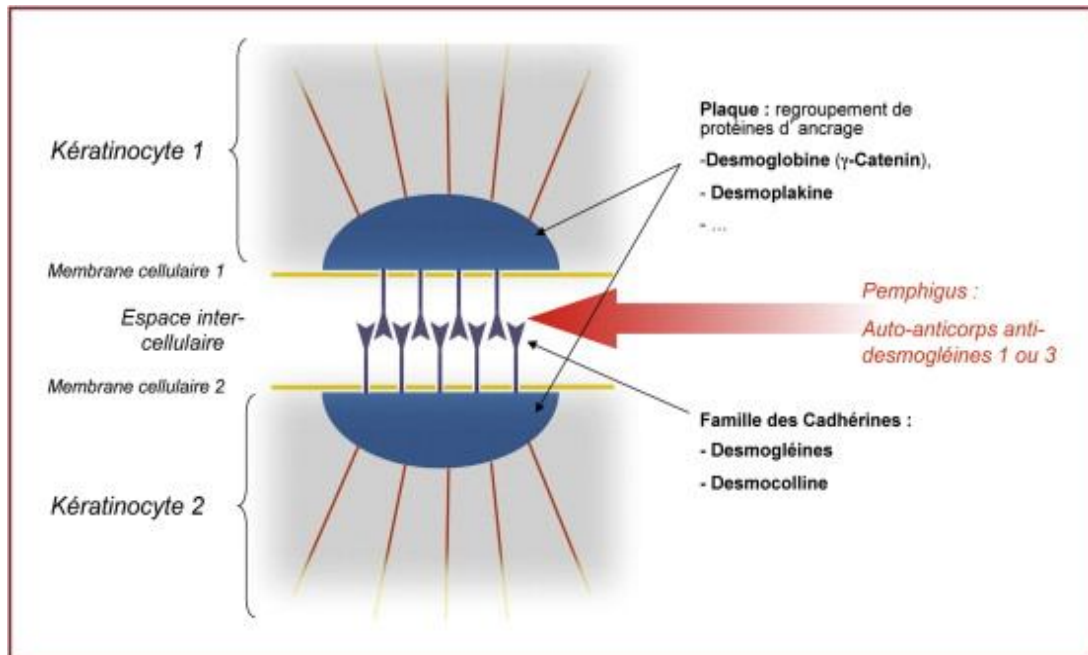
Dans le pemphigus foliacé, le décollement se fait dans la partie superficielle de l'épiderme (dans et sous la granuleuse). On y rattache actuellement le pemphigus brésilien (survenant dans une zone endémique bien définie ayant fait discuter le rôle d'un virus ou d'un agent transmis par une mouche).

Le dépôt d'immunoglobulines est alors parfois localisé dans la moitié supérieure de l'épiderme et l'anticorps serait dirigé contre une molécule de 260 KD composée de deux protéines, de poids respectifs 160kD (desmogléine 1, antigène du pemphigus foliacé, glycoprotéine transmembranaire spécifique du desmosome) et 85 kD (plakoglobine).

#### 2-5-4- Evolution :

Les pemphigus sont des affections graves, d'évolution prolongée. La mortalité spontanée était de 70% avant l'utilisation des corticoïdes, liée aux complications métaboliques et infectieuses du décollement cutané. Elle se situe actuellement autour de 5 à 10 % et est principalement due aux complications iatrogènes.

La surveillance doit porter sur les signes cliniques, le taux d'anticorps circulants et les complications du traitement.



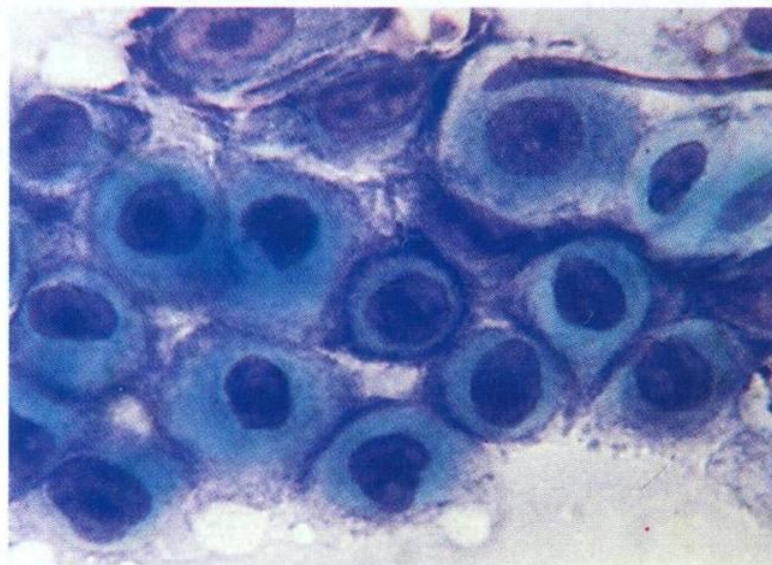
**Figure 48 :** Schéma montrant le site d'action des auto-anticorps anti-desmoglénines 1 ou 3 au cours du pemphigus (37)



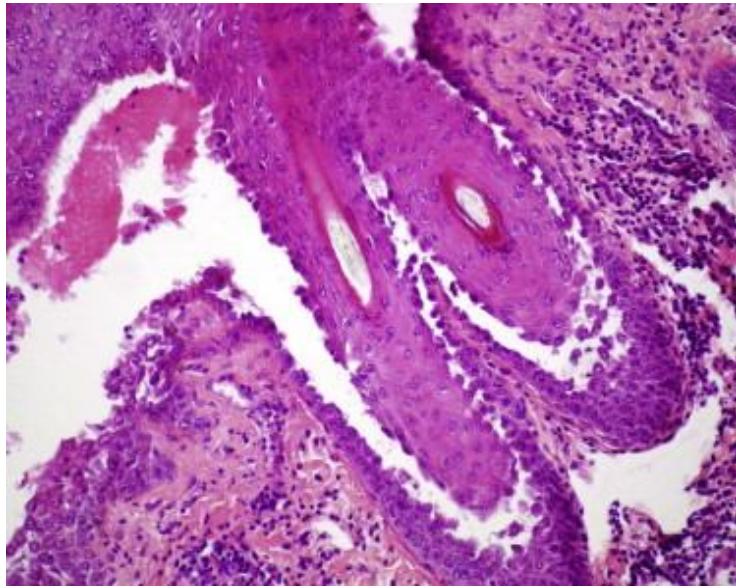
**Figure 49 :** Erosions fibrineuses très douloureuses touchant la muqueuse labiale (45)



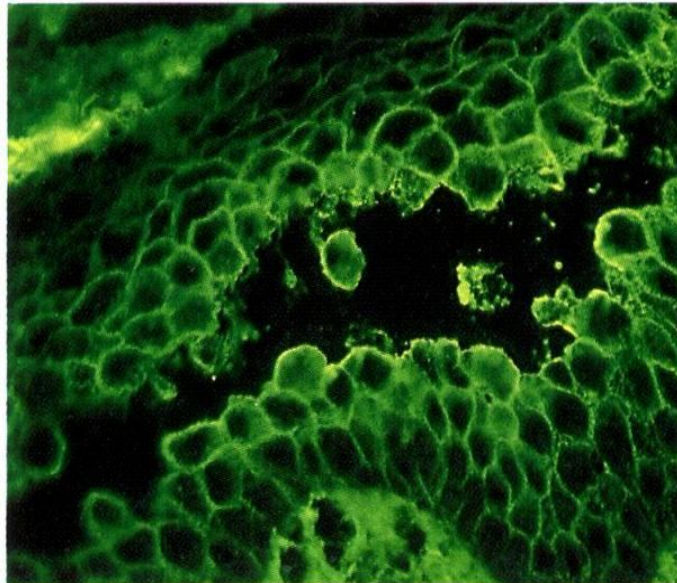
**Figure 50** : Lésions bulleuses de pemphigus avec signe de Nikolsky positif (2)



**Figure 51** : Cytodiagnostic au cours d'un pemphigus montrant des kératinocytes acantholytiques (2)



**Figure 52** : Bulle intraépidermique s'étendant dans la gaine épithéliale pileaire dans le cadre d'un pemphigus vulgaire, faisant apparaître des kératinocytes acantholytiques (HES, ×200) (32).



**Figure 53** : IFD au cours d'un pemphigus avec dépôts interstitiels d'IgG dans l'épiderme (2)

## **2-6- Dermatose bulleuses auto-immunes transmises de la mère à l'enfant : (2, 25, 26, 62)**

Elles sont rares et confirment le rôle physiopathologique des IgG dans ces affections.

### ➤ La pemphigoïde gestationis (PG):

C'est une DBAI rare de la grossesse (1/10 000). Elle est due à une IgG dirigée contre un antigène de 180 kD de la lamina lucida, présent également dans la membrane épithéliale amniotique. La morbidité et la mortalité fœtale sont mal précisées mais leur incidence est faible, non liée à la corticothérapie maternelle.

Le plus souvent la transmission des anticorps maternels reste cliniquement inapparente et moins de 10% des enfants ont des lésions cutanées. Celles-ci peuvent être discrètes (simples papules érythémateuses) ou réaliser de vraies lésions bulleuses. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre la survenue des lésions et le taux des anticorps maternels. Ces lésions vont disparaître spontanément en quelques semaines et ne nécessitent pas de traitement.

Le diagnostic est suggéré par la notion de pemphigoïde gestationis maternelle et repose sur l'histologie en bordure de bulle : celle-ci montre que la bulle, siège de nombreux polynucléaires éosinophiles, est située au niveau de la jonction dermoépidermique, et qu'un infiltrat périvasculaire, comprenant également de nombreux polynucléaires éosinophiles, l'accompagne. L'IFD démontre la présence de dépôts de C3 en bande et parfois d'IGG le long de la JDE.

➤ Le pemphigus vulgaire

Elle est rare durant la grossesse, car il s'agit habituellement d'une affection de sujets âgés, dont le traitement repose sur une forte corticothérapie générale parfois associée à des immunosuppresseurs, difficilement compatibles avec une grossesse.

Une quinzaine de cas ont été rapportés dans la littérature, la moitié des enfants étaient mort-nés. Parmi les enfants vivants, certains n'avaient pas de lésion clinique. Les lésions cutanées et les anticorps circulants disparaissent toujours spontanément en quelques semaines.

### **3- Bulles par nécrolyse épidermique :**

Il s'agit d'un ensemble d'affections de survenue brutale dues à une réaction cutanée particulière induite par des agents très variés, caractérisées par une même image histologique. Celle-ci consiste en une nécrose de la couche basale de l'épiderme, plus ou moins accompagnée d'un infiltrat lymphocytaire et d'une inflammation dermique. En fonction de l'étendue des lésions on distingue trois types :

- L'érythème polymorphe,
- Le syndrome de Lyell,
- Le syndrome de Stevens-Johnson. (2)

### **3-1- Erythème polymorphe :(47, 48)**

#### **3-1-1- définition :**

L'érythème polymorphe (EP) est un syndrome cutanéomuqueux répondant à de multiples étiologies dont la principale correspond aux récurrences herpétiques. La problématique est centrée sur la recherche de la cause et la fréquence des récurrences.

L'érythème polymorphe est actuellement distingué du syndrome de Stenvens-Johnson et du syndrome de Lyell, qui correspondent le plus souvent à des toxidermies.

#### **3-1-2- Physiopathogénie :**

La physio pathogénie reste obscure et il se peut qu'un antigène infectieux intervienne.

Une poussée d'érythème polymorphe est souvent précédée d'environ une semaine par un herpès. Récemment a été mis en évidence par hybridation moléculaire un virus herpès au niveau de lésions cutanées.

Les infections à *Mycoplasma pneumoniae* peuvent également être responsables d'érythème polymorphe majeur chez les enfants.

Des vaccinations (vaccine, Tétracoq) ont parfois été retrouvées dans les jours précédant la survenue d'un érythème polymorphe.

### 3-1-3- Diagnostic positif :

C'est une affection aigue volontiers récidivante dont le diagnostic repose sur l'examen clinique.

En effet, l'aspect clinique est très caractéristique. Après une phase prodromique de 24 à 48 heures s'accompagnant de sensation discrète de prurit, de douleurs ou de brûlures, les lésions cutanées apparaissent sous forme de « cocardes », ainsi dénommées car constituées de plusieurs zones concentriques (figure 55). Chaque partie de la lésion peut prendre des aspects différents (papule, vésicule, bulle), d'où le nom d'érythème polymorphe.

La lésion typique est arrondie, bien limitée, de 1 à 2cm de diamètre, et comporte un centre cyanotique ou purpurique pouvant être remplacé par une bulle, bordé d'une zone érythémateuse, la périphérie de la lésion étant le siège d'un décollement vésiculeux en anneaux. Par confluence, les lésions peuvent prendre un aspect polycyclique.

La topographie de l'éruption est également évocatrice, avec une atteinte symétrique des faces d'extension des membres et une prédominance acrale des lésions (paumes, plantes).

Une atteinte muqueuse est possible, faite d'érosions post bulleuses touchant le plus souvent la muqueuse buccale, avec extension sur le bord vermillon des lèvres, siège de croûtes épaisses. Des atteintes conjonctivales et génitales doivent également être recherchées (figure 54).

L'état général est habituellement conservé, mais parfois est associé un état subfébrile.

L'interrogatoire note souvent l'existence, environ une semaine avant le début de la poussée, d'une lésion herpétique en voie de guérison.

La poussée dure habituellement une dizaine de jours et guérit spontanément. Des récurrences sont possibles, de l'ordre de quelques poussées par an.

#### *3-1-4- Diagnostic différentiel :*

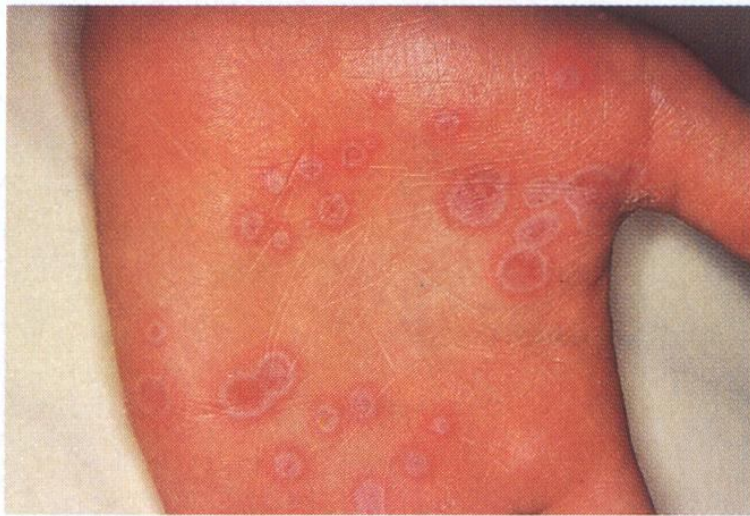
Il se pose essentiellement avec les toxidermies médicamenteuses, notamment le syndrome de Stevens-Johnson ; parfois des lésions plus ou moins ressemblant à celles de l'érythème polymorphe sont observées dans des éruptions virales.

Le syndrome de Rowell représente une forme de lupus érythémateux où apparaissent des lésions « à type d'érythème polymorphe ».

D'autres DBAI peuvent parfois être discutées, éventuellement la dermatose à IgA linéaire, la pemphigoïde bulleuse ou le pemphigus.



**Figure 54** : Lésions en cocarde avec érosions postbulleuses  
aux niveau des lèvres



**Figure 55** : Aspect en cocardes caractéristique au niveau palmaire(2)

### **3-2- le syndrome de Lyell : (2,14, 49, 50, 51, 52)**

#### **3-2-1- Définition :**

Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux grave, secondaire à une nécrose aiguë de l'épiderme, le plus souvent d'origine médicamenteuse. C'est la plus grave dermatose bulleuse de l'enfant nécessitant son transport en urgence en centre spécialisé.

#### **3-2-2- Les étiologies :**

Les étiologies sont principalement médicamenteuses (tableau 3): antibiotiques (sulfamides ou quinine), anti-inflammatoires non stéroïdiens (pyrazolés, oxicams, salicylés), antalgiques (paracétamol), anticomitiaux (hydantoïnes, barbituriques, carbamazépine).

L'imputabilité d'un médicament est retenue si le délai de survenue des manifestations cutanées est compris entre 7 et 21 jours pour une première prise et entre 3 et 8 jours pour une réintroduction.

**Tableau 3** : Médicaments les plus souvent incriminés dans le syndrome de Lyell(14)

Antibiotiques	Sulfamides Bétalactamines Quinolones tétracyclines rifampicine Ethambutol Streptomycine
Antiépileptiques	Carbamazépine Hydantoïne Barbituriques Lamotrigine
Anti-inflammatoires	Oxicams Phénylbutazone Salicylés
antifongiques	Griséofulvine
antiparasitaires	Pentamidine
Vaccinations	
chimiothérapie	Méthotrexate
métaux	Sels d'or

### 3-2-3- Diagnostic positif :

Le diagnostic est essentiellement clinique. Le début est brutal, précédé par une phase prodromique pseudo-grippale avec hyperthermie, rhinopharyngite puis érythème plus ou moins généralisé, prurigineux et cuisant, sur lequel vont survenir de petites lésions bulleuses arrondies qui vont rapidement confluer pour s'accompagner parfois de vastes décollements (figure 56), en particulier au niveau des zones de frottement. Le glissement de l'épiderme sur le derme donne l'aspect d'un « linge mouillé plaqué sur la peau ». Les muqueuses buccales et génitales sont atteintes, mais également les muqueuses digestives et pulmonaires.

Le décollement se fait à la partie profonde de l'épiderme à la différence du Lyell staphylococcique. L'importance du décollement met rapidement en jeu le pronostic vital, s'accompagnant de pertes hydroélectrolytiques et de surinfection bactérienne. Il existe une importante altération de l'état général souvent associée à une hyperthermie. Des atteintes viscérales sont possibles (hépatite, atteinte médullaire).

### 3-2-4- Diagnostic différentiel :

- Epidermolyse staphylococcique ou staphylococcal scaled skin syndrome (tableau 4).
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée avec décollement pustuleux superficiels, étendus et confluent.

3-2-5- Pronostic :

Il s'agit d'une maladie très grave, avec un pronostic vital mis en jeu à la phase aiguë. Les séquelles invalidantes sont fréquentes. Globalement, la mortalité est de plus de 30% des cas en cas de nécrolyse épidermique toxique.

Environ la moitié des survivants ont des séquelles de gravité variable, allant de simples anomalies de pigmentation cutanée, à d'autres plus graves tels que des séquelles oculaires dues à des anomalies du film lacrymal qui protège la surface de l'œil.



**Figure 56** : Nécrolyse épidermique aiguë avec lésions bulleuses confluentes (2)

**Tableau 4 :** Distinction entre syndrome de Lyell et l'épidermolyse staphylococcique (14)

	<b>Syndrome de Lyell</b>	<b>Epidermolyse staphylococcique</b>
terrain	Adulte (mais possible chez l'enfant) Immunodépression (VIH)	Enfant (parfois adulte mais immunodéprimé ou insuffisant rénal)
Etiologie	Médicaments	Exfoliatine staphylococcique
Clinique	Décollement parfois précédé de cocardes Plaques rouges confluentes et douloureuses Signe de Nikolsky positif avec décollement de l'ensemble de l'épiderme en « linge mouillé » Atteinte muqueuse AEG majeure Atteintes viscérales associées	Lésions débutant parfois autour de lésions d'impétigo Exanthème scarlatiniforme Signe de Nikolsky positif avec décollement superficiel Respect des muqueuses AEG modérée
Evolution	40% de décès Cicatrices pigmentées, synéchies muqueuses	Rapidement favorable sous antibiothérapie Absence de cicatrices
Histologie	Nécrose de l'épiderme sur toute sa hauteur Infiltration dermique sous-jacente	Décollement sous-corné ou sous la couche granuleuse
traitement	Symptomatique Arrêt des médicaments imputables	Symptomatique Antibiothérapie antistaphylococcique

### **3-3- syndrome de Stevens-Johnson : (2, 49, 52)**

Ce syndrome, autrefois appelé érythème polymorphe majeur, est actuellement rapproché du syndrome de Lyell.

Le tableau débute habituellement par des lésions bulleuses et hémorragiques de la cavité buccale, associées à des lésions croûteuses du versant externe des lèvres. Des lésions génitales sont fréquemment associées, de même que des lésions conjonctivales qui font la gravité du syndrome (figure 57).

L'état général est souvent altéré. Les cocardes sont plus atypiques que dans l'érythème polymorphe et prédominent sur le tronc.

Les deux principales étiologies sont représentées par les infections à mycoplasme et les médicaments. Les médicaments les plus souvent en cause sont les mêmes que ceux déclenchant des syndromes de Lyell. Il s'agit souvent de formes majeures pouvant évoluer vers un syndrome de Lyell.



**Figure 57** : Atteintes buccales et conjonctivales associées à l'atteinte cutanée (2)

## **4- Causes congénitales :**

Il s'agit d'affections rares qui peuvent être constitutionnelles, liées à une altération génétique d'un élément de structure de cohésion cutanée ou qui peuvent avoir une évolution transitoire (2).

### **4-1- Epidermolyses bulleuses congénitales (EBC) : (53, 54, 55,62)**

#### **4-1-1- Définition :**

Elles sont formées d'un groupe hétérogène de maladies bulleuses rares qui ont en commun une fragilité cutanée particulière transmises génétiquement. Celle-ci se traduit sur le plan clinique par la formation de lésions bulleuses cutanées ou muqueuses au moindre traumatisme.

Cette fragilité est due à un trouble constitutionnel de l'adhésion de l'épiderme au derme, le siège du clivage peut être situé, selon les différentes formes, dans l'épiderme, au niveau de la JDE ou au niveau du derme superficiel. Ainsi le terme général d'épidermolyse bulleuse est-il mal adapté puisque dans certains cas il s'agit en fait d'une dermolyse bulleuse, d'où la dénomination parfois utilisées de dermatoses bulleuses mécaniques congénitales.

#### **4-1-2- Classification :**

Une quinzaine de formes d'EBC ont été individualisées en fonction de la topographie des lésions, de l'atteinte des muqueuses ou des phanères, de l'évolution cicatricielle des lésions, du mode de transmission génétique, mais surtout du niveau de clivage cutané. Cependant, cette classification reste imparfaite et seuls les progrès biochimiques et génétiques permettront une classification adaptée basée sur le déficit précis de chaque forme. Schématiquement on distingue trois grandes classes d'EBC (figure 58) :

- Les épidermolyses bulleuses simples avec un clivage intra épidermique. Ces formes sont bénignes, de transmission dominante et de révélation parfois tardive. Les bulles guérissent rapidement sans laisser de cicatrice. Il n'y a pas de lésions unguéales ni dentaires ;
- Les épidermolyses bulleuses jonctionnelles avec un clivage anormal dans la lamina lucida de la JDE, entre l'épiderme et la lamina densa de la membrane basale. Il s'agit souvent de formes graves, les bulles ne cicatrisant que très lentement ou évoluant vers de vastes érosions d'évolution chronique. La mort survient lors des premiers mois de la vie du fait de surinfections cutanées ou de complications pulmonaires ou digestives ;
- Les épidermolyses bulleuses dystrophiques ou dermolytiques avec un clivage au niveau du derme superficiel, sous la lamina densa. Elles sont caractérisées sur le plan clinique par l'évolution des bulles en cicatrices associées à des grains de milium. Certaines formes récessives sont graves, s'accompagnant en quelques années d'une fusion des doigts des mains et des pieds par cicatrisation synéchiante des bulles interdigitales, de rétractions articulaires en raison de l'invalidité liée à la chronicité des lésions bulleuses, de cachexie du fait de l'étendue des bulles avec hypoprotéinémie et anémie chronique ; des complications œsophagiennes (sténoses) et buccales (dentaires, rétractions labiales) limitent l'alimentation. Des cancers peuvent survenir sur des lésions cutanées ou digestives. Le décès survient en général avant l'âge de 20ans. D'autres formes habituellement dominantes, parfois de révélation plus tardive, ont un pronostic tout à fait bénin.

#### 4-1-3- Diagnostic positif :

Les manifestations cliniques des EBC commencent quelques heures après la naissance par la survenue de lésions bulleuses isolées. Ces bulles de taille variable de quelques millimètres à plus d'un centimètre, de contenu clair ou hémorragique, vont progressivement augmenter en nombre (figure 59 et 60).

Elles touchent surtout les convexités, en particulier des membres (talon, fesses, doigts), les muqueuses buccales peuvent être atteintes (figure 61). Les lésions ne sont pas inflammatoires, il n'y a ni macules, ni papules associées.

L'état général est parfait. Il existe parfois une absence congénitale de peau au niveau des zones de frottement in utero, et en particulier sur la face antérieure des chevilles.

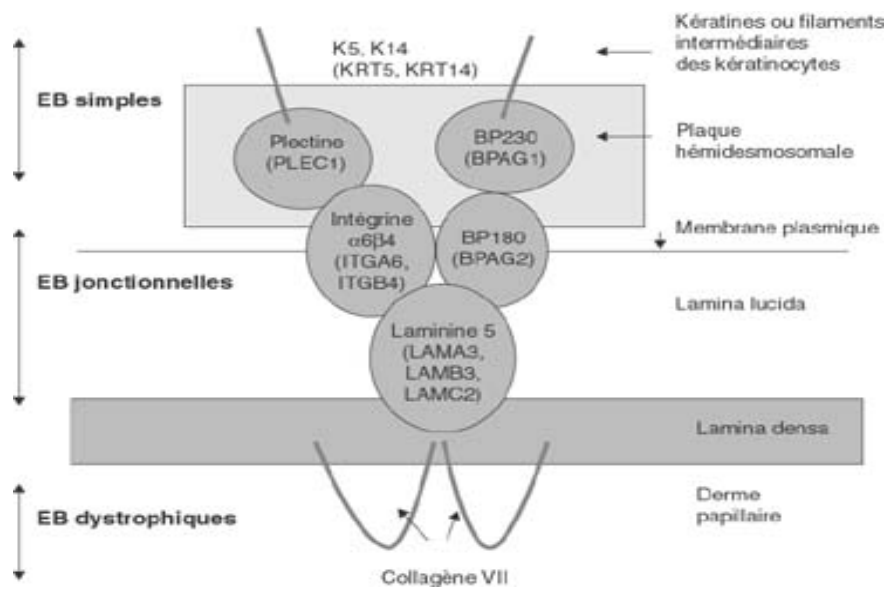
L'aspect clinique permet d'éliminer un impétigo (début plus tardif, bulles plus superficielles et groupées) et une nécrolyse épidermique staphylococcique (foyer infectieux, début brutal, extension rapide en quelques heures).

Le diagnostic précis de l'épidermolyse bulleuse en cause a un double intérêt : il permet de prévoir le pronostic pour l'enfant atteint, et d'envisager un conseil génétique pour les enfants à venir. Il repose sur :

- L'interrogatoire des parents qui recherchera une consanguinité et d'autres cas familiaux ;
- Une biopsie cutanée avec une étude en microscopie optique qui ne permet pas de préciser le siège du décollement par rapport à la lamina densa mais élimine un autre diagnostic ;

- Une étude en microscopie électronique qui localise le clivage et met en évidence d'éventuelles anomalies morphologiques (absence d'hémidesmosomes dans les formes jonctionnelles, altération des fibrilles d'ancrage dans les formes dermolytiques) ;
- Une biopsie de peau congelée pour étude immunopathologique qui a un double intérêt (figure 62 et 63): d'une part elle précise le siège de la bulle en révélant certains antigènes de la jonction (laminine de la lamina lucida, collagène IV de la lamina densa) et leur situation par rapport à la bulle ; d'autre part certains antigènes sont absents ou ont une expression réduite au cours de certaines formes d'EBC : absence de l'antigène BM600 mis en évidence par l'anticorps monoclonal GB3 au cours de certaines épidermolyses bulleuses jonctionnelles, absence de marquage par l'anticorps LH7:2 et KF1 lors de certaines épidermolyses bulleuses dystopiques récessives. L'emploi systématique des nombreux anticorps dirigés contre les différents antigènes de la JDE devrait permettre d'améliorer la classification et le pronostic des EBC.

Un conseil génétique doit être envisagé dès que le diagnostic précis est posé. Dans les cas où les mutations génétiques sont identifiées, le diagnostic anténatal est possible dans les formes sévères dès la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse par étude de l'acide désoxyribonucléique (ADN) fœtal (prélèvement des villosités chorales). Dans les autres cas, on peut réaliser une biopsie de peau fœtale dès la 15<sup>e</sup> semaine de grossesse.



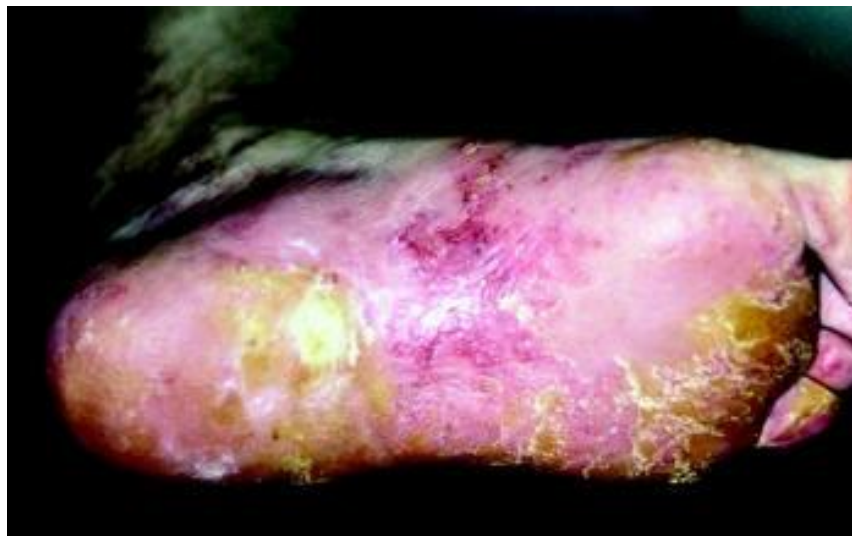
**Figure 58** : Schéma montrant la classification des épidermolyses bulleuses congénitales (53)



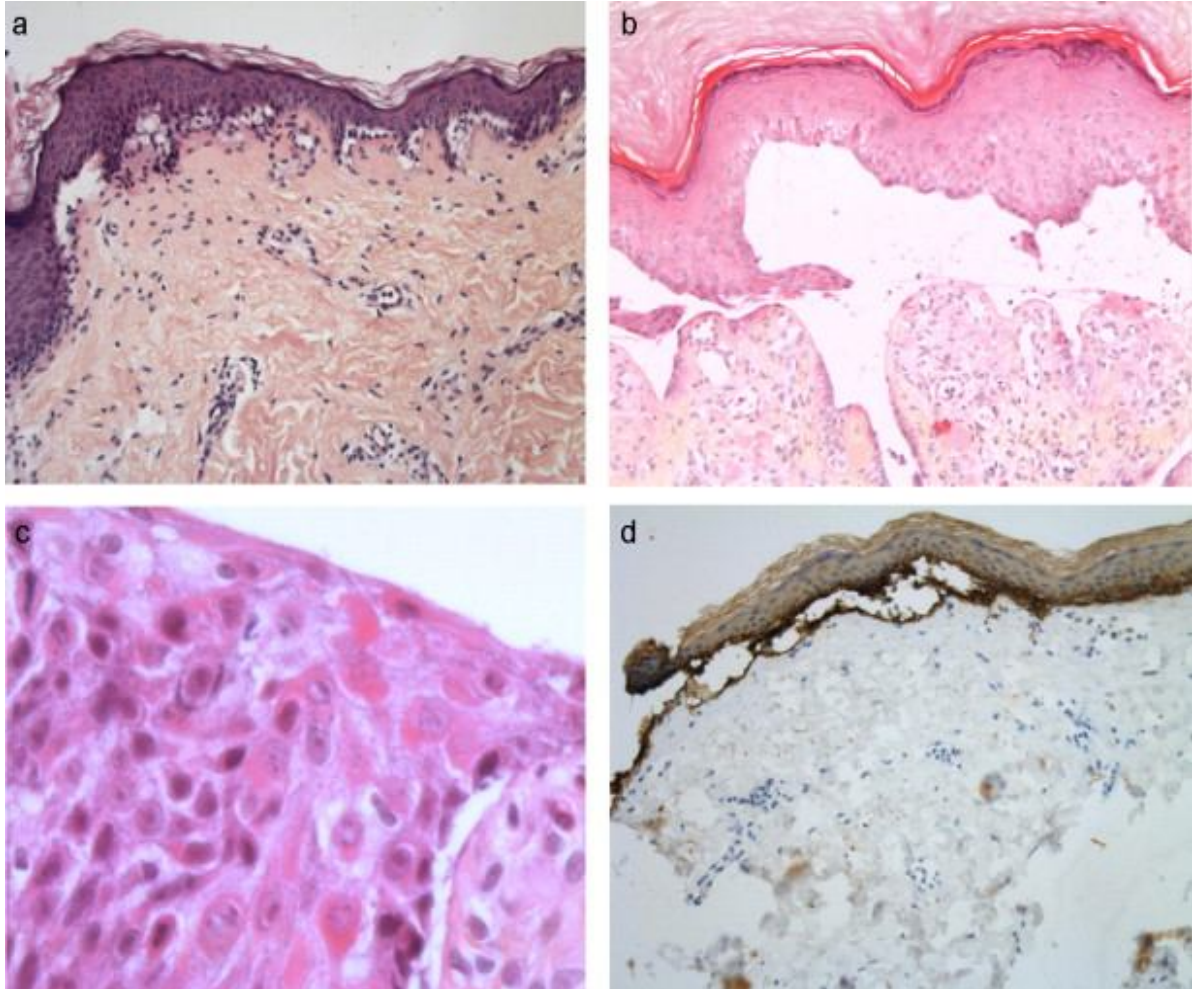
**Figure 59** : Décollements sur les zones de frottement cutané (2)



**Figure 60** : Bulles et érosions portbulleuses à disposition arciforme au niveau du menton (53)

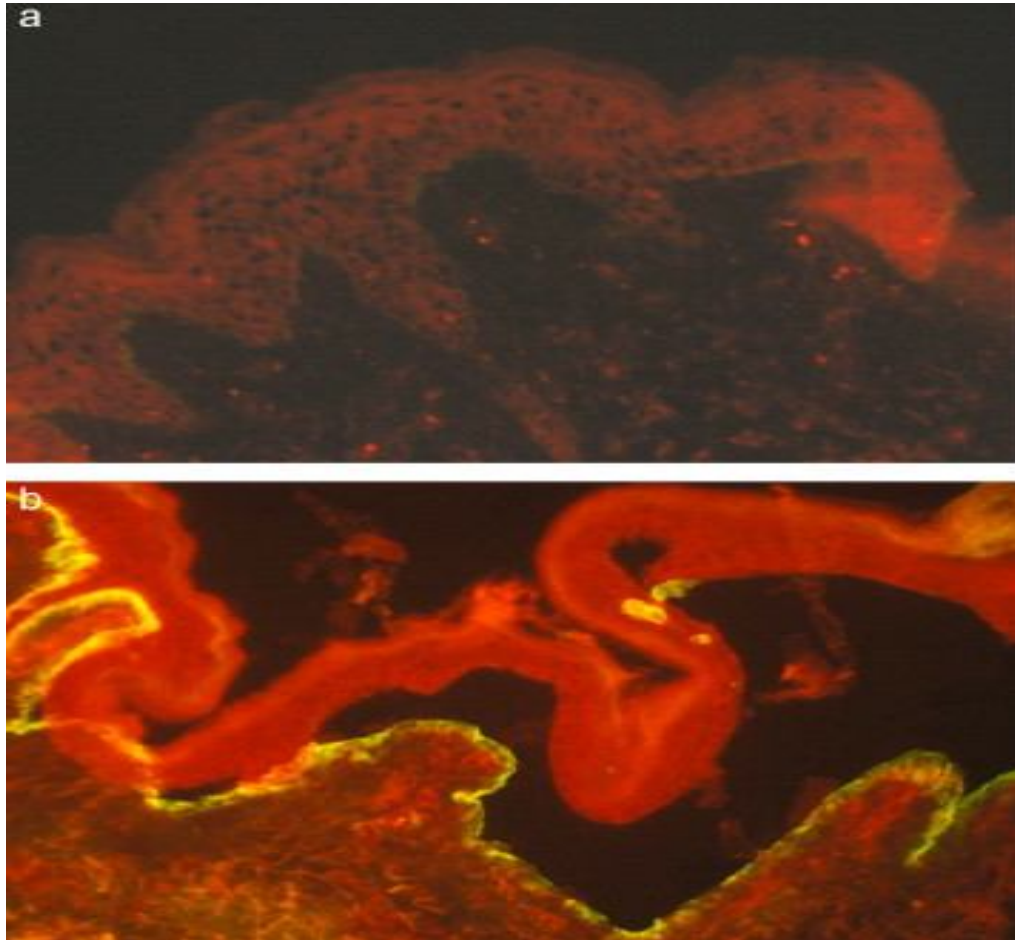


**Figure 61** : Bulles acrales avec kératodermie plantaire douloureuse (53)



**Figure 62** : histologie des épidermolyses bulleuses simples

a, b et c : aspect des épidermolyses bulleuses simples en coloration standard ; c : la présence de boules éosinophiles oriente vers une EBS de type Dowling-Meara ; d : aspect d'une épidermolyses bulleusesimple en immunohistochimie utilisant un anticorps « pankératines » (32).



**Figure 63** : histologie de l'épidermolyse bulleuse dystrophique  
a et b : épidermolyse bulleuse dystrophique en coloration standard ; c : aspect d'une  
épidermolyse bulleuse dystrophique en immunohistochimie avec l'anticorps LH7-2  
(anti-collagène VII) (32).

#### **4-2- Incontinentia pigmenti : (2,56)**

L'incontinentia pigmenti (IP) est une génodermatose rare de transmission dominante liée à l'X, due à des mutations du gène NEMO. L'IP touche donc presque exclusivement les filles. Elle est le plus souvent létale in utero chez les garçons à l'origine de fausses couches spontanées dans les quatre premiers mois de gestation. Une soixantaine de cas d'IP masculins ont cependant été décrits, lors d'un caryotype 47XXY, de mosaïque 46XY/47XXY détectée par fluorescence in situ hybridization (FISH), ou d'une mutation postzygotique.

Le phénotype de l'IP est variable selon les individus, associant des manifestations cutanées fréquentes et précoces à des anomalies phanériennes, neurologiques, ophtalmologiques, stomatologiques et squelettiques.

En effet, les lésions cutanées évoluent en trois phases lors des premiers mois de vie :

- A la naissance ou premiers jours de vie, l'éruption est formée de vésicules ou de bulles inflammatoires denses infiltrées groupées de façon grossièrement linéaire, très riches en polynucléaires éosinophiles. Il existe d'ailleurs souvent une éosinophilie sanguine très importante (figure 64).
- Les lésions vont sécher et évoluer vers la formation de papules kératosiques d'allure verruqueuse surtout au niveau des extrémités.

- Elles laissent place en quelques mois à des macules pigmentées disposées en jet d'eau, suivant les lignes de Blaschko qui vont disparaître avant la puberté, mais de nouvelles poussées vésiculeuses sont possibles, en particulier lors d'épisodes infectieux au cours des deux ou trois premières années. Les anomalies viscérales associées sont principalement dentaires, oculaires et neurologiques.

Le diagnostic clinique est conforté par :

- une hyperéosinophilie circulante de plus de 1 500/mm<sup>3</sup>, souvent retrouvée ;
- l'histologie cutanée avec une vésicule sous-cornée contenant des polynucléaires éosinophiles et, plus tardivement, un phénomène d'incontinence pigmentaire.



**Figure 64** : Eruption vésiculo bulleuse à la phase précoce (56)

#### **4-3- Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (EICB) : (2, 57, 58)**

C'est une affection de transmission autosomique dominante, touchant un nouveau-né sur 200 000.

Elle se manifeste souvent dans la période néonatale par un érythème suintant, les couches superficielles de l'épiderme étant décollées par le traumatisme de l'accouchement.

Les bulles de 0,5 à 1 cm de diamètre, superficielles, parfois inflammatoires sur un fond d'érythème généralisé, apparaissent ultérieurement au niveau des zones de frottement.

L'évolution se fait vers l'apparition d'une hyperkératose devenant souvent importante, épaisse et striée, malodorante, accentuée au niveau des plis de flexion, des mains et des pieds.

L'histologie montre une hyperkératose importante, une couche granuleuse épaissie, une vacuolisation des cellules de la couche basale de l'épiderme (hyperkératose acantholytique).

Cette histologie est identique à celle du nævus épidermique linéaire qui pourrait représenter une forme localisée d'EICB, et dont les sujets atteints risquent d'avoir des enfants ayant une EICB.

Un dépistage anténatal avec foetoscopie, biopsie in utero et analyse histologique et ultra structurale est également possible lorsqu'un enfant est déjà atteint dans la famille.

#### **4-4- Acrodermatite entéropathique :(2, 23)**

C'est une affection de transmission autosomique récessive due à une anomalie de la molécule transporteuse de zinc au niveau de la muqueuse intestinale.

Le zinc est crucial pour un développement normal staturopondéral, psychomoteur, pour le fonctionnement du système nerveux et du système immunitaire.

Les signes cliniques apparaissent souvent au sevrage de l'allaitement maternel. Il s'agit de lésions érythématosquameuses, avec un décollement superficiel conduisant rapidement à des lésions érosives et croûteuses évoquant un eczéma surinfecté des régions périorificielles dans un contexte de diarrhée et de stéatorrhée pouvant s'associer à des troubles neurologiques et psychomoteurs.

Il existe une atteinte des muqueuses buccales, conjonctivales et génitales. Les phanères sont altérés : alopecie diffuse, ongles striés, décollés avec périonyxie inflammatoires conduisant souvent à leur chute.

Les signes extracutanés comprennent une irritabilité, une photophobie, une diarrhée chronique et un retard staturopondéral.

Le dosage du zinc érythrocytaire est abaissé. L'histologie cutanée montre un clivage dans la granuleuse avec vacuolisation et nécrose des kératinocytes.

La réponse au traitement par supplémentation en zinc est spectaculaire et constitue un test diagnostique.

#### **4-5- Pemphigus bénin familial de Hailey-Hailey :(2, 23)**

C'est une génodermatose de transmission autosomique dominante, liée à une anomalie de la kératinisation conduisant à un clivage intra épidermique avec acantholyse et dyskératose.

La reproduction des lésions en cultures épidermiques in vitro a confirmé l'origine ectodermique de cette affection qui se révèle cliniquement rarement avant la puberté.

Les lésions siègent sur les grands plis (axillaires, inguinaux, cou) au niveau des zones de macération et de frottement, et évoluent par poussées lors des saisons chaudes.

Il s'agit de plages érythémateuses sur lesquelles se développent de petites bulles superficielles rapidement rompues pour former des placards érosifs et croûteux avec fissures. Le diagnostic repose sur la biopsie. L'immunofluorescence directe est négative.

## **5- Bulles liées à une agression externe :(1, 2, 16)**

Elles sont secondaires à l'intensité de l'agression physique ou de la réaction inflammatoire au niveau de la zone traumatisée et sont souvent isolées ou associées à une simple plaque inflammatoire. Le décollement est parfois retardé, n'apparaissant qu'au deuxième ou troisième jour.

La topographie lésionnelle et l'interrogatoire permettent de retrouver l'agent étiologique qui peut être :

### **•Thermique :**

Les brûlures par le chaud (bouillote, électrodes de monitoring de PaO<sub>2</sub> chez le nouveau-né) du second degré se traduisent par des bulles circonscrites, ou par des soulèvements phlycténulaires étendus sur une surface rouge et œdématiée. Les bulles peuvent se dessécher sur place, et la réparation est alors rapide. Mais, souvent, les bulles s'infectent ou se rompent, en mettant à nu une surface érodée et suintante.

Les gelures se manifestent très souvent par des bulles. Ces bulles sont habituellement précoces, séreuses ou hémorragiques, pouvant réaliser, aux pulpes des doigts et des orteils, l'aspect escarotique des gangrènes parcellaires des extrémités.

• **Mécanique** :

Résultant d'un frottement excessif responsable d'ampoule des mains ou des pieds, ou bulle de succion in utero chez le nouveau-né ;

Ces bulles reposent sur une base œdémateuse. Elles sont douloureuses, surtout lorsque l'épiderme est arraché. Elles peuvent être le point de départ d'infection.

• **Chimique ou caustique** (antiseptique insuffisamment dilué ou mal rincé (figure 69))

• **Végétal ou animal** (araignées, chenilles, méduses.)

Les piqûres d'insecte peuvent réaliser de volumineuses bulles tendues. Il s'agit parfois de simples petites papulovésicules indurées touchant électivement les zones découvertes (bras, jambes, visage) survenant surtout au printemps ou ont été dans le cadre d'un prurigo strophulus, pouvant être lié à une réaction allergique aux piqûres d'acarien parasitant des supports animaux (oiseaux, chats chiens) ou végétaux ;

• **Auto provoqué** ou lors de **séVICES** chez l'enfant.

Le siège particulier des lésions (parties découvertes, régions génitales...), leur caractère groupé, leur forme particulière (géométrique, à limites nettes...) doit y faire penser (figure 67) ;

• **Le soleil :**

Il s'agit d'un coup de soleil par exposition excessive sur une peau insuffisamment protégée (premières expositions solaires chez les enfants de phototype clair). Il s'agit habituellement d'un simple érythème parfois associé à un œdème dont l'intensité peut conduire à la formation de bulles de type brûlures. En cas de récurrence ou lorsque l'exposition paraît peu importante, une photo dermatose doit être envisagée. Il peut s'agir d'une anomalie métabolique avec accumulation dans la peau d'un chromophore dont le potentiel phototoxique sera révélé par l'exposition solaire (porphyrie cutanée, trouble du métabolisme du tryptophane) ou d'une protection solaire insuffisante vis-à-vis des ultraviolets (xeroderma pigmentosum, vitiligo, albinisme). De même une photosensibilisation externe ou interne peut être responsable d'une brûlure solaire. Celle-ci peut être localisée, comme par exemple au cours de « la dermatite des prés » liée au contact de certaines plantes sur une peau humide, réalisant une éruption prurigineuse ou douloureuse, érythémato-oedémateuse, d'évolution secondairement bulleuse, laissant des séquelles pigmentées (figure 70). Ces lésions sont formées de stries linéaires dessinant le contact de la peau avec l'herbe ou la feuille de végétal responsable. Le traitement associe des soins antiseptiques locaux et des dermocorticoïdes pendant quelques jours. Une photosensibilisation externe peut aussi être liée à l'application de certains médicaments (colorants, antiseptiques, anti acnéiques, anesthésiques locaux...) ou de cosmétiques (parfums). Enfin, certains médicaments utilisés par voie générale sont potentiellement photo sensibilisants (tétracyclines, phénothiazines, sulfamides, quinolones...).

• **L'eczéma**

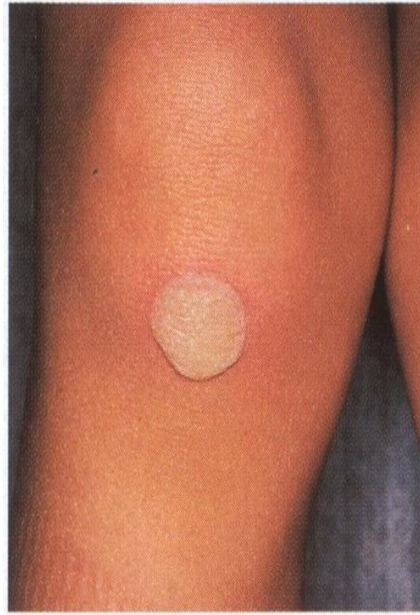
L'eczéma peut parfois conduire à la formation de véritables bulles, en particulier sur les paumes et les plantes, réalisant une dysidrose (figure 65). En effet, si celle-ci se manifestent habituellement sous la forme de petites vésicules prurigineuses des doigts ou des orteils, elle évolue parfois vers la formation de volumineuses bulles pouvant secondairement s'infecter.

Cette affection survenant surtout au printemps et au début de l'été est principalement sous la dépendance de facteurs locaux (rôle de l'hypersudation, facteurs de contact...) qu'il convient de limiter (éviter les chaussures occlusives par exemple).

L'interrogatoire recherchera l'emploi de produits d'hygiène, de topiques antiseptiques ou de facteurs vestimentaires (colles, colorant des cuirs des chaussures, caoutchouc..).



**Figure 65** : Dysidrose au niveau plantaire (2)



**Figure 66:** Bulle isolée, par brûlure thermique(2)



**Figure 67:** Bulles par brûlures de cigarette lors de sévices à enfant (2)



**Figure 68:** Dermite des prés ; noter le contour anguleux des bulles reproduisant la zone de contact végétal (2)



**Figure 69 :** Brûlures par emploi d'antiseptiques insuffisamment dilués et mal rincés (2)



**Figure 70** : Bulles par pique d'insecte (2)

## **6- Bulles inconstantes : (2, 59, 60, 61)**

### **6-1- Mastocytoses :**

Elles sont caractérisées par une prolifération anormale de mastocytes dans certains tissus où ils forment un infiltrat spécifique.

Dans la peau, cet infiltrat est situé dans le derme superficiel et moyen, réalisant des lésions cutanées infiltrées, de pigmentation brunâtre, urticariennes au frottement (signe de Darier) en raison de l'importante activité biologique des médiateurs libérés par les mastocytes.

Chez le nourrisson, l'œdème inflammatoire conduit souvent à une évolution bulleuse des lésions du fait de la fragilité de sa peau. Il s'agit de bulles tendues, à contenu clair ou hémorragique, localisées ou généralisées, associées à des plages inflammatoires, érythémateuses, plus ou moins œdémateuses (figure 71).

La survenue de lésions bulleuses récidivant au même endroit est très évocatrice. Les bulles correspondent toujours à un infiltrat chronique mastocytaire de derme sous-jacent.

Il existe parfois des signes de choc du fait de l'importance du syndrome inflammatoire.

Le diagnostic peut être facile cliniquement lorsqu'il existe des lésions infiltrées d'urticaire pigmentaire associées à un dermographisme. Il est beaucoup plus difficile dans les formes bulleuses pures, reposant sur le

cytodiagnostic d'une bulle récente (nombreux mastocytes) et la biopsie cutanée qui confirme le diagnostic en montrant l'importance et la profondeur de l'infiltrat mastocytaire dermique mis en évidence par des colorations spéciales (bleu de toluidine). Le décollement siège dans le derme superficiel et est secondaire à l'importance de l'œdème dermique.

### **6-2- Vascularites leucocytoclasiques dites « allergiques » :**

Ces vascularites, dont le purpura rhumatoïde est l'exemple le plus fréquent chez l'enfant, peuvent se manifester sous forme de lésions bulleuses.

Il s'agit d'une pathologie à complexes immuns circulants, et les biopsies en immunofluorescence directe retrouvent sur les lésions précoces des dépôts d'IgA sur les vaisseaux dermiques.

Les manifestations cliniques associent des lésions érythématomaculeuses, pétéchiiales, papuleuses, purpuriques, des lésions urticariennes, des œdèmes des extrémités, et l'intensité de la vascularite conduit parfois à la formation de bulles au toit nécrotique, évoluant vers de petites ulcérations croûteuses (figure 72).

Outre des poly arthralgies et des troubles digestifs, une atteinte rénale est possible ; elle devra être recherchée et surveillée en raison de sa gravité potentielle.

### **6-3- Lupus érythémateux aigue disséminé :**

Il est rarement associé à des lésions bulleuses. Les études ont montré que 76% des patients atteints de lupus systémique présentent des lésions cutanées au cours de l'évolution de la maladie, et que moins de 5% d'eux présentent des lésions bulleuses.

Ces bulles peuvent être larges et tendues ressemblant cliniquement à une pemphigoïde bulleuse, ou bien être petites et confluentes mimant une dermatite herpétiforme, prédominant parfois sur les zones photo-exposées.

L'histologie d'une bulle peut évoquer une dermatite herpétiforme, montrant une bulle sous épidermique, avec des microabcès au niveau du derme papillaire et un infiltrat inflammatoire périvasculaire.

En fait, les caractéristiques biologiques de ces bulles (IFI, IFD, immunotransfert) sont celles d'une épidermolyse bulleuse acquise, objectivant des dépôts granuleux d'IgG, IgA et C3 au niveau de la zone de la membrane basale, et les signes cliniques ou biologiques du lupus peuvent ne se révéler que secondairement.

Ainsi, la limite nosologique entre lupus systémique et épidermolyse bulleuse acquise n'est pour l'instant pas nettement définie.



**Figure 71** : Lésions bulleuses au niveau dos de la mastocytose bulleuse (2)



**Figure 72** : Bulles au cours d'un purpura rhumatoïde (2)

#### **6-4- Réaction du greffon contre l'hôte ou « graft versus host disease » (GVH) :**

C'est une complication fréquente des greffes de moelle osseuse allogénique, due à l'activation de lymphocytes du donneur qui réagissent contre des antigènes d'histocompatibilité du receveur. Il s'ensuit des phénomènes de cytotoxicité avec nécrose cellulaire qui prédominent au niveau de certains organes cibles (peau, tube digestif, foie).

Les signes cutanés constituent les manifestations les plus précoces de la GVH aiguë qui exceptionnellement se traduit par une nécrolyse épidermique massive avec un aspect clinique de syndrome de Lyell.

Il peut s'agir soit d'une GVH particulièrement intense, soit d'une toxidermie (hydantoïne, sulfamides). L'existence d'une atteinte intestinale et hépatique, et de signes biologiques permettent parfois de trancher mais pas la biopsie cutanée. En effet, en raison de l'intensité de la nécrose épidermique on ne retrouve pas l'apposition lymphocytaire sur les kératinocytes basaux

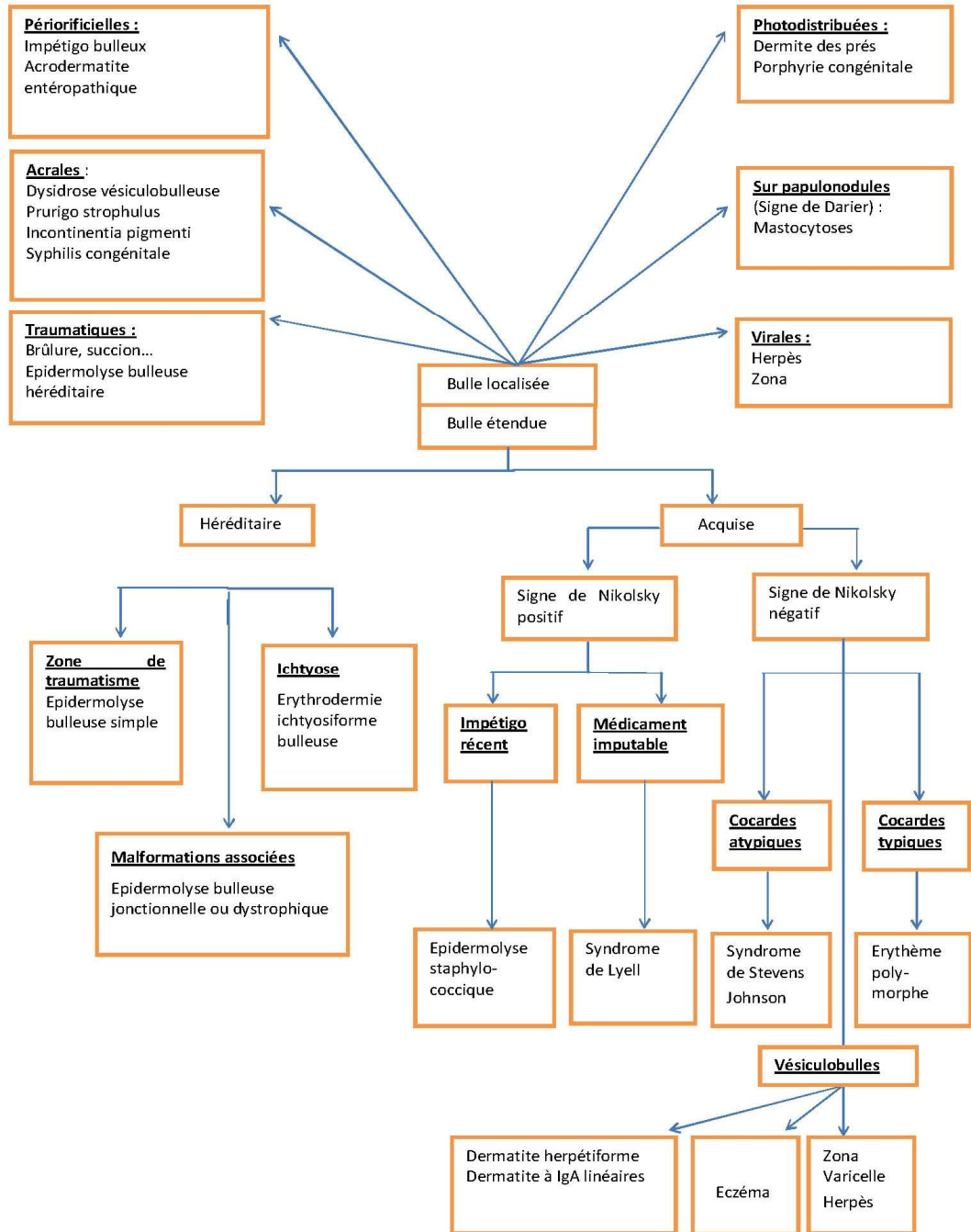
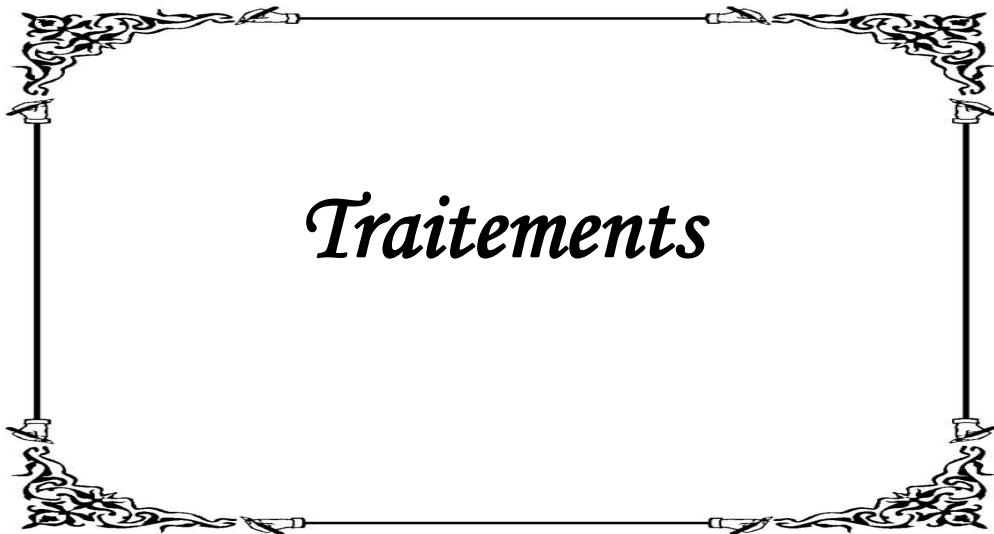


Figure 73 : Arbre décisionnel montrant les principales étiologies à évoquer devant une éruption bulleuse de l'enfant (14)



## **VII. TRAITEMENT**

### **1. But :**

Le traitement a pour objectif :

- Diminuer ou stopper la formation de bulles.
- Favoriser la guérison, ou maintenir la rémission.
- Prévenir les cicatrices.

### **2. Moyens thérapeutiques :(2, 66, 67, 68)**

#### **2.1 Traitement symptomatique :**

Il est le même quel que soit la cause : il a pour but de protéger les zones lésées contre les agressions extérieures, contre la déperdition hydro-électrolytique et de favoriser le rétablissement de l'intégrité épidermique.

Il faut donc désinfecter la peau sans l'agresser par des produits toxiques, calmer l'inflammation cutanée, favoriser la cicatrisation cutanée, et en cas de lésions étendues compenser les pertes hydro électrolytiques.

Les bains seront quotidiens ou biquotidiens avec un antiseptique non alcoolisé, dilué et bien rincé (KMNO<sub>4</sub>, chlorhexidine, carbanilides). Un antiseptique non alcoolisé (type hexamidine) sera ensuite appliqué sur les plaies.

Un topique gras antiseptique ou antibiotique permettra d'éliminer ou d'empêcher la formation de croûtes, sources de rétention microbienne et de cicatrices dystrophiques. Des compresses ou un habillage de gaze terminera les pansements.

## **2.2 Traitement spécifique :**

Il sera fonction de l'étiologie

### *2-2-1 Antibiothérapie générale :*

Une antibiothérapie générale est utilisée en cas de dermatose infectieuse, mais également, elle sera associée lors de lésions infectées, si celles-ci sont étendues ou si elles surviennent chez le jeune nourrisson.

### *2-2-2 Corticothérapie générale :*

#### *2-2-2-1 Modalités de prescription :*

La corticothérapie générale est souvent nécessaire au cours des dermatoses bulleuses auto immunes. Les corticoïdes utilisés sont des corticoïdes de synthèse, essentiellement le Cortancyl et le Solupred (niveau4).

La posologie utilisée varie de 1 à 2mg/kg/j en traitement d'attaque et sera adaptée en fonction de l'évolution clinique et biologique. La diminution et l'arrêt du traitement seront relativement plus rapides au cours des dermatoses bulleuses de type pemphigoïde qu'au cours des pemphigus.

#### 2-2-2-2 Effets secondaires :

Les effets secondaires pouvant survenir au cours d'une corticothérapie générale prolongée :

- Effets prévisibles :
  - Hypercorticisme iatrogène : Obésité facio-tronculaire, syndrome de cushing.
  - Troubles endocriniens : diabète, inhibition hypothalamo-hypophysaire et donc retard de croissance par inhibition de toutes les hormones nécessaires à la croissance
  - Troubles hydro-électrolytiques : rétention hydro sodée (HTA), hypokaliémie.
  - Trouble musculo-squelettiques par déminéralisation progressive et hypercatabolisme protidique
  - Effets cutanés : pathologies infectieuses cutanéomuqueuses, vergetures, érythrose, purpura, ecchymoses, atrophie épidermique, dermique et hypodermique, retard de cicatrisation
  - Accidents digestifs : Ulcères gastroduodénaux, ulcérations de l'œsophage, perforations
  - Risque infectieux : bactéries de type pyogènes ou à croissance lente, tuberculose ou mycobactéries atypiques, herpès, varicelle-zona, anguillulose, pneumocystose, toxoplasmose, gale....

- Effets imprévisibles :

Troubles neuropsychiques (effets stimulants, insomnie), Réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

Les effets secondaires doivent être pris en compte et surveillés, notamment dans les affections d'évolution chronique.

#### *2-2-2-3 Contre-indications :*

- Tout état infectieux, certaines viroses en évolution (notamment hépatite, herpès, varicelle, zona) ;
- Vaccins vivants ;
- Hypersensibilité à l'un des constituants.

#### *2-2-2-4 mesures adjuvantes :*

- Mesures alimentaires

Elles sont destinées à prévenir certaines complications prévisibles en cas de traitement à posologie élevée et de durée prolongée.

Le régime est extrêmement important : normocalorique adaptés à l'activité du patient, hyperprotidique pour compenser l'hypercatabolisme protidique, hyposodé et pauvre en sucres rapides

- Mesures médicamenteuses :

Traitement préventif de l'ostéoporose par la prescription de calcium à la dose de 500mg/j (jusqu'à 5ans) à 1000mg/j (après 5ans). Par exemple Sandoral associé à la vitamine D stérogyl. En cas d'ostéoporose sévère, on peut donner de la biphosphonate comme chez l'adulte. Supplémentation potassique : elle est non systématique.

#### 2 2-2- 5 Surveillance :

Elle doit être systématique : courbe de croissance taille-poids, signes pubertaires, température, tension artérielle, signes d'hypercorticisme, évaluation diététique, avec un examen bimensuel puis mensuel.

#### 2-2-3 Sulfones et dérivés

Ils peuvent également être utilisés lors de dermatoses bulleuses auto-immunes, particulièrement celles avec dépôts d'IgA, permettant de diminuer ou d'éviter les corticoïdes.

##### 2-2-3-1 Propriétés et posologie :

Les sulfones agissent par effet antichimiotactique et par l'inhibition de l'adhérence des polynucléaires neutrophiles.

Il s'agit principalement de la dapsons (Disulone), disponible en comprimés sécables de 100mg, et dont la dose ne doit pas dépasser 2,5 mg/kg/j. sa biodisponibilité et sa demi-vie longue permettent une prise orale unique quotidienne.

La sulfapyridine (60 à 200 mg/kg/j en 3 ou 4 prises quotidiennes, maximum 2 g/jour) et la sulfaméthoxyypyridazine (20 à 50 mg/kg/jour) malgré son risque de nécrolyse épidermique peuvent éventuellement être utilisées en cas d'intolérance à la Disulone. Elles nécessitent également une surveillance hématologique et hépato rénale.

#### 2-2-3-2 Effets indésirables de la dapsone :

La principale complication en est la méthémoglobinémie et l'hémolyse par utilisation du NADPH contre-indiquant son emploi chez les enfants porteurs d'un déficit en G6PD. La méthémoglobinémie atteint son maximum entre le cinquième et le huitième jour de traitement et ne doit pas dépasser 10%. L'anémie commence au quinzième jour de traitement et devient maximale à la fin du premier mois, s'atténuant ensuite sous l'effet d'une réticulose réactionnelle.

Les autres complications sont rares : neuropathies motrices distales, agranulocytose, complications hépatiques, réactions cutanées, troubles du comportement, complications rénales.

#### 2-2-3-3- Surveillance :

La surveillance biologique nécessite une numération formule sanguine plaquettes réticulocytes une fois par semaine pendant un mois, une fois par quinzaine pendant deux mois, puis tous les trois mois, une méthémoglobinémie à J7 et J15 et, en fonction des signes d'appel, les fonctions hépatiques et rénales tous les trois mois.

Les intoxications aiguës se traitent par injections intraveineuses d'acide ascorbique et de bleu de méthylène à 1 %.

### 3. Indications :

#### 3-1- Maladies infectieuses : (2, 17, 18, 23, 64)

##### 3-1-1- Impétigo :

Le traitement est relativement simple, reposant, sur outre les mesures d'hygiène habituelles (ongles coupés, lavage répété des mains, changement fréquent du linge), sur l'emploi d'un savon antiseptique sur l'ensemble du corps, suivi par l'application large d'un antiseptique aqueux (hexamidine ou chlorhexidine) et d'une crème antiseptique ou antibiotique (Fucidine) deux fois par jour pendant 7 jours, sur les lésions croûteuses.

L'utilisation de traitement antibiotique local est habituellement très efficace mais a certains inconvénients théoriques : modification de la flore cutanée saprophyte, induction de résistances, eczéma de contact, sensibilisation à des antibiotiques de la même famille. Les deux antibiotiques utilisés en pratique quotidienne sont l'acide fusidique et la mupirocine.

Un traitement antibiotique général permet l'éradication des souches de streptocoques au niveau pharyngé et nasal, diminuerait le risque de rechute et de néphropathie glomérulaire. Il fait appel à :

- Une pénicilline du groupe M (cloxacilline: orbénine) : 30 à 50 mg/kg/j ;
- Macrolide (josamycine: Josacine) ou une synergistine (pristinamycine: pyostacine) : 30 à 50 mg/kg/j
- Durée du traitement : 10 jours.

Ce traitement doit être actif à la fois sur les streptocoques et les staphylococques, et compte tenu de leur spectre d'action étroit, de leur tolérance, et de leur biodisponibilité orale et de leur coût, on utilisera plutôt un macrolide ou une synergistine.

On vérifiera toujours l'absence d'albuminurie à distance dans le cadre d'une atteinte post-streptococcique.

Il faut également établir des mesures générales :

- Examiner l'entourage et traiter simultanément tous les sujets atteints au sein d'une même collectivité.
- Eviction scolaire jusqu'à guérison complète en cas de traitement local, ou pendant les 48 premières heures en cas d'antibiothérapie générale.
- Vérifier l'état de la vaccination antitétanique et compléter si nécessaire ;
- Rechercher un éventuel foyer ORL et une dermatose sous-jacente car l'impétigo peut être secondaire à une dermatose prurigineuse (eczéma, gale, prurigo trophulus...) qui ne sera parfois diagnostiquée qu'après la guérison de la surinfection.

Le choix du traitement dépend de l'étendue des lésions :

Si l'impétigo est pauci lésionnel et localisé, la préférence est au traitement local associant un antiseptique et une pommade antibiotique.

En cas d'impétigo étendu ou d'échec du traitement local, une antibiothérapie par voie générale est nécessaire.

3-1-2- Epidermolyse aigue staphylococcique :

Le traitement repose sur une antibiothérapie systémique anti staphylococcique (Pénicilline M), qui sera secondairement adaptée à l'antibiogramme, et des mesures de rééquilibration hydroélectrolytique.

Un contexte épidémique en milieu hospitalier doit faire rechercher un portage chronique asymptomatique des sujets contacts (personnels soignants).

3-1-3- Erysipèle bulleux :

Le traitement de référence repose sur la pénicilline G injectable à la dose de 12M.U/jour en 4 à 6perfusions. L'évolution rapidement favorable avec apyrexie en 48 à 72H et la guérison des signes locaux au prix d'une desquamation épidermique confirme le diagnostic d'érysipèle.

Un relais par une pénicilline V orale (oracilline : 3m.U/j pendant 12 jours) est alors possible.

Des alternatives sont possibles en cas d'allergie documentée à la pénicilline : macrolides et dérivés (pristinamysine 3 g/j).

En cas d'érysipèle récidivant, une antibioprophylaxie au long cours par pénicilline V à 1 M.U /j ou Extencilline 1amp/IM tous les 15 jours.

Le traitement adjuvant inclut un repos strict au lit, l'utilisation d'antalgiques, ainsi qu'un traitement anticoagulant.

#### 3-1-4- Syphilis congénitale :

Le traitement du nouveau-né atteint de syphilis congénitale fait appel à la pénicilline G à la dose de 150 000 U/kg par jour en intraveineux en deux à six injections, pendant 10 à 14 jours. Le suivi clinique et sérologique sera mensuel jusqu'à négativation confirmée du(VDRL). Le traitement de la mère est réalisé ainsi que le dépistage du partenaire et de la fratrie.

#### 3-1-5- Dermatoses virales :

- ✧ Herpès : Le traitement antiviral doit être précoce, débuté au moindre doute, sans attendre les résultats des prélèvements. L'aciclovir est administré par voie intraveineuse à la dose de 20 mg/kg par 8 heures pendant 14 jours pour une forme cutanéomuqueuse localisée, pendant 21 jours en cas d'atteinte neurologique et systémique, en association aux mesures d'isolement et d'asepsie. Si le bilan virologique infirme le diagnostic, le traitement est interrompu.
- ✧ Varicelle : Le traitement doit être administré précocement, par voie intraveineuse : aciclovir, 20 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 à 10 jours, associé à des mesures d'asepsie et d'isolement. Il est recommandé de traiter le nouveau-né systématiquement en cas de varicelle maternelle apparue 5 jours avant l'accouchement jusqu'à 48 heures après l'accouchement.

### **3-2- Dermatoses bulleuses auto-immunes :**

#### **3-2-1- Dermatose à IgA linéaires de l'enfant : (2, 14, 27, 63)**

Le traitement de référence repose sur la dapsonne à la dose de 1 à 2mg/kg/jour. L'efficacité, moins spectaculaire que dans la dermatite herpétiforme, est de 75% des cas avec une réponse thérapeutique observée en quelques jours. En cas d'échec de ce traitement ou de récurrences lors de la réduction de la dose de la dapsonne, une corticothérapie générale peut être associée. Celle-ci est régulièrement et très rapidement efficace, sur le prurit et sur les lésions cutanées. Elle doit cependant être prolongée sur plusieurs mois car les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement.

En cas de contre-indications aux sulfones ou d'effets secondaires de ces traitements ou de la corticothérapie générale, la colchicine peut être proposée à la dose de 1mg/jour avec une bonne efficacité observée chez cinq patients d'une série de huit. D'autres traitements comme les antibiotiques ont été proposés mais l'interprétation de ces séries reste difficile en raison de l'évolution spontanément capricieuse de la maladie.

Les sulfamides retard sont souvent efficaces mais ont dans l'ensemble été retirés du marché en raison de leur risque de toxidermie grave à type de syndrome de Lyell.

3-2-2- Pemphigoïde bulleuse de l'enfant :(33, 36, 63)

On utilise chez l'enfant, lorsque c'est nécessaire, les mêmes types de traitements que ceux qui sont utilisés chez l'adulte :

- Corticothérapie locale en première intention. Si la corticothérapie locale suffit, il n'y a pas de raison de se précipiter vers un traitement par voie générale. Elle est indiquée surtout dans les formes qui ne sont pas très sévères, ni très invalidantes.
- Corticothérapie générale constitue le traitement de référence à dose élevée de 1mg voire jusqu'à 2 mg/kg/j d'équivalent de prédnisone.
- Macrolides, cycline :

Ce sont des types d'antibiotiques qui par eux même, peuvent avoir une action anti-inflammatoire, c'est à dire qu'on ne les utilise pas pour leur action sur une infection, mais pour l'action qu'ils peuvent avoir sur certaines enzymes de la peau qui vont moduler leur réaction immunologique. Cette action anti-inflammatoire (très modérée par rapport aux corticoïdes) peut être parfois suffisante, associé aux corticothérapies par voie locale, pour passer les caps difficiles, voire même pour stabiliser une maladie.

- Disulone

Très utilisé chez l'enfant surtout si cela permet d'épargner la corticothérapie, ou de donner de moindres doses de corticothérapie.

- Immunosuppresseurs (imurel, néoral, cellcept)

On peut être amené lorsque ces traitements sont insuffisants, qu'il y a une gêne importante et un caractère très invalidant de la maladie, à discuter même chez l'enfant l'utilisation de ces immunosuppresseurs. Ces immunosuppresseurs sidèrent les lymphocytes B, les empêchent de sécréter des auto-anticorps qui vont entraîner un conflit immunologique, voire vont détruire ces lymphocytes. Aucun de ces médicaments n'est anodin. Il faut donc évaluer le rapport/bénéfice à chaque fois avant de les utiliser.

- Les soins locaux sont toujours de mise, afin d'éviter la surinfection.

### 3-2-3- Epidermolyse bulleuse acquise (EBA) : (39, 40, 63)

Il faut informer le patient que l'EBA est une maladie chronique nécessitant un suivi prolongé et que son traitement est difficile.

Le patient doit éviter tout traumatisme cutané en raison de la fragilité de sa peau.

Le patient doit être prévenu du risque d'atteinte muqueuse et de la nécessité de consulter en urgence si des signes ophtalmologiques, ORL ou œsophagiens apparaissent.

Les traitements sont souvent décevants. Ils dépendent de l'intensité des signes cliniques, associant une corticothérapie générale et la disulone, ou la ciclosporine.

La dapsonsone peut être utilisée, après avoir exclu un déficit à la G6PD, à des doses variables et adaptées à la tolérance hématologique. Elle constitue le traitement de première intention de l'EBA classique sans signes de gravité. Elle est utilisée à la dose de 2mg/kg, en association avec la prédnisone à la dose de 1mg/kg. Ce protocole semble être le plus efficace.

Dans les formes inflammatoires d'EBA, l'association ciclosporine (3 à 6 mg/kg/j) et prédnisone (1mg/kg/j) est conseillée.

#### 3-2-4- Dermatite herpétiforme : (41, 42, 43, 63)

Le traitement repose sur le régime sans gluten et la Disulone qui peuvent être associés.

Le régime sans gluten est cher et particulièrement difficile à réaliser chez l'enfant. Il s'accompagne habituellement d'une disparition des signes cutanés en quelques semaines, suivie d'une normalisation de l'épithélium digestif. L'observance de ce régime peut être jugée indirectement par la surveillance du taux des anticorps anti-endomysium.

La Disulone a l'avantage d'être très rapidement efficace, faisant disparaître le prurit et les manifestations cutanées en quelques jours.

Son emploi nécessite d'éliminer un déficit en G6PD et une surveillance de la méthéoglobulinémie. Les doses d'entretien sont souvent faibles (0,5 mg/kg/j) et adaptées en fonction des signes cliniques. Elle est proportionnelle à la ration alimentaire quotidienne en gluten.

La Disulone ne modifie cependant pas l'atteinte digestive et le risque théorique d'apparition d'un lymphome.

*3-2-5- Le pemphigus (33, 46, 63):*

Le traitement d'attaque est destiné à contrôler la maladie. Le traitement d'entretien à doses progressivement décroissantes vise à maintenir la rémission complète clinique et biologique.

Il repose essentiellement sur la corticothérapie générale à forte dose d'emblée, de 1 à 1,5 mg/kg/ j (la prédnisone semblant être plus efficace que la prédnisolone), associée ou non à un traitement immunosuppresseur (méthotrexate, cyclophosphamide, azathioprine).

La Disulone est plutôt efficace lors des pemphigus superficiels. La corticothérapie locale est un bon élément adjuvant, éventuellement dans les formes peu étendues de pemphigus superficiel.

L'évolution est souvent très prolongée et la corticothérapie ne doit être arrêtée qu'après plusieurs années d'une dose d'entretien minimale avec une rémission clinique et immunologique. La surveillance doit porter sur les signes cliniques, le taux d'anticorps circulants et les complications du traitement.

### **3-3- Bulles par nécrolyse épidermique (47, 48, 49)**

#### *3-3-1- Erythème polymorphe*

Les traitements sont décevants et restent symptomatiques. Outre les soins locaux, il repose sur le traitement de la cause lorsqu'elle est retrouvée, notamment une antibiothérapie lors de la pneumopathie atypique à *Mycoplasma pneumoniae*.

Hormis le traitement éventuel de la cause, un traitement curatif est en général inutile car les lésions guérissent spontanément en 10 à 15 jours.

Des signes muqueux graves justifient une hospitalisation pour prévenir le risque de déshydratation et de dénutrition.

Dans les formes récidivantes post herpétiques, l'aciclovir (zovirax) donné au long cours prévient les récurrences herpétiques et les poussées d'érythème polymorphe, mais ce traitement n'est pas suspensif.

Les corticoïdes parfois utilisés ne semblent pas raccourcir la durée des poussées évolutives.

#### *3-3-2- Syndrome de Lyell :*

Une hospitalisation dans un centre spécialisé s'impose dès que le diagnostic est posé. Le traitement repose sur :

- Une réanimation hydro électrolytique et des apports nutritionnels suffisants,
- Des soins locaux antiseptiques et cicatrisants,
- Le recouvrement des zones dénudées par des substituts artificiels permettant d'attendre la cicatrisation spontanée.

La surveillance de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène doit être de toutes premières mesures prises aux urgences ou pendant le transport médicalisé.

Une surveillance bactériologique est importante en raison de la fréquence des complications infectieuses souvent responsables du décès.

Il n'existe pas actuellement de traitement de fond de validité démontrée. L'emploi d'une corticothérapie générale précoce a ses partisans pour stopper l'extension du décollement. Elle risque cependant de favoriser les surinfections bactériennes et de retarder la cicatrisation. Divers traitements immunosuppresseurs (cyclophosphamide, ciclosporine, anti TNF) ont été essayés dans quelques cas sans preuve convaincante de leur efficacité.

Les séquelles seront principalement ophtalmologiques avec un risque important de distichiasis et de synéchies conjonctivales qui devront être prévenues par des soins locaux pluriquotidiens, avec en particulier l'ablation régulière des brides conjonctivales.

Le médicament présumé responsable et ses analogues doivent être définitivement contreindiqués chez le patient atteint. Une déclaration au centre de pharmacovigilance est obligatoire.

### 3-3-3- Le syndrome de Stevens-Johnson :

Le traitement est symptomatique d'une part, rejoignant la prise en charge d'un syndrome de Lyell, et étiologique d'autre part, lorsqu'une infection à mycoplasme est retrouvée.

### **3-4- Affections congénitales :(23, 53, 54)**

#### 3-4-1- Epidermolyses bulleuses congénitales (EBC) :

Le traitement est avant tout symptomatique, visant à limiter au maximum les traumatismes cutanés, sources de bulles :

- protection des bords du berceau, enveloppements des membres pour éviter leur frottement l'un sur l'autre, vêtements amples et non serrés, prises de sang sans pose de garrot directement sur la peau, éviter le matériel adhésif (électrodes, poches à urine, papier collant), donner des biberons peu chauds.
- Les bains quotidiens, légèrement antiseptiques, suivis d'un rinçage à l'eau, permettent d'enlever les croûtes, sources de surinfection.
- Les plaies seront recouvertes de corps gras pour favoriser leur cicatrisation, les pansements de gaze seront épais pour limiter les traumatismes.

Ultérieurement il existe souvent un retard staturopondéral avec anémie ferriprive et carence protidique, une atteinte dentaire très importante et des sténoses œsophagiennes. L'alimentation doit être liquide ou semi-liquide, adaptée sur le plan nutritionnel et ferrique, avec des soins de bouches antiseptiques pluriquotidiens. Une prise en charge spécialisée dentaire et éventuellement ophtalmologique (érosions cornéennes, conjonctivite) est nécessaire. Des dilatations œsophagiennes sont parfois nécessaires.

Des corrections chirurgicales de syndactylies des doigts peuvent être réalisées mais les récurrences sont habituelles, nécessitant leur prévention par la séparation systématique des doigts lors des pansements.

Des traitements ont été proposés en particulier dans les formes dermolytique pour diminuer l'action des enzymes collagénasiques dont le rôle pathogénique a été incriminé au cours des EBC : initialement corticostéroïdes, puis hydantoïnes avec parfois une certaine efficacité (3 mg/kg/j en deux prises nécessitant un contrôle des taux sériques), puis rétinoïdes. La vitamine E à forte dose a également été proposée.

Le seul traitement réellement efficace est le traitement prophylactique avec lors de grossesses ultérieures une biopsie in utero faite vers la 18ème semaine de grossesse sous anesthésie locale avec étude ultra structurale et immunohistochimique de la peau fœtale à la recherche d'anomalies de l'adhésion de l'épiderme au derme. Ce diagnostic anténatal permet aux couples à risque d'envisager la possibilité d'une nouvelle grossesse en évitant d'avoir un autre enfant atteint.

### 3-4-2- Incontinentia pigmenti

Il n'y a pas de traitement recommandé dans l'incontinentia pigmenti, l'attitude étant symptomatique en cas de manifestations cliniques. Certains auteurs proposent une corticothérapie locale ou des corticoïdes per os à la phase aiguë de la maladie, avec une certaine efficacité sur l'hyper éosinophilie et les signes cutanés ; cependant aucune étude contrôlée ne permet de conclure quant à leur intérêt réel.

### 3-4-3- Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (EICB) :

Les traitements disponibles ne sont pas suspensifs. Outre les soins antiseptiques et asséchants à la phase bulleuse, émoullissants et kératolytiques à la phase hyperkératosique, les rétinoïdes aromatiques (Soriatane) peuvent être essayés. Ils s'accompagnent d'une amélioration parfois nette sur l'hyperkératose, mais avec souvent parallèlement une aggravation de la fragilité cutanée, habituellement mal supportée.

### 3-4-4- Acrodermatite entéropathique :

Le traitement repose sur un apport suffisant de sels de zinc per os, par exemple gluconate de zinc (Rubozinc), 1 gélule de 100 mg/j (déconditionnée et mélangée à de l'eau chez le nourrisson), le matin à jeun 15 minutes avant le petit déjeuner. La régression des lésions cutanées est spectaculaire en quelques jours, et l'enfant retrouve un développement psychomoteur normal en 2 à 3 mois.

*3-4-5- Pemphigus bénin familial de Hailey-Hailey :*

Le traitement n'est que symptomatique associant des soins locaux antiseptiques et asséchants.

**3-5 – Bulles inconstantes :(2, 54, 56, 57)**

*3-5-1- Mastocytoses :*

En cas de poussée bulleuse importante avec hyperthermie et syndrome inflammatoire, une corticothérapie générale a souvent un effet spectaculaire permettant de stopper la poussée bulleuse et de normaliser l'état général. Cette corticothérapie doit être transitoire car à moyen terme elle ne modifie pas l'évolution de la mastocytose et s'accompagne des effets secondaires habituels. Des antihistaminiques H1 seront bien sûr associés au long cours.

Sur le plan préventif des poussées bulleuses, il faut limiter les traumatismes mécaniques (frottements des serviettes), thermiques (bains trop chauds), alimentaires ou médicamenteux (salicylés, dérivés de la codéine, pholcodine, sympathomimétiques à effet vasoconstricteur retrouvés dans certains médicaments prescrits lors des rhinopharyngites...). Lors d'interventions chirurgicales, certains anesthésiques et macromolécules devront être évités.

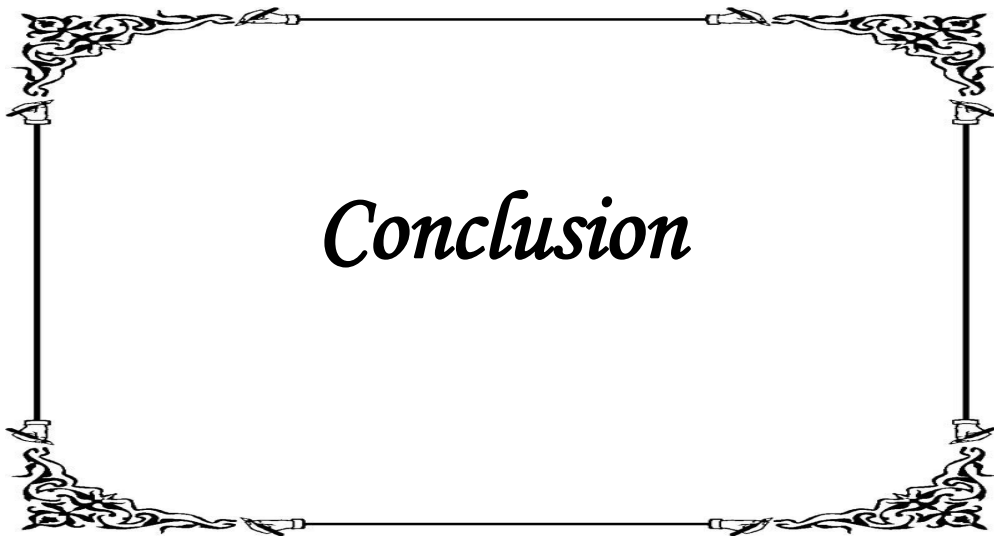
Les formes nodulaires peuvent bénéficier d'une corticothérapie locale appliquée sans frottement excessif. Une puvathérapie permet parfois de contrôler des formes cutanées sévères du nourrisson.

3-5-2- Lupus érythémateux aigue disséminé :

Les bulles ne réagissent parfois pas au traitement du lupus (corticoïdes éventuellement associés à des immunosuppresseurs). Par contre la Disulone ou la sulfapyridine sont souvent efficaces sur les lésions bulleuses, bien que sans action sur les signes cliniques ou biologiques du lupus.

3-5-3- Réaction du greffon contre l'hôte ou « graft versus host disease » (GVH) :

Le traitement est celui de la GVH aiguë (corticothérapie, cyclosporine A) associé aux mesures de réanimation hydro électrolytique et pansement recouvrant, mais le pronostic est extrêmement péjoratif.



## **VIII- CONCLUSION :**

La bulle est une lésion élémentaire en relief, qui peut s'inscrire dans le cadre d'affections très variées.

Le diagnostic d'une lésion bulleuse est porté cliniquement, mais c'est surtout l'enquête étiologique qui reste primordiale, et qui est généralement plus difficile à établir vue les similitudes dans la présentation clinique.

Par conséquent, le clinicien doit tenir compte de la morphologie, la distribution et la présentation générale de la maladie, mais ce sont surtout les investigations paracliniques, particulièrement l'examen histologique et les techniques d'immunofluorescence directe et indirecte, qui permettront de retenir un diagnostic précis.

En effet, comme le diagnostic précoce et précis peut influencer la prise en charge et donc le pronostic de la maladie, les cliniciens devraient se doter d'une compréhension générale de l'ensemble des troubles auto-immuns, infectieux ou congénitaux qui peuvent toucher l'enfant.

Ainsi, l'objectif du médecin traitant est de diminuer ou stopper la formation de bulles, favoriser la guérison et prévenir les cicatrices. Les mesures symptomatiques doivent toujours être de mise, associé au traitement spécifique approprié à l'affection en cause.

Le pronostic est généralement bon, et l'évolution demeure, le plus souvent, favorable à distance de la phase aiguë, dès l'instauration du traitement adéquat.



## **RESUME**

**Titre : conduite à tenir devant une bulle chez l'enfant : diagnostic clinique et étiologique**

**Rapporteur : professeur FATIMA JABOUIRIK**

**Auteur : SANAE CHAOUI**

**Mots clés : bulle, enfant, étiopathogénie, diagnostic étiologique, traitement.**

La bulle est un soulèvement épidermique supérieur à 5mm. Sa survenue chez l'enfant peut s'inscrire dans le cadre d'affections variées, certaines sont fréquentes, tel l'impétigo, d'autres sont exceptionnelles, comme le pemphigus.

Les mécanismes physiopathogéniques en cause sont nombreux, les bulles se produisent suite à une fragilisation d'une des structures de la peau, donnant des bulles sous-épidermiques ou intra-épidermiques.

La démarche diagnostique doit être rigoureuse, reposant sur l'analyse des données de: L'interrogatoire précisant le mode de début, le contexte de survenue (iatrogène, infectieux ou exogène), les antécédents familiaux de dermatoses bulleuses et les signes fonctionnels.

L'examen clinique analysant la topographie, l'étendue, le caractère tendu ou flasque, l'aspect de la peau sous-jacente, la présence d'un signe de Nikolsky et les lésions muqueuses.

Les Investigations paracliniques réalisées selon l'orientation clinique: prélèvements bactériologiques, cytodiagnostics, examen histologique avec les techniques d'immunofluorescence directe et indirecte.

Le traitement comporte un volet symptomatique et un volet spécifique selon l'étiologie, à base d'antibiothérapie, de corticothérapie, ou de Disulone.

Le pronostic varie selon l'étiologie; Les dermatoses infectieuses sont rapidement régressives. Les dermatoses bulleuses auto-immunes ont une évolution généralement bonne avec disparition des lésions dans 2 ans en moyenne. Parfois, le pronostic vital est mis en jeu surtout dans les toxidermies en phase aiguë.

Ce travail met le point sur les aspects cliniques, les approches diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de la bulle chez l'enfant, qui peut être classée dans le cadre infectieux, auto-immun, congénital ou suite à une nécrolyse épidermique.

## **SUMMARY**

**Title: Action to be taken towards a blister in children: clinical and etiologic diagnosis**

**Reporter: Pr. FATIMA JABOUIRIK**

**Author: SANAE CHAOUI**

**Keywords: blister, child, etiopathogenesis, etiologic diagnosis, treatment.**

The blister is an epidermal uplifting greater than 5 mm. It can occur in children under varied affections, some are frequent, as impetigo, others are exceptional, as pemphigus.

Many pathophysiological mechanisms are involved, the blisters occur due to embrittlement of the skin structures, giving subepidermal or intraepidermal blisters.

The diagnostic process must be rigorous, based on the analysis of the following data:

-The history: specifying the beginning, the circumstances of onset, personal or family history, functional signs.

-Clinical examination regarding the aspect, topography, extent of damage, flaccid or tense character, existence of Nikolsky sign, of mucosal lesions and external state of peribullous skin.

- Paraclinical investigations are conducted by the clinical orientation: bacteriological sampling, cytodiagnostic, histology techniques with direct and indirect immunofluorescence.

Treatment must be symptomatic and specific, based on antibiotic therapy, corticosteroid therapy, and Disulone.

The prognosis depends on the etiology. Infectious dermatoses are rapidly regressive. The outcome of the Immunobullous disease is generally good with the disappearance of lesions in 2 years on average. Sometimes, the vital prognosis can be engaged mainly in drug reactions in acute phase.

This work provides an update on the clinical aspects, diagnosis, therapeutic and evolutionary approaches of blister in children, which can be classified into infectious, autoimmune, congenital framework, or following epidermal necrolysis.

## ملخص

العنوان: الإجراءات التي يجب اتخاذها أمام فقاعة لدى الطفل : التشخيص السريري والمسبباتي .  
المقرر: ذ. فاطمة جابوريك.  
الكاتب: سناء الشاوي.

الكلمات الأساسية: الفقاعة، طفل، المسببات، المظاهر السريرية، العلاج.

تشكل الفقاعة انتفاخ في البشرة يتجاوز 5 ملم، تصيب الأطفال في إطار أمراض متعددة، منها الشائع مثل الحصف، و منها الاستثنائي مثل الفقاعات .  
تتعدد الآليات الفيزيولوجية المرضية المسؤولة عن هشاشة احد هياكل الجلد، مما يؤدي إلى ظهور فقاعات داخل او تحت البشرة.

و يستند التشخيص على نهج صارم من خلال:

الاستجواب يحدد البداية، ظروف الإصابة بالمرض، السوابق الشخصية والعائلية، الأعراض الوظيفية.

الفحص السريري يحدد مواقع الإصابة، المدى، الطابع الرخو او المشدود، حالة الجلد المحيط بالفقاعة، وجود علامة نيكولسكي، و وجود أعراض مخاطية.

يتم إجراء الاختبارات التشخيصية حسب التوجيهات السريرية و يعتمد على: العينات البكتريولوجية، التشخيص الخلوي، الخزعة مع الفحص النسيجي المناعاتي المباشر و الغير المباشر.

يتم تقديم علاج الأعراض و المسببات، و يعتمد على المضادات الحيوية، كورتيكويد و الدابسون.

تتراجع الجلادات الفقاعية المعدية بشكل سريع. تتطور الجلادات المناعائية عموما بشكل جيد مع اختفاء الأعراض في ما لا يفوق السنتين. تتعرض حياة الطفل أحيانا للخطر خاصة في المراحل الحادة لانحلال البشرة.

هذا العمل يسلط الضوء على المظاهر السريرية، المقاربات التشخيصية، العلاجية و التطورية للفقاعة لدى الطفل، و التي يمكن أن تندرج في إطار أمراض معدية، مناعائية، خلقية، أو تكون نتيجة انحلال البشرة.



# *Bibliographie*

- [1] **ROBERT DEYOS.** Bulles. Dermatologie, chap 7, p 389-392.
- [2] **FREDERIC CAMBAZARD, JEAN-FRANCOIS NICOLAS.** Dermatoses bulleuses de l'enfant. EMC- Pédiatrie- Maladies infectieuses. 1992 :1- 0 (article 4-113-D-30).
- [3] **COVLY. G, LE LIEVRE-AYER. C.** La crête neurale céphalique et les malformations cervicofaciales humaines. Rev Pédiatr 1983 ; 19 : 5- 21.
- [4] **GROSSHANS E.** Malformations congénitales de la peau. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Dermatologie, 1990, 98-765-A-10, 10p.
- [5] **CRIBIER. B et GROSSHANS. E.** histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Dermatologie, 12-220-A-10, 1994- Podologie, 1999, 15p
- [6] Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann dermatol venereol 2005 ; 132 : 8s 5-48.
- [7] **ROBERT DEYOS.** Histologie et chimio-physiologie de la peau. Dermatologie, chapitre 1, p 1-11.
- [8] **J.BOUTONNAT.** La peau. Cours d'histologie, Faculté de médecine de Grenoble, 2007.
- [9] Collège des enseignants en dermatologie de France CEDEF. Histologie de la peau et de ses annexes. Mai 2011.
- [10] **C .LEAUTE- LA BREZE.** Dermatologie pédiatrique. Traité de médecine AKOS. EMC (Elsevier SAS, Paris), traité de médecine Akos, 2-0800, 2006.

- [11] **J-H .SAURAT, D.SALOMON.** Maladies bulleuses : Physiopathologie des systèmes de cohésion, mécanisme de formation des bulles. Dermatologie et vénéréologie. Chapitre 6, p231- 237.
- [12] The desmosome: cell science lessons from human diseases. Journal of cell science. JCS March1. 2006 vol 119 no5797-806.
- [13] **D.LIPSKER.** Lésions élémentaires de la peau: sémiologie cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 2007. 98-045-A-10.
- [14] **H. LAPEYRE- LIENARD, P.JOLY.** dermatoses bulleuses. EMC (Elsevier Masson, Paris), Traité de médecine Akos, 2-0715, 2009.
- [15] **B.BALME, M.GROSSIN.** Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique. Elsevier Masson SAS, Paris. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2009) 136, 175-181.
- [16] **E.SBIDIAN, J-C.ROUJEAU.** Dermatoses vésiculeuses et bulleuses aux urgences. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-040-A-30, 2010.
- [17] **J.MAZEREEUW-HAUTIER.** Impétigo. Ann dermato venereol, Formation médicale continue clinique, 2006 ; 133 :194-207.
- [18] **N.FOUCHARD, P.SAIAG.** Infections cutanées bactériennes. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). AKOS Encyclop2die Pratique de Médecine, 2-0738, 1998, 6p.

- [19] Université médicale virtuelle francophone. Infections cutanéomuqueuses bactériennes. Collège nationale des enseignants de dermatologie. [umvf.univ-nantes.fr](http://umvf.univ-nantes.fr)
- [20] Impétigo, folliculite/ furoncle, érysipèle. *Annal dematol venereol* 2003; 130: 3s 47-3 s52.
- [21] **M.DENGUEZLI**. Staphylococcal scaled skin. [www.atlas-dermato.org](http://www.atlas-dermato.org).
- [22] **B.CHAINÉ, M.JANIER**. Dermatoses virale : herpès, varicelle, zona, dermatoses à poxvirus et entérovirus. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), podologie, 27-070-B-15, 2010.
- [23] **J. MIQUEL, S. BARBAROT**. Dermatologie néonatale. EMC - Dermatologie 2012;7(3):1-22 [Article 98-860-A-10].
- [24] **C. BEDANE, P.BERNARD, JM BONNET ET BLANC**. Dermatoses bulleuses auto-immunes de la jonction. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 98-245-A-10.
- [25] Collège des enseignants en dermatologie de France CEDEF. Dermatoses bulleuses auto-immunes. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) 1355, F95-F102.
- [26] **SANSARICQ.F, STEIN.SL, PETRONIC-ROSIC.V**. Autoimmune bullous diseases in childhood. *Clin dermatol*. 2012 Jan-Feb: 30, 114-27.
- [27] **F.CAUX, C.PROST**. Dermatoses à IgA linéaires de l'enfant. *Ann dermatol venereol* 1999 ; 126 :732-5.

- [28] **S.INGEN-HOUSZ-ORO.** Dermatose à IgA linéaires : revue de littérature. EMC, Ann dermatol venereol, 2011, 138, 214-220.
- [29] Maladies bulleuse auto-immunes, dermatose à IgA linéaires. Guide médecin- affections de longue durée. Janvier 2011.
- [30] **FORTUNA.G, MARINKOVITCH.MP.** Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. Clindermatol.2012 Jan-Feb: 30 (1): 38-50.
- [31] **BERNARD LORETTE, GABRIELLE GEORGESCO.** Dermatose bulleuse à IgA linéaires. Elsevier Masson SAS. Presse Med 2010. 39/ 1076-1080.
- [32] **NICOLAS ORTONNE.** Dermatoses bulleuses. Introduction. Annale de pathologie (2013).
- [33] **CHRISTINE BODEMER.** Les pemphigus et les pemphigoïdes chez l'enfant. Réunion APPF, hôpital Necker, Paris, 4 Février 2006.
- [34] **P.BERNARD, J.CHARMEUX.** pemphigoïde bulleuse : revue de littérature. EMC, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 173-181.
- [35] **PHILIPPE BERNARD.** Pemphigoïde bulleuse. Encyclopédie orphanet. Novembre 2003.
- [36] **M.BARREAU, A.STEFAN, J.BROUARD, C.LECONTE, C.MORICE, F.COMOZ, L.VERNEUIL.** Pemphigoïde bulleuse du nourrisson. EMC (Elsevier Masson, Paris). Annales de dermatologie et de vénéréologie (2012) ; 139, 55-558.

- [37] **V.DOFFOEL-HANTZ, M.COgne, M.DROUET, A.SParsA, J-M. BONNETBLANC, C.BEDANE.** Physiopathologie de la pemphigoïde bulleuse. Elsevier Masson, Paris. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2009) ; 136 ; 740-747.
- [38] **FREDERICCAUX.** Epidermolyse bulleuse acquise. Maladies bulleuses auto-immunes. Dossier thématique. Presse méd, Elsevier Masson SAS, Paris 2010 ; 39 :1081-1088.
- [39] **F.BORDIER LAMY, C.ESHARD, M.COSTE, D.PLOTON, A.DURLACH, T.TABARY, P.BERNARD.** Epidermolyse bulleuse acquise de l'enfant. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009, 136, 513-517.
- [40] Maladies bulleuses autoimmunes : Epidermolyse bulleuse acquise. Guide médecin- affections de longue durée. Janvier 2011. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [41] **V.Doffoel-Hantz, A.Sparsa, J-M. Bonnet Blanc.** Dermatite herpétiforme. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Dermatologie 98-245-B-10.
- [42] **BERTRAND LIOGER, MARIE-CHRISTINE MACHET, LAURENT MACHET.** Dermatite herpétiforme. Elsevier Masson SAS. Presse Med. 2010 ; 39 : 1042-1048.
- [43] **S.INGEN-HOUSZ-ORO, P.JOLY, P.BERNARD, C.BEDANE, C.PROST.** Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite herpétiforme. EMC (Elsevier Masson, Paris). Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 2011, 138, 271-273.

- [44] **P.MARTEL, P.JOLY.** Pemphigus. Encyclopédie médico chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris). Dermatologie 98-250-A-10.
- [45] **D.JANISSON-DARGAUD, Z-REGUIAI, G.PERCEAU, C.ESHARD, P.BERNARD.** Pemphigus vulgaire de l'enfant. Elsevier Masson. Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135,843-847.
- [46] **J-H .SAURAT.** Les pemphigus. Dermatologie et vénéréologie. Chap 6 p249-254.
- [47] **J-C.ROUJEAU.** Erythème polymorphe. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), dermatologie, 98-265-A-10.
- [48] **J-H. SAURAT.** Erythème polymorphe. Dermatologie et vénéréologie. Chap 6 p269.
- [49] **J-C.ROUJEAU.** Syndromes de Lyell et de Stenvens Johnson. Encyclopédie Orphanet. Revue du praticien ; 57 :1165-70. Juin 2007.
- [50] **VALEYRIE-ALLANORE L, J-C.ROUJEAU.** Syndrome de Lyell (Nécrolyse épidermique toxique). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), dermatologie, 98-270-A-10, 2007.
- [51] **J.REVUZ.** Syndrome de Lyell. Dermatologie et vénéréologie, chap 6, p 273.
- [52] **SEGAL. AR, DOHERTY.KM, legott.J.** Cutaneous reactions to drugs in children. Pediatrics 2007; 120:1082-96.

- [53] **S.INGEN-HOUSZ-RO C.BLANCHET-BARDON.** Epidermolyses bulleuses héréditaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2004, 98-225-A-10.
- [54] **D.WALLACH.** Epidermolyses bulleuses héréditaires. Dermatologie et vénéréologie. Chap 6 p241.
- [55] **S.LECLERC-MERCIER, S.FRAITAG.** Diagnostic histopathologique des épidermolyses bulleuses héréditaires. Elsevier Masson, Paris. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 782-787.
- [56] **L.REDOUANI-KHERBAOUI, C.GOIZET, C.LEAUTE-LABREZE.** Incontinentia pigmenti. EMC (Elsevier Masson sas, Paris), 98-260-A-10.
- [57] **C.CHIAVERINI.** Ichtyoses génétiques. La société française de dermatologie pédiatrique. EMC, Annales de dermatologie et de vénéréologie 136, 923-934, 2009.
- [58] **Mondal AK, Kumar P, Mondal A.** Erythrodermie ichtyosiforme. IndianPediatr. 2011 Dec; 48(12):968
- [59] **S.BARETE.** mastocytoses, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 2006, Dermatologie, 98-700-A-10.
- [60] **S.BARETE, O.CHOSIDOW, C.FRANCES.** Mastocytoses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Akos encyclopédie pratique de médecine, 2-0721, 2003, 4p.

- [61] **BARBOSA.WS, RODARTE.CM, GUERRA.JG, MARCIEL.VG, FLEURY JUNIOR.LF, COSTA.MB.** Bullous systemic lupus erythematosus: differential diagnosis with dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol.* 2011 Jul-Aug; 86 s92-5.
- [62] **P.Y. VENENCIE, D.DEVICTOR.** Bulles du nouveau-né. Elsevier Masson SAS. *Ann Dermatol Venereol*, 1999; 126: 957-64.
- [63] **L.VAILLANT, L.MEUNIER.** Dermatoses bulleuses autoimmunes. *Ann. Dermatol venereol.* 1997, 124 : 46-56.
- [64] **H.DEGA, O.CHOSIDOW.** traitement des infections bactériennes dermatologiques communes en ville. Masson, Paris, 2003. *Antibiotiques*, 2003 ; 5 : 5-15.
- [65] **FARHI.D, BEGON E, WOLKENSTEIN.P, CHOSIDOW.O.** Dapsone (Disulone) en dermatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Dermatologie* 98, 911-A-10, 2005.
- [66] **P.COMBEMAL, C.PROST.** Disulone. *Thérapeutique dermatologique*, p 756-766.
- [67] **O.CHOSIDOW, B.LEBRUN-VIGNES.** Corticothérapie par voie générale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Ann dermatol venereol* 2007, 134 :942-8.
- [68] **LOUIS DUBERTRET.** Maladies bulleuses chroniques de l'enfant. *Thérapeutiquedermatologique*, p93-97.

## *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:

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

**الإجراءات التي يجب اتخاذها  
أمام فقاعة لدى الطفل:  
التشخيص السريري والمسبباتي**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة: سناء الشاوي**

المزودة في: 21 يناير 1987 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

المسببات - المظاهر السريرية - العلاج - الكلمات الأساسية: الفقاعة - الطفل

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: سكينه الحمزاوي

أعضاء

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة