

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 05

SYNDROME DE LYELL CHEZ L'ENFANT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Ghizlane ISMAILI
Née le 01 Juillet 1986 à Ouarzazate

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Etiopathogénie – Clinique – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. S. EL HAMZA OUI

Professeur de Microbiologie

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

}

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



صَلَّى
الْحَقُّ

سورة البقرة: الآية: 31



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 : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie



Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
 Pr. CHAHED OUZZANI Houria
 Pr. EL YAACOUBI Moradh
 Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 Pr. LACHKAR Hassan
 Pr. YAHYAOUY Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
 Pr. DAFIRI Rachida
 Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
 Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
 Pr. CHAD Bouziane
 Pr. CHKOFF Rachid
 Pr. HACHIM Mohammed*
 Pr. KHARBACH Aïcha
 Pr. MANSOURI Fatima
 Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 Pr. AZZOUZI Abderrahim
 Pr. BAYAHIA Rabéa
 Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
 Pr. BENSOUDA Yahia
 Pr. BERRAHO Amina
 Pr. BEZZAD Rachid
 Pr. CHABRAOUI Layachi
 Pr. CHERRAH Yahia
 Pr. CHOKAIRI Omar
 Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 Pr. KHATTAB Mohamed
 Pr. SOULAYMANI Rachida
 Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
 Pr. BENSOUDA Adil
 Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 Pr. CHRAIBI Chafiq
 Pr. DAOUDI Rajae
 Pr. DEHAYNI Mohamed*
 Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation



Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. MANSOURI Aziz*
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAK Khalid*
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan

Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie
 Urologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

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

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

Gastro-Entérologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie



Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa

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

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

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie



Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie



Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique



Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*

Microbiologie
 Cardiologie (*mise en disposition*)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire



Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek

Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

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

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-ENTÉROLOGIE
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale



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

Avril 2013

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

***Enseignants Militaires**

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

 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES



A MON TRÈS CHER PÈRE

*Aucun mot, aucune dédicace aussi éloquente soit-elle,
ne saurait exprimer le degré d'amour, d'affection, de respect et de
reconnaissance que j'éprouve pour vous.*

*Vous avez fait de moi que je suis aujourd'hui, je vous dois tout, l'excellente
éducation, le bien être matériel, moral et spirituel.*

Vous êtes pour moi l'exemple d'abnégation, de dévouement et de probité.

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de
vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*



*Que Dieu puisse vous combler de bonheur et de santé,
et vous donner longue vie.*

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

*Soleil qui illumine mon existence, fleuve d'affection
et de tendresse illimitée. Vous qui avez toujours su calmer
mes tourments par votre douceur et votre bonté.*

*Vous qui m'avez donné la vie et appris à l'aimer. Votre
présence dans ma vie est une bénédiction. Vos prières m'accompagnent
toujours et me protègent.*

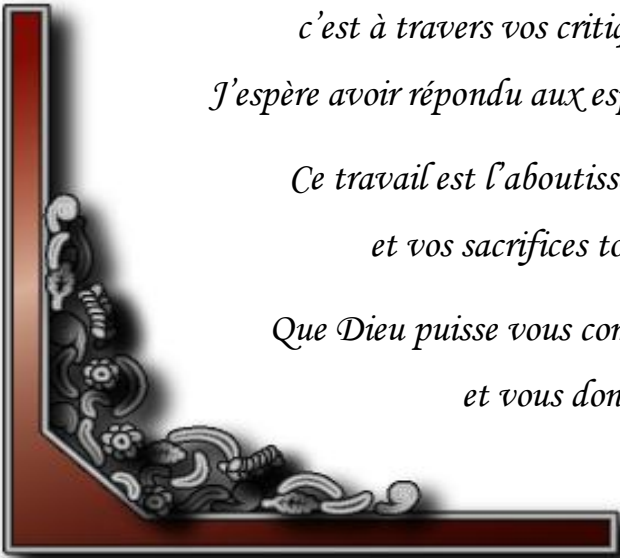
*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous
porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les
sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir
pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et
c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.*

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi

*Ce travail est l'aboutissement de votre dévouement
et vos sacrifices tout au long de ma vie.*

*Que Dieu puisse vous combler de bonheur et de santé,
et vous donner longue vie.*





A MES BEAUX PARENTS :

A MON TRÈS CHER BEAU PÈRE JBABRI MOHAMED

*Je ne trouverai de mots assez forts pour
vous exprimer mon amour et ma gratitude.*

Je te dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon amour.

Puisse Dieu vous accorder longue vie et bonne santé.

A MA TRÈS CHÈRE belle mère RZIKI LALLA ALHASANIA

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour,

Merci pour ta générosité, ta tendresse et ta gentillesse,

*J'espère que tu trouveras dans ce travail
le fruit de tes sacrifices et de vos prières.*

*Puisse le dieu, le tout puissant, vous protéger
et vous accorder santé et bonheur.*





A MON tres cher MARI DOCTEUR JBABRI AISSAM

*Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer
la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi.*

*Ton affection, ton dévouement et tes innombrables sacrifices
ont été pour moi d'un grand soutien.*

*Tu as supporté avec courage mes doutes et mes états
d'âme en faisant preuve d'une patience sans bornes.*

*Que ce travail puisse être le témoignage de mon amour,
de mon immense gratitude et ma reconnaissance infinie.*

je t'aime



A MA PETITE FILLE HAJAR

*Ma fille, mon trésor le plus précieux, Si tu savais comme tu me rends
heureuse ,tu combles mon existence,*

Je suis une autre femme depuis ta naissance



*A MES CHÈRES SOEURS ET FRÈRES
FATIMAZAHRA , OUIAM ,MEHDI ET OMAR*

*En témoignage des profonds sentiments fraternels
que je ressens pour vous.*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années,
et notre fraternité demeurer éternellement.*

J'espère que ce travail vous procurera satisfaction et fierté.

A MES GRANDS PARENTS

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous.
Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel
que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction
m'accompagnera toujours.*



*A MES CHÈRES BELLES SOEURS JAMILA,
LEILA ET FADOUA*

*En témoignage des profonds sentiments fraternels
que je ressens pour vous.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de mon amour et de mon respect*



A MA SOEUR HAJAR

*Merci pour ton amour, ton amitié. Tu étais toujours là pour
me soutenir, m'aider et m'écouter.*

*Que Dieu te protège et te procure joie et bonheur
et que notre amitié reste à jamais.*

A TOUTES MES TANTES, MES ONCLES,

MES COUSINS ET COUSINES

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien,
encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes
sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*



A TOUTE LA FAMILLE ISMAILI ,

A TOUTE LA FAMILLE JBABRI

*J'espère ne jamais vous décevoir, ni
vous trahir votre confiance.*



REMERCIEMENTS





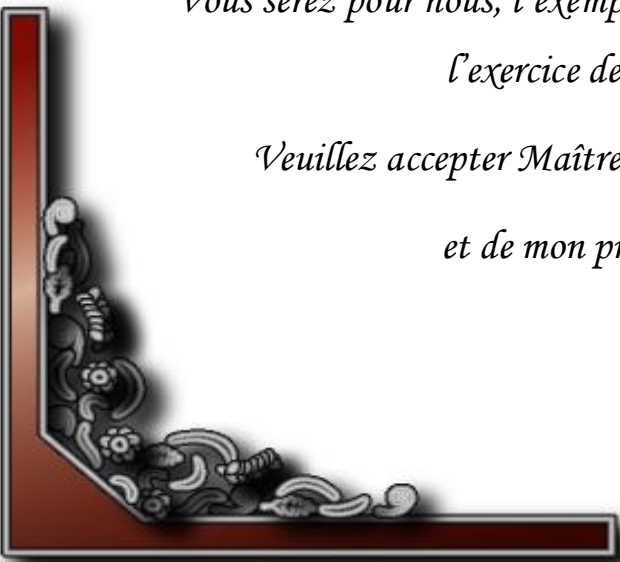
*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BENTAHILA
PROFESSEUR DE CARDIOLOGIE PÉDIATRIQUE*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines
ont suscité en nous une grande admiration.*

*Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et du sérieux dans
l'exercice de la profession.*

*Veillez accepter Maître, l'assurance de mon estime
et de mon profond respect.*





A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

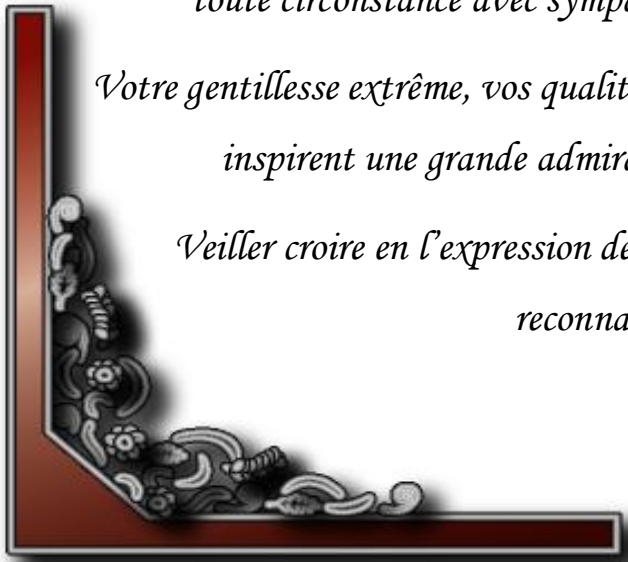
*MADAME LE PROFESSEUR F. JABOURIK
PROFESSEUR AGREGÉE DE DERMATOLOGIE
PEDIATRIQUE*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce
travail.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en
toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles nous
inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Veiller croire en l'expression de mon estime et de ma profonde
reconnaissance.*



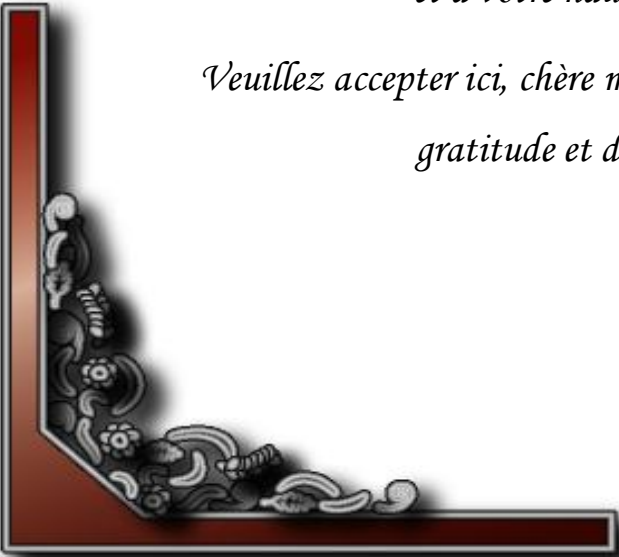


A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
MADAME LE PROFESSEUR MANSOURI
PROFESSEUR D'ANATOMO-PATHOLOGIE

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger
parmi notre jury de thèse.*

*Nous rendons hommage à votre sérieux, humanisme
et à votre haute compétence.*

*Veillez accepter ici, chère maître, le témoignage de notre
gratitude et de notre estime.*





A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR FZ. ELHAMZAOU
PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

*Nous sommes très reconnaissant de la spontanéité avec
laquelle vous avez accepté de juger ce travail.*

Votre modestie et votre gentillesse nous ont particulièrement marquées.

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect
et de notre sincère reconnaissance.*





SOMMAIRE



I.INTRODUCTION	1
II.HISTORIQUE	4
III. RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	7
A - L'EPIDERME.....	9
1 - Les kératinocytes	10
a- La couche germinative	10
b- La couche à épines	10
c- La couche granuleuse	11
d- La couche cornée.....	11
2 - Les mélanocytes	12
3 - Les cellules de Langerhans	14
4 - Les cellules de Merkel	15
B- LE DERME	16
C- L'HYPODERME	18
D- LES ANNEXES	19
1- Les follicules pilo-sébacés	19
2 - Les glandes sudoripares	19
IV. EPIDEMIOLOGIE.....	21
V. PHYSIO- PATHOLOGIE	23
1. REPOSE IMMUNITAIRE	24

2. ANOMALIES DU METABOLISME MEDICAMENTEUX	29
VI. ANATOMO- PATHOLOGIE	30
1. PHASES DE SUCCESSIONS	31
2. VARIATIONS HISTOLOGIQUES	32
3- ETUDE DE L'IMMUNOFLUORESCENCE	33
VII. ETIOLOGIE	34
1. ROLES DES MEDICAMENTS	35
2. MEDICAMENTS RESPONSABLES	35
VIII. FACTEURS DE RISQUE	37
1. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE	38
2 . LA GREFFE DE LA MOELLE OSSEUSE ALLOGENIQUE	38
3 .AUTRE FACTEUR DE RISQUE	39
IX.DIAGNOSTIC POSITIF	40
1. SIGNES CLINIQUES	41
1.1 signes de début	41
1.2 lésions cutanées	42
1.3 lésions muqueuses	46
1.4 lésions extradermatologiques	50
1.4.1 Syndrome général	51
1.4.2 Atteinte multiviscérale	51

1.4.2.1 atteinte respiratoire	51
1.4.2.2 Atteinte digestive	52
1.4.2.3 Atteinte rénale	53
1.4.2.4 Atteinte hématologique.....	54
X. L'IMPUTABILITE	55
1 .L'IMPUTABILITE INTRINSEQUE	57
1.1 Les critères chronologiques.....	57
1.2 Les critères sémiologiques	57
2 .L'IMPUTABILITE EXTRINSEQUE.....	57
XI. Diagnostic différentiel	58
1) SYNDROME D'EPIDERMOLYSE STAPHYLOCOCCIQUE AIGU	59
2) IMPETIGO.....	60
3) ÉRYTHEME POLYMORPHE	61
4) L'ERYTHEME PIGMENTE FIXE	62
5) PUSTULOSES EXANTHEMATIQUES AIGUËS GENERALISEES – PEAG	63
6) DERMATOSE BULLEUSE AUTO-IMMUNE A IGA LINEAIRE.....	64
7) LUPUS ERYTHEMATEUX DU NOURRISSON	65
8) PEMPHIGUS VULGAIRE.....	66
9) LICHEN PLAN BULLEUX.....	67
10) EPIDERMOLYSE BULLEUSE CONGENITALE	67

11) BRULURES DU SECOND DEGRE	68
12) BRULURES DU TROISIEME DEGRE.....	69
13) REACTION DU GREFFON CONTRE L'HOTE.....	69
XII.EVOLUTION	71
1- COMPLICATIONS	72
1.1 Syndrome de détresse cutanée	72
1.1.1 Pertes liquidiennes.....	72
1.1.2 Réaction inflammatoire systémique et complications infectieuses..	73
a) Facteurs locaux favorisant l'infection	73
b) Facteurs généraux favorisant l'infection.....	74
c) Principaux germes en cause.....	74
d) Définitions des états infectieux	75
e) Diagnostic des états infectieux	77
1.1.3 Troubles de la thermorégulations	78
1.1.4 Augmentation de la consommation énergétique	79
1.2 Complications viscérales	83
1.2.1 Complications respiratoire	83
a)Facteurs liés à la localisation de l'atteinte cutanée	83
b) Facteurs liés à l'atteinte pulmonaire au cours de la NET	83
c) Facteurs liés à l'infection (Pneumopathies)	84

d) Evolution vers le syndrome de détresse respiratoire (SDRA)	84
1.2.2 Atteinte digestive.....	84
a) Lésions oesogastro-intestinales	84
b) Translocation bactérienne.....	85
c) Modification du transit.....	86
1.2.3 Complications rénales	86
1.2.4 Complications hématologiques	87
a) Anémie	87
b) Leucopénie	87
c) Thrombopénie	87
d) La coagulation infra-vasculaire disséminée (CIVD)	87
1.3 Séquelles.....	88
1.3.1 Séquelles oculaires	88
1.3.2 Séquelles génitales	89
2- EVOLUTION DES SIGNES CUTANES.....	90
XIII. TRAITEMENT	92
1- LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.....	93
1.1 Arrêter le médicament suspect.....	93
1.2 Mesures de réanimation.....	94
1.2.1 Apport hydroélectrolytique	94

a) Choix des solutés de remplissage	95
b) Le volume de relplissage vasculaire	96
1.2.2 Apport nutritionnel	97
1.2.3 Réchauffement	99
1.2.4 prévention et traitement de l'infection nosocomiale	101
a) Prévention de l'infection nosocomiale	101
a.1) Asepsie de l'environnement du malade	101
a.2) Isolement du malade	101
a. 3) Le personnel soignant	102
a.4) Soins locaux	102
a.5) Surveillance de la contamination bactérienne	103
b) Traitement de l'infection nosocomiale	103
b .1) Germes en cause	103
b.2 Pharmacocinétique chez les patients atteints de la NET	103
b. 3) Les principaux antibiotiques utilisés	104
1.2.5 Traitement des perturbations respiratoires	105
a) L 'Oxygénothérapie au masque	105
b) La ventilation non invasive (VNI)	105
c) La Ventilation invasive	106
1.2.6 Prévention de l'ulcère de stress	106

1.2.7 Traitement de la donleur	107
1.3 Traitement local	109
1.3.1 Soins cutanés	109
a) Topiques	109
b) Pommade	110
c) colorants.....	110
d) substituts cutanés	110
1.3.2 Soins muqueux	111
2- TRAITEMENT DE FOND	112
2.1 Corticothérapie générale.....	112
2.2 immunoglobulines par voie intraveineuse.....	113
2.3 Immunosuppresseurs	113
2.4 Agents anticytokines	113
2.5 plasmaphérèse	114
2.6 Les anti-TNF	114
XIV. PRONOSTIC	115
XV. COCLUSION	119
XVI. RESUME	121
XVII. BIBLIOGRAPHIE	125



I.INTRODUCTION



Le syndrome de Lyell ou necrolyse épidermique toxique (NET) est l'un des accidents médicamenteux cutanéomuqueux les plus graves, dont l'issue peut être fatale [1]. Il est cependant rare, avec une incidence de 0.1 % de la population générale, il est plus rare chez l'enfant [2] et peut même apparaître chez le nouveau né [3].

L'aspect clinique de la NET chez l'enfant ressemble à celui de l'adulte, il se manifeste comme une brûlure de 2^{ème} degré profond. Elle se caractérise par un décollement cutané et des lésions muqueuses quasi-constantes. La fièvre est présente et l'état générale est gravement altéré, ainsi qu'une atteinte multiviscérale (oculaire, respiratoire, rénale, hématologique ...) qui vient compliquer le tableau clinique [2] .

La NET et le syndrome de Stevens Johnson (SSJ) sont des degrés différents de sévérité d'une même affection. Distingués que par la surface de l'épiderme nécrosé, facteur majeur de gravité :

- Quand elle est inférieure 10% de la surface cutanée on parle de SSJ
- Quand elle est supérieure à 30% il s'agit du NET.
- Entre 10% et 30% c'est le syndrome frontière ou le syndrome de transition SSJ-NET.

Sur le plan histologique, la NET se caractérise par une nécrose des kératinocytes et une altération de la jonction dermo-épidermique. Plusieurs facteurs génétiques , immunologiques , viraux , sont supposés être impliqués dans la physiopathologie du syndrome de Lyell , mais qui reste encore mal élucidée [2] .

L'atteinte systémique dans la NET impose une prise en charge précoce multidisciplinaires des patients par les unités des soins intensifs pour grands brûlés. Ceci a amélioré le taux de mortalité qui variait il y a quelques années entre 25% et 100%, se situe actuellement en dessous de 30% en 2012[1].

Les données actuelles concernant la NET chez l'enfant et sa prise en charge sont précisées à partir d'une revue de littérature récente.



II. HISTORIQUE



En 1956, Lyell rapportait quatre cas de nécrolyse épidermiques de l'adulte, en réalité, la publication originale portait sur trois pathologies distinctes : l'érythème pigmenté fixe (EPF) généralisé, l'épidermolyse staphylococcique d'origine toxique et le syndrome de Lyell [4] .

En 1967, Lyell séparait définitivement les cas d'origine médicamenteuse chez l'adulte, de ceux dus à une toxine staphylococcique exfoliante chez l'enfant (staphylococcal scaled skin syndrome ou SSSS).

En 1922, Stevens et Johnson avaient rapporté deux observations d'enfants présentant une éruption cutanée disséminée fébrile associée à une stomatite érosive et une atteinte oculaire sévère.

Lyell ne fit d'abord aucun rapprochement clinique, car les patients de Stevens et Johnson, ne présentaient ni bulles, ni décollement épidermique. Ultérieurement, on nota que les mêmes médicaments pouvaient induire tantôt un SSJ, tantôt une NET et qu'un syndrome de Steven Johnson pouvait souvent s'aggraver progressivement et prendre l'aspect d'un syndrome de Lyell [4] .

L'atteinte muqueuse est souvent superposable et l'évolution se fait par la confluence des lésions initiales.

En 1993, un groupe d'experts internationaux a proposé une classification unanime qui a permis de séparer l'érythème polymorphe (EP) du spectre SSJ/NET et de distinguer cinq catégories :

- L'EP bulleux : associe un décollement cutané inférieur à 10% de la surface cutanée (SC) et des coquilles typiques.

- Le SSJ : associe un décollement cutané inférieur à 10% SC et des coccidies atypiques et planes et non palpables, et des macules érythémateuses purpuriques étendues.
- Le syndrome frontière SSJ/NET : associe un décollement cutané compris entre 10% et 30% de la SC, des coccidies atypiques et planes et des macules érythémateuses purpuriques étendues.
- La NET avec macules associe un décollement cutané supérieur à 30% de la SC, des coccidies atypiques planes et des macules érythémateuses purpuriques étendues.
- La NET sans macules avec un décollement cutané supérieur à 10% de la SC en lambeaux sans autres lésions. [4]

*III. RAPPEL
HISTOLOGIQUE*

La peau est un organe composé de deux types de tissus :

- Un tissu épithélial : épiderme
- Un tissu conjonctif : derme et hypoderme.

Ces deux tissus sont mis au contact l'un avec l'autre par un ensemble de structures désignées sous le nom de jonction dermo-épidermique.

Le follicule pilo-sébacé et les glandes sudorales sont des structures épithéliales spécialisées qui constituent les annexes de la peau.

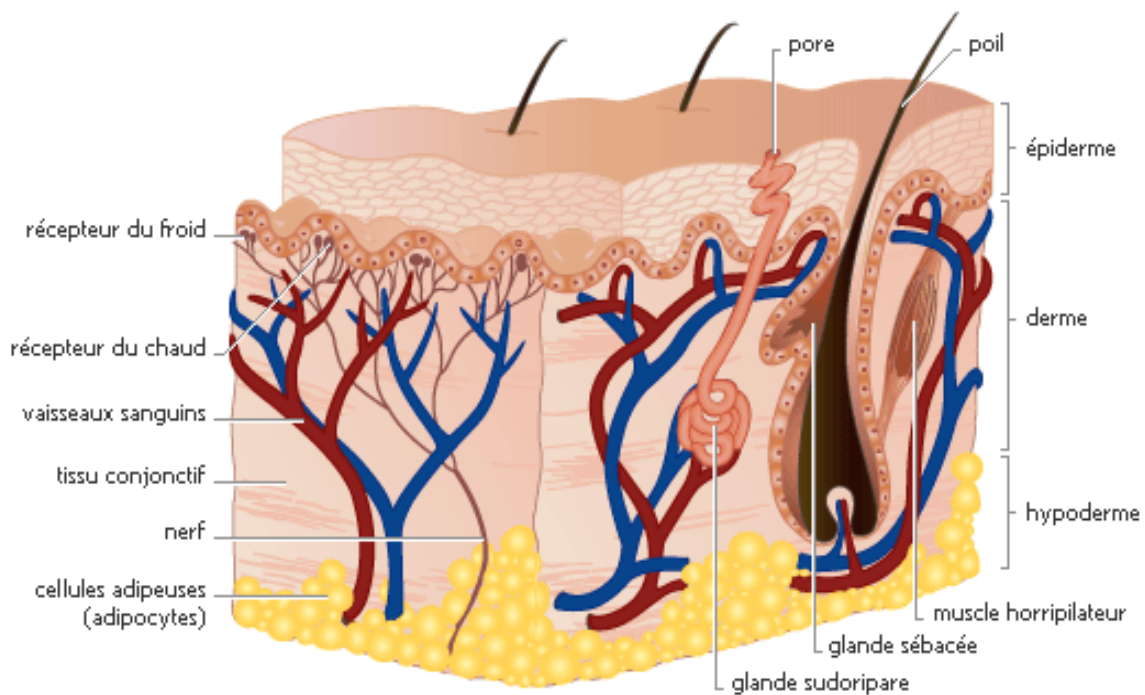


Figure 1 : Une coupe schématique de la peau [5]

A - L'EPIDERME [5]

L'épiderme, couche la plus superficielle de la peau, est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé constitué de quatre populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

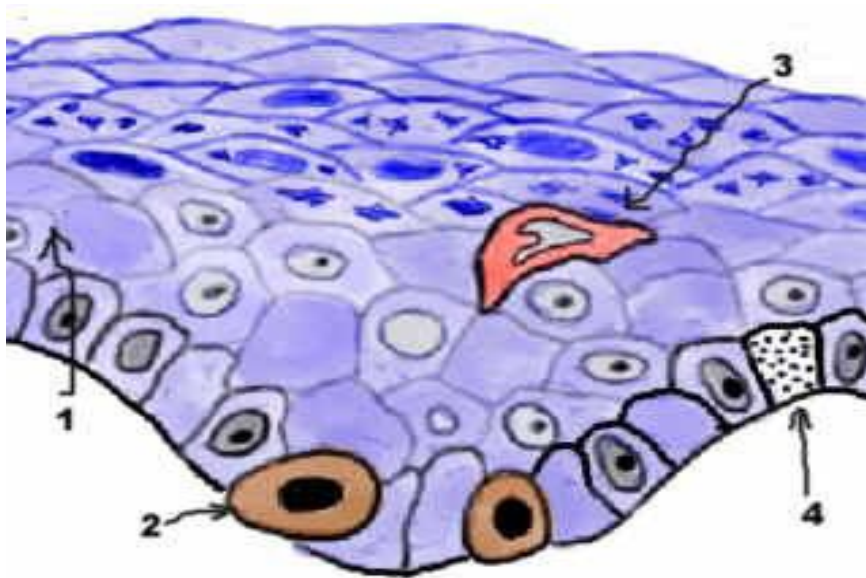


Figure 2 : coupe de l'épiderme [5]

- 1- cellules épithéliales
- 2- mélanocyte
- 3- cellule de Langerhans
- 4- cellule de Merkel

1 - Les kératinocytes

Les molécules des filaments intermédiaires des kératinocytes sont des kératines.

Les filaments de kératine sont attachés aux desmosomes et aux hémidesmosomes. . Cette disposition indique un rôle de cohésion intercellulaire pour ces structures.

Les kératinocytes subissent en permanence une évolution morphologique témoignant de leur kératinisation. Cette évolution se fait de la profondeur vers la superficie et permet de distinguer sur une coupe d'épiderme quatre couches superposées de la profondeur vers la superficie :

a- La couche germinative

Cette couche assure par les mitoses de ses cellules le renouvellement de l'épiderme ; ses cellules, cubiques ou prismatiques, contiennent de nombreux grains de mélanine phagocytés qui permettent à l'épiderme d'assurer son rôle de protection contre la lumière.

b- La couche à épines

Les kératinocytes commencent à s'aplatir, mais le noyau et les organites cytoplasmiques sont intacts, les filaments intermédiaires de kératine sont groupés en faisceaux denses et les desmosomes sont normaux.

Au niveau de cette couche, les tonofilaments de kératine commencent à se grouper en tonofibrilles.

c- La couche granuleuse

Les kératinocytes sont très aplatis, le noyau commence à dégénérer et apparaissent au sein des tonofibrilles de kératine de nombreux grains de kératohyaline et des kératinosomes.

Les grains de kératohyaline sont constitués par la molécule de profilagrine, qui, dans la couche cornée, se transforme en filagrine qui est la matrice du cytoplasme des cornéocytes.

Les kératinosomes synthétisent une substance qui est déversée par exocytose dans les espaces intercellulaires de la couche cornée pour former le ciment intercellulaire.

d- La couche cornée

Le kératinocyte est complètement aplati, le noyau et les organites cytoplasmiques ont totalement disparu et le cytoplasme est rempli de trousseaux fibrillaires formés à partir des filaments de kératine et des grains de kératohyaline. Les membranes plasmiques sont devenues très denses et épaisses et les desmosomes sont profondément modifiés.

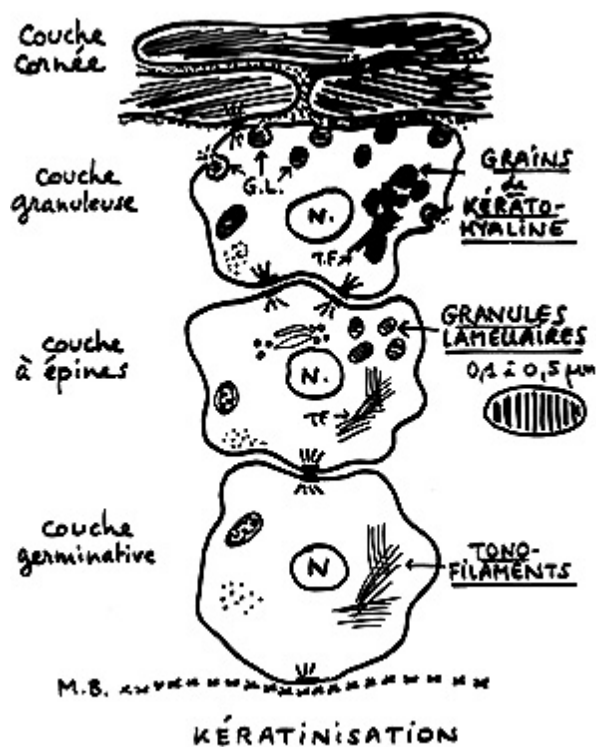


Figure3 : kératinisation de l'épiderme [5]

2 - Les mélanocytes

Dans l'épiderme, les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Ils sont dépourvus de systèmes de jonction intercellulaire avec les cellules voisines.

En microscopie optique, les mélanocytes ne sont identifiables qu'avec des colorations argentiques ou par des techniques immunocytochimiques (anticorps anti-protéine S100, par exemple).

La mélanine est le pigment produit par les mélanocytes au niveau d'organites cytoplasmiques, les mélanosomes, ovoïdes mesurant 0,2 à 0,6 μm .

Les mélanosomes résultent de la fusion entre des vésicules, contenant de la tyrosinase, de la dopachrome tautomérase et de la DHICA oxydase, dérivées de l'appareil de Golgi et des vésicules contenant les composants structurels des mélanosomes produits par le réticulum endoplasmique granulaire. Ces organites contiennent un matériel fibrillaire ou lamellaire présentant une périodicité caractéristique.

Quatre stades de différenciation sont classiquement décrits pour les mélanosomes : les stades I et II correspondent à des organites non mélanisés. Les mélanosomes du stade I ont un contenu dont la structure filamentaire est encore assez mal définie. Au contraire, les mélanosomes du stade II se remplissent d'une structure interne filamenteuse. La mélanine commence à s'accumuler dans les mélanosomes de type III. Dans les mélanosomes de type IV, l'accumulation de pigments est telle que la structure interne n'y est plus visible. Les mélanosomes sont des vésicules apparentées aux lysosomes.

La synthèse de la mélanine est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines (alpha-MSH, FGF basique, HGF, insuline) ainsi que par certaines prostaglandines.

Les mélanocytes synthétisent de nombreuses cytokines (IL1-alpha, IL1-bêta, IL3, IL6, TNF-alpha, GM-CSF)

La mélanine est, en grande partie, responsable de la couleur de la peau et des phanères.

Le nombre de mélanocytes varie selon la localisation des régions cutanées chez un même individu. Par contre, leur nombre est sensiblement identique dans toutes les populations humaines (caucasiennes, négroïdes et mongoloïdes), la différence de couleur s'explique par la qualité et la quantité de pigments que ces cellules produisent.

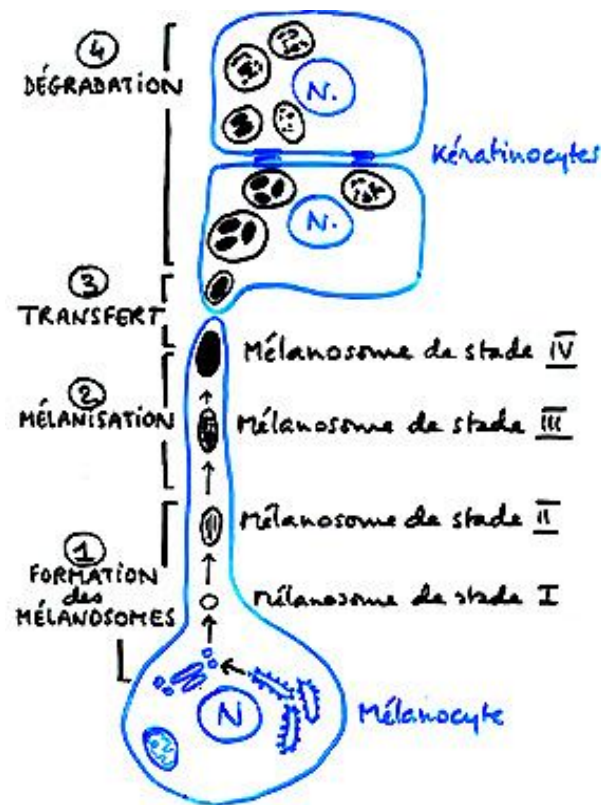


Figure4 : pigmentation de l'épiderme [5]

3 - Les cellules de Langerhans [5]

Ces cellules font partie du groupe des cellules dendritiques. Elles dérivent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse et sont en particulier dispersées entre les kératinocytes de la couche à épines de l'épiderme.

La microscopie électronique permet de distinguer les cellules de Langerhans des mélanocytes, en mettant en évidence dans leur cytoplasme d'une part, l'absence de prémélanosomes et de mélanosomes et d'autre part, la présence de petits organites discoïdes pathognomoniques (granules de Birbeck).

Les cellules de Langerhans initient et propagent les réponses immunes dirigées contre les antigènes appliqués à la peau.

Après avoir capté l'antigène, les cellules de Langerhans activées quittent l'épiderme et gagnent les ganglions lymphatiques satellites où elles présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T. Le GM-CSF induit la prolifération et la différenciation des précurseurs des cellules de Langerhans, ainsi que leur activation.

4 - Les cellules de Merkel

Elles sont situées de façon dispersée dans la couche germinative, entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse libre,

Ces cellules sont caractérisées en microscopie électronique par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses vésicules à centre dense entouré d'un halo clair.

Ce sont des cellules neuro-endocrines qui expriment des marqueurs neuronaux (chromogranine, synaptophysine, nombreux neuropeptides) et des marqueurs épithéliaux (nombreuse kératines, notamment la K20, qui, au niveau de la peau et de ses annexes, serait spécifique des cellules de Merkel).

Les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs qui auraient également des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme et sur les annexes cutanées.

B- LE DERME [5]

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreuse) en profondeur.

Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme.

On peut lui distinguer schématiquement 2 couches :

*** La couche papillaire :**

Elle se compose essentiellement de tissu conjonctif et d'une quantité importante de fibres élastiques, et comprend :

- ✓ La boucle capillaire : "papille du derme",
- ✓ Le corpuscule de Meissner : ce sont les récepteurs du touché,
- ✓ Les terminaisons nerveuses libres : elles permettent de percevoir certaines sensations : le chaud, le froid, la douleur et les démangeaisons.

*** La couche conjonctive :**

Elle est formée par du tissu conjonctif très dense avec des fibres de collagène et des fibres élastiques. On y trouve :

- ✓ les follicules pileux ;
- ✓ les glandes sébacées ;
- ✓ les glandes sudoripares.

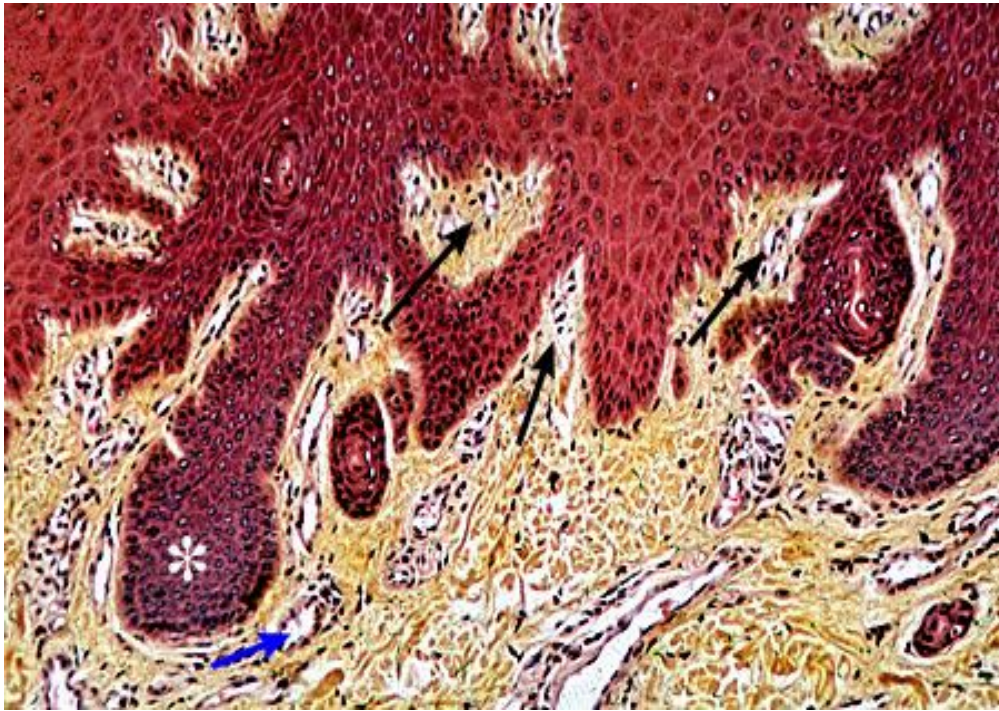


Figure 5 : Coupe du Derme [5]

Astérisque blanche : crête épidermique

Flèches noires : papilles dermiques

Flèche bleue : unité sécrétante

C- L'HYPoderME [5]

Continuant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus ou moins de tissu adipeux. Il comprend :

- ***Des septums*** ; travées de tissus conjonctif délimitant des lobules.
- ***Des lobules*** formés par un groupe de cellules graisseuses : les adipocytes.
- ***La jonction dermo-épidermique (JDE) :***
 - La JDE se dispose le long de digitations épidermiques : les crêtes épidermiques.
 - La JDE est mise en évidence par la coloration du PAS (mucopolysaccharides neutres).
 - Elle comprend :
 - sur le plan structural, un dispositif d'ancrage des kératinocytes basaux au derme (hémidesmosomes, filaments d'ancrage, lamina densa, fibres d'ancrage).
 - sur le plan biochimique, des macromolécules collagéniques (collagène IV, collagène VII) ou non collagéniques (intégrine, laminine, nidogène).

D- LES ANNEXES

1- Les follicules pilo-sébacés

Le follicule pilo-sébacé comprend la tige pileuse, les enveloppes épithéliales qui lui donnent naissance et la glande sébacée annexée au poil.

2 - Les glandes sudoripares

Ce sont des glandes exocrines, tubuleuses simples pelotonnées, sécrétant la sueur.

Leur portion sécrétrice (épithélium cubique simple) entourée de cellules myo-épithéliales, siège dans le derme profond.

Leur canal excréteur (épithélium cubique bistratifié) gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal.

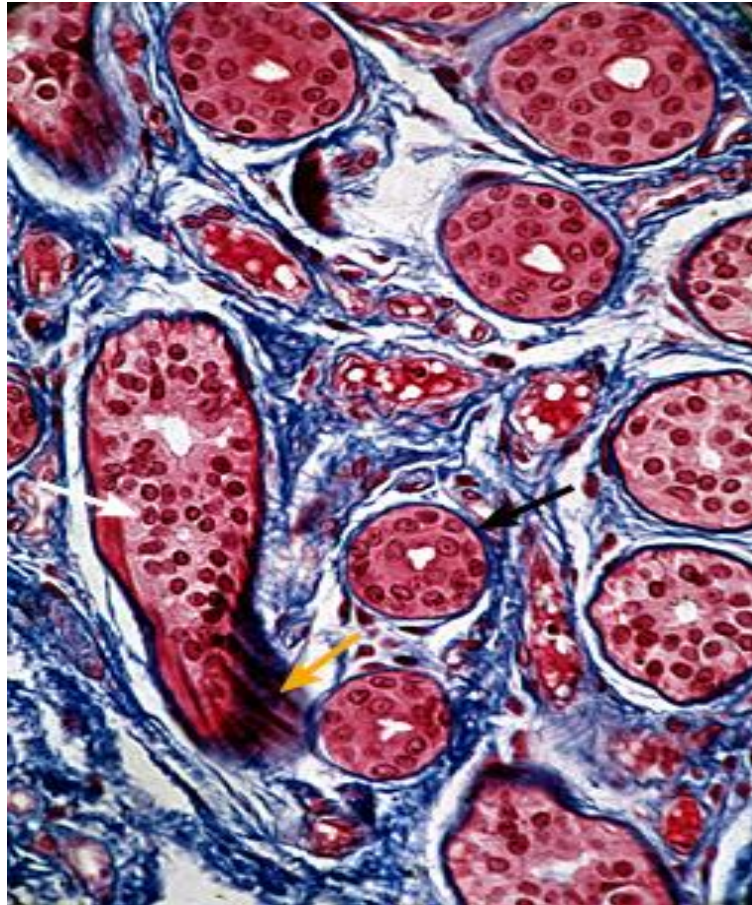


Figure 6: Glande sudoripare [5]

Flèche blanche : tubulo-acinus glandulaire

Flèches jaunes : cellules myo-épithéliales

Flèche noire : canal excréteur



IV. EPIDEMIOLOGIE



La NET a été observée dans le monde entier , sans prédilection ethnique particulière . une étude épidémiologique allemande réalisée entre 1990 et 1992 rapportait une incidence de 1,89 cas de NET et de SSJ par million et par an . une incidence de 1,2 en Italie a été rapportée entre 2009 et 2011. [1]

La NET est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte avec une incidence de 0.27, et peut même apparaître chez le nouveau-né, avec un sexe ratio équilibré par contre chez l'adulte ,on note une légère prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,6 [6] .

*V. PHYSIO-
PATHOLOGIE*

La physiopathologie de la NET est mal connue ,obéit à des mécanismes multiples et variés ,correspondant à des réactions inattendues et inexplicables par les propriétés pharmacologiques du produit .Elles sont imprévisibles , graves et ne dépendent pas de la posologie .

La pathogénie du syndrome de Lyell associe des mécanismes immunologiques à une toxicité directe du médicament, favorisée par des anomalies du métabolisme médicamenteux d'origine génétique ou virale [7] .

1. REPONSE IMMUNITAIRE

Aucune relation immunologique n'a pu être mise en évidence dans le syndrome de Lyell , et l'hypothèse d'une hypersensibilité retardée repose uniquement sur des arguments indirectes [7] , Le délai entre la prise médicamenteuse et l'apparition des premiers signes cutanés (12 à 14 jours en moyenne après la première prise),moins de deux jours ou quelques heurs dans les rares réintroductions ,suggère une sensibilisation primaire ou une mémoire immunologique .

- L'association du syndrome de Lyell à certains groupe HLA, notamment au lupus érythémateux disséminée ,la polyarthrite rhumatoïde , le Crohn , la réctocolite hémorragique ,et certaines collagénoses ont été plusieurs fois rapportés, La survenu fréquente d'un syndrome sec dans les suites du syndrome de Lyell ,sont également des arguments en faveur d'une réaction immune [8] .

- Enfin la survenu de la NET après greffe de moelle osseuse allogénique chez l'homme, plaide fortement en faveur d'un processus immunitaire [9].

Les anticorps cytotoxiques ne participent probablement pas à la destruction épidermique. En effet, l'immunofluorescence cutané directe est habituellement négative.

L'hypothèse d'une réaction cytotoxique à médiation cellulaire contre les cellules épidermiques est plus plausible, la nécrolyse épidermique est due à une apoptose des kératinocytes probablement d'origine multifactorielle:

La cytotoxicité des cellules T CD 8 infiltrant l'épiderme et libérant ses perforines des granzymes qui entraînent un élargissement des pores membranaires des kératinocytes [10]

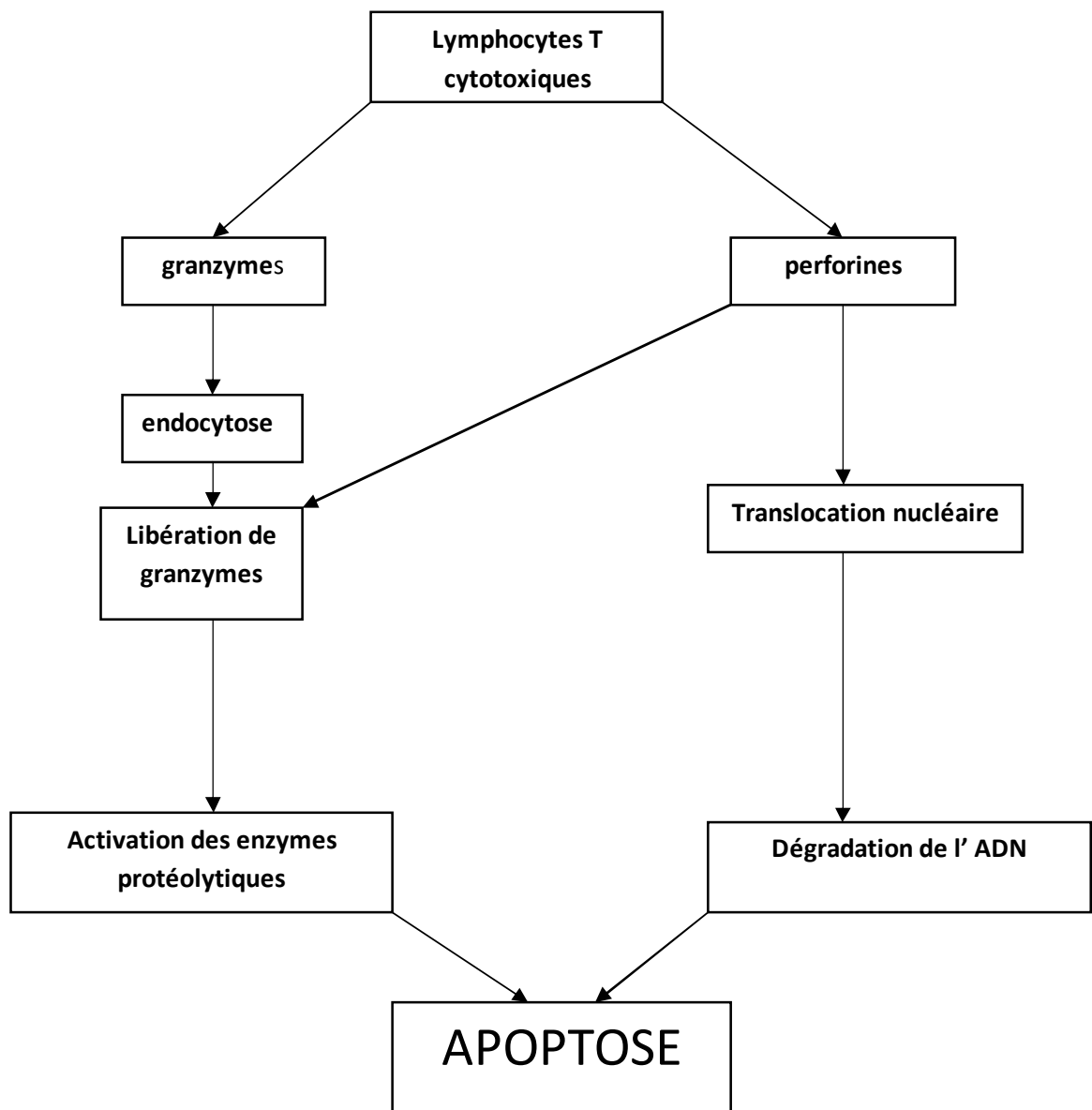


Fig (7) mécanismes d'action du systèmez perforine –granzyme [10]

- L'activation des récepteurs (death receptors) transmembranaires pouvant transmettre rapidement le signal de mort cellulaire par apoptose . Parmi ces « death receptors », le système (Fas et Fas ligand)est l'un des puissants inducteurs d'apoptose [11]

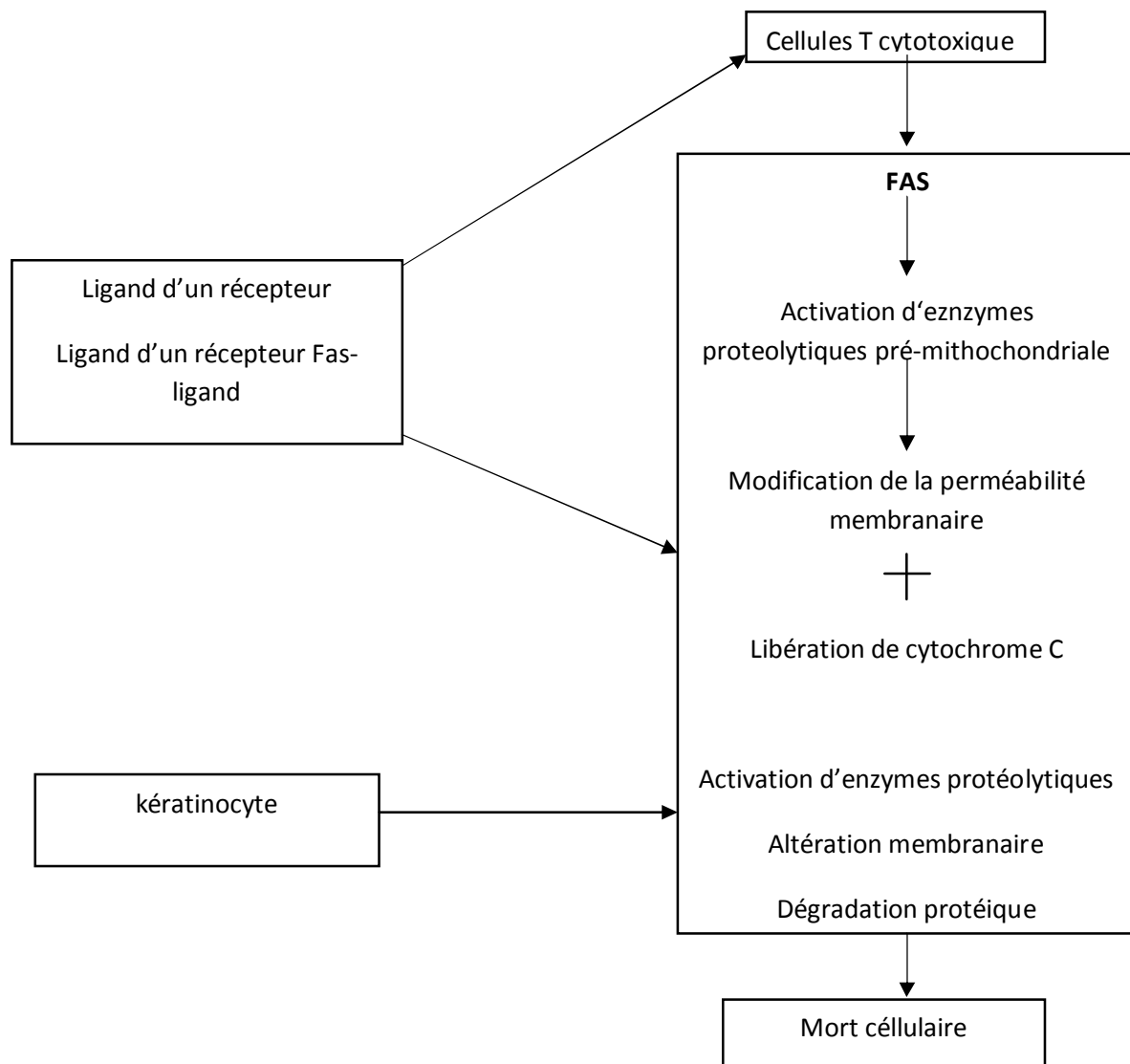


Figure8:schéma d'activation du système « Fas Fas-ligand » [12]

L'avancée la plus spectaculaire a été apportée par le groupe d' ABER et Al qui a montré que :

- Les fragments d'épiderme nécrosé des patients atteints de NET induisaient in vitro l'apoptose de lignées cellulaires permissives ;

- Les kératinocytes des lésions exprimaient non seulement le Fas (comme tout kératinocyte normal), mais Fas –ligand , cette double expression permet le « suicide collectif » des cellules épidermiques [12]
- L'incubation des cellules avec de fortes concentrations d'immunoglobulines, prévenait leur apoptose au contact des kératinocytes de la NET exprimant le Fas-ligand, en raison d'un blocage du récepteur Fas par immunoglobulines [13]

Ceci a montré à la fois le rôle important de la voie » Fas Fas-ligand » dans l'apoptose qui caractérise la NET [14] ,et a donné l'espoir thérapeutique par les immunoglobulines intraveineuses à fortes doses [15] .

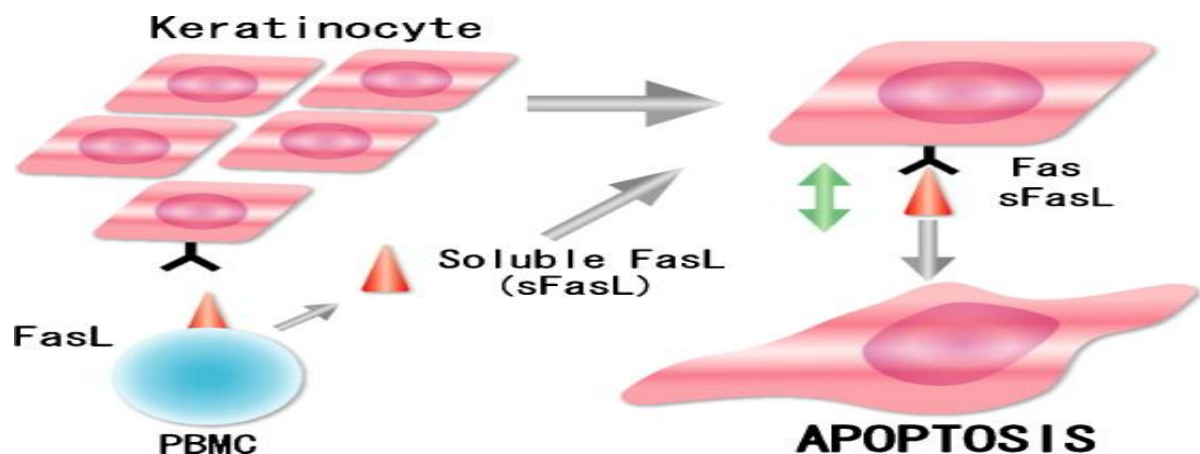


Fig 9. Circulation de sFasL est médié par l'apoptose des keratinocyte, entrainant des erosions et des ulcerations cutanées diffuses. [14]

•Les cellules dendritiques et la production de TNF-alpha (tumor necrosis factor –alpha) pourraient aussi etre inducteurs d'apoptose , ceci a été démontré par plusieurs équipes , ce qui a justifié un essai thérapeutique par le Thalidomide[15,16] .

2. ANOMALIES DU METABOLISME MEDICAMENTEUX

Un métabolisme anormale médicamenteux, d'origine génétique ou virale favorisant l'accumulation exagérée dans l'organisme de la molécule mère et /ou des métabolites réactifs, est un autre facteur, qui pourrait expliquer la pathogénie de la NET [17] .

Les sujets acétyleurs lents font plus de réactions aux médicaments, en effet, un génotype d'acétylation lente prédispose à des réactions secondaires à certains médicaments [18] .

Ces métabolites réactifs pourraient alors, s'ils ne sont pas détoxifiés par la glutathion -S- transférase, être toxique pour les cellules épidermiques directement, ou en se conjuguant à des protéines porteuses [19 ,20] .

L'existence d'un déficit acquis en glutathion au cours du SIDA pourrait expliquer en partie la prévalence élevée des toxidermies sur ce terrain [21].

Enfin, la mise en évidence des taux sériques très élevés de médicaments de plusieurs cas de syndrome de Lyell fournit des arguments supplémentaires pour s'intéresser au métabolisme systémique et cutané du médicament chez ces patients [21,22].

*VI. ANATOMO-
PATHOLOGIE*

Bien que le diagnostic de cette maladie est clinique, une biopsie cutanée devra être effectuée dans un but médico-légal d'une manière systématique, afin de différencier avec certitude le diagnostic de NET des bullozes auto-immunes, de l'épidermolyse staphylococcique ou (SSSS), et la pustulose exanthématique généralisée. [4]

1. PHASES DE SUCCESSIONS:

. Le premier stade on observe un infiltrat lymphohistiocytaire, discret en certains points de la face inférieure de l'assise basale. Celle-ci perd sa disposition palissadique classique, tandis que s'ébauchent des petites fentes de désunion dermo-épidermique. [4]

. Suit une nécrose éosinophile des cellules épidermiques qui est localisée au début à l'assise basale et aux assises inférieures de la couche Malpighienne. Cette nécrose n'atteint que quelques rares cellules qui s'isolent de leurs voisines.

. L'infiltrat lymphocytaire, s'observe d'une manière plus étalée, à la limite dermo-épidermique. La nécrose cellulaire s'accroît et atteint un plus grand nombre de cellules épidermiques qui s'agglomèrent en amas plus au moins volumineux. Le noyau en pycnose est rejeté vers la périphérie, les cellules s'arrondissent. Le cytoplasme est alvéolaire ou cavitaire, la cellule étant réduite à sa paroi.

. Parallèlement à ces différentes étapes, s'observe un décollement étendu de l'épiderme sans que le derme soit touché.

. Au niveau de l'épiderme peuvent s'observer selon le moment du décollement:

. la nécrose éosinophile atteignant l'ensemble de l'assise malpighienne .

. la juxtaposition de nécrose et d'altération cavitaire .

. la prédominance des altérations nécrotiques cavitaires.

Un processus de régénération s'ébauche très rapidement et prend son point de départ au niveau des annexes cutanées des papilles épidermiques demeurés adhérentes par endroit. .[4]

2. VARIATIONS HISTOLOGIQUES:

. La membrane basale :

Présence de petites zones d'effraction au voisinage des décollements épidermiques, correspondant à la pénétration de cellules inflammatoires dans l'épiderme.

Au niveau des décollements dermo-épidermique, la membrane basale se retrouve au plancher épidermique.

Elle ne présente que de rares solutions de continuité. .[4]

. Les fibres élastiques:

Le réseau élastique ne paraît pas modifié.

. La réticuline :

Les fibres sont inchangées.

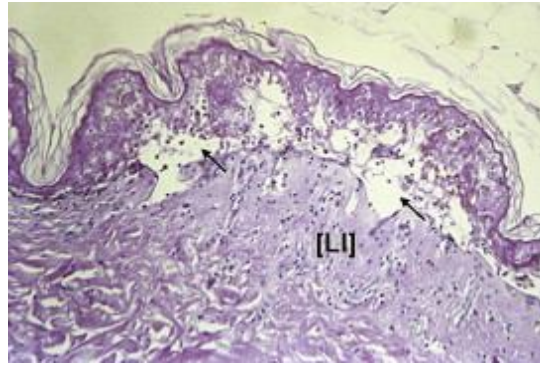


Figure 10 :Aspect histologique de necrolyse épidermique toxique ,nécrose de la totalité de l'épiderme se détachant d'un derme peu altéré [24]

3- ETUDE DE L'IMMUNOFLUORESCENCE : .[4]

L'immunofluorescence directe et indirecte sont toujours négatives sauf en cas de lupus systémique associé.

L'immunofluorescence directe est négative, la microscopie électronique montre une lamina densa de manière discontinue et constituant le plancher de la bulle. Les cellules nécrotiques présentent une Kératine en « paquets » et prédominant dans la couche basale [26].



VII. ETIOLOGIÆ



1. ROLES DES MEDICAMENTS :

La recherche du médicament responsable, chez des patients souvent polymédicamentés impose une enquête méticuleuse : un interrogatoire répété du patient, de son entourage et de ses médecins, une étude des ordonnances et vérification de leur prise effective [27] .

D'exceptionnels cas de syndrome de Lyell chez l'enfant ont été attribués à des infections bactériennes sévères, des cas exceptionnels de NET ont été attribués à *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ou à des éruptions virales aiguës [28 ,29].

Les médicaments responsables, doivent être pris au sens large, des additifs des produits, des herbes traditionnelles, des insecticides ont été suspectés dans quelques cas [30].

2. MEDICAMENTS RESPONSABLES

On Considérant que la prescription des médicaments diffère entre les enfants et les adultes et que l'âge peut modifier leurs effets, nous avons présumé que les facteurs de risque de médicament de la NET pourraient être différents chez l'enfant.

La seule étude pharmacoépidémiologique qui a étudié les facteurs de risque de la NET chez les enfants moins de 15 ans a conclu que les médicaments fortement suspectés étaient les sulfonamides , le phénobarbital, le lamotrigine, et le carbamazépine [31] .

Cette étude ne peut ni confirmer ni exclure une association potentielle des céphalosporines, des macrolides, ou de l'ampicilline avec la NET, qui a été rapportés dans des études précédentes comprenant des adultes et des enfants. Par ailleurs cette étude n'a pas confirmé un rapport entre la survenue de la NET chez les enfants avec d'autres médicaments suspectées, tels que les corticostéroïdes et les salicylates [31].

Parmi des facteurs de risque les plus inattendus, cette étude suspecte que l'augmentations de l'utilisation de paracétamol expose au risque de syndrome de Stevens-Johnson ou de necrolysis épidermique toxique. [31]

On note également des rares cas de TEN après l'administration du vaccin notamment le vaccin du MPR (morbilli-parotitis-rubella). [32]

*VIII. FACTEURS
DE RISQUE*

1. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE :

Les patients infectés par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) présentent une incidence plus élevée des réactions cutanées aux médicaments qui serait 1000 fois plus élevée que dans la population générale adulte et pédiatrique [33] .Cette augmentation de la fréquence est liée d'une part au nombre élevé des médicaments utilisés, et d'autre part à la baisse de l'immunité [34] .Les antirétroviraux sont relativement bien tolérés sur le plan cutané .mais un agent antirétroviral la névirapine semble être responsable de plusieurs cas de SSJ et de NET, avec une incidence comprise entre 0,3 et 1% [35] .



Figure 10: Photo d'un enfant souffrant de syndrome de LYELL, une éruption cutanée papuleuse et bulleuse potentiellement mortelle. C'est l'un des effets secondaires connus de la névirapine[40]

2 . LA GREFFE DE LA MOELLE OSSEUSE ALLOGENIQUE :

Sur une série de 30 enfants greffés, Villada et al rapportait une incidence de 6% cette fréquence est trop élevée pour être une simple coïncidence.

Quelque soit la pathogénie du syndrome de Lyell après la greffe de moelle osseuse, le pronostic est sombre [36].

3 .AUTRE FACTEUR DE RISQUE

Elzagallaai et al ont décrit l'association de SJS/NET carbamazepine-induit avec le HLA-b 1502 parmi le Chinois de Han. C'est l'association de la HLA-maladie connue la plus forte jusqu'ici décrite et on l'a confirmé dans d'autres populations asiatiques du sud-est pédiatriques et adultes [37,38 ,39] .

*IX. DIAGNOSTIC
POSITIF*

1. SIGNES CLINIQUES:

Il y a une grande ressemblance clinique entre l'enfant et l'adulte[41] .

1.1 signes de début :

La symptomatologie débute quelques jours à vingt jours après l'administration du traitement inducteur, par des symptômes peu spécifiques [42,43]

- syndrome pseudo-grippal brutal avec malaise,
- fièvre atteignant 39 à 41° c.
- Maux de gorge
- Douleur lombaire
- Diarrhée
- Signes muqueux réalisant un tableau d'ectodermose pliriorificielle :
 - ❖ Picotements rougeurs et bouffissures oculaires, conjonctivite bilatérale
 - ❖ Erosions buccales, dysphagie haute
 - ❖ Erosions nasales
 - ❖ Erosion génitales

Ces signes précèdent d'un à trois jours les lésions cutané-muqueuses caractéristiques.

1.2 lésions cutanées :

L'éruption initiale est douloureuse, fébrile atteignant le visage et la partie supérieure du tronc, puis il s'étend rapidement à l'ensemble des téguments .un erythème palmo-plantaire douloureux et œdémateux est habituel [44].

La lésion cutanée élémentaire forme le plus souvent une macule à un centre foncé, réalisant une cocarde atypique



**FIG 11 :enfant de 3ans, macules a centre foncé
an niveau du tronc (pseudo cocardes) [44]**



Fig 12 :enfant de 15 ans ,macules a centre foncé [44]

en raisons des bords moins réguliers et non œdémateux. Ces pseudo cocardes vont être rapidement le siège des bulles qui vont confluer par la suite.



Fig 13 :fille de 14ans, aspect précoce de nécrolyse épidermique ,bulles a toit nécrotique[44].

Cette confluence est limitée dans syndrome SJS, est majeure dans le syndrome de Lyell.

La durée d'extension maximale est habituellement de deux à trois jours, parfois quelque heures, rarement une semaine [45] . .

A la phase d'état ,deux tableaux plus au moins intriqués peuvent se voir .parfois ,il s'agit de grands décollements d'installation brutale , réalisant un décollement épidermique en « linge mouillé ».les décollement résultent de la confluence d'élément bulleux en cible atypiques . le signe de NIKOLSKY est positif sur la plupart des téguments ,faisant place à un derme rouge sombre suintant ,l'épiderme est pale nécrotique reste en place mais prend un aspect plissé.



Fig 14 :enfant de 15 ans, décollement épidermique au niveau du flanc gauche[45]



Fig 15: enfant 3ans décollement épidermique au niveau palmaire[45]

L'ensemble des téguments à l'exception du cuir chevelu ,peu être atteint de 30 à 100% de décollement de l'épiderme.



Fig 16 :enfant de 4ans ,décollement épidermique [45].

L'extension de l'épidermolyse doit être appréciée quotidiennement, car il constitue le facteur pronostic essentiel et aussi un guide pour le traitement. Elle est habituellement exprimée en pourcentage de surface corporelle . Chez l'enfant, la classique règle des 9 de Wallace ne s'applique pas, en raison de l'importance du segment céphalique. L'évaluation de l'étendue de la lésion doit tenir compte de l'âge pour la tête, les cuisses et les jambes, en se référant aux tables de Lund et Browder .

<i>Age =</i>	<i>0</i>	<i>1 an</i>	<i>5 ans</i>	<i>10 ans</i>	<i>15 ans</i>	<i>Adulte</i>
Tête	9,5	8,5	6,5	5,5	4,5	3,5
Cou	1	1	1	1	1	1
Tronc	13	13	13	13	13	13
Bras	2	2	2	2	2	2
Av. bras	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Main	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Org. gén.	1	1	1	1	1	1
Fesse	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Cuisse	2,75	3,25	4	4,25	4,5	4,75
Jambe	2,5	2,5	2,75	3	3,25	3,5
Pied	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75

Fig 17 : Surfaces brûlées de Lund et Browder[45].

1.3 lésions muqueuses

Une atteinte muqueuse est présente chez la majorité des patients (85 à 95%) précédant les lésions cutanées d'un à trois jours ,dans environs un tiers des cas.[46]

Les localisations sont par ordre de fréquence :l'oropharynx ,les yeux, les organes génitaux et l'anus , d'une hyper sialorrhée ,de difficulté d'alimentation, de photophobie et de brûlures mictionnelles [46] .



Fig 18 : enfant de 4ans ,lésion génitale [46]

Ces érosions sont douloureuses, responsables de lésions crouteuses des lèvres ,



Fig19 :enfant de 3ans lésions des lèvres [46]



Fig20 : lésions labiale et oropharyngé[46]



Fig 21: Nouveau né lésions labiale et oropharyngé[4]

L'atteinte oculaires est fréquente et laisse à long terme des complications graves et multiples :

A la phase aigue , les yeux sont habituellement rouges et douloureux, les paupières souvent adhérentes .toute tentative de séparation entraine une perte de

cils et détachement de l'épiderme des paupières[47] .une conjonctivite bilatérale peut être observée dans 15 à 75% des cas .elle peut être catarrhale,hémorragique ou pseudomembraneuses.une conjonctivite purulente peut se développer suite à une greffe bactérienne secondaire.



Fig 22: Conjonctivite purulente au cours de syndrome de lyell[48]

ce tableau clinique peut s'enrichir d'une ulcération cornéenne voire d'une perforation [48] .



Fig 23 :Ulcère de corné au cours de syndrome de LYELL[48] .



Fig 24 :Perforation de la cornée au cours de syndrome de LYELL[48]

Si les lésions cutanées guérissent en générale sans séquelles ,la conjonctivite va évoluer par son propre compte et sera responsable des complications oculaires tardives .les érosions conjonctivales pseudo-membraneuses vont exposer à la formation des synéchies entre les paupières et conjonctives dès la 2ième semaine , à l'entropion,a et au trichiasis



Fig 25 : entropion au cours de syndrome de LYELL[48]



FIG 26 : Trichiasis au cours de syndrome de LYELL[48]

à des ulcérations chroniques de la cornée ,à l'oblitération des points lacrymaux et à un symblépharon [49] .



FIG 27 :Symblépharon au cours de syndrome de LYELL [49] .

Les kératite et les érosions cornéennes sont moins fréquentes ,un syndrome sec peut apparaître dès les premiers jours.



FIG 28: Kératite au cours de syndrome de LYELL. [49]

1.4 Lésions extradermatologiques :

La NET est loin d'être une affection purement dermatologique , d'autres manifestations sont fréquentes .

Les atteintes viscérales sont dues d'une part à la perte des principales fonctions de la peau , et d'autre part aux nécroses épithéliales d'organes .

La défaillance cutanée aiguë entraîne des pertes liquidiennes importantes , une colonisation bactérienne , des troubles de la thermorégulation et une dénutrition .

1.4.1 Syndrome général :

La NET simulée à une brûlure étendue de 2^{ème} degré dépassant 30 % de la surface cutanée décollée, entraîne des perturbations de l'homéostasie débordant les mécanismes compensateurs .C'est avant tout une maladie générale qui impose la mise en œuvre en urgence des mesures de réanimation spécifiques seules capables d'assurer la survie .

Dans tous les cas , la fièvre est entre 39 et 41°C ,elle reste constante même en l'absence de surinfection et peut persister jusqu'à la cicatrisation complète .une hypothermie peut évoquer un sepsis grave à bacille gram négatif .

Le malade est déshydraté et hypovolémique (hypotension,veines plates , tachycardie) qui peut conduire à une insuffisance rénale fonctionnelle voire même un état de choc hypovolémique .

L'état générale est gravement altéré : une polypnée avec hypoxémie peut témoigner d'une nécrose de l'épithélium bronchique ou un œdème pulmonaire lésionnel .l'asthénie , l'anxiété , l'agitation et la confusion peuvent traduire des troubles hémodynamique ou septique .

1.4.2 Atteinte multiviscérale :

1.4.2.1 atteinte respiratoire [50]

L'atteinte respiratoire clinique est fréquente (25%des cas),débuté dans les quatre premiers jours de l'atteinte cutanée et ne semble pas être corrélée à l'étendue de la surface cutanée.

Elle constitue un facteur de risque majeur de mortalité. Il peut s'agir d'un encombrement bronchique lié à l'atteinte muqueuse ORL et/ou aux troubles de la vigilance, fréquents chez les patients très décollés ou septiques, Certaines nécropsies ont montré des décollements de l'épithélium bronchique.

Elle doit être suspectée devant l'apparition d'une dyspnée, d'une hypoxémie sévère ou d'une hypersécrétion bronchique, faite d'un liquide jaune clair non purulent.

La radiographie pulmonaire révèle un syndrome alvéolo-interstitiel en rapport avec un œdème pulmonaire. La fibroscopie bronchique montre à un stade précoce un aspect en «verre dépoli» blanchâtre, puis rapidement des décollements muqueux, ceci peut atteindre la totalité de l'arbre respiratoire.

Les prélèvements bronchiques permettent d'éliminer une étiologie infectieuse. Les biopsies bronchiques confirment la nécrose de l'épithélium.

A côté de cette atteinte bronchique spécifique, des œdèmes aigus de poumons précoce peuvent survenir dans 30% des cas, avec risque de syndrome de détresse respiratoire aigue d'un pronostic fâcheux en cas d'infection surajoutée. Ceci s'explique par un mécanisme lésionnel avec augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire.

Des séquelles pulmonaires peuvent persister plus d'un an après la NET.

1.4.2.2 Atteinte digestive [51]

L'atteinte digestive est de mauvais pronostic, caractérisée par une nécrose spécifique de l'épithélium, qui peut atteindre tout le tube digestif et apparaît le plus souvent en même temps que l'atteinte cutanée. La symptomatologie est non spécifique et dépend de la topographie de l'atteinte:

- Dysphagie, hématomèse, vomissement de boudin muqueux en cas d'atteinte œsophagienne.
- Douleur abdominale, diarrhée aqueuse ou sanglante, hémorragie intestinale avec élimination de boudin muqueux en cas d'atteinte intestinale, cette dernière peut se compliquer de perforation avec risque de péritonite ou de septicémie.

L'endoscopie digestive peut montrer:

- une simple muqueuse érythémateuse et congestive
- ulcération muqueuse
- parfois un aspect de colite pseudomembraneuse

A côté de cette atteinte spécifique, d'autres manifestations peuvent survenir:

Une cytolyse hépatique modérée et sans cholestase associée, est constatée dans plus de (50%) des cas; une hépatite franche est présente dans environ 10% des cas, probablement secondaire à des facteurs médicamenteux, sepsis et l'hypovolémie.

Une hyperamylasémie avec hyperlipasémie sont souvent notées. Leur signification n'est pas univoque, et il n'y a pas d'aspect échographique ou tomodensitométrique évocateur de pancréatite aigue.

1.4.2.3 Atteinte rénale

Les troubles de la fonction rénale sont fréquents, se voit dans 39 % des cas, notamment une insuffisance rénale fonctionnelle par pertes liquidiennes cutanées et hypovolémie relative.

L'atteinte glomérulaire est rapportée exceptionnellement par certains, dont la spécificité n'est pas certaine, car la nécrose tubulaire aigue (NTA) observée est discutable, due le plus souvent à un choc septique.

En l'absence d'étude histologique par ponction-biopsie, l'atteinte rénale spécifique est impossible à prouver. [52]

1.4.2.4 Atteinte hématologique:

Elles sont presque constamment retrouvées:

- Lymphopénie inférieure à 1000/mm³ par diminution des lymphocytes T4 (90 % des patients).
- Thrombocytopénie de mécanisme probablement central (15%).
- Anémie est quasiment présente chez tous les patients.
- Neutropénie inférieure à 1500/mm³ est peu fréquente (29%), mais associée à un pronostic sombre.
- Une hyperéosinophilie est très inhabituelle [53] .



X. L'IMPUTABILITE



La preuve formelle de l'origine médicamenteuse fait habituellement défaut.

Il n'existe pas à ce jour de tests suffisamment fiables qui permettent de prouver un lien de cause à effet entre un cas de la NET et un médicament bien précis.

Le test de réintroduction ne doit pas être réalisé car, il peut mettre en jeu le pronostic vital.

En fait, seuls les critères d'imputabilité du médicament mis au point par les centres de pharmacovigilance fournissent un outil fiable.

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini la pharmacovigilance comme étant la notification, l'enregistrement et l'évaluation systématique des réactions adverses des médicaments délivrés avec ou sans ordonnance.

L'évaluation de la sécurité d'emploi des médicaments misent sur le marché est indispensable pour évaluer le rapport bénéfice (effet thérapeutique) / risque (effet indésirable) de chaque médicament, rapport que le prescripteur doit connaître pour une prescription pertinente des médicaments [54] .

Au Maroc le centre national de la pharmacovigilance a été crée en 1989, devenant ainsi le 34ème membre collaborateur du centre international de l'OMS en matière de pharmacovigilance.

Les objectifs de cette structure sont:

- Assurer une sécurité optimale pour les patients.
- Rechercher une utilisation plus rationnelle et plus sûre du médicament.
- Avoir une meilleure connaissance des risques des médicaments. [55]

1 .L'IMPUTABILITE INTRINSEQUE:

1.1 Les critères chronologiques:

Un délai entre 1 et 21 jours entre la première prise du médicament et l'apparition des premiers signes est considéré comme «très suggestif». Le délai est « incompatible» lorsque le médicament a été arrêté depuis un temps très prolongé, ou instauré après les premiers signes de NET (en particulier tous les antibiotiques, antipyrétiques ou analgésiques prescrits devant les prodromes de la NET)

Dans l'étude Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR), le risque relatif de faire une NET avec un médicament pris au long cours, était très largement maximal dans les deux premiers mois du traitement. Après deux mois, ce risque devenait très faible, voir nul pour certains médicaments [56] .

1.2 Les critères sémiologiques :

Ils sont examinés, en l'absence de tableau clinique spécifique d'un médicament particulier, il faut rechercher une exceptionnelle cause non médicamenteuse. [57 ,58]

2 .L'IMPUTABILITE EXTRINSEQUE:

Lorsque plusieurs médicaments ont une imputabilité intrinsèque (chronologique et sémiologique) identique, c'est celui dont l'imputabilité extrinsèque (bibliographie) est la plus élevée qui est retenu en premier [59] .

Dans tout les cas, la NET doit être signalée aux instances de pharmacovigilance, et le médicament présumé responsable et ses analogues structuraux doivent être contre- indiqués chez le patient et les membres de sa famille . [60 ,61]

*XI. Diagnostic
differentiel*

1) SYNDROME D'EPIDERMOLYSE STAPHYLOCOCCIQUE AIGU

Le syndrome staphylococcique des enfants ébouillantés (SSEE) ou staphylococcal scaled skin syndrom (SSSS) ou syndrome de Ritter-Leyell ou syndrome de Lyell staphylococcique [62] .

Il atteint les nouveau-nés, les nourrissons, le jeune enfant et exceptionnellement l'adulte immunodéprimé ou insuffisant rénal.

La maladie survient trois jours en moyenne après le début d'une infection focale muqueuse (rhinopharyngite, otite, conjonctivite) ou cutanée (omphalite). Elle apparaît dans les grands plis, les régions périorificielles, respectant les muqueuses vraies et s'étend rapidement sur tout le revêtement cutané.

En quelques heures, la nécrolyse épidermique apparaît sous forme de décollement spontanés avec quelques bulles à toit fripé mais surtout déchirements par frottement provoqué (signe de Nikolski). Il en résulte de vastes surfaces rouges et suintantes recouvertes de lambeaux épidermiques. [63]



Figure:29 Decollement épidermique étendue lors de SSSS [63]



Figure 30: Decollement épidermique étendue lors de SSSS [63]

2) IMPETIGO

Affection fréquente chez l'enfant d'âge scolaire, il débute par une ou quelques petites taches érythémateuses sur lesquelles surviennent des bulles fragiles à liquide clair ou légèrement trouble, entourées d'un liseré érythémateux, rapidement le contenu des bulles devient purulent, leur toit se rompt, laissant place à des croûtes jaunâtres mélicériques (couleur miel) et à des érosions arrondies groupées en élément annulaire .[64]



figure 31 : impétigo du visage .[64]

3) ÉRYTHEME POLYMORPHE :

Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux, les lésions cutanées sont évocatrices. Elles débutent sur la face dorsale des mains de façon symétrique. Elles peuvent gagner les faces palmaires et s'étendre sur les faces d'extension des membres (avant bras, jambes, genoux).

Le tronc est le plus souvent épargné, le visage, les oreilles sont parfois atteints.

Cette distribution acrale est un élément essentiel dans le diagnostic clinique [65] .

♦ Signes cutanés : La cocarde est la lésion caractéristique.

C'est un élément arrondi de 1 – 3 centimètres de diamètre, régulier, bien limité comprenant trois zones concentriques différentes : disque central érythémateux parfois cyanotique, ou bulleux, entouré d'un anneau intermédiaire plus pâle et d'un anneau externe érythémateux.

♦ Signes muqueux : Surviennent souvent en même temps que l'atteinte cutanée ou peut la suivre de quelques jours ou la précéder.

Il s'agit de lésions vésiculo-bulleuses, qui apparaissent rapidement comme des érosions douloureuses sur les muqueuses buccales, génitales et oculaires [66]

. Affection rarement iatrogène, le plus souvent secondaire à une infection banale, virale (HSV), bactérienne (M. pneumoniae). Ou d'origine médicamenteuse [67] .



Figure 32: Ce patient de 3ans présente une lésion érosive qui suggère la présence antérieure d'une bulle [67]

4) L'ERYTHEME PIGMENTE FIXE :

Est défini comme une éruption récurrente laissant une pigmentation résiduelle.

Il est assez fréquent, qui été décrit dès l'âge de trois mois et qui surviennent dans 10 % des cas chez l'enfant. Il s'agit de lésions bien limitées, ovalaires, de coloration bleutée, parfois recouvertes d'une large bulle et qui laisse des cicatrices pigmentée. Le nombre de lésions est peu important, touchant principalement les lèvres, le tronc, les jambes, les bras, et les organes génitaux externes.

L'histologie montre une altération de la couche basale avec une incontinence pigmentaire. Les médicaments les plus souvent en cause sont les barbituriques, les sulfamides, la phénolphtaléine, les tétracyclines, le paracétamol, l'acide salicylique et les anti inflammatoires non stéroïdiens. Une nouvelle prise médicamenteuse conduit à une nouvelle éruption sur les mêmes lésions pigmentées, une à huit heures après la prise .

Des tests de provocation orale peuvent être réalisés chez l'enfant ou des patch tests sur les zones pigmentées avec une réponse dans environ 30 % des cas [68]

5) PUSTULOSES EXANTHEMATIQUES AIGÜES GENERALISEES

– PEAG

Il s'agit d'une éruption brutale et très fébrile, souvent prise à tort pour une infection grave. Elle débute en général 1 à 4 jours après l'administration du médicament inducteur (souvent un antibiotique), par de la fièvre et un érythème diffus, en nappe, scarlatiniforme, prédominant dans les grands plis (aisselles, aines...). En quelques heures l'érythème se recouvre de nombreuses pustules superficielles de petite taille (< 2 mm) à contenu lactescent. Par endroit la confluence des pustules peut entraîner un détachement partiel de la partie superficielle (sous-cornée) de l'épiderme. La positivité du signe de Nikolski sur ces zones peut faire craindre une nécrolyse épidermique toxique. Une altération de l'état général et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles parfois considérable renforcent l'impression d'une maladie infectieuse mais les pustules sont amicrobiennes (stériles ou contaminées par des saprophytes de la peau).

La biopsie cutanée montre l'accumulation de polynucléaires neutrophiles dans la partie superficielle de l'épiderme, réalisant des pustules sous-cornées.

La régression spontanée est rapide, les pustules disparaissent en quelques jours avec une desquamation diffuse [69]



Figure 33 : pustules superficielles de petite taille à contenu lactescent[69]

6) DERMATOSE BULLEUSE AUTO-IMMUNE A IGA LINEAIRE

La dermatose bulleuse auto-immune à IgA linéaire est une dermatose plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte .

C'est une maladie bulleuse auto-immune sous-épidermique caractérisée par des dépôts linéaires d'IgA au niveau de la jonction dermo-épidermique. Les bulles, de grande taille, sont localisées volontiers sur le tronc, le périnée et la racine des membres inférieurs [70] .

L'histologie montre des lésions sous-épidermiques avec présence, en immunofluorescence, de dépôts linéaires d'IgA. L'évolution se fait par poussées et est habituellement favorable sous traitement par dapsone [71]



Figure 34 :aspect clinique de Dermatose bulleuse auto-immune à IgA linéaire [71]

7) LUPUS ERYTHEMATEUX DU NOURRISSON

Les nourrissons nés de mères porteuses d'anticorps Ro (SS-A) ou La (SS-B) peuvent présenter des lésions cutanées associées au lupus, un bloc cardiaque congénital ou les deux. Les mères peuvent ou non présenter des maladies symptomatiques :lupus érythémateux, syndrome de Sjögren. On peut retrouver chez ces nourrissons des éruptions de type lupus discoïde, un bloc cardiaque congénital avec syndrome leucopénique, une thrombocytopénie et une anémie hémolytique. Les lésions cutanées sont généralement transitoires et régressent avec la disparition des anticorps maternels entre le sixième et le septième mois. [72]

8) PEMPHIGUS VULGAIRE

Pathologie vésiculobulleuse chronique autoimmune caractérisée par des bulles intra épidermiques flasques et des érosions persistantes qui se développent sur une peau et des muqueuses d'apparence normale.

Très rare chez l' enfant ou il est cependant le plus fréquent des pemphigus. Des formes iatrogènes (post D-Pénicillamine) ou des cas transmis passivement chez le nouveau né ont été notés [73]



FIG 35 Aspect du pemphigus vulgaire chez une adolescente de 15 ans [73]

9) LICHEN PLAN BULLEUX

Variété rare de lichen plan caractérisée par la présence de vésicules ou bulles sub-épidermiques surmontant des papules pré-existantes. [74]

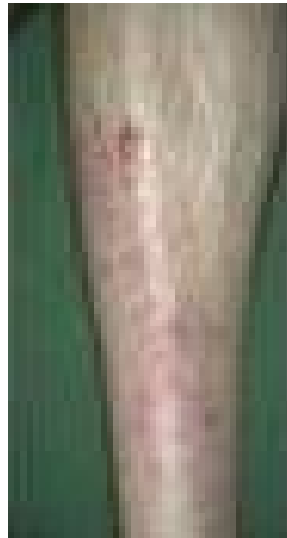


FIG 36 :_Lichen plan bulleux[74]

10) EPIDERMOLYSE BULLEUSE CONGENITALE

Un groupe de pathologies cutanées rares et héréditaires toutes liées à une anomalie constitutionnelle d'un des composants de la jonction dermo épidermique. Ces affections sont caractérisées par une fragilité constitutionnelle de la peau exprimée souvent dès la naissances.

Sur les zones de frottement ou lors des traumatismes mineurs se développent des bulles contenant un liquide clair rarement sanglant. Selon l'origine de l'anomalie épidermique , jonctionnelle ou dermiques il existe un grand nombre de formes cliniques d'aspect et de gravité très différentes. Les muqueuses peuvent ainsi être touchées dans certaines formes. La cicatrisation

est parfois compliquée de cicatrices multiples. Ces lésions peuvent se présenter à la naissance mais aussi se développer au cours de l'enfance ou de l'âge adulte.[75]



figure 37 :Décollement cutané lors d'Epidermolyse bulleuse congénitale .[75]

11) BRULURES DU SECOND DEGRE

Les brûlures du second degré touchent l'épiderme en son entier et produisent des érythèmes ainsi que des bulles. La peau est douloureuse au toucher et peut être humidifiée par des exsudats. Des cicatrices hypertrophiques ainsi qu'une hypo- ou hyper-pigmentation post-inflammatoire peuvent se produire.[76]



Figure 38 : Aspect de Brulures du second degré.[76]

12) BRULURES DU TROISIEME DEGRE

Les brûlures du troisième degré détruisent l'épiderme, les appendices épidermiques du derme et parfois les os ou muscles sous-jacents. La peau est sèche et blanche ou brune à noire, présente la texture du cuir et reste indolore. Les brûlures de troisième degré régressent en laissant des cicatrices comme séquelles. [76]



figure 39 : Aspect de Brûlures du troisième degré. [76]

13) REACTION DU GREFFON CONTRE L'HOTE

Ensemble de signes cutanés souvent au premier plan qui , avec les signes hépatiques et digestifs, traduisent la réaction de rejet du greffon, lié à leur incompatibilité immunologique après une transplantation de moelle. Dans la phase aigue précoce l'éruption diffuse érythémateuse peut s'accompagner de lésions bulleuses. Dans la phase chronique lichénoïde, celle ci se complique de lésions sclérodermiformes du visage et des extrémités, d'un syndrome sec et de lésions des muqueuses buccales à type de lichen plan. [77]



FIG 40 :aspect clinique de la Réaction du greffon contre l'hôte.[77]



XII.EVOLUTION



1- COMPLICATIONS:

1.1 Syndrome de détresse cutanée:

Les conséquences de l'épidermolyse extensive sont identiques à celles observées dans les brûlures étendues, proportionnelles à l'importance de la destruction cutanée: [78]

1.1.1 Pertes liquidiennes:

Il existe une perte de la fonction barrière qui permet normalement d'éviter la perte des liquides biologiques et de protéger l'organisme des dangers de l'environnement.

Les pertes liquidiennes dépendent bien évidemment de l'étendue de la réponse inflammatoire et de la surface cutanée décollée, Elle sont évaluées quotidiennement à environ de 3 à 4 litres en moyenne chez des patients avec une surface cutanée atteinte de 50%. La bulle de la NET contient approximativement 40g/l de protides et des électrolytes en concentration identique à celle du plasma.

Cette fuite plasmatique provoque une diminution de la pression oncotique. Il y a un déséquilibre des échanges transcapillaires en faveur d'une fuite d'eau et des électrolytes, qui sont soustraits à la volémie. Ceci est responsable d'une part d'une hypovolémie voir même d'un choc hypovolémique en cas de nécrose cutanée étendue, mettant en jeu le pronostic vital du patient, et d'autre part d'une insuffisance rénale et d'une défaillance cardiaque.

1.1.2 Réaction inflammatoire systémique et complications infectieuses:

De toutes les complications qui touchent le patient atteint de la NET, l'infection à germe « hospitalier » est incontestablement la plus fréquente et la plus grave (cause majeure de décès). Elle est la conséquence de la destruction de la barrière cutanée et des troubles hématologiques observés au cours de la NET.

La gravité des complications septiques s'explique aussi par la survenue chez les patients atteints de la NET, d'une profonde dépression immunitaire, elle-même conséquence d'une réponse inflammatoire généralisée.

a) Facteurs locaux favorisant l'infection :

◆ Diminution de l'immunité locale:

- . Une dysrégulation de l'immunité locale par diminution des cellules de Langerhans de l'épiderme;
- . Une altération fonctionnelle des cellules de la lignée blanche;
- . Une diminution locale des anticorps circulants et des opsonines;
- . Une modification du PH tissulaire;

◆ Facteurs directs de contamination:

➤ Facteurs exogènes: Il peut s'agir :

- o d'infections croisées, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical;
- o d'infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier: eau, air, matériel, alimentation.

➤ Facteurs endogènes: La **translocation bactérienne**

Lors des situations d'agressions tels que le choc septique, le choc hypovolémique, le traumatisme grave ou la brûlure. Dans ces conditions, les bactéries intestinales ayant colonisé l'intestin sont susceptibles de passer dans la circulation lymphatique et sanguine réalisant le phénomène de «translocation bactérienne », désormais formellement démontré dans plusieurs modèles animaux et même récemment chez l'homme. Les bactéries peuvent être retrouvées dans les lymphatiques mésentériques, dans le foie et dans la rate. Dans de telles conditions, le relargage de bactéries et d'antigènes, telles que des endotoxines ou des exotoxines dans le courant sanguin ou dans les lymphatiques, est susceptible de maintenir la stimulation et la sécrétion des médiateurs pro-inflammatoires. [80]

b) Facteurs généraux favorisant l'infection:

- ✓ Déficience immunitaire à la fois tissulaire et humorale;
- ✓ Le stress, entretient la déficience immunitaire par le biais du cortisol.

c) Principaux germes en cause:

Les principaux micro-organismes en cause sont variés: parmi les cocci à Gram positif, les Streptocoques Béta hémolytiques peuvent être impliqués précocement et ne posent pas de problème de choix d'antibiotique (pénicilline G la plus utilisée) ; le plus fréquemment retrouvé est le staphylococcus aureus souvent résistant à la méthicilline (SARM) ; les infections à Entérocoques surviennent en principe plus tardivement. Parmi les bacilles à Gram négatif, le plus impliqué et aussi le plus redouté est le bacille pyocyanique (Pseudomonas aeruginosa) car il est favorisé par l'humidité des pansements et des bains; on

peut isoler également des entérobactéries (*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*). Il faut aussi mentionner les *Acinetobacters* souvent multirésistants aux antibiotiques. Les levures sont également retrouvées. [79]

d) Définitions des états infectieux. :

Un groupe d'experts issus de l'American College of Chest Physicians et de la Society of Critical Care Medicine a proposé un consensus sur ces définitions.

✓ Syndrome de réponse inflammatoire systémique, "systemic inflammatory response syndrome" (SIRS)

Il a été défini pour décrire un processus inflammatoire, quelle que soit la cause (pancréatite, polytraumatisme, choc hémorragique...). Cette réponse est définie par deux ou plus des signes suivants:

- Température supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C;
- Fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/min;
- Fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles/min ou une pression partielle en gaz carbonique (PaCO₂) inférieure à 32 mmHg .
- Un nombre de leucocytes soit supérieur à 12 000/mm³, soit inférieur à 4 000/mm³, soit supérieur à 10 % de formes immatures; ces modifications doivent être apparues récemment. [81]

✓ Sepsis

Il correspond à un SIRS secondaire à un processus infectieux confirmé, l'infection étant définie comme un phénomène microbien caractérisé par une réponse inflammatoire à la présence de micro-organismes ou à leur passage à l'intérieur de tissus habituellement stériles.

Plusieurs états cliniques reflétant le degré de sévérité du sepsis ont été définis: le sepsis grave, est un sepsis ayant conduit à une dysfonction d'organe, à des signes d'hypoperfusion ou à une hypotension. Les signes d'hypoperfusion comprennent; acidose lactique, oligurie, et altérations de la conscience. :[79]

✓ *Choc septique*

Le choc septique est un sepsis grave associé à une hypotension résistante à une expansion volémique apparemment bien conduite. Les patients, qui reçoivent des agents inotropes ou vasoconstricteurs, peuvent ne plus être hypotendus alors que les signes d'hypoperfusion ou de dysfonction d'organe persistent. Ces patients doivent toujours être considérés comme ayant un choc septique. L'évolution défavorable d'un processus infectieux et/ou inflammatoire se traduit de plus en plus souvent par une dysfonction progressive des différents organes, réalisant un syndrome de défaillance multiviscérale, dont la définition adoptée reste relativement imprécise: présence d'altérations de la fonction de divers organes chez un patient dont l'homéostasie ne peut être maintenue sans intervention.

Chez les patients atteints de la NET, l'hypovolémie du choc septique aggrave l'hypovolémie du syndrome de Lyell, qui peut conduire à un collapsus cardio-vasculaire, d'où l'intérêt de mesurer la pression veineuse centrale et de surveiller la diurèse. .

Hypovolémie:

Il s'agit d'un choc complexe associant une vasoplégie intense, une hypovolémie d'abord relative par séquestration sanguine dans le secteur capacitif puis absolue par extravasation de liquide vers les espaces interstitiels. Au total, il

y a une chute des résistances artérielles systémiques (RAS), ainsi que des anomalies de l'utilisation de l'oxygène.

. Dysfonction myocardique :

Se traduit par une diminution voire un effondrement de la fonction d'éjection ventriculaire, sous l'effet des facteurs sériques dépresseurs myocardiques qui sont libérés au cours du sepsis.

. Les anomalies de la circulation régionale et de la microcirculation :

Ils sont à l'origine d'une hypoxie tissulaire. En l'absence de correction rapide, cette dette en oxygène persistante va faire le lit du syndrome de défaillance multiviscérale, qui est responsable de la majorité des décès en réanimation.

e) Diagnostique des états infectieux :



Les infections urinaires:

Les formes asymptomatiques sont fréquentes chez les patients sondés, d'où l'intérêt d'un dépistage à bandelette et éventuellement un ECBU. Le micro-organisme le plus souvent isolé est L'Echerichia Coli, suivi des entérocoques, Pseudomonas. aeruginosa et des entérobactéries.[80]



Les pneumopathies:

La source principale d'infection est la flore oropharyngée et les bactéries d'origine digestive qui colonisent les voies respiratoires par voie ascendante et rétrograde. Le diagnostic se fait par la radiographie thoracique et le lavage bronchoalvéolaire par fibroscopie bronchique (examen bactériologique).

Les infections sur cathéter vasculaire:

Les dispositifs intravasculaires représentent des portes d'entrées aux infections. Le risque infectieux augmente avec la durée de maintien du cathéter et la fréquence des manipulations sur la ligne de perfusion. Le diagnostic se fait après prélèvement du cathéter pour examen bactériologique.

Le sepsis:

Le diagnostic précoce du sepsis est très difficile; les hémocultures, pratiquées très largement devant tout événement « anormal » et au moins quotidiennement. Il faut s'alarmer devant des signes indirects de sepsis, comme une intolérance glucidique, une mauvaise tolérance digestive de la nutrition entérale continue, une petite instabilité hémodynamique, une oligurie, des troubles de la conscience et même une température paradoxalement normale, pour prescrire une antibiothérapie « lourde ».

La répartition dans le temps des germes responsables de sepsis grave est corrélée avec l'évolution de la flore microbienne sur la peau décollée, les cartes bactériennes sont d'abord stériles, puis survient durant les premiers jours, une colonisation souvent massive par le *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* que l'on retrouve dans plus de 50% des cas d'infection, les streptocoques, les entérobactéries, les levures et les acinobactéries viennent par la suite. [79]

1.1.3 Troubles de la thermorégulations :

La fièvre et le tremblement sont habituels dans la NET, même en l'absence d'infection. Les tremblements sont le reflet d'un hypercatabolisme musculaire nécessaire pour maintenir une température centrale adéquate chez ces patients.

dont la peau n'assure pas la thermorégulation .Il existe donc au niveau de la lésion une augmentation des pertes de conversions et par radiation .En plus ,d'une évaporation importante et permanente ,responsable de perte de chaleur .

Les mesures métaboliques montrent que ,même si on place le patient dans une ambiance thermique capables d'annuler les pertes cutanées, le niveau reste encore largement au dessus de la normale .

Cet hypercatabolisme résiduel est en rapport avec la libération d'hormones calorigènes comme les cathécolamines ,le glucagon ,le cortisol et la thyroxine , dont la sécrétion sont recommandées par le système nerveux central en réponse au stress. [78]

1.1.4 Augmentation de la consommation énergétique

La NET étendue entraîne un hypercatabolisme pouvant multiplier par plus de deux les besoins caloriques normaux, quand la surface cutanée atteinte est supérieure ou égale à 50 %.

Il s'agit au départ d'une maladie inflammatoire engendrée par la nécrose de la peau. La peau est riche en éléments de défense notamment immunitaires, ce qui entraîne une maladie inflammatoire violente à l'issue incertaine.

La NET entraîne une augmentation de la consommation énergétique en raison de :

- Perte de chaleur en relation avec la perte de l'isolement cutané.
- Sécrétion massive, en réponse au stress, d'hormones calorigènes (catécholamines, glucagon,) .[82]

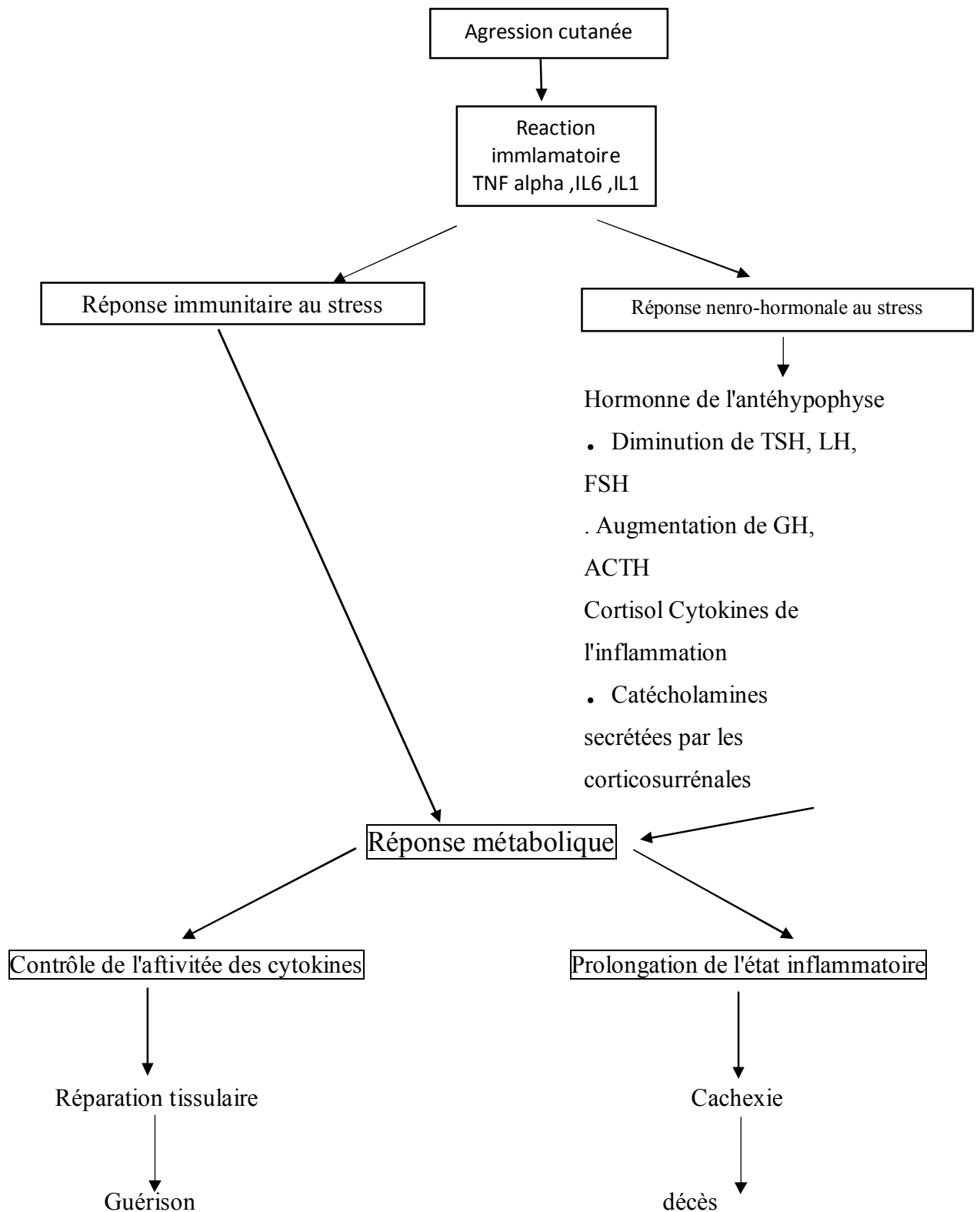


Figure 41 : Réponse inflammatoire à l'agression cutanée [82]

Ces hormones libérées vont entraîner des réactions:

. Catécholamines:

- augmentation de la glycogénolyse
- augmentation de la néoglycogénèse
- résistance à l'insuline augmentée
- inhibition de la sécrétion à l'insuline
- lipolyse augmentée

. Cortisol:

- augmentation de la néoglycogénèse
- augmentation de la protéolyse et de la synthèse d'alanine
- sensibilité augmentée des hormones lipolytiques
- résistance à l'insuline

. Glucagon:

- augmentation de la néoglycogénèse
- augmentation de la glycogénolyse
- lipolyse augmentée

. GH:

- action insuline-like.

La malnutrition altère le terrain des enfants atteints de Lyell en réduisant leurs réserves protéino-énergétiques et leurs défenses immunitaires, la dénutrition se majore en raison des mécanismes physiologiques d'adaptation métaboliques, sous l'effet des cytokines principalement TNF α , IL-1, IL-2, IL-6, et des hormones de stress, cortisol, glucagon, GH, les métabolismes glucidique, protéidique, lipidique et__énergétique acquièrent des caractéristiques très différentes de celles décrites au cours du jeûne .

La dépense énergétique de repos (DER) mesurée est presque toujours augmentée, Une équation pour l'évaluation des besoins en énergie chez les enfants atteints de la NET a été statistiquement produite : **(24.6 x poids de en kilogramme) + (%SC atteinte x 4.1) + 940**

La production endogène de glucose est augmentée , et l'hyperinsulinémie constante au cours de ces états ,explique en partie l'absence de cétogénèse hépatique .la néoglucogénèse hépatique trouve ses substrats en partie au niveau des acides aminés musculaires glucoformateurs et contribue ainsi pour une large part d'hypercatabolisme et à la fonte musculaire qui accompagnent ces états.Si ces mécanismes physiologiques d'adaptation à l'agression sont indispensables à la guérison , ils sont responsables à moyen terme d'un épuisement des réserves protéiques musculaires et non musculaires conduisant à une dénutrition sévère. Celle-ci a des conséquences multiples : [83]

- Retard de cicatrisation
- Majoration de l'incidence des infections
- Altération fonctionnelles
- Allongement de la durée d'hospitalisation

C'est essentiellement la perte de masse maigre qui est responsable de la survenue de ces complications, on estime que la survenue le décès d'une personne dénutrie survient quand elle a perdu 50% de la masse maigre. [84]

1.2 Complications viscérales:

1.2.1 Complications respiratoire:

a)Facteurs liés à la localisation de l'atteinte cutanée

Atteinte cutanée cervicale et de la paroi antérieure du thorax vont gêner la ventilation par la diminution de la compliance thoracique et du volume courant.

Atteinte du visage: Il se produit une infiltration œdémateuse de la cavité buccale, de la paroi nasale, du pharynx et du larynx qui va menacer mécaniquement l'air-way. Toute la filière aérienne supérieure est obstruée. [85]

b) Facteurs liés à l'atteinte pulmonaire au cours de la NET

Les troubles de la perméabilité alvéolo-capillaire sont certainement dus aux médiateurs de l'inflammation qui sont bronchoconstricteurs et vasoactifs et à l'atteinte spécifique de l'arbre respiratoire au cours de la NET.

Il s'agit d'un véritable problème thérapeutique, car si un remplissage massif et précoce s'impose pour compenser les pertes liquidiennes, celui-ci est dangereux en raison, des troubles de la perméabilité alvéolo-capillaire, qui peuvent conduire à un œdème interstitiel voire alvéolaire. Le contrôle hémodynamique de ce remplissage par cathétérisme droit peut être envisagé.

c) Facteurs liés à l'infection (Pneumopathies)

Le poumon est le lieu de dissémination des endotoxines. Il peut se produire une dissémination des germes par voie hématogène ou par contiguïté à cause de la sonde d'intubation.

d) Evolution vers le syndrome de détresse respiratoire (SDRA) :

Le syndrome de détresse respiratoire est un syndrome caractérisé par une inflammation et une augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire, associées à des anomalies cliniques, radiologiques et physiologiques, qui ne peuvent être expliquées par, mais peuvent coexister avec, une hypertension précapillaire pulmonaire ou auriculaire gauche et ceci à l'exclusion des patients atteints de maladies pulmonaires chroniques.

Un syndrome de détresse respiratoire aiguë est caractérisé par un début soudain d'une insuffisance respiratoire sévère; une tachypnée, une hypoxémie résistante à l'oxygénothérapie seule.

Les signes radiologiques sont constitués des images alvéolaires non systématisées, bilatérales, diffuses, compatibles avec un œdème pulmonaire. Ces images peuvent être unilatérales voire absentes au début [86]

1.2.2 Atteinte digestive

a) Lésions oesogastro-intestinales

L'atteinte du tube digestif par nécrose spécifique de l'épithélium a été confirmée ces dernières années, la nécrose peut atteindre tout le tube digestif, ainsi les complications dépendent de la topographie de l'atteinte.

- En cas d'atteinte œsophagienne: elle peut évoluer vers une œsophagite nécrotique voir une sténose cicatricielle. [87]

- En cas d'atteinte intestinale: elle peut se compliquer de perforation colique avec péritonite et septicémie à point de départ digestif et de sténose segmentaire du tube digestif. [88]
- Les ulcères de stress aggravent les lésions des muqueuses avec survenue de perforations gastriques avec hémorragies.

b) Translocation bactérienne

Les translocations bactériennes intestinales peuvent être déclenchées par une ischémie intestinale favorisant le passage des germes et des endotoxines dans les circulations portales et lymphatiques,

Mécanismes s'opposant habituellement à cette translocation bactérienne:

- l'équilibre de la flore bactérienne intestinale, et en particulier la proportion de bactéries anaérobies (1000 à 10000 fois plus nombreuses que les bactéries aérobies)
- le péristaltisme intestinal (facteur mécanique)
- le tissu lymphoïde (système réticulo endothélial avec les cellules de Kupfer du foie).
- le mucus et la barrière épithéliale.
- Immunoglobulines sécrétée à cet endroit (facteur immunologique)
- Autres: acidité gastrique, sels biliaires (ces derniers sont essentiels pour limiter le passage des endotoxines).

Les translocations bactériennes intestinales peuvent déclencher une cascade d'événements pouvant aboutir rapidement à des défaillances polyviscérales mortelles avant qu'un germe quelconque ne puisse être caractérisé.

c) Modification du transit

- Vomissements: Ils sont favorisés par le décubitus, la sonde nasogastrique qui passe par le cardia et les médicaments
- Diarrhée: plusieurs causes sont évoquées:
 - mécanique (liée à un apport entéral trop rapide)
 - osmolaire (lié à des solutés hypertoniques)
 - infectieuses (liées à une contamination du système d'apport alimentaire, à l'antibiothérapie, à une infection générale)
 - carencielles (déficit en vitamine A ou en Zinc).
- Constipation: elle est favorisée par l'alitement. [51]

1.2.3 Complications rénales:

Les troubles de la fonction rénale sont fréquents, notamment une insuffisance rénale fonctionnelle par perte cutanées et hypovolémie relative.

Le risque majeur est celui d'une néphrotoxicité due aux aminosides qui sont très largement utilisés en milieu de réanimation en cas de survenu d'infection sévère.

Cette néphrotoxicité se manifeste cliniquement par une insuffisance rénale aigue de degrés variables, accompagnée d'une protéinurie minime et d'une leucocyturie, sur le plan histologique, la lésion rénale est représentée par une nécrose tubulaire dont l'évolution après arrêt du médicament est généralement favorable. [52]

Le respect des doses quotidiennes proposées pour le traitement des infections sévères permet de diminuer la fréquence de la néphrotoxicité. La réduction de la durée du traitement par aminoside semble possible, car on dispose de nombreux autres antibiotiques permettant de prendre le relais. L'administration des aminosides en une seule injection intra-musculaire est une pratique qui permet d'une part une bonne efficacité thérapeutique et d'autre part une bonne tolérance rénale, ainsi que le contrôle par dosage sérique des aminosides après administration. [89]

1.2.4 Complications hématologiques

a) Anémie:

Elle est presque constante chez tous les patients atteints de la NET.

b) Leucopénie :

Une lymphopénie est quasiment constante retrouvée chez 90% des patients.

Généralement inférieure à 1000/mm³

La neutropénie est peu fréquente (29%), mais associée à un pronostic sombre.

c) Thrombopénie :

La thrombopénie se voit chez 15% des cas, de mécanisme probablement central. [53]

d) La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) :

Le sepsis sévère est la cause principale des coagulations intra-vasculaires disséminées (CIVD) aiguës. En dehors des formes fulminantes, les complications hémorragiques ne sont pas au premier plan, et le désordre

dominant est un déséquilibre de la balance coagulolytique caractérisé par une inhibition précoce de la fibrinolyse.

La CIVD est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation, on distingue

- CIVD biologique: quand il n'existe pas de manifestations cliniques, le diagnostic est retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation.
- CIVD clinique: lorsqu'il existe des manifestations hémorragiques ou ischémiques.
- CIVD compliquée: lorsque les manifestations cliniques engagent le pronostic fonctionnel ou vital ou associé à une défaillance multiviscérale.

Le traitement causal de l'infection est évidemment capital.

1.3 Séquelles:

1.3.1 Séquelles oculaires:

L'atteinte oculaire est quasi constante à la phase aigue. Les séquelles oculaires restent les plus sévères, atteignant 40 à 50 % des survivants. [90]

Quelques patients peuvent avoir un larmoiement chronique par obstruction du canal lacrymal. Cependant, la plupart du temps, on observe un syndrome sec (43%) apparaissant dès la phase aigue ou dans les semaines suivantes, et pouvant persister plusieurs années. Ce syndrome sec est mis en évidence par le test de Schirmer, associé à une infiltration lymphocytaire des glandes salivaires accessoires identique à celle observée dans le syndrome de Sjogren .[92,93]

Le syndrome sec, la perte des cils, la prolifération épithéliale avec métaplasie Malpighienne et la néovascularisation de la conjonctive et de la cornée participent au syndrome oculaire post- NET avec kératite ponctuée et formation d'un « pannus » cornéen.[94]

Le syndrome oculaire post NET peut être responsable par la suite de photophobie, de brûlures oculaires, d'altération de l'acuité visuelle voire même une cécité.

L'atteinte oculaire peut évoluer au cours du temps avec parfois de sévères complications, plus de 20 ans après l'épisode initial, ce qui souligne l'importance d'un suivi ophtalmologique en fin d'hospitalisation, ainsi qu'au long cours .

1.3.2 Séquelles génitales

La cicatrisation des érosions génitales est plus longue de 1 à 3 semaine comparativement à la peau.

Chez la fille Les séquelles peuvent survenir très tôt, dès la phase aigue. Il peut s'agir d'atrophie vulvaire, de synéchies entre petites et grandes lèvres ou au niveau de la fourchette, de sténose vestibulaire, de synéchies intravaginales, ou des sténoses du canal vaginal.

Chez le garçon, Le phimosis est la principale séquelle génitale. [94]

2- EVOLUTION DES SIGNES CUTANES:

Si l'enfant atteint de la NET survit à la période critique, la fièvre régresse et la régénération épidermique débute après quelques jours. La cicatrisation se fait progressivement en deux à trois semaines. Alors qu'au niveau des régions périorificielles, de pression et d'infection, la cicatrisation est plus longue à obtenir.[94]

Généralement, la cicatrisation est conditionnée par plusieurs facteurs :

- Humidité : L'environnement humide favorise la migration des cellules épithéliales des bords des lésions , La déshydratation retarde la cicatrisation.
- ◆ Nécrose : La présence de tissus nécrotiques retarde l'épithélialisation.
- ◆ Oxygène : La diminution de l'oxygène au niveau des lésions inhibe la réparation tissulaire et augmente le risque potentiel d'infection locale.
- ◆ Température : Hypothermie diminue la perfusion de l'oxygène au niveau des lésions et inhibe l'activité leucocytaire.
- ◆ Infection locale : Retarde le processus de la cicatrisation.
- ◆ Age : la cicatrisation de la peau chez l'enfant est plus rapide que chez l'adulte.
- ◆ Nutrition : Des apports caloriques et protidiques élevés sont nécessaires pour toutes les phase de cicatrisation.

- ◆ Etat de santé : Le stress, l'obésité, les maladies préexistantes, les lésions associées et l'utilisation de corticoïdes influencent la cicatrisation.

Les troubles de pigmentation, presque constants, régressent lentement avec le temps, mais peuvent persister pendant des années. La chute des angles est habituelle et la repousse peut être anormale, voir absente. Une alopecie diffuse mais passagère peut survenir.



Figure 42. a : macules hyperchromiques diffuses un an après un syndrome de Lyell chez un enfant de six ans ; b : photophobie avec larmoiement chronique et photosensibilité du visage chez le même patient. .[94]



Figure 43 Chute des ongles avec repousse d'ongles dystrophiques chez le patient de la Fig.67a et b.[94]



XIII. TRAITEMENT



Il n'existe pas de traitement spécifique pour les enfants atteints de la NET mais les auteurs soulignent l'importance de diagnostic précoce, l'arrêt des médicaments potentiellement responsables et l'hospitalisation du malade dans un service de réanimation pédiatrique et plus particulièrement dans un secteur de brûlés.

Les nouveaux traitements du syndrome de LYELL ont été développés en se basant sur sa physiopathologie mais leur usage reste très controversé car les résultats obtenus par les différents auteurs sont controversés en l'absence des études contrôlées.

En raison de l'importance des atteintes muqueuses et viscérales, le traitement de la NET est complexe et lourd, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. [95]

1- LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE:

1.1 Arrêter le médicament suspect:

L'attitude la plus adaptée est d'arrêter tous les médicaments, avant de calculer leur imputabilité intrinsèque et extrinsèque avec les données bibliographiques, et surtout en collaboration avec le centre de pharmacovigilance régionale.

La survie est meilleure si les médicaments à demi-vie courte sont arrêtés dès les premiers signes de certitude (érosions et bulles). [95]

1.2 Mesures de réanimation:

1.2.1 Apport hydroélectrolytique :

Elle doit être débutée précocement, étant donné la rapidité de constitution de l'hypovolémie particulièrement mal tolérée chez l'enfant.

Les principes de base de la réanimation d'un patient atteint de la NET comportent la compensation des pertes hydriques et plasmatiques par des solutions cristalloïdes et colloïdes adaptées.

L'équilibre hydroélectrolytique de ces malades est précaire surtout chez l'enfant , les pertes hydriques sont souvent sous estimées, et la fuite d'eau supérieure à la fuite de sodium qui peut entraîner une hyperosmolarité .

Une voie veineuse doit être mise en place. La règle de Demling (voie veineuse périphérique en zone non atteinte > voie veineuse périphérique en zone atteinte > voie veineuse centrale en zone non atteinte> voie veineuse centrale en zone atteinte) doit être respectée ; elle minimise le risque infectieux. Si une voie centrale s'avère nécessaire, l'abord fémoral est le plus simple chez l'enfant ; dans tous les cas, on doit s'assurer du bon fonctionnement et de la bonne fixation de la voie veineuse.

Si l'enfant est d'emblée en choc hypovolémique, la voie intra-osseuse peut être une alternative à la voie veineuse, à condition d'être posée en zone non brûlée [96]

a) Choix des solutés de remplissage

➤ Cristalloïdes isotoniques

L'utilisation des solutés cristalloïdes isotoniques permet la restitution du capital sodé physiologique . Le Ringer lactate (sodium : $130 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) reste le produit de référence. Cependant, l'utilisation des cristalloïdes isotoniques présente des inconvénients : importance des volumes perfusés, et hypoprotidémie accentuée. [97]

➤ Cristalloïdes hypertoniques

Les solutés hypertoniques (sodium : 240 à $300 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) ont été proposés pour réduire les volumes perfusés, réduire l'oedème et améliorer la fonction cardiaque chez l'enfant gravement atteint . Leur utilisation est très controversée ; ils ont été rendus responsables d'une augmentation de la mortalité et de l'incidence de survenue d'insuffisance rénale . Ils exposent de plus aux risques d'hypernatrémie, d'hyperosmolarité et de convulsions. Si certaines équipes adaptent une solution intermédiaire, en perfusant des solutés moins hypertoniques ($180 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) , la plupart des auteurs proscrivent l'utilisation des solutés hypertoniques chez l'enfant [97] .

➤ Solutés d'albumine

Les solutés d'albumine humaine diluée à 4 % sont les plus utilisés notamment chez l'enfant. La déperdition protéique étant maximale dans les huit premières heures, le pouvoir oncotique de ce soluté est transitoire lors de la période initiale. Il a été montré de plus une majoration de l'eau intrapulmonaire lorsqu'on associe Ringer lactate et albumine dans la réanimation initiale . Enfin, le maintien d'une albuminémie supérieure à $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ chez l'enfant atteint

n'entraîne ni diminution des volumes perfusés lors de la réanimation initiale, ni amélioration du pronostic global . Pourtant, la plupart des auteurs recommandent son utilisation en association avec les cristalloïdes. Passé le délai des huit premières heures, l'adjonction d'albumine ($1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) entraîne une restauration précoce et durable de l'hémodynamique.

➤ Colloïdes de synthèse

Les dextrans 40 et 70 ont un pouvoir d'expansion rapide et durable. Leurs effets secondaires (réaction anaphylactique, tubulopathie, troubles de la coagulation) en limitent l'utilisation. Les hydroxyéthylamidons ont un effet très favorable sur l'hémodynamique générale. Ces produits ne sont pas dénués d'effets secondaires (troubles de la coagulation, néphrotoxicité). Leur administration est cependant possible jusqu'à $33 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$.

b) Le volume de remplissage vasculaire

◆ Quantité

L'enfant a une surface corporelle rapportée au poids beaucoup plus importante que l'adulte. Les formules de perfusion reposent donc chez l'enfant, sur une estimation des surfaces brûlées. L'utilisation de formules adaptées à l'adulte (type Evans) basée sur le poids et le pourcentage de surface cutanée brûlée, peut conduire à sous-estimer les besoins du nourrisson. La règle la plus communément utilisée chez l'enfant est la règle de Carvajal

- dans les premières 24 heures, $2\,000 \text{ mL} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface corporelle totale + $5\,000 \text{ mL} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface corporelle brûlée. La moitié de ce volume doit être perfusée dans les huit premières heures ; [97]

- dans les jours qui suivent et jusqu'à recouvrement de la brûlure , les besoins varient selon la méthode de traitement (mise sous pansement ou exposition à l'air). Les volumes perfusés doivent être adaptés de façon pluriquotidienne, en tenant compte d'éléments fournis par la surveillance. À titre indicatif, on peut s'aider de la formule suivante : $1\,500\text{ mL} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface corporelle totale + $3\,750\text{ mL} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface cutanée brûlée.

♦ surveillance

Elle est essentiellement clinique. Le poids reflète le bilan des entrées et des sorties. La diurèse doit être maintenue au-dessus de $1\text{ à }1,5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. La densité urinaire doit rester comprise entre 1 010 et 1 020. Un écueil, la polyurie osmotique est à redouter en cas d'hyperglycémie. La surveillance de la pression veineuse centrale est souhaitable si la brûlure dépasse 40 % de la surface corporelle. Chez l'enfant, elle est un bon reflet des pressions de remplissage. [97]

1.2.2 Apport nutritionnel

La NET entraîne un hypermétabolisme majeur à partir de la 48e heure et pendant les premières semaines d'évolution. Il diminue à partir du 15e jour jusqu'à l'obtention de la couverture cutanée. De plus, la mobilisation, les changements de pansement, la kinésithérapie, la douleur, l'infection, l'exposition à l'air et bien d'autres facteurs accentuent encore cette dette métabolique. Il est donc fondamental d'assurer une analgésie efficace et de maintenir autour du patient un environnement thermique adéquat ($30\text{ à }35\text{ °C}$), afin de limiter les échanges thermiques avec l'environnement. Avant l'âge de 6 mois, le nourrisson est particulièrement exposé au risque d'hypothermie. L'utilisation d'un lit radiant est alors nécessaire.

L'alimentation normale est insuffisante dès que SC atteinte dépasse 20 % de la surface corporelle totale (dépense calorique majorée de 40 à 100 %). Une hyperalimentation s'impose par voie entérale, parentérale ou en association. La nutrition entérale est la voie de choix, elle peut être débutée précocement. Elle ne présente pas les risques infectieux rencontrés avec la nutrition parentérale. En revanche, en préservant l'intégrité de la muqueuse intestinale, elle prévient les phénomènes de translocation bactérienne. Son utilisation peut néanmoins être limitée par l'iléus gastrique (augmentation des résidus gastriques) ou par la survenue d'une diarrhée. L'association avec une nutrition parentérale est alors nécessaire.

La détermination des apports caloriques, tant sur le plan quantitatif que qualitatif, est peu codifiée chez l'enfant. Sur le plan quantitatif : la formule de Hildreth est utilisée par de nombreuses équipes : $1\,800\text{ kcal} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface cutanée totale + $2\,200\text{ kcal} \cdot \text{m}^{-2}$ de surface cutanée brûlée. Sur le plan qualitatif, les hydrates de carbone sont la principale ressource énergétique chez le patient. Ils constituent, selon l'âge, 65 à 80 % de l'apport glucido-lipidique. Une intolérance glucidique peut apparaître, notamment en contexte septique. Elle se traduit par l'apparition d'une hyperglycémie, d'une glycosurie et est associée à une insulino-résistance. Une insulinothérapie peut être nécessaire si la glycémie dépasse $10\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Les lipides constituent 20 à 35 % de l'apport énergétique. Un apport excessif d'acide linoléique (précurseur des prostaglandines) serait à éviter. Les apports protéiques sont proportionnels à l'étendue des lésions, d'où la formule de Davies : $3\text{ g d'azote/kg} + 1\text{ g d'azote/1 \% de surface cutanée brûlée}$, en maintenant un rapport calorico-azoté de 100 à 150 kcal/1 g d'azote. Les oligo-éléments et les vitamines : une

supplémentation en zinc, cuivre et sélénium est souhaitable chez l'enfant brûlé , de même qu'en vitamines B6, B9, B12 et C.

La surveillance de l'état nutritionnel est difficile chez l'enfant atteint. Le poids est soumis aux variations du bilan hydrique et n'est utilisable, comme critère de surveillance, qu'à partir du 15^e jour. La balance azotée est de pratique difficile chez le malade ayant un décollement cutané, les pertes azotées, notamment cutanées, étant peu évaluables (20 à 25 % des pertes azotées totales). Les protéines sériques de transport, telles albumine, préalbumine, transferrine, chutent très rapidement après le début de décollement et ne peuvent être considérées comme des indices nutritionnels fiables. De fait, l'appréciation clinique « subjective » est fondamentale. L'absence d'épidermisation spontanée, l'absence de prise des greffes et la lyse secondaire de l'épiderme après greffe sont des signes de dénutrition probable.[82]

1.2.3 Réchauffement :

La température et le degré d'humidité doivent être précisément contrôlés (30-32°C et 90% d'humidité relative). Ceci sans modifier la température et le degré d'humidité dans le service

L'usage de la lampe infrarouge et le lit fluidisé permettent habituellement le réchauffement du malade [96].

Le lit fluidisé

Il est conçu sur le principe du corps flottant sur un milieu fluide nonliquide. Il est constitué d'une cuve en fibre de verre, divisé en deux compartiments, la moitié supérieure est remplie de microsphères de céramique.

Le compartiment inférieur est occupé par une soufflerie séparée des microsphères par un plancher poreux laissant passer l'air préalablement chauffé et déshydraté. La température est réglable en fonction des nécessités thérapeutiques.

En plus de l'effet chauffant de ce lit, il possède également un effet antiseptique asséchant, sédatif, permettant d'améliorer le confort du malade et la cicatrisation. Il est essentiellement indiqué dans les grands décollements du dos et du périnée. Mais c'est une arme à double tranchant car, en augmentant les pertes évaporatoires, il impose de plus larges apports hydriques et donc un maintien prolongé des abords veineux, aggravant le risque infectieux [96]..



Figure 44 :lit fluidisé[96]..

1.2.4 Prévention et traitement de l'infection nosocomiale

a) Prévention de l'infection nosocomiale

a.1) Asepsie de l'environnement du malade:

La prévention de l'infection est fondée sur l'application attentive d'une asepsie rigoureuse. La protection doit porter sur l'air, les objets qui approchent le patient et le personnel soignant.

En ce qui concerne l'air, on peut estimer que l'aérobiocontamination occupe, chez les patients, une place particulièrement importante. En effet, la peau décollée constitue une immense porte d'entrée. Malgré qu'elle soit la plus part du temps couverte par un pansement plus ou moins isolant, mais les procédures de soins sont longues et répétitives, mettant à nu les lésions, exposent à la contamination

Il est donc souhaitable d'avoir autour du patient un renouvellement d'air stérile aussi important que possible.

De ce point de vue, l'installation d'un flux laminaire au dessus du lit de patient permet d'obtenir les meilleurs débits d'air et donc les meilleurs résultats.

En ce qui concerne les objets, l'utilisation de matériel stérile et/ou à usage unique s'impose à chaque fois que cela est réalisable. À défaut, des procédures strictes de décontamination du matériel doivent être instaurées. .[95]

a.2) Isolement du malade:

L'idéal, est que le malade ne quitte jamais sa chambre dans laquelle se trouve l'équipement nécessaire pour réaliser la totalité des soins. Cette organisation, en évitant l'utilisation de locaux et de matériels communs, diminue les risques de contamination croisée.[98]

a. 3) Le personnel soignant

C'est en réalité le personnel soignant qui représente le risque majeur de contamination croisée. Il est donc nécessaire que des procédures très strictes soient imposées pour entrer dans la chambre du patient, les salles de soins et le bloc opératoire.

. Le lavage des mains à pour but d'éliminer la flore pathogène contractée à partir des patients et de réduire la flore résidente.

. Le port du masque vise à prévenir l'inhalation de micro-organismes aéroportés par des particules émises au cours de la parole, de la toux ou des éternuement.

. Le port de gants constitue une prévention de la transmission croisée des infections manuportées pour le patient et pour le personnel. Il doit être systématique. Le port de gants stériles s'impose lors des pansements et lors de la pose ou de la maintenance des matériels invasifs. Les gants (stériles ou non) doivent être à usage unique, Leur pose doit être précédée d'un lavage des mains, leur dépose également en raison des contaminations de contiguïté.

. La couverture des cheveux et l'emploi de blouses largement protectrices font également partie des précautions. [97]

a.4) Soins locaux:

Le traitement de l'infection proprement dite, passe par des mesures locales préventives ou curatives, (qui seront développées ailleurs) comme l'utilisation de topiques antiseptiques, la réalisation aussi précoce que possible de l'excision des nécroses et de la couverture biologique de la lésion cutanée.[98]

a.5) Surveillance de la contamination bactérienne

Elle se fait par prélèvements itératifs des différents sites (peau, aspiration bronchique, urines, sang) est indispensable. Toutes les vois d'abord y compris les sondes urinaires et gastriques sont changées à intervalles réguliers et mises en culture. Ceci permet d'orienter l'antibiothérapie probabiliste instaurée lors de la survenue d'un état septique.[79]

b) Traitement de l'infection nosocomiale

L'antibiothérapie ne devra être utilisée que devant des signes patents d'infection générale, après réalisation d'hémocultures. Elle sera orientée par les résultats des divers prélèvements précédemment effectués ainsi par la connaissance de l'environnement bactériologique de l'unité de soins

b.1) Germes en cause

Les staphylocoques sont actuellement les principaux responsables de l'infection des brûlures. Le pseudomonas prolifère dans les environnements humides (eau de bain mal décontaminée). Les Acinetobacter , Klebsiella et Proteus sont moins fréquemment observés. Les contaminations à levures surviennent plus tardivement, vers la fin du premier mois. Il s'agit le plus souvent de Candida , plus rarement d' Aspergillus .[80]

b.2 Pharmacocinétique chez les patients atteints de la NET:

L'antibiothérapie devra obéir à des règles élaborées en fonction des caractéristiques des infections chez les patient atteint de la NET (le volume de distribution des antibiotiques étant souvent augmenté par les fuites cutanées), posologies initialement élevées; au maximum de la « fourchette» thérapeutique et le dosage ultérieur doit être adapté aux taux plasmatiques obtenus.[99]

b. 3) Les principaux antibiotiques utilisés:

Une antibiothérapie est indiquée en cas d'infection généralisée. Elle doit être adaptée aux données acquises par la surveillance du patient et aux données écologiques bactériennes du service. En règle générale, les antibiotiques à utiliser doivent être rapidement bactéricides et une bithérapie ou trithérapie à des doses adaptées et suffisantes est conseillée pour éviter toute sélection de mutants résistants. La voie parentérale est la plus utilisée .Parfois une antibiothérapie « à l'aveugle » est débutée devant un tableau septique sévère. La plupart des auteurs recommandent dans ce cas une triple association du type céphalosporine de 3^{ème} génération + vancomycine + amikacine [100]

➤ Céphalosporines de 3^{ème} génération :

Antibiotique dite anti-pseudomonas est utilisé pour traiter les souches de *Pseudomonas aeruginosa* productrices de pénicillinases. Cependant sa pharmacocinétique est très perturbée chez les patients atteints de la NET . [99]

➤ **Vancomycine:** elle a un spectre d'activité étroit qui se limite aux bactéries à Gram (+); essentiellement les Streptocoques, entérocoques et le Staphylocoques y compris les souches multi-résistantes. [100]

➤ **Aminosides:** Les aminosides ne sont pas absorbés dans le tube digestif et imposent donc un traitement parentéral. Ils sont toujours administrés en association avec les autres familles d'antibiotiques pour obtenir une synergie d'action lors d'infection grave ,l'aminoside le plus utilisé est : Amikacine beaucoup plus actifs sur *P. Aeruginosa* . [101]

1.2.5 Traitement des perturbations respiratoires:

Le traitement symptomatique des défaillances respiratoires repose sur l'oxygénothérapie, nécessitant souvent l'intubation endotrachéale, la ventilation mécanique et la sédation. L'intubation constitue un facteur pronostique péjoratif majeur et apparaît clairement associée à une surmortalité. Les infections nosocomiales, dont les pneumopathies infectieuses associées à la ventilation mécanique, sont en effet particulièrement fréquentes et sévères sur ce terrain [102] .

a) L 'Oxygénothérapie au masque:

L'apport d'oxygène peut être réalisé au masque, avec un débit d'oxygène suffisant, si l'hypoxémie persiste on passe à la ventilation non invasive. [100]

b) La ventilation non invasive (VNI) :

La VNI est instaurée immédiatement en cas d'aggravation de la dyspnée.

La ventilation non invasive (VNI) est une méthode d'assistance ventilatoire en pression positive sans prothèse endotrachéale chez un patient conscient, par l'intermédiaire d'un masque nasal, bucco-nasal ou facial.

Deux principaux modes ventilatoires sont utilisés: la ventilation spontanée avec pression positive en fin d'expiration et la ventilation spontanée combinant une assistance inspiratoire et le maintien d'une pression expiratoire positive.

Quel que soit le mode utilisé, la VNI permet d'améliorer les échanges gazeux et de diminuer le travail respiratoire. Par ailleurs un travail récent suggère que la VNI permet une réduction de l'incidence des pneumopathies nosocomiales, dont les facteurs de risque sont liés à la présence de la sonde d'intubation [103]

Un bénéfice de la VNI ne peut se concevoir que si elle est réalisée précocement, dans de bonnes conditions, avant un épuisement respiratoire qui compromettrait la mise en route de la procédure.

c) La Ventilation invasive:

Les critères d'intubation sont respiratoires (hypoxie ou hypercapnie non contrôlées), ou liés à la présence de sécrétions abondantes ou à l'intolérance de la VNI .

La ventilation mécanique instituée doit impérativement éviter la création de barotraumatismes qui représentent la cause principale de l'aggravation secondaire observée chez ce type de patients. Les pressions d'insufflation seront limitées en choisissant volontairement de maintenir le patient en légère hypoventilation alvéolaire, en privilégiant les petits volumes courants et les fréquences respiratoires élevées et en allongeant la durée d'insufflation. [98]

1.2.6 Prévention de l'ulcère de stress:

L'ulcère de stress doit être défini comme la survenue d'érosions ou d'ulcération gastroduodénales survenant chez des patients à risque

Au cours des dix dernières années, la fréquence observée des ulcères de stress a considérablement diminué, 5 % des patients hospitalisés en réanimation [99]

Les principes de la protection gastrique en réanimation sont:

. Traitement hémodynamique

La clé de la protection gastrique en réanimation est la restauration d'un état hémodynamique stable par l'expansion volémique, l'oxygénation, la prévention des infections, l'analgésie, la sédation et la normothermie . [102]

. Antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine

L'administration d'anti H2 augmente le pH gastrique de manière dose-dépendante au-dessus d'un pH à 4. Seule la cimétidine dans la classe des anti-H2 possède l'accord de mise sur le marché chez l'enfant . [100]

. Inhibiteurs de la pompe à protons

Ils sont à l'heure actuelle les seules molécules susceptibles d'inhiber totalement la sécrétion acide. [103]

1.2.7 Traitement de la douleur[104]

La prise en charge de la douleur est un élément fondamental du traitement. C'est une douleur constante, exacerbée par les mouvements. Elle touche les zones atteintes et avoisinantes. La douleur due aux actes thérapeutiques (pansements, balnéothérapie, rééducation). Elle est liée à la cicatrisation qui peut s'associer à un prurit intense.[104]

La douleur la plus intense est celle entraînée par les actes thérapeutiques. Mal prise en charge, elle provoque une anxiété importante avec phénomènes d'anticipation.[103]

La morphine est l'analgésique le plus employé pour le traitement de la douleur continue . Elle peut être administrée par voie intraveineuse ($25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) ou par voie orale (chlorhydrate de morphine à la dose de 0,5 à $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ en 6 prises). L'analgésie contrôlée par le patient est possible chez le grand enfant. [104]

Le paracétamol est un adjuvant utile à la dose de $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$.

La clonidine ou la lidocaïne IV sont utilisées par certaines équipes . Pour contrôler la douleur due aux actes (balnéothérapie, pansements), l'anesthésie générale est le plus souvent nécessaire, du moins initialement. La kétamine (1 à 3 mg · kg⁻¹) et le propofol (3 mg · kg⁻¹) sont les produits les plus utilisés , en association avec le protoxyde d'azote ou avec un analgésique morphinique IV qui peut être l'alfentanil (5 mg · kg⁻¹), le fentanyl (1 mg · kg⁻¹) ou le chlorhydrate de morphine (0,5 mg · kg⁻¹ per os, 1 heure avant l'intervention).

Une évaluation systématique (échelles de CHEOPS, DEGR ou visuelle analogique) permet une adaptation quotidienne des doses prescrites et conditionne ainsi l'efficacité du traitement analgésique.

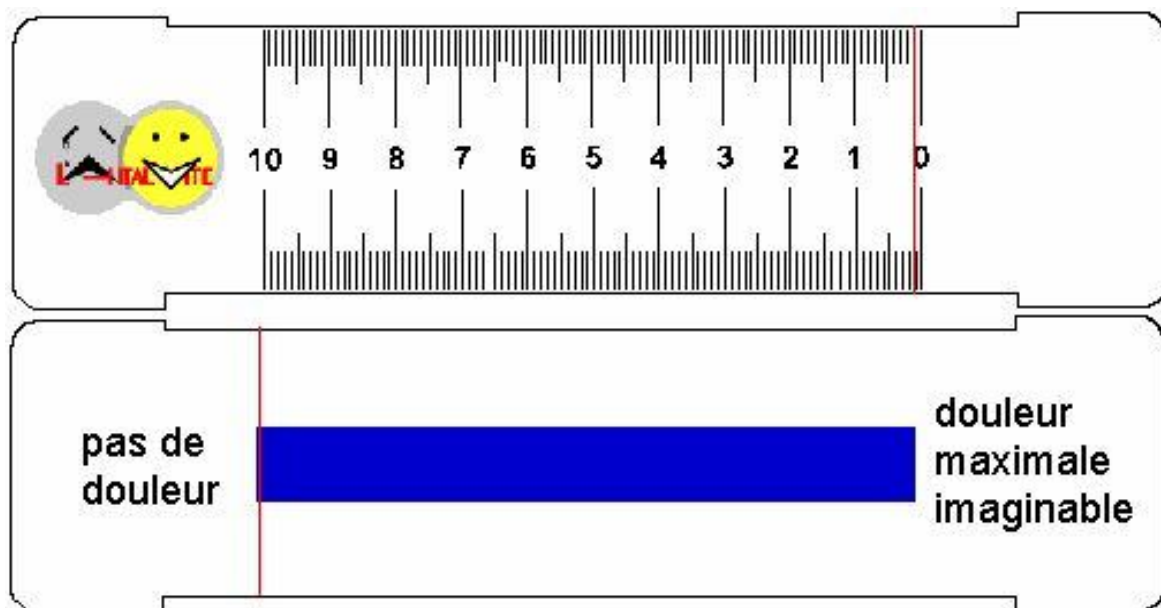


Figure 44: echelle visuelle analogique[104]

1.3 Traitement local

Le but du traitement local est:

- Diminuer les pertes hydroélectrolytiques
- Diminuer les pertes caloriques
- Diminuer le risque infectieux
- Favoriser la cicatrisation spontanée si possible
- Préparer la greffe si elle est indispensable
- Diminuer la douleur. [102]

1.3.1 Soins cutanés:

a) Topiques

Les soins cutanés doivent être réalisés pluriquotidiennement à l'aide de topiques antiseptiques locaux, et non pas de topiques antibiotiques car ils facilitent la sélection des souches résistantes.

Les topiques antiseptiques utilisés sont sous forme de crèmes ou liquides. [105]

Liquides:

- **Hexachlorhexidine**: c'est le topique antiseptique le plus efficace, qui semble donner d'excellents résultats. Existe sous forme de solution dermique et de solution pour nettoyer.

Crèmes:

- Povidone iodé (BETADINE crème dermique@)

b) Pommade:

Trolamine (BIAFINE) :Elle n'a aucune valeur cicatrisante, par contre elle possède un rôle calmant et protecteur.[103]

c) colorants:

Jamais, se sont des tannins qui forment une croûte. Lors de l'apparition d'une infection, on ne peut ainsi voir l'apparition de la rougeur locale et la croûte formée empêche le drainage des infections.

d) substituts cutanés:

Il faut réaliser une détersion soigneuse des lésions par débridements; excision de fragments nécrosés, puis réaliser en même temps un recouvrement des lésions par des produits ayant les caractéristiques de la peau, ce sont des composites à plusieurs couches, ce qui rappelle la peau.

*** Hydrocolloïdes :**

Ce sont des polymères de carboxy-méthyl cellulose avec une matrice adhésive. Ils absorbent l'exsudation.

*** Membranes synthétiques biologiques composites:**

Ce sont des produits beaucoup plus sophistiqués avec une structure composite avec un équivalent de derme recouvert d'un film équivalent à l'épiderme [101]

*** Alginates de calcium:**

Ce sont des produits développés à partir d'algues. Ils forment une croûte qui est difficile à décoller.[99]

1.3.2 Soins muqueux :

La particularité des lésions muqueuses est d'évoluer vers les synéchies. Au stade aigu, la priorité est de prévenir ces synéchies en prêtant une attention prioritaire aux yeux et aux muqueuses génitales féminines. L'examen répété par un spécialiste est indispensable.

Les soins oculaires nécessitent

- . Le maintien constant de l'hydratation (sérum physiologique)
- . La destruction avec un instrument non traumatisant de toute ébauche de synéchie.
- . L'utilisation de collyres antiseptiques et/ou antibiotiques plusieurs fois par jour.
- . L'utilisation de corticoïdes en collyres ne semble pas prévenir les séquelles [99]

Le syndrome oculaire post NET impose une surveillance ophtalmologique régulière. Le traitement fait appel aux larmes artificielles, à l'ablation des cils en repousse vicieuse, voir même la chirurgie; la kératoplastie par la membrane amniotique a été réalisée avec succès en cas de séquelles cornéennes sévère [106]

Les soins génitaux nécessitent l'application de pommade sur les érosions et la destruction manuelle de toute ébauche de synéchie.

2- TRAITEMENT DE FOND:

De nombreux traitement ont été élaborés pour traiter le syndrome de LYELL chez l'enfant en se basant sur la physiopathologie mais il reste très controversé en l'absence d'études contrôlées chez l'enfant . [98]

2.1 Corticothérapie générale

Elle reste préconisée par certains, évoquant une physiopathologie d'hypersensibilité retardée au médicament. Soit à la dose quotidienne orale de 1 *mg/kg/j* de prednisone pendant toute la durée d'évolution, soit en bolus intraveineux de fortes doses de méthylprednisolone 4 *mg /kg/j* pendant 2 ou 3 jours.

Plusieurs équipes ont montré par des études rétrospectives que, dans les formes les plus sévères (> 50% SC décollée), la corticothérapie générale était nuisible puisqu'elle constitue un facteur significatif de surmortalité, en augmentant le risque infectieux, le catabolisme protidique et en retardant la cicatrisation.

A l'inverse, plusieurs équipes de dermatologues et d'allergologues ont utilisé en routine la corticothérapie générale dans des formes moins graves. Ces équipes ont estimé que cela permettait d'améliorer le pronostic vital. [107]

On peut donc conclure, qu'en absence d'étude contrôlée prouvant son efficacité, la corticothérapie générale ne doit pas être utilisée dans le traitement de la NET. Cette attitude est largement partagée par la plupart des équipes.[108]

2.2 immunoglobulines par voie intraveineuse:

Une étude récente comporte un groupe de patients traités par immunoglobulines par voie intraveineuse, il se composait de 57 patients avec l'âge variant entre 0,4 et 15 ans. [109] les doses reçues variaient de 0,25 à 1,5 g / kg / j pendant un à cinq jours[110]..le temps pour atteindre la rémission depuis le diagnostic était entre 4 et 18 jours. La durée d'hospitalisation était de 7 à 42 jours. Les complications ont été systématiquement informées que dans 1 série de cas comportent des infections bénignes. Dans le reste du rapport, il y avait un patient atteint de sepsis, deux échecs de traitement, un cas de rhabdomyolyse, un saignement sévère et une neutropénie sévère, aucun décès n'a été signalé[111,112 ,113]

2.3 Immunosuppresseurs:

Le cyclophosphamide à fortes doses en intraveineux a été utilisé chez quelques enfants, chez lesquels les auteurs pensent avoir arrêté la progression des lésions. Dans la plupart de ces observations, le cyclophosphamide a été introduit après inefficacité de corticoïdes administrés pendant 1 à 5 jours. Il est donc très douteux que la progression des lésions ait été réellement raccourcie, par rapport à l'évolution spontanée de 4 à 5 jours. [114,115]

La même critique s'applique aux quelques observations de traitement par ciclosporine. [116]

2.4 Agents anticytokines :

Le thalidomide, également considéré, comme un puissant inhibiteur de la production de la TNF (tumor necrosis factor) a été utilisé dans un essai contrôlé contre placebo. [117] Cet essai, a dû être interrompu prématurément en raison d'une surmortalité qui est apparue significativement liée à l'administration de thalidomide.

L'utilisation du thalidomide est donc à proscrire au cours des syndromes de la NET.

Cet essai ne condamne pas a priori toute tentative d'utiliser d'autres produits à effet anti-TNF. [118]

2.5 plasmaphérèse:

Les données actuelles ne permettent pas de conclure sur le potentiel de cette approche en raison du faible nombre de patients traités, les facteurs confondants sont fréquents, y compris des traitements différents ou combinée, et d'autres biais potentiels [119,120]

En outre, une petite étude rétrospective unique réalisée par Furubacke et al., Qui a comparé leur série de cas avec deux séries de cas publiés servi de témoin et n'a montré aucune différence en termes de mortalité [121]

2.6 Les anti-TNF.

Une nouvelle approche thérapeutique ciblant les cytokines pro-inflammatoires TNF a été proposé par la hunger et al. Ils ont traité un patient avec une dose unique de l'anticorps chimérique anti-TNF-alpha anticorps (infliximab 5 mg / kg) et a indiqué que la progression de la maladie cessé dans les 24 heures suivie d'une ré-épithélialisation complète dans les 5 jours, Les données publiées sont actuellement insuffisantes pour tirer une conclusion sur le potentiel thérapeutique des anti-TNF dans la NET. [122]

La conclusion est, qu'il n'existe actuellement aucun traitement autre que symptomatique dont l'efficacité soit prouvée pour le syndrome de LYELL chez l'enfant ainsi que chez l'adulte. Le traitement par Immunoglobulines intraveineux reste contrarié par l'absence de preuve formelle de leur efficacité et aussi par leur coût très cher. [95]



XIV. PRONOSTIC



La NET était liée à une morbidité sévère et à une forte mortalité pouvant aller de 25 à 70% ,mais grâce aux développement de moyens de réanimation aux unités des brûlés ce taux est diminuée et devenu entre 5 à 30%. [5]

Parmi l'un des problèmes de réduction de la morbimortalité de syndrome de LYELL est la sous estimation de la sévérité de cette entité ,car il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de l'atteinte systémique et l'importance de l'atteinte cutanée .

En 1987, Revuz et al ont identifié trois facteurs de mauvais pronostic: l'âge, la surface de la peau décollée et le taux d'urée , Différents scores de sévérité ont été proposées pour estimer le risque de survenue du décès. L'IGS (indice de gravité simplifié) établi en 1993, par Le BAL et al, a été largement utilisé en milieu de réanimation, il est composé de 15 paramètres [123]

- ◆ Age supérieur à 40ans
- ◆ Fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/ min
- ◆ Tension artérielle systolique <100 mmhg ou > 200mmhg
- ◆ Oligurie inférieur à 1000ml/24h
- ◆ Température supérieur à 39°C
- ◆ Taux de globules blancs supérieur à 20000 ou inférieur à 1000 éléments/mm³
- ◆ Taux de potassium > 5mmol/l
- ◆ Taux de sodium > 145mmol/l ou <125mmol/l
- ◆ Taux de bicarbonates < 20mmol/l
- ◆ Taux de bilirubine > 68,4mg/l
- ◆ Score de Glasgow inférieur à 14
- ◆ Association à une pathologie chronique.

Une étude récente a permis de valider un indice pronostique de la NET, le SCORTEN (TEN-specific severity-of-illness score) . Cet indice permet de prédire statistiquement la mortalité au cours de la NET, à partir des paramètres cliniques et biologiques recueillis à l'admission.

Les paramètres du SCORTEN sont:

- ◆ Age supérieur à 40 ans
- ◆ Fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/ min
- ◆ Présence d'un cancer ou d'une hémopathie
- ◆ Surface cutanée décollée supérieure à 10 %
- ◆ Urée supérieure à 10 mmol/l
- ◆ Bicarbonates totaux inférieurs à 20 mmol/l
- ◆ Glycémie supérieure à 14 mmol/l.

TAUX DU SCORE	POURCENTAGE DE MORTALITEE
0-1	3.2%
2	12.1%
3	35.3%
4	58.3%
5 ou plus	>90%

Figure 46 : interprétation de SCORTEN [124]

SCORTEN a été bien validé et utilisé par plusieurs investigateurs mais dans la littérature pédiatrique n'est à peine référée.

En 2006, Guigne et Al ont trouvé que SCORTEN est utile pour prévoir les complications de la maladie, et bien que SCORTEN pourrait varier pendant l'hospitalisation, son exécution est excellente, avec une meilleur valeur prédictive au troisième jours. [125]

Ce score n'est pas spécifiquement validé chez les enfants (malgré qu'il été dérivé d'une étude cohorte comprenant des enfants et des adultes) on a suggéré que le pronostic de syndrome de LYELL chez l'enfant est mieux que chez l'adulte avec un taux de mortalité bas et une re-epithélisation rapide [124 ,126]



XV. COCLUSION



Le syndrome de LYELL est l'un des toxidermies peu fréquente mais grave, il est plus rare chez l'enfant.

Les sulfamides et les antiépileptiques sont les médicaments les plus incriminés

Le traitement symptomatique est de mieux en mieux codifié et a permis de réduire le taux de mortalité qui reste encore élevé dans notre contexte, cependant, aucun traitement spécifique à l'heure actuelle n'a pas fait preuve de son efficacité.

Le (ou les) médicament(s) imputé(s) doit être formellement contre indiqué(s) par écrit ,par ailleurs, il faut lutter contre l'automédication et réduire les prescriptions au strict nécessaire.



XVI. RESUME



Résumé

Titre: syndrome de Lyell chez l'enfant

Auteur : ISMAILI GHIZLANE

Mots clés : étiopathogénie-clinique-traitemant

Le syndrome de Lyell est la pathologie la plus grave des dermatoses bulleuses d'étiologie médicamenteuse chez l'enfant.

IL se caractérise par une nécrose aigue de l'épiderme sur toute la hauteur du corps muqueux .l'aspect clinique du syndrome de LYELL est celui d'une brûlure étendu du 2^{ème} degré profond .à ce tableau s'associent constamment des lésions muqueuses et une atteinte multiviscérale qui aggrave le pronostic , L'aspect histologique cutané se présente sous forme d' une nécrose kératinocytaire étendue sur toute l'épaisseur du corps muqueux avec des larges zones de décollement bulleux sous épidermique.

La pathogénie du syndrome de Lyell associe des mécanismes immunologiques à une toxicité directe du médicament ,favorisée par des anomalies du métabolisme médicamenteux d'origine génétique ou virale .

Notre travail précise l'épidémiologie , la physiopathologie et la clinique de cette affection à travers une revue de la littérature récente et permet de faire une approche thérapeutique à lumière des actualités .

Ce travail illustre aussi l'importance d'une prise en charge précoce et multidisciplinaire des enfants atteints par ce syndrome.

Summary

Title: Lyell's syndrom in children

Author: ISMAILI GHIZLANE

Keywords: ethiopathogeny-clinic-treatment

Lyell's syndrome is the most severe pathology of bullous drug etiology in children.

IT is characterized by acute necrosis of the skin over the entire height of the mucous membrane. Clinical aspect of Lyell's syndrome is one of the extended deep second degree. To burn this table combine constantly mucosal lesions and multiorgan damage that worsens the prognosis.

The pathogenesis of the syndrome Lyell associated immunological mechanisms to direct drug toxicity, driven by abnormalities of drug metabolism génitique origin or viral

Our specific work the epidemiology, pathophysiology and clinical relevance of this condition through a review of recent literature, and allows for a therapeutic approach in light of the Current news.

This work also illustrates the importance of early care and multidisciplinary children with this syndrome.

ملخص

العنوان: متلازمة لايل عند الطفل .

من طرف : إسماعيلي غزلان

الكلمات الأساسية : الأسباب - الدراسة السريرية - العلاج.

تعتبر متلازمة لايل من أخطر الجلادات الفقاعية الناتجة عن الأدوية عند الطفل.

تتميز بتكركز حاد للبشرة على طول الجسم المخاطي، مظهره السريري يشبه حريق جلدي عميق من الدرجة الثانية تضاف إليه أفات مخاطية و تأذي مجموعة من الأعضاء مما يزيد خطورة المرض.

الأسباب المرضية لهذا المرض تجمع بين العوامل المناعية و السمية المباشرة للدواء.

هذا العمل يبرز الخاصيات الوبائية و الفيزيولوجيا المرضية و المظاهر السريرية لهذا المرض على ضوء المستجدات.

هذا العمل يبين أهمية العلاج المبكر المتعدد التخصصات لهؤلاء الأطفال المصابين بهذه المتلازمة.



XVII. BIBLIOGRAPHIE



- [1] **Andrew Downey**
Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management
Journal of the American Academy of Dermatology Volume 66, Issue 6,
June 2012, Pages 995–1003
- [2] **Mark Jean-Aan Koh**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asian
children
M Journal of the American Academy of Dermatology Volume 62, Issue
1, January 2010, Pages 54–6
- [3] **Fernandes FR**
Toxic epidermal necrolysis in newborn period: case report.
Allergol Immunopathol (Madr). 2011 Jul-Aug;39(4):240-1
- [4] **Mario Lissia^a, Pietro Mulas^b,**
Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease)
Burns Volume 36, Issue 2, March 2010, Pages 152–163
- [5] **Mockenhaupt M**
Epidemiology of cutaneous adverse drug reactions.
Chem Immunol Allergy. 2012;97:1-17. Epub 2012 May 3.
- [6] **Nev .D**
HISTOLOGIE DE LA PEAU
ANN DERMATOL VENEROL 85_132 2005

- [7] **Harr T, French LE**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.
Chem Immunol Allergy. 2012;97:149-66. Epub 2012 May 3
- [8] **Génin E, Schumacher M, Roujeau JC**
Genome-wide association study of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Europe.
Orphanet J Rare Dis. 2011 Jul 29;6:52
- [9] **Pichler WJ, Naisbitt DJ, Park BK**
Immune pathomechanism of drug hypersensitivity reactions.
J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3 Suppl):S74-81.
- [10] **Shiohara T, Mizukawa Y**
Fixed drug eruption: the dark side of activation of intraepidermal CD8+ T cells uniquely specialized to mediate protective immunity.
Chem Immunol Allergy. 2012;97:106-21. Epub 2012 May 3
- [12] **Abe R, Shimizu T, Shibaki A**
Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome are induced by soluble Fas ligand.
H. hol 2003;162:1515-20.
- [13] **Stur K, Karlhofer FM, Stingl G Soluble**
FAS ligand: a discriminating feature between drug-induced skin eruptions and viral exanthemas.
J Invest Dermatol 2007;127:802-7.

- [14] **Tohyama M, Shirakata Y, Sayama K, Hashimoto K**
The influence of hepatic damage on serum soluble Fas ligand levels of patients with drug rashes.
J Allergy Clin Immunol 2009;123:
- [15] **Paquet P, Pierard GE**
New insights in toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome): clinical considerations, pathobiology and targeted treatments revisited
Drug Saf 2010;33: 189-212.
- [16] **Paquet P, Nikkels A, Arrese JE, Vanderkelen A, Pierard GE**
Macrophages and tumor necrosis factor alpha in toxic epidermal necrolysis
Arch Dermatol 1994;130:605-8.
- [17] **Aihara M**
Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions.
J Dermatol. 2011 Mar;38(3):246-54.
- [18] **Elzagallaai AA,**
Severe bullous hypersensitivity reactions after exposure to carbamazepine in a Han-Chinese child with a positive HLA-B*1502 and negative in vitro toxicity assays: evidence for different pathophysiological mechanisms.
J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011;18(1):e1-9. Epub 2011 Jan 28.

- [19] **Paquet P, Pierard GE**
Glutathione-S-transferase pi expression in toxic epidermal necrolysis: a marker of putative oxidative stress in keratinocytes.
Skin Pharmacol Physiol 2007;20:66-70.
- [20] **Hayes JD, Pulford DJ.**
Crit Rev The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzyme to cancer chemoprotection and drug resistance
Biochem Mol Biol 1995;30:445-600.
- [21] **E. Caumes, C. Katlama**
GentiliniDrug induced toxic epidermal necrolysis in AIDS patients: 4 cases * Médecine et Maladies Infectieuses
Volume 22, Supplement 4, June 1992, Pages 610–613
- [22] **Hermes B, Haas N, Henz BM Hautarzt**
Plasmapheresis and immunopathogenetic aspects of toxic epidermal necrolysis
1996;47:749-53, In German.
- [23] **Posadas SJ, Padial A, Torres MJ, Mayorga C**
Delayed reactions to drugs show levels of perforin, granzyme B, and Fas-L to be related to disease severity.
J Allergy Clin Immunol 2002;109:155-61
- [24] Image courtesy of Dr Antony Kaufman, PaLMS Royal North Shore Hospital.

- [25] **Arnold R, Seifert M, Asadullah K, Volk HD**
Crosstalk between keratinocytes and T lymphocytes via Fas/Fas ligand interaction modulation by cytokines
J Immunol 1999;162:7140-7
- [26] **Nassif A, Bensussan A,**
Toxic epidermal necrolysis: effector cells are drug-specific cytotoxic T cells.
J Allergy Clin Immunol 2004; 114:1209-15.
- [27] **Mockenhaupt M, Norgauer J.**
Cutaneous adverse drug reactions: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.
*Allergy Clin Immunol Int.*2002;14 (4):143– 150
- [28] **Fournier S, Bastuji-Garin S, Mentec H, Revuz J, Roujeau JC.**
Toxic epidermal necrolysis associated with mycoplasma pneumoniae infection.
*Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*1995;14 (6):558– 559
- [29] **Meseguer MA, de Rafael L, Vidal ML**
Stevens-Johnson syndrome with isolation of mycoplasma pneumoniae from skin lesions.
*Eur J Clin Microbiol.*1986;5 (2):167– 168
- [30] **Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al.**
Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl
*J Med.*1995;333 (24):1600– 1607

- [31] **Maison Antoine Flahault, Judith P. Kelly, Elvira Martin**
Necrolysis in Children: A Pooled Analysis
Pediatrics 2009;123;e297; originally published online January 19, 2009
- [32] **Danijela Dobrosavljevic, Mirjana V Milinkovic, Milos M Nikolic**
Toxic epidermal necrolysis following morbili-parotitis-rubella vaccination
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
Volume 13, Issue 1, pages 59–61, July 1999
- [33] Philippe Saiag, , Eric Caumes, MD, Olivier Chosidow, MD
MD Drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome) in patients infected with the human immunodeficiency virus
Journal of the American Academy of Dermatology **1997 Jun-Jul;10(6-7):509-16.**
- [34] Quintas S, do Carmo G, Gama R, Norberto A, Xavier R, Coutinho BS.
Lyell's syndrome in an AIDS patient
Acta Med Port. 1997 Jun-Jul;10(6-7):509-16
- [35] Berthold Rzany, MD; Maja Mockenhaupt,
Incidence of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Patients With the Acquired Immunodeficiency Syndrome in Germany
Arch Dermatol. 1993;129(8):1059.

- [36] **VILLADA G. ; ROUJEAU J.-C. ; CORDONNIER C. ; BAGOT M.**
Toxic epidermal necrolysis after bone marrow transplantation : study of
nine children cases
Journal of the American Academy of Dermatology
1990, vol. 23 (1), n°5, pp. 870-875
- [37] **Elzagallaai AA, Garcia-Bournissen F, Finkelstein Y, Bend JR,
Rieder MJ, Koren G.**
Severe bullous hypersensitivity reactions after exposure to
carbamazepine in a Han-Chinese child with a positive HLA-B*1502
and negative in vitro toxicity assays: evidence for different
pathophysiological mechanisms.
J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011;18(1):e1-9. Epub 2011 Jan 28.
- [38] **Chen P, Lin JJ, Lu CS, Ong CT, Hsieh PF, Yang CC,**
Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in
Taiwan.Taiwan SJS Consortium.
N Engl J Med. 2011 Mar 24;364(12):1126-33.
- [39] **Wang Q, Zhou JQ, Zhou LM, Chen ZY, Fang ZY,**
Association between HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced
severe cutaneous adverse reactions in Han people of southern China
mainland.
Seizure. 2011 Jul;20(6):446-8. Epub 2011 Mar 11. Erratum in: Seizure.
2011 Oct;20(8):666.

- [40] **Calka O, Karadag AS, Bilgili SG, Bulut G, Altun F, Burakgazi AZ**
A lamotrigine induced toxic epidermal necrolysis in a child.
SourceCutan Ocul Toxicol. 2012 Mar 2

- [41] **L. Bott C. Santos, C. Thumerelle, A. Mars A. Deschildre, B. Catteau**
Severe Stevens-Johnson syndrome in 4 children Archives de Pédiatrie
Volume 14, Issue 12, December 2007, Pages 1435–1438

- [42] **N. Lam, Y. Yang, L. Wang, Y. Lin, B. Chiang Lam NS, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL.**
Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children
J Microbiol Immunol Infect.2004;37 (6):366– 370

- [43] **Forman R, Koren G, Shear NH.**
Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience.
Drug Saf.2002;25 (13):965– 972

- [44] **Sheridan RL, Schulz JT, Ryan CM, et al.**
Long-term consequences of toxic epidermal necrolysis in children.
Pediatrics.2002;109 (1):74– 78

- [45] **Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a University Hospital.
J Eur Acad Dermatol Venereol 1153-9 25 2011
- [46] **Sotelo-Cruz N.**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children
Gac Med Mex. 2012 May-Jun;148(3):265-75.
- [47] **Chang YS, Huang FC, Tseng SH,**
Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management.
Cornea 2007, 26:123-129.
- [48] **Magina S, Lisboa C, Leal V, Palmares J, Mesquita-Guimaraes J**
Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis.
Dermatology 2003, 207:33-36.
- [49] **López-García JS, Rivas Jara L, García-Lozano CI,**
Ocular features and histopathologic changes during follow-up of toxic epidermal necrolysis.
J.Ophthalmology. 2011 Feb;118(2):265-71. Epub 2010 Sep 29.
- [50] **F. Lebargy, P. Wolkenstein, M.**
Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study intensive Care Med, 23 (1997), pp. 1237–1244

- [51] **T.M. Yaméogo^a, B. Tchaou^b, A. Azon-Kouanou^c, P. Assouto^d,**
Lyell' disease, visceral damage and evolution. About two cases
Annales de Dermatologie et de Vénérologie
- [52] **Hung CC, Liu WC, Kuo MC, Lee CH, Hwang SJ, Chen HC Am.**
Acute renal failure and its risk factors in Stevens-Johnson syndrome
and toxic epidermal necrolysis. ■
J. Nephrol. 633-8 29 2009
- [53] **Ang CC, Tay YK**
Hematological abnormalities and the use of granulocyte-colony-
stimulating factor in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic
epidermal necrolysis.
■ Int. J. Dermatol. 1570-8 50 2011
- [54] **Nigen S, Knowles SR, Shear NH**
Drug eruptions: approaching the diagnosis of drug-induced skin
diseases.
J Drugs Dermatol.2003;2 (3):278– 299
- [55] **Centre de pharmacovigilance au Maroc brochure publicitaire
éditée en 2004**
- [56] **Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, et al.**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment
of medication risks with emphasis on recently marketed drugs.
The EuroSCAR-study. J Invest Dermatol.2008;128 (1):35– 44

- [57] **Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC.**
Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study.
Arch Dermatol.2002;138 (8):1019– 1024
- [58] **Lin MS, Dai YS, Pwu RF, Chen YH, Chang NC.**
Risk estimates for drugs suspected of being associated with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a case-control study.
Intern Med J.2005;35 (3):188– 190
- [59] **Roujeau JC, Guillaume JC,**
Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome): incidence and drug etiology in France, 1981–1985. Arch Dermatol.1990;126 (1):37– 42
- [60] **Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, et al.**
Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990–1992): structure and results of a population-based registry.
J Clin Epidemiol.1996;49 (7):769– 773
- [61] **Sethuraman G, Sharma VK, Pahwa P, Khetan P.**
Causative Drugs and Clinical Outcome in Stevens Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), and SJS-TEN Overlap in Children.
Indian J Dermatol. 2012 May;57(3):199-200.

- [62] **Snyder RA, Elias PM.**
Toxic epidermal necrolysis and staphylococcal scaled syndrome.
Dermatol Clin.1983;1 :235– 248
- [63] **Hansen RC.**
Staphylococcal scalded skin syndrome, toxic shock syndrome, and
kawasaki disease.
Pediatr Clin North Am.1983;30 (3):533– 544
- [64] **Pereira LB**
Impetigo.
An Bras Dermatol. 2012 Oct;87(5):804.
- [65] **Forman R, Koren G, Shear NH**
Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal
necrolysis in children: a review of 10 years' experience
Drug Saf 2002, 25:965-972
- [66] **Lam NS, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL.**
Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens-
Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese
children.
J Microbiol Immunol Infect.2004;37 (6):366– 370
- [67] **Tham LS, Tambyah PA**
A prediction model to identify risk of developing Stevens-Johnson
syndrome or toxic epidermal necrolysis in patients with erythema
multiforme.
Ann. Acad. Med. Singap. S46-8 32 2003

- [68] **Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Mallal SA.**
Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes.
J Allergy Clin Immunol. 2011 Mar;127(3 Suppl):S60-6
- [69] **Harr T**
Severe cutaneous adverse reactions: acute generalized exanthematous
pustulosis, toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. ■
French LE Med. Clin. North Am. 727-42, x 94 2010
- [70] **S. Ingen-Housz-Oro**
Dermatose à IgA linéaire : revue de la littérature Review Article
Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 138, Issue 3,
March 2011, Pages 214-220
- [71] **Ingen-Housz-Oro S, Bernard P, Bedane C, Prost C**
Linear IgA dermatosis. Guidelines for the diagnosis and treatment.
Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Société
Française de Dermatologie] .
Ann Dermatol Venereol. 2011 Mar;138(3):267-70.
- [72] **Lee HY, Tey HL, Pang SM, Thirumoorthy**
T Systemic lupus erythematosus presenting as Stevens-Johnson
syndrome and toxic epidermal necrolysis: a report of three cases.
Lupus. 2011 May;20(6):647-52. Epub 2010 Dec 10

- [73] **Baratta A, Camarillo D, Papa C, Treat JR, Payne AS, Rozenber SS, Yan AC.**
Pediatric Pemphigus Vulgaris: Durable Treatment Responses Achieved with Prednisone and Mycophenolate Mofetil(MMF).
Pediatr Dermatol. 2012 Jul 2
- [74] **Hitoshi Okochi, Kiyoko Nashiro, Tetsuya Tsuchida, Yoshihito Seki, Kunihiro Tamaki**
Lichen planus pemphigoides: Case report and results of immunofluorescence and immunoelectron microscopic study
Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 22, Issue 4, April 1990, Pages 626-631
- [75] **S Ingen-Housz-Oro, C Blanchet-Bardon**
Épidermolyses bulleuses héréditaires
EMC -Dermatologie-Cosmétique, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 2-18
- [76] **A.-S. de Buys Roessingh, J. Hohlfeld**
Brûlure chez l'enfant : évaluation en surface et profondeur: Soins primaires : pansements
Original Research Article Archives de Pédiatrie, Volume 17, Issue 6, June 2010, Pages 875-876

- [77.] **V. Moalic, C. Ferec**
 La réaction du greffon contre l'hôte
 Original Research Article Pathologie Biologie, Volume 54, Issue 5,
 May 2006, Pages 304-308
- [78] **Sheridan RL, Schulz JT, Ryan CM**
 consequences of toxic epidermal necrolysis in children
 Pediatrics 2002, 109:74-78
- [79] **Gravante G, Esposito G, Delogu D, Montone A, Sconocchia G.**
 More than two different bacterial species isolated from blood of toxic
 epidermal necrolysis patients significantly increase mortality.
 Burns. 2006 Sep;32(6):793-4. Epub 2006 Aug 14.
- [80] **de Prost N, Ingen-Housz-Oro S, Duong T**
 Bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal
 necrolysis: epidemiology, risk factors, and predictive value of skin
 cultures. ■
 JC Medicine (Baltimore) 28-36 89 2010
- [81] **de Prost N, Duong TA, Brun-Buisson C, Roujeau**
 Clinical assessment of the risk of bacteremia and the value of skin
 cultures during Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal
 necrolysis] .
 ■JC Ann Dermatol Venereol 651-2 137 2010

- [82] **Mayes T, Gottschlich M, Khoury J, Warner P, Kagan R**
Energy requirements of pediatric patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.
Nutr Clin Pract. 2008 Oct-Nov;23(5):547-50
- [83] **Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D, Gómez-Morell P, Palao R, García-Patos**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the clinical experience of a University Hospital (1989-2008)]
V Med Clin (Barc) 583-7 136 2011
- [84] **Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D, Domínguez-Sampedro P, García-Patos**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a University Hospital.
V J Eur Acad Dermatol Venereol 1153-9 25 2011 ■
- [85] **Tartarone A, Leroise R Ther**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: what do we know?
Drug Monit 669-72 32 2010 ■
- [86] **Halevy S Harefuah**
Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis updates and innovations] ■186-90, 193 149 2010

- [87] **Barrera JE, Meyers AD, Hartford EC**
Hypopharyngeal stenosis and dysphagia complicating toxic epidermal necrolysis.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998, 124:1375-1376
- [88] **Struck MF, Illert T, Schmidt T, Reichelt B, Steen M.**
Secondary abdominal compartment syndrome in patients with toxic epidermal necrolysis.
Burns. 2012 Jun;38(4):562-7. Epub 2011 Nov 8.
- [89] **Finkelstein Y, Soon GS, Acuna P, George M, Pope E, Ito S**
Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics 723-8 128 2011
- [90] **Magina S, Lisboa C, Leal V, Palmares J, Mesquita-Guimaraes**
Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis.
J Dermatology 2003, 207:33-36
- [91] **Di Pascuale MA, Espana EM, Liu DT, Kawakita T, Li W, Gao YY,**
Correlation of corneal complications with eyelid cicatricial pathologies in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis syndrome. ■
Ophthalmology 904-12 112 2005
- [92] **J.C. Roujeau, C. Phlippoteau**
Sjögren-like syndrome after drug-induced toxic epidermal necrolysis
Lancet, 1 (1985), pp. 609–61

- [93] **Saban J, Pais JR, Rodriguez JL, Boixeda D**
Sjogren-like pluriglandular exocrine insufficiency after drug-induced toxic epidermal necrolysis. Postgrad Med J 1991, 67:195-197
- [94] **Fellahi A, Zouhair K, Amraoui A, Benchikhi**
Stevens-Johnson and Lyell syndromes: mucocutaneous and ocular sequels in 43 cases.
Ann Dermatol Venereol. 2011 Feb;138(2):88-92. Epub 2010 Dec 15.
- [95] **Del Pozzo-Magana BR, Lazo-Langner A**
A systematic review of treatment of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children.,
J Popul Ther Clin Pharmacol e121-33 18 2011
- [96] **Mahintoch,kokyama**
Mesures de reanimation chez l'enfant atteint de syndromr de LYELL
Ann de rea 1234(34) 2010
- [97] **Smith ML.**
Pediatric burns: management of thermal, electrical, and chemical burns and burn like dermatologic conditions.
Pediatr Ann 2000Jun;29(6):367-78.
- [98] **Ringheanu M, Laude TA.**
Toxic epidermalnecrolysis in children--an update.
Clin Pediatr(Phila) 2000 Dec;39(12):687-94.

- [99] **Chave TA, Mortimer NJ, Sladden MJ, Hall AP,**
Toxic epidermal necrolysis: current evidence, practical management
and future directions.
Br J Dermatol 2005 Aug;153(2):241-53.
- [100] **Ghislain PD, Roujeau JC.**
Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic
epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome.
Dermatol Online J 2002 Jun;8(1):5.
- [101] **Khalili B, Bahna SL.**
Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson
syndrome and toxic epidermal necrolysis.
Ann Allergy Asthma Immunol 2006 Sep;97(3):272-80.
- [102] **Bott L, Santos C, Thumerelle C, Mars A,**
Syndrome de Stevens-Johnson sévère chez l'enfant: à propos de 4
observations.
Arch Pediatr 2007;14(12):1435-8.
- [103] **Munoz Romero F, Mallent Anon J, Laredo Ortiz**
Necrolisis epidérmica tóxica: presentación de dos casos pediátricos.
An Esp Pediatr 1996 Jul;45(1):71-5.
- [104] **Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Colin**
Pain management in Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal
necrolysis and other blistering diseases.
Ann Dermatol Venereol. 2011 Oct;138(10):694-7

- [105] **Edwards K, Stokes H, Suttle K, Potts C, Coles K**
Topical treatment protocol for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. ■
J Wound Ostomy Continence Nurs 330-4 36
- [106] **Gregory DG**
Treatment of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane: a review of 10 consecutive cases
J Ophthalmology. 2011 May;118(5):908-14. Epub 2011 Mar 26
- [107] **Kakourou T, Klontza D, Soteropoulou F,**
Corticosteroid treatment of erythema multiforme major (Stevens-Johnson syndrome) in children.
Eur J Pediatr 1997 Feb;156(2):90-3.
- [108] **Kardaun SH, Jonkman MF**
Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis.
Acta Derm Venereol 2007, 87:144-148
- [109] **Tristani-Firouzi P, Petersen MJ**
Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children.
J Am Acad Dermatol 2002, 47:548-552
- [110] **Trent JT, Fangchao M, Kerdel F, Fie S, French**
Dose of intravenous immunoglobulin and patient survival in SJS and toxic epidermal necrolysis.
Expert Review of Dermatology 2007, 2:299-303

- [111] **Brown KM, Silver GM, Halerz M**
Toxic epidermal necrolysis: does immunoglobulin make a difference?
J Burn Care Rehabil 2004, **25**:81-88
- [112] **Metry DW, Jung P, Levy ML**
Use of intravenous immunoglobulin in children with stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: seven cases and review of the literature.
Pediatr Dermatol. 2005 Jul-Aug;22(4):317-20.
- [113] **Mangla K, Rastogi S, Goyal P, Solanki RB, Rawal RC.**
Efficacy of intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis: an open uncontrolled study.
Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005 Nov-Dec;71(6):398-400.
- [114] **Frangogiannis NG, Boridy I**
Cyclophosphamide in the treatment of toxic epidermal necrolysis.
South Med J 1996, 89:1001-1003
- [115] **Heng MC, Allen SG**
Efficacy of cyclophosphamide in toxic epidermal necrolysis. Clinical and pathophysiologic aspects.
J Am Acad Dermatol 1991, **25**:778-786.
- [116] **Arevalo JM, Lorente JA:**
Treatment of toxic epidermal necrolysis with cyclosporin A in children.
Pediatrics 2000, 48:473-478

- [117] **Wolkenstein P, Latarjet J**
Randomised comparison of thalidomide versus placebo in toxic epidermal necrolysis.
Lancet 1998, **352**:1586-1589
- [118] **Namazi MR**
Increased mortality in toxic epidermal necrolysis with thalidomide: corroborating or exonerating the pathogenetic role of TNF-alpha?
Br J Dermatol 2006, 155:842-843.
- [119] **Kamanabroo D, Schmitz-Landgraf W, Czarnetzki BM**
Plasmapheresis in severe drug-induced toxic epidermal necrolysis.
Arch Dermatol 1985, 121:1548-1549
- [120] **Yamada H, Takamori K, Yaguchi H, Ogawa H**
A study of the efficacy of plasmapheresis for the treatment of drug induced toxic epidermal necrolysis.
Ther Apher 1998, **2**:153-156.
- [121] **Furubacke A, Berlin G, Anderson C, Sjoberg F**
Lack of significant treatment effect of plasma exchange in the treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis?
Intensive Care Med 1999, 25:1307-1310.
- [122] **Koh MJ, Tay**
Toxic Epidermal Necrolysis in a Child Successfully Treated with Infliximab.
Pediatr Dermatol. 2012 Oct 16. doi: 10.1111/pde.12029

- [123] **Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH.**
Drug eruptions Pediatric
Dermatology. London, UK: Mosby; 2003. p. 1267-76.
- [124] **Kim KJ, Lee DP, Suh HS, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK**
Toxic epidermal necrolysis: analysis of clinical course and SCORTEN-
based comparison of mortality rate and treatment modalities in Korean
patients.
Acta Derm Venereol. 2005;85(6):497-502.
- [125] **Guigne E, Roujeau J, Revuz J.**
Performance of the SCORTEN during the first five days of
hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. , J
Invest Dermatol
2006;126:272-6.
- [126] **Garcia D, I, Le Cleach L, Bocquet H, Otero XL,**
Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Does early
withdrawal of causative drugs decrease the risk of death?
Arch Dermatol 2000 126:272-6.

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:

- أبأن 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 05

سنة: 2014

متلازمة لايل عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة : غزلان اسما عيلي

المزودة في 1 يوليوز 1986 بورزازات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأسباب - دراسة سريرية - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق