

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 84

NECROSE TISSULAIRE
ETIOPATHOGENIE ET ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Younes OUJILALI

Né le 05 Février 1990 à Moulay Driss Zerhoun

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Nécrose – Etiopathogénie – Mécanismes – Epidémiologie – Formes.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. Z. BERNOUSSI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية ٣١

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	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. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

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

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

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

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

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

Mars 1995

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
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

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

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*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
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. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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*

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

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 HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

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

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

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

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leïla
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
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*

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*

Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
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

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

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
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*
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

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

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*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIKHI 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

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
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

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

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A MES CHERS PARENTS,

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

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

A Mon FRÈRE et ma sœur

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels
que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A mes très chers amis

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.*

A L'ESPRIT DE MON FRÈRE MEHDI OUAZZI



Remerciements

A notre maître et Présidente de thèse
Monsieur Le Professeur ABDELALI BENTAHILIA
Chef de Service de Pédiatrie IV HER,

*Vous nous faites le très grand honneur de présider
ce jury de thèse. Nous vous remercions de nous
avoir permis de réaliser ce travail. Vos qualités professionnelles
et votre rigueur sont pour nous des exemples à suivre.
Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,
l'expression de ma très haute considération
et ma profonde gratitude.*

A notre maître et rapporteur de thèse
Madame Le Professeur JABOUIRIK Fatima
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Pédiatre-H^{ER}

*Merci pour vos encouragements, vos conseils et votre investissement
dans ce travail. Votre esprit novateur et votre tempérament
enthousiaste sont sources d'inspiration pour moi.
Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance
et de ma plus grande admiration.*

*J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler sous votre direction
pour la concrétisation de ce travail.*

A notre Maître et Juge de thèse
Professeur Z. BERNOUSSI Professeur
d'Anatomie pathologie C.H.U Ibn Sina Rabat

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer
notre admiration de votre grande compétence professionnelle
et de votre généreuse sympathie.

Soyez assurée de notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur EL HAMZAOUI Sakina
Professeur de Microbiologie
Chef de Service à l'HMIMV de Rabat

*Permettez-nous de vous remercier pour avoir
si gentiment accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises,
dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités
humaines et professionnelles méritent toute admiration
et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux
de notre reconnaissance et admiration.*

Sommaire



I.	Introduction	2
II.	Rappels embryologiques et histologiques de la peau	5
II.1.	Embryologie.....	5
II.2.	Histologie de la peau normale.....	6
III.	Physiopathologie, mécanismes biochimiques généraux.....	16
III.1.	Déplétion en ATP	18
III.2.	Oxygène et radicaux libres.....	23
III.3.	Perte de l'homéostasie du calcium	27
III.4.	Anomalies de la perméabilité membranaire.....	28
III.5.	Lésions mitochondriales irréversibles.....	33
IV.	Aspects épidémiologiques	39
IV.1.	La tuberculose	39
IV.2.	Pneumonies nécrosantes chez l'enfant	41
IV.3.	les brûlures	42
IV.4.	Les envenimations	44
IV.5.	L'irradiation	46
IV.6.	La nécrose aseptique de la tête fémorale (Maladie de Legg-Calvé-Perthes).....	49
IV.7.	La nécrose épidermique toxique (NET) médicamenteuse	51
IV.8.	Syndrome de Raynaud chez l'enfant	51
V.	Causes et aspects cliniques de la nécrose tissulaire	54
V.1.	Anoxie, et l'ischémie	54
V.2.	Agents physiques, trauma mécanique, thermique, radiation.....	57
V.3.	Agents chimiques, médicamenteux et venimeux	64
V.4.	Agents infectieux (bactéries, virus, parasites, mycoses).....	69
V.5.	Réactions immunologiques	72
VI.	Les différentes formes histologiques de nécrose tissulaire.....	76
VI.1.	Nécrose de coagulation	76
VI.2.	Nécrose de liquéfaction.....	78
VI.3.	Nécrose caséuse	79
VI.4.	Nécrose graisseuse ou stéatonecrose	82

VI.5.	Nécrose gangréneuse	84
VI.6.	Autres formes de nécrose tissulaires.....	89
VII.	Evolution de la nécrose.....	93
VIII.	principes généraux du traitement	96
VIII.1.	Débridement-Détersion.....	96
VIII.2.	Ischémie et EOA (espèces oxygénées activées)	98
VIII.3.	Agents physiques, chimiques, brulures, toxiques	99
VIII.4.	Prise en charge thérapeutique locale des nécroses cutanées	100
VIII.5.	La greffe dermo-épidermique.....	101
IX.	Conclusion	104
	Résumé.....	106
	Références Bibliographiques.....	110



Introduction

I. Introduction

Le terme de "nécrose" est issu du grec nekros (νεκρος) qui signifie "mort". En définition pourrait être : "un arrêt pathologique, autrement dit anormal, du fonctionnement d'une cellule".

Il existe deux types majeurs de mort cellulaire : la **nécrose** et l'**apoptose**.

La nécrose est une forme de dégât cellulaire qui mène à la mort prématurée et non programmée des cellules dans le tissu vivant.

La nécrose cellulaire concerne habituellement des groupes de cellules dans un tissu, soumises aux mêmes agressions, qui signifie **la nécrose tissulaire**....

L'**apoptose**, ou mort cellulaire programmée, est une forme physiologique de mort cellulaire hautement régulée. Elle est nécessaire à la survie des organismes multicellulaires.

La *nécrose* se distingue de l'apoptose (*la mort programmée des cellules*) qui est un phénomène normal jouant un rôle important dans le recyclage des cellules, alors que la nécrose est presque toujours néfaste, échappe au contrôle de l'organisme et peut s'avérer fatale (septicémie / gangrène mortelle). Au lieu de se détruire à la suite de signaux apoptotiques, les cellules mortes par la nécrose sont détruites à la suite de l'activation anormale et « en cascade » de divers récepteur.

La nécrose a longtemps été caractérisée par l'absence des modifications cellulaires caractéristiques de l'apoptose ou de l'autophagie. Elle est considérée comme une mort incontrôlée et non souhaitable car la nécrose déclenche une réponse immunitaire inflammatoire. Cependant de récentes études révèlent l'existence d'une nécrose induite physiologique dont les dérégulations sont

pathologiques. De plus, la nécrose peut être déclenchée et constituerait un moyen efficace d'éliminer des cellules tumorales *in vivo*.

Le cytoplasme de la cellule nécrosée est habituellement éosinophile, par diminution de l'ARN cytoplasmique (responsable de la basophilie cytoplasmique) et par augmentation de la liaison de l'éosine aux protéines cytoplasmiques dénaturées. Il peut être homogène ou vacuolaire (par digestion enzymatique des organites).

Les modifications nucléaires sont constantes et prennent plusieurs formes :

- pycnose : condensation avec rétraction du noyau et agglutination des amas chromatiniens contre la membrane nucléaire.
- caryolyse : dissolution nucléaire avec perte des affinités tinctoriales.
- caryorrhexis : fragmentation de la masse nucléaire.

Ce travail consiste en une revue bibliographique, évoquant la Physiopathologie, les mécanismes biochimiques généraux de la nécrose tissulaires comme la déplétion en ATP, l'oxygène et radicaux libres, la perte de l'homéostasie du calcium, les anomalies de la perméabilité membranaire et les lésions mitochondriales irréversibles. Ce travail décrit ensuite l'aspect épidémiologique de la nécrose tissulaire, les aspects cliniques et les causes tels que l'insuffisance d'apport en oxygène (hypoxie, ischémie), des agents physiques (traumatismes mécaniques, thermiques, radiations), chimiques et infectieux (virus, bactéries, champignons, parasites), des réactions immunologiques, des déséquilibres nutritionnels...et les différentes formes de la nécrose tissulaire comme la nécrose de coagulation , liquéfaction, caséuse, graisseuse ou stéatonécrose, gangréneuse, fibrinoïde

Enfin, l'évolution de la nécrose tissulaire est abordée, ainsi que certaines stratégies thérapeutiques.

*Rappels embryologiques et
histologiques de la peau*

II. Rappels embryologiques et histologiques de la peau

II.1. Embryologie

Se met en place très tôt dès la gastrulation à partir de l'ectoblaste.

L'épiderme Se fait en 3 temps : [1]

- 2ème mois : Après la neurulation il y a mise en place d'une couche de cellules superficielles pavimenteuses qui recouvrent l'ectoblaste (couche basale), le Périderme.

- 3ème mois : Deuxième vague de prolifération de la couche basale donnant une couche intermédiaire avec mise en place des ébauches des annexes cutanées. Mise en place de l'appareil Pilo-sébacé : poils très fins, peu pigmentés et mal implantés, on l'appelle le Lanugo, au niveau des cils, des sourcils, de la lèvre supérieure, du menton, du scalpe et du reste du corps avec un recouvrement complet au 4ème mois. Mise en place des glandes sudoripares : recouvrant toute la surface corporelle. Mise en place des ongles.

- 5ème mois : A la 21ème semaine la couche intermédiaire est différenciée en couche épineuse, granuleuse et cornéenne à l'origine de la différenciation de l'épiderme par kératinisation. Il y a disparition progressive du périderme (bébé collodion en cas de persistance = peau souple et inélastique). Le sébum et les produits de desquamation de l'épiderme forment une couche blanchâtre hydrophobe, le vernix caséosa qui protège l'épiderme néoformé dans le liquide amniotique (ce qui est enlevé lors de la première toilette du bébé).

Les kératinocytes, d'origine ectoblastique, les mélanocytes, provenant des crêtes neurales, les cellules de Langerhans, issues de la moelle hématopoïétique,

et les cellules de Merkel, dérivant des cellules souches de l'épiderme embryonnaire.

Le derme et l'hypoderme Dérivent du mésoblaste embryonnaire para axiale. [2]

II.2. Histologie de la peau normale

La peau, appelée aussi tégument (du latin tegumentum, couverture) est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme.

La peau est complexe, morphologiquement et biochimiquement [2].La peau comprend quatre régions qui sont, de la surface vers la profondeur, l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme [2,3].

La peau renferme également des annexes cutanées représentées par les glandes et les phanères. Il existe deux sortes de glandes : les glandes sudoripares excréant la sueur et les glandes sébacées excréant le sébum, alors que les phanères sont les poils et les ongles [4].

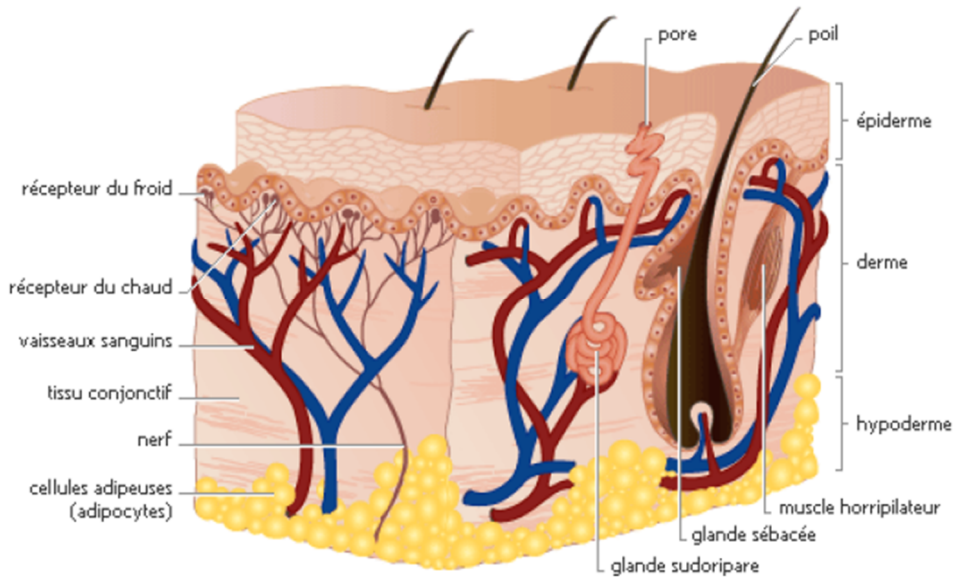


Figure 1 : Une coupe schématique de la peau [5]

1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. Il est constitué de quatre types cellulaires ; les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans, et les cellules de Merkel. [2]

➤ **Kératinocytes :**

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures histologiquement individualisables : la cohésion de l'épiderme, grâce à leur cytosquelette et à leurs systèmes de jonction, la fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur, en rapport avec leur différenciation terminale et, enfin, la protection contre les radiations lumineuses, grâce aux mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés.

La microscopie optique (*Figure 2*) montre que les kératinocytes de l'épiderme se répartissent en quatre couches : basale (CB), spinieuse (CS), granuleuse (CG) et cornée (CC).

La microscopie électronique (*Figures 3*) met quant à elle en évidence des structures qui sont caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau et dont la composition biochimique est maintenant connue. [2]

➤ **Mélanocytes :**

Les mélanocytes constituent, par leur nombre, la 2^e population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines, eumélanines et phéomélanines, qui donnent à la peau sa couleur constitutive. Les premières ont également un rôle photoprotecteur. [5]

En microscopie optique (*Figure 2*), après fixation et coloration standard ou coupes semi-fines (SF), les mélanocytes se présentent comme des cellules arrondies, claires, à noyau rond et dense, situées exclusivement entre les kératinocytes de la CB (contrairement aux mélanocytes embryonnaires, foetaux et tumoraux). Les dendrites ne sont pas observables, tandis que le pigment mélanique n'est visible que dans les peaux foncées. [2]

La microscopie électronique (*Figure 3*) met en évidence les organites pathognomoniques où s'effectue la synthèse des mélanines, les mélanosomes à différents stades de maturation. [2]

➤ **Cellules de Langerhans :**

Les cellules de Langerhans représentent 3 % à 8 % des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène aux lymphocytes T, [6]

En microscopie optique (*Figure 2*), après fixation et coloration standard ou coupes SF, elles apparaissent comme des cellules claires, à noyau encoché, situées le plus souvent au niveau de la CG. Après congélation et immunohistochimie, elles prennent un aspect dendritique, avec un corps cellulaire entouré de prolongements s'insinuant entre les kératinocytes suprabasaux.

En microscopie électronique, elles se caractérisent par un cytoplasme clair aux électrons, contenant des filaments intermédiaires différents des TF (constitués de vimentine), un appareil de Golgi très développé et, surtout, les granules de Birbeck en raquettes, qui leur sont spécifiques. Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants. [2]

➤ **Les cellules de Merkel :**

Les cellules de Merkel constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme. Elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres, des paumes et du dos des pieds. [7]

Impossible à identifier avec certitude en microscopie optique standard, elles sont repérées, en microscopie électronique à faible grossissement, comme des cellules à noyau dense et contourné, situées entre les kératinocytes de la CB, au contact d'une terminaison nerveuse. À fort grossissement, leur cytoplasme contient de très nombreuses « vésicules à coeur dense », de 80 à 100 nm de diamètre, caractéristiques. Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, et présentent à leur surface des « cornes » qui s'enfoncent dans le cytoplasme des cellules avoisinantes. Les cellules de Merkel expriment des marqueurs de cellules nerveuses et de cellules épithéliales, notamment la kératine K20. [2]

2. La jonction dermo-épidermique

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle font de la jonction dermo-épidermique (JDE) une zone à part entière [8, 9].

En microscopie optique (*Figure 2*), après fixation et coloration standard, la JDE n'est pas individualisée. Après colorations spéciales (PAS ou Giemsa lent, notamment), elle apparaît comme une ligne ondulée où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, dites « crêtes épidermiques », et celles du derme dans l'épiderme, dites « papilles dermiques », dont l'ensemble forme le derme papillaire.

En microscopie électronique (*Figure 3*), la JDE comprend la membrane des kératinocytes et des mélanocytes, la *lamina lucida* (LL), claire aux électrons, et la *lamina densa* (LD), dense aux électrons. En plus de cette ultrastructure de base, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la JDE présente, au niveau des kératinocytes, des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome avec une plaque sur laquelle s'insèrent les tonofilaments, des filaments d'ancrage et des fibrilles d'ancrage insérées sur des plaques d'ancrage dermiques. [2]

3. Le derme et l'hypoderme

Derme et hypoderme sont des tissus conjonctifs. Ils contiennent également des vaisseaux, les récepteurs et nerfs de la sensibilité, les terminaisons nerveuses destinées aux vaisseaux et aux annexes et, parfois, du tissu musculaire lisse (poils, aréoles mammaires, pénis, périnée, scrotum) ou strié squelettique (expansions des muscles peauciers du visage). [2]

➤ **Organisation architecturale :**

Le derme comporte deux zones : l'une superficielle, entre les crêtes épidermiques, ou « derme papillaire », formée de tissu conjonctif lâche, l'autre profonde, ou « derme réticulaire », formée d'un tissu conjonctif dense. Il se poursuit en profondeur, sans limite franche, par l'hypoderme, constitué de lobules graisseux séparés par des septums interlobulaires servant de passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme. L'hypoderme s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés, sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme. Ces subdivisions du derme et de l'hypoderme sont sous-tendues par la vascularisation très systématisée de la peau : plexus anastomotiques superficiel, moyen et profond, respectivement sous le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme ; capillaires, artères en candélabre de petit calibre et artères septales de moyen calibre, respectivement dans le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme. [2]

➤ **Éléments constitutifs du tissu conjonctif :**

Le tissu conjonctif du derme et de l'hypoderme comprend, comme tous les tissus conjonctifs, des cellules entourées d'une abondante matrice extracellulaire, elle-même constituée d'une substance fondamentale et de fibres élastiques [9], de collagène et de réticuline [10-11].

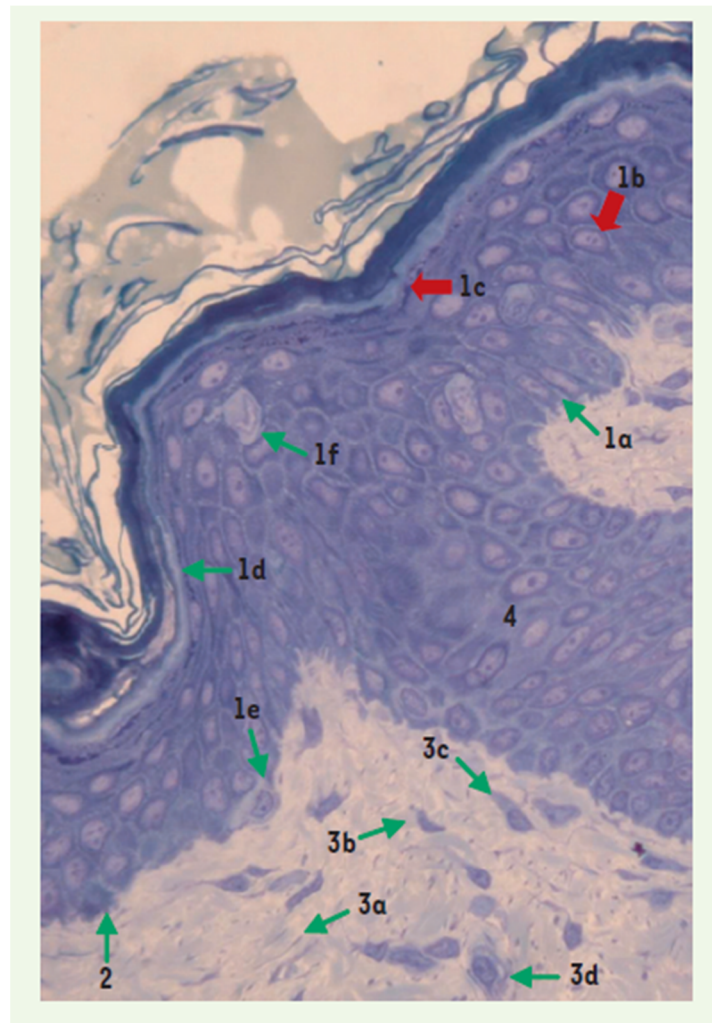


Figure 2. Coupe semi-fine, colorée par le bleu de toluidine [2].

Commentaire de Figure 2 : 1. Épiderme, avec en 1a : la couche basale, constituée d'une seule assise de cellules cylindriques, en 1b : la couche spinuse, constituée de kératinocytes polygonaux, à noyau arrondi, hérissés d'« épines » (→), en 1c : la couche granuleuse, formée de kératinocytes aplatis contenant des « grains » (→), en 1d : la couche cornée, dont les kératinocytes devenus des cornéocytes ont perdu leur noyau (orthokératose), en 1e : un mélanocyte, cellule claire de la couche basale, et en 1f : une cellule de Langerhans, cellule claire à noyau encoché de la couche granuleuse. 2. Jonction dermo-épidermique ; 3. Derme papillaire, avec en 3a : des fibres élastiques oxytalanes, en 3b : « fibres de collagène », en 3c : un fibroblaste et en 3d : un macrophage ; 4. Portion sus isthmique d'un follicule pilo-sébacé.

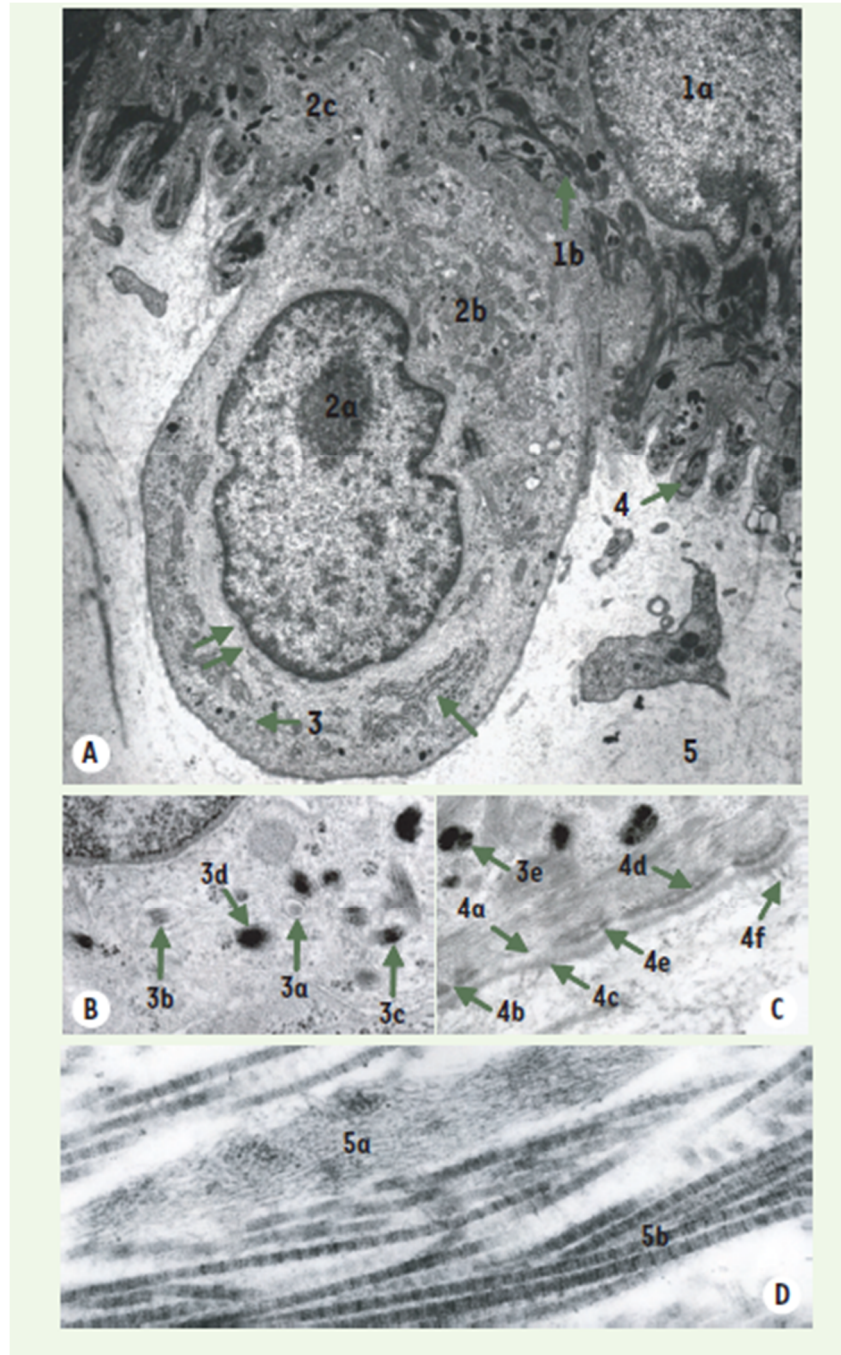


Figure 3. Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements ; [2] 1

Commentaire de Figure 3 : Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme, avec en 1a : son noyau, en 1b : des tonofilaments rassemblés en trousseau. 2. Mélanocyte faisant saillie dans le derme, avec en 2a : son noyau, en 2b : le cytoplasme clair de son corps cellulaire, contenant des filaments de vimentine (double flèche) et un abondant réticulum endoplasmique rugueux (simple flèche), et en 2c : l'origine d'un prolongement. 3. Mélanosomes à eumélanine, à différents stades de maturation, avec en 3a : un mélanosome I, provenant de la voie des endosomes précoces, en 3b : un mélanosome II, avec ses lamelles non mélanisées qui contiennent l'antigène Pmel 17, en 3c : un mélanosome III, avec ses lamelles mélanisées grâce à la tyrosinase et à la TRP1 (tyrosinase-related protein 1), situées dans sa membrane limitante externe, en 3d : un mélanosome IV mature, capable de migrer dans les prolongements grâce à la myosine V et rab 23 et, en 3e : un mélanosome IV phagocyté par les kératinocytes. 4. Jonction dermo-épidermique, avec en 4a : la membrane du kératinocyte, en 4b : la lamina lucida, en 4c : la lamina densa, en 4d : un hémidesmosome, en 4e : les filaments d'ancrage dans la lamina lucida, en 4f : les fibrilles d'ancrage. 5. Derme papillaire superficiel, avec en 5a : les microfibrilles des fibres oxytalanes de 12 nm de diamètre, et en 5b : les fibres de collagène III présentant une striation périodique de 67 nm.



*Physiopathologie, mécanismes
biochimiques généraux*

III. Physiopathologie, mécanismes biochimiques généraux

La discussion de la pathologie cellulaire, de la lésion des cellules et la nécrose ouvre la voie à un examen de la mécanisme et la biochimie de lésion cellulaire et tissulaire. Les mécanismes responsables de la lésion sont complexes. Cependant, plusieurs principes qui sont pertinents pour la plupart des formes de lésions des cellules ; [12]

- La réponse cellulaire à des stimuli nuisibles dépend de la nature de la lésion, sa durée et sa gravité. De petites doses d'une toxine chimique ou de brèves périodes d'ischémie peuvent induire des lésions réversibles, tandis que de fortes doses de la même toxine ou plusieurs ischémies prolongées pourraient donner des lésions irréversibles et une mort cellulaire instantanée ou lente. [12]

- Les conséquences de la lésion des cellules dépendent du type, de l'état, et l'adaptabilité du blessé. L'état nutritionnel et hormonal de la cellule et de ses besoins métaboliques sont importantes dans sa réponse à une blessure. Comment par exemple les réactions se différencient entre la cellule musculaires striées de la jambe et du cœur à la perte de l'approvisionnement sanguin et de l'hypoxie ? Lorsque la cellule musculaire striée dans la jambe est privé de son approvisionnement en sang, elle peut être placée au repos et préservé; pas si le muscle strié du cœur. L'exposition des deux personnes à des concentrations identiques d'une toxine, tels que le tétrachlorure de carbone, peut produire aucun effet chez l'un des deux et une mort cellulaire chez l'autre. Cela peut être dû à une variation génétique qui affecte la quantité et l'activité des enzymes hépatiques qui convertissent le tétrachlorure de carbone (CCl₄) à sous-produits toxiques. Avec la cartographie complète du génome humain, il ya un grand

intérêt dans l'identification des polymorphismes génétiques qui affectent les réponses des différents individus à des agents nuisibles. [12]

• La lésion cellulaire est le résultat des différents mécanismes biochimiques agissant sur plusieurs composants cellulaires essentiels (figure 4). Ces mécanismes sont décrits ci-dessous individuellement. Les composants cellulaires qui sont les plus fréquemment endommagés par des stimuli nuisibles sont les mitochondries, les membranes cellulaires, la machinerie de synthèse des protéines et de l'emballage, et de l'ADN nucléaire. [12]

• Toute agression peut déclencher simultanément plusieurs mécanismes interconnectés qui endommagent les cellules. Ceci est les raisons pour lesquelles il est difficile d'attribuer les lésions cellulaires à un seul ou même trouble biochimique dominante. [12]

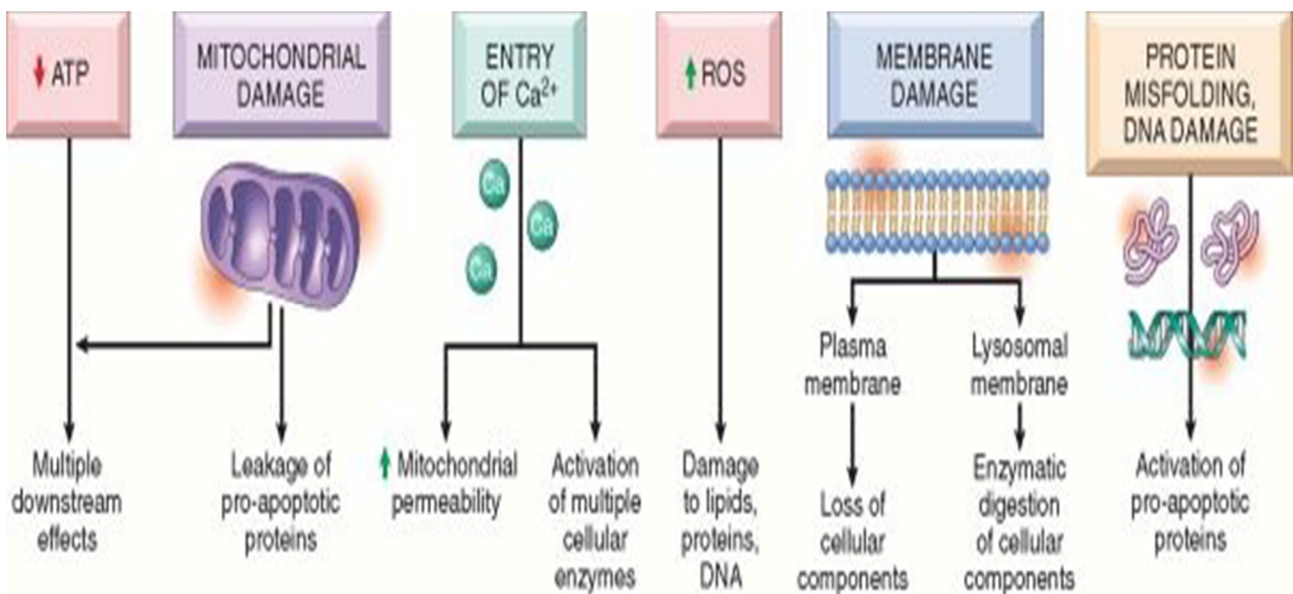


Figure 4 les principaux mécanismes de lésion cellulaire, et leurs effets biochimiques et fonctionnels [12]

Quel que soit le facteur déclenchant, plusieurs mécanismes biochimiques sont possibles pour induire l'apparition d'une lésion cellulaire. Ce n'est que dans certains cas que la cible est parfaitement connue : par exemple, certaines bactéries anaérobies, comme *Clostridium perfringens*, élaborent des phospholipases qui attaquent les phospholipides membranaires. [13]

Les mécanismes sont : Déplétion en ATP, oxygène et radicaux libres, perte de l'homéostasie du calcium, anomalies de la perméabilité membranaire et les lésions mitochondriales irréversibles.

III.1. Déplétion en ATP

Pour se maintenir en vie, la cellule doit travailler. L'énergie est la capacité à produire du travail.

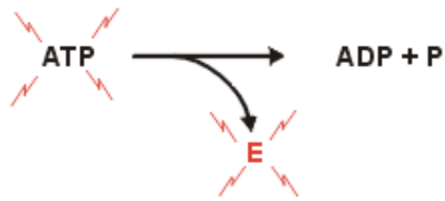
L'énergie est surtout produite par respiration (catabolisme glucidique), dans des organites cellulaires spécialisés : les mitochondries.

L'énergie est consommée partout dans la cellule : au niveau des membranes (transport actif), dans le noyau, dans le cytoplasme....

Il est important de rappeler les nombreuses réactions de synthèse dont la cellule est le siège.

L'énergie dégagée sous forme d'ATP, lors de la respiration est utilisée dans le reste de la cellule.

Certaines réactions chimiques dégagent plus d'énergie qu'elles en consomment : ce sont des réactions exergoniques.

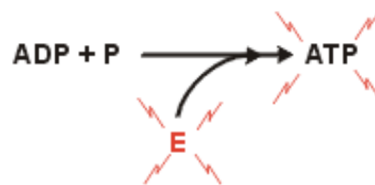


ATP : adénosine triphosphate

ADP : adénosine diphosphate

P : acide phosphorique

D'autres réactions chimiques nécessitent plus d'énergie qu'elles n'en dégagent : ce sont des réactions endergoniques.



(ex. : synthèse des protéines : besoin d'énergie lors de l'établissement de la liaison peptidique entre 2 acides aminés)

La respiration cellulaire est une réaction exergonique. Le transfert de l'énergie des mitochondries aux sites de synthèse se fait grâce au transporteur d'énergie : l'Adénosine triphosphate ou ATP. [14]

L'hydrolyse de l'ATP en ADP fournit l'énergie cellulaire (30 kJ) La phosphorylation de l'ADP permet la synthèse d'ATP et est couplée à une réaction exergonique



L'épuisement de l'ATP et la diminution de sa synthèse sont fréquemment liées d'une manière associée à une agression d'origine hypoxique et chimique (toxique) (*figure 5*) ATP se produit par deux manières. La principale voie dans les cellules mammifères est la phosphorylation oxydative de l'adénosine diphosphate, par une réaction qui entraîne une réduction de l'oxygène grâce au système de transfert d'électrons des mitochondries. La seconde est la voie glycolytique, où peut générer l'ATP en l'absence de glucose en utilisant l'oxygène proviennent, soit des fluides corporels ou de l'hydrolyse du glycogène. Les principales causes de l'appauvrissement de l'ATP sont la réduction de l'apport d'oxygène et des nutriments, les lésions mitochondriales, et les actions de certaines toxines (ex ; cyanide). Les Tissus avec une capacité plus grande de la glycolyse (ex ; foie) sont capables de survivre dans la perte d'oxygène et dans la diminution de la phosphorylation oxydative mieux que les tissus avec une capacité limitée de la glycolyse (ex ; cerveau) [12]

L'ATP intervient pratiquement dans tous les procédés de synthèse et de dégradation dans la cellule. Ceux-ci incluent le transport membranaire, la synthèse des protéines, la lipogénèse, et les réactions de désacylation-réacylation nécessaires pour renouvellement des phospholipides. La déplétion en ATP de 5% à 10% des niveaux normaux ont des effets à grande échelle sur de nombreux systèmes cellulaires critiques. [12]

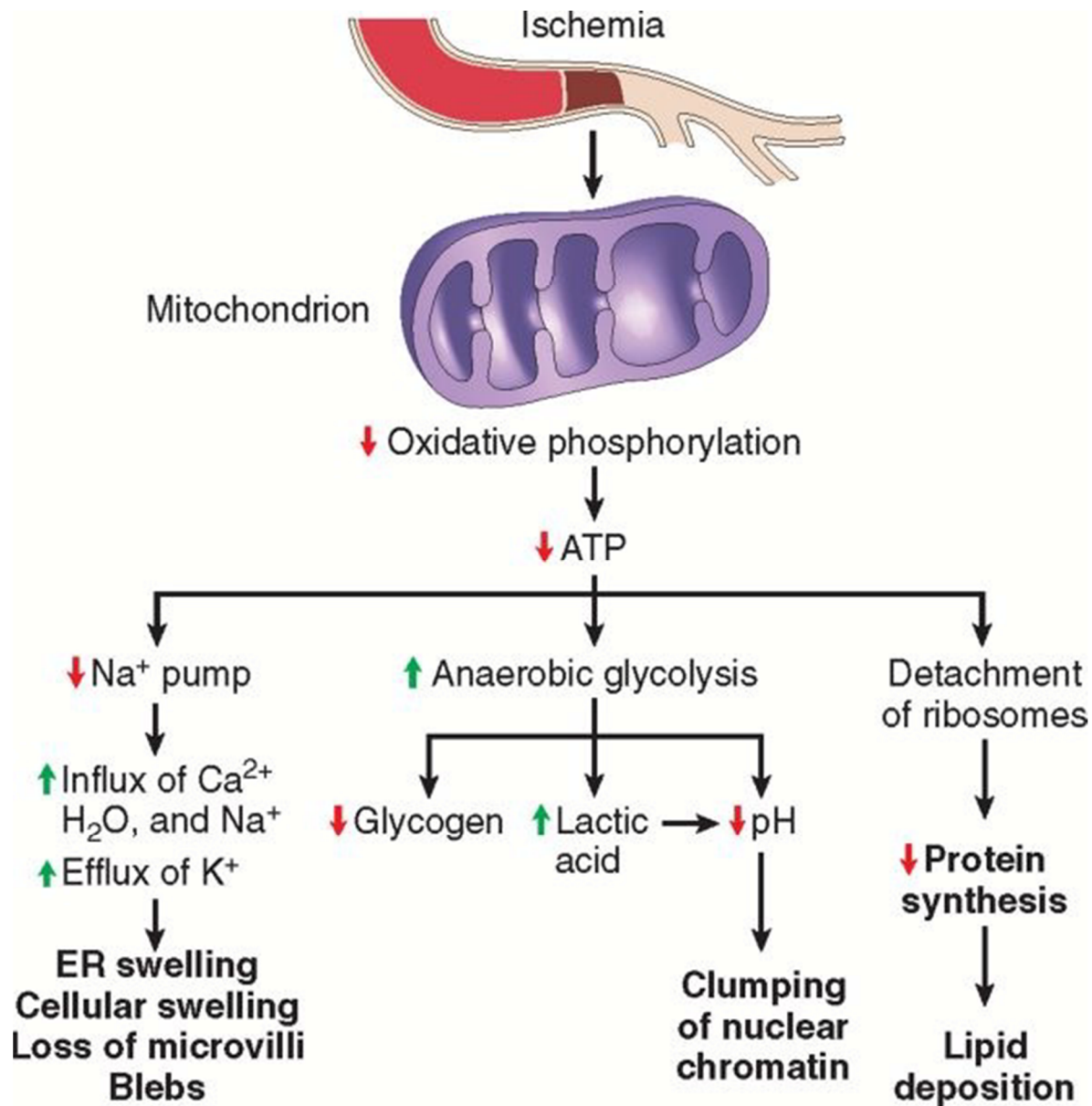


Figure 5 : conséquences fonctionnelles et morphologiques de l'ATP intracellulaire cours de la lésion cellulaire [12]

•L'activité de la pompe à sodium (Ouabain sensitive $\text{Na}^+\text{K}^+-\text{ATPase}$) de la membrane plasmique dépendant de l'énergie est réduite. La défaillance de ce système de transport actif provoque l'entrée et l'accumulation du sodium à l'intérieur de la cellule et la diffusion du potassium à l'extérieur. Le gain net de soluté est accompagné par le gain iso-osmotique de l'eau, provoquant un gonflement cellulaire, et la dilatation des réticulums endoplasmiques. [12]

•Le métabolisme énergétique cellulaire est altéré. Si l'apport d'oxygène aux cellules est réduit, comme dans l'ischémie, il entraîne l'interruption de la phosphorylation oxydative, ce qui entraîne une diminution de l'ATP cellulaire et augmentation associée de l'adénosine monophosphate. Ces changements stimulent les activités de phosphofructokinase et Phosphorylase, conduisant à une augmentation du taux de glycolyse anaérobie, qui vise à maintenir les sources énergétiques de la cellule par la génération d'ATP à travers le métabolisme du glucose dérivée à partir du glycogène. En conséquence les réserves de glycogène sont épuisées rapidement. L'activation de la voie de la glycolyse anaérobie entraîne l'accumulation de l'acide lactique et de phosphates inorganiques. Cela réduit le pH intracellulaire, entraînant une diminution de l'activité de nombreuses enzymes cellulaires. [12]

•La défaillance de la pompe Ca^{2+} conduit à l'afflux de Ca^{2+} , avec des effets néfastes pour nombreux composants cellulaires, décrits ci-dessous

•La prolongation et l'aggravation de la déplétion en ATP entraîne une Perturbation structurale de l'appareil synthétique des protéines, se manifeste par détachement des ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux et la dissociation des polysomes avec comme conséquence une réduction de la synthèse des protéines. [12]

• Dans les cellules privées d'oxygène ou de glucose, les protéines peuvent devenir mal repliées et déclenche une réaction cellulaire appelé la réponse de la protéine dépliée qui peuvent aboutir à des lésions et même la mort cellulaire. [12]

• En fin de compte, il ya des dégâts irréversibles au niveau des membranes mitochondriales et lysosomiales, ce qui entraîne la survenue de la nécrose cellulaire. [12]

III.2. Oxygène et radicaux libres

La réduction de l'oxygène moléculaire en eau induit la formation de dérivés oxygénés réactifs, susceptibles de provoquer des lésions. Un déséquilibre entre leur production et leur élimination aboutit au « stress oxydatif ». Certaines agressions, comme les irradiations, participent à la création de radicaux oxygène actifs. [13]

L'oxygène, molécule indispensable à la vie, est susceptible d'entraîner des effets dommageables dans l'organisme via la formation de radicaux libres et d'espèces oxygénées activées (EOA). Ces notions ne sont toutefois pas nouvelles puisque, vers le milieu des années 50, Gerschman et Hartman avaient déjà évoqué la toxicité de l'oxygène et la «free radical theory» pour expliquer le processus de vieillissement. En 1969, les Américains McCord et Fridovich isolent à partir de globules rouges humains, un système enzymatique antioxydant, la superoxyde dismutase (SOD), capable d'éliminer l'anion superoxyde, démontrant ainsi pour la première fois, que notre organisme produit des EOA. Cette découverte sera le point de départ, dans le monde entier, de nombreuses recherches sur le stress oxydant et les antioxydants.

La chaîne respiratoire mitochondriale, dans laquelle les êtres aérobies puisent leur énergie, joue un rôle capital dans la cellule en couplant l'oxydation de coenzymes transporteurs d'hydrogène ou d'électrons avec la phosphorylation de l'ADP (Adenosine DiPhosphate) en ATP (Adenosine TriPhosphate). Les conséquences de cette activité mitochondriale sont doubles et paradoxales. D'une part, la mitochondrie fournit à la cellule une source d'énergie importante puisque 36 molécules d'ATP à haut potentiel énergétique sont générées lors de la réduction de l'oxygène. Par contre, dans les conditions physiologiques, environ 0,4 à 4 % des électrons s'échappent, réagissent directement avec l'oxygène dissous dans le cytoplasme et donnent naissance à des EOA. Celles-ci sont soit des radicaux libres comme l'anion superoxyde (O_2^-), ou le radical hydroxyle (OH^\bullet), soit des molécules comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet (1O_2). Dans cette chimie particulière, les métaux de transition, comme le Fe^{2+} et le Cu^{2+} , agissent comme catalyseurs dans la formation du radical hydroxyle .

Le rôle des EOA est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration. Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité et jouent un rôle de messagers secondaires capables, notamment, de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription. Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'EOA pour percer la paroi membranaire de l'ovule.

Le monoxyde d'azote radicalaire ou NO^\bullet est un composé important; il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétases sur la L-arginine. C'est une molécule labile très diffusible, dont les

effets régulateurs s'exercent sur la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal,...).

Toutefois, le NO• peut former avec l'anion superoxyde le peroxydinitrite (HOONO), un oxydant puissant et diffusible, capable d'endommager de nombreuses molécules organiques.

Formés en trop grande quantité, les EOA deviennent «pathologiques» en activant l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires ou des protéines d'adhésion. En outre, leur nature instable les rend très réactifs vis-à-vis de substrats biologiques et capables d'induire des modifications oxydatives délétères potentiellement impliquées dans l'apparition de pathologies. [15]

◆ *Principales cibles biologiques des EOA*

➤ **L'acide désoxyribonucléique ou ADN**

L'ADN est une cible privilégiée pour les EOA. La guanine, par exemple, peut réagir avec •OH pour former la 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OH-dG) qui, au lieu de s'apparier avec la cytosine, s'associera avec l'adénine, entraînant des mutations au sein de l'ADN et conduisant à des altérations des messages génétiques. [15]

➤ **Les protéines**

Les acides aminés possèdent des susceptibilités différentes vis-à-vis des EOA. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus avec, pour conséquences, l'apparition de groupements carbonyles, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine intra- et

inter-chaînes. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes (non- reconnaissance d'un récepteur par un ligand, perte d'activité enzymatique). Certaines protéines oxydées sont peu dégradées et forment des agrégats qui s'accumulent dans les cellules et dans le compartiment extracellulaire. [15]

➤ **Les lipides membranaires**

Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras poly-insaturés (AGPI) : c'est la phase d'initiation. Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxyde (ROO•), suffisamment réactif pour arracher un H⁺ à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction. Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par la glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4-hydroxynonéal) dont les activités pro-athérogènes sont bien connues. [15]

➤ **Les lipoprotéines**

L'attaque radicalaire des lipoprotéines circulantes aboutit à la formation de LDL oxydées, qui seront captées par des récepteurs spécifiques des macrophages. L'activité de ces récepteurs n'étant pas régulée par la concentration intracellulaire en cholestérol, les macrophages se transforment petit à petit en cellules spumeuses (rôle important dans les premières étapes de l'athérosclérose). En outre, ces LDL oxydées sont immunogènes et les immuns complexes formés peuvent activer la voie classique du complément et générer la sécrétion de cytokines pro inflammatoires par les macrophages. [15]

III.3. Perte de l'homéostasie du calcium

Le constatation selon lequel l'épuisement du calcium protège les cellules des lésions induites par une variété de stimuli nocifs indique que les ions du calcium sont des médiateurs importants dans la lésion des cellules .

Le calcium libre cytosolique est normalement maintenue à de très faibles concentrations (de 0.1 μ mol) par rapport aux niveaux extracellulaires de 1,3 mmol, la majorité du calcium intracellulaire est séquestré dans les mitochondries et le réticulum endoplasmique. L'ischémie et certaines toxines provoquent une augmentation de la concentration de calcium cytosolique, d'abord en raison de la libération de Ca²⁺ des réserves intracellulaires, et par la suite de flux accrue à travers la membrane plasmique (*figure 6*). L'Augmentation de Ca²⁺ intracellulaire provoque des lésions cellulaires par plusieurs mécanismes.

- L'accumulation de Ca²⁺ dans les mitochondries entraîne l'ouverture de pore de transition de perméabilité mitochondriale, tel que décrit ci-dessous ,et l'insuffisance de génération d'ATP.

- Augmentation de Ca²⁺ cytosolique active un certain nombre d'enzymes, qui ont des effets cellulaires et une action potentiellement délétère. Ces enzymes comprennent les phospholipases (qui provoque des lésions membranaires), la protéase (qui se décompose à la fois la membrane et protéines du cytosquelette), endonucléases (qui sont responsables de la fragmentation de l'ADN et de la chromatine), et ATPases (hâtant ainsi la déplétion en ATP).

L'augmentation accrue Ca²⁺ intracellulaire a également le pouvoir d'induction de l'apoptose, par activation directe des caspases et en augmentant la perméabilité mitochondriale. [12]

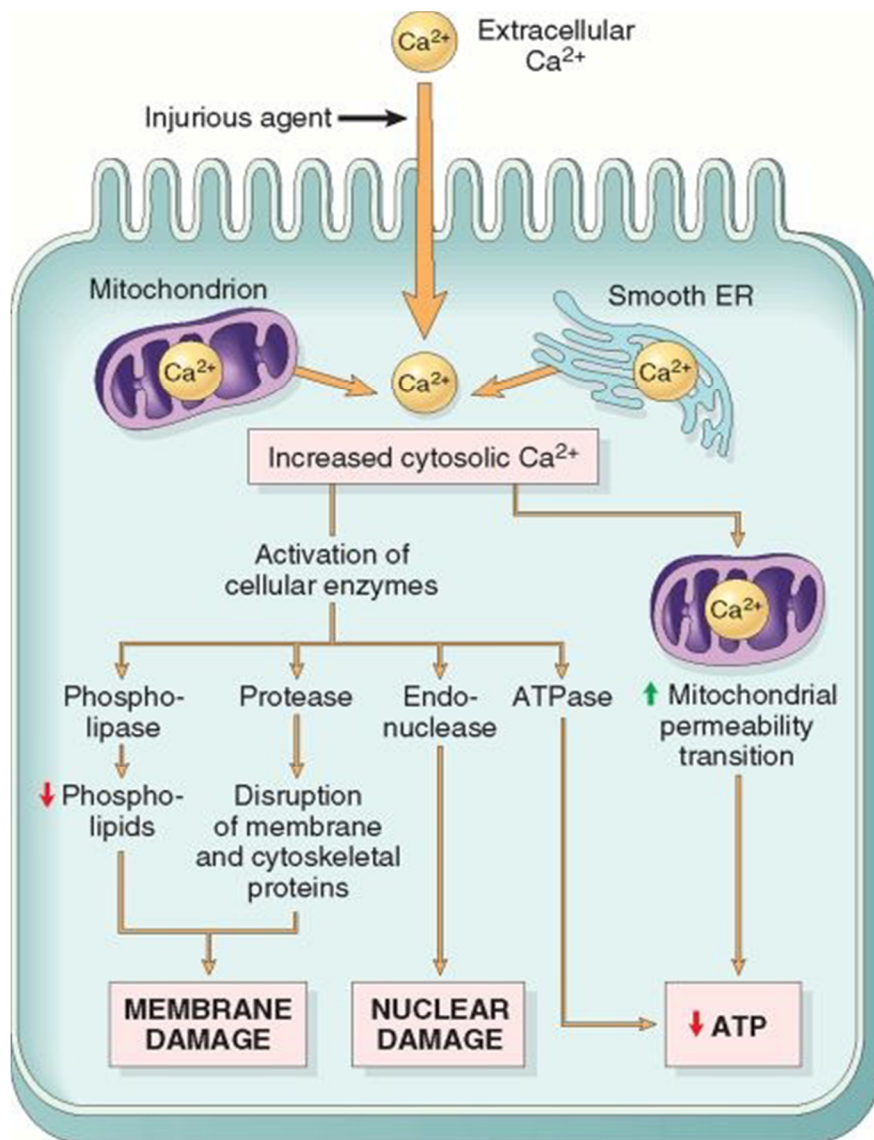


Figure 6 : le rôle de l'augmentation de calcium cytosolique.dns la lésion des cellules. [12]

III.4. Anomalies de la perméabilité membranaire

Chaque cellule est enfermée dans une membrane, une enveloppe protectrice appelée membrane cytoplasmique ou plasmalème. En biologie cellulaire, la membrane désigne un assemblage de molécules sous forme d'une

couche séparant la cellule de son environnement et délimitant les organites à l'intérieur de celle-ci. Elle est indétectable au microscope optique.

Au microscope électronique, la membrane apparaît sous forme d'une pellicule continue composée de deux feuillets sombre d'environ 02 nm chacun séparés par un feuillet clair d'environ 03 nm. Ces feuillets forment une bicouche de phospholipides dans laquelle sont enchâssés un ensemble complexe de protéines et de sucres régulant les échanges de matière entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule ou entre deux compartiments cellulaires par des transporteurs, bourgeonnement de vésicules, phagocytose, etc. Les composants-clés de la membrane biologique sont les phospholipides. Ils ont la capacité de s'auto organiser en un double feuillet, leurs têtes hydrophiles pointant vers l'extérieur et leurs chaînes hydrophobes pointant vers l'intérieur.

La membrane plasmique protège la cellule de son environnement. Comme toutes les membranes biologiques, elle présente une perméabilité sélective ; autrement dit, elle se laisse traverser par certaines substances plus facilement que par d'autres. [16]

La perméabilité est la propriété que possède la surface cellulaire d'absorber directement des substances du milieu extracellulaire et d'y éliminer d'autres substances. Elle peut prendre deux formes ; Perméabilité passive ou transport passif (l'osmose et la diffusion) et La perméabilité active ou le transport actif.[16]

une atteinte directe est possible par certaines toxines bactériennes, protéines virales, fractions lytiques du complément, produits des lymphocytes cytotoxiques, etc , entraînent des troubles et des anomalies de la perméabilité membranaire. [13]

L'atteinte de la membrane plasmique est une caractéristique constante de la plupart des formes des lésions cellulaires (sauf l'apoptose). L'agression de la membrane peut affecter la fonction et l'intégrité de toutes les membranes cellulaires. Nous discutons Ci-dessous les mécanismes et les conséquences pathologiques de l'endommagement membranaire. [12]

➤ **Mécanismes d'endommagement membranaire**

Dans les cellules ischémiques, l'anomalie membranaire peut être secondaire à la déplétion en ATP et l'activation des phospholipases par l'augmentation cytosolique de calcium (voir ci-dessous). La membrane plasmique peut également être endommagé directement par diverses toxines bactériennes, des protéines virales, les composants du complément lytiques, des agents chimiques et physiques multiples. Plusieurs mécanismes biochimiques peuvent contribuer à l'anomalie membranaire. (*Figure 7*)

- Les espèces réactives de l'oxygène. Les radicaux libres de l'oxygène entraînent des endommagements à la membrane cellulaire par la peroxydation lipidique.

- *La diminution de la synthèse des phospholipides;* La production des phospholipides dans les cellules peut être réduite en raison de la fonction défectueuse de la mitochondrie ou une hypoxie, ces dernières entraînent aussi une diminution de la production d'ATP ce qui affecte les activités enzymatiques dépendantes de l'énergie. La diminution de la synthèse des phospholipides peut affecter toutes les membranes cellulaires, y compris les mitochondries elles-mêmes.

- La Lésion cellulaire sévère est associée à une augmentation de la dégradation des phospholipides membranaires, probablement due à l'activation

des phospholipases endogènes par l'augmentation de Ca^{2+} cytosolique et mitochondriales.

La dégradation des Phospholipides conduit à l'accumulation des lipides, y compris des acides gras libres non estérifiés, acylcarnitine, et lysophospholipide, qui ont un effet détergent sur les membranes. Ils peuvent également insérer soit dans la bicouche lipidique de la membrane ou faire des échanges avec les phospholipides membranaires, ce qui pourrait provoquer des modifications de la perméabilité électrophysiologiques. [12]

• *Anomalies du cytosquelette ;*

Le cytosquelette est un réseau complexe de protéines filamenteuses (trois types de filaments ; microtubules, microfilaments et filaments intermédiaires) ses fonctions principales sont (forme des cellules, ancrages des organites et des structures cellulaires, mouvement des organites, force de tension, mouvement des chromosomes, polarité cellulaire et la motilité). [17]

L'activation de protéases par augmentation du calcium cytosolique peut causer des lésions aux éléments du cytosquelette. En présence d'un gonflement cellulaire, en particulier dans les cellules du myocarde, entraîne un détachement du cytosquelette, rendant la membrane plasmique sensible à l'étirement et rupture. [12]

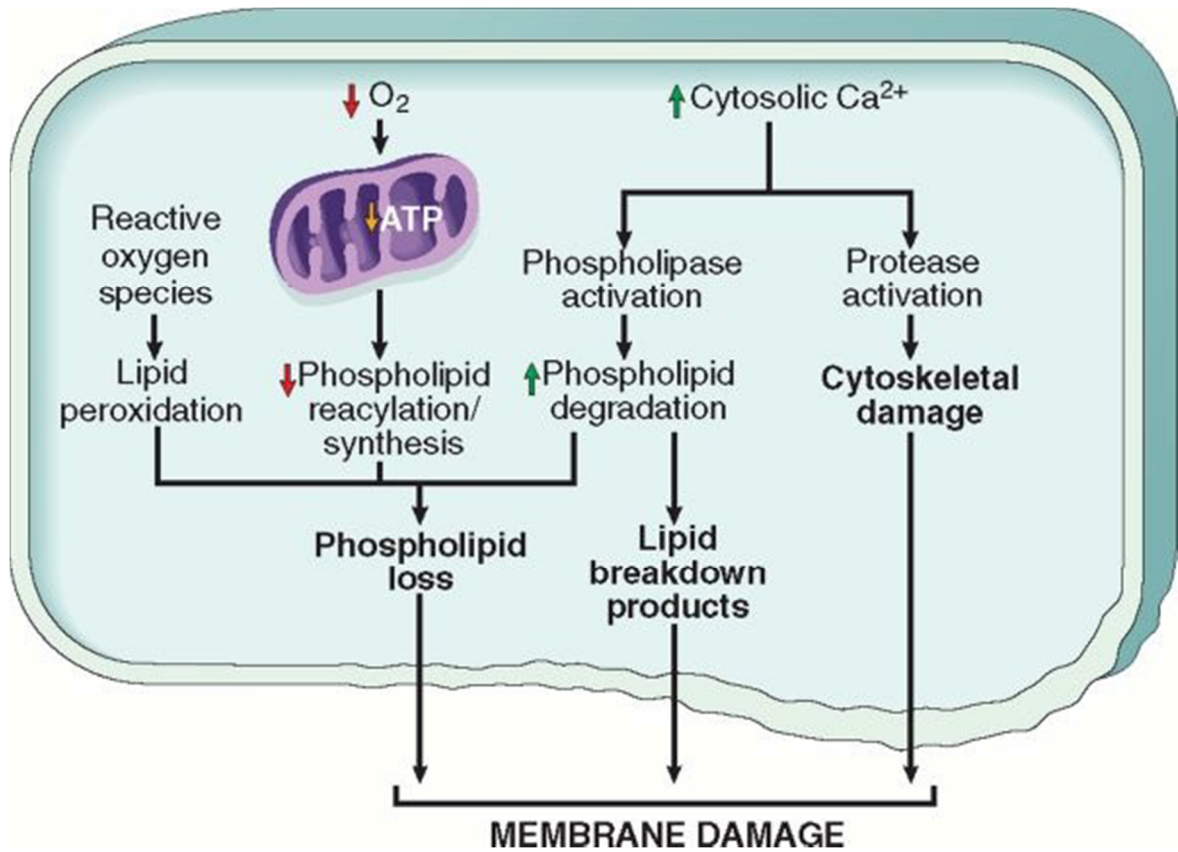


Figure 7 : Mécanismes d'endommagement membranaire [12]

➤ Conséquences de lésion membranaires

Les membranes les plus importants atteints pendant une agression sont la membrane mitochondriale, la membrane plasmique, et la membrane des lysosomes

- L'atteinte la membrane mitochondriale responsable à l'ouverture du pore de transition de perméabilité conduisant à une diminution de l'ATP, et la libération des protéines qui déclenchent la mort par apoptose.

- L'atteinte de la membrane plasmique entraîne une perte de l'équilibre osmotique, l'afflux des fluides et des ions, ainsi que la perte du contenu cellulaire. la fuite cellulaire des métabolites qui sont vitales pour la reconstitution de l'ATP, et l'épuisement des réserves énergétiques.

- L'atteinte des membranes lysosomiales entraîne une fuite de leurs enzymes dans le cytoplasme et l'activation des hydrolases acides et la modification du PH intracellulaire dans les cellules blessées (par ex. Ischémie).les Lysosomes contiennent des RNases, DNases, protéases, phospholipases, glucosidases, et cathepsines. L'activation de ces enzymes conduit à la digestion enzymatique des protéines, de l'ARN, l'ADN, le glycogène, et la nécrose cellulaire. [18]

III.5. Lésions mitochondriales irréversibles

Les mitochondries sont essentielles pour la cellule. Elles contiennent des enzymes du cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs) et de la chaîne respiratoire. Elles sont le lieu principal des réactions oxydatives qui libèrent de l'énergie. L'énergie ainsi produite est accumulée dans un premier temps sous forme chimique dans la molécule d'adénosine triphosphate (ATP). La synthèse d'ATP est le plus important pourvoyeur en sources d'énergie immédiatement disponibles par l'organisme ; la dégradation ou hydrolyse de l'ATP par diverses enzymes (phosphatases, ATPases) libère l'énergie utilisée dans les réactions cellulaires. Les mitochondries contiennent également des ribosomes et peuvent synthétiser certaines protéines.

Les cellules ayant un métabolisme intense, par exemple les cellules hépatiques ou les cellules épithéliales, spécialisées dans *le transport*, sont riches en mitochondries.

Les mitochondries sont délimitées par une membrane externe continue, doublée d'une membrane interne qui s'invagine perpendiculairement à la surface {*crêtes*}. Contrairement à la membrane externe, la membrane interne est très dense et ne laisse passer que les substances pour lesquelles existent des mécanismes de transport actifs (malate, pyruvate, citrate, Ca²⁺, phosphate. Mg²⁺ ; etc.; **H**). [18]

Les mitochondries peuvent être endommagées par l'augmentation de Ca²⁺ cytosolique, les espèces réactives de l'oxygène (ci-dessus), et la privation d'oxygène, et donc ils sont pratiquement sensibles à tous les types des stimulus nuisibles, y compris l'hypoxie et les toxines. En outre, les mutations génétiques mitochondriales constituent les causes de certaines maladies héréditaires. [12]

Il ya deux conséquences majeures de dommages mitochondriaux ;

- La lésion mitochondriale entraîne souvent la formation des canaux de haute conductivité dans sa membrane, appelé pore de transition de perméabilité mitochondriale (*figure 8*)

L'ouverture de ce canal de conduction conduit à la perte du potentiel de membrane mitochondriale, ce qui entraîne la défaillance de la phosphorylation oxydative et l'épuisement progressif de l'ATP, aboutissant à une nécrose cellulaire.

L'un des éléments structurels du pore de transition de perméabilité mitochondriale est la protéine cyclophiline D. qui est une cible de la cyclosporine (médicament immunosuppresseur utilisé pour prévenir le rejet de greffe).

Dans certains modèles expérimentaux d'ischémie, la cyclosporine réduit les lésions en empêchant l'ouverture de ces pores mitochondriaux, c'est un exemple

intéressant dans la thérapie moléculaire dans les lésions cellulaires (bien que sa valeur clinique est n'est pas établi).

- La lésion et le dysfonctionnement des mitochondries entraînent également, la libération des plusieurs protéines à travers ses membranes internes et externes qui sont capables d'activer les voies apoptotiques; ceux-ci comprennent le cytochrome c et des protéines qui activent indirectement des enzymes appelées caspases induisant l'apoptose. L'augmentation de la perméabilité membranaire mitochondriale externe peut entraîner une fuite de ces protéines dans le cytosol, et mort par apoptose.

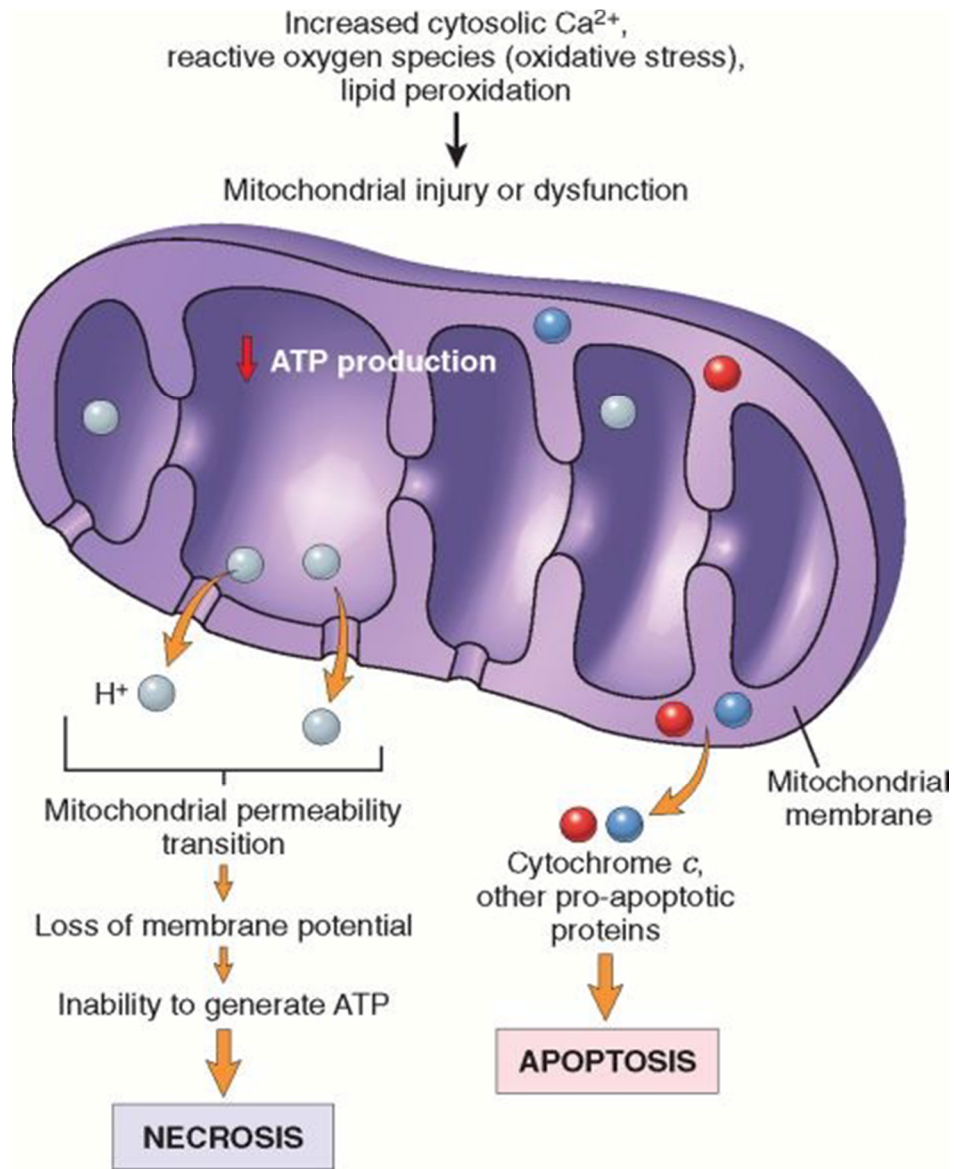


Figure 8 : Conséquence d'un dysfonctionnement mitochondrial, aboutissant à la mort cellulaire par nécrose ou apoptose. [12]

En conclusion Quel que soit le facteur déclenchant, plusieurs mécanismes biochimiques sont possibles pour induire l'apparition d'une lésion cellulaire. L'image ci-dessous (figure 9) donne une aperçue générale sur l'ensemble des éléments nuisibles pour la cellule ainsi que la réaction de cette dernière vis à vis de ces facteurs et une vision générale sur la physiopathologie et les mécanismes de survenue de la nécrose.

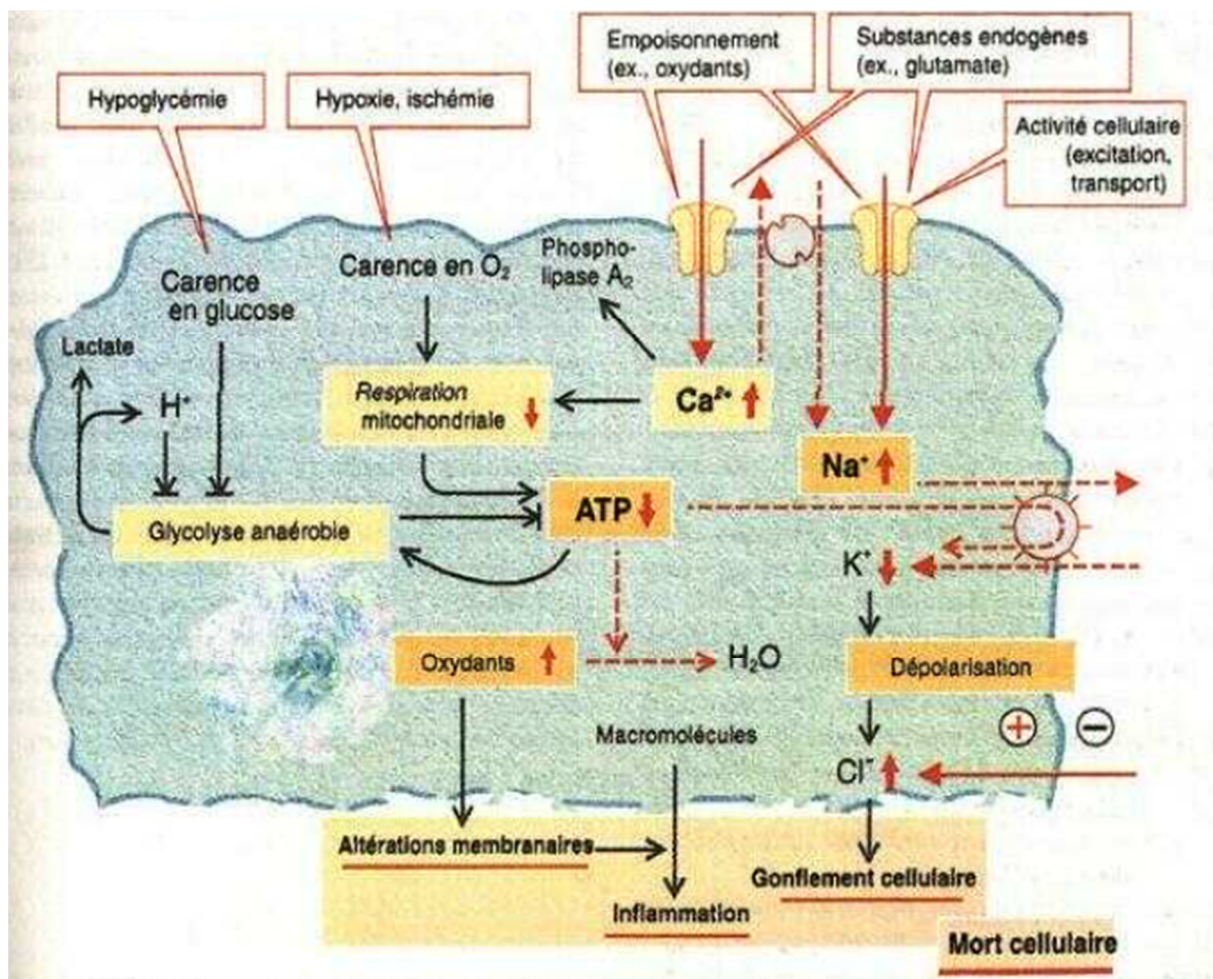


Figure 9 : Physiopathologie, mécanismes biochimiques généraux [19]



Aspects épidémiologiques

IV. Aspects épidémiologiques

Vu la multiplicité des étiologies de nécrose tissulaire et l'absence d'une étude fiable sur la nécrose incluant tous les causes de cette dernière, Ci-dessous on se limite à la description épidémiologique de certaines étiologies qui peuvent entraîner une nécrose tissulaire.

IV.1. La tuberculose

Cause de la nécrose caséuse.

La tuberculose pose toujours un problème de santé publique majeur au Maroc. Chez l'enfant, elle suit la même tendance.

1. étude épidémiologique au centre de diagnostic de tuberculose et des maladies respiratoires Casa Anfa

a. Méthodes :

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 150 cas de tuberculose infantile colligé sur une période de 5 ans au centre de diagnostic de tuberculose et des maladies respiratoires Casa Anfa.

b. Résultats :

La moyenne d'âge est de 8,6 ans (extrêmes cinq mois à 15 ans). Le sexe féminin est légèrement prédominant dans 79 cas (52,7 %). Un antécédent de tuberculose était noté chez douze patients. Le contagé tuberculeux était retrouvé chez 45 patients. Quatre-vingt-quatre patients étaient vaccinés par le BCG. L'intradermoréaction à la tuberculine, réalisée dans 76 cas, était positive dans tous les cas. La tuberculose ganglionnaire périphérique était notée dans 70 cas, pleurale dans 23 cas, cutanée dans 10 cas, péritonéale dans 5 cas, multifocale et méningée dans 1 cas chacun. La tuberculose pulmonaire commune était

retrouvée dans 19 cas et la primo-infection tuberculeuse étaient retrouvées dans 21 cas. La confirmation diagnostique était apportée par la biopsie ganglionnaire dans 61 cas, la ponction biopsie pleurale dans 21 cas, la biopsie cutanée dans 10 cas, les bacilloscopies positives des expectorations dans 13 cas et la culture des expectorations sur milieu de Loweinsten Jenhsen dans 7 cas. Dans les autres cas, le diagnostic était retenu sur des éléments de présomption. Tous les patients étaient traités par des antibacillaires selon le programme de lutte contre la tuberculose. L'évolution était favorable dans la majorité des cas.

c. Conclusion :

Il ressort de cette étude que la tuberculose de l'enfant est dominée par l'atteinte ganglionnaire périphérique dont l'évolution reste favorable surtout si le diagnostic est précoce [20].

2. étude épidémiologique dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfants à Rabat

a. Patients et méthodes:

465 cas de tuberculose ont été colligés dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfants de rabat de 1984 a1988. Le diagnostic de tuberculose a été retenu : soit sur des éléments de certitude: présence de BK, lésions histologiques ; soit sur des éléments de forte présomption: absence de vaccination, virage tuberculinique récent, images de miliaire ou d'adénopathies médiastinales, lésions pulmonaires ne s'améliorant pas sous traitement antibiotique et évoluant dans un contexte de contagé tuberculeux massif.

b. Résultats :

70 % des malades sont hypotrophiques dont 22 % sont marastiques. Le contage tuberculeux est retrouvé dans 60% des cas. La localisation pulmonaire est la plus fréquente avec 231 cas avec prédominance de la primo infection tuberculeuse. La localisation ganglionnaire domine la tuberculose extra pulmonaire. La recherche de BK est positive chez 40% des malades. 28 cas soit 6% de décès sont déplorables, dus pour la moitié des cas à la localisation méningée. La létalité prédomine chez le nourrisson malnutri : 40% des marastiques sont décédés.

c. Conclusion :

La tuberculose reste fréquente chez l'enfant, la prévention passe par l'amélioration des conditions socioéconomiques, le dépistage et traitement des malades BK positifs, source de contamination et enfin la vaccination par le BCG [21].

IV.2. Pneumonies nécrosantes chez l'enfant

Une étude rétrospective a été effectuée sur 12 ans (200-2012) au CHU Farhat Hached, SOUSSE, TUNISIE.

a. Objectif :

Rapporter une série de 25 observations de pneumonies nécrosantes (PN) et de décrire les particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives.

b. Matériel et méthodes :

Étude rétrospective colligeant les enfants hospitalisés entre 2000 et 2012 pour une PN.

c. Résultat :

les patients étaient âgés de 36,1 mois en moyenne, répartis en 15 garçons et 10 filles. Une augmentation du nombre des cas était observée à partir de 2008. Le délai entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation était de 10,9 jours. Durant cette période, 72% des malades avaient reçu des antibiotiques et 48% des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le diagnostic de PN était confirmé par le scanner thoracique en révélant les images de condensation pulmonaire et de cavités de nécrose. Une antibiothérapie intraveineuse était instaurée chez tous les patients avec un relai par voie orale. Trois patients ont nécessité le drainage chirurgical. Une lobectomie était effectuée chez une patiente. L'évolution était favorable pour tous les patients au prix d'une hospitalisation prolongée.

d. Conclusion :

La PN est une complication rare et sévère des pneumonies communautaires qui devient de plus en plus fréquente chez l'enfant. Dans notre série, l'évolution était favorable au prix de certaines séquelles [22].

IV.3. les brûlures

La peau, barrière protectrice de l'organisme et représentant le plus grand organe en termes de surface, est exposée aux différentes agressions et donc aux brûlures. À partir d'une revue de la littérature, Burd et Yuen estimaient à plus de 500 000 le nombre d'enfants brûlés tous les ans dans le monde [23]. Le taux d'incidence est plus faible en Amérique qu'en Europe. La brûlure de la main chez l'enfant est une localisation très fréquente (entre 32 % à 40 %) du fait que l'enfant va explorer ce qui l'entoure avec ses mains à un âge compris entre un et quatre ans. La plupart du temps, il s'agit d'accidents domestiques,

essentiellement thermiques . Bien que la main ne représente que 2,5 % de la surface corporelle, ses brûlures sont souvent graves à cause du retentissement fonctionnel, esthétique et psychologique. Les mécanismes des brûlures des mains sont communs à toutes les autres localisations : liquide, flamme, explosion (chez les plus grands), électrisation, frottement et produit chimique. Selon l'âge, les causes sont différentes, en général le nouveau-né se brûle en raison d'une surveillance insuffisante, le nourrisson est plutôt ébouillanté par maladresse, et le petit enfant commence à découvrir le monde. Le mécanisme par liquide représente 64 % des accidents pour les enfants entre un et quatre ans. Les brûlures par contact se produisent dans 9 % des cas (porte de four, insert de cheminée, fer à repasser) avec la face palmaire (85 %) qui est plus fréquemment atteinte. Les brûlures par flammes représentent 17 %, et c'est lors du réflexe de défense que la face dorsale de la main est brûlée. L'électrisation est peu fréquente (7 %) et les brûlures par produits chimiques sont rares, mais profondes et graves. La localisation palmaire est la plus fréquente [24], et même si la peau est plus épaisse, en général les lésions sont profondes à cause du manque de réflexe de « défense » chez le petit enfant, qui laisse la main sur la source de chaleur. L'âge est un facteur aggravant, plus l'enfant est petit, plus la brûlure est grave à cause de ses caractéristiques physiologiques et par rapport à la tolérance à la température. Un nouveau-né et un nourrisson jusqu'à l'âge d'un an peut être gravement brûlé s'il est en contact avec une source de chaleur de 40°. En outre, les enfants se mettent en hypothermie très rapidement, et un brûlé est un hypothermique en puissance. L'hypovolémie est un autre facteur à prendre en considération chez les enfants, la masse sanguine étant moins importante que chez l'adulte. À noter que 75 % des enfants hospitalisés dans unité des brûlés

d'hôpital d'enfants Armand-Trousseau de Paris en France, ont un âge compris entre zéro et trois ans [25].

IV.4. Les envenimations

a. Patients et méthode :

Une étude rétrospective des envenimations par morsure de vipère effectuée dans le service de réanimation Pédiatrique de l'hôpital d'Enfants de Rabat était réalisée entre janvier 2004 et décembre 2009. Les critères d'inclusion étaient la présence de traces de crochets avec au moins un signe locorégional et/ou général de l'envenimation ou la présence effective du serpent en cause et/ou sa description par un témoin ou la victime.

Les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, la ville ou la région de provenance, le moment de la morsure, type de serpent, le délai de prise en charge, la structure de santé consultée ainsi que la prise en charge initiale dans cette structure, le délai d'admission en réanimation pédiatrique et les aspects cliniques ainsi que les modalités évolutives.

b. Résultats :

17 cas de morsure de serpent ont été recensés (0,5 % des hospitalisations). La médiane d'âge était de 12 ans (Q1 : 8,5 ans et Q3 : 13 ans). Le sex-ratio garçon/fille était de 1,4. Huit patients provenaient de la région de Rabat-Sale-Zemmour- Zaër et six de Tanger-Tétouan. Les lieux de survenue étaient évocateurs de l'habitat naturel des serpents : champs, buissons, forêt et ferme. Toutes les morsures se produisaient le jour : quatre cas (24 %) le matin et 13 cas (76 %) l'après-midi. Neuf cas ont été répertoriés en été, cinq cas au printemps, deux cas en automne et un cas en hiver. L'espèce était identifiée dans 14 cas (13

vipères et un serpent des blés). Quatorze patients avaient Consulté au préalable dans une structure de proximité , neuf d'entre eux n'avaient reçu aucun traitement. Quatre sur les 17 patients avaient eu une prise en charge « traditionnelle » de la part des parents (deux cas de mise d'un garrot à domicile, un cas de mise d'un garrot avec saignée et un cas de scarification). La médiane du délai avant admission était de 9,5 heures (Q1 : 3,4 h et Q3 : 34,3 h). Le site de la morsure était au niveau du membre inférieur dans 11 cas (65 %) et six (35 %) au niveau du membre supérieur, électivement aux parties distales. Il n'existait pas de morsure céphalique, au niveau du tronc ou d'envenimations muqueuses (crachats de venins dans les yeux).

La nécrose était notée chez un seul enfant avec un délai d'admission de 96 heures.

c. Discussion :

Au Maroc, sur les 217 morsures de serpent notifiées entre 2001 et 2003 par le centre antipoison de Rabat, 13 personnes sont décédées d'envenimation. Cependant, les données épidémiologiques restent mal connues du fait de l'absence d'un registre national, ainsi que la non-médicalisation d'une proportion importante des patients victimes d'envenimation recourant à des procédés traditionnels. Dans la série étudiée, toutes les morsures se sont produites en milieu rural et la majorité des morsures est survenue dans le périmètre avoisinant de la maison. La participation des enfants aux activités champêtres et leur inattention au cours des jeux expliquent leur atteinte : 15 à 28 % des cas selon les études. Comme dans notre étude, le site de morsure le plus fréquent est le membre inférieur . Le délai d'admission médian de 9,5 heures

enregistré lors de cette analyse est lié aux inconvénients d'une structure régionale telle que la nôtre, appelée à couvrir une grande superficie.

Dans notre série huit patients nécessitant une aponévrotomie et une nécrosectomie.

d. Conclusion

Les morsures de serpents restent fréquentes et de gravité plus importante chez l'enfant. Elles se produisent surtout en milieu rural. Les manifestations cliniques et biologiques sont variables et les complications peuvent être mortelles. Les sérums antivenimeux devraient être disponibles dans tous les centres de santé, objectif difficilement réalisable à l'heure actuelle en l'absence d'une cartographie des espèces de serpent au Maroc. Cependant, une prise en charge précoce et des mesures de réanimation bien conduites améliorent le pronostic. [26]

IV.5. L'irradiation

1. Sources d'exposition

Les sources d'exposition aux rayonnements ionisants (*Figure 10*) sont d'origine naturelle pour 58% ou artificielle pour 41% (exposition médicale). Il en résulte une exposition annuelle moyenne de 4 mSv, sachant que le Sievert (Sv) est une unité de grandeur qui évalue les effets biologiques sur les tissus vivants et est fonction de la dose absorbée (en Gray, Gy), de l'organe et de la nature du rayonnement. [27]

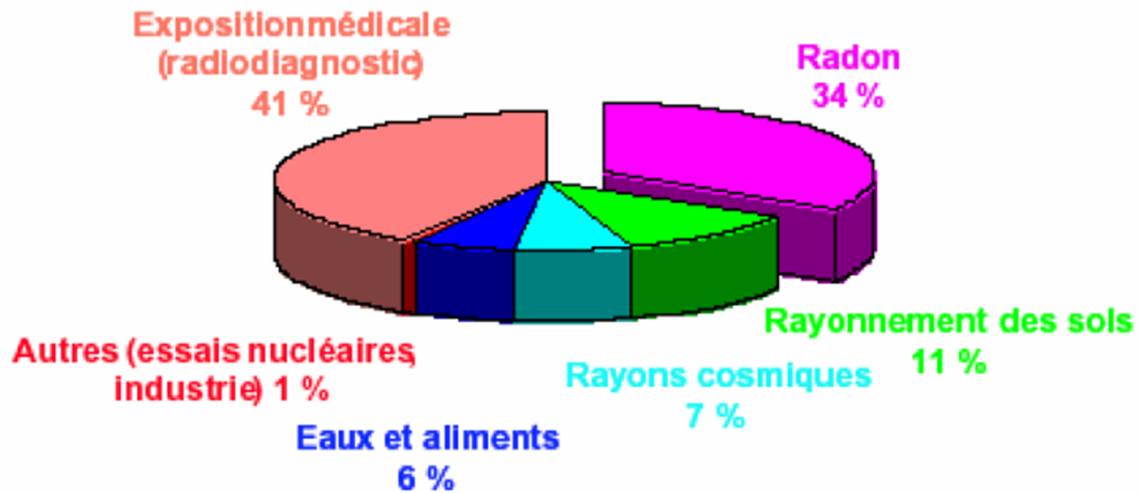


Figure 10 : Exposition moyenne de la population française : contribution des diverses sources (IRSN, 2001). [28]

2. Accidents d'irradiation

La plupart des surexpositions accidentelles aux rayonnements survenues dans les dernières décennies (*Tableau 1*) se sont produites dans le secteur de l'industrie. [27]

Tableau 1. Liste des accidents d'irradiation impliquant les rayonnements ionisants depuis 1990 (compilé par Robert Johnston, 8 Avril 2005). [27]

Date	Location	type of accident/event
29 Mar 1990	USA	fluoroscopy accident
21 Jun 1990	Soreq, Israel	accident at commercial irradiation facility
Jun 1990	Shanghai, PRC	irradiator accident
10-20 Dec 1990	Zarragosa, Spain	radiotherapy accident
1990	Sasolburg, South Africa	orphaned source
Aug 1991	Forbach, France	irradiator accident
26 Oct 1991	Nesvizh, Belarus	irradiator accident
11 Dec 1991	Maryland, USA	irradiator accident
1977?-1991	United Kingdom	radiography accident
16-21 Nov 1992	City of Indiana, Pennsylvania, USA	radiography accident
19 Nov 1992	Jilin, Xinzhou, PRC	lost industrial source
17 Nov 1992	Hanoi, Vietnam	irradiation accident
Nov 1992	PRC	irradiation accident
1992	San Antonio, Texas, USA	radiotherapy accident
1993	Russia	homocide using radioactive source
28 Apr 1994	Tokyo, Japan	irradiator accident
21 Oct-18 Nov 1994	Tammiku, Estonia	lost source
1994	Texas City, Texas, USA	irradiator accident
1995	France	radiography accident
1995	France	orphaned source
1995	Tyler, Texas, USA	radiography accident
Jun 1996-9 Oct 1997	Lilo Training Center, Tbilisi, Georgia	lost sources
24 Jul 1996	Gilan, Iran	lost industrial radiography source
22 Aug-27 Sept 1996	San Jose, Costa Rica	radiotherapy accident
17 Jun 1997	Arzamas-16, Russia	criticality accident with uranium assembly
1997	Georgia	lost source
1998	Houston, Texas, USA	irradiator accident
10 Dec 1998-8 Jan 1999	Istanbul, Turkey	lost radiography sources
20 Feb 1999	Yanango, Peru	lost source
13 Sep 1999	Grozny, Russia	attempted theft of sources
30 Sep-1 Oct 1999	Toki-mura, Japan	criticality accident with uranium solution
1999	Houston, Texas, USA	radiotherapy accident
1999	Kingisepp, Russia	orphaned source
24 Jan-20 Feb 2000	Samut Prakarn, Thailand	Lost radiography source
5 Jun-3 Jul 2000	Mit Halfa, Egypt	Lost radiography source
Aug 2000-24 Mar 2001	Panama City, Panama	radiotherapy accident
27 Feb 2001	Bialystok Oncology Center, Poland	radiotherapy accident
2001	Samara, Russia	lost radiography source
summer 2001	Kandalaksha, Russia	orphaned source
early Dec 2001-Feb 2002	Liya, Georgia	lost radioisotope source
2003-13 Nov 2003	Kola Harbor, Russia	orphaned sources

3. Les différents types d'irradiation lors des accidents radiologiques

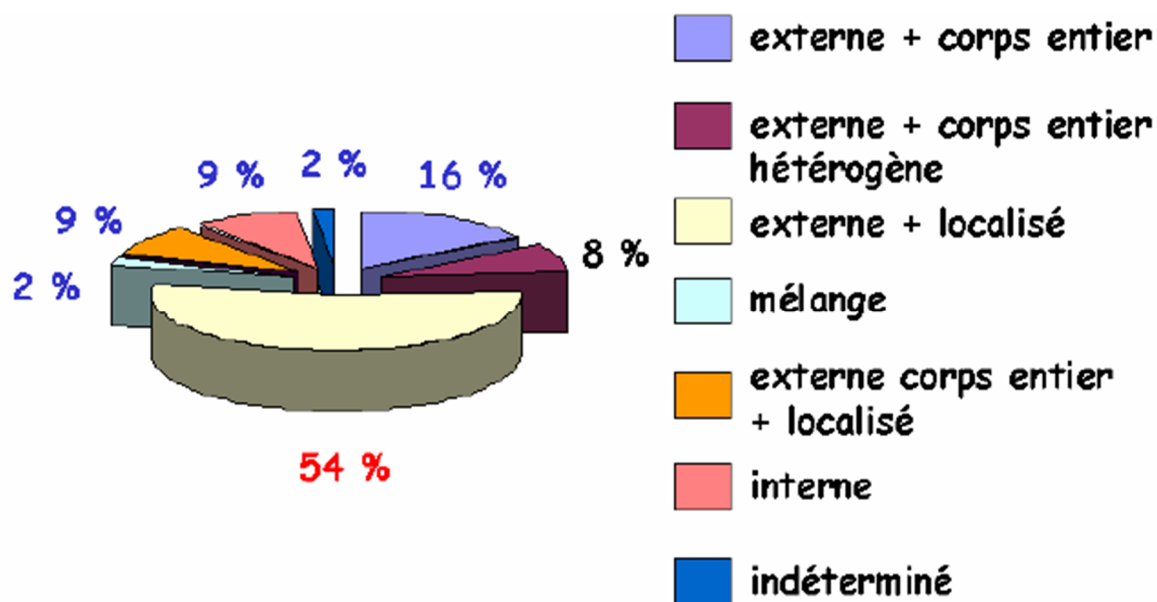


Figure 11 : Représentation des différents types d'irradiation lors des accidents radiologiques (IRSN, 2001) [28]

IV.6. La nécrose aseptique de la tête fémorale (Maladie de Legg-Calvé-Perthes)

Les chiffres que l'on retrouve dans la littérature sur l'incidence de la maladie sont variables selon les études entre 5,1 et 29 pour 100 000 enfants de moins de 14 ans (*tableau 2*) [29].

Par contre, toutes les études s'accordent sur la préférence masculine (3,4 fois plus de garçons) et sur l'âge moyen de découverte (autour de 6,5 ans), car 70% des formes se rencontrent avant 8 ans.

La race noire semble protégée de la maladie de Legg-Perthes-Calvé sans que l'on sache pourquoi [30]. Dans ce cas, devant une atteinte radiologique de la tête fémorale, il faudra penser à rechercher une hémoglobinopathie.

Dans 90% des cas, il s'agit d'une forme unilatérale. Là aussi, en cas d'atteinte bilatérale, il faut rechercher une étiologie.

Région	Incidence annuelle pour 100 000 enfants
Colombie britannique, Canada (Gray)	5,1
Wessex, Grande Bretagne (Barker)	5,6
Massachusetts, USA (Molloy)	5,7
Yorkshire, Grande Bretagne (Hall 1989)	6,1
Trent, Grande Bretagne (Barker)	7,6
Zealand, Danemark (Moberg)	8,0
Uppsala, Suède (Moberg)	8,5
Jutland du Sud, Danemark (Moberg)	9,0
Blanc de l'Est du Cap, (Afrique du Sud) (Purry)	10,8
Mersey, grande Bretagne (Barker)	11,1
Irlande du Nord (Kealey)	11,6
Ecosse du Sud (Pillai)	15,4
Liverpool, Grande Bretagne (Hall 1983)	15,6
Iles Féroé (Nielsen)	29

Tableau 2 : Incidence de la Maladie de Legg-Perthes-Calvé [29]

IV.7. La nécrose épidermique toxique (NET) médicamenteuse

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 [31].

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 [32].

IV.8. Syndrome de Raynaud chez l'enfant

a. Patients et méthode :

Une étude rétrospective effectuée dans l'hôpital Nord (Marseille, France), sur une période de neuf ans (1992–2001), des enfants de moins de 17 ans ayant consulté pour un syndrome de Raynaud. Les dossiers ont été retrouvés à partir des consultations de pédiatrie, de dermatologie et également à partir du registre des capillaroscopies. Un questionnaire type a été établi et les données manquantes ont été complétées après entretien téléphonique avec les parents.

b. Résultats :

Un diagnostic définitif de syndrome de Raynaud a été retenu chez 23 enfants avec une nette prédominance féminine (*sex-ratio* : 0,27). Les facteurs déclenchant essentiels étaient le froid et les émotions. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 11 ans (cinq à 16 ans) avec un début après l'âge de dix ans dans 65 % des cas. Onze de ces syndromes de Raynaud se sont révélés

secondaires dont dix à une connectivite, huit sont restés apparemment primaires et quatre ont été jugés comme suspects d'être secondaires.

c. Discussion :

Cette série de syndromes de Raynaud pédiatriques était conséquente compte tenu des données actuelles de la littérature sur le sujet. Elle a mis en évidence les difficultés du diagnostic qui reste exclusivement clinique et la forte représentation des causes secondaires notamment des connectivites. Une enquête étiologique est donc impérative devant tout syndrome de Raynaud chez un enfant. Le caractère sensible (78 %) et spécifique (80 %) de la capillaroscopie pour le diagnostic des connectivites dans le cadre de cette étude, a retenu l'attention ; sa valeur pronostique mérite d'être évaluée sur un plus grand échantillon de patients.

d. Conclusion

Le syndrome de Raynaud de l'enfant diffère de celui de l'adulte par son association plus fréquente à des connectivites, ce qui justifie une enquête étiologique systématique. Sa symptomatologie le plus souvent bénigne justifie l'utilisation prioritaire de moyens mécaniques ou de médicaments dont l'innocuité est avérée. [33]

*Causes et aspects cliniques
de la nécrose tissulaire*

V. Causes et aspects cliniques de la nécrose tissulaire

Comme nous l'avons dit précédemment, sur la multiplicité des mécanismes de la nécrose, aussi plusieurs causes peuvent être responsable de la nécrose tissulaire comme l'anoxie, en particulier ischémie, des agents physiques, les traumatismes mécaniques, thermiques, radiations, des agents chimiques et médicamenteux, des agents infectieux (virus, bactéries, champignons, parasites), les réactions immunologiques et les déséquilibres nutritionnels. [13]

V.1. Anoxie, et l'ischémie

L'ischémie est une diminution (ischémie relative) ou abolition (ischémie complète) de l'apport sanguin artériel dans un territoire limité de l'organisme. L'ischémie provoque une hypoxie (diminution relative de l'oxygène délivré au tissu par rapport à ses besoins) ou, selon son degré de sévérité, une anoxie (suppression de l'apport d'oxygène au tissu). [34]

➤ Les causes des ischémies [34]

Ce sont toutes les causes d'oblitération partielle ou totale d'une lumière artérielle ;

- Athérosclérose
- Embolie
- Artérite (=maladie inflammatoire primitive de la paroi artérielle)
- Thrombose (sur plaque athéroscléreuse ou sur lésion inflammatoire d'artérite)
- Compression extrinsèque (tumeur, garrot...)
- Spasme artériel prolongé
- Dissection artérielle

- **Facteurs influençant le retentissement de l'ischémie :** [34]
 - ◆ **Intensité** et **durée** de l'ischémie.
 - ◆ **Sensibilité du tissu** et du type cellulaire à l'anoxie. Les neurones sont très sensibles à l'ischémie (lésions irréversibles après 3 à 5 mn d'anoxie), de même que le myocarde (20-30 mn) et les cellules épithéliales.
 - ◆ **Possibilité d'une circulation de suppléance** : les organes naturellement riches en anastomoses (estomac, intestin), ou pourvus d'une double circulation (poumons, foie) seront plus résistants.
 - ◆ **Rapidité d'installation** ; une ischémie brutale ne laisse pas le temps à une circulation de suppléance de se développer. Si elle se prolonge, elle entraîne des lésions cellulaires irréversibles : nécrose tissulaire. Une ischémie partielle, chronique, permet l'installation progressive d'une circulation de suppléance et est responsable de lésions d'atrophie et de fibrose progressive.
- **Conséquences de l'ischémie**
 - ◆ **Ischémie complète et étendue** : nécrose complète du territoire d'ischémie : infarctus, ramollissements, gangrène.
 - ◆ **Ischémie incomplète et transitoire** : douleurs intenses mais transitoires survenant lors de la phase ischémique, et auxquelles correspondent divers termes de séméiologie : claudication intermittente d'un membre inférieur /angor d'effort / angor intestinal.
 - ◆ **Ischémie incomplète et chronique** : atrophie et apoptose des cellules les plus fonctionnelles, remplacement par de la fibrose (ex : sténose de l'artère rénale responsable d'une atrophie et d'une fibrose du rein).

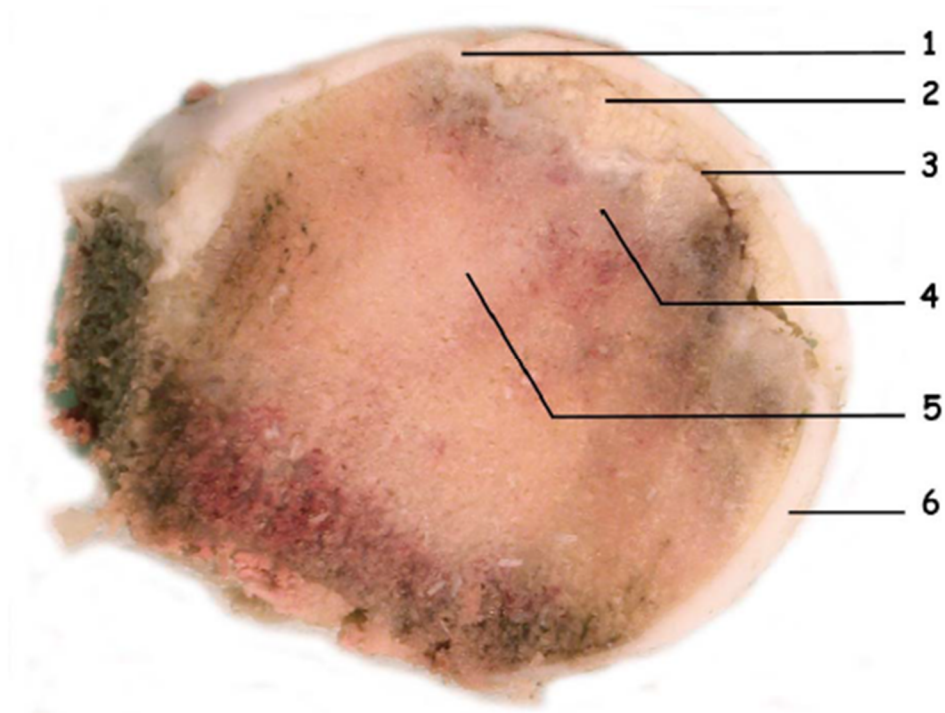


Figure12 : Coupe anatomopathologique d'une ostéonécrose d'une tête fémorale stade 3 obtenue lors de la mise en place d'une prothèse totale de hanche. [35]

1. Affaissement de la tête fémorale
2. Zone nécrosée (séquestre)
3. Fracture sous-chondrale
4. Liseré de sclérose (ostéocondensation)
5. Zone saine de la tête fémorale
6. Cartilage de la tête fémorale

V.2. Agents physiques, trauma mécanique, thermique, radiation

1. Les traumatismes

Les traumatismes (aigu ordinaire, traumatisme balistique, traumatisme à haute pression ou à basse pression, traumatisme chirurgical et auto agression...) entraînent une altération de la circulation et une ischémie, cette dernière responsable à des lésions nécrotiques au niveau des zones ischémiques, dans le cas de traumatisme ouvert la surinfection joue un rôle dans la survenue de nécrose. [36]



Figure13 : Nécrose cutanée étendue en regard du foyer d'ostéotomie avec mise à nu de l'os, chez une patiente de six ans [37]

2. Brulures

La brûlure est une destruction du revêtement cutané, voire des tissus sous-jacents, consécutive à l'action d'agents : thermiques, électriques, chimiques, ou de radiations. [38]

Les brûlures de premier degré correspondent au coup de soleil avec un aspect d'érythème œdémateux. Elles guérissent spontanément.

Les brûlures de deuxième degré présentent une atteinte des couches profondes de l'épiderme avec la formation de phlyctène à cause de l'hyperperméabilité capillaire qui entraîne une extravasation plasmatique. Le deuxième degré peut être superficiel avec un aspect rosé et uniforme, intermédiaire ou profond avec des zones plus rouges en mosaïque qui traduisent une destruction de la totalité de l'épiderme et d'une partie du derme (jonction dermoépidermique).

Les brûlures de troisième degré sont caractérisées d'un aspect rouge foncé, ou très blanc, comme calciné ou par un aspect de carbonisation avec une escarre cartonnée et lésions nécrotiques à cause de la destruction de la totalité de la peau. Souvent ces brûlures aboutissent à des amputations. [25]



Figure14 : aspect nécrotique dans un cas de brulure thermique [25]

2.1. Brulures électriques

Le courant électrique engendre deux types de lésions :

- des lésions thermiques par flash électrique avec parfois inflammation des vêtements. Ces flammes générées entre deux points de polarité différents entraînent des brûlures thermiques.

- des lésions électriques vraies ou électrisation par passage du courant à travers l'organisme. On parlera d'électrocution lorsque l'électrisation entraîne le décès du patient.

Elles peuvent provoquer plusieurs lésions nécrotiques comme la nécrose cutanée, musculaire, myocardique, des nécroses pariétales intestinales, appendicite nécrotique, des lésions des nécrose hépatiques. [39]

2.2. Brulure caustique

a. brulures caustique œsophago-gastrique

Un caustique est un produit chimique qui est capable de détruire les tissus au niveau de son lieu d'application. Il existe trois grandes classes de caustiques : acides, bases, oxydants. [40]

La sévérité des lésions est fonction :

- de la nature du produit ingéré
- de la quantité ingérée ;
- de la forme (liquide, solide, viscosité) ;
- de la durée de contact avec la muqueuse

Les brulures caustiques sont responsables des dégâts dramatiques le tableau ci-dessous dans une aperçue générale sur la pathogénie et le siège des lésions au niveau du tractus digestif supérieur selon la nature du caustique (*tableau 3*)

Caustique	Pathogénie	Siège des lésions
Acides : acide chlorhydrique, acide acétique, acide sulfurique	Dénaturation des protéines avec nécrose de coagulation superficielle ou peu profonde	Produits fluides, avec donc des lésions prédominant dans l'estomac
Bases : soude caustique, ammoniacque, potasse	Hydrolyse des lipides avec nécrose de liquéfaction	Produits peu fluides, avec prédominance œsophagienne des lésions
Oxydants : eau de Javel, permanganate de potassium	Dénaturation des protéines	Œsophage et estomac potentiellement touchés

Tableau3 : pathogénie et le siège des lésions selon la nature du caustique [40]

b. Nécrose caustique sous acide formique à 85 %

Les verrues cutanées sont un motif de consultation fréquent et les nouveaux traitements volontiers populaires, tel l'acide formique à 85 %. Mais leur diffusion en vente libre et leur utilisation sans respect des précautions peut être à l'origine de nécroses cutanées graves.

L'acide formique à 85 % est un caustique puissant commercialisé en France depuis mai 2013. Les études réalisées avec l'acide formique à 85 % concernaient entre autres des verrues péri-unguéales et des enfants de plus de huit ans. Son usage est actuellement recommandé pour des enfants à partir de quatre ans, et possible en dessous sur avis médical. Très peu d'effets indésirables graves ont été rapportés comme la nécrose cutanée et des tissus mous dépassant le fascia superficialis. À la lumière de ces cas graves signalés en matériovigilance, quelques précautions d'emploi doivent impérativement être respectées : si l'épiderme est érythémateux ou lésé, surseoir au traitement jusqu'à disparition complète des symptômes et n'utiliser aucun pansement. Une prudence particulière doit être adoptée par le thérapeute lorsque deux éléments de vulnérabilité sont réunis, comme la peau fine d'un enfant et la localisation péri-unguéale. [41]

c. Nécrose multiviscérale après ingestion d'acide sulfurique

L'acide sulfurique (SO_4H_2) connu sous le nom « d'acide de batterie » ou « vitriol », ou « eau de batterie » est un acide fort ($\text{pH} < 2$) utilisé comme électrolyte dans le domaine industriel. Les solutions d'acides forts ont la particularité d'être très fluides et très diffusibles, elles provoquent ainsi des

lésions au niveau du bas œsophage et de l'estomac. Si l'ingestion est massive, la corrosion atteint les organes de voisinage médiastinaux et abdominaux, par diffusion immédiate. La problématique réside dans ce cas à l'absence de parallélisme entre la gravité des lésions et l'état clinique apparent du patient..

Lors de toute ingestion caustique, le processus lésionnel peut avoir comme conséquences des manifestations digestives et extradigestives.

La nécrose massive des parois digestives provoque leur perforation avec diffusion médiastinale, péritonéale et même rétropéritonéale du produit corrosif et cause la mort à court terme. Ces lésions peuvent évoluer même en post-mortem. La fréquence des perforations après une ingestion caustique est estimée dans la littérature de 0,7 à 1,75 %. [42]

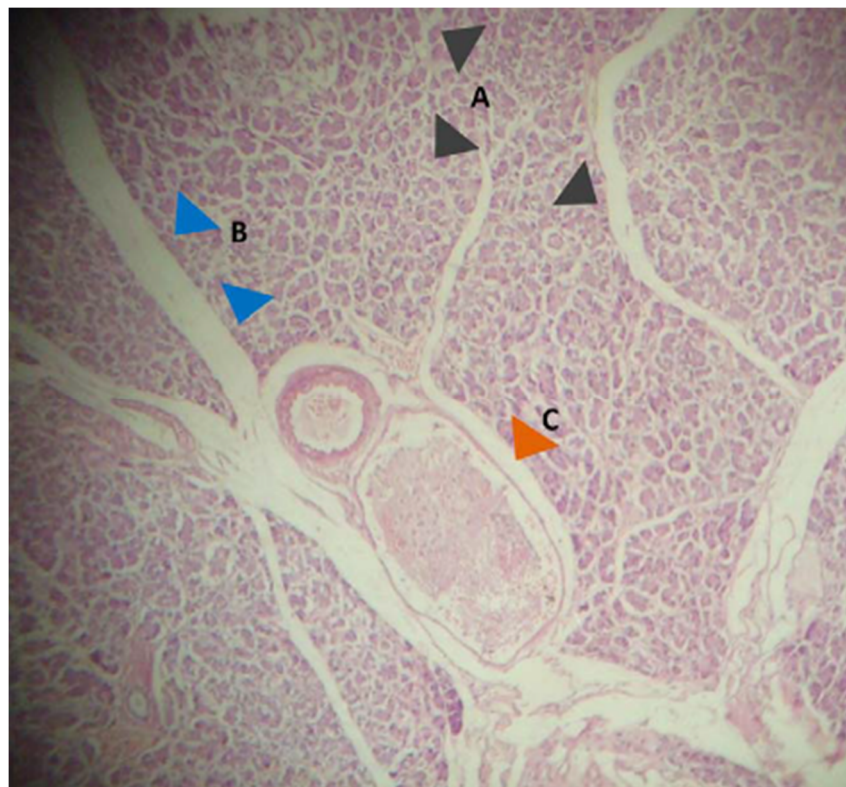


Figure15 : Nécrose des lobules hépatocytaires (A) avec disparition des travées (B) et aspect hémorragique des espaces portes (C) après l'ingestion caustique [42].

3. Radiations

La **nécrose** constitue le stade ultime de la réponse tissulaire à l'irradiation et apparaît selon la dose et le fractionnement [43]. Elle peut se développer en quelques semaines ou quelques mois ou s'étendre sur plusieurs années par des poussées successives suivant celles d'apparition des lésions vasculaires [44].

Tableau 4 ; Les degrés de radiodermite (d'après Trotti et al) [45]

Degré 0	Absence de manifestations
Degré 1	Érythème discret Desquamation
Degré 2	Érythème modéré ou desquamation humide (principalement dans les plis et replis) Œdème modéré
Degré 3	Zones de desquamation humide confluentes (supérieures ou égales à 1,5 cm de diamètre), non limitée aux plis Œdème plus marqué
Degré 4	Nécrose cutanée ou ulcérations de tout le derme, parfois hémorragiques

La nécrose dermique se produit, environ 70 jours après irradiation, lorsque la desquamation humide (radiodermite exsudative) est intense et durable. Elle serait due à la perte des cellules endothéliales, à la réduction de la densité des capillaires et à la diminution du flux sanguin dans le derme [46]

La lésion intestinale caractérisée par ; [47]

•manifestations aiguës ; L'iléite aiguë qui se manifeste par de la diarrhée, des crampes abdominales, des nausées, une perte de poids et La rectite aiguë qui se manifeste par une pesanteur pelvienne, des crampes, des épreintes, du ténésme, une exonération fractionnée accompagnée de mucus.

•Manifestations tardives : Elles sont souvent modérées et se résument à une diarrhée non invalidante, malabsorption. Plus rarement, il s'agit de tableaux graves, occlusions, hémorragies intestinales, rectite radique, Perforations, fistules, nécrose digestive pouvant, au maximum, conduire au décès. Dans certains cas, plusieurs segments digestifs sont atteints, rendant compte de tableaux complexes. D'autres lésions sont fréquemment associées : cystite radique, sténose urétérale, nécrose osseuse pelvienne.

En conclusion ; Un très grand nombre de pathologies non spécifiques : asthénie, anémie, infections diverses, troubles cardio-vasculaires, respiratoire, neurologique, pathologies digestives, urinaires, troubles de la croissance, troubles du comportement, ont été attribués à l'exposition aux rayonnements. [48]

V.3. Agents chimiques, médicamenteux et venimeux

1. Agents médicamenteux et toxiques

Les causes de nécroses d'origine médicamenteuse ou toxique sont très variables.

Les causes médicamenteuses les plus classiques sont liées aux injections : Comme la dermite de Nicolau qui correspond à des embolies intra-artérielles d'un médicament injecté normalement par voie intra-musculaire (IM) (mais des cas après mésothérapie intradermique sont décrits) [49]. L'âge inférieur à 12 ans serait un des facteurs de risque [50]. Il s'agit d'une réaction possible à tout type d'injection [51] : majoritairement IM, parfois intra-articulaire après infiltration de corticoïdes [52], plus exceptionnellement IV (administration de vitamine K chez le nouveau-né) [53] ou sous-cutanée (administration d'anesthésique local

lidocaïné) [54]. Le tableau clinique est celui d'une douleur intense immédiate régressant rapidement. Des lésions maculeuses érythémateuses puis livédoïdes violacées sont observées, avec une extension en réseau de taille variable et une évolution vers la nécrose et l'ulcération. Cette nécrose, plus ou moins profonde, peut ainsi toucher le muscle. Histologiquement, des micro-thrombi du derme réticulé sont observés, parfois associés à un infiltrat nécrotique de l'épiderme, du derme ou du muscle, sans vascularite [54,55,56]. L'évolution est imprévisible et les complications potentielles sont nombreuses : ischémie transitoire ou définitive de membre, surinfection cutanée, parésie voire paralysie, douleurs neuropathiques, rhabdomyolyse parfois fatale [57]. Les conséquences esthétiques secondaires à la nécrose cutanée ou à l'atrophie secondaire à la nécrose musculaire sont également à prendre en considération [58]. En revanche, une torsion testiculaire homolatérale semble n'avoir jamais été décrite. L'hypothèse probable est qu'elle a été la conséquence de l'association d'un œdème d'origine inflammatoire et d'une vasoconstriction sympathique.

Les injections en sous-cutanée (SC) d'un médicament destiné à la voie IM ; l'extravasation d'une chimiothérapie, de carbonate ou de chlorure de calcium, ou de potassium peuvent aussi entraîner des lésions des parties molles, la localisation préférentielle est le dos de la main. La nécrose des parties molles peut, dans les formes graves, concerner les tendons extenseurs et des troncs nerveux (nerf médian). [59]

Les nécroses peuvent être apparaitre aussi aux points d'injection avec des héparines et d'injection de l'interféron en SC. [49]

Des nécroses digitales peuvent être causées par des médicaments : sympathomimétiques, vasoconstricteurs nasaux, ergotisme, B-bloquants,

Ciclosporine, Bléomycine, 5FU, Vincristine, Tamoxifène, Cysplatine, ou des toxiques : chrome, chlorure de vinyle, arsenic, résine epoxy, trichloréthylène, benzène et la silice ou le silicone. [49]

En fin ; 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 brulure étendu du 2ème 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. [60]



Figure16 : enfant de 4ans, décollement et nécrose épidermique [61].



Figure17 : nécrose palpébrale chez un enfant âgé de 5 ans six jours après une anesthésie locale par la lidocaïne adrénalinée pour une suture cutanée [62]

2. Agents venimeux

➤ Les morsures de serpent

La morsure de serpent constitue la forme la plus grave des envenimations, La gradation clinique des morsures et des envenimations est déterminante pour l'évaluation de chaque victime et guide la conduite à tenir. [63]

Tableau 5 ; Gradation clinique des morsures et envenimations [63]

Grades	Envenimations	Tableau cliniques
0	Aucune « Morsure blanche	Traces de crochets au niveau de la morsure, absence d'œdème ou de réaction locale
I	Mineure	Œdème local Absence de signes généraux
II	Modères	Œdème régional du membre et/ou symptômes généraux modérés (hypotension modérée, malaise, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées)
III	Sévère	Œdème extensif atteignant le tronc et/ou symptômes généraux sévères (hypotension prolongée, choc, réaction anaphylactoïde, atteintes viscérales)

On peut avoir des lésions nécrotiques locales, ou tissulaire myocardique même des gangrènes sont possibles surtout dans le grade III (envenimation sévère) [63]

➤ **Les piqûres d'araignée**

Les araignées sont ubiquitaires et leurs morsures sont fréquentes, même en milieu urbain.

La morsure provoque dans la plupart des cas une douleur intense qui peut s'étendre à tout le membre, avec parfois une nécrose locale. D'autres symptômes peuvent apparaître : hypertension artérielle, tachycardie, nausées, vomissements, céphalées et parfois convulsions. Les signes évoluent environ 24 heures puis se résolvent les jours suivants. [63]

➤ **Les Piqûre de scorpion [63-64-65]**

Comme l'araignée, le scorpion fait partie de la famille des arachnides, dont la piqûre peut induire une envenimation.

Une piqûre de scorpion entraîne dans 80 % des cas des signes locaux correspondant à des douleurs et parfois des lésions nécrotiques cutanées. Dans moins de 20 % des cas, on retrouve des manifestations systémiques : □hyper- ou hypotension artérielle, □hyperthermie, hypersialorrhée, troubles digestifs, troubles du rythme cardiaque, tachycardie, difficultés respiratoires, œdème pulmonaire, et parfois un état de choc.

Une classification basée sur la sévérité croissante des manifestations cliniques a été proposée :

- grade I : manifestations locales isolées ;
- grade II : manifestations systémiques ne mettant pas en cause le pronostic vital ;
- grade III : manifestations cliniques mettant en jeu le pronostic vital.

En conclusion les piqûres d'animaux venimeux, les piqûres d'animaux marins, d'arachnides, les piqûres des hyménoptères, Les morsures de vipères , les Échinodermes (Il s'agit principalement des oursins), Intoxication par les coquillages , les araignées.....etc. peuvent entraîner des effets secondaires multiples et des lésions nécrotiques tissulaire . [63]

V.4. Agents infectieux (bactéries, virus, parasites, mycoses)

Plusieurs agents infectieux (bactéries, virus, parasites, mycoses) sont incriminés dans le développement et la survenue des lésions nécrotiques tissulaires. [12]

Les infections à streptocoques A (*Streptococcus pyogenes*) et B (*Streptococcus agalactiae*) sont fréquentes. Souvent bénignes (infections non invasives), elles peuvent être aussi très sévères (infections invasives). Le streptocoque A provoque des infections bénignes (angine, impétigo) et des infections invasives parfois mortelles (syndrome de choc toxique, fasciite nécrosante), alors que le streptocoque B est à l'origine de graves infections néonatales [66]. la gangrène streptococcique (ou fasciite streptococcique nécrosante) est une urgence médico-chirurgicale, elle commence comme un érysipèle puis apparaissent des plaques purpuriques nécrotiques et phlycténulaires sur la plaque érysipélateuse, les douleurs spontanées sont intenses, tandis que la sensibilité superficielle peut être abolie, il existe une hyperthermie et une profonde altération de l'état général. On peut observer des

atteintes viscérales d'origine septicémique, un état de choc ou de coagulation intravasculaire disséminée. Les germes responsables sont le plus souvent le streptocoque, parfois en association avec des entérobactéries ou des staphylocoques. Le pronostic vital est mis en jeu. [67] La varicelle est un facteur de risque pour les infections à streptocoque du groupe A [68]

Le VZV ou virus de la varicelle et du zona appartient à la famille des *herpès virus*. La *varicelle* représente la primo-infection et correspond à une virose généralisée avec virémie. Le virus reste par la suite latent dans l'organisme. Une réactivation de l'infection dans un ganglion sensitif entraîne dans le dermatome correspondant l'éruption localisée caractéristique du *zona*. La complication la plus fréquente chez l'enfant en bonne santé par ailleurs est la *surinfection bactérienne* des lésions. Chez le sujet immunodéprimé, l'éruption prend volontiers un aspect hémorragique, bulleux. Elle peut se compliquer d'un purpura fulminans avec des zones de nécrose ou d'une fasciite nécrosante. [R13] Le VZV peut entraîner une nécrose rétinienne avec une réaction inflammatoire dans le vitré ou dans la cavité vitrénne. [69]

Le CPXV (Cowpox virus) appartient à la famille des Poxviridae, son réservoir naturel est essentiellement constitué par les rongeurs, L'infection à CPXV est une zoonose, sa transmission à l'homme se fait par contact animal (léchage, griffure, morsure, ou simple contact cutané). La majorité des cas d'infection humaine à CPXV impliquent des enfants de moins de 12 ans. Cliniquement, l'infection à CPXV se manifeste par une lésion cutanée apparaissant au point d'inoculation après une période d'incubation de 7 à 12 j, à type de macule inflammatoire évoluant successivement vers une lésion papuleuse généralement ombiliquée, vésiculeuse, voire pustuleuse, puis

nécrotique ; une lymphangite et une adénite satellites sont souvent décrites ; les lésions sont habituellement indolores. Les localisations des lésions cutanées les plus fréquemment décrites sont le visage et les mains, des cas d'atteintes muqueuses ont également été rapportés, siégeant au niveau nasal et conjonctival. En plus de l'atteinte localisée, il existe classiquement des signes généraux tels : fièvre, asthénie, myalgies, maux de tête, douleurs pharyngées, ou syndrome pseudogrippal. Des formes graves, voire létales sont décrites quand l'infection survient sur un terrain d'immunodépression ou d'eczéma ; chez ce type de patient, sont rapportés : une éruption pustulo-nécrotique disséminée, des escarres, un état septique grave nécessitant une hospitalisation en soins intensifs, voire le décès du patient. [70]

D'autres agents infectieux peuvent être secondaires à des lésions nécrotiques comme les amibes qui produisent des enzymes protéolytiques (cystéines protéinases) favorisent leur diffusion dans la muqueuse et la sous-muqueuse colique entraînant un épaissement œdémateux, la formation de multiples ulcérations, de plages de nécrose et parfois de perforation intestinale.

Ainsi certaines situations et terrains particuliers (immunodépression, grands brûlés...) favorisent l'apparition de nécrose lors d'infection comme l'aspergillose broncho-pulmonaire chronique peut évoluer progressivement vers une nécrose parenchymateuse locale, d'où le terme d'aspergillose chronique nécrosante, ou aspergillose semi-invasive et la zygomycose cutanée qui se manifeste par une nécrose et un infarctissement autour d'une brûlure ou d'un site de fracture multiple, avec un œdème périphérique s'étendant rapidement.



Figure 14 : lésion ulcéronécrotique avec réaction inflammatoire périphérique de l'épaule gauche extensive malgré les soins locaux et l'antibiothérapie par voie générale. Chez une fille de 14 ans [70]

V.5. Réactions immunologiques

La réponse immunitaire est l'activation des mécanismes du système immunitaire pour défendre l'organisme vis-à-vis des agents pathogènes, mais certaine réaction immunologique peut être à l'origine des nécroses tissulaires. [12]

Dans la réaction immunologique de type III (à complexes immuns), les complexes antigènes-anticorps sont normalement éliminés de la circulation. Lorsqu'il précipite, il provoque localement un phénomène inflammatoire caractérisé, du point de vue anatomopathologique par une nécrose fibrinoïde des parois vasculaires.

⇒ **Nécrose tissulaire et maladies de système :**

_ **La maladie de Kawasaki ;** Est une vascularite systémique aigue qui peut évoluer vers des anévrismes, principalement des artères coronaires, mais qui peut atteindre tous les vaisseaux de l'organisme, il s'agit d'une panvascularite. La maladie commence brutalement par une fièvre élevée et inexplicée durant au moins 5 jours, elle est caractérisée par un polymorphisme lésionnel. On peut avoir des lésions nécrotiques au niveau de la muqueuse buccale. De la même façon, la réactivation psoriasiforme ou nécrotique de la cicatrice du BCG est un signe pathognomonique de la maladie. [67]

_ **Le syndrome de Raynaud ;** Une anomalie de la vascularisation des extrémités, est un symptôme précoce précédant souvent la maladie de plusieurs années. La suite de l'évolution est d'abord caractérisée par des œdèmes indolents suivi d'une sclérodactylie («doigts de madone») avec des acro-ostéolyses. Ces troubles vasculaires peuvent avoir pour résultat une nécrose en « morsures de rat » des extrémités des doigts. [71] Le syndrome de Raynaud est parfois sévère, spontané ou d'évolution nécrotique, un livedo actif peut siéger sur les membres inférieurs Plus rarement supérieurs. Il témoigne d'une vascularite avec ou sans anticorps antiphospholipides, sa valeur est capitale, il doit être recherché aux pulpes et au bord latéral externe des pieds (unfading acral livedo), il peut parfois évoluer vers la nécrose extensive dans le cadre du syndrome catastrophique des antiphospholipides, de pronostic redoutable. [67]

_ **Lupus érythémateux systémique (LES) ;** C'est une maladie rare qui atteint cinq enfants par million D'habitants par an. Pour aider à distinguer le LES, d'autres maladies, les médecins du Collège américain de rhumatologie (American College of Rheumatology ou ACR) ont établi une liste de 10 signes

qui, lorsqu'au moins 4 d'entre eux sont présents, suggèrent le diagnostic de LES. L'examen des pulpes des doigts et orteils peut retrouver un aspect purpurique et nécrotique, témoignant d'une vascularite inflammatoire et/ou thrombosante (microangiopathie lupique). [67]

*Les différentes formes
histologiques
de la nécrose tissulaire*



VI. Les différentes formes histologiques de nécrose tissulaire

La nécrose cellulaire concerne habituellement des groupes de cellules dans un tissu, soumises aux mêmes agressions, par exemple lors d'un infarctus du myocarde après thrombose coronarienne, d'une nécrose œsophagienne après ingestion de caustiques etc., et non pas des cellules isolées, comme pour l'apoptose.

Les différentes formes de nécrose tissulaire sont ;

VI.1. Nécrose de coagulation

Montre des tissus pâle et de consistance ferme évoquant des tissus cuits. Bien que les cellules soient mortes, les contours cellulaires et l'architecture générale des tissus sont conservés [72], fantomatique, les cytoplasmes sont éosinophiles et les noyaux pycnotiques (condensation avec rétraction du noyau et agglutination des amas chromatiniens contre la membrane nucléaire) ou en caryolyse (dissolution nucléaire avec perte des affinités tinctoriales) [13]. Ce type de nécrose se rencontre lorsque les cellules possèdent peu de lysosomes aptes à dénaturer les protéines cellulaires. Les causes les plus fréquentes sont l'ischémie et des situations comme les brûlures, l'action de caustiques [13].



Figure 18 ; nécrose de coagulation ; infarctus de rein [72] : Les contours d'un glomérule (G) et des tubes voisins (T) sont reconnaissable bien que leurs cellules soit mortes.

Les protéines libérées par les cellules mortes pénètrent dans le sang et contribuent à l'établissement du diagnostic. Les protéines et les enzymes libérées dans le sang après un phénomène nécrotique peuvent être détectés. Leur présence est utilisée en clinique pour déterminer l'existence de lésions cellulaires et tissulaires provoquées par certaines maladies. Pour que cette présence ait une valeur clinique, il faut que l'élévation de la concentration soit significative. Plusieurs examens de chimie clinique se basent sur cette recherche.

Tableau 6 [72]

Tableau 6 ; enzymes recherchées par les épreuves chimiques pour détecter les lésions tissulaires. [72]:

Cellule endommagée	Enzyme élevé dans le sang
Muscle cardiaque	Créatine-kinase Aspartate transférase Lactate déshydrogénase
Hépatocyte	Alanine-transaminase
Muscle strié	Créatine-kinase
Pancréas exocrine	Amylase

VI.2. Nécrose de liquéfaction

Contrairement à ce qui se passe dans la nécrose de coagulation, il y a ici digestion (hydrolyse) des cellules mortes, qui forme une masse de liquide visqueux. [12]

La nécrose de liquéfaction qualifie des tissus morts dont l'aspect semi liquide. Résulte de l'action d'enzymes hydrolytiques. Les causes les plus fréquentes de nécrose de liquéfaction sont l'occlusion artérielle (infractissemnet cérébral *figure 19*) et les nécrose causée par les infections bactériennes. Dans le cerveau la grande richesse lysosomiale des neurones et la petite quantité de protéines structurales extracellulaires (réticuline et collagène) expliquent la destruction rapide de l'architecture tissulaire. La liquéfaction est favorisée par la libération d'enzymes lysosomiaux. Dans l'infection bactérienne, les micro-organismes attirent les polynucléaires neutrophiles qui libèrent des hydrolases favorisant la liquéfaction. [72]

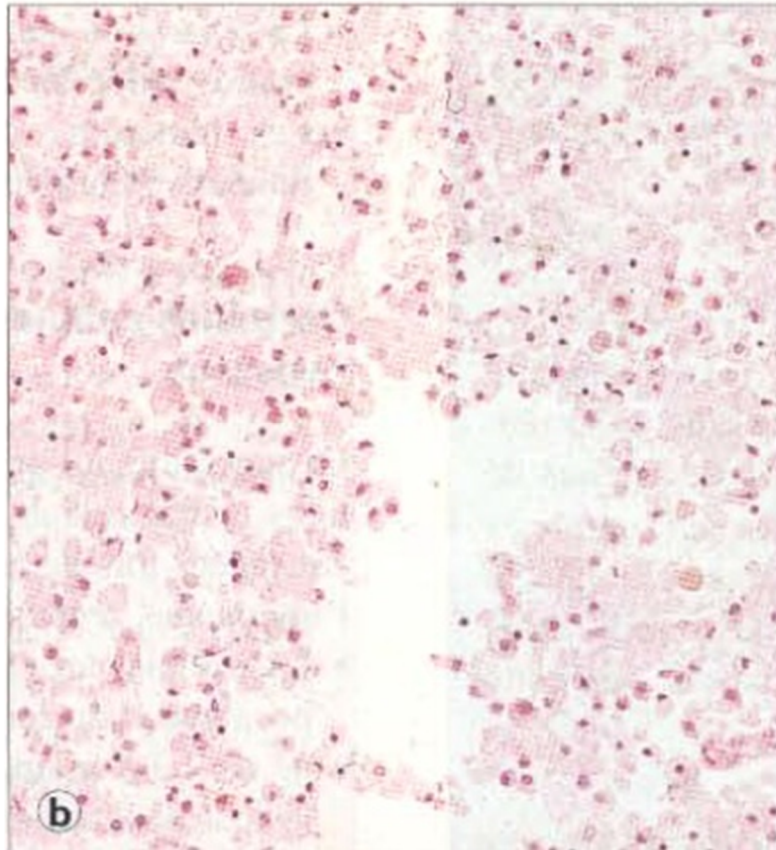


Figure 19; nécrose de liquéfaction ; montre une zone de liquéfaction dans un infarctus cérébral . le tissu cérébral nécrosé est transformé en un amas semi-fluide de protéines accompagné de macrophages. [72]

VI.3. Nécrose caséuse

Montre des tissus de consistance molle et de couleur blanche ayant l'apparence de fromage. Les cellules mortes forment une masse protéinée amorphe dans laquelle, contrairement à la nécrose de coagulation, la structure histologique a disparu . Cette nécrose se rencontre essentiellement dans la tuberculose. [72] Macroscopiquement, elle rappelle le lait caillé, d'où son nom de caséum (*figure 20*). Histologiquement, on observe un matériel nécrotique grumeleux, éosinophile, sans architecture cellulaire ou tissulaire (*figure 21*). [13]

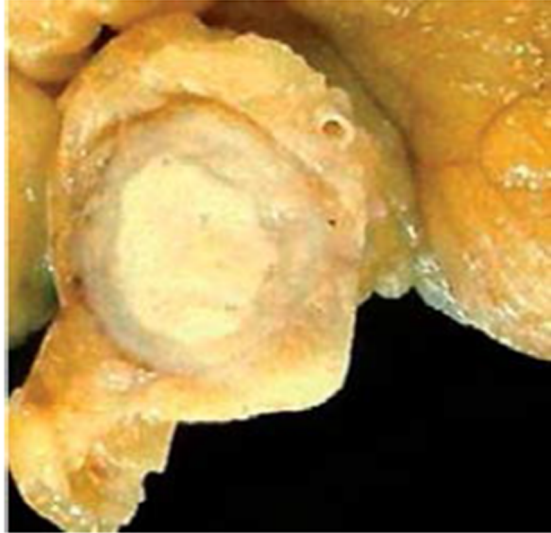


Figure 20 ; Aspect macroscopique d'une nécrose caséuse ganglionnaire [13]

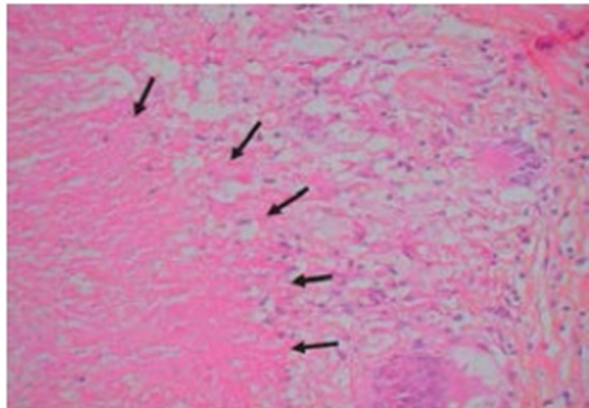


Figure 21; Aspect histologique de la nécrose caséuse, éosinophile, acellulaire, grumeleuse (HES) [13]

➤ **Tuberculose et nécrose caséuse**

La forme la plus commune de la tuberculose entretient les poumons (TP). l'organisme *Mycobacterium tuberculosis* est inhalé dans les alvéoles pulmonaires. y a d'autres localisations de la maladie (ganglionnaires, intestinales, cutanées).

Une fois présentes dans les poumons ; provoquent une réponse de type immunitaire transitoire mais intense qui se manifeste par la reproduction de cytokines par les cellules T. Les neutrophiles sont incapables de détruire les membranes des micro-organismes et après environ trois semaines, la réponse inflammatoire aiguë fait place à un processus inflammatoire chronique faisant intervenir des mécanismes immunitaires. Cette réponse se caractérise par l'accumulation de macrophages, sous l'action des cytokines. Le type de réponse immunitaire provoquée par la tuberculose pulmonaire est l'hypersensibilité de type IV. Les amas de macrophages qui forment les granulomes de tuberculose pulmonaire sont appelés tubercules (figure 8). Chaque tubercule présente une zone centrale de nécrose caséuse, homogène, dépourvue de toute structure tissulaire. Des mycobactéries vivantes sont présentes dans le tissu nécrotique. La raison de cette nécrose centrale est mal expliquée ; car elle ne se rencontre pas dans les granulomes causés par d'autres agents infectieux. [72]

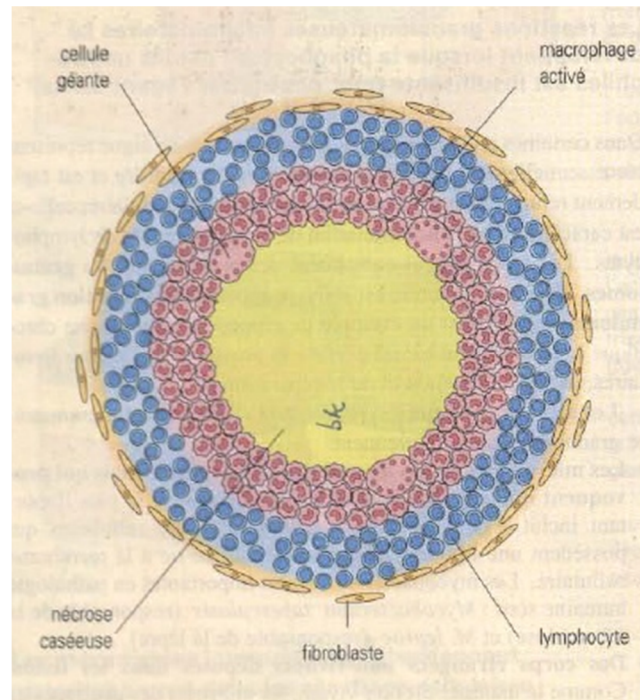


Figure 22 ; granulome tuberculeux [72]:une zone centrale de nécrose caséuse amorphe est entourée par une couronne de macrophages actifs , dans laquelle on observe des macrophages multinucléés (cellules géantes de langhans) . Il existe une couche externe de lymphocytes et de fibroblastes

VI.4. Nécrose graisseuse ou stéatonécrose

c'est la nécrose du tissu adipeux, qui est habituellement observée au cours de la pancréatite aiguë, par libération des enzymes pancréatiques lors de la nécrose du tissu exocrine (lipase). Macroscopiquement, la stéatonécrose a un aspect caractéristique crayeux, blanchâtre. [13]:Correspond à des foyers de substance jaunâtre , de consistance ferme il peut également se développer après un traumatisme. [72]

➤ **Cytostéatonécrose du nouveau-né**

La cytotéatonécrose du nouveau-né (CSN) est une hypodermite aiguë se développant durant les premiers jours de vie [73]. Elle se présente sous la forme de placards cutanés indurés et violacés sur peau claire ou hyperchromiques sur peau noire, localisés souvent au niveau de la face, du tronc, des fesses et de la racine des membres. Sur le plan histologique, on retrouve sous un épiderme et un derme normaux, une panniculite lobulaire avec des foyers de nécrose éosinophile du tissu adipeux englobant des fentes radiaires intra-adipocytaires optiquement vides, correspondant à une dissolution et une cristallisation lipidique [74].

Les principales situations à risque classiquement rapportées sont la macrosomie fœtale souvent dans un contexte de mère diabétique, l'asphyxie périnatale, l'hypothermie sévère et les traumatismes tissulaires au cours de manœuvres instrumentales ou au cours de la réanimation néonatale [74-75].

La nécrose des cellules adipeuses entraînant une augmentation des prostaglandines avec activation des ostéoclastes, et le largage de calcium par les adipocytes nécrosés [76].

L'évolution de la cytotéatonécrose est en règle bénigne. Cependant, dans certains cas, la survenue d'une hypercalcémie sévère, peut être source de certaines complications engageant parfois le pronostic vital [77—78]

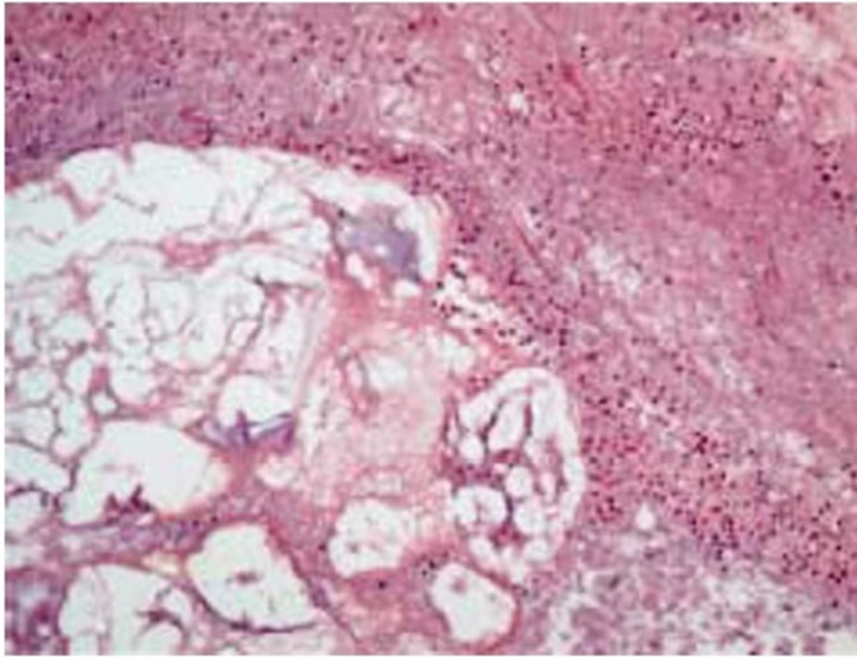


Figure 23 ; Examen histologique d'une biopsie d'un nodule : nécrose adipocytaire, adipocytes momifiés ou cellules fantômes, infiltrat inflammatoire, dépôts calciques basophiles (HES * 100) [79]

VI.5. Nécrose gangréneuse

La gangrène est un processus de mortification locale qui aboutit à la *nécrose*, ou le *sphacèle*, d'une région du corps, avec tendance à l'extension de proche en proche. On distingue deux types de gangrène, qui procèdent de causes différentes :

- La gangrène ischémique due à un arrêt circulatoire, le plus souvent par artérite, embolie, choc, infection, l'exposition à un froid intense [80] ou encore les complications des traitements traditionnels de fractures [81] et la gangrène septique (due à une infection par germes anaérobies, produisant la gangrène gazeuse. Tout tissu ou région dépourvue d'irrigation sanguine suffisante, donc

d'oxygène, meurt. Quand ce processus survient dans un viscère, on parle d'*infarctus*, dans un os d'*ostéonécrose*, dans un muscle de *myosite ischémique*, etc. Le terme de *gangrène* n'est pratiquement utilisé que quand il y a une atteinte cutanée [82] .

Il existe 4 principaux types des gangrènes :

➤ **La gangrène sèche**

Les gangrènes sèches sont habituellement dues à une lésion artérielle ou artériolaire supprimant l'irrigation sanguine du territoire dans lequel la mortification des tissus est la conséquence immédiate de l'ischémie. Ces gangrènes ischémiques relèvent d'origines diverses : athérosclérose oblitérante, diabétique, thrombo-angéite oblitérante (maladie de Buerger), embolie, traumatismes artériels, et des causes artériolaires (maladies de Raynaud, intoxications par l'ergot de seigle, le plomb, l'arsenic. [80-81]

Les tissus sont durs, secs, racornis mais conservent à peu près leur texture ; l'artère est oblitérée, mais les vaisseaux veineux et lymphatiques restent perméables.

Les modifications des tissus portent :

Sur leur couleur en général noirâtre, due, soit à la diffusion de la matière colorante du sang (hématosine), soit à des formations pigmentaires nouvelles (démme) .

Sur la présence de la graisse qui infiltre en très grande quantité tous les tissus de la partie gangrénée et qui résulte probablement de la décomposition des matières azotées.

Ainsi les muscles, les téguments, les nerfs sont infiltrés de granulations graisseuses, de corpuscules noirâtres ;des cristaux d'hématoidine, de cholestérine ;de sulfate de fer , la myéline des tubes nerveux est atteinte mais le cylindraxe demeure intact beaucoup plus longtemps . [82]

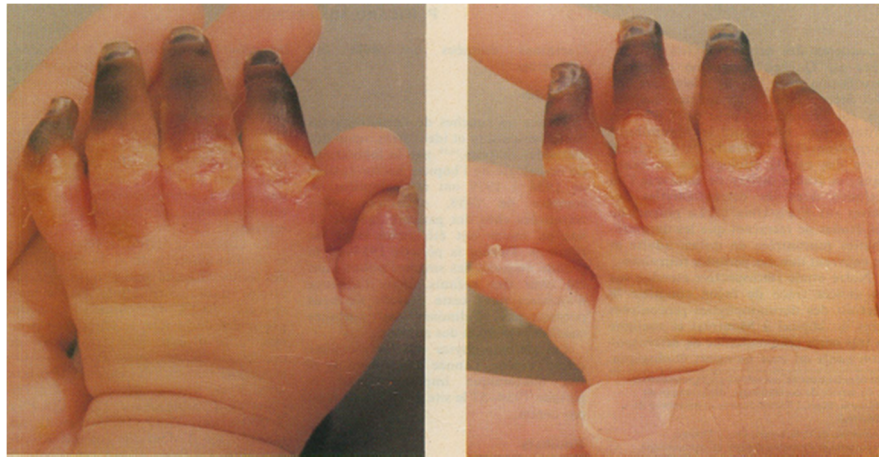


Figure24 : gangrène sèche ; changements gangréneux précédés par des phénomènes cyanotiques dans tous les doigts, mais moins sévère dans les pouces [83]

➤ **Gangrène humide**

Les altérations sont les mêmes mais, les tissus ramollis, gonflés, infiltrés de sérosité, se putréfient rapidement, dégage des gaz qui sont de l'ammoniac, de l'hydrogène phosphoré et sulfuré, de l'acide valérianique. Enfin dans les putrilages gangréneux, on rencontre les microbes les plus divers.

Les gangrènes humides sont déterminées essentiellement par des microbes anaérobies dont les propriétés particulières conditionnent l'aspect clinique et l'extrême gravité des lésions.

La dégradation des tissus vivants par les anaérobies est foudroyante : c'est une lyse tissulaire plus ou moins totale, rapidement extensive, avec production de la toxine particulière à chaque germe et de produits de dégradation également toxiques. D'une part une mortification rapide et extensive des tissus aboutit à leur liquéfaction, sans présence de pus véritable, avec un œdème hémorragique et le plus souvent production de gaz. D'autre part, à ces manifestations locales s'ajoute une toxémie grave, entraînant rapidement la mort ; elle est due à la résorption par l'organisme de la toxine, ou des toxines, que sécrètent les germes eux-mêmes et des multiples substances, également toxiques, qui proviennent de la destruction des tissus [80_81]



Figure25 ; gangrène humide ; à la fois pieds et les orteils avec bulles visibles [84]

➤ **La gangrène blanche ou laiteuse**

Survient à la suite d'un arrêt momentané ou durable de la circulation sanguine et se caractérisent par l'apparition des tissus blancs, proche de la couleur du lait, elle correspond à la destruction parcellaire des tissus. [80-81]

➤ **Gangrène gazeuse**

Les gangrènes gazeuses chez l'enfant sont causées par des germes du genre *Clostridium*, avec une large prédominance le plus souvent du *Clostridium perfringens* (*clostridium Welchii*). Dans de nombreux cas, l'atteinte peut être plurimicrobienne, souvent en synergie avec d'autres germes tels (*B aerogenes capsulatus* ou *phlegmonis emphysematosae. Clostridium septicum*), Un autre organisme , moins fréquemment trouvé est *Clostridium oedematis maligni* (syn . *Vibrion septique*) et encore un autre rencontré est *Bacillus oedematiens* (syn . *B.bellonensis* , *Clostridium novyi*) .Des germes rarement associés avec la gangrène gazeuse sont *Clostridium hystolyticum* , *Bacillus enteritidis sporogenes* , des protéines de *Bacillus* et *Bacillus fallax* [85]

Les tissus musculaires des extrémités des membres semblent être plus vulnérables à la gangrène gazeuse, bien que d'autres tissus tels que la graisse sous-cutanée peuvent également être affectés dans un moindre degré. Ces tissus affectés contiennent une grande quantité de bulles de gaz de dioxyde de carbone qui sont dérivées du glycogène de muscle, les tissus se décolorent deviennent mous et cireux, puis nécrotique et fluide, jusqu'à ce que finalement la pulpe remplie de gaz est produite. La peau sus-jacente est gonflé, pâle et froide [86].



Figure 26 : gangrène gazeuse : montrant Des changements dans la peau deviennent alors plus marquée avec le développement d'une teinte sombre donnant lieu à des marbrures violet et enfin une couleur jaune verdâtre [87]

VI.6. Autres formes de nécrose tissulaires

• **la nécrose gommeuse** correspond à un tissu mort, ferme, et de consistance élastique . Comme dans la nécrose caséuse, les cellules mortes constituent une masse protéinacée amorphe dans lequel ne subsiste plus de structure histologique. La nécrose gommeuse se rencontre dans la syphilis. [72]

• **la nécrose hémorragique** correspond à un tissu mort infiltré d'hématies extravasées . Cette nécrose se rencontre lorsqu'il existe un blocage de la circulation veineuse ; celui-ci provoque une congestion sanguine massive qui empêche l'irrigation artérielle du tissu (*figure 27*). [72]

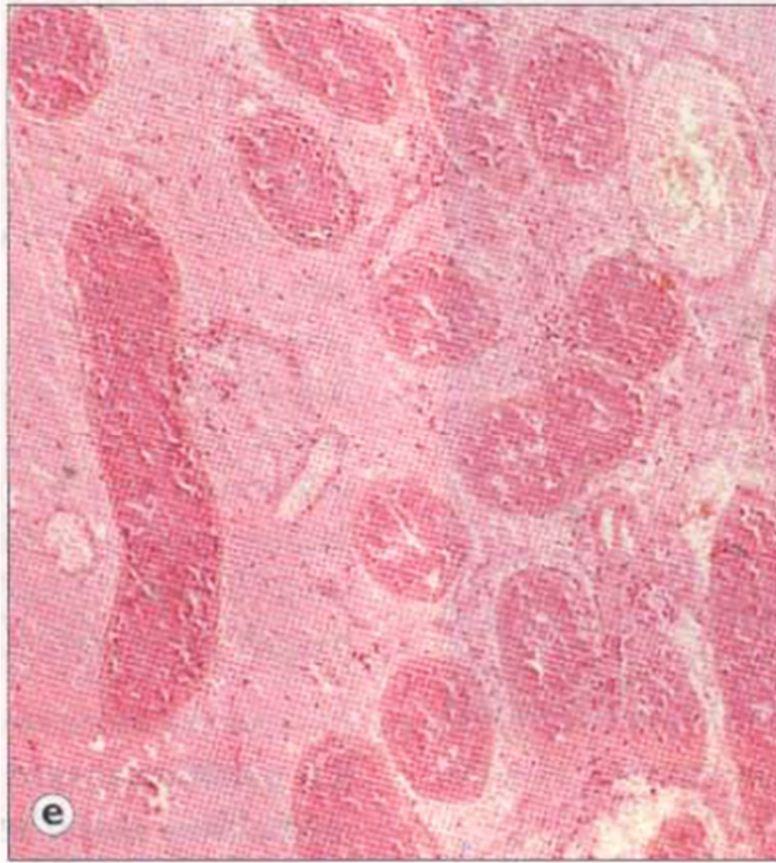


Figure 27 : nécrose hémorragique testiculaire [72] causée par torsion du cordon spermatique, créant un obstacle à la circulation veineuse. Cette torsion provoque une ischémie testiculaire.

•**La nécrose fibrinoïde** est dite fibrinoïde lorsqu'elle est associée à la présence d'une substance extracellulaire homogène, éosinophile, PAS+, due à la pénétration dans les parois vasculaires et le tissu interstitiel de protéines sériques (fibrine, immunoglobulines, complément, notamment sous la forme de complexes immuns dans les nécroses fibrinoïdes d'origine immunopathologique). La nécrose fibrinoïde est observée dans le tissu interstitiel et vasculaire. Causes : Vascularites nécrosantes systémiques (la PAN

en est le type). Des nécroses fibrinoïdes, vasculaires ou extra vasculaires, sont observées au cours d'autres inflammations allergiques. [88]

La nécrose fibrinoïde n'est pas spécifique des lésions immunopathologiques. Elle est aussi observée au cours de l'hypertension artérielle ou après radiations ionisantes. [72]

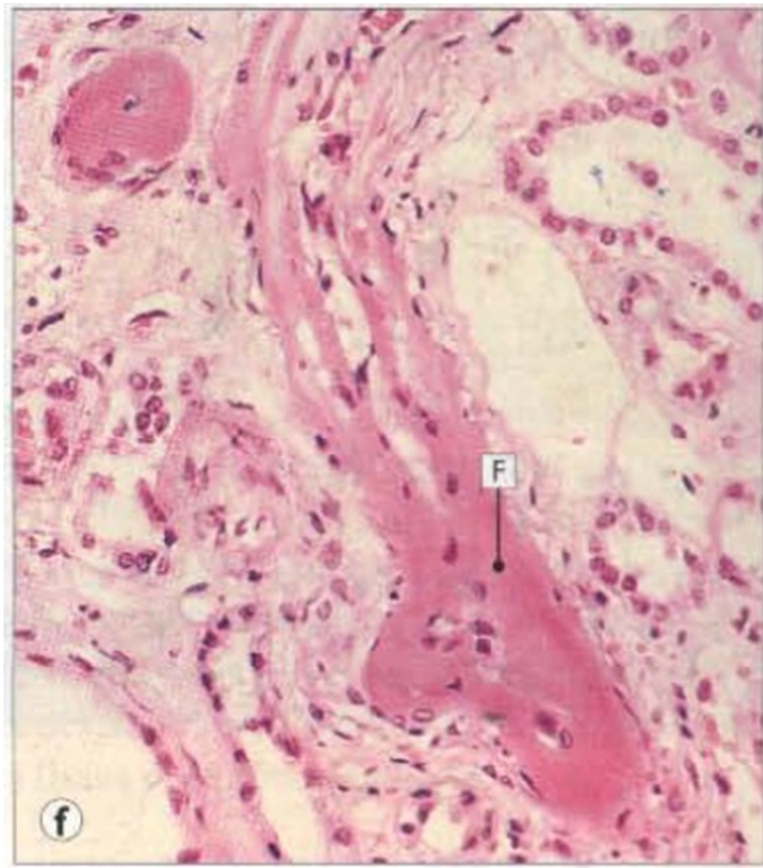


Figure 28 ; nécrose fibrinoïde [72] la paroi vasculaire est remplacée par un matériel coloré en rose (F). Dans ce cas la lésion vasculaire due à une hypertension sévère



Evolution de la nécrose

VII. Evolution de la nécrose

Habituellement la nécrose, quelle qu'elle soit, induit une réaction inflammatoire commune autour des cellules nécrosées, et selon la localisation, l'étendue, et la cause on aboutit soit à une restitution *ad integrum* soit à une cicatrice. [13]

Les cellules nécrotiques activent le complément et relarguent des protéases et des DAMPs (Damage/Danger-Associated Molecular Patterns). Les DAMPs sont repérés par les cellules de l'immunité innée résidentes du tissu qui vont déclencher une réponse inflammatoire. Les cellules immunitaires circulantes et les anticorps solubles vont, par la circulation, atteindre les cellules nécrotiques, neutraliser les dommages tissulaires, phagocyter les cellules mortes et stimuler la réparation des tissus. [89]

A ce caractère de mort accidentelle s'ajoute le déclenchement d'une réponse immunitaire inflammatoire. En effet, la perméabilisation de la membrane plasmique suivie de la lyse de la cellule en nécrose va permettre le relargage de molécules intracellulaires : les DAMPs (Damage/Danger-Associated Molecular Patterns) [90] (*Figure29*). Ces DAMPs comme la protéine HMGB1 (High Mobility Group Box 1) vont se lier à des récepteurs spécifiques à la surface des cellules phagocytaires (macrophages, cellules dendritiques). Ces cellules vont alors sécréter des cytokines pro-inflammatoires (TNF, Interleukines (IL)-1, Il-6 et IL-8) responsables de la maturation des cellules dendritiques, de l'activation de l'immunité adaptative et de l'angiogenèse (qui va permettre la cicatrisation) (*Figure29*) [91].

Les cellules nécrotiques provoquent donc une réponse pro- inflammatoire alors que les cellules en apoptose produisent, en général, des cytokines anti-inflammatoires.

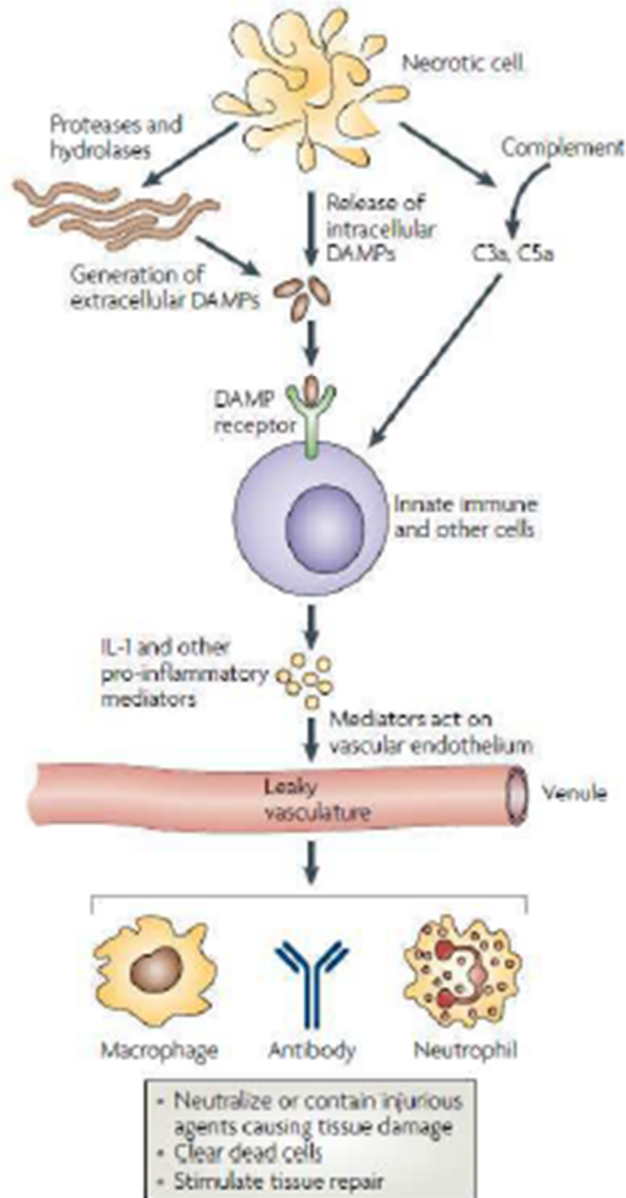


Figure 29 : Nécrose et déclenchement de l'inflammation [90]



*Principes généraux
du traitement*

VIII. principes généraux du traitement

Comme on a déjà évoqué que la nécrose tissulaire secondaire à de nombreuses causes. Le traitement est basé aussi sur la façon dont la nécrose est arrivée. La cause sous-jacente de la nécrose doit être traitée avant la survenue de cette dernière.

VIII.1. Débridement-Détersion

Débridement est médicalement définie comme l'enlèvement de matière étrangère et des tissus dévitalisés ou contaminés, adjacente à une lésion traumatique ou infection jusqu'à ce que le tissu sain environnant est exposé.[92]

Les premières descriptions de date de retour au débridement Hippocrate, qui décrit les effets délétères de laissant le tissu nécrotique dans les plaies [93]

A 18e siècle le débridement consistait en incision de peau et de fascias profonds. En première guerre mondiale: redéfinition du débridement qui inclue l'excision de tissus non viable et des corps étrangers [94]

Tableau 7 : Les types de débridement [95]

Stratégie	Description	Exemples
Chirurgicale	Retrait par un instrument chirurgical	Bistouri, ciseaux, hydrochirurgie, lasers, curettes
Mécanique	Retrait de stissus nécrotiques par un moyen mécanique	Pansements wet-to-dry, hydrothérapie, etc
Biologique	Des larves stériles digèrent les tissus nécrotiques et les bactéries de façon sélective	Larves stériles de mouches de la viande ou de mouches domestiques
Autolytique	Utilise les réponses immunitaires de l'organisme pour dissoudre les tissus nécrotiques; avec l'aide de pansements qui retiennent l'humidité	Gaze humide, membranes polymériques, pansements d'hydrogel
Enzymatique	Application topique d'enzymes pour liquéfier les tissus nécrotiques	Collagénase

Le débridement faisant référence à l'élimination des tissus nécrosés par des moyens chirurgicaux ou non chirurgicaux, est le traitement standard pour la nécrose. Selon la gravité de la nécrose, ce peut aller de la suppression des petites taches de la peau, jusqu'à l'amputation d'un membre ou organe affecté. L'élimination chimique des tissus nécrosés est une autre option dans laquelle le débridement se fait par des agents enzymatiques, classés comme protéolytique, fibrinolytique ou collagénases, sont utilisés pour cibler les différentes composantes du tissu nécrosé. [96]

Dans des cas choisis, l'asticothérapie spéciale utilisant des larves de *Lucilia sericata* (*image 30*) a été utilisé pour enlever les tissus nécrosés . [97]



Figure 30 ; Larves traitant une plaie [98]

VIII.2. Ischémie et EOA (espèces oxygénées activées)

Dans le cas d'ischémie, comme l'infarctus du myocarde, la restriction de l'apport sanguin aux tissus provoque une hypoxie et la création d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui réagissent avec les tissus et entraînent des dommages membranaires et des protéines. LES traitements Antioxydants peuvent être appliqués pour piéger ces espèces. [99]

Dès le début du XXème siècle, l'industrie s'est intéressée de près aux antioxydants (ou «antioxygène»), molécules capables par exemple de réduire les effets de l'oxygène sur la corrosion des métaux. En biologie, les toutes premières recherches sur les antioxydants ont montré leur capacité à réduire l'oxydation des acides gras insaturés et, donc, leur rancissement. Cependant, c'est plus tard avec l'identification durant l'entre-deux-guerres des vitamines C (Szent – Gyorgyi, 1928) et E (Evans et Bishop, 1922) qu'est apparue l'importance des antioxydants en biochimie. [100]

Un antioxydant peut être défini comme une substance qui, présente à de faibles concentrations comparées à celles des substrats oxydables, prévient significativement ou retarde l'initiation du processus d'oxydation. [101] Selon le type, les antioxydants peuvent agir en réduisant ou en dismutant les ROS, en les piégeant pour former un composé stable, en séquestrant les métaux de transition libres ou en générant du glutathion (GSH), molécule biologique antioxydante d'importance. Les antioxydants sont donc des régulateurs du taux de pro-oxydants dans l'organisme.

VIII.3. Agents physiques, chimiques, brûlures, toxiques

Les plaies causées par des agents physiques, y compris un traumatisme physique et des brûlures chimiques, peuvent être traitées avec des antibiotiques et des médicaments anti-inflammatoires pour prévenir l'infection bactérienne et l'inflammation. Garder la plaie propre de l'infection empêche également la nécrose.

Les agents chimiques et toxiques (par exemple, les produits pharmaceutiques, acides, bases) réagissent avec la peau conduisant à une perte et finalement à une nécrose. Le traitement consiste à l'identification et l'arrêt de l'agent nocif, suivie d'un traitement de la blessure, y compris la prévention de l'infection et, éventuellement, l'utilisation de traitements immunosuppresseurs tels que les médicaments immunosuppresseurs ou des anti-inflammatoires. [102]

L'excision des zones brûlées doit être complète, mais en même temps il faut préserver le potentiel de croissance en conservant les plans de glissement et l'élasticité des couches profondes du derme. Chaque fois que cela est possible, il faut préférer l'excision tangentielle [103]. Les amputations peuvent être

nécessaires quand un membre est gravement brûlée, il faut savoir être très économe en prévision d'une réparation secondaire. [25]

Dans l'exemple d'une morsure de serpent, l'utilisation d'anti-venin stoppe la propagation des toxines et des antibiotiques pour empêcher l'infection. [104]

VIII.4. Prise en charge thérapeutique locale des nécroses cutanées

Les nécroses cutanées sont d'origines multiples. Elles sont le plus souvent distales, mais peuvent toucher tous les sites. Le traitement principal est étiologique, mais le traitement local est important, il consistera, dans la plupart des cas, à déterger la nécrose pour essayer d'obtenir dans un second temps une cicatrisation. Il varie en fonction de l'évolution locale et de la sanction terminale. S'il s'agit d'une nécrose sèche en attente d'un traitement chirurgical radical, le traitement local sera simple et antiseptique en attendant la chirurgie. Si la nécrose est humide, on utilisera des pansements absorbants, et on procédera à la détersion douce des zones de nécrose qui se détachent des bordures par le sillon per lésionnel. En revanche, lorsque la nécrose est sèche, on utilisera des pansements gras ou humide pour la ramollir puis la déterger. La détersion est donc mixte, elle fait appel au choix d'un pansement adapté et à la détersion mécanique qui doit être réalisée à chaque pansement, celle-ci nécessite l'utilisation d'outils de détersions variés selon le produit de détersion (curette, grattoir, bistouris, ciseaux, hydrojet, jetox. . .). Le but étant de déterger progressivement, complètement et de manière indolore la nécrose afin d'éviter l'infection et de permettre le bourgeonnement puis la cicatrisation de la plaie. [105]

VIII.5. La greffe dermo-épidermique

La chirurgie plastique joue un rôle énorme dans la prise en charge de la nécrose tissulaire sur le plan esthétique et psychique.

En 1869, *Jacques-Louis Reverdin* (1842-1929) fit une importante découverte: la greffe épidermique [106].

Par exemple dans le cas de brûlure de la main avec des lésions nécrotiques étendues. La greffe dermo-épidermique est prélevée en général au niveau du cuir chevelu, afin d'éviter les cicatrices visibles des zones donneuses. La greffe de peau totale est prélevée au niveau de la face médiale du bras ipsilatéral, ou au niveau du pli inguinal (gauche), en cas de besoin d'une quantité plus importante. L'inconvénient principal de la greffe de peau totale est son hyperpigmentation par rapport à la couleur de la peau de la paume de la main [107].

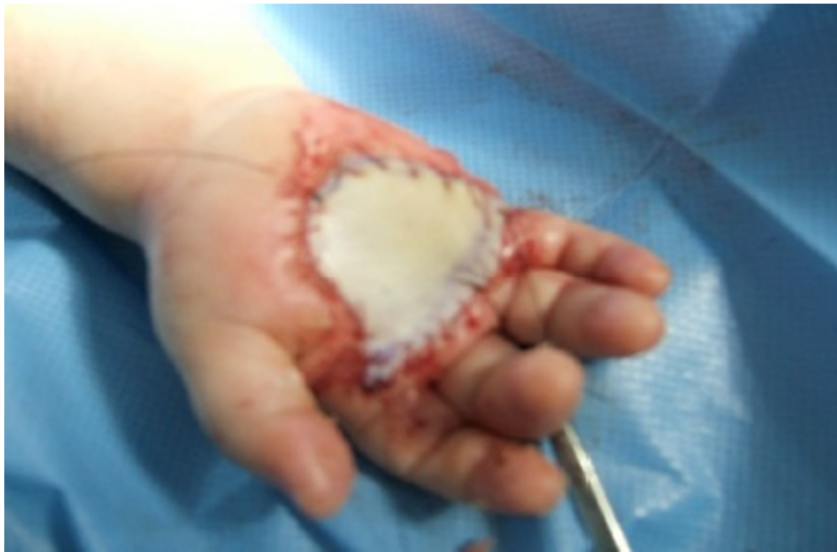


Figure31 : Greffe de peau totale [25]

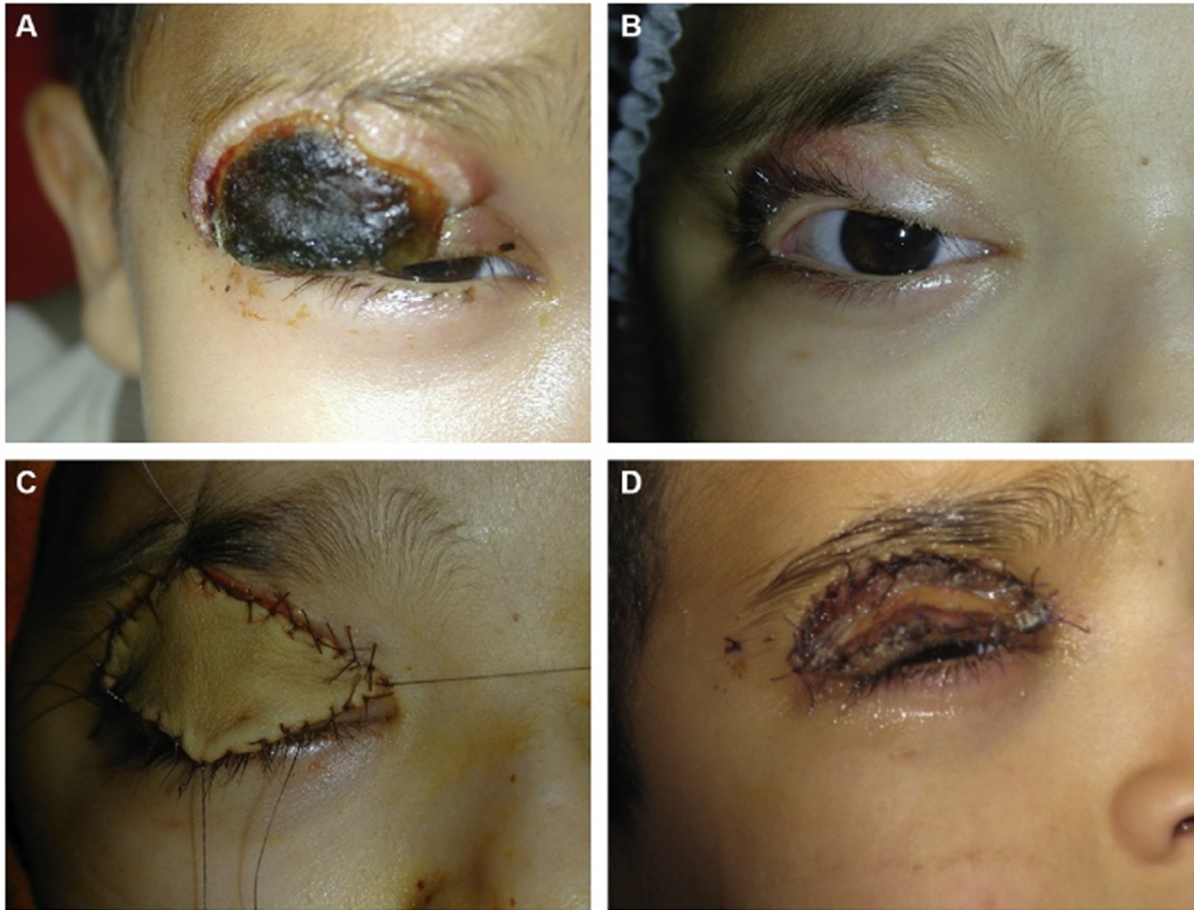


Figure32 ; nécrose palpébrale chez un enfant âgé de 5 ans

A. Tuméfaction inflammatoire et rénitente de la paupière droite six jours après une anesthésie locale par la lidocaïne adrénalinée pour une suture cutanée. B. Cicatrice palpébrale rétractile. C. Greffe de peau au niveau de la paupière supérieure droite : aspect peropératoire. D. Greffe de peau au niveau de la paupière supérieure droite : aspect à j7 postopératoire. [62]



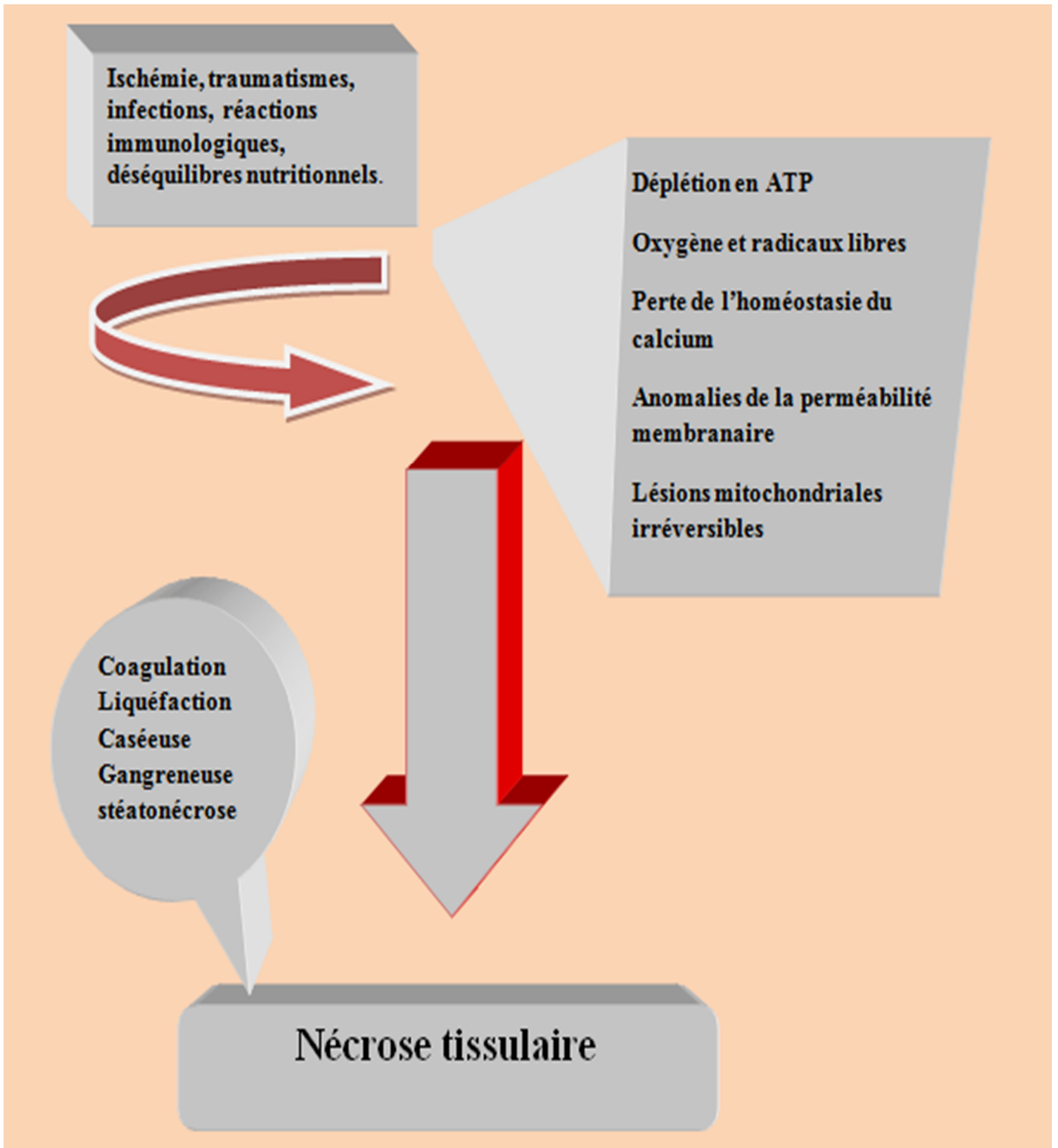
Conclusion

IX. Conclusion

La nécrose a longtemps été caractérisée par l'absence des modifications cellulaires caractéristiques de l'apoptose ou de l'autophagie. Elle est considérée comme une mort incontrôlée et non souhaitable car la nécrose déclenche une réponse immunitaire inflammatoire. Cependant de récentes études révèlent l'existence d'une nécrose induite physiologique dont les dérégulations sont pathologiques. De plus, la nécrose peut être déclenchée et constituerait un moyen efficace d'éliminer des cellules tumorales *in vivo*.

La nécrose tissulaire est caractérisé par la multiplicité de ses causes (anoxie, en particulier ischémie, agents physiques, trauma mécanique, thermique, radiations, agents chimiques et médicamenteux, agents infectieux : virus, bactéries, champignons, parasites, réactions immunologiques et déséquilibres nutritionnels).ainsi que la diversification de ses aspects épidémiologiques et cliniques.

La meilleure connaissance des différentes causes et les situations de survenue de la nécrose tissulaire permettent de développer des approches préventives et thérapeutiques.





RESUME

Titre : Nécrose tissulaire ; étiopathogénie et aspects épidémiologiques.

Auteurs : Younes Oujilali.

Mots clés : nécrose, étiopathogénie, mécanismes, épidémiologie, formes.....

Le terme de "nécrose" est issu du grec nekros (νεκρος) qui signifie "mort". "C'est un arrêt pathologique, du fonctionnement d'une cellule". La nécrose est une forme de dégât cellulaire qui mène à la mort prématurée et non programmée des cellules dans le tissu vivant.

La nécrose tissulaire touche le tissu biologique, considéré comme un ensemble. Ainsi se différencie de la nécrose cellulaire.

Les mécanismes biochimiques généraux de la nécrose tissulaires sont la déplétion en ATP, l'oxygène et radicaux libres, la perte de l'homéostasie du calcium, les anomalies de la perméabilité membranaire et les lésions mitochondriales irréversibles.

La multiplicité étiologique de la nécrose tissulaire (l'ischémie, agents physiques, chimiques, infectieux, réactions immunologiques, déséquilibres nutritionnels...) est secondaire à la diversité de ses aspects épidémiologiques et cliniques.

Les formes principales de la nécrose tissulaire sont la nécrose de coagulation, liquéfaction, caséuse, graisseuse ou stéatonécrose, gangréneuse, fibrinoïde.

La cause sous-jacente de la nécrose doit être traitée avant la survenue de cette dernière. On a recours aux plusieurs options thérapeutiques comme : La détersion chirurgicale des tissus nécrosés, en plus du débridement chirurgicale il y a d'autres types ; mécanique, biologique, autolytique et enzymatique. Les antibiotiques et les anti-inflammatoires sont employés pour traiter et prévenir l'infection bactérienne et l'inflammation. Dans des situations ischémiques particulières tels que l'infarctus de myocarde, les antioxydants peuvent être appliqués pour piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les anti-venins stoppent la propagation des toxines.

La chirurgie plastique (La greffe dermo-épidermique) joue un rôle énorme dans la prise en charge de la nécrose tissulaire sur le plan esthétique et psychique.

ABSTRACT

Title: tissue necrosis; etiology and epidemiology.

Author: Younes Oujilali.

Keywords: neurosis, etiology, mechanisms, epidemiology, forms

The term "necrosis" is from the Greek nekros (νεκρός) meaning "death. " It is a pathological cessation of a cell function ". Necrosis is a form of cell damage that leads to premature and programmed cell death in living tissue.

Tissue necrosis affects the biological tissue, considered as a whole. And differs from cell necrosis.

The general biochemical mechanisms of tissue necrosis are the ATP depletion, oxygen and free radicals, loss of calcium homeostasis, abnormal membrane permeability and irreversible damage to the mitochondria.

The etiological multiplicity of tissue necrosis (ischemia, physical agents, chemical agents, infectious agents, immunologic reactions, nutritional imbalances ...) is secondary to the diversity of its epidemiological and clinical aspects.

The main forms of tissue necrosis are the coagulative necrosis, liquefactive necrosis, caseous necrosis, fat necrosis, gangrenous necrosis, fibrinoid necrosis.

The underlying cause of the necrosis must be treated before the dead tissue itself can be dealt with. We use several treatment options as: Surgical debridement of necrotic tissue, in addition to surgical debridement there are other types; mechanical, biological, and autolytic enzyme. Antibiotics and anti-inflammatory drugs are used to treat and prevent bacterial infection and inflammation. In particular ischemic conditions such as myocardial infarction, Antioxidant treatments can be applied to scavenge the ROS. Antivenoms halts the spread of toxins.

Plastic surgery (the dermal-epidermal graft) plays a huge role in the treatment of tissue necrosis aesthetically and psychologically.

ملخص

العنوان: نخر الأنسجة; المسببات والجوانب الوبائية.

المؤلف: يونس اجيلالي

الكلمات الأساسية: نخر، المسببات، الجوانب الوبائية، الأشكال....

مصطلح "نخر" باليونانية (نيكروس) يعني "الموت". " أي توقف مرضي و عمل غير طبيعي للخلية". النخر هو شكل من أشكال تلف الخلايا الذي يؤدي إلى الموت السابق لأوانه والغير مبرمج للخلايا داخل الأنسجة الحية.

نخر الأنسجة هو نخر الأنسجة البيولوجية ككل ، ويختلف عن نخر الخلية.

الآليات البيوكيميائية العامة لنخر الأنسجة هي : نضوب ثلاثي فوسفات الأدينوسين،

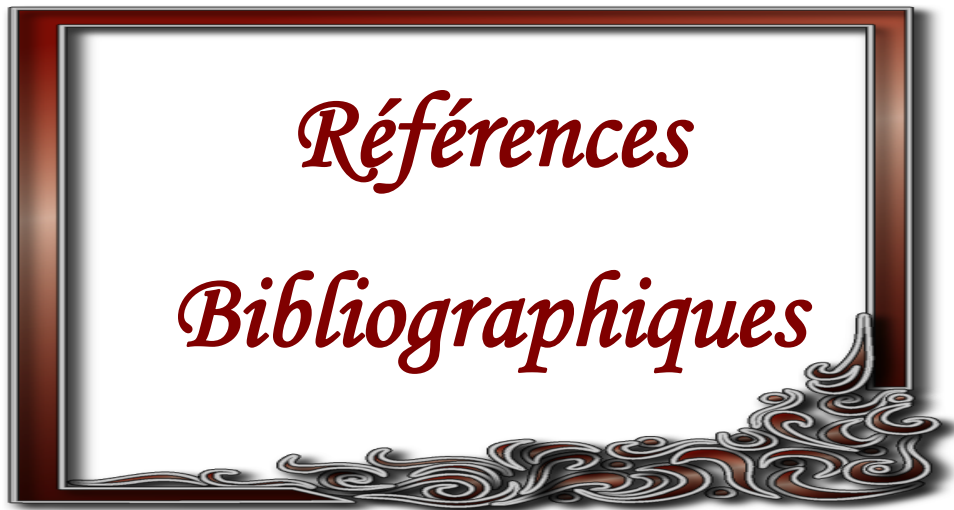
الأكسجين والجذور الحرة، فقدان توازنات الكالسيوم، خلل نفاذية الغشاء وتلف الميتوكوندريا.

ينتج عن تعدد أسباب نخر الأنسجة (نقص الأوكسجين، العوامل الفيزيائية والكيميائية والمعدية، وردود الفعل المناعية، عدم التوازن الغذائي ...) تنوع في جوانبها الوبائية والسريرية.

أهم أشكال نخر الأنسجة هي: النخر التختري، التمايعي، الجبني، الدهني، الغنغريني، الليفي.

لا بد من معالجة السبب الكامن وراء النخر قبل بداية هذا الأخير. نستخدم عدة خيارات كالتنضير الجراحي للأنسجة الميتة، هناك أنواع أخرى من التنضير: الميكانيكي، البيولوجي، التحلل الذاتي والانزيمي. تستخدم المضادات الحيوية والأدوية المضادة للالتهابات لعلاج ومنع العدوى البكتيرية والالتهاب. في حالات معينة لنقص التروية كاحتشاء عضلة القلب يمكن استخدام المواد المضادة للاكسدة لاحتواء الجذور الحرة. يستخدم المصل المناسب لوقف انتشار السموم.

تلعب الجراحة التجميلية (الزراعة الجلدية) دورا كبيرا في علاج نخر الأنسجة سواء من الناحية التجميلية أو النفسية.



*Références
Bibliographiques*

- [1]. MB4 – Histologie Embryologie – L'appareil tégumentaire – Carillo/ Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes/Sources Étudiantes/Décembre 2007.
- [2]. Catherine Prost-Squarcioni «Histologie de la peau et des follicules pileux» M/S : médecine sciences, vol. 22, n° 2, 2006, p. 131-137.
- [3]. Prost-Squarcioni C, Heller M, Fraïtag S. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venerol* 2005 ; 132 : 8S5-48.
- [4]. Prost-Squarcioni C, Heller M, Fraïtag S. Histologie moléculaire de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique, du derme, du tissu conjonctif et des annexes cutanées. <http://www.histo-moleculaire.com>
- [5]. Mockenhaupt M Epidemiology of cutaneous adverse drug reactions. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:1-17. Epub 2012 May 3.
- [6]. Valladeau J, Dezutter-Dambuyant C, Saeland S. Langerin/CD207 sheds light on formation of birbeck granules and their possible function in Langerhans cells. *Immunol Res* 2003 ; 28 : 93-107.
- [7]. Tachibana T. The Merkel cell : recent findings and unresolved problems. *Arch Histol Cytol* 1995 ; 58 : 379-96.
- [8]. Borradori L, Sonnenberg A. Structure and function of hemidesmosomes: more than simple adhesion complexes. *J Invest Dermatol* 1999 ; 112 : 411-8.
- [9]. Masunaga T, Shimizu H, Ishiko A, Nishikawa T. Evaluation of immunoelectron microscopic techniques in the study of basement membrane antigens. *Histochem Cell Biol* 1998 ; 110 : 107-11.

- [10]. Van der Rest M, Garrone R. Collagen family of proteins. *FASEB J* 1991; 5 : 2814-23.
- [11]. Fichard A, Chanut-Delalande H, Ruggiero F. Le syndrome d'Ehlers-Danlos : l'architecture matricielle en question. *Med Sci (Paris)* 2003 ; 19: 443-52.
- [12]. Robbin and Cotran (Pathologic basis of diseases 8th edition)_
Kumar_Abbas_Fausto_Aster 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier
In
- [13]. Collège Français des Pathologistes (CoPath) ; Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes Date de création du document 2011-2012
- [14]. Isabelle Esnault ; La production et le rôle de l'ATP ; www.discip.ac-caen.fr
- [15]. J. Haleng, J. Pincemail, J.O. Defraigne, C. Charlier, J.P.Chapelle ; Lestress oxydant ; *Rev Med Liege* 2007
- [16]. Mr CHELLI , A Biologie cellulaire, 1ère Année LMD FSNV 2012/2013
- [17]. Le cytosquelette 201/2012 Laboratoire de Virologie, Centre Hospitalier Universitaire et Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France
- [18]. Stephan Silbernagl ; Agamemnon Despopoulos (Author)Atlas de poche physiologie 3e édition (French) Mass Market Paperback– September 26, 2001
- [19]. STEPHAN SILBERNAGL, FLORIAN LANG Atlase de poche de physiopathologie
- [20]. A. Sebbar , H. Benjelloun, N. Zaghba, N. Yassine : Profil clinique, épidémiologique et thérapeutique de la tuberculose chez l'enfant Revue des Maladies Respiratoires Volume 33, Supplement, January 2016, Pages A163–A164

- [21]. L. El Harim Roudies, A. El Matar, M.Jorio, A. El Malki Tazi ; Aspects de la tuberculose de l'enfant à propos de 465 cas ; Maroc Médical, tome 29 n°4 décembre 2007
- [22]. BOUGUILA J., KEBAILI R., TEJ A., MOULAH C., SOYAH N., TILOUCHE S., BOUGHAMMOURA L. Pneumonies nécrosantes chez l'enfant, SFP / Pneumologie et allergologie SFP P-147
- [23]. Burd A, Yuen C. A global study of hospitalized paediatric burn patients. *Burns* 2005;31:432–8.
- [24]. Vasseur C, Martinot V, Pellerin P, Herbaux B, Debeugny P. Les brûlures palmaires de la main de l'enfant - 81 observations. *Ann Chir Main* 1994;13:233–9.
- [25]. E. Conti ; Les brûlures de la main chez l'enfant ; *Chirurgie de la main* 32S (2013) S63–S71
- [26]. A. El Koraichi, , G. Tsala, M. El Haddoury, S. Ech-Chérif El Kettani ; *Épidémiologie des envenimations par morsure de vipère en unité de réanimation pédiatrique à l'hôpital d'Enfants de Rabat au Maroc* ; *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 30 (2011) 83–85
- [27]. Thèse de doctorat de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, spécialité biologie, présentée par Carine Laurent le 7 Octobre 2005 JURY : B. Mignotte J. Cadet J.-L. Lefaix E. Lartigau P. Voisin J.-P. Pouget
- [28]. L'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) www.irsn.fr/
- [29]. Pillai A, Atiya S, Costigan PS. The incidence of Perthes' disease in Southwest Scotland. *J Bone Joint Surg (Br)* 2005 ; 87 : 1531-5.

- [30]. Margetts BM, Perry CA, Taylor JF, Dangerfield PH. The incidence and distribution of Legg-Calve-Perthes' disease in Liverpool, 1982-95. *Arch Dis Child* 2001 ; 84 : 351-4.
- [31]. 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
- [32]. Nev .D ; HISTOLOGIE DE LA PEAU ANN DERMATOL VENEROL 85_132 2005
- [33]. I. Koné-Paut, E. Olivar, C. Elbhar, J.M. Garnier, P. Berbis ; Syndrome de Raynaud chez l'enfant. Étude de 23 cas ; *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 : 365-70
- [34]. P. Hofman + S. Guyétant ; Pathologie vasculaire - Troubles circulatoires (Chapitre 4) Mai 2005 copyright afecap.
- [35]. Jacques GRIFFET ; La Maladie de Legg-Perthes-Calvé. Service de Chirurgie Infantile Hôpital Archet Nice Université de Nice-Sophia-Antipolis
- [36]. Hugues Hennebert : Service de chirurgie plastique et réparatrice (Pr Servant), hôpital Saint-Louis, EMC urgences
- [37]. T. Raboudi, S. Bouchoucha , B. Hamdi , R. Boussetta , W. Saied , C. Jalel, M. Smida ; Nécrose tissulaire compliquant une ostéotomie tibiale chez un enfant porteur d'un syndrome de Protée ; *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique* 100 (2014) 199–202

- [38]. J.P. Chavoin ; Item 201 « les brûlures » LE CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE AU SERVICE Chirurgie plastique et des brûlés
- [39]. J-P FAUVILLE « LES BRULURES ELECTRIQUES » Centre de traitement des brûlés GHDC site IMTR
- [40]. J. Alexandre, A. Balian, L. Bensoussan, A. Chaïb, G. Gridel, K. Kinugawa, F. Lamazou, I. Lim-Sabbah, V. Mink, B. Planquette, M. Rouprêt, M.-A. Rousseau, E. Roze, S. Salama, M. Schiff, D. Simon, D. Skurnik, A. Soria ; OEsophagite caustique de l'adulte ; Méga Guide Stages IFSI Elsevier Masson
- [41]. C. Lux-Battistelli ; C. Muller, T. Henquinet , **Nécrose caustique sous acide formique à 85 % (objectif ZéroVerrue** . Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume142, Issue 12, Supplement, December 2015, Pages S690
- [42]. S. Bouabdellah , K. Hannache , A. Benmati , A. Bouhroum , B. Tidjani , Z. Boudraa , A. Benharkat , L. Bedar , Z. Tebbi , D. Roula **Nécrose multiviscérale après ingestion d'acide sulfurique : à propos d'un cas** La revue de médecine légale (2011) 2, 137—142
- [43]. Archambeau, J. O., 1987, Relative radiation sensitivity of the integumentary system: dose response of the epidermal, microvascular, and dermal populations: Adv. Radiat. Biol., v. 12, p. 147-203
- [44]. Gongora, R., and H. Magdelenat, 1986, Accidental acute local irradiations in France and their pathology: Br J Radiol Suppl, v. 19, p. 12-5.

- [45]. Trotti A, Byhardt R, Stetz J, Gwede C, Corn B, Fu K, et al. Common toxicity criteria : version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 2000; 47 : 13-47.
- [46]. Moustafa, H. F., and J. W. Hopewell, 1979, Blood flow clearance changes in pig skin after single doses of X rays: *Br J Radiol*, v. 52, p. 138-44.
- [47]. Lucine Vuitton, Mathieu Bosset, Lysiane Marthey, Jean-François Bosset, Franck Carbonnel ; Entéropathie radique ; *La revue du praticien V O L . 5 8 , 1 5 J U I N 2 0 0 8 .*
- [48]. Chernobyl Report-Final-240102 The Human Consequences of the Chernobyl Nuclear Accident . A Strategy for Recovery . UNDP and UNICEF with the support of UN-OCHA and WHO 25 January 2002.
- [49]. G. Perceau Service de dermatologie, CHU de Reims, Reims, France
Article publié sur science direct
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmv.2014.12.099>
- [50]. Saputo V, Bruni G. Nicolau syndrome caused by penicillin press: review of the literature in search for potential risk factors. *Pediatr Med Chir* 1998;20:105–23.
- [51]. Nischal K, Basavaraj H, Swaroop M, et al. Nicolau syndrome: a iatrogenic cutaneous necrosis. *J Cutan Aenesth Surg* 2009;2: 92–95.
- [52]. Cherasse A, Kahn MF, Mistrih R, et al. Nicolau’s syndrome after local glucocorticoid injection. *Joint Bone Spine* 2003;7:773–5.

- [53]. Koklu E, Sarici SU, Altun D, et al. Nicolau syndrome induced by intramuscular vitamine K in a premature newborn. *Eur J Pediatr* 2009;168:1541–2.
- [54]. Garcia-Vilanova-Comas A, Fuster-Diana C, Cubells-Parrilla M, et al. Nicolau syndrome: case report. *Int J Dermatol* 2011;50: 78–80.
- [55]. Luton K, Garcia C, Poletti E, et al. Nicolau syndrome: case report. *Int J Dermatol* 2006;45:1326–8.
- [56]. Ocak S, Ekici B, Cam H, et al. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:749.
- [57]. De Sousa R, Dang A, Rataboli PV. Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin. *J Postgrad Med* 2008;54: 332–334.
- [58]. Kienast AK, Mentze D, Hoeger PH. Nicolau's syndrome induced by IM vaccinations in children. *Clin Exp Dermatol* 2008;33: 555–8.
- [59]. A. STEIB, J. BING, P. BANTZHAF, M. GALANI, J.C. OTTENI ; tissulaire après injection paraveineuse accidentelle de chlorure de potassium ; *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 3" 396-397, 1984.
- [60]. ISMAILI GHIZLANE ; syndrome de Lyell chez l'enfant ; Thèses de médecine N :5 université mohammed v souissi 2014
- [61]. 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. *V J Eur Acad Dermatol Venereol* 1153-9 25 2011
- [62]. S. Yakoubi, L. Knani, F. Touzani, N. Ben Rayana, F. Krifa, H. Mahjoub, M. Ghorbel, F. Ben Hadj Hamida ;Nécrose cutanée palpébrale secondaire à une injection de xylocaïne adrénalinée ; *Journal français d'ophtalmologie* (2012) 35, 113—116

- [63]. K. Kaouadji, N. Kaker, B. Vallet ; Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence ; EMC-Médecine 1 (2004) 337–351
- [64]. Anonymous. Morsures et piqûres d'animaux terrestres et aquatiques en Europe. Relevé Épidémiol OMS 2001;76(38).
- [65]. Goyffon M, Chippaux JP. Animaux venimeux terrestres. Encycl Méd Chir 1990;14 (Elsevier SAS, Paris), Toxicologie- Pathologie du travail, 16-078-A-10.
- [66]. Trieu-Cuot Patrick ; Streptocoques A et B ; Institut Pasteur ; <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/streptocoques-et-b#sthash.ERecufwa.dpuf>
- [67]. M. Rybojad, I. Moraillon, G. Lorette, PATHOLOGIE PÉDIATRIQUE, chapitre 12 dermatologie © 2011 Elsevier Masson SAS
- [68]. K. Billiemaz, M.P. Lavocat, G. Teyssier, Y. Chavier, D. Allard, F. Varlet. Varicelle compliquée d'une fasciite nécrosante à streptocoque hémolytique du groupe A. Archives de pédiatrie, 2002, Volume 9, n° 3, pages 262-265.
- [69]. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol*, 1994 ; 117 : 663-667.
- [70]. J. Mancauxa, C. Vervela, N. Bachoura, Y. Domartb, J.-P. Emond ; Lésions cutanées nécrotiques liées au Cowpox virus inoculé par des rats de compagnie ; Archives de Pédiatrie 2011;18:160-164
- [71]. Atlas d'immunologie analyses biologiques, pathologies Gerd-Riidiger Burmester, Antonio Pezzutto En collaboration avec Timo Ulrichs et Alexandra Aicher Traduit de l'allemand par Péter Van Endert Directeur de recherche Inserm, Inserm .hôpital Necker-Enfants malades, Paris

- [72]. Stevens, lowe. Anatomie pathologique générale et spéciale 1997 traduction en fr par claud gompel
- [73]. Mahé E, De Prost Y. La cytotéatonécrose du nouveau-né. *AnnDermatol Venereol* 2007;134:494—8.
- [74]. Bégon E, Blum L, Petitjean B, Jacomet L, Merbouche S, Moguelet P, et al. Adiponécrose sous-cutanée du nouveau-né(cytostéatonécrose) et hypercalcémie après hypothermie thérapeutique. *Ann Dermatol Venereol* 2012;139:601—2.
- [75]. Tizki S, Lehlimi M, Habzi A, Benomar S. Cytostéatonécrose néonatale : attention à une hypercalcémie, même tardive ! *JPediatrPuericult* 2013;26:105_8.
- [76]. A. Ba, P.M. Faye, N.R. Diagne/Guéye, I.D. Ba, D.F. Cissé, A.L. Fall , A. Ba, I. Dème/Ly, Y. Keita, I. Basse, B. Niang, Y.J. Djeng, A. Thiognane, H. Ould Moustapha Hoa, S. Diouf, A. Signaté/Sy, M. Ba, M. Sarr ; La cytotéatonécrose du nouveau-né : à propos de trois observations ; *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2014) 27, 172—176
- [77]. Barbier C, Cneude F, Deliège R, El Kohen R, Kremp O, Leclerc F. Cytostéatonécrose néonatale : attention à l'hypercalcémie sévère. *Arch Pediatr* 2003;10:713—5.
- [78]. Barltrop D. Hypercalcaemia associated with neonatal subcutaneous fat necrosis. *Arch Dis Child* 1963;38:516—8.
- [79]. J.-N. DAUENDORFFER , S. INGEN-HOUSZ-ORO , P. LEVY , N. WEBER , F. FISZENSION-ALBALA , M. SIGAL-GRINBERG ; Cytostéatonécrose pancréatique révélant une fistule pancréatico-portale

- et une thrombose portale ; Annales de Dermatologie et de Vénérologie ;
Volume 134, Issue 3, Part 1, March 2007, Pages 249–252
- [80]. Gangrène: cause symptômes traitement Encycl. VULGARIS
MEDICAL,
<http://www.larousse.fr/archives/grande-encyclopedie/page/5847>
- [81]. DIAGNE .M. Considération clinique thérapeutique et chirurgicale des
gangrènes en milieu africain Thèse .med. DAKAR 1976 n °76-M-46,
<http://www.universalis.fr/encyclopedie/gangrenes/>
- [82]. Mourad Naciri ; Manifestations dermatologiques des gangrènes des
extrémités chez l'enfant ; thèse en médecine ; FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT
- [83]. Peripheral gangrene: A rare presentation of systemic lupus
erythematosus in a child : Vahid Ziaee, Mehrnoush Hassas Yeganeh, and
Mohammad- Hassan Moradinejad
- [84]. <http://www.medicinenet.com/gangrene/page5.htm>
- [85]. ELIASON, E. L., ERB, W. H., and GILBERT, P. D., The Clostridium
Welchii and Associated Organisms, Surg. Gynec. and Obst. (1937), 64,
1005.
- [86]. MILLAR, W. M., Gas Gangrene in Civil Life, Surg. Gynec. and Obst.
(1932), 54, 232
- [87]. NEWELL, E. D., Gas Gangrene, Ann. Surg. (1939), 110, 100.
- [88]. Charles Duyckaerts Pierre Fouret Jean-Jacques Hauw ,Anatomie
pathologique Niveau PCEM2 Université Pierre et Marie Curie Mise à
jour : 7 janvier 2003
- [89]. Kono & Rock, Nat Rev Immunol, 2008

- [90]. Poon, I. K., M. D. Hulett, et al. (2010). "Molecular mechanisms of late apoptotic/necrotic cell clearance." *Cell Death Differ* 17(3): 381-97.
- [91]. Raucchi, A., R. Palumbo, et al. (2007). "HMGB1: a signal of necrosis." *Autoimmunity* 40(4):285-9.
- [92]. Registered Nurses' Association of Ontario. Nursing best practice guidelines. Available online at www.rnao.org/bestpractices/. Accessed May 8, 2007.
- [93]. O'Brien M. Debridement: Ethical, legal and practical considerations. *The British Journal of Community Nursing*. 2003;8(3):23-25.
- [94]. Guthrie et al. Historical origins and current concepts on wound debridement. *J R Army Med Corps*. 2011 Jun;157(2):130-2
- [95]. Richard Belley MD, B.Sc. CMFC David Trépanier MD, CMFC Le débridement en plaies chroniques 2 novembre 2012
- [96]. Singhal A, Reis ED, Kerstein MD; Reis; Kerstein (2001). "Options for nonsurgical debridement of necrotic wounds". *Adv Skin Wound Care* 14 (2): 96–100; quiz 102–3
- [97]. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI; Shakesheff; Pritchard (2005). "Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface". *Wound Repair Regen* 13(4): 422–33
- [98]. image ; <http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Maggots.jpg>
- [99]. Eum HA, Cha YN, Lee SM; Cha; Lee (2007). "Necrosis and apoptosis: sequence of liver damage following reperfusion after 60 min ischemia in rats". *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 358 (2): 500–5

- [100]. J.O. DEFRAIGNE, J. PINCEMAIL STRESS OXYDANT ET ANTIOXYDANTS : mythes et réalités ; Rev Med Liège 2008; 63 : Synthèse 12 2008 : 10-19
- [101]. B. Halliwell; Antioxidant characterization: Methodology and mechanism; Biochem. Pharmacol., 49 (1995) 1341-1348
- [102]. Cooper KL (2012). "Drug reaction, skin care, skin loss". Crit Care Nurse 32 (4): 52–9
- [103]. Dado DV, Angelats J. Management of burns of the hands in children. Hand Clin 1990;6:711–21.
- [104]. Chotenimitkhun R, Rojnuckarin P; Rojnuckarin (2008). "Systemic antivenom and skin necrosis after green pit viper bites". Clin Toxicol (Phila) 46(2): 122–5.
- [105]. M. Drouard Prise en charge thérapeutique locale des nécroses cutanées Service de dermatologie, CHRU, Lille, France
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmv.2014.12.101>: sciencedirect
- [106]. Alfred Mudry ; Jacques-Louis Reverdin (1842–1929) et la greffe épidermique ; Forum Med Suisse 2014;14(36):651–653
- [107]. Cubison TC, Pape SA, Parkhouse N. Evidence for the link between healing time and the development of hypertrophic scar (HTS) in paediatric burns due to scald injuries. Burns 2006;32:992–9.

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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

نخر الأنسجة المسببات والجوانب الوبائية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: يونس اجيلالي

المزاد في: 05 فبراير 1990 بمولاي ادريس زرهون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: نخر - المسببات - الجوانب الوبائية - الأشكال.

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: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: زكية البرنوصي

أستاذة في علم التشريح الدقيق