

ANNEE: 2011

THESE N°: 194

**LA DERMATOSE A IGA LINEAIRE DE L'ENFANT
A PROPOS DE 3 CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : 21 – 12 – 2011.

PAR

Mr. Othmane ALAOUI
Né le 22 Janvier 1986 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Dermatose à IgA linéaire – Dermatose bulleuse chronique de l'enfant –
Dapsone

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie-Pathologique

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ
الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعاً وشفاء
من كل واء و سقم





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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam

Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
- Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADN AOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUDA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUDA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
<u>Décembre 1996</u>	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophthalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
<u>Novembre 1997</u>	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBABH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim
Décembre 2002
 293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

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

338.	Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.	Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.	Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.	Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.	Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374.	Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.	Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.	Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.	Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.	Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383.	Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.	Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.	Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
<u>Mars 2009</u>	
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

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

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

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

A ma très chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et l'affection que j'ai toujours eus pour toi.

Tes conseils, ta bienveillance et tes encouragements m'ont permis de dépasser toutes les difficultés.

Ce travail est le fruit des efforts et sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Que dieu te prête longue vie et bonne santé.

Avec beaucoup de patience et de volonté, tu t'es sacrifiée pour nous, tu as tout fait pour que j'arrive à mon but.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je te dédie ce travail en gage de mon amour et de mon estime les plus profonds.

A mon très cher père

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et la reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que tu as endurés pour nous éduquer.

Pour tes immenses sacrifices, ton courage et ton dévouement pour le bonheur et le succès de notre foyer et de notre famille.

Je n'ai été guidée que par le désir de t'honorer.

J'espère qu'aujourd'hui tu es fier de moi.

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de toute mon affection.

Que Dieu vous garde et vous procure, maman et toi, longue vie, santé et bonheur, afin que vous demeuriez le soleil qui illumine notre vie.

A vous, je dois ce que je suis.

Je suis fier et content de réaliser une partie de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.

A ma très chère sœur

Je ne saurais exprimer tout ce que je ressens pour toi.

Je te dédie ce travail en témoignage de l'affection et des sentiments de fraternité qui nous unissent.

Tu m'as toujours soutenu tout au long de mes études.

Je te souhaite santé, réussite et l'envie de réaliser tes rêves.

A la mémoire de mes chers grands parents paternels et maternels

Que leurs âmes reposent en paix.

A mes familles maternelles et paternelles

Mes oncles, mes tantes, cousins, cousines. Il me serait difficile de tous vous citer. Puisse ce travail être la preuve de mon estime.

A tous mes amis

Youssef, Amine, Ilias, Karim, Chouaib, Asmae, Sofia, Hamza, Anas, Tachfine, Badr, Myriam, Amine lmg, Yassine, Boutayna, Oumaya, Zineb, Simo, Amine, Aniss, Manal, Fayçal, Safiyah, Fatine, Meriem, Salim, Yassine, Othmane, Brahim, Majda, Chama, Hiba, Amale, Asmae,

.....

Et à tous ceux que je n'ai pas cités.

Votre réel sens de l'amitié a fait de moi ce que je suis.

A tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis que j'ai commencé mes études.

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

***A notre Maître et président de thèse
Monsieur Abdelali BENTAHILA
Professeur en Pédiatrie***

Vous nous avez grandement honoré en ayant présidé notre jury de thèse.

Vous avez la reconnaissance unanime pour votre vaste savoir, agrémenté de qualités humaines qui font de vous un pédagogue d'excellence.

Nous gardons toujours en souvenir de vous, l'étendue de votre connaissance et un accueil toujours bienveillant.

Permettez nous cher maître, de vous exprimer notre immense reconnaissance et notre profond respect.

***A notre Maître et rapporteur de thèse
Madame Fatima JABOURIK
Professeur en Pédiatrie***

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse.

Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité.

Nous avons été impressionnés par votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître.

Vous trouverez dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respect, de reconnaissance et de remerciement.

***A notre Maître et juge de thèse
Madame Fatima MANSOURI
Professeur en Anatomie-pathologique***

C'est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect que nous portons à votre égard.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger notre thèse.

Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

Veillez croire Madame à notre profonde estime.

***A notre maître et juge de thèse
Monsieur Thami BENOUACHANE
Professeur en Pédiatrie***

Vous nous avez reçus avec beaucoup de gentillesse et de bienveillance.

Vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître sont indiscutables.

Nous sommes particulièrement heureux de vous compter parmi notre jury.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

INTRODUCTION.....	1
HISTORIQUE.....	4
RAPPEL DE LA STRUCTURE DE LA PEAU.....	7
1. Structure de la peau.....	8
2. La jonction dermo-épidermique.....	8
2.1. Rôle de la jonction dermo-épidermique.....	8
2.2. Structure de la jonction dermo-épidermique.....	9
2.3. Les hémidesmosomes.....	12
ETIOPATHOGENIE.....	14
1. La bulle.....	15
1.1. Définition d'une bulle.....	15
1.2. Mécanisme de formation des bulles.....	16
1.3. Bulles sous-épidermiques d'origine auto-immune.....	16
2. Les auto-antigènes : les protéines de la JDE.....	16
3. Les auto-anticorps.....	18
CAS CLINIQUES.....	19
1. Cas n°1.....	20
2. Cas n°2.....	26
3. Cas n°3.....	29
DISCUSSION.....	33
1. Epidémiologie.....	34
1.1. Fréquence.....	34
1.2. Age.....	34
1.3. Sexe.....	34
1.4. Origine ethnique.....	34
1.5. Génétique.....	35
2. Clinique.....	35
2.1. Atteinte cutanée.....	35
2.1.1. Topographie des lésions.....	35
2.1.2. Aspect des lésions.....	37
2.1.3. Prurit.....	38
2.2. Atteinte des muqueuses.....	39

2.2.1. Atteinte buccale.....	39
2.2.2. Atteinte oculaire.....	39
2.2.3. Atteinte génitale.....	40
2.2.4. Atteinte nasale.....	41
2.2.5. Atteinte laryngée.....	41
2.3. Atteinte des phanères.....	41
3. Paraclinique.....	41
3.1. Biologie.....	41
3.2. Histologie.....	41
3.3. Immunopathologie.....	43
3.3.1. Rappel immunopathologique.....	43
3.3.2. Principes et résultats des techniques.....	45
3.3.3. Conclusion.....	50
4. Diagnostics différentiels.....	51
4.1. Dermatoses bulleuses infectieuses.....	51
4.2. Dermatoses bulleuses médicamenteuses.....	54
4.3. Autres dermatoses bulleuses auto-immunes.....	54
4.4. Dermatoses bulleuses héréditaires.....	58
5. Facteurs déclenchant et maladies associées.....	61
5.1. Facteurs déclenchant : forme idiopathique et forme induite.....	61
5.2. Maladies associées.....	62
6. Traitement.....	62
6.1. Objectifs thérapeutiques.....	63
6.2. Moyens thérapeutiques.....	63
6.3. Modalités thérapeutiques.....	69
6.3.1. Forme induite par un médicament.....	69
6.3.2. Forme idiopathique.....	69
6.4. Information et éducation des parents de l'enfant.....	70
6.5. Surveillance.....	70
7. Evolution et pronostic.....	71
CONCLUSION.....	72
RESUMES.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	78



Introduction



Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) sous épidermiques constituent un groupe de maladies acquises qui ont en commun : l'existence d'un décollement bulleux dermo-épidermique se situant sous un épiderme intact, la présence de dépôts d'immunoglobulines +/- de compléments à la jonction dermo-épidermique (JDE).

Depuis les années 1970, le diagnostic et la classification des DBAI sous épidermiques reposaient, en pratique courante, sur la clinique et l'examen anatomopathologique des lésions ainsi que sur les techniques d'immunofluorescence cutanée.

L'évolution par la suite des examens paracliniques a permis d'individualiser la dermatose bulleuse à IgA linéaire (DIGAL) et d'en faire une entité nosologique à part entière.

La DIGAL s'observe avec deux pics de fréquence : chez l'enfant avant la puberté et chez l'adulte après la soixantaine. Mais elle peut se voir à n'importe quel âge.

C'est une affection rare, constituant toutefois l'une des DBAI sous épidermiques les plus fréquentes chez l'enfant.

Alors qu'il est classique de distinguer une forme chez l'adulte et une autre chez l'enfant, les aspects immunopathologiques identiques plaident en faveur d'une maladie unique [1].

Cette éruption peut se présenter de différentes façons, l'aspect le plus typique est fait de bulles ou de vésicules groupées de façon annulaire ou polycyclique autour d'un centre de peau érythémateuse, aspect dit « en rosette ».

Le diagnostic est confirmé devant une bulle sous-épidermique à l'histologie, et des dépôts linéaires d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique à l'immunofluorescence directe (IFD).

Le traitement est basé essentiellement sur la dapsons et ses modalités sont bien définies.

Chez l'enfant, plusieurs dénominations ont été proposées pour cette dermatose chronique bénigne : dermatite herpétiforme juvénile, pemphigoïde bulleuse juvénile et dermatose bulleuse chronique de l'enfant (plus fréquemment utilisée). Ceci traduit une certaine confusion, de par le passé, par rapport à la classification de cette affection.

Après un rappel de la structure de la peau et un tour de l'étiopathogénie de la DlgAL, nous rapportons 3 cas de cette dermatose chez l'enfant, observés en 2010-2011 au service de Pédiatrie IV de l'Hôpital d'Enfants de Rabat. Nous proposons, par la suite, une revue de littérature afin d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques, immunologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette maladie.



Historique



En 1884, DUHRING individualise une maladie faite de « lésions érythémateuses, vésiculeuses, bulleuses et pustuleuses diversement associées, accompagnées de prurit et de sensation de brûlure » [2].

En 1888, BROCCQ ajoute à cette description une forme éruptive à grosses bulles. L'ensemble prend désormais le nom de maladie de DUHRING-BROCCQ.

En 1901, BOWEN décrit une série de 15 enfants présentant une éruption non prurigineuse, faite de grandes bulles, prédominantes au niveau de la face et de la région génitale.

La topographie et l'aspect des lésions, ainsi que l'absence de prurit pour les 15 enfants, permettent à BOWEN d'individualiser une entité distincte de la maladie de DUHRING-BROCCQ [3].

Suite à BOWEN, plusieurs auteurs décrivent des cas similaires chez l'enfant, en insistant sur le fait que le prurit est absent ou modéré, l'éruption monomorphe vésiculo-bulleuse et l'évolution entrecoupée de poussées et de rémissions.

Le terme de dermatose bulleuse de l'enfant est donné à cette nouvelle maladie [4,5].

En 1961, KIM et WINKELMAN analysent rétrospectivement 22 cas initialement considérés comme « dermatite herpétiforme » de l'enfant.

Ils en concluent à l'existence de deux formes distinctes fondées sur l'aspect des lésions, leurs distributions, le degré du prurit et leur évolution clinique :

- Une forme papulo-vésiculeuse, débutant après 10 ans, dont la description correspond à la dermatite herpétiforme ;
- Une forme bulleuse, débutant vers 5 ans avec une évolution chronique.

Ils évoquent la difficulté de classification de la forme bulleuse qui présente beaucoup de ressemblance avec la pemphigoïde bulleuse. Ils proposent le terme de « pemphigoïde bulleuse juvénile » [6,7].

JORDON, BEAN, TRIFHAUSER, et WINKELMAN en 1970 étudient les cas de 6 enfants [8].

Devant la négativité de l'immunofluorescence directe, le caractère évolutif autolimité de la maladie, ils proposent le terme de « dermatose bulleuse chronique de l'enfant » afin de se distinguer de la dermatite herpétiforme et de la pemphigoïde bulleuse.


En 1973, deux cas de dermatose bulleuse chronique de l'enfant avec dépôts linéaires isolés d'immunoglobulines A le long de la membrane basale sont décrits [9].

En 1975, CHORZELSKI et JABLONSKA confirment cette découverte en retrouvant également des dépôts linéaires d'immunoglobulines A le long de la membrane basale chez 7 enfants.

Mais ce n'est qu'en 1979, que cette équipe va donner le nom de dermatose bulleuse à IgA linéaire de l'enfant à cette maladie [4].



*Rappel de la structure de la
peau*



1. Structure de la peau :

La peau est constituée, de la superficie vers la profondeur, par :

- L'épiderme, non vascularisé ;
- La jonction dermo-épidermique ;
- Le derme qui se poursuit par l'hypoderme sans limite franche.

Sa cohésion et sa solidité sont assurés par des systèmes d'adhésion situés d'une part entre les kératinocytes et d'autre part entre l'épiderme et le derme [10].

Les kératinocytes assurent la cohésion de l'épiderme par leur cytosquelette et les systèmes de jonction d'adhésion qu'ils établissent entre eux (desmosomes) et avec la matrice extracellulaire (hémidesmosomes).

La jonction dermo-épidermique (JDE) assure l'adhérence dermo-épidermique.

Les dermatoses bulleuses peuvent intéresser l'épiderme, la jonction dermo – épidermique ou le derme superficiel.

Le derme profond et l'hypoderme ne sont pas habituellement impliqués dans ces pathologies [11].

2. La jonction dermo-épidermique (JDE) :

2.1. Rôle de la jonction dermo-épidermique :

Elle assure dans la peau plusieurs fonctions fondamentales [12]:

- Celle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme ;
- Celle de déterminer la polarité des kératinocytes basaux, l'organisation spatiale des kératinocytes et donc la structure de l'épiderme. Lors de la stratification de l'épiderme, les kératinocytes qui prolifèrent restent attachés à la membrane basale et les cellules-filles générées migrent dans les couches supérieures de l'épiderme vers l'extérieur ;

- Celle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre les deux compartiments ;
- Et également un rôle fondamental lors de la réépidermisation lors de la cicatrisation cutanée en servant, au travers des glycoprotéines qui la constituent (principalement les laminines) de support pour l'adhésion et la migration des kératinocytes.

2.2. Structure de la jonction dermo-épidermique :

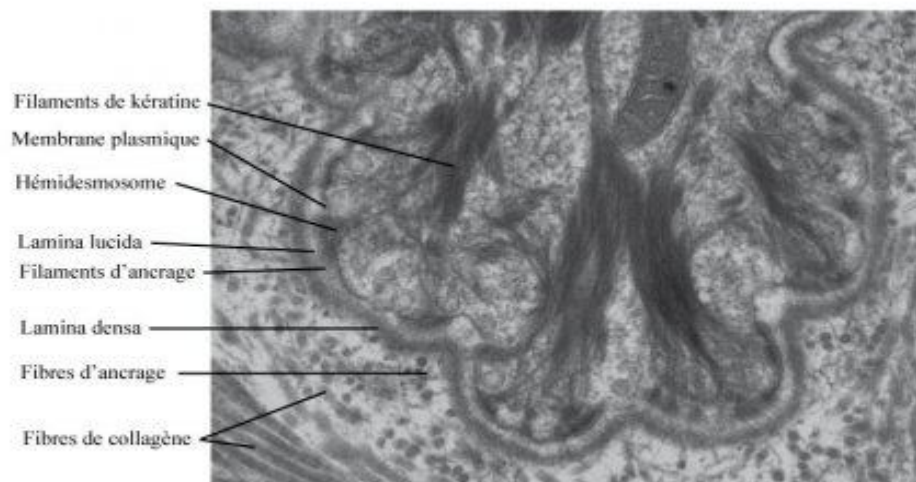


Figure 1 : Vue au microscope électronique à transmission de la jonction dermo-épidermique de la peau humaine

Quatre zones sont classiquement distinguées, de l'épiderme vers le derme [12] (*fig.2, p11*) :

- La **membrane plasmique** des cellules de la couche basale de l'épiderme avec au niveau des kératinocytes basaux des structures d'attache : les hémidesmosomes ; les mélanocytes et les cellules de Merkel ne présentent pas d'hémidesmosomes ; les mélanocytes présentent des systèmes d'adhésion focale et les cellules de Merkel des densifications de leur membrane plasmique au contact de la terminaison nerveuse qui leur est associée ;

- La **lamina lucida (LL)** (claire aux électrons) d'une épaisseur de 20 à 40 nm ; elle est traversée par des filaments d'ancrage de diamètre 5 à 7 nm qui sont riches en laminine 332 (anciennement laminine 5) et 311 (anciennement laminine 6), et qui se lient à la portion extracellulaire de l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ à la surface des kératinocytes pour former un complexe d'adhésion avec les hémidesmosomes. Entre les hémidesmosomes, les filaments d'ancrage sont moins abondants et leur composition est différente ; c'est l'intégrine $\alpha 3\beta 1$ qui est alors associée au complexe laminine 332-laminine 311 ou 321 ;

- La **lamina densa (LD)** (dense aux électrons) d'une épaisseur variable avec l'âge (30 à 60 nm) qui est majoritairement constituée de collagène de type IV mais également de laminines 511 (anciennement laminine 10) et 321 (anciennement laminine 7), de nidogène et de protéoglycannes, en particulier, le perlecane. Elle constitue une zone d'ancrage intermédiaire pour les filaments d'ancrage issus de l'épiderme et les fibres d'ancrage issues de la zone fibrillaire du derme papillaire. Au niveau des cellules de Merkel, la lamina densa fusionne avec celle qui entoure la terminaison nerveuse. La lamina densa serait plus épaisse chez l'homme que chez la femme alors que la lamina lucida a la même épaisseur dans les deux sexes. Lamina densa et lamina lucida sont plus fines en regard des mélanocytes ;

- La **zone fibrillaire** ou **sublamina densa (SLD)** comprend des fibres d'ancrages d'une épaisseur de 20 à 60 nm, qui s'élargissent à leur extrémité et présentent sur leur partie médiane des bandes de périodicité irrégulière, soit denses et épaisses, soit fines et claires. Les fibres d'ancrage sont constituées de collagène de type VII. Elles font le lien entre la lamina densa et les plaques d'ancrage dans le derme papillaire ou forment des boucles enchevêtrées joignant deux parties de la lamina densa.

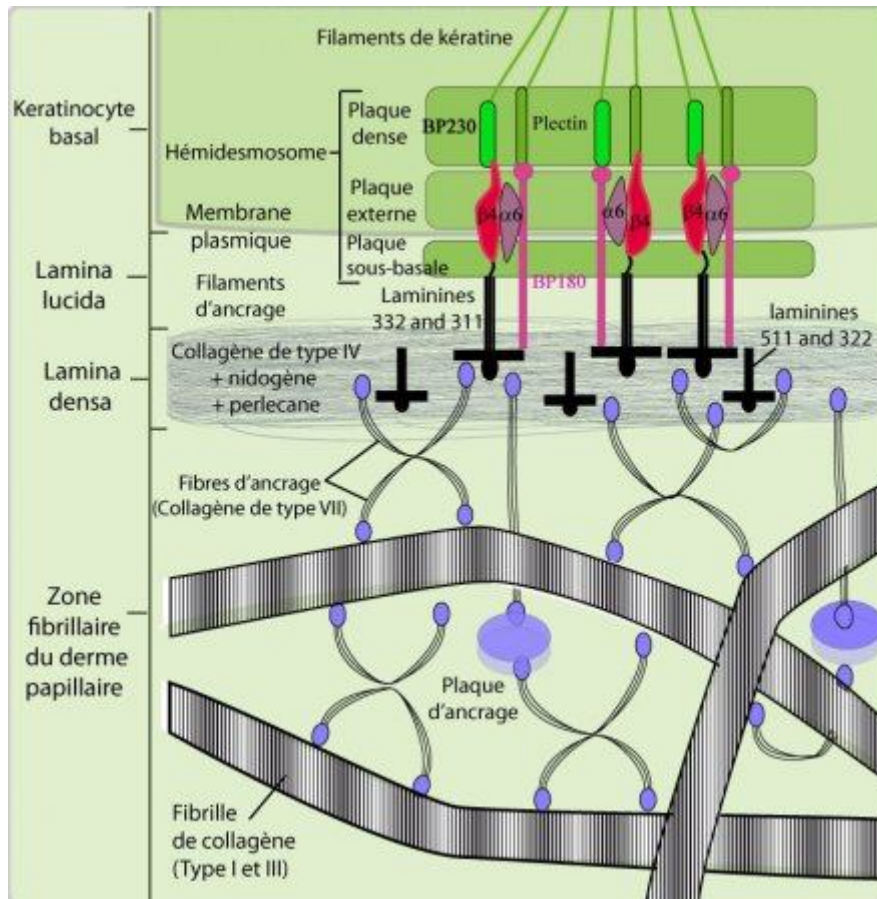


Figure 2 : Représentation schématique de la jonction dermo-épidermique

Des études récentes montrent que l'organisation de la jonction dermo-épidermique pourrait impliquer des contacts entre les différents constituants beaucoup plus étroits que ce que l'on avait imaginé. Ainsi, le collagène de type VII des fibres d'ancrage pourrait être en contact avec la laminine-5 des fibrilles d'ancrage. Les laminines font donc le lien entre les différents types de collagène formant la lame basale ou la matrice extracellulaire, et les hémidesmosomes [13].

2.3. Les hémidesmosomes :

Les hémidesmosomes relient la cellule à la membrane basale en ancrant le cytosquelette de kératines de la cellule à la lame basale. Ils sont composés de trois plaques denses :

- Une plaque interne à laquelle sont reliés des filaments intermédiaires de type cytokératines (K5 et K14) par l'intermédiaire de la plectine et de l'antigène de la pemphigoïde bulleuse de 230 kDa ou BP230 (également dénommé BPAG1) ;

- Une plaque externe accolée à la membrane cytoplasmique qui contient les parties cytoplasmiques de BP180 et de la sous-unité $\beta 4$ de l'intégrine $\alpha 6\beta 4$, deux protéines transmembranaires de l'hémidesmosome, la tetraspine CD 151 et également deux protéines moins bien caractérisées, les protéines P200 et IFAP 300. Les portions carboxy-terminales de BP230 et de la plectine interagissent avec les filaments de kératines (K5 et K14) et leurs portions amino-terminales avec les domaines cytoplasmiques de BP180 et la sous-unité $\beta 4$ de l'intégrine $\alpha 6\beta 4$;

- Et une plaque sous-basale dans la lamina lucida, formée par la jonction entre les deux protéines transmembranaires, l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ et l'antigène de la pemphigoïde bulleuse de 180 kDa ou BP180 (également dénommé BPAG2 ou collagène XVII) et la laminine-332. Les filaments d'ancrage constitués de la laminine-332 et de la partie extracellulaire de BP180 partent de la plaque sous-basale, traversent la lamina lucida pour se connecter aux fibrilles d'ancrage au sein de la lamina densa.

Il est à noter que les filaments intermédiaires de kératine ne se fixent pas de la même façon au niveau d'un desmosome ou d'un hémidesmosome.

La fonction d'adhésion des hémidesmosomes est donc assurée par des interactions entre les filaments intermédiaires de kératines (K5 et K14), la plaque dense (BPAG1 et plectine), les fins filaments d'ancrage (intégrines et BPAG2), la lamina densa (laminines 332 et 311), les fibrilles d'ancrage (collagène VII) et les fibrilles de collagène (collagènes de type I et III) du derme papillaire.



Etiopathogénie



Comprendre l'étiopathogénie de la dermatose à IgA linéaire revient à cerner les mécanismes de formation de la lésion élémentaire de cette dermatose : la bulle.

1- La bulle :

1.1. Définition d'une bulle :

La bulle est définie comme une collection liquidienne superficielle à contenu clair ou séro-hématique de diamètre supérieur à 5 mm (*fig.3, p15*).

Plus petite, il s'agit d'une vésicule (en général inférieure à 2 mm), et lorsque le contenu est purulent on parle de pustule [11].

Elle peut siéger sur la peau ou les muqueuses (buccale, génitale,...).

Les bulles sont fragiles et le diagnostic de bulles doit être évoqué également devant des érosions bien limitées, parfois crouteuses à contours arrondis, et des anomalies de la pigmentation bien limitées [14].

Sur les muqueuses, elles sont responsables de larges érosions ou ulcérations [10].



Figure 3 : photo d'une bulle à liquide clair

1.2. Mécanisme de formation des bulles :

C'est l'altération de différents systèmes d'adhésion par divers processus qui est à l'origine de la formation des bulles.

La perte d'adhésion interkératinocytaire ou acantholyse entraîne la formation de bulles intra-épidermiques (diagnostic clinique par le signe de Nikolsky ou décollement cutané à la pression digitale), tandis que l'atteinte de la jonction dermo-épidermique est à l'origine de la formation de bulles sous-épidermiques ; c'est le cas notamment de la dermatose à IgA linéaire [10,11].

1.3. Bulles sous-épidermiques d'origine auto-immune :

Les différentes protéines constituant la jonction dermo-épidermique (JDE) peuvent être la cible d'auto-anticorps, c'est le cas dans les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) sous épidermiques : dermatose à IgA linéaire (DIGAL), pemphigoïde bulleuse (PB), pemphigoïde cicatricielle (PC), dermatite herpétiforme (DH), épidermolyse bulleuse acquise (EBA) [10].

2- Les auto-antigènes : les protéines de la JDE :

L'identification des différentes protéines de la JDE a permis une meilleure compréhension de la pathogénie des DBAI sous-épidermiques.

En effet celles-ci sont reconnues pour être des maladies liées à des altérations de la fonction d'adhésion des protéines, secondaires à la fixation d'auto-anticorps sur leurs cibles antigéniques.

Ces antigènes cibles sont maintenant identifiés dans les principales DBAI.

Dans la DlgAL, l'antigène cible est une protéine de 97 ou 120 kDa, selon la technique d'extraction, correspondant à un fragment protéolytique de la portion extracellulaire de la BP180 [15-18] (*fig.4, p17*).

Certains sérums reconnaissent d'autres antigènes comme la BP230 [19] et le fragment NC16A de la BP180 reconnus par les sérums de pemphigoïde bulleuse [17] et, tout comme dans l'EBA, le collagène VII [19-21].

La connaissance précise, actuelle et à venir, des molécules composant la JDE ainsi que leur distribution présente un intérêt pathogénique et diagnostique dans les DBAI sous-épidermiques.

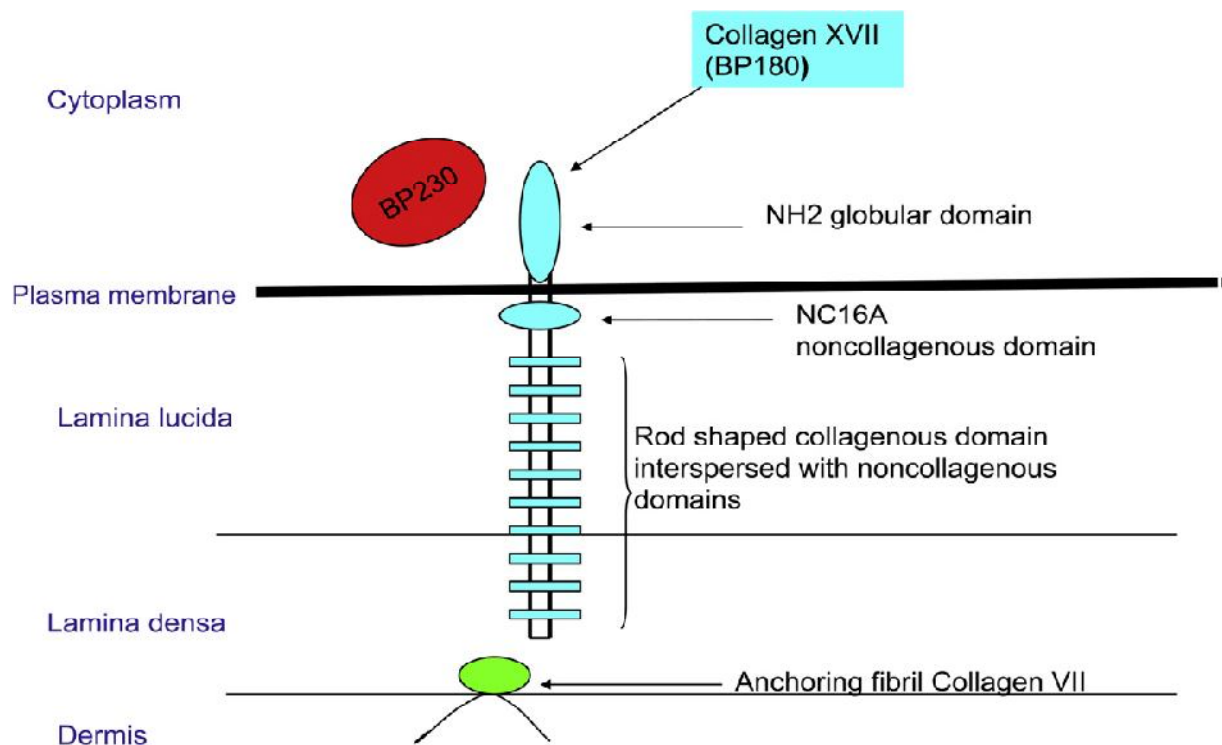


Figure 4 : BP180 et autres composants de la jonction dermo-épidermique pouvant être des antigènes cibles dans la DlgAL

3- Les auto-anticorps :

Les anticorps circulants sont essentiellement des IgA1 [22], mais la présence concomitante d'IgG ayant la même cible antigénique est parfois observée [23,24].

Un modèle animal basé sur un transfert passif d'anticorps IgA dirigés contre l'antigène de la maladie à des souris SCID a pu montrer la pathogénicité de ces anticorps [25].

La physiopathologie de la maladie fait intervenir plusieurs voies inflammatoires, comme l'activation de la voie alterne du complément, une activation lymphocytaire CD4+ HLA-DR+ et CD30+, la synthèse par les kératinocytes de cytokines comme l'IL8 et le GM-CSF et le recrutement de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. C'est la fixation des IgA sur ces polynucléaires, via un récepteur Fc, et non leur fixation directe sur leur antigène, qui induirait in situ le relargage d'enzymes protéolytiques comme la collagénase et l'élastase, provoquant ainsi le décollement dermo-épidermique [26,27].



Cas cliniques



1. CAS N°1 :

- **Identité :**

A.H. est un garçon de 12 ans, 2^{ème} d'une fratrie de trois, originaire et habitant Boulmane, scolarisé avec un bas niveau socio-économique, bien vacciné selon le PNI.

- **Motif de consultation :**

Dermatose bulleuse chronique.

- **Antécédents :**

- Personnels : -Dermatose érythémato-squameuse traînante depuis l'âge de 6 mois traitée comme dermatite atopique.

-Pas de notion de prise médicamenteuse précédant l'éruption.

- Familiaux : -Pas d'antécédent de dermatose dans la famille.

-Pas de consanguinité.

- **Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 8 ans par l'apparition de lésions érythémato-bulleuses, touchant les régions cervico-faciale et périnéale et les membres, accompagnées d'un prurit modéré sans troubles digestifs.

Par la suite, les lésions ont diffusé au niveau du tronc et sont devenues pustuleuses.

Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Ce tableau a motivé une consultation avec mise sous pristinamycine, hydroxyzine, chlorexidine et acide fucidique local, mais sans succès.

L'enfant fut ainsi adressé en consultation au Service de Dermatologie Pédiatrique de l'HER pour avis et diagnostic.

- **Examen à l'admission :**

Enfant en bon état général, apyrétique et qui présente des lésions érythémato-bulleuses, pustuleuses par endroits, des érosions crouteuses, ainsi que des plaques dyschromiques de dépigmentation bien limitées à contours arrondis.

L'atteinte est diffuse touchant la région cervico-faciale notamment la zone péri-orale, le tronc, la région périnéale et les membres supérieurs et inférieurs.

Les lésions pustulo-bulleuses sont groupées de façon annulaire parfois polycyclique autour d'un centre de peau érythémateuse reproduisant un « aspect en rosette ».

Les bulles sont de diamètre inférieur à 1 cm, tendues.

Il existe une atteinte de la muqueuse buccale (labiale et linguale).

Le reste de l'examen est sans particularité. L'enfant ne présente pas de troubles digestifs.



Figure 5 : cas n°1 : Lésions bulleuses diffuses disposées en rosettes



Figure 6 : cas n°1 : Lésions cutanées de différents âges au niveau du dos et des membres supérieurs



Figure 7 : cas n°1 : Lésions pustulo-bulleuses en périphérie de plaques érythémateuses annulaires ou polycycliques au niveau de la région périnéale



Figure 8 : cas n°1 : Lésions pustulo-bulleuses disposées en rosettes au niveau des membres inférieurs

- **Bilan :**
 - **Biologie :** -NFS : Normale
 - Ionogramme sanguin : Normal
 - bilan inflammatoire : VS Normal
 - CRP Normal
 - Fibrinogène Normal
 - **Histologie :** la biopsie d'une bulle récente a été réalisée :
 - ✓ A l'histologie standard, on retrouve une bulle sous épidermique à contenu mucoïde avec infiltrat de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Il existe un infiltrat lymphohistiocytaire de certains vaisseaux du derme papillaire.

- ✓ L'immunofluorescence directe (IFD) en peau péribulleuse montre un dépôt linéaire d'IgA prédominant, associé à un dépôt d'IgG et de C3 au niveau de la jonction dermo-épidermique.

Devant les résultats de l'histologie et de l'immunofluorescence directe, le diagnostic de dermatose à IgA linéaire est retenu.

- **Traitement :**

On a instauré un traitement en 2 temps :

- Traitement de la surinfection : pendant 15 j

- ✓ Local : - crème lavante antiseptique
-chlorhexidine
-Fucidine enfant
- ✓ Systémique : macrolide oral

- Traitement anti-inflammatoire : après désinfection

- ✓ Local : -dermocorticoïde
-émollient
- bains de bouche avec corticoïde effervescent pour l'atteinte de la muqueuse buccale.
- ✓ Systémique : corticoïde oral à dose de 2 mg/kg/j, associé à un traitement adjuvant à base de pansement gastrique, sels de calcium et vitamine D avec un régime sans sel.

- **Evolution :**

Stabilisation des lésions au bout de 3 mois de traitement.

Les lésions bulleuses se sont amendées pour laisser place à des érosions post-bulleuses crouteuses par endroits, traitées par dermocorticoïde et émollient.

Par ailleurs, la persistance de bulles au niveau de certaines régions a nécessité un perçage avec tamponnement des zones suintantes par une solution asséchante et mise en place de compresses pour réduire la surinfection.

Au bout de 6 mois de corticothérapie orale, on a commencé la dégression progressive étalée sur 2 ans.

L'enfant est toujours suivi.

2. CAS N°2 :

- **Identité :**

T.A. est un garçon de 10 ans, 1^{er} d'une fratrie de deux, originaire et habitant Salé, scolarisé avec un bas niveau socio-économique, bien vacciné selon le PNI.

- **Motif de consultation :**

Dermatose bulleuse chronique.

- **Antécédents :**

- Personnels : -Pas de notion de prise médicamenteuse précédant l'éruption

- Familiaux : -Pas d'antécédent de dermatose dans la famille

-Pas de consanguinité

- **Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 6 ans par l'apparition de lésions érythémato-bulleuses, touchant la région périnéale et les fesses ainsi que les racines des cuisses, accompagnées d'un prurit modéré sans troubles digestifs.

Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Ce tableau a motivé une consultation avec mise sous émollient et dermocorticoïde sans nette amélioration.

L'enfant fut ainsi adressé au service de dermatologie pédiatrique de l'HER pour avis et diagnostic.

- **Examen à l'admission :**

Enfant en bon état général, apyrétique et qui présente des lésions érythémato-bulleuses, plus ou moins associées à des vésicules.

L'atteinte est localisée au niveau de la région périnéale, des fesses et des racines des cuisses.

Les lésions sont groupées de façon annulaire parfois polycyclique autour d'un centre de peau érythémateuse reproduisant un « aspect en rosette ».

Les bulles sont de diamètre inférieur à 1 cm, claires et tendues.

Il n'existe pas d'atteinte muqueuse.

Le reste de l'examen est sans particularité. L'enfant ne présente pas de troubles digestifs.



Figure 9 : cas n°2 : Lésions bulleuses disposées en rosettes au niveau de la région périnéale

- **Bilan :**

- Biologie : -NFS : Normale

- Ionogramme sanguin : Normal

- bilan inflammatoire : VS Normal

- CRP Normal

- Fibrinogène Normal

- Histologie : la biopsie d'une bulle récente a été réalisée :
 - ✓ A l'histologie standard, on retrouve une bulle sous épidermique à contenu mucoïde avec infiltrat dermique superficiel à polynucléaires neutrophiles +/- éosinophiles.
 - ✓ L'immunofluorescence directe (IFD) en peau péribulleuse montre un dépôt linéaire d'IgA prédominant, associé à un dépôt de C3 au niveau de la jonction dermo-épidermique.

Devant les résultats de l'histologie et de l'immunofluorescence directe, le diagnostic de dermatose à IgA linéaire est retenu.

- **Traitement** :

- ✓ Local : -perçage des bulles avec tamponnement des zones suintantes par une solution asséchante
-dermocorticoïde
- ✓ Systémique : corticoïde oral à dose de 2 mg/kg/j, associé à un traitement adjuvant à base de pansement gastrique, sels de calcium et vitamine D avec un régime sans sel.

- **Evolution** :

Stabilisation des lésions au bout de 4 mois de traitement.

Les lésions bulleuses se sont amendées pour laisser place à des érosions post-bulleuses crouteuses par endroits, traitées par dermocorticoïde et émollient.

Au bout de 6 mois de corticothérapie orale, on a commencé la dégression progressive étalée sur 2 ans.

L'enfant est toujours suivi.

3. CAS N°3 :

- **Identité :**

T.A. est un garçon de 11 ans, 3^{ème} d'une fratrie de quatre, originaire et habitant Salé, scolarisé avec un bas niveau socio-économique, bien vacciné selon le PNI.

- **Motif de consultation :**

Dermatose bulleuse chronique.

- **Antécédents :**

- Personnels : -Enfant trisomique

 - Pas de notion de prise médicamenteuse précédant l'éruption

- Familiaux : -Pas d'antécédent de dermatose dans la famille

 - Pas de consanguinité

- **Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 8 ans par l'apparition de lésions érythémato-vésiculo-bulleuses, au niveau des régions axillaires et de la région périnéale, sans prurit ni troubles digestifs.

Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Ce tableau a motivé une consultation avec mise sous chlorexidine et hydroxyzine sans amélioration.

L'enfant fut ainsi adressé en consultation au Service de Dermatologie Pédiatrique pour avis et diagnostic.

- **Examen à l'admission :**

Enfant en bon état général, apyrétique et qui présente des lésions érythémato-vésiculeuses.

L'atteinte est localisée au niveau des régions axillaires et de la région périnéale.

Les lésions sont groupées de façon annulaire parfois polycyclique autour d'un centre de peau érythémateuse reproduisant un « aspect en rosette ».

Il n'existe pas d'atteinte muqueuse.

Le reste de l'examen est sans particularité. L'enfant ne présente pas de troubles digestifs.



Figure 10 : cas n°3 : Lésions vésiculeuses disposées en rosettes au niveau des régions axillaires



Figure 11 : cas n°3 : Lésions vésiculeuses disposées en rosettes au niveau de la région périnéale

- **Bilan :**

- Biologie : -NFS : Normale

- Ionogramme sanguin : Normal

- bilan inflammatoire : VS Normal

- CRP Normal

- Fibrinogène Normal

- Histologie : la biopsie d'une bulle récente a été réalisée :

- ✓ A l'histologie standard, on retrouve une bulle sous épidermique avec infiltrat dermique superficiel riche en polynucléaires neutrophiles avec quelques rares polynucléaires éosinophiles.

- ✓ L'immunofluorescence directe (IFD) en peau péribulleuse montre un dépôt linéaire d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique.

Devant les résultats de l'histologie et de l'immunofluorescence directe, le diagnostic de dermatose à IgA linéaire est retenu.

- **Traitement :**

- ✓ Local : -perçage des bulles avec tamponnement des zones suintantes par une solution asséchante

- dermocorticoïde

- ✓ Systémique : corticoïde oral à dose de 2 mg/kg/j, associé à un traitement adjuvant à base de pansement gastrique, sels de calcium et vitamine D avec un régime sans sel.

- **Evolution :**

Stabilisation des lésions au bout de 4 mois de traitement.

Les lésions bulleuses se sont amendées pour laisser place à des érosions post-bulleuses crouteuses par endroits, traitées par dermocorticoïde et émollient.

Au bout de 6 mois de corticothérapie orale, on a commencé la dégression progressive étalée sur 2 ans.

L'enfant est toujours suivi.



Discussion



1. EPIDEMIOLOGIE :

1.1. Fréquence :

La prévalence de la DlgAL de l'enfant a rarement été rapportée dans la littérature.

En France et en Allemagne, l'incidence de la DlgAL de l'enfant et de l'adulte a été estimée à 0,5 nouveaux cas /million d'habitants/an [28,29].

L'incidence de la maladie en Afrique subsaharienne et en Asie est relativement plus élevée [30-33]. En Tunisie elle a été estimée à 1,25 nouveaux cas/million d'habitants/an [34].

En Tunisie toujours, une étude rétrospective de 32 ans a noté que la DlgAL est la dermatose bulleuse auto-immune la plus fréquente chez les enfants tunisiens [35].

1.2. Age :

La DlgAL peut se voir à n'importe quel âge, mais il existe deux pics de fréquence : chez l'enfant avant la puberté et chez l'adulte vers 60 ans.

Chez l'enfant, la maladie apparaît entre l'âge de 6 mois et 10 ans avec un âge moyen de 4,5 ans [1]. Cependant, elle peut s'exprimer précocement dès les premières 24-48h suivant la naissance [36-38], ou tardivement vers l'âge de 12 ans [39].

Chez nos trois cas, l'éruption est apparue vers l'âge de 7ans.

1.3. Sexe :

La DlgAL de l'enfant touche les deux sexes, mais certaines séries de cas rapportent une prédominance féminine [40], alors que d'autres soulignent une prédominance masculine [32,33,35]. Nos trois cas sont de sexe masculin.

1.4. Origine ethnique :

Aucun article de la littérature n'établit de relation entre la DlgAL et l'origine ethnique des enfants.

1.5. Génétique :

Aucun cas familial de DlgAL n'a été décrit.

La DlgAL de l'enfant est associée à l'haplotype HLA B8, HLA Cw7, HLA DQ2, HLA DR3, notamment à l'état homozygote, ceci entraîne une expression précoce de la maladie.

Ce haplotype est en déséquilibre de lien avec un allèle codant pour le Tumor Necrosis Factor (TNF), et cette association existe chez les enfants atteints de DlgAL et semble prolonger la durée de la maladie et aggraver le pronostic [41].

2. Clinique :

2.1. Atteinte cutanée :

2.1.1. Topographie des lésions :

La topographie de l'éruption est particulière. Elle touche plutôt la région cervico-faciale (région péribuccale (*fig.12, p31*), paupières, oreilles (*fig.13, p32*)), le bas abdomen et la région périnéale (pubis, organes génitaux externes, fesses, région lombo-sacrée, racine des cuisses) et les membres (surtout inférieurs) [11,42] (*fig.14, p32*).

L'éruption peut se généraliser [43].

Les lésions sont très rarement symétriques [5].

La localisation palmo-plantaire est rare, quelques cas ont été décrits [44].



Figure 12 : Lésions vésiculo-bulleuses disposées en rosette au niveau de la région périorale chez un enfant



Figure 13 : Lésions bulleuses du pavillon de l'oreille chez un enfant



Figure 14 : Lésions post-bulleuses en périphérie de plaques érythémateuses annulaires et polycycliques chez un enfant

2.1.2. Aspect des lésions :

L'éruption apparaît souvent brutalement.

Elle peut se présenter de différentes façons, mais en général l'aspect est plus monomorphe que chez l'adulte.

L'aspect le plus typique est fait de bulles, plus ou moins associées à des vésicules, groupées de façon annulaire ou polycyclique autour d'un centre de peau saine ou légèrement érythémateuses, reproduisant l'image caractéristique « en rosette » [42,45,46] (*fig.15, p33*).

Nos trois cas présentaient cette disposition particulière des lésions.

En effet, la progression est centrifuge avec l'apparition de nouvelles bulles en périphérie à partir de la lésion primaire [43].

Dans d'autres cas, il s'agit de grosses bulles ou de vésicules disposées sur une peau normale ou sur des plaques érythémateuses [46].

Les bulles sont tendues, fermes, le plus souvent de taille inférieure à 1 cm, parfois de grande taille, à contenu clair au début ou hémorragique. Elles peuvent se rompre, s'impétiginiser et laisser place à la formation de croûtes [11,42,45].

Des lésions à type d'hyperpigmentation ou de dépigmentation cutanées sont visibles lors de la guérison, surtout chez les enfants à peau noire. En général, avec le temps (non chiffré), elles ne laissent aucune cicatrice séquelle [30,31].



Figure 15 : Lésions vésiculo-bulleuses disposées en rosettes chez un enfant

2.1.3. Prurit :

Le prurit est inconstant, d'intensité souvent modérée. Il est rare de constater des lésions de grattage [5,47].

2.2. Atteinte des muqueuses :

Dans la DlgAL, l'atteinte des muqueuses est rare chez les enfants africains et asiatiques [30-35], elle est relativement plus fréquente chez les enfants européens [5,43].

L'atteinte des muqueuses n'est pas révélatrice de la maladie chez l'enfant.

Un seul de nos trois cas présentait une atteinte muqueuse, elle était buccale.

2.2.1. Atteinte buccale :

L'atteinte buccale est la plus fréquente des atteintes muqueuses. Elle n'est jamais isolée ; elle s'associe à une éruption du visage.

L'ensemble des muqueuses de la bouche (linguale, labiale, palatine, gingivale) peut être atteint.

Les lésions se présentent sous forme de bulles linguales ou labiales évoluant souvent en ulcères ou en érosions, exceptionnellement en plaques atrophiques [48,49].

2.2.2. Atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire est fréquente. Elle apparaît d'autant plus fréquemment que la maladie est ancienne et persiste à l'âge adulte [49,50].

Elle est souvent accompagnée de lésions sur les paupières, surtout inférieures.

Cette atteinte peut se présenter sous la forme d'œil rouge douloureux uni ou bilatéral, hyperhémie conjonctivale uni ou bilatérale, xérophtalmie et écoulement oculaire clair ou purulent [1].

Il a été constaté des synéchies irido-cornéennes ou irido-cristalliniennes (adhérences de l'iris vers l'avant avec la face postérieure de la cornée ou vers l'arrière avec la capsule du cristallin), des entropions (enroulement vers le globe oculaire d'une paupière, dont les cils viennent irriter la cornée), des symblépharons (adhérences entre la conjonctive palpébrale et la conjonctive bulbaire), des trichiasis (orientation des cils en arrière vers le globe oculaire

entraînant une irritation permanente de la conjonctive bulbaire et de la cornée, cause de kératite et d'entropions) [49,51].

Les lésions oculaires évoluent plus longtemps que les manifestations cutanées et répondent moins bien au traitement par Dapsone, avec nécessité de recours à la chirurgie dans certains cas.

2.2.3. Atteinte génitale :

L'atteinte génitale est moins fréquente que l'atteinte oculaire.

Chez le garçon, il s'agit surtout de lésions des organes génitaux externes plutôt que d'atteinte des muqueuses (*fig.16, p35*).

Par contre chez la fille, on constate assez fréquemment une atteinte vulvaire avec des bulles ou des vésicules laissant rapidement place à des excoriations voir à des ulcérations douloureuses [52].



Figure 16 : Lésions vésiculo-bulleuses des organes génitaux externes chez un enfant

2.2.4. Atteinte nasale :

L'atteinte nasale est exceptionnelle.

Il s'agirait de bulles et d'érosions de la muqueuse nasale.

On n'a retrouvé qu'un seul cas décrit dans la littérature, sans précision sur le site de l'atteinte (nez ou fosses nasales ?) [53].

2.2.5. Atteinte laryngée :

L'atteinte laryngée n'a été décrite que dans deux cas néonataux où elle a été responsable de détresse respiratoire [36,38].

2.3. Atteinte des phanères :

Aucun cas na été décrit dans la littérature.

3. Paraclinique :

3.1. Biologie :

Dans la plupart des cas la biologie est normale et n'est pas contributive au diagnostic de la DIgAL.

3.2. Histologie :

Le prélèvement histologique en peau lésionnelle montre : [46] (*fig.17, p41*)

- Une bulle sous-épidermique contenant des polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles ;
- Un infiltrat polymorphe du derme papillaire et périvasculaire fait de polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles et de cellules mononuclées ;
- Des microabcès papillaires dermiques riches en polynucléaires neutrophiles.

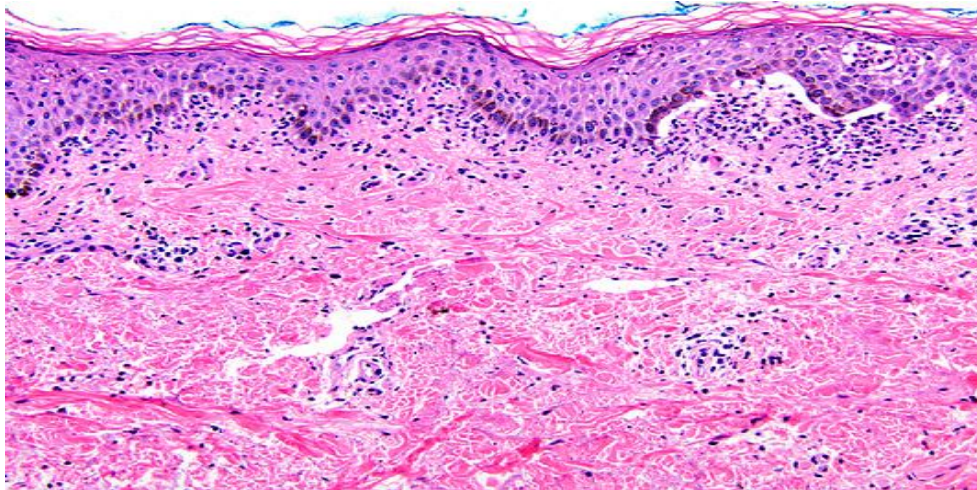


Figure 17 : Examen histologique d'une bulle mettant en évidence un clivage sous-épidermique avec un infiltrat à prédominance neutrophilique du derme papillaire (coloration à l'hématoxyline-éosine, agrandissement x20)

Ces résultats sont relativement aspécifiques et s'apparentent à ceux obtenus dans la dermatite herpétiforme (DH) ou dans la pemphigoïde bulleuse (PB) [47] :

- Dans la majorité des cas, et quand les prélèvements sont effectués sur des lésions précoces, les résultats sont décrits comme DH-like avec effacement des papilles dermiques au niveau du plancher de la bulle et un infiltrat contenant une grande proportion de polynucléaires neutrophiles.
- Dans quelques cas, et quand les prélèvements sont effectués plus tardivement, ils sont décrits comme PB-like, avec un infiltrat contenant de nombreux éosinophiles.

Ce polymorphisme lésionnel rend l'examen histologique standard insuffisamment contributif au diagnostic de DlgAL.

3.3. Immunopathologie :

3.3.1. Rappel immunopathologique :

Les immunoglobulines (Ig) sont des glycoprotéines, présentes dans le plasma, les liquides extra-vasculaires et les sécrétions. Elles sont douées d'activité anticorps, en particulier de pouvoir de liaison spécifique avec le déterminant antigénique qui a provoqué leur formation [54,55].

Elles sont produites par les lymphocytes B et leur descendance (notamment les plasmocytes).

Il faut distinguer, selon leur nature fixe ou circulante, deux variétés d'immunoglobulines :

- Les immunoglobulines de membrane, récepteurs membranaires des lymphocytes B ;
- Les immunoglobulines sécrétées qui correspondent aux anticorps proprement dits.

Chaque immunoglobuline présente une dualité fonctionnelle : une région de la molécule intervient dans la liaison de l'antigène, tandis qu'une autre est impliquée dans des fonctions effectrices. Celles-ci comprennent la fixation sur les tissus de l'hôte (notamment à des cellules du système immunitaire comme les cellules phagocytaires), ainsi que la liaison avec le composant C1q de la voie classique d'activation du complément.

On les regroupe en 5 classes principales qui sont, par ordre de concentration décroissante dans le sérum humain normal : IgG (75 %), IgA (15 à 20 %), IgM (10 %), IgD(1 %) et IgE (traces). Elles diffèrent par leur poids moléculaire, leur charge et leur composition en acides aminés et en sucre [55].

Toutes les immunoglobulines sont faites de 4 chaînes polypeptidiques groupées en 2 paires de taille inégale : 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères, reliées par un pont disulfure.

Pour les Immunoglobulines A (IgA), les chaînes lourdes sont de type alpha (α).

Les IgA ne constituent que 15 à 20 % des immunoglobulines sériques mais elles prédominent largement dans les sécrétions où elles jouent un rôle primordial dans les défenses de l'organisme contre les agressions externes [54,55].

➤ Les IgA sériques :

Leur concentration sérique est de 2 à 4 g/l chez l'adulte et de 0,3 à 3 g/l chez l'enfant [56].

Plus de 80 % des IgA humaines sont sous forme de monomères [55].

En raison de la variation des chaînes lourdes alpha (α) on isole 2 sous-classes d'IgA sériques :

- Les IgA1 (93 %)
- Les IgA2 (7 %)

Elles se distinguent en plus entre elles par le mode d'union des chaînes polypeptidiques qui les constituent (absence de ponts disulfures pour les IgA2 entre les chaînes légères et les chaînes lourdes) [56].

Leur demi-vie est de 6 jours.

Elles sont incapables de traverser la barrière placentaire ou d'activer la voie classique du complément ; en revanche elles peuvent l'activer par la voie alterne.

➤ Les IgA sécrétoires :

Les IgA s'individualisent par leur présence, non seulement dans le sérum, mais également dans sécrétions exocrines : ce sont les IgA sécrétoires (IgAs) constituées de 60 % d'IgA2.

Celles-ci constituent l'essentiel des immunoglobulines présentes dans la salive, le colostrum, le lait et les sécrétions trachéo-bronchiques et uro-génitales.

Elles sont formées de deux monomères d'IgA réunis entre eux à la fois par une pièce ou chaîne J et par une glycoprotéine dite composant sécrétoire. Les monomères d'IgA et la chaîne J sont fabriqués par des cellules immuno-compétentes de la sous-muqueuse [56].

3.3.2. Principes et résultats des techniques :

- ***Immunofluorescence directe (IFD) :***

Elle cherche à mettre en évidence des dépôts d'immunoglobulines et/ou de complément in-vivo dans la peau et les muqueuses des patients.

Les prélèvements sont effectués sous anesthésie locale en zone périlésionnelle et ils sont congelés extemporanément dans l'azote liquide. Les coupes en congélation sont mises en contact avec un immun sérum dirigé contre une immunoglobuline humaine (ou contre le complément) et conjugué à la fluoresceïne (dilution 1/80).

On utilise des sérums polyspécifiques (anti Ig total) et monospécifiques (anti IgG, IgA, IgM) et anti-complément.

La détection d'une fluorescence en lumière ultraviolette indique la présence de l'immunoglobuline et/ou du complément dans la peau étudiée.

En pratique, pour que les meilleurs conditions soient réunies, il faut biopsier une bulle récente (moins de 12heures), prendre la bulle pour l'examen optique standard et réserver la zone péribulleuse à l'examen en immunofluorescence.

- Résultats :

L'IFD met en évidence, en peau péribulleuse, des dépôts linéaires et fins d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique (*fig.18, p45*).

Il s'agit de la sous-classe IgA1 dans (90 %) [45]. Ces dépôts sont isolés dans 50 % des cas [45,58].

ONODERA a rapporté un cas où le dépôt linéaire est constitué d'IgA1 et d'IgA2 en quantité égale [58].

Dans les autres cas, ils sont associés par ordre de fréquence décroissante à des dépôts linéaires de C3, d'IgG, plus rarement d'IgM, mais les dépôts d'IgA restent nettement prédominants par leur intensité en immunofluorescence.

Les dépôts peuvent également être observés au niveau des muqueuses buccales ou conjonctivales [59].

Ils peuvent persister longtemps même après une évolution favorable de la maladie [45,47,60].

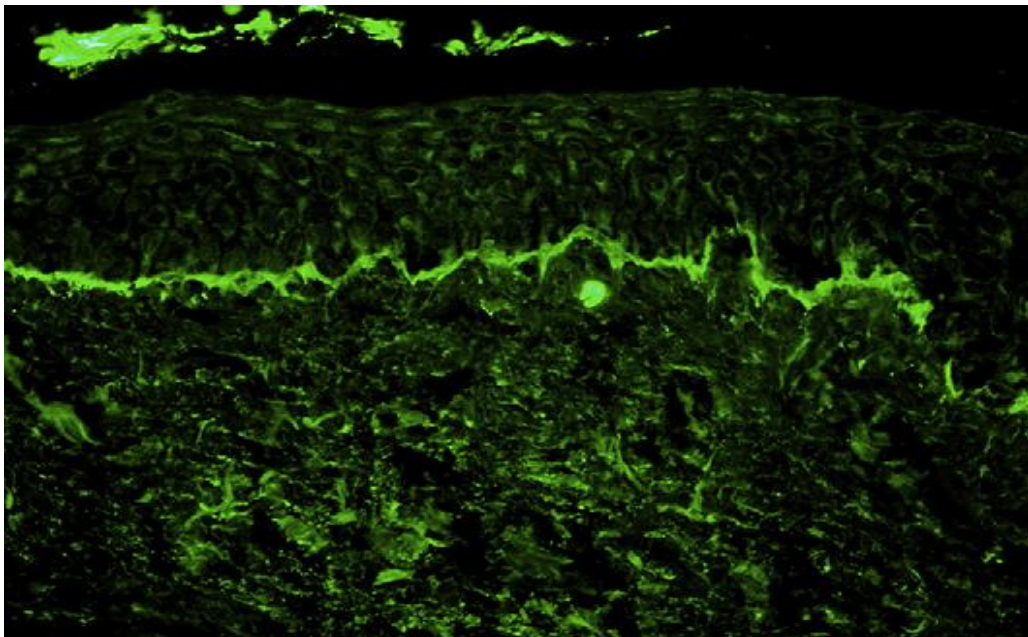


Figure 18 : Immunofluorescence directe en peau péribulleuse mettant en évidence des dépôts linéaires d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique

▪ ***Immunomicroscopie électronique (IME) :***

Le principe de l'IME est similaire à celui de l'immunofluorescence.

La différence essentielle entre les deux techniques réside dans le choix du marqueur qui doit être opaque aux électrons pour être visible en IME à transmission (métaux, ferritine, ou produits de réactions enzymatiques (peroxydase) car la fluoresceïne est invisible).

Elle est plus longue et plus coûteuse que les techniques précédentes, Elle est irremplaçable pour certaines recherches mais peu applicable en routine.

L'IME peut se faire en technique directe sur la peau du patient (biopsie) mais aussi en technique indirecte en testant le sérum du patient sur une peau normale.

L'IME permet de localiser de façon précise les antigènes au sein de la jonction dermo-épidermique.

➤ Résultats :

La situation des dépôts de complexes immuns en IME directe est extrêmement variable.

L'aspect le plus caractéristique correspond à une double localisation des dépôts, en miroir, de part et d'autre de la membrane basale ; les dépôts sont situés dans la partie supérieure de la LL en regard des hémidesmosomes et séparés de la LD par un espace clair, et également dans le derme superficiel sous forme de petits amas linéaires associés aux fibrilles d'ancrage et séparés de la LD [61].

Un autre aspect, moins caractéristique, est constitué de dépôts situés sous la LD, dans la zone des fibrilles d'ancrage. Leur caractère linéaire fin permet le plus souvent de les différencier des dépôts plus épais de l'épidermolyse bulleuse acquise [62].

Parfois, les dépôts d'IgA sont retrouvés seulement dans la partie supérieure de la LL en regard des hémidesmosomes, réalisant un aspect semblable aux dépôts observés dans la pemphigoïde bulleuse [58].

En IME indirecte, les auto-anticorps des patients peuvent également reconnaître différentes régions de la membrane basale : LL ou SLD.

▪ ***Immunofluorescence indirecte (IFI) :***

Cette technique permet de détecter et titrer des anticorps circulants dans le sérum des patients (anticorps dits anti-membrane basale).

Elle utilise une superposition de 3 couches moléculaires :

- Au plus profond, un substrat antigénique ;
- Au milieu, l'immunoglobuline spécifique de cet antigène (le sérum du patient étudié)
- Au dessus, l'anti-gammaglobuline fluorescente qui révèle la présence de l'immunoglobuline spécifique.

Le sérum est testé sur différents substrats : épithélium malpighien animal (œsophage de rat ou de singe par exemple) ou peau humaine. Le substrat doit être approprié, c'est-à-dire qu'il doit bien contenir les antigènes que l'on veut tester. C'est dans ces conditions là seulement, que l'on peut être certains d'obtenir les meilleurs résultats liés à cette technique [].

Ceci se fait sur des dilutions successives de sérum donnant ainsi un titre d'anticorps (de 1/10ème à 1/10.000ème).

Des artifices techniques sont utilisés pour cliver la peau dans la lamina lucida (par le NaCl molaire, par biopsie ou par bulle de succion) et pour voir si les dépôts d'immunoglobulines (in vitro dans l'IFI et in vivo en IFD) sont accrochés sur le versant dermique ou épidermique du clivage.

Cette technique est simple. Elle permet une sensibilité plus élevée que l'IFI classique et permet d'éviter l'utilisation de l'IME.

➤ Résultats : [42,63]

Des anticorps anti-membrane basale type IgA sont détectés dans 45 % des cas (à des titres variant entre 1/4^{ème} et 1/64^{ème}), plus rarement de type IgG.

Les anticorps IgA sont généralement des IgA1 mais il a été décrit des quelques cas d'IgA2 [58,22].

Comme substrat, on peut utiliser la peau, la muqueuse buccale, la conjonctive ou encore le liquide de bulle (plus pratique).

L'utilisation de la peau clivée par NaCl Molaire (split biopsie) comme substrat augmente la sensibilité de l'IFI [30,59].

Le site de fixation des anticorps varie en fonction de la méthode de séparation utilisée :

- Clivage par NaCl 1M : la fixation se fait sur le toit de la bulle (versant épidermique) ;
- Clivage par bulle de succion : la fixation se fait sur le plancher (versant dermique) et le toit de la bulle.

Le site exact de fixation des anticorps est un sujet controversé.

▪ ***Immunotransfert ou immunoblotting ou western blot :***

Cette méthode permet par l'examen du sérum d'un patient, de déterminer le poids moléculaire des protéines reconnues par les auto-anticorps de ce même patient.

Il s'agit d'une méthode très sensible, permettant de caractériser l'antigène contre lequel la réaction immune est dirigée en fonction de son poids moléculaire.

De façon succincte, les différentes étapes sont :

- Une séparation des protéines par électrophorèse sur gel de polyacrylamide – SDS (sodium-dodecyl-sulfate) uni ou bidimensionnelle, en fonction de leur charge électrique globale, de leur taille et de leur forme
- Un transfert sur membrane de nitrocellulose par capillarité ou par électrophorèse

- Une détection des protéines transférées par action d'un antisérum spécifique de la protéine étudiée (technique immuno-péroxydasique ou auto-radiographique).
- Résultat :

Les anticorps type IgA sont dirigés surtout contre une protéine de 97 kDa (LAD-97) ou 120 kDa (LAD-1), selon la technique d'extraction, correspondant à un fragment protéolytique de la portion extracellulaire de la BP180 [15-18].

Certains sérums reconnaissent d'autres antigènes comme la BP230 [19] et le fragment NC16A de la BP180 reconnus par les sérums de pemphigoïde bulleuse [17] et, tout comme dans l'EBA, le collagène VII [19-21].

D'autres antigènes ont été reconnus par les IgA circulants comme les protéines de 145 kDa [64], 200 kDa [65], 255kDa [66] et 285 kDa [67] entre autres.

Les IgG, quand elles sont présentes, sont dirigées contre BP180 et BP 230 et contre le collagène VII.

3.3.3. Conclusion :

L'IFD et L'IFI semblent différentes dans le diagnostic de la DlgAL, mais il existe, par exemple, dans certains cas de pemphigoïde bulleuse ou de pemphigoïde cicatricielle, des dépôts linéaires d'IgA en IFD (en général moins intense que ceux d'IgG et de C3).

L'étude des antigènes cibles par IME et IMT permet de préciser le diagnostic.

Ainsi la DlgAL apparait comme un groupe hétérogène de DBAI sous-épidermiques dont le caractère commun est le dépôt exclusif (ou prédominant) linéaire d'IgA à la JDE en IFD [68].

Ces résultats suggèrent l'existence de « formes IgA » de dermatoses bulleuses comme la pemphigoïde bulleuse, la pemphigoïde cicatricielle et l'épidermolyse bulleuse acquise [69].

4. Diagnostic différentiel :

Les diagnostics différentiels de la DlgAL de l'enfant sont de quatre types :

- ✓ Dermatoses bulleuses infectieuses ;
- ✓ Dermatoses bulleuses médicamenteuses ;
- ✓ Autres dermatoses bulleuses auto-immunes ;
- ✓ Dermatoses bulleuses héréditaires.

4.1. Dermatoses bulleuses infectieuses :

- **Impétigo bulleux : [11,14]**

C'est un des principaux diagnostics différentiels.

Il s'agit d'une infection bactérienne de la peau, particulièrement fréquente chez l'enfant.

L'impétigo s'observe électivement chez l'enfant d'âge scolaire et résulte de contamination au contact d'enfants infectés ou d'auto-inoculation à partir de lésions de grattage.

La lésion élémentaire est une bulle à liquide clair ou légèrement trouble, entourée d'un liseré érythémateux. Cette bulle est superficielle, intra-épidermique sous cornée, fragile et fugace. Elle va s'étendre rapidement en périphérie, se rompant et se couvrant d'une croûte mélélicérique plus ou moins suintante, adhérente, à bord érythémateux.

La diffusion de l'infection se fait de proche en proche.

L'atteinte est souvent localisée à une région (visage et bouche), mais elle peut diffuser.

Cependant, la paume de la main et la plante du pied sont rarement atteints.

L'impétigo est le fait du streptocoque β -hémolytique du groupe A ou du staphylocoque doré (les deux étant parfois associés).

Le traitement comporte une antibiothérapie générale, active à la fois sur les streptocoques et sur les staphylocoques, associée à une antisepsie locale.

Les lésions guérissent rapidement sous traitement et ne laissent aucune cicatrice.

- **Dermatoses virales : [70]**

➤ L'herpès est du à l'herpès simplex virus (HSV), virus à ADN.

L'éruption, précédée d'une sensation de cuisson, est faite de vésicules de 2 à 3 mm de diamètre, claires puis troubles, groupées « en bouquet » et reposant sur une base œdémateuse. Les vésicules forment secondairement des érosions puis des croûtes arrondies dont la disposition groupée est caractéristique.

Le traitement repose sur l'aciclovir (per os ou local), mais en général la guérison est spontanée en 8 jours dans les atteintes isolées.

➤ La varicelle est due au virus varicelle-zona (VZV). Ainsi, le même virus provoque la varicelle lors de la primo-infection et le zona quand il est réactivé.

Il s'agit d'une affection bénigne, contagieuse de l'enfant, survenant après une incubation de 14 jours. Le contagion est toujours direct par voie respiratoire.

L'éruption est plus ou moins profuse, faite de quelques dizaines à plusieurs centaines d'éléments survenant en trois ou quatre poussées de petites vésicules isolées. Les poussées sont successives et on remarque alors simultanément des éléments d'âge différent. Chaque vésicule repose sur une macule rosée, s'ombilique au centre avant de se dessécher pour former une croûte.

Les cicatrices sont rares mais peuvent survenir en présence de grattage.

Le traitement est symptomatique.

- **Erysipèle bulleux : [11]**

L'érysipèle bulleux est une cellulite streptococcique.

Il peut exister une évolution bulleuse de cette cellulite chez l'enfant. Il s'agit alors de petites bulles, parfois confluentes, au sein d'un placard inflammatoire.

Le traitement est celui de l'érysipèle par une antibiothérapie anti-streptococcique.

- **Epidermolyse staphylococcique : [10]**

Elle est secondaire à la sécrétion d'une toxine par certains staphylocoques dorés.

L'état général de l'enfant est conservé.

Les lésions débutent parfois autour de lésions d'impétigo.

Il existe un exanthème scarlatiniforme.

Le signe de Nikolsky est positif avec un décollement superficiel.

L'évolution est rapidement favorable sous antibiothérapie anti-staphylococcique et les lésions guérissent sans laisser de cicatrices.

- **Erythème polymorphe : [10]**

L'érythème polymorphe est un syndrome cutanéomuqueux répondant à de multiples étiologies dont la principale correspond aux récurrences herpétiques.

L'altération de l'état général est variable, habituellement modérée.

L'érythème polymorphe se présente sous la forme d'une éruption de macules en cocarde rouge foncée et veloutée. Chaque partie de la lésion peut prendre des aspects différents (papule, vésicule, bulle).

L'éruption s'étend systématiquement sur les membres où elle prédomine sur les faces d'extension.

L'évolution est habituellement favorable en quelques jours. Dans 5 % des cas, il existe des formes récidivantes. Elles sont en général d'origine herpétique.

Le traitement repose sur le traitement de l'étiologie lorsqu'elle est retrouvée (50 % des cas) associé à des soins antiseptiques locaux pluriquotidiens.

4.2. Dermatoses bulleuses médicamenteuses :

- **Syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) : [10,11]**

Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux grave, secondaire à une nécrose aiguë de l'épiderme.

Son origine la plus fréquente est une intoxication médicamenteuse en particulier par les sulfamides.

Il existe une altération importante de l'état général avec fièvre.

Les lésions muqueuses (conjonctivite, kératite, atteinte trachéo-bronchique, œsophagienne et génitale) précèdent habituellement les lésions cutanées.

L'atteinte cutanée est constituée initialement par des lésions érythémateuses diffuses ou en macules confluentes évoluant en 1 à 3 jours vers un décollement cutané. La peau prend --- alors un aspect de « linge mouillé » avec signe de Nikolsky positif (décollement de l'ensemble de l'épiderme). Des bulles palmo-plantaires sont fréquemment associées.

Le traitement est symptomatique. Les médicaments incriminés doivent être interrompus.

L'évolution est favorable dans 60 % des cas (mesures de réhydratation, de nutrition, et d'antisepsie adaptées).

La cicatrisation survient en 10 à 30 jours en laissant parfois des séquelles pigmentées et des synéchies muqueuses.

4.3. Autres dermatoses bulleuse auto-immunes :

Glossaire des abréviations : (les abréviations définies précédemment ne le seront pas ci-dessous)

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| - BSE : bulle sous-épidermique | - Ac : anticorps |
| - PNN : polynucléaires neutrophiles | - Ag : antigènes |
| - PNE : polynucléaires éosinophiles | - CI : contre-indication |
| - antiMB : antimembrane basale | |

Tableau 1 : Eléments diagnostiques des différentes dermatoses bulleuses auto-immunes sous-épidermiques de l'enfant

	DlgAL	DH	PB	PC	EBA
Age de début chez l'enfant	Entre 6 mois et 10 ans Souvent avant 6 ans	Entre 10 mois et 10 ans Souvent après 8 ans	En général avant 8 ans Souvent à la 1 ^{ère} année	Aux alentours de 10 ans	Variable
Lésion élémentaire	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne	Vésicules ou excoriations peu spécifiques	Bulle tendue sur peau saine ou urticarienne	Synéchies oculaires Érosions buccales ou génitales	Bulle sur peau érythémateuse
Topographie des lésions	Visage Région péribuccale Bas abdomen Région périnéale Extrémités (Pas de symétrie)	Zones d'appui Siège Epaules Nuque visage Face d'extension des membres (Symétrie des lésions)	Inconstant. Modéré	Visage Cou thorax Cuir chevelu	Lésions diffuses non limitées aux zones de frottement
Prurit	Inconstant. Modéré	Souvent présent et isolé au début. Intense	Très rare. Buccale parfois génitale	Inconstant. Modéré	Fréquent. Intense
Atteinte des muqueuses	Rare. Buccale, oculaire, génitale et laryngée	Rare. Surtout buccale		90 % des cas. Toutes les muqueuses Oculaire ++	Fréquente et sévère. Surtout buccale, laryngée et oculaire.

	DlgAL	DH	PB	PC	EBA
Histologie	BSE avec infiltrat de PNN et PNE	BSE avec infiltrat de PNN et PNE Microabcès de PNN et PNE	BSE avec infiltrat de PNN, PNE et lymphocytes Microabcès à PNE dans 20 des cas	BSE avec infiltrat inflammatoire polymorphe non spécifique	BSE avec infiltrat de PNN et PNE, PNE et lymphocytes
IFD	Dépôts linéaires d'IgA +/- C3, IgG, IgM à la JDE	Dépôts granuleux d'IgA et de C3 à la JDE	Dépôts linéaires d'IgG et de C3 +/- IgA, IgM à la JDE	Dépôts linéaires d'IgG et de C3 à la JDE	Dépôts linéaires épais d'IgG et de C3 à la JDE
IME	LL et/ou SLD SLD/FA LL/PBK	Sous la MB, au niveau des fibrilles d'ancrage, le long des microfibrilles	Partie supérieure de LL avec renforcement en regard des HD	Partie inférieure de la LL et sur la LD	SLD, au niveau des fibrilles d'ancrage
IFI	Ac antiMB type IgA (75%). En majorité IgA1	Pas d'Ac antiMB Ac anti-réticuline Ac anti-gliadine Ac anti-endomysium	Ac antiMB type IgG (80%). En majorité IgG4	Ac antiMB type IgG (20%)	Ac antiMB type IgG (30%)

	DlgAL	DH	PB	PC	EBA
IMT	-Ag de 120 kDa (domaine extra-cellulaire de la BPAg2) -AgBP230 ou BPAg1 -Collagène VII -Ag de 285 kDa -Ag de 255 kDa	Négatif	-BPAg1 ou AgBP230 (70) - BPAg2 ou AgBP180 (30)	-BPAg2 ou AgBP180 (50) -Ag de 120 kDa -Laminine 5 -Intégrine $\alpha 6\beta 4$ -Epiligrine	-Ag de 145 kDa -Ag de 290 kDa -Collagène VII -Chaîne $\alpha 3$ de la laminine 5
HLA	B8-Cw7-DQ2-DR3	B8-DRW3	Négatif	Négatif	DQw1 DR2
Maladies associées	-RCH -Déficit en lipase pancréatique -Hépatite chronique auto-immune active -Glomérulonéphrite auto-immune	-Entéropathie au gluten -Glomérulonéphrite -Néoplasies surtout Lymphomes	-Glomérulonéphrite post-streptococcique -Maladie de Crohn	Non rapporté chez l'enfant	Non rapporté chez l'enfant

	DlgAL	DH	PB	PC	EBA
Traitement	<p>-Dapsone</p> <p>-Dapsone + corticoïdes (si forme sévère ou résistante)</p> <p>-Sulfasalazine +/- corticoïdes (si dapsone CI)</p>	<p>-Dapsone</p> <p>-Sulfasalazine (si dapsone CI)</p> <p>-Régime sans gluten</p>	<p>-corticothérapie générale</p> <p>-Dapsone + corticoïdes</p> <p>-Sulfasalazine + corticoïdes</p>	<p>-Corticothérapie locale au niveau des muqueuses</p> <p>-Dapsone</p> <p>-Cyclophosphamide si atteinte oculaire</p>	<p>-Dapsone</p> <p>-Dapsone + corticoïdes</p> <p>-Sulfasalazine (si dapsone CI)</p>
Evolution	<p><u>-Forme induite :</u> résolution rapide à l'arrêt de l'agent causal</p> <p><u>-Forme idiopathique :</u> Chronique. Souvent rémission en moins de 2 ans, sous traitement.</p>	Chronique	Chronique. Souvent rémission en moins d'un an	Chronique Durée variable	<p>Pronostic plus favorable que chez l'adulte.</p> <p>L'association dapsone + prédnisone permet souvent une rémission en quelques semaines ou mois.</p>

4.4. Dermatoses bulleuses héréditaires :

- **Épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) :**

C'est un groupe de génodermatoses rares, liées à la mutation de plusieurs types possibles de gènes dont les produits sont indispensables au maintien de la cohésion inter-kératinocytaire et dermo-épidermique. Cette mutation se traduit cliniquement par une fragilité de la peau entraînant la formation de bulles et d'érosions cutanées, et parfois muqueuses, par clivage.

Selon le niveau de clivage dans la peau, on distingue trois groupes d'EBH :

- les épidermolyses bulleuses simples (EBS) ou épidermolytiques sont caractérisées par un clivage intraépidermique ;
- les épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ) ont un clivage situé à la jonction dermo-épidermique au sein de la membrane basale ;
- les épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD) ou dermolytiques ont un clivage situé sous la membrane basale.

Au sein de chacun de ces trois groupes, il existe plusieurs formes cliniques d'EBH distinguées par leur mode de transmission héréditaire et leur gravité très variable, allant d'une gêne mineure à une totale incompatibilité avec la vie en passant par des affections responsables de handicaps très graves par les complications infectieuses, nutritionnelles, cicatricielles et fonctionnelles voire viscérales qu'elles entraînent.

- **Porphyrie érythropoïétique congénitale (PEC) : [71]**

La PEC ou maladie de Günther est une forme de porphyrie érythropoïétique, à transmission autosomique récessive, due à un déficit en uroporphyrinogène-synthase (URO-S, quatrième enzyme de la chaîne de biosynthèse de l'hème) qui entraîne une accumulation massive, dans la moelle osseuse, de porphyrines de type isomérique I (uro et coproporphyrines). Ce déficit enzymatique est dû à des mutations du gène URO-S, codant pour l'URO-S.

Cette forme de porphyrie, la plus fréquente des porphyries néonatales, se manifeste par une photosensibilité cutanée extrêmement sévère et mutilante. Les principaux signes incluent des lésions cutanées bulleuses puis rapidement érosives au niveau des surfaces photo-exposées (mains, visage, pied). Les urines sont souvent très rouges/brunes et colorent les couches des nourrissons atteints.

Dans les formes sévères, les nouveau-nés présentent une hémolyse plus ou moins importante, pouvant occasionner une anémie hémolytique sévère, une hyperbilirubinémie et une splénomégalie.

L'hyperbilirubinémie fait courir au nouveau-né le risque d'être mis sous photothérapie et de contracter des brûlures sévères (*fig.19, p53*), pouvant être mortelles ou alors laissant des cicatrices étendues et des contractures.

Une atteinte osseuse est constante avec raréfaction de la trame et risque de fractures multiples.

Le diagnostic est facilement posé à partir de la mise en évidence d'accumulation massive de porphyrines de type isomérique I dans les urines et le sang. La mise en évidence d'un déficit en URO-S dans les globules rouges et l'identification de mutations causales du gène UROS permettent de confirmer le diagnostic.

L'anémie hémolytique, la séquestration splénique et la thrombocytopénie font toute la gravité de la maladie nécessitant souvent des transfusions répétées avec comme conséquence une surcharge en fer dont la prise en charge est souvent difficile.

Le traitement fait appel à une photoprotection intense avec éviction des micro-traumatismes cutanés et une splénectomie ou, au mieux, à une greffe de moelle ou de cellules souches.



Figure 19 : Brûlures sévères chez un nourrisson ayant été mis sous photothérapie pour hyperbilirubinémie en rapport avec une Porphyrie Erythropoïétique Congénitale

- **Porphyrie cutanée tardive (PCT) : [71]**

La PCT est une forme de porphyrie hépatique chronique, très rare chez l'enfant et caractérisée par une photodermatose bulleuse. Elle peut être sporadique (PCT type I) ou familiale (PCT type II).

Il existe souvent un facteur de risque ou déclenchant : une hémochromatose homozygote, une primo-infection à CMV, la prise de médicaments hépatotoxiques, des transfusions sanguines.

Le tableau inclue d'abord une fragilité cutanée extrême avec des lésions vésiculo-bulleuses limitées aux zones photo-exposées (mains, visage) et des urines rouges foncées. La cicatrisation cutanée est lente et souvent suivie d'hyper et d'hypopigmentations. Avec l'âge, les signes peuvent s'accompagner d'une hypertrichose (surtout faciale) et de troubles sclérodermiques. Des lésions hépatiques peuvent se développer (une sidérose, une stéatose, une nécrose et des troubles inflammatoires chroniques).

La PCT familiale, forme à transmission autosomique dominante, est due à un déficit en uroporphyrinogène décarboxylase (URO-D, cinquième enzyme de la chaîne de biosynthèse

de l'hème). Ce déficit est dû à des mutations hétérozygotes du gène URO-D, codant pour l'URO-D et entraînant une accumulation de porphyrines (uro et 7-carboxyle porphyrines) dans le foie.

Le diagnostic est posé à partir de la mise en évidence de concentrations élevées en isocoproporphyrines dans les selles. La mise en évidence d'un déficit en URO-D dans les globules rouges permet de confirmer le diagnostic de PCT de type familiale.

Le traitement fait appel à une photoprotection intense avec éviction des traumatismes cutanés, une élimination d'un éventuel facteur déclenchant et à la chloroquine.

5. Facteurs déclenchant et maladies associées :

5.1. Facteurs déclenchant : forme idiopathique et forme induite :

-La plupart des cas de DIGAL de l'enfant sont de cause inconnue. On parle dans ces cas de forme idiopathique qui correspond à la présentation clinique typique de la DIGAL.

-L'existence d'un facteur déclenchant, notamment médicamenteux, a été rarement décrite dans la DIGAL de l'enfant [72], mais elle est possible et doit donc être systématiquement recherché à l'interrogatoire.

Il s'agit de la forme induite qui a été, chez l'adulte, le plus souvent associée à la vancomycine [73-76], cependant d'autres médicaments ont eux aussi été incriminés parmi lesquels les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme le piroxicam [77] et le naproxène [78], les IEC comme l'atorvastatine [79] et le captopril [80], des antibiotiques comme certaines pénicillines [81] ou céphalosporines [82], l'amiodarone [83], la phénytoïne [84], le furosémide [85], l'interféron alpha-2a [86] et les produits de contraste iodés [87].

Dans la DIGAL induite par la vancomycine, les lésions apparaissent typiquement entre j7 et j14 de traitement et disparaissent au bout de 3 semaines d'arrêt de prise [73-76], et même si

ces lésions ressemblent souvent à celles de la forme idiopathique, elles peuvent parfois mimer un érythème polymorphe [88] ou une nécrolyse épidermique toxique [89] (*figure*).

Dans une série de 25 cas de DlgAL de l'enfant rapportée par Wojnarowska et al. , 38% d'entre eux ont accusé un épisode infectieux ou une prise médicamenteuse précédant l'éruption. Les médicaments qui ont été associés à ces cas de DlgAL incluent des antibiotiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), mais les agents exacts ne sont pas connus [1].

5.2. Maladies associées :

Il peut y avoir une association chez l'enfant comme chez l'adulte avec une infection bactérienne ou virale [32], une brûlure [1,90], une tumeur maligne [91,92], une maladie de Hodgkin [93], une leucémie lymphoïde chronique [94], une spondylarthropathie [95], un lupus érythémateux systémique [96], une colite ulcéreuse [97] ou encore une maladie de Crohn [32].

Un cas de néphropathie à IgA (maladie de Berger) survenant chez un enfant de dix ans atteint de DlgAL a été décrit [98].

La DlgAL ne présente aucun lien avec l'entéropathie au gluten (maladie coéliqua) et ne répond pas au régime sans gluten [99-101].

6. Traitement :

6.1. Objectifs thérapeutiques :

- Obtenir la cicatrisation des lésions actives;
- Empêcher l'apparition de nouvelles lésions;
- Prévenir les récurrences;
- Éviter les effets indésirables des médicaments;

6.2. Moyens thérapeutiques :

6.2.1. La dapsonne : [102-104]

▪ **Historique :**

La dapsonne, ou sulfone mère, est le chef de file de la classe des sulfones apparentés aux sulfonamides.

La dapsonne a été synthétisée par Fromm et Wittmann en 1908.

En 1937, Fourneau en France et Buttle au Royaume-Uni découvrent, indépendamment l'un de l'autre, l'action antibactérienne des sulfones.

Deux ans plus tard, Rist démontre qu'elles sont efficaces, *in vitro* et *in vivo*, contre la tuberculose. Mais les résultats sont peu satisfaisants sur l'homme. Les recherches se poursuivent donc, et c'est aux États-Unis, en 1943, que Faget, guidé par la parenté des bacilles de Koch et celles de Hansen, essaie les sulfones avec succès dans le traitement de la lèpre.

Dès le début des années 50, la dapsonne a été prescrite dans d'autres maladies que la lèpre, en particulier dans des affections dermatologiques telle la dermatite herpétiforme et la maladie de Sneddon et Wilkinson.

▪ **Présentation :**

La dapsonne est la 4-4'diaminodiphényl-sulfone (DDS). Elle est commercialisée sous le nom de Disulone®.

La Disulone® est présentée sous forme de comprimés sécables de 100 mg de DDS associée à 200 mg d'oxalate de fer.

L'adjonction d'oxalate de fer est destinée à réduire le risque d'anémie hypochrome lié à l'usage prolongé de la dapsonne.

▪ **Pharmacocinétique :**

Après ingestion d'un comprimé, l'absorption est quasi complète et 10 % du produit seulement est retrouvée dans les selles.

Le pic sérique est obtenu au bout d'1 à 3 h et correspond à une concentration sérique de 1 à 2 µg/ml.

La demi-vie plasmatique moyenne est de 28 h et la distribution tissulaire est variable avec une répartition préférentielle du médicament dans le foie, les reins, la peau et les muscles.

Une administration quotidienne aboutit à un taux plasmatique stable à compter du 10^{ème} jour de traitement.

La DDS est métabolisée en dérivés N-acétylés, N-hydroxylés et glycoconjugués.

Son élimination est urinaire à 90 %.

▪ **Pharmacodynamie :**

Le mode d'action de la dapsonne semble différent selon qu'il s'agisse de son effet antimicrobien ou de ses propriétés anti-inflammatoires.

-L'activité antimicrobienne à laquelle on fait appel dans le traitement de la lèpre est identique pour la dapsonne et les sulfamides (la dapsonne est bactériostatique et non bactéricide).

Nous ne la détaillerons pas.

-L'activité anti-inflammatoire est plus complexe et résulte de plusieurs effets de la molécule à différents niveaux.

La dapsonne inhibe la libération de médiateurs de l'inflammation (PGE2 en particulier), inactive l' α -1-antitrypsine et diminue la libération d'enzymes lysosomales.

La dapsonne inhibe le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles.

Elle a une efficacité importante sur des affections caractérisées par un infiltrat cellulaire lésionnel riche en polynucléaires neutrophiles (dermatite herpétiforme, vascularite leucocytaire,...).

Le mécanisme d'action de la dapsoné au niveau de la réponse immunitaire n'est pas bien connu et fait l'objet de nombreux travaux.

- **Contre-indications (CI) :** chez l'enfant

- ✓ CI absolues :-Hypersensibilité connue à la classe des sulfones ;
 - Hypersensibilité connue à l'un des constituants notamment au blé (hors maladie cœliaque) ;
 - Anémie ;
 - Méthémoglobinémie ;
 - Tares cardio-pulmonaires avec hypoxémie.

- ✓ CI relatives :-Déficit en G6PD
 - Insuffisance hépatique ou rénale

- **Effets indésirables (EI) :**

Les EI de la dapsoné sont de deux types :

- EI dose-dépendants, fréquemment observés ;
- EI indépendants de la dose, rarement observés.

- **EI dose dépendants :**

- ✓ Méthémoglobinémie :

Elle est due à l'oxydation de l'hémoglobine par les métabolites N-hydroxylés de la dapsoné qui débordent les systèmes réducteurs du globule rouge.

La méthémoglobinémie physiologique est inférieure à 2 % et son taux devient préoccupant quand il dépasse 7 %.

Le dosage de méthémoglobulinémie est systématique, 1 fois par semaine pendant le premier mois, à partir du 8^{ème} jour de traitement.

En cas d'augmentation de la méthémoglobulinémie (au-dessus de 7 %) et/ou d'apparition de manifestations cliniques (cyanose), il convient en premier lieu de diminuer les doses.

La cimétidine administrée concomitamment inhibe l'hydroxylation de la dapsonne ; le taux de dapsonne augmente et le taux de dapsonne hydroxylée diminue, ce qui réduit la toxicité.

✓ Hémolyse :

Elle est due à une fragilisation membranaire des globules rouges.

Elle est quasi-constante chez les patients sous dapsonne et plus sévère chez les nourrissons.

L'hémolyse peut être sévère chez les sujets porteurs de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), ce qui en justifie la recherche systématique, surtout chez les sujets d'ascendance africaine (plus grande fréquence du déficit).

L'anémie hémolytique est rare et survient en cas d'hémolyse sévère.

• **El indépendants de la dose :**

✓ Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse :

Il apparait le plus souvent durant les 2 premiers mois de traitement.

Ce syndrome doit être évoqué devant l'apparition d'un ou de plusieurs symptômes cliniques et biologiques, tels que : hyperthermie d'apparition brutale avec tachycardie, éruption cutanée érythémateuse sévère, polyadénopathie, Atteinte hépatique (hépatite cholestatique, cytolytique ou mixte potentiellement grave), Atteinte hématologique (polynucléose, hyperéosinophilie, anémie hémolytique, syndrome inflammatoire), Autres atteintes viscérales : pulmonaire (pneumopathie interstitielle), cardiaque, rénale, digestive (douleurs abdominales), ostéoarticulaire (arthralgies, myalgies).

L'évolution est habituellement favorable à l'arrêt du traitement. Cependant, des cas mortels ont été rapportés.

✓ Agranulocytoses :

De mécanismes immuno-allergiques le plus souvent, elles surviennent essentiellement durant les 3 premiers mois de traitement.

Elles sont exceptionnelles mais fatales dans la moitié des cas.

✓ Autres :

-EI neurologiques à type de céphalées, d'irritabilité, d'état maniaque ou plus rarement de neuropathies périphériques, le plus souvent motrices, régressant à l'arrêt du traitement.

-EI digestifs à type de diarrhées, de nausées, de vomissements ou encore d'ictère cholestatique.

6.2.2. Sulfasalazine :

La sulfasalazine est commercialisée sous le nom de Salazopyrine®.

La Salazopyrine® est présentée sous forme de comprimés de 500 mg de sulfasalazine.

Au niveau de l'intestin, la sulfasalazine est transformée par les bactéries du colon en sulfapyridine et en acide aminosalicylique. Ces fractions diffusent dans tout l'organisme.

Le mécanisme d'action de ces molécules dans le traitement de la DlgAL n'est pas connu.

▪ ***Contre-Indications (CI) :***

- Hypersensibilité connue aux sulfamides ou aux salicylés ;

- Hypersensibilité connue à l'un des composants ;

- Déficit en G6PD ;

- Prématurés et nouveau-nés ;

- Porphyrie intermittente aiguë et porphyrie variegata.

▪ ***Effets Indésirables (EI) :***

✓ EI hématologiques :

Ils sont à type de macrocytose pouvant être corrigée par l'administration de folates, d'anémie hémolytique ou encore de possibilité d'atteinte des 3 lignées avec exceptionnellement une atteinte médullaire.

✓ Syndrome d'hypersensibilité :

Il survient rarement et s'agit parfois de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS Syndrome).

Il impose l'arrêt immédiat et définitif du médicament.

✓ Autres :

Rares à type d'EI neurologiques, cardiaques, respiratoires, digestifs,...

6.2.3. Autres :

- Corticoïdes oraux : prédnisone ou prédnisolone ;

- Corticoïdes locaux : desonide ;

- Antibiotiques : oxacilline, macrolide.

6.3. Modalités thérapeutiques : [105]

6.3.1. Forme induite par un médicament :

- Arrêt définitif et contre-indication à vie du médicament imputable ;
- Abstention ou corticothérapie locale courte ;
- En cas d'évolution défavorable et d'autonomisation : dapsons.

6.3.2. Forme idiopathique :

▪ *Traitement systémique :*

- Dapsons à raison de 2 mg/kg/j sous surveillance clinique et biologique adaptée.
- Si échec : sulfasalazine à raison de 1,5 à 3 g/j sous surveillance biologique adaptée.
- La corticothérapie générale est réservée aux formes sévères ou résistantes.
- Pour certains, compte tenu des données de la littérature, un traitement de première intention par antibiothérapie générale (oxacilline ou macrolide) peut être proposé, pouvant éviter au moins temporairement le recours à la dapsons.

▪ *Traitement local :*

- Comptage et perçage des bulles ;
- Tamponnement des zones suintantes avec une solution asséchante ;
- Utilisation de bains contenant des antiseptiques et/ou de l'amidon de blé ;
- En cas de lésions érosives étendues, celles-ci peuvent être couvertes par des pansements utilisant des compresses, de préférence non adhérentes, pour réduire la surinfection, les douleurs et faciliter la cicatrisation ;

- Les lésions érosives peuvent être traitées par des applications de dermocorticoïdes type désonide.
- En cas d'atteinte de la muqueuse buccale, utilisation de bains de bouche avec prednisolone effervescent ou de spray corticoïde.

6.4. Information et éducation des parents de l'enfant : [105]

L'information doit porter :

- sur l'histoire naturelle et le pronostic de la dermatose à IgA linéaire, sur les traitements prescrits, leurs effets indésirables possibles ;
- sur la nécessité d'un suivi régulier et sur la planification des examens nécessaires au diagnostic, au suivi de la maladie ou au dépistage des complications éventuelles.

L'éducation thérapeutique doit porter sur les points suivants :

- les symptômes de la maladie, en précisant les signes d'alarme qui doivent conduire à une consultation ;
- Apprentissage des soins locaux, notamment dermatologiques, oculaires et buccaux.
- Incitation à l'observance des traitements systémiques.

6.5. Surveillance : [105]

- Surveillance clinique : cicatrisation des lésions (cutanées et muqueuses éventuelles), courbe de croissance staturo-pondérale, tolérance du traitement.
- Surveillance biologique : tolérance du traitement (dapsones++)
NFS + réticulocytes 1 fois/semaine le 1^{er} mois puis 2 fois par mois pendant 2 mois puis tous les 3 mois.
Méthémoglobinémie au 8^{ème} jour puis si symptôme clinique (coloration des ongles) et tous les 3 mois. Créatininémie et transaminases tous les 3 mois.
- Pas d'intérêt à la surveillance immunologique.

7. Evolution et pronostic :

La DlgAL induite de l'enfant guérit en quelques semaines une fois l'agent causal identifié et éliminé [73-76].

La forme idiopathique est considérée comme une maladie bénigne chronique autolimitée dans le temps, guérissant avant la puberté.

Il a été décrit un cas de rémission spontanée complète en 2 mois [106]. Mais en général, les rémissions complètes sont obtenues, sous traitement bien conduit, dans un intervalle de quelques semaines à quelques mois.

Dans l'étude de WOJNAROWSKA et al. [1], 64% des DlgAL de l'enfant ont évolué vers une rémission complète, le plus souvent en moins de 2 ans, sous traitement bien conduit.

Des formes chroniques évoluant au delà de la puberté ont été décrites [50,107]. Dans ces cas, nous remarquons que la DlgAL est plus sévère, avec une atteinte des muqueuses apparaissant à la puberté ou s'aggravant si elle est déjà présente.

Les lésions cutanées s'amendent généralement sans cicatrices [108]. Des lésions à type d'hyperpigmentation ou de dépigmentation cutanées sont visibles lors de la guérison, ces dyschromies peuvent laisser des cicatrices séquellaires, notamment chez les enfants à peau noire [30,31].

Dans certains cas, les lésions muqueuses peuvent être sévères entraînant une morbidité considérable, en particulier en cas d'atteinte laryngée avec risque de détresse respiratoire [36,38], ou d'atteinte oculaire à type de conjonctivite cicatricielle à l'origine de symblépharons pouvant aboutir à la cécité [36,109].

La littérature donne peu d'informations sur le devenir à long terme des enfants malades : le recul est en général insuffisant puisque la plupart de ces enfants sont toujours sous traitement d'entretien au moment de la publication [5,35], sinon perdus de vue.



Conclusion



La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) de l'enfant est l'une des dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) les plus fréquentes chez l'enfant en Afrique.

Les données des trois cas qu'on a rapportés sont en accord avec la littérature africaine et notamment tunisienne à ce propos.

La clinique de la DIgAL pose peu de difficultés diagnostiques chez l'enfant, notamment en cas de présentation typique (atteinte des régions périorale et périnéale avec disposition en rosettes des bulles). Les aspects en histologie, en immunofluorescence directe (gold standard pour le diagnostic) et indirecte sont connus. Le traitement et ses modalités sont bien définis.

Cependant, il reste à éclaircir certains éléments comme le potentiel pathogénique des immunoglobulines A et l'origine des antigènes cibles.

Les dernières années ont vu l'application de nouvelles techniques d'investigation dans le domaine des DBAI sous-épidermiques. Ainsi, l'immunomicroscopie électronique, l'immunofluorescence indirecte sur peau séparée par NACL et l'immunotransfert sont désormais très utiles, voire indispensables pour le diagnostic précis de ces dermatoses.

L'application des techniques de biologie moléculaire permettra également, dans les années à venir, une meilleure connaissance de la structure de la jonction dermo-épidermique et par conséquent une meilleure compréhension de la pathogénie de ces maladies.



Résumés



Résumé

Titre : La dermatose à IgA linéaire de l'enfant à propos de 3 cas

Mots-clés : dermatose à IgA linéaire - dermatose bulleuse chronique de l'enfant - dapsons

Rapporteur : Professeur Fatima JABOURIK

Auteur : Othmane ALAOUI

La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) de l'enfant est une dermatose bulleuse auto-immune sous-épidermique de l'enfant caractérisée par des auto-anticorps IgA dirigés typiquement contre un fragment protéolytique de la BP180, l'antigène 97 ou 120 kD, et/ou d'autres antigènes de la jonction dermo-épidermique. Elle est souvent idiopathique, rarement déclenchée par un médicament. Cliniquement, l'éruption est typique chez l'enfant avec une disposition des bulles en rosettes et une atteinte évocatrice de certaines zones anatomiques. Le diagnostic est confirmé par l'histologie et l'immunofluorescence directe qui montre des dépôts linéaires d'IgA le long de la membrane basale. L'immunoblot et l'immunomicroscopie électronique confirment le diagnostic en cas de doute. Dans les DIgAL médicamenteuses, l'arrêt du médicament déclenchant entraîne une guérison rapide. Le traitement des DIgAL idiopathiques repose sur la dapsons. La sulfasalazine et la corticothérapie générale sont réservés aux situations d'échec ou d'intolérance à la dapsons.

Nous rapportons 3 cas de DIgAL de l'enfant, pris en charge à l'unité de dermatologie du service de pédiatrie IV, à l'HER. Les 3 enfants sont de sexe masculin avec un âge moyen de 11 ans au moment du diagnostic. L'éruption érythémato-bulleuse est, diffuse avec atteinte de la muqueuse buccale dans un cas, localisée touchant notamment la région périnéale sans atteinte muqueuse dans les deux autres. Chez tous les enfants, le diagnostic a été confirmé par l'histologie et la mise en évidence à l'immunofluorescence directe de dépôts linéaires d'IgA le long de la jonction dermo-épidermique. Une stabilisation des lésions a été obtenue au bout de quelques semaines de traitement par corticothérapie locale et systémique et les enfants sont toujours suivis. Ces résultats concordent avec les données de la littérature africaine à ce propos.

Summary

Title : The linear IgA bullous dermatosis of childhood about 3 cases

Keywords : linear IgA bullous dermatosis - chronic bullous disease of childhood - dapsone

Reporter : Pr. Fatima JABOURIK

Author : Othmane ALAOUI

The linear IgA bullous dermatosis (LABD) of childhood is an autoimmune subepidermal bullous dermatosis due to IgA auto-antibodies typically directed against a proteolytic fragment of BP180 antigen, a 97 or 120 kD protein, and/or other components of the dermal-epidermal junction. The disease may be either idiopathic or exceptionally triggered by a drug. Clinically, eruption is typical in childhood with clusters arranged in a rosette pattern and involvement of evocative anatomical sites. Diagnosis is confirmed by histology and direct immunofluorescence which shows linear IgA staining along the basement membrane zone. Immunoblot and immunoelectron microscopy are evocative in case of diagnosis hesitation. For drug-induced LABD, withdrawal of the medication is followed by a quick healing of the lesions. Dapsone is the reference treatment in idiopathic LABD. Sulfasalazine and systemic corticosteroids are used in case of intolerance or inefficiency of dapsone.

We report 3 cases of LABD of childhood that were observed at the dermatology unit of the department of pediatrics IV, at Rabat children's hospital. All the children were males with a mean age at diagnosis of 11 years. The bullous eruption was, generalized with oral mucosal involvement in one case, localized especially on the perineum with no mucosal involvement in the two others. In all cases, diagnosis was confirmed by histology and direct immunofluorescence showing linear IgA deposits along the basement membrane zone. Systemic and topical corticosteroids were used in all cases and led to a stabilization of lesions after few weeks of treatment. These results are in agreement with african literature findings.

ملخص

العنوان: داء الجلد ذو IgA خطية لدى الطفل بخصوص ثلاث حالات.

الكلمات الأساسية: داء الجلد ذو IgA خطية - داء الجلد الفقاعي المزمن لدى الطفل - Dapsone.

المقرر: الأستاذة فاطمة جابوريك

صاحب الأطروحة: عثمان علوي

داء الجلد ذو IgA خطية لدى الطفل ناتج عن مضادات أجسام IgA موجهة ضد البروتين 97 أو 120 kD الذي هو جزء من BP 180، و/ أو مكونات أخرى لمنطقة التقاء الأدمة والبشرة، هذا الداء يمكن أن يكون إما مجهول السبب وإما ناتج عن تناول دواء ما. سريريا، في الحالة النموذجية لدى الطفل، تتخذ الفقاعات شكل وردة مع إصابة مناطق معينة من الجسم. يتم التشخيص بفضل التحليل المجهرى للفقاعة والاستشعاع المناعي المباشر الذي يظهر ترسبات خطية لـ IgA على طول الغشاء القاعدي للجلد. Immunoblot و Immunomicroscopie électronique تؤكد التشخيص في حالة الشك. إذا كانت الإصابة ناتجة عن تناول دواء ما، فبمجرد إيقافه يتم الشفاء. Dapsone هو علاج الحالات المجهولة السبب. Sulfasalazine و corticoïdes oraux تخصصان لعلاج حالات فشل أو عدم تحمل دواء Dapsone.

نستحضر ثلاث حالات من هذا الداء لدى الطفل تمّ علاجها بوحدة أمراض الجلد بمصلحة Pédiatrie IV بمستشفى الأطفال بالرباط. كل الأطفال ذكور ومتوسط الأعمار عند التشخيص هو 11 سنة. بالنسبة لحالة واحدة، تعم الفقاعات جل الجسم مع إصابة الغشاء المخاطي للفم. في باقي الحالات، تنحصر الفقاعات في مناطق معينة من الجسم دون إصابة الأغشية المخاطية. تمّ التشخيص في كل الحالات بالتحليل المجهرى للفقاعة والاستشعاع المناعي المباشر. استقرت الحالات بعد بضعة أشهر من العلاج بـ corticoïdes oraux et topiques، ولا زال الأطفال يتابعون العلاج. هذه النتائج تتوافق ونتائج الدراسات الإفريقية في هذا الشأن.



Bibliographie



- [1] **WOJNAROWSKA F, MARSDEN RA, BHOGAL B, ET AL.**
Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults :
A comparative study demonstrating clinical and immunopathologic overlap
J Am Acad Dermatol 1988;19(50 Pt 1):792–805
- [2] **DUHRING L**
Dermatitis herpetiformis
JAMA 1884;3:225-229
- [3] **BOWEN JT**
Six cases of bullous dermatosis following vaccination, and resembling dermatitis herpetiformis
Journal Cutan. Dis. 1901;19:401-423
- [4] **JABLONSKA S, CHORZELSKI T**
Dermatose à IgA linéaire
Ann. Dermatol. Venereo. 1979;106:651-655
- [5] **JABLONSKA S, CHORZELSKI T, ROSINSKA D, MACIEJOWSKA E**
Linear IgA bullous dermatosis of childhood
Clinics in Dermatology 1991;9:393-401
- [6] **JABLONSKA S, CHORZELSKI T, BEUTNER EH, BLASZCZYK M**
Juvenile dermatitis herpetiformis in the light of immunofluorescence studies
British Journal of Dermatology 1971;85:23-24
- [7] **KIM R, WINKELMANN RK**
Dermatitis herpetiformis in children : relations to bullous pemphigoid
Arch. Dermatol. 1961;83:895-902
- [8] **JORDON RE, BEAN SF, TRIFTSHAUSER CT, WINKELMANN RK**
Childhood bullous dermatitis herpetiformis
Arch. Dermatol. 1970June;101:629-634
- [9] **MAC GUIRE J, NORDLUND J**
Bullous disease of childhood
Arch. Dermatol. 1973Aug;108:284

- [10] **MARTEL P, JOLY P**
Dermatoses bulleuses
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 1998;2-0715:10p.
- [11] **CAMBAZARD F, NICOLAS JF**
Dermatose bulleuse de l'enfant
Editions techniques - Encycl. Med. Chir. (Paris France), Pédiatrie, 1992;4113 D30:10p.
- [12] **BREITKREUTZ D, MIRANCEA N, NISCHT R**
Basement membranes in skin : unique matrix structures with diverse functions ?
Histochem Cell Biol 2009 ; 132 : 1–10
- [13] **VILLONE D, FRITSCH A, KOCH M, BRUCKNER-TUDERMAN L, HANSEN U, BRUCKNER P**
Supramolecular interactions in the dermo-epidermal junction zone : anchoring fibril-collagen vii tightly binds to banded collagen fibrils
J. Biol. Chem. 2008 ; 283 (36) : 24506–24513
- [14] **TOURAINÉ**
Sémiologie
Paris : Masson, 4^{ème} édition 1989 : 8-9 (Abrégé de Dermatologie clinique et Vénérologie)
- [15] **ZONE JJ, TAYLOR TB, MEYER LJ, PETERSEN MJ**
The 97 kDa linear IgA bullous disease antigen is identical to a portion of the extracellular domain of the 180 kDa bullous pemphigoid antigen, BPAg2
J Invest Dermatol. 1998 Mar;110(3):207-10
- [16] **CHRISTOPHORIDIS S, BÜDINGER L, BORRADORI L, HUNZIKER T, MERK HF, HERTL M**
IgG,IgA and IgE autoantibodies against the ectodomain of BP180 in patients with bullous and cicatricial pemphigoid and linear IgA bullous dermatosis
Br J Dermatol. 2000 Aug;143(2):349-55
- [17] **ZILLIKENS D, HERZELE K, GEORGI M, SCHMIDT E, CHIMANOVITCH I**
Autoantibodies in a subgroup of patients with linear IgA disease react with the NC16A domain of BP1801
J Invest Dermatol. 1999 Dec;113(6):947-53
- [18] **ISHIKO A, SHIMIZU H, MASUNAGA T, YANCEY KB, GIUDICE GJ, ZONE JJ**
97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen localizes in the lamina lucida between the NC16A and carboxyl terminal domains of the 180 kDa bullous pemphigoid antigen
J Invest Dermatol. 1998 Jul;111(1):93-6

- [19] **ALLEN J, WOJNAROWSKA F**
Linear IgA disease: the IgA and IgG response to the epidermal antigens demonstrates that intermolecular epitope spreading is associated with IgA rather than IgG antibodies, and is more common in adults
Br J Dermatol. 2003 Nov;149(5):977-85
- [20] **ALLEN J, ZHOU S, WAKELIN SH, COLLIER PM, WOJNAROWSKA F**
Linear IgA disease: a report of two dermal binding sera which recognize a pepsin-sensitive epitope (?NC-1 domain) of collagen type VII
Br J Dermatol 1997 Oct;137(4):526-33
- [21] **HASHIMOTO T, ISHIKO A, SHIMIZU H, TANAKA T, DODD HJ, BHOGAL BS, BLACK MM, NISHIKAWA T**
A case of linear IgA bullous dermatosis with IgA anti-type VII collagen autoantibodies
Br J Dermatol. 1996 Feb;134(2):336-9
- [22] **WOJNAROWSKA F, BHOGAL BS, BLACK MM**
Chronic bullous disease of childhood and linear IgA disease of adults are IgA1-mediated diseases
Br J Dermatol. 1994 Aug;131(2):201-4
- [23] **CHAN LS, TRACZYK T, TAYLOR TB, ERAMO LR, WOODLEY DT, ZONE JJ**
Linear IgA bullous dermatosis. Characterization of a subset of patients with concurrent IgA and IgG anti-basement membrane autoantibodies
Arch Dermatol. 1995 Dec;131(12):1432-7
- [24] **HERTL M, BÜDINGER L, CHRISTOPHORIDIS S, YANCEY KB, BORRADORI L**
IgG and IgA antibodies in linear IgA/IgG bullous dermatosis target the ectodomain of bullous pemphigoid antigen 2
Br J Dermatol. 1999 Apr;140(4):750-2
- [25] **ZONE JJ, EGAN CA, TAYLOR TB, MEYER LJ**
IgA autoimmune disorders: development of a passive transfer mouse model
J Invest Dermatol Symp Proc. 2004 Jan;9(1):47-51. Review
- [26] **ZONE JJ**
Clinical spectrum, pathogenesis and treatment of linear IgA bullous dermatosis
J Dermatol. 2001 Nov;28(11):651-3. Review

- [27] **CAPRONI M, ROLFO S, BERNACCHI E, BIANCHI B, BRAZZINI B, FABBRI P**
The role of lymphocytes, granulocytes, mast cells and their related cytokines in
lesional skin of linear IgA bullous dermatosis
Br J Dermatol. 1999 Jun;140(6):1072-8
- [28] **BERNARD P, VAILLANT L, LABELLE B, ET AL**
Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in
three French regions
Arch Dermatol. Jan 1995;131(1):48-52
- [29] **ZILLIKENS D, WEVER S, ROTH A, WEIDENTHALER-BARTH B, HASHIMOTO T**
Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central
Germany
Arch Dermatol. 1995;131:957-8
- [30] **ABOBAKER J, WOJNAROWSKA FT, BHOGAL B, BLACK MM**
Chronic bullous dermatitis of childhood-clinical and immunological features seen in
African patients
Clin Exp Dermatol. 1991;16:160-4
- [31] **MAHE A, FLAGEUL B, BOBIN P**
Bullous IgA linear dermatosis of children in Mali
Ann Dermatol Venereol. 1996;123(9):544-8
- [32] **NANDA A, DVORAK R, AL-SABAH H, ALSALEH QA**
Linear IgA bullous disease of childhood: an experience from Kuwait
Pediatr Dermatol. 2006;23:443-7
- [33] **KANWAR AJ, SANDHU K, HANDA S**
Chronic bullous dermatosis of childhood in north India
Pediatr Dermatol. 2004;21:610-2
- [34] **KENANI N, MEBAZAA A, DENGUEZLI M, GHARIANI N, SRIHA B, BELAJOUZA C ET AL.**
Childhood linear IgA bullous dermatosis in Tunisia
Pediatr Dermatol 2009;26:28-33
- [35] **KHARFI M, KHALED A, KARAA A, ZARAA I, FAZAA B, KAMOUN MR**
Linear IgA Bullous dermatosis: the more frequent bullous dermatosis of children
Dermatol Online J. Jan 15 2010;16(1):2

- [36] **HRUZA LL, MALLORY SB, FITZGIBBONS J, ET AL.**
Linear IgA bullous dermatosis in a neonate
Pediatr Dermatol 1993;10(2):171–6
- [37] **KISHIDA Y, KAMEYAMA J, NEI M, ET AL.**
Linear IgA bullous dermatosis of neonatal onset: case report and review of the literature
Acta Paediatr 2004; 93(6):850–2
- [38] **LEE SY, LEUNG CY, LEUNG CW, CHOW CB, LEUNG KM, LEE QU**
Linear IgA bullous dermatosis in a neonate
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 May;89(3):F280
- [39] **ROGERS M, BARTLETT B, WALDER B, ET AL.**
Chronic bullous disease of childhood—aspects of management
Australas J Dermatol 1982;23(2):62–9
- [40] **BRENNER S, MASHIAH J**
Autoimmune Blistering diseases in children: signposts in the process of evaluation
Clin dermatol. 2000;18:711–24
- [41] **COLLIER PM, WOJNAROWSKA F, WELSH K, MCGUIRE W, BLACK MM**
Adult linear IgA disease and chronic bullous disease of childhood: the association with human lymphocyte antigens Cw7, B8, DR3 and tumour necrosis factor influences disease expression
Br J Dermatol. 1999 Nov;141(5):867-75
- [42] **CAPESIUS C, DE PPROST Y**
La dermatose à IgA linéaire
La Revue du Praticien 1994 ; 44 : 2540-2544
- [43] **EGAN C, ZONE JJ**
Linear IgA bullous dermatosis
International Journal of Dermatology 1999;38:818-827
- [44] **FROIDEVAUX D, BODEMER C, FRAITAG S, PROST C, HAMEL-TEILLAC D**
La dermatose à IgA linéaire de l'enfant (17 cas)
Congrès international, Journées dermatologiques de Paris,
Décembre 1999;ed.Masson:2 pages

- [45] **BERNARD P, BEDANE C, BONNETBLANC JM**
Dermatoses bulleuses auto-immunes sous-épidermiques
Editions techniques-Encycl.Med.Chir.(Paris France),
Dermatologie,12-455-A-10,1993:12p.
- [46] **LORETTE G, GEORGESCO G**
Dermatose bulleuse à IgA linéaires
La Presse Médicale Octobre2010;39(10):1076-1080
- [47] **MARSDEN RA, MCKEE PH, BHOGAL B, BLACK MM, KENNEDY LA**
A study of benign chronic bullous dermatosis of childhood and comparison with
dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid occurring in childhood
Clin Exp Dermatol.1980 Jun;5(2):159-76
- [48] **EDWARDS S, WOJNAROWSKA F, ARMSTRONG LM**
Chronic bullous disease of childhood with oral mucosal scarring
Clin Exp Dermatol. 1991Jan;16(1):41-3
- [49] **WOJNAROWSKA F, MARSDEN RA, BHOGAL B, BLACK MM**
Childhood cicatricial pemphigoid with linear IgA deposits
Clin Exp Dermatol. 1984Jul;9(4):407-15
- [50] **BURGE S, WOJNAROWSKA F, MARSDEN A**
Chronic bullous dermatosis of childhood persisting into adulthood
Pediatr Dermatol. 1988 Nov;5(4):246-9
- [51] **LANGELAND T**
Childhood cicatricial pemphigoide with linear IgA deposits: a case report
Acta.Derm.Venereol.1985;65:354-355
- [52] **MARREN P, WOJNAROWSKA F, VENNING V, WILSON C, NAYAR M**
Vulvar involvement in autoimmune bullous diseases
J Reprod Med. 1993 Feb;38(2):101-7
- [53] **LEGRAIN V, TAIEB A, SURLEVE-BAZEILLE JE, BERNARD P**
Linear IgA dermatosis of childhood: case report with an immunoelectron microscopic
study.
Pediatr Dermatol. 1991 Dec;8(4):310-3. Review

- [54] **BACH**
Immunologie
Paris : Flammarion, 4ème édition 1990 : 275-278 (immunologie)
- [55] **ROI TT, BROSTOFF M**
Structure des récepteurs d'antigènes
Paris : Flammarion, 3ème édition 1994 ; ch4 : 4.1-4.14 (immunologie)
- [56] **LETONTURIER P**
La réaction immunitaire avec anticorps
Paris : Flammarion, 4ème édition 1993 ; ch4 : 51-60 (Abrégé Immunologie Générale)
- [57] **CAPESIUS C, DE PPROST Y**
La dermatose à IgA linéaire : un syndrome hétérogène ?
Nouv. Dermatol. 1996 ; 15 : 24-27
- [58] **ONODERA Y, HASHIMOTO T, MIYAKAWA S, SHIMIZU H, NISHIKAWA T**
A case of linear IgA bullous dermatosis of childhood: immunoelectron microscopic and IgA subclass studies
Dermatologica. 1990;180(4):267-71
- [59] **CAUX F, PROST C**
La maladie à IgA linéaire
Concours Médical, 1997 ; cahier pratique V : 5-6
- [60] **ESTERLY NB, FUREY NL, KIRSCHNER BS, KRETSCHMER RR, SEPTON RM**
Chronic bullous dermatosis of childhood
Arch Dermatol. 1977 Jan;113(1):42-6
- [61] **PROST C, DE LECA AC, COMBEMALE P, LABELLE B, MARTIN N, COSNES A ET AL.**
Diagnosis of adult linear IgA dermatosis by immunoelectronmicroscopy in 16 patients with linear IgA deposits
J Invest Dermatol. 1989 Jan;92(1):39-45
- [62] **BHOGAL B, WOJNAROWSKA F, MARSDEN RA, DAS A, BLACK MM, MCKEE PH**
Linear IgA bullous dermatosis of adults and children: an immunoelectron microscopic study.
Br J Dermatol. 1987 Sep;117(3):289-96

- [63] **WOJNAROWSKA F, COLLIER PM, ALLEN J, MILLARD PR**
The localization of the target antigens and antibodies in linear IgA disease is heterogeneous, and dependent on the methods used
Br J Dermatol. 1995 May;132(5):750-7
- [64] **YAMANE Y, SATO H, HIGASHI K, ET AL.**
Linear immunoglobulin A (IgA) bullous dermatosis of childhood : identification of the target antigens and study of the cellular sources
Br J Dermatol 1996;135(5):785-90
- [65] **ZHOU S, FERGUSON DJ, ALLEN J, ET AL.**
The localization of target antigens and autoantibodies in linear IgA disease is variable : correlation of immunogold electron microscopy and immunoblotting
Br J Dermatol 1998;139(4):591-7
- [66] **DMOCHOWSKI M, HASHIMOTO T, BHOGAL BS, ET AL.**
Immunoblotting studies of linear IgA disease
J Dermatol Sci 1993;6(3):194-200
- [67] **WOJNAROWSKA F, WHITEHEAD P, LEIGH IM, ET AL.**
Identification of the target antigen in chronic bullous disease of childhood and linear IgA disease of adults
Br J Dermatol 1991;124(2):157-62
- [68] **YAMANE Y, SATO H, HIGASHI K, YAOITA H**
Linear immunoglobulin A (IgA) bullous dermatosis of childhood: identification of the target antigens and study of the cellular sources
Br J Dermatol. 1996 Nov;135(5):785-90
- [69] **BÉRARD F, KANITAKIS J, DI MAIO M, GHOHESTANI R, HERMIER C, DAVID L, CLAUDY A, FAURE M**
Linear IgA bullous dermatosis in children with autoantibodies against 180 kDa pemphigoid antigen
Arch Pediatr. 1996 Apr;3(4):345-7
- [70] **TOURAINÉ**
Les dermatoses virales
Paris : Masson, 4ème édition 1989 : 244-246 (Abrégé de Dermatologie clinique et Vénérologie)

- [71] **PUY H, GOUYA L, DEYBACH JC**
Porphyrias
Lancet 2010; 375 : 924-937
- [72] **HO JC, NG PL, TAN SH, GIAM YC**
Childhood linear IgA bullous disease triggered by amoxicillin-clavulanic acid
Pediatr Dermatol. 2007 Sep-Oct;24(5):E40-3
- [73] **KUECHLE MK, STEGEMEIR E, MAYNARD B, GIBSON LE, LEIFERMAN KM, PETERS MS**
Drug-induced linear IgA bullous dermatosis: report of six cases and review of the literature
J Am Acad Dermatol. 1994 Feb;30(2 Pt 1):187-92
- [74] **BADEN LA, APOVIAN C, IMBER MJ, DOVER JS**
Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis
Arch Dermatol. 1988 Aug;124(8):1186-8
- [75] **CARPENTER S, BERG D, SIDHU-MALIK N, HALL RP 3RD, RICO MJ**
Vancomycin-associated linear IgA dermatosis. A report of three cases
J Am Acad Dermatol. 1992 Jan;26(1):45-8
- [76] **WHITWORTH JM, THOMAS I, PELTZ SA, SULLIVAN BC, WOLF AH, CYTRYN AS.**
Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis (LABD)
J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 2):890-1
- [77] **BOULDIN MB, CLOWERS-WEBB HE, DAVIS JL, MCEVOY MT, DAVIS MD**
Naproxen-associated linear IgA bullous dermatosis: case report and review
Mayo Clin Proc. 2000 Sep;75(9):967-70. Review
- [78] **CAMILLERI M, PACE JL**
Linear IgA bullous dermatosis induced by piroxicam
J Eur Acad Dermatol Venereol. 1998 Jan;10(1):70-2
- [79] **KÖNIG C, EICKERT A, SCHARFETTER-KOCHANEK K, KRIEG T, HUNZELMANN N**
Linear IgA bullous dermatosis induced by atorvastatin
J Am Acad Dermatol. 2001 Apr;44(4):689-92
- [80] **FRIEDMAN IS, RUDIHOFF D, PHELPS RG, SAPADIN AN**
Captopril-triggered linear IgA bullous dermatosis
Int J Dermatol. 1998 Aug;37(8):608-12. Review

- [81] **COMBEMALE P, GAVAUD C, COZZANI E, NICOLAS JF, GUENNOB B, DUSSEAU JY**
Linear IgA dermatosis induced by penicillin G
Ann Dermatol Venereol.1993;120(11):847-8
- [82] **ESPAGNE E, PROST C, CHOSIDOW O, SAÏAG P, REVUZ J, ROUJEAU JC.** Linear IgA drug-induced dermatosis. Report of 3 cases
Ann Dermatol Venereol.1990;117(11):898-9
- [83] **PRIMKA EJ 3RD, LIRANZO MO, BERGFELD WF, DIJKSTRA JW**
Amiodarone-induced linear IgA disease
J Am Acad Dermatol. 1994 Nov;31(5 Pt 1):809-11
- [84] **ACOSTAMADIEDO JM, PERNICIARO C, ROGERS RS 3RD**
Phenytoin-induced linear IgA bullous disease
J Am Acad Dermatol. 1998 Feb;38(2 Pt 2):352-6. Review
- [85] **CEROTTINI JP, RICCI C, GUGGISBERG D, PANIZZON RG**
Drug-induced linear IgA bullous dermatosis probably induced by furosemide
J Am Acad Dermatol. 1999 Jul;41(1):103-5
- [86] **KOCYIGIT P, AKAY BN, KARAOSMANOGLU N**
Linear IgA bullous dermatosis induced by interferon-alpha 2a
Clin Exp Dermatol. 2009 Jul;34(5):e123-4
- [87] **LEMARCHAND-VENENCIE F, VIGOUROUX F, BLANC F**
Dermatose bulleuse à IgA linéaire au décours immédiat d'une urographie intraveineuse
Ann Dermatol Venereol.1987;114:1423-25
- [88] **ARMSTRONG AW, FAZELI A, YEH SW, MACKOOL BT, LIU V**
Vancomycin-induced linear IgA disease manifesting as bullous erythema multiforme
J Cutan Pathol. 2004 May;31(5):393-7
- [89] **WALDMAN MA, BLACK DR, CALLEN JP**
Vancomycin-induced linear IgA bullous disease presenting as toxic epidermal necrolysis
Clin Exp Dermatol. 2004 Nov;29(6):633-6. Review
- [90] **GIRAO L, FIADEIRO T, RODRIGUES JC**
Burn-induced linear IgA dermatosis
J Eur Acad Dermatol Venereol 2000;14:507-10

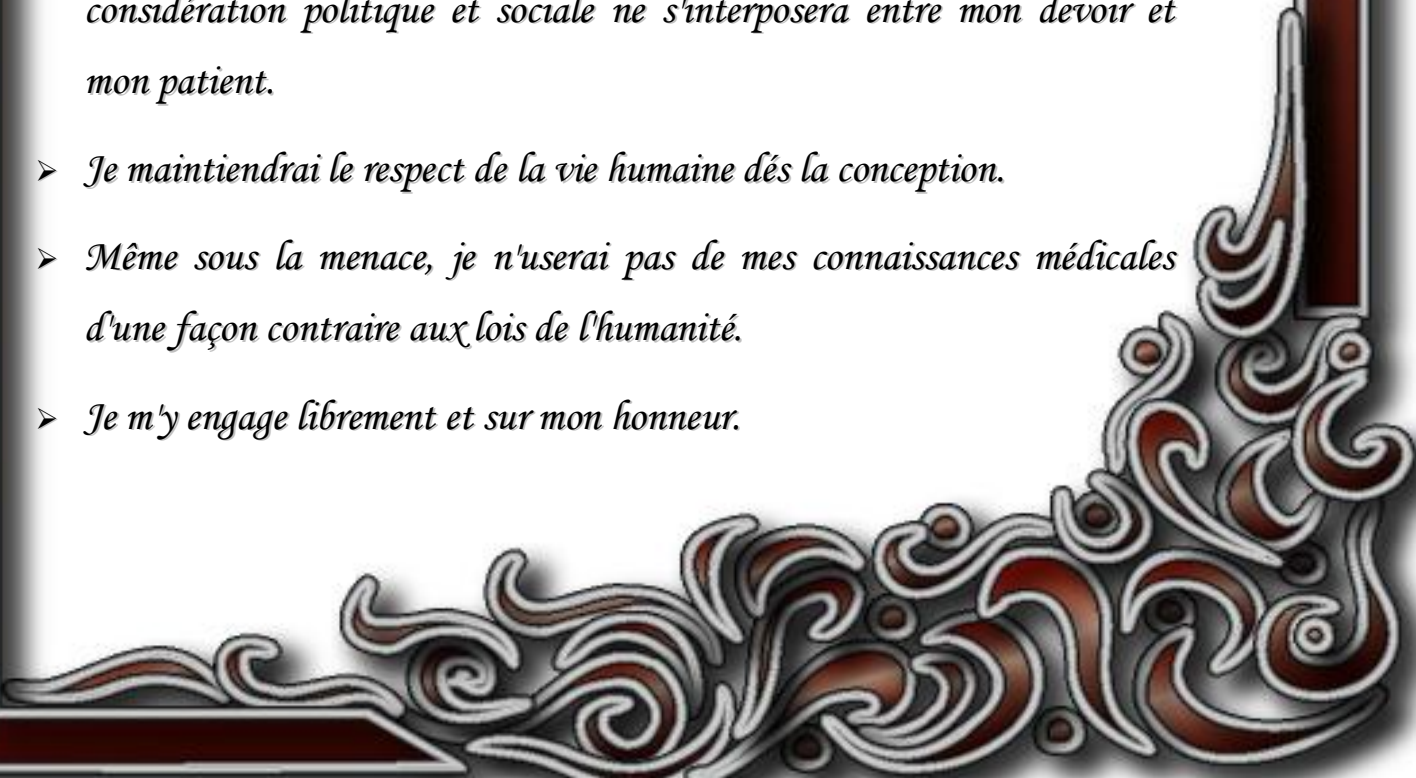
- [91] **RODENAS JM, HERRANZ MT, TERCEDOR J, ET AL.**
Linear IgA disease in a patient with bladder carcinoma
Br J Dermatol 1997;136:257–9
- [92] **VAN DER WAAL RI, VAN DE SCHEUR MR, PAS HH, ET AL.**
Linear IgA bullous dermatosis in a patient with renal cell carcinoma
Br J Dermatol 2001;144:870–3
- [93] **GANTZER A, BOUAZIZ JD, VALEYRIE-ALLANORE L, INGEN-HOUSZ-ORO S, ORTONNE N, BAGOT M**
Acute linear IgA bullous dermatosis with circulating IgA monoclonal antibody associated with Hodgkin's disease
Ann Dermatol Venereol. 2010 Dec;137(12):819-20
- [94] **USMANI N, BAXTER KF, CHILD JA, ET AL.**
Linear IgA disease in association with chronic lymphocytic leukaemia
Br J Dermatol 2004;151:710–1
- [95] **ABOUMARIA A, BENARAF A, SENOUCI K, HASSAM B, BELGNAOUI FZ** Linear IgA bullous dermatosis associated with spondylarthropathy in a child
Ann Dermatol Venereol. 2008 Apr;135(4):313-5
- [96] **TOBON GJ, TORO CE, BRAVO JC, CAÑAS CA**
Linear IgA bullous dermatosis associated with systemic lupus erythematosus: a case report
Clin Rheumatol. 2008 Mar;27(3):391-3
- [97] **KLEIN A, WENZEL SM, MESSMER EM, LANDTHALER M, VOGT T**
Linear IgA disease with ocular involvement associated with ulcerative colitis
Hautarzt. 2010 Jan;61(1):55-7
- [98] **ROSITTO AE, COBEÑAS C, DRUT R**
Linear IgA disease of childhood developing IgA nephropathy
Pediatr Dermatol. 2008 May-Jun;25(3):339-40
- [99] **SACHS JA, LEONARD J, AWAD J, ET AL.**
A comparative serological and molecular study of linear IgA disease and dermatitis herpetiformis
Br J Dermatol 1988;118:759–64

- [100] **LEONARD JN, GRIFFITHS CE, POWLES AV, ET AL.**
Experience with a gluten free diet in the treatment of linear IgA disease
Acta Derm Venereol 1987;67:145–8
- [101] **LEONARD JN, HAFFENDEN GP, UNSWORTH DJ, ET AL.**
Evidence that the IgA in patients with linear IgA disease is qualitatively different from
that of patients with dermatitis herpetiformis
Br J Dermatol 1984;110:315–21
- [102] **NICOLAS JF, LARBRE JP**
La dapsone (disulone)
La Revue du Praticien - Médecine Générale, 1990 ; 98 : 8p.
- [103] **WOLF R, MATZ H, ORION E, TUZUN B, TUZUN Y**
Dapsone
Dermatol Online J. 2002 Jun;8(1):2. Review
- [104] **Farhi D, Bégon E, Wolkenstein P, Chosidow O**
Dapsone (Disulone®) en dermatologie
EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie, 98-911-A-10, 2005
- [105] **HAS (HAUTE AUTORITE DE SANTE), France**
Maladies bulleuses auto-immunes - Dermatose à IgA linéaire
Guide médecin – PNDS, Janvier 2011
- [106] **THUNE P, EEG-LARSEN T, NILSEN R**
Acute linear IgA dermatosis in a child following varicella
Arch Dermatol. 1984 Sep;120(9):1237-8
- [107] **HAMANN ID, HEPBURN NC, HUNTER JA**
Chronic bullous dermatosis of childhood : relapse after puberty
J R Soc Med. 1995 May;88(5):296-297
- [108] **VENNING VA**
Linear IgA disease: clinical presentation, diagnosis, and pathogenesis
Dermatol Clin. 2011 Jul;29(3):453-8
- [109] **CAUX F, PROST C**
Dermatose à IgA linéaire de l'enfant
Ann Dermatol Venereol. 1999;126:732-735

Serment d'Hippocrate

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

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



قسم أبقراط

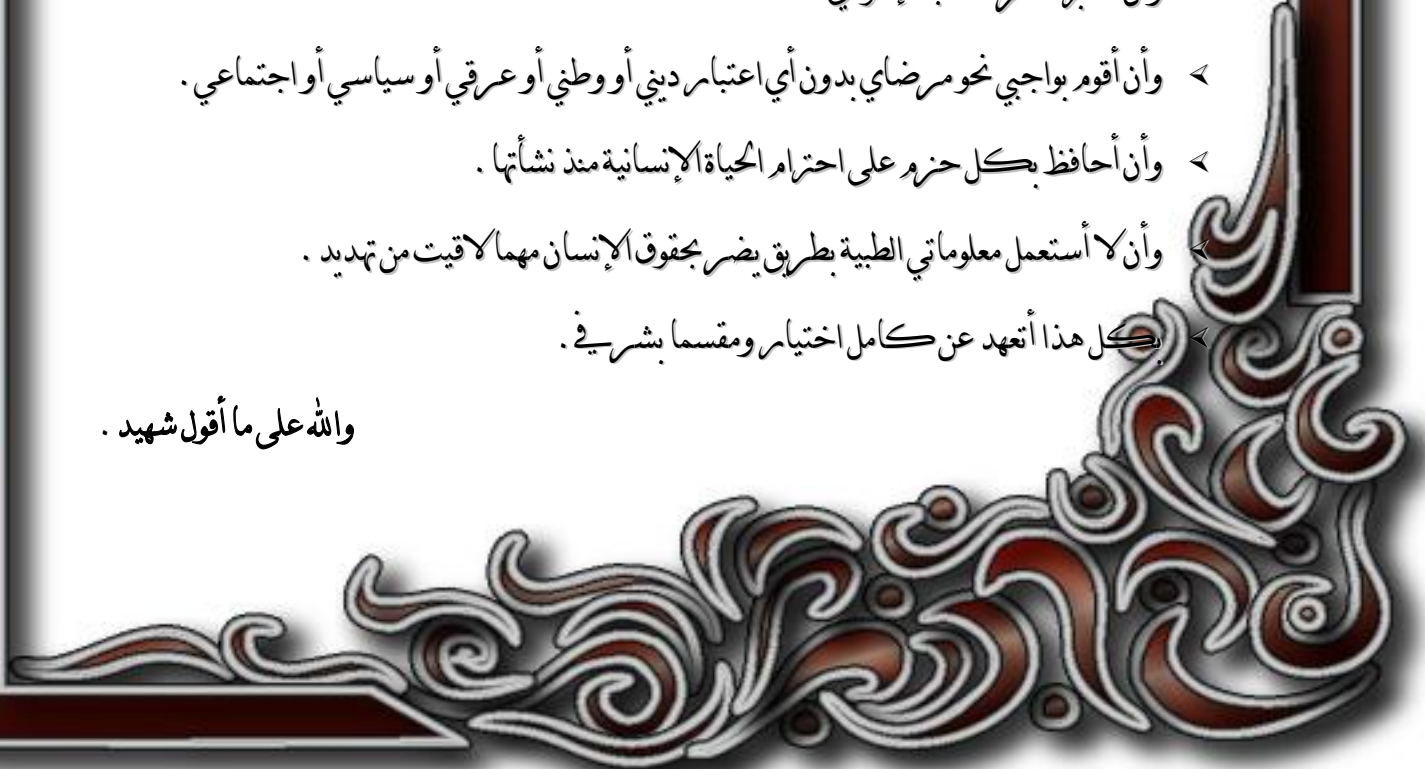
بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجمل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريضى هدى في الأول.
- ◀ وأن لا أفشى 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 اختياري ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 194

سنة : 2011

داء الجلد ذو IgA خطية لدى الطفل

بخصوص ثلاث حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 21/12/2011

من طرفه

السيد : عثمان علوي

المزاد بالرباط في: 22 يناير 1986

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: داء الجلد ذو IgA خطية - داء الجلد الفقاعي المزمن لدى
الطفل - Dapsone

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتاهيلة

أستاذ في طب الاطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الاطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في التشريح المرضي

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الاطفال