



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 287

BULLE CUTANEE NEONATALE : DEMARCHE DIAGNOSTIQUE, PATHOGENIE ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Fatima Zahra CHAKIB

Née le 04 Janvier 1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Bulle; Nouveau-né; Etiopathogénie; Diagnostic différentiel

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية (31)

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – [Doyen de la EMPR](#)
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENSOUA Yahia Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Pr. BENSOUA Adil Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
Pr. CAOUI Malika Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Pr. ESSAKALI Malika Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad. Est.
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

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

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale

Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génécologie-Obstétrique

Pr. MAKRAM Sanaa*

Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENAZZOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***



Dédicaces



A mes très beaux et chers parents :

C'est parce que je vous aime plus que tout,
les mots semblent parfois si vides de sens et incomplets
qu'il est difficile de trouver l'expression qui montre mon amour,
mon attachement et ma gratitude pour tous les efforts
que vous avez déployés à mon égard.

Ce travail n'aurait pu prendre forme sans votre soutien
inconditionnel et l'affection dont vous m'avez toujours entouré.
Je souhaite de tout cœur qu'en ce jour, vous êtes heureux
et fières de moi. Que Dieu vous accorde sa sainte grâce
pour la miséricorde, la santé et la longue vie,
afin que je puisse vous satisfaire et gâter à mon tour.

A la plus belle et douce des sœurs ISRAE

Tu es ma petite sœur mais ta préoccupation a toujours été celle d'une grande sœur mature et protectrice.
Merci ma très chère sœur pour ton amour, ton affection, ton temps, tes conseils et je te remercie de tout mon cœur pour ta présence physique ainsi que morale dont j'avais vraiment besoin à chaque fois. Je te souhaite bonheur et réussite dans ta vie professionnelle et personnelle car tu ne mérites que cela.
Je t'aime très fort.

A mon frère Aarsalane

Comme ton prénom qui est beau et unique,
tu étais un frère unique et affectueux pour moi.
Je n'oublierai jamais ta confiance en moi, ton amour et ton soutien. Tu étais là pour moi dans toutes les étapes de ma vie et mes études, mon amour pour toi est si fort.

A Mohamed l'amour et l'homme de ma vie

Pour ton soutien, ton amour, ton affection,
tes conseils en or et tes encouragements, tous les mots ne pourront
jamais exprimer mon amour profond et fort pour toi,
je te dédie ce travail comme un témoignage
de mes sentiments les plus sincères.

A mes grands-parents Haj Saleh et Haja Halima

Je suis très heureuse de pouvoir vous présenter
et vous exprimer tout mon profond respect et tendresse
à travers ce travail. Merci pour tout le soutien
et l'encouragement. Je vous aime beaucoup

A mon âme sœur et copine Hajar Benbachir

Sur ce long chemin, tu étais ma source de positivité et d'affection.
Merci chère amie et sœur pour ta présence et ta confiance en moi.

Je te dédie ce travail pour exprimer mes sentiments
les plus profonds.

A mes Chers amis Salma, Meriem, Hamza

Notre amitié est très forte et solide, je vous remercie
du fond de mon cœur pour votre soutien, encouragement
et affection. Je vous adore et je vous dédie ce travail.

A mes Copines du groupe skwila :

I hssane , fadwa , nadia et khaoula :

Notre union et amitié m'a beaucoup encouragé et aidé dans les
périodes difficiles. Je vous souhaite la réussite et le bonheur dans
votre vie personnel et professionnel et que notre amitié dure pour
toujours. Je vous aime



A La Famille Sabri

Je vous aime tous et je vous souhaite beaucoup de joie et d'amour et de bonheur. Je souhaite que vous soyez fières de moi à travers ce travail dédié à vous tous.

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



Remerciements



A Notre Maitre et Président de jury
Monsieur le Professeur A. Bentahila
Professeur de Pédiatrie

C'est un grand plaisir pour nous que vous acceptiez de juger notre thèse. Qu'il nous soit permis d'exprimer à travers ces quelques mots, notre admiration et respect pour la valeur de votre compétence, ainsi que votre noblesse de cœur, votre sympathie et votre dynamisme qui resteront pour nous l'idéal exemple. Que ce travail soit la chance et l'occasion de vous exprimer notre gratitude, notre respect et notre sincère et honnête admiration.

A Notre Maître et Rapporteur de thèse

Madame le Professeur F. Jabouirik

Professeur de Pédiatrie

Nous tenons à vous remercier sincèrement d'avoir accepté de diriger ce travail et d'en avoir vérifié l'élaboration avec patience, très grande compétence et disponibilité.

Votre bienveillance à votre travail, votre modestie et votre sympathie forcent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours joyeux et chanceux de suivre. Mais au-delà de tous les mots sincères de remerciement que nous vous exprimons, nous tenons à saluer en vous votre gentillesse, votre courtoisie et votre générosité.

Ce fut un plaisir et un honneur de travailler avec vous durant cette période.

Puisse ce travail être digne de la confiance que vous nous avez accordée.



A Notre Maitre et Juge de thèse

Madame Le Professeur S.Tellal

Professeur de Biochimie

Nous sommes sincèrement heureux et touchés
par la sympathie et la spontanéité et la générosité de votre accueil.

Nous vous remercions profondément pour la fierté
et l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger cette thèse.

Votre compétence et votre bienveillance ont toujours
été très appréciées.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect
et notre reconnaissance.

A decorative border in a golden-brown color frames the central text. The border consists of a series of small, repeating oval shapes. At the top-right and bottom-left corners, the border is embellished with detailed line drawings of flowers and leaves, possibly lilies or similar blooms, extending outwards from the border.

Liste des abréviations

ABREVIATIONS

- AE** : Acrodermatite entéropathique.
- DB** : Dermatose bulleuse.
- EB** : Epidermolyse bulleuse.
- EBD** : Epidermolyse bulleuse dystrophique.
- EBDD** : Epidermolyse bulleuse dystrophique dominante.
- EBDR** : Epidermolyse bulleuse dystrophique récessive.
- EBJ** : Epidermolyse bulleuse jonctionnelle.
- EBS** : Epidermolyse bulleuse simple.
- ECIB** : Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse.
- ESA** : Epidermolyse staphylococcique aigue.
- GS** : Glande sébacée.
- GABEB** : Epidermolyse bulleuse jonctionnelle généralisée non-Herlitz
ou épidermolyse bulleuse généralisée bénigne atrophique.
- HSV** : Herpès simplex virus.
- IP** : Incontinentia pigmenti.
- JDE** : Jonction dermoépidermique.
- N né** : Nouveau-né.
- PEC** : Porphyrémie érythropoïétique congénitale.
- SA** : Semaines d'aménorrhées.
- SC** : Syphilis congénitale.
- SSSS** : Staphylococcal scaled skin syndrome.
- TP** : Treponema pallidum.
- UP** : Urticaire pigmentaire.
- UPS** : Unit pilo-sébacée.
- VDRL** : Venereal disease research laboratory.

A decorative border in a golden-brown color frames the central text. The border consists of a series of small, repeating oval shapes connected by thin lines. At the top-right and bottom-left corners, the border is embellished with detailed line drawings of flowers and leaves, including what appear to be lilies and smaller blossoms.

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de base de la peau qui est composée de trois divisions majeures : L'épiderme, le derme et la graisse sous-cutanée.....	6
Figure 2 : Aspect histologique de la peau normale la partie basale de l'épiderme à une surface ondulée, ce qui donne lieu à des crêtes de rete (pointe de flèche) interposées entre les papilles dermiques.....	14
Figure 3 : Les couches cellulaires de l'épiderme. Notez la répartition éparse des mélanocytes dans la couche cellulaire basale.	17
Figure 4 : Représentation de l'ultra structure de la jonction dermoépidermique (DEJ)	23
Figure 5 : L'unité pilo-sébacée	27
Figure 6 : L'unité pilo-sébacée	28
Figure 7: L'unité d'ongles	36
Figure 8 : Structure du derme	36
Figure 9 : Vascularisation de la peau.....	41
Figure 10: Vue schématique de la structure de la microcirculation cutanée.	45
Figure 11: Dermatose bulleuse chronique de l'enfance : on observe souvent des cloques en forme de rosettes ou de saucisses.....	66
Figure 12: Bulles flasques observées dans l'impétigo bulleux qui se rompent facilement en laissant une fine collerette de calcaire.	72
Figure 13: SSSS généralisé avec érosions et zones squameuses de desquamation.....	75
Figure 14: la biopsie cutanée de SSSS révèle un épanchement sous-cornéen au niveau du stratum granulosum.....	79
Figure 15: Plaques papulo-squameuses chez deux nourrissons atteints de syphilis.....	80
Figure 16: Herpès simplex néonatal. Amas de vésicules sur le front et la zone périoculaire. 87	
Figure 17: vésicules néonatales d'herpès simplex avec plaque centrale nécrotique au site de placement de l'électrode du moniteur fœtal.....	90
Figure 18: virus de l'herpès simplex néonatal : vésicules multiples et papules croûteuses sur une base érythémateuse dans la zone périombilicale et le flanc gauche.	91
Figure 19 : Pemphigoïde bulleuse généralisée chez un jeune chez un jeune nourrisson.....	96
Figure 20: Hyperkératose épidermolytique. A) La formation de cloques chez un nouveau-né se produit souvent au site du traumatisme. B) chez ce nourrisson de 18 mois, l'érythème et les squames fines sont proéminents	100
Figure 21: dénudation dans les zones où du ruban adhésif a été placé sur la peau d'un nouveau-né présentant une maladie bulleuse.	101
Figure 22: Image histologique montrant une hyperkératose avec une dégénérescence granulaire et vacuolaire proéminente. Figure 4 : Image histologique montrant une hyperkératose avec une dégénérescence granulaire et vacuolaire proéminente.....	104
Figure 23: Incontinentia pigmenti . (A) Vésicules linéaires érythémateuses (B) vésicules, plaque vitreuse et hyperpigmentation précoce chez un nouveau-né (C) phase vitreuse (D) hyperpigmentation généralisée (phase 3) chez un jeune enfant ; notez que quelques vésicules sont également présentes.	106
Figure 24: Dermatite par carence en zinc. A. faciale, non incluse dermatite péri orificielle. B. Zone des couches	113

Figure 25: Porphyrie	115
Figure 26: De nombreuses protéines interagissent pour former la zone de la membrane basale, la jonction de l'épiderme et de la peau.	118
Figure 27: Une absence congénitale localisée de la peau peut être observée dans tous les types d'EB.....	120
Figure 28: Ampoules causées par le bord d'une couche chez un nourrisson atteint d'une forme sauvage d'EB.....	121
Figure 29: Des cloques tendues et remplies de liquide s'agrandissent rapidement chez les patients présentant un phénotype EB sévère.	122
Figure 30: Une cicatrisation avec des milices se produit le plus souvent dans le cas de la DEB.	123
Figure 31: : Enfant atteint d'épidermolyse bulleuse simplex (type Weber-Cockayne). Ampoule de la main et hyperkératose avant (A) et 16 semaines après (B) le traitement par greffe de peau. Ampoules sur l'avant-bras avant (C) et 2 semaines après (D) le traitement par greffe de peau.	125
Figure 32: Cloque annulaire caractéristique de l'EBS-DM	126
Figure 33: Dystrophie jonctionnelle de l'ongle EB à la naissance	134
Figure 34: A. Nourrisson atteint d'EB jonctionnel à l'âge de 2 heures ; érythème et érosions localisés. B. Même nourrisson à 1 semaine avec des érosions diffuses.	135
Figure 35: Cloques et érosions étendues sur le dos, les fesses et les jambes d'un nourrisson atteint de JBE-H.....	136
Figure 36: Tissu de granulation exubérant dans une érosion faciale non cicatrisée chez un jeune enfant atteint de JEB.H. Un tube de trachéotomie est en place.	137
Figure 37: EB dystrophique récessif avec érosions, cicatrices et milices.....	144
Figure 38: Brûlure par alcool sur un prématuré	161
Figure 39: Les bulles de succion néonatales	162
Figure 40: Formation de vésicules focales chez un enfant atteint de mastocytose cutanée diffuse.....	163
Figure 41: Lésions multiples d'urticaire pigmentaire chez un nourrisson de 1 mois.....	164
Figure 42: Patient 1 plaques pétéchiales étendues et bien délimitées avec des écailles superposées affectant (a) le dos et (b) la joue et le menton droits.	166
Figure 43: Les bulles sont ponctionnées avec une aiguille stérile pour éviter l'extension des lésions.	173
Figure 44: Preuve de la cicatrisation et de la réépithélialisation des ulcères étendus après 2 semaines de soins de la plaie.	173

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau de Risques signalés d'absorption percutanée chez les nourrissons et les enfants :	53
Tableau 2: La classification des épidermolyses bulleuses	117



Sommaire

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION :	2
II. HISTOLOGIE :	4
A-Développement Embryologique :	4
B-Characteristiques histologique :	12
III. PRINCIPE DE PHYSIOLOGIE DE LA PEAU DU NOUVEAU NEE :	49
A-Fonction barrière de l'épiderme :.....	49
a-Perte transépidermique en eau :.....	50
b-Age gestationnel :	50
c-Topographie :.....	51
d-Degré d'hygrométrie :.....	51
e-Absorption percutanée :	52
f-Traumatismes externes :	53
g-Derme :.....	53
B-Fonction sudorale :	54
C-Fonction sébacée :	57
D-Vascularisation de la peau :	58
E-caractéristiques mécaniques et cicatrisation.....	59
IV. ETIOPATHOGENIE :	61
V. DIAGNOSTIC D'UNE DERMATOSE BULLEUSE	65
A- Clinique :	65
B-Diagnostic paraclinique :	66
1-prélevement bactériologique :	66
2-Cytodiagnostic :.....	67
3-Biopsie cutanée :.....	68
3-1-Microscopie optique de routine :	68
3-2-Cartographie de l'antigène par immunofluorescence et/ou microscopie électronique à transmission (MET) :	69
4-Recherche d'anticorps anti-peau circulants :	71

-LES FORMES CLINIQUES :	72
-Dermatoses bulleuses infectueuses	72
A-Dermatoses bulleuses d'origine bactérienne :	72
1-Impétigo néonatal :	72
2-Epidermolyse staphylococcique aigue	75
3-Syphilis congénitale :	80
B-Dermatoses bulleuses d'origine viral	87
Herpes simplex néonatal :	87
-DB NON INFECTUEUSE	96
A-DB auto-immunes	96
A -1-DB constitutionnelles :	96
1-Pemphigoide gestationis néonatal :	96
a-Définition :	96
b-Physiopathologie :	97
c-La clinique :	97
d-Diagnostic :	98
e-Diagnostiques différentielles :	99
f-Evolution :	99
2-Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (EICB)	100
a-Définition	101
b-La clinique	101
c-Etiologie/Pathogénèse :	103
d-Diagnostic :	103
e-Diagnostiques différentielles :	104
f-Complications :	105
f-Evolution :	105
3-L'incontinentia pigmenti (IP)	106
a-Définition	107
b-La clinique	107
c-Etiologie/Pathogénie :	109
d- Diagnostiques différentielles :	109

4- Poïkilodermie de Kindler :.....	110
5-Acrodermatite entéropathique :.....	111
6-Porphyrine érythropoïétique congénitale(PEC)	113
A-2-Epidermolyses bulleuses héréditaires	115
1-Epidermolyses bulleuses simples :.....	124
a-Epidermolyse bulleuse simple de Weber-Cockayne :.....	124
b-Epidermolyse bulleuse simple Koebner.....	126
C-Epidermolyse bulleuse simple Dowling-Meara ou épidermolyse bulleuse herpétiforme :.....	126
d-Epidermolyse bulleuse simple avec pigmentation mouchetée.....	128
e-Epidermolyse bulleuse simple avec dystrophie musculaire :	128
f-Epidermolyse bulleuse simple superficielle	130
g-Syndrome de Kallin	130
h-EBS Ogna.....	130
i-EBS Mendes Da Costa.....	132
j- Génétique et pathogénie :.....	132
2-Epidermolyses bulleuses jonctionnelles (103).....	134
a-Forme Herlitz.....	134
b-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle généralisée non-Herlitz ou épidermolyse bulleuse généralisée bénigne atrophique (GABEB)	138
c-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle avec atrésie pylorique :.....	139
d-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle inversée :	140
e-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle acrale :	141
f-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle à début tardif :	141
g-Pronostic :.....	142
3-Epidermolyses bulleuses dysmorphiques	142
a-Epidermolyse bulleuse dystrophique récessive :	144
b-Epidermolyse bulleuse dystrophique dominante	147
4-Epidermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né.....	147
a-Epidermolyse dystrophique localisée :.....	150
b-Pronostic :.....	151
5-Syndrome de Bart.....	152

6-Diagnostic différentiel	153
7-Diagnostic anténatal	154
a-Méthodes	156
b-Indications de DC anténatales	160
B-Contextes iatrogène.....	160
1. Prise médicamenteuse pour la mère ou un traitement néonatal :	160
2. Brulure.....	161
3. Photothérapie.....	162
4. Les bulles de succion néonatales	162
C-Autres formes :	163
1-Dermatoses inflammatoires :.....	163
2-Dermatose congénitale érosive.....	166
VI. TRAITEMENTS.....	169
A-Traitement symptomatique :	169
1-Soins locaux :	169
2-Prise en charge de la douleur.....	174
3-Prise en charge nutritionnelle :.....	175
B-Traitements spécifiques	176
DB INFECTIEUSE.....	176
1-DB d'origine bactérienne	176
a-Traitement d'impétigo néonatal :	176
b-Traitement d'ESA	177
c-Traitement de la SC	177
c-1-Traitement du nouveau-né	177
c-2-Traitement de la mère	178
c-3-Indication thérapeutique.....	179
2-DB d'origine viral.....	179
a-traitement d'herpes	179
DB NON INFECTIEUSE	180
b-Prise en charge des complications	181
b-1-Prise en charge sociale et psychologique.....	181

b-2-Physiothérapie et traitement chirurgical des syndactylies	182
b-3-Dépistage précoce des cancers cutanés	182
b-4-Dilatation œsophagienne et prise en charge nutritionnelle	183
b-5-Soins dentaires	184
b-6-Soins ophtalmologiques.....	184
b-7-Précautions anesthésiques.....	185
b-8-Perspectives de thérapie génique.....	185
CONCLUSION	186
RESUMES	188
BIBLIOGRAPHIE	192



Introduction

I. INTRODUCTION

Les bulles cutanées néonatales sont constituées d'affections très nombreuses et variées soit d'origine infectieuse, auto immune, geno dermatose ou iatrogène. Certaines sont très communes, comme l'impétigo, d'autres sont exceptionnelles et rares, tel le pemphigus. Certaines sont aiguës et transitoires, d'autres sont chroniques. Elles sont toutes définies par l'apparition d'une même lésion cutanée élémentaire, la bulle, qui est un décollement épidermique liquidien initialement clair avec un diamètre supérieur à 5 mm. Les dermatoses bulleuses peuvent intéresser l'épiderme, la jonction démo épidermique ou le derme superficiel. Le diagnostic se base habituellement sur l'examen clinique et sur l'histologie, généralement complétés par des examens immunologiques. Les formes étendues de pronostic spontané péjoratif exigent la mise en route d'un traitement symptomatique rigoureux accompagné d'un traitement spécifique.



Histologie :

II. HISTOLOGIE

A-Développement Embryologique : (1,2)

La peau est un tissu complexe composé de nombreux types de cellules différentes, dérivés du mésoderme et de l'ectoderme embryonnaires. Les cellules de la peau issues du mésoderme embryonnaire comprennent les fibroblastes, les cellules vasculaires et les adipocytes, ainsi que les cellules de Langerhans issues de la moelle osseuse, qui résident dans l'épiderme.

Les cellules de Langerhans dérivées de la moelle osseuse, qui résident dans l'épiderme. Les cellules de la peau issues de l'ectoderme embryonnaire sont les suivantes :

Les kératinocytes épidermiques et les mélanocytes issus de la crête neurale. Le développement, la croissance et la structuration régionale de la peau sont régulés par des interactions inductives séquentielles et étroitement entre ces différents types de cellules au sein de la peau, ainsi qu'entre la peau et les tissus adjacents non cutanés. Les perturbations génétiques ou tératogènes dans ces interactions régulatrices entraînent de graves anomalies congénitales qui peuvent affecter directement les soins du nourrisson. En outre, une naissance prématurée avant la pleine maturation complète de la peau peut entraîner une altération de la thermorégulation et une fonction de barrière défectueuse chez le nouveau-né.

Une chronologie soulignant plusieurs événements morphologiques importants qui se produisent au cours de la morphogenèse de la peau.

Les deux systèmes de datation distincts sont indiqués. Nous utilisons le terme d'âge gestationnel. Dans ce système, la fécondation a lieu le premier jour. Cependant, le système de datation utilisé par les obstétriciens et la plupart des

autres cliniciens comme une méthode fiable et pratique pour la détermination de l'âge de la grossesse définit le jour 1 comme le premier jour de la dernière menstruation (LMP) et est synonyme d'âge menstruel.

Dans ce système de datation, la fécondation a lieu approximativement au 14^{ème} jour. Ainsi, une femme enceinte de 14 semaines porte un fœtus de 12 semaines.

D'un point de vue fonctionnel, le développement de la peau du fœtus peut être divisé en trois étapes qui se chevauchent dans le temps - organogénèse, histogénèse et maturation qui correspondent à la période embryonnaire (de 0 à plus de 60 jours), au début de la période fœtale précoce (de 60 jours à 5 mois) et à la période fœtale tardive (de 5 à 9 mois). (5-9 mois) du développement. Le premier stade, l'organogénèse, implique la spécification de l'ectoderme latéral à la plaque neurale pour devenir de l'épiderme et l'attribution de sous-ensembles de cellules mésenchymateuses et de crêtes neurales. Les cellules mésenchymateuses et de la crête neurale pour devenir le derme. Au cours de ce stade, l'ectoderme et le mésoderme embryonnaires sont physiquement apposés, et ils initient la signalisation croisée nécessaire à la membrane basale et aux appendices cutanés ultérieurs (cheveux, ongles et sueur).

La deuxième étape, l'histogénèse est caractérisée par des changements morphologiques spectaculaires dans la peau présumée, y compris la stratification de l'épiderme, l'involution et la différenciation des appendices épidermiques, la subdivision mésenchymateuse du derme et de l'hypoderme, et la néogénèse vasculaire. La troisième étape, la maturation, implique l'évolution fonctionnelle de ces composants de la peau afin qu'ils capacité thermorégulatrice, la résistance à la traction en surface et la fonction surface, et une fonction de barrière pour la survie postnatale dans l'environnement aride et rude de l'extérieur de l'utérus.

❖ Séquences de la différenciation des divers éléments de la peau :

✓ **Epiderme :** (3,4)

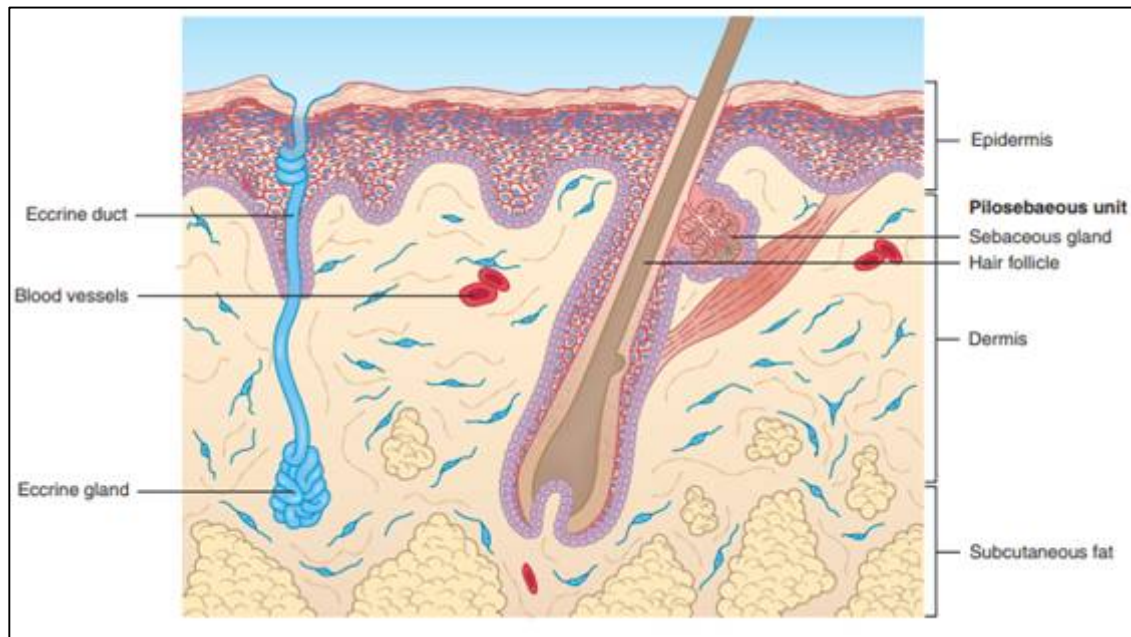


Figure 1 : Anatomie de base de la peau qui est composée de trois divisions majeures :
L'épiderme, le derme et la graisse sous-cutanée.

L'épiderme est un épithélium stratifié qui se renouvelle de lui-même. Couvre la totalité de la surface d'un individu. La cellule prédominante de cet épithélium est le kératinocyte. Dans sa forme mature, l'épiderme se compose de quatre couches de kératinocytes distinctes sur le plan histologique, décrites comme suit histologiquement distinctes, décrites de la plus profonde à la plus superficielle :

La couche basale, les couches épineuses, la couche granuleuse et la couche cornée, stratum corneum.

Les kératinocytes prolifératifs de la couche basale sont ancrés à la membrane basale, un maillage extracellulaire qui sépare l'épiderme du derme sous-jacent. Comme les cellules filles produites par cette couche se différencient, elles régulent à la baisse la synthèse des protéines d'adhésion à la matrice, se détachent de la membrane basale, et se déplacent vers l'extérieur dans les couches épineuses. Dans cette zone, les kératinocytes dépensent une grande partie de leur énergie dans la production de filaments intermédiaires de kératine. Ces tiges rigides s'insèrent dans les nombreuses jonctions d'adhésion desmosomales et, grâce à ces interconnexions, elles assurent la résistance à la traction et l'intégrité mécanique de l'épiderme.

Lors d'une différenciation plus poussée, les kératinocytes accumulent de grands granules protéiques et lipidiques, structures qui définissent la couche viable la plus superficielle, la couche granulaire. Lorsque les cellules de la couche granulaire vers la couche cornée, plusieurs événements biochimiques se produisent simultanément, notamment l'énucléation des cellules l'agrégation des fragments de kératine par la protéine filaggrine, transglutaminase pour former une enveloppe de maïs insoluble et enveloppe de maïs insoluble, et extrusion de granules lamellaires de feuilles lipidiques pour former le mortier imperméable à l'eau entourant les enveloppes cornifiées.

Les kératinocytes ne sont cependant pas les seules cellules présentes dans l'épiderme. Les mélanocytes sont des cellules productrices de pigments intercalées parmi les kératinocytes basaux.

Le transport de leurs mélanosomes contenant des pigments vers les kératinocytes voisins assure une protection contre les effets mutagènes des rayons ultraviolets. Les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes situées principalement dans les couches suprabasales de l'épiderme, et elles agissent comme des sentinelles immunologiques répondant à l'invasion d'agents pathogènes de la peau. Les cellules de Merkel sont des cellules neuroendocrines spécialisées qui jouent un rôle important dans la mécanoréception. Le site cellules de Langerhans et les mélanocytes migrent dans l'épiderme au cours le développement embryonnaire, tandis que les cellules de Merkel semblent être dérivées d'un kératinocyte pluripotent.

✓ Mélanocytes : (5,6,7)

Cellules spécialisées au sein de l'épiderme.

Deux grandes cellules immigrantes - les mélanocytes et les cellules de Langerhans - peuplent l'épiderme au cours du développement embryonnaire précoce.

Les mélanocytes sont dérivés d'un sous-ensemble de cellules du neuroectoderme. La crête neurale, qui se forme le long du tube neural dorsal et donne lieu à une variété de dorsal et donne naissance à une variété de types de cellules, dont de nombreux tissus de la face et des neurones autonomes périphériques. Les cellules de la crête neurale destinées à devenir des mélanocytes migrent à l'écart du tube neural dans le mésenchyme du tube neural dans le mésenchyme sous-jacent à l'épiderme pré-sumptif . Elles migrent sous forme de clones semi-cohérents latéralement puis ventralement autour du tronc jusqu'à la ligne médiane thoraco-abdominale, antérieurement sur le cuir chevelu et le visage, et distalement le long des extrémités. Après la naissance, les

chemins embryonnaires prises par ces clones partiellement cohérents peuvent être facilement visualisés chez les patients présentant des dyscrasies pigmentaires en bandes suivant les lignes de Blaschko, telles que les troubles classés en tant que l'hypomélanose d'Ito et l'hypermélanose linéaire et verticillée.

Les mélanocytes peuvent être détectés pour la première fois dans l'épiderme de l'embryon humain à environ 50 jours d'âge gestationnel, d'après leur morphologie dendritique et leur immunoréactivité spécifique. Même à ces premiers stades du développement, la densité des mélanocytes est assez élevée (1000 cellules/mm²). La densité augmente encore au moment de la stratification de l'épiderme (80-90 jours d'âge gestationnel) et de l'initiation du développement des appendices.

Entre 3 et 4 mois d'âge gestationnel, selon le site corporel et la race du fœtus, la production de mélanine (pigment visible) devient détectable, et à 5 mois, les mélanocytes commencent à transférer les mélanosomes aux kératinocytes, un processus qui se poursuivra après la naissance. Bien que tous les mélanocytes soient en place à la naissance et que la mélanogénèse est bien avancée, la peau du nouveau-né n'est pas entièrement pigmentée et continuera à s'assombrir au cours des premières années. Bien que tous les mélanocytes soient en place à la naissance et que la mélanogénèse soit en bonne voie, la peau du nouveau-né n'est pas entièrement pigmentée et continuera à s'assombrir au cours des premiers mois. Ce phénomène est plus apparent chez les personnes à la peau plus foncée.

Les cellules de Langerhans, l'autre grande population d'immigrés, sont détectables dans l'épiderme à 40 jours d'âge gestationnel. Comme les mélanocytes, les cellules de Langerhans embryonnaires précoces ne possèdent

pas encore les organites spécialisés caractéristiques des cellules matures, mais elles peuvent être distinguées des autres cellules épidermiques par leur morphologie dendritique, leur réaction immunopositive pour l'antigène de surface HLA-DR et leur forte activité ATPase.

Après le passage de l'embryon au fœtus, elles commencent à exprimer l'antigène CD1 à leur surface et à produire les granules caractéristiques des cellules de Langerhans. Bien que l'étendue des processus dendritiques des cellules de Langerhans individuelles augmente au cours du deuxième trimestre, le nombre total de cellules reste faible et n'augmente que jusqu'au stade adulte typique reste faible et n'atteint le nombre typique d'un adulte qu'au troisième trimestre.

Les cellules de Merkel constituent un autre sous-ensemble distinct de cellules de la couche cellulaire basale, qui sont des cellules neuroendocrines hautement innervées et impliquées dans la mécanoréception. Les cellules de Merkel peuvent être rondes ou dendritiques, et on les trouve en densité particulièrement élevée dans la peau palmaire. Elles sont fréquemment associées aux structures appendiculaires de l'épiderme et sont parfois détectées dans le derme. Leurs caractéristiques morphologiques et immuno-histochimiques distinctives sont les granules cytoplasmiques à noyau dense, la kératine 18 et l'expression des neuropeptides, qui peuvent être détectés dès 8-12 semaines d'âge gestationnel dans l'épiderme palmoplantaire et un peu plus tard dans la peau interfolliculaire. Des données récentes sur l'expression de la kératine, ainsi que des études de transplantation, suggèrent que les cellules de Merkel sont dérivées de kératinocytes pluripotents, plutôt que de progéniteurs neuraux tels que la crête neurale, mais les résultats ne sont pas concluants.

✓ **Derme : (8)**

Il acquiert sa différenciation en tissu conjonctif , il se forme à partir de la plaque cutanée des somites du mésoblaste. Le derme mature au cours des troisième et quatrième mois est caractérisé par un entrelacement complexe de fibres de collagène et de fibres élastiques enrobées dans une matrice de protéoglycanes.

✓ **Les annexes :**

▪ **Follicule pileux et glande sébacée : (9,10)**

À 19-21 semaines d'âge gestationnel, le canal pileux est complètement formé et les poils du cuir chevelu sont visibles juste au-dessus de la surface de l'épiderme fœtal. Ils continuent de s'allonger jusqu'à la 24-28ème semaines, lorsqu'ils passent de la phase active de croissance (anagène) à la phase dégénérative de courte durée (catagène), puis à la phase de repos (télogène).

La maturation de la glande sébacée se produit parallèlement à celle du follicule proprement dit et commence entre 13 et 16 semaines d'âge gestationnel.

▪ **Développement de l'ongle : (11)**

La première preuve de la formation de l'ongle est la délimitation de la surface du futur lit de l'ongle sur l'extrémité dorsale du doigt à 8-10 semaines un peu plus tôt que l'initiation du développement du follicule pileux.

À environ 11 semaines, la surface dorsale du lit de l'ongle commence à se kératiniser, un processus similaire à celui de la kératinisation subséquente de l'épiderme embryonnaire. Au cours du quatrième mois, la plaque unguéale définitive se développe distalement à partir du pli proximal, remplaçant la

plaque embryonnaire, et recouvre complètement le lit de l'ongle au cinquième mois. La kératinisation de l'ongle ressemble à celle de l'épiderme, sauf que la différenciation terminale de l'ongle, comme la différenciation de la tige du cheveu implique la synthèse de kératines distinctes et de protéines d'agrégation de la kératine normalement non exprimées dans l'épiderme.

B-Aspects histologique (12)

La peau du nouveau-né joue un rôle central dans la transition entre le milieu intra-utérin aqueux et le milieu extra-utérin, de l'environnement aqueux intra-utérin à la vie terrestre extra-utérine et fait partie intégrante des fonctions vitales de protection mécanique, de thermorégulation, d'immunosurveillance cutanée et de maintien d'une barrière qui empêche la perte insensible de fluides corporels.

L'anatomie et la fonction de la peau sont plus facilement en disséquant les différents compartiments (couche cornée, épiderme, jonction dermo-épidermique (DEJ), derme et tissu sous-cutané) et les types de cellules qui les composent.

Les structures spécialisées présentes dans ces compartiments, telles que les unités pilo-sébacées, les glandes sudoripares, les nerfs et les réseaux vasculaires, jouent un rôle essentiel tant sur le plan anatomique que fonctionnel, dans l'homéostasie cutanée chez le nouveau-né. L'anatomie de ces compartiments et de ces structures de la peau, ainsi que les processus physiologiques impliqués dans leurs fonctions. La peau humaine est constituée de trois couches : l'épiderme, le derme et la graisse sous-cutanée (Fig. 2-1).

1. La couche cornée et l'épiderme : (13)

L'épiderme est un épithélium stratifié, dont le nombre de couches cellulaires varie selon les régions du corps. Les différentes couches, en partant du côté dermique vers la surface de la peau, sont appelées stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum et stratum corneum. Dans les zones où la peau est plus épaisse, comme les paumes des mains et la plante des pieds, la couche lucide est interposée entre les couches granuleuse et cornée.

Les cellules individuelles de l'épiderme sont appelées kératinocytes, ainsi nommés en raison des protéines de taille intermédiaire (kératines) qui sont synthétisées en leur sein. Les kératines sont les principales protéines structurelles de l'épiderme et de ses annexes, constituant jusqu'à 85 % de la protéine totale des kératinocytes épidermiques entièrement différenciés.

Ils ont été divisés en types I et II en fonction de leur nature acide ou basique, respectivement, et sont fréquemment confiés à des paires spécifiques d'une protéine de type I et d'une protéine de type II, en tant qu'obligation.

La différenciation terminale de l'épiderme implique l'expression séquentielle de différentes protéines, y compris la protéine kératinocytaire.

Une fonction importante des kératines est de conférer une intégrité mécanique aux cellules épithéliales. Des mutations dans les gènes codant pour ces protéines ont été confirmées comme étant à la base de plusieurs maladies héréditaires de la peau que la forme simplex de la maladie mécanobulleuse épidermolyse bullosa.

a-Kératinocytes du stratum basal : (13)

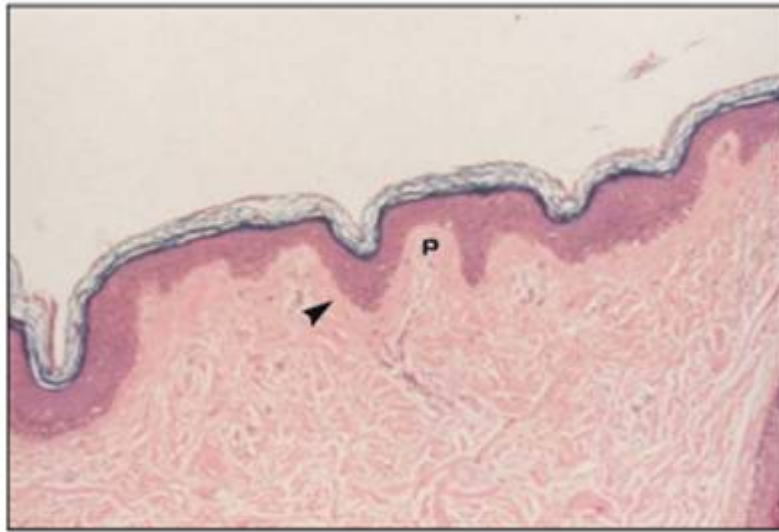


Figure 2 : Aspect histologique de la peau normale la partie basale de l'épiderme à une surface ondulée, ce qui donne lieu à des crêtes de rete (pointe de flèche) interposées entre les papilles dermiques.

Le stratum basal est constitué d'une seule couche de cellules, dont les parties basales sont en contact avec le derme et contribuent à la DEJ. Les cellules de la couche basale sont de forme cuboïde à colonnaire et sont ancrées au derme sous-jacent par des processus cytoplasmiques. La couche basale présente une surface ondulée vers le bas, formant des projections appelées crêtes de rete, qui s'intercalent entre les papilles dermiques du derme superficiel (papillaire) (Fig. 2-3). La couche de cellules basales contient des cellules qui finissent par remplacer celles qui disparaissent continuellement de l'épiderme par différenciation terminale, maturation et desquamation. Parmi les cellules de la couche basale, on trouve les cellules dendritiques productrices de pigment (ou mélanine) (mélanocytes), qui sont présentées plus en détail dans la section Mélanocytes et pigmentation de la peau.

b-Kératinocytes du stratum spinosum (14)

Le stratum spinosum est constitué des cellules situées entre le stratum basale et le stratum granulosum et forme la majeure partie de l'épiderme des mammifères.

Les kératinocytes de cette couche sont de forme polyédrique et possèdent de nombreuses projections minuscules et épineuses qui traversent l'espace intercellulaire entre les cellules contiguës.

Ces projections sont composées ultrastructuralement de desmosomes, qui forment des jonctions de communication entre les cellules. Les kératinocytes de la couche épineuse deviennent plus grands, plus plats et plus desséchés à mesure qu'ils progressent de la couche basale vers la surface de la peau.

Cette couche contient également les cellules de Langerhans, des cellules dérivées de la moelle osseuse qui participent à l'immunosurveillance cutanée par le traitement et la présentation des antigènes.

c-Kératinocytes du stratum granulosum (15)

Le stratum granulosum comprend une fine couche de kératinocytes de couleur sombre à la surface la plus externe du stratum granulosum.

L'aspect sombre de ces cellules est dû à la présence de granules de kératohyaline, qui sont composées d'une protéine dense en électrons (profilaggrine) et de fragments intermédiaires de kératine. La profilaggrine est ensuite transformée en filaggrine, une protéine impliquée dans l'agrégation et la désulfuration des fragments de kératine, et il a été suggéré que la kératohyaline sert à former une matrice qui fournit un support structurel en reliant les fragments de kératine les uns aux autres.

La couche de cellules granuleuses est également le lieu de production des corps lamellaires (corps d'Odland, granules membranaires). Ces organelles intracellulaires participent à la formation de l'épiderme, participent à la formation de la barrière de perméabilité de l'épiderme par la production et la décharge de lipides, barrière de perméabilité de l'épiderme par la production et le déversement de substances lipidiques dans les couloirs intercellulaires du stratum corneé. Dans les zones où la peau est plus épaisse, comme les paumes et la plante des pieds, la couche lucide est présente sous la forme d'une couche d'aspect hyalin clair.

À ce niveau, on peut visualiser des cellules transitionnelles qui présentent une dégénérescence marquée du noyau et d'autres organites.

à l'ultramicroscopie, des films de kératine et des granules de kératohyaline., qui sont abondants mais pas encore aussi compacts que dans la couche cornée.

d-Kératinocytes du stratum corneum : cornéocytes (16)

Le stratum corneum, ou couche cornée, est composé de plusieurs couches de cellules kératinisées atténuées et non nucléées (cornéocytes) disposées de façon superposée. L'épaisseur de cette couche varie selon la région du corps, elle est plus fine sur le visage (surtout sur les paupières) et les organes génitaux, et plus épaisse sur les paumes et la plante des pieds. Il est désormais largement admis que la barrière de perméabilité épidermique de l'épiderme réside dans la couche cornée et remplit les fonctions vitales suivantes : fonctions vitales de prévention des pertes d'eau transépidermiques excessives transépidermique (TEWL) et empêcher la pénétration de diverses substances.

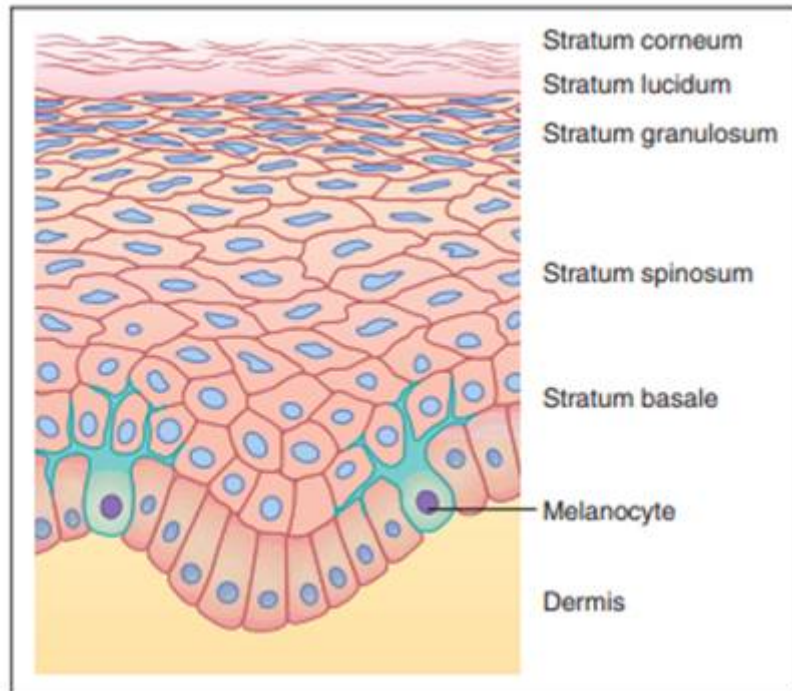


Figure 3 : Les couches cellulaires de l'épiderme. Notez la répartition éparse des mélanocytes dans la couche cellulaire basale.

2. Cellules de Langerhans : (17)

Les cellules dendritiques ont été observées pour la première fois dans les couches supérieures de l'épiderme par Langerhans (1868) et ont ensuite été baptisées de son nom. Malgré leur longue histoire et de nombreuses recherches récentes, leur origine reste quelque peu obscure et leur fonction est totalement inconnue. La plupart des difficultés antérieures, et certaines des difficultés récentes, pour mettre en évidence et identifier ces cellules au microscope optique sont dues à des techniques capricieuses ou non sélectives. Par exemple, les techniques d'imprégnation à l'or (Breathnach, 1965 ; Ferreira-Marques, 1951) donnent des résultats incertains et peu fiables, et ni les méthodes à l'iodure d'osmium (Niebauer, 1956 ; Mishima et Miller-Milinska, 1961) ni les méthodes

à l'ATPase (Jarrett et Riley, 1963 ; Mustakallig, 1962 ; Bradshaw et al, 1963) ne permettent de distinguer les mélanocytes des cellules de Langerhans. Quevedo et Montagna (1962), cependant, ont pu démontrer l'activité de la phosphatase alcaline dans les cellules de Langerhans de la peau des Lorisidae africains. En raison de leurs caractéristiques ultrastructurales, les cellules de Langerhans ne peuvent être identifiées avec certitude qu'au microscope électronique.

Ils ont un noyau nettement indenté et un cytoplasme relativement clair mais pas de tonofilaments dans leur cytoplasme ni de desmosomes dans la membrane plasmique, en plus d'un complexe de Golgi, ces cellules comme les mélanocytes, contiennent des quantités limitées de réticulum endoplasmique à surface lisse et rugueuse; cependant, elles ont des organelles en forme de raquette ou des granules dans leur cytoplasme et aucun stade formatif de mélanosomes . Les modèles tridimensionnels des granules reconstruits à partir de coupes sériées montrent un réseau orthogonal aplati ou incurvé de particules liées à l'extérieur par une membrane limitante qui a la forme d'un disque, d'une coupe ou d'une combinaison des deux. Beaucoup de ces granules, allant de 140 à 500 μm par 50 μm , sont proches et directement continus avec les membranes cellulaires. Avec le lanthane comme traceur, on voit que beaucoup contiennent du lanthane et sont en continuité avec l'espace intracellulaire. Les cellules de Langerhans ont également été trouvées dans d'autres épithéliums pavimenteux stratifiés comme la muqueuse buccale, la gencive et le vagin, ainsi que dans le système pilo-sébacé, le derme et la lamina propria de la trachée. Dans des conditions pathologiques, ils abondent dans la vessie de rats déficients en vitamine A et dans les lésions de l'histiocytose X. Malgré la similitude des granules de Langerhans dans l'histiocytose et dans l'épiderme normal, on peut se

demander s'ils ont la même lignée. Fonctionnellement, les cellules de Langerhans étaient considérées par Masson (1948, 1951) comme des mélanocytes efféminés. Cependant, Breathnach et al (1968) ont montré qu'elles étaient présentes dans l'épiderme d'animaux privés de la crête neurale. Comme ces animaux n'ont pas de mélanocytes épidermiques, les cellules de Langerhans et les mélanocytes ne peuvent pas appartenir à la même lignée. Langerhans (1868) lui-même considérait que ces cellules étaient liées au système nerveux périphérique, mais il n'avait que peu de preuves expérimentales pour étayer sa conviction. Les études au microscope électronique n'ont pas démontré de connexion spécifique entre les fibres nerveuses et les cellules de Langerhans. Là encore, on pensait qu'elles fonctionnaient comme des phagocytes, mais des expériences sur la peroxydase et la ferritine n'ont montré aucune activité phagocytaire (Wolff et Schreiner, 1970 ; Sagebiel, 1972). Malgré l'incertitude persistante quant à leur fonction, les cellules de Langerhans constituent sans aucun doute une population cellulaire indépendante dans l'épiderme. Après irradiation et autres lésions, elles incorporent de la thymidine marquée (Giacometti et Montagna, 1967) et des figures mitotiques ont été observées.

3. Les mélanocytes : (17)

Grossièrement, les mélanocytes sont de forme arachnoïde, bipolaire, voire amorphe, selon leur localisation et leur état d'activité. Dans les micrographies électroniques de l'épiderme, ils se distinguent des kératinocytes environnants par la rareté des tonofilaments et l'absence d'attaches desmosomales. Leur caractéristique unique, cependant, est la présence de mélanosomes, des organites distinctifs qui représentent les étapes de la formation des granules pigmentaires. Le cytoplasme, comme celui des autres cellules, contient des ribosomes, des mitochondries, des membranes et des vésicules de Golgi, des

centrioles et un réticulum endoplasmique à surface rugueuse. Seiji et Fitzpatrick (1961) et Seiji et al. (1963) ont étudié les propriétés biochimiques des mélanosomes et d'autres composants cytoplasmiques isolés par des techniques de gradient de densité ultracentrifuge. Un certain nombre d'autres chercheurs ont corrélé les résultats de ces auteurs avec des observations microscopiques électroniques, histochimiques et radioautographiques. Il est généralement admis que la mélanogénèse ou la formation des mélanosomes se déroule de manière prévisible. L'enzyme tyrosinase est synthétisée dans les ribosomes et acheminée via le réticulum endoplasmique vers la région de Golgi où elle s'accumule dans de petites vésicules rondes limitées par la membrane. Celles-ci s'agrandissent et deviennent ovales et développent une structure interne paternelle caractéristique consistant en un arrangement ordonné de molécules de tyrosinase sur une matrice protéique avec une périodicité de 100 Å. La mélanine ne se dépose sur les unités structurelles internes que lorsqu'elles sont complètement développées. Lorsque la mélanine se dépose sur la matrice protéique des prémélanosomes, la périodicité de la membrane interne s'estompe progressivement jusqu'à ce que les mélanosomes ressemblent à des granules uniformément denses sans structure interne discernable. La mélanine est un biochrome de poids moléculaire élevé produit par l'oxydation de l'acide aminé tyrosine par une enzyme contenant du cuivre, la tyrosinase. La première étape de la réaction est la formation de dopa (3,4-dihydroxyphénylalanine), oxydée en dopa-quinone. L'oxydation et la polymérisation ultérieures de la dopa-quinone donnent naissance à la tyrosine-mélanine (eumélanine). Lorsque des coupes congelées sont incubées avec des solutions tamponnées de tyrosine ou de dopa, la tyrosinase des mélanocytes les transforme en mélanine, facilement reconnaissable.

La mélanogénèse est donc la synthèse du pigment de mélanine et son dépôt sur la matrice protéique à l'intérieur de granules uniques délimités par une membrane. Les mélanosomes qui contiennent des mélanoprotéines brun noirâtre

sont appelés eumélanines. Le pigment jaune brunâtre que l'on trouve couramment dans les cheveux blonds et roux est la phaeomélanine. L'eumélanine et la phaeomélanine ont des chemins communs ; à un certain stade de la formation de l'eumélanine, certains produits intermédiaires réagissent avec la cystéine pour former la phaeomélanine. Des différences structurelles fondamentales distinguent l'eumélanine de la phaeomélanine. Les mélanosomes des follicules pileux roux et blonds sont sphériques alors que ceux des follicules bruns ou noirs sont ellipsoïdaux. Les deux types de pigments ont été produits in vitro (Cleffmann, 1963). Les follicules in vitro de poils agoutis, qui produisent normalement de l'eumélanine, produisent du pigment jaune lorsque du glutathion est ajouté au milieu. On ne sait pas si l'eumélanine et la phaeomélanine sont produites par deux types de mélanocytes ou si le même mélanocyte passe de la synthèse de l'une à l'autre.

4. Cellules de Merkel (17)

Dans tout l'épiderme des mammifères et à proximité de certains follicules pileux se trouvent des régions épaissies discrètes appelées coussinets épidermiques, disques tactiles. Parmi les kératinocytes basaux de ces zones se trouvent certaines cellules apparemment spécialisées, appelées cellules de Merkel, qui en raison de leur association avec les terminaisons neurales, sont considérées comme des récepteurs ou des transducteurs sensoriels. Les cellules de Merkel que l'on trouve ailleurs que dans les coussinets épidermiques embryonnaires ne sont pas associées à des neurites et n'ont probablement rien à voir avec les mécanismes sensoriels. Les cellules ont des noyaux lobés et irréguliers avec des cytoplasmes moins denses en électrons que les kératinocytes adjacents. Elles contiennent également dans le cytoplasme de nombreux

granules osmiophiles denses dont la taille varie de 700 à 1800 Å . Ces granules qui semblent être formés dans le complexe de Golgi proéminent, sont identiques à ceux de la médullosurrénale qui contiennent de la noradrénaline ou des cellules chromaffines dans d'autres endroits. Ils sont plus concentrés sur la face basale des cellules où les neurites du derme viennent s'y appuyer. L'espace intercellulaire entre leurs membranes plasmiques respectives est extrêmement réduit. On trouve de nombreuses mitochondries dans le cytoplasme des neurites à côté des cellules de Merkel. Les cellules de Merkel sont attachées aux cellules épidermiques adjacentes par de nombreux desmosomes. Les tonofilaments présents dans les cellules de Merkel, contrairement à ceux des kératinocytes, ne sont pas regroupés en faisceaux. L'origine de ces cellules n'est pas connue. En raison de leur ressemblance avec les kératinocytes, certains pensent qu'elles se sont différenciées des kératinocytes épidermiques , cependant, pense qu'ils proviennent du neuroectoderme et que avec les nerfs périphériques, ils migrent dans la peau et s'immobilisent dans la couche basale de l'épiderme. Breathnach et Robins (1970) ont vu des cellules de Merkel et des cellules de Schwann étroitement associées sous l'épiderme. Hashimoto (1972) a en outre montré que les cellules de Merkel sont souvent entourées d'une gaine de Schwann et que la lame basale de l'épiderme et des cellules de Schwann devient continue.

5. La jonction dermoépidermique : (18,19)

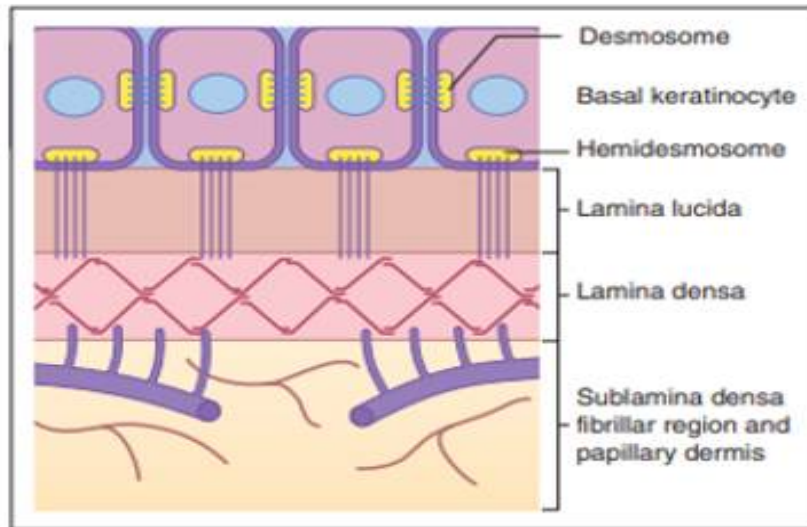


Figure 4 : Représentation de l'ultra structure de la jonction dermoépidermique (DEJ)

La jonction dermoépidermique (JDE) est un site d'attachement important de la peau, situé à l'interface entre l'épiderme basal et le derme papillaire. Il semble que les divers composants de la JDE soient exprimés dans la peau des nouveau-nés à terme d'une manière similaire à celle des adultes, sans différences apparentes dans leur quantité ou leurs associations. Cependant, pour des raisons mal comprises, la peau semble être plus fragile pendant la période néonatale, même chez les nourrissons à terme, comme en témoignent les cloques ou les érosions qui se développent dans des situations qui ne provoquent pas de cloques plus tard dans la vie (par exemple, les érosions dues au changement de couche, les cloques de succion sur les doigts et les mains, et les états pathologiques tels que la syphilis bulleuse). Des structures spécialisées appelées hémidesmosomes aident à ancrer les kératinocytes basaux à la membrane plasmique sous-jacente.

Sur le plan ultrastructurel, la JDE peut être décomposée en plusieurs plans, dont (du côté épidermique au côté dermique) la partie inférieure du kératinocyte basal ; un plan clair d'apparence vide, transparent aux électrons, appelé lamina lucida ; une couche mince, sombre, dense aux électrons, appelée lamina densa ; et la région sublamina densa. Chacune de ces couches contient des composants individuels qui fonctionnent harmonieusement de concert pour créer une cohésion entre l'épiderme et le derme sous-jacent. Les défauts de certains de ces composants, ou les anticorps dirigés contre eux, ont été étiologiquement liés aux maladies cutanées. Les principaux constituants du DEJ sont les antigènes de la pemphigoïde bulleuse (BP), l'intégrine $\alpha 6\beta 4$, la laminine-5, le collagène de type IV et le collagène de type VII. Les antigènes BP sont de grandes glycoprotéines avec des composants intracellulaires (antigène BP 1) et transmembranaires (antigène BP 2). L'antigène BP 2, également connu sous le nom de collagène de type XVII, s'étend du kératinocyte basal à la lamina densa en passant par la lamina lucida, et des auto-anticorps dirigés contre lui ont été trouvés dans le sérum de patients atteints de BP, de pemphigoïde gestationis, de pemphigoïde des muqueuses, de maladie à IGA linéaire, de lichen plan pemphigoïde et, récemment, de pemphigoïde nodulaire. Une expression réduite ou absente de l'antigène BP 2 est observée chez les patients atteints d'une forme jonctionnelle héréditaire d'épidermolyse bulleuse (EB) appelée EB bénigne atrophique généralisée, et a récemment été décrite dans une variante rare d'EB simplex. L'intégrine $\alpha 6\beta 4$ est une glycoprotéine membranaire composant l'hémidesmosome, et des défauts dans cette intégrine ont été identifiés dans un sous-ensemble de patients atteints d'EB jonctionnelle en combinaison avec une atrésie du pylore. La laminine-5 est une glycoprotéine localisée principalement dans la lamina densa et la lamina lucida inférieure, et elle est également associée de manière prédominante aux hémidesmosomes. Des mutations dans les gènes

codant pour diverses chaînes de laminine-5 ont été identifiées chez des patients atteints du type jonctionnel léthal (Herlitz) de l'EB. Le collagène de type IV prédomine dans la région de la lamina densa, tandis que le collagène de type VII, également connu sous le nom d'antigène de l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA), est situé dans la zone située sous la lamina densa. L'antigène EBA a été nommé ainsi parce qu'il a été défini pour la première fois par des auto-anticorps circulants dans le sérum de patients atteints d'EBA, une maladie bulleuse auto-immune acquise. Il a été démontré que les formes dystrophiques d'EB héréditaires résultent de défauts dans le gène codant pour le collagène de type VII.

6. Annexes épithéliales de la peau :

On en distingue trois catégories : les follicules pilosébacés auxquels sont annexés les muscles lisses pilomoteurs, les glandes sudorales eccrines et apocrines, et les ongles.

a-Follicules pilosébacés : (20)

Les appendices cutanés sont issus de la croissance descendante de l'épiderme au cours du développement humain. La présence de chaque follicule pileux reflète une invagination de l'épiderme au cours du développement du poil. Le follicule pileux peut être différencié du tissu conjonctif dermique environnant par la membrane basale vitreuse, une lame basale spécifique au poil, également appelée gaine dermique.

Les appendices cutanés comprennent les glandes sudoripares, les ongles et l'unité pilo-sébacée de la peau, composée de la tige du cheveu, du follicule pileux, de la glande sébacée et du muscle arrecteur pili - ces appendices proviennent d'une croissance descendante de l'épiderme qui commence au

troisième mois de la vie fœtale. Elle est répartie sur l'ensemble du tégument, absente seulement dans les paumes et les plantes et dans certaines parties des organes génitaux.

Le follicule pileux est composé de plusieurs segments :

Infundibulum, isthme, follicule inférieur et bulbe pileux.

La partie supérieure est l'infundibulum, qui s'étend de la peau jusqu'à l'ouverture du canal sébacé dans le follicule pileux. L'isthme s'étend de l'infundibulum au bulbe, site d'insertion du muscle arrecteur pili dans le follicule. Le renflement contient les cellules souches du follicule pileux. La contraction du muscle arrecteur pili fait passer le poil d'une orientation oblique à une orientation plus verticale en réponse aux stimuli du système nerveux sympathique. Cliniquement, la contraction du muscle arrecteur pili se traduit par de légères élévations de la peau ou par la chair de poule. Le follicule inférieur s'étend jusqu'au sommet du bulbe pileux et le bulbe pileux est la partie terminale du follicule pileux, qui enveloppe la papille folliculaire. La papille est une structure dermique contenant un tissu conjonctif et des fibroblastes richement vascularisés et innervés, importants pour la croissance du poil. Le bulbe pileux contient les cellules matricielles qui donnent naissance au poil et les mélanocytes responsables de la pigmentation du poil. L'épilation permanente nécessite d'endommager les cellules souches folliculaires dans la région du bulbe du poil. La croissance du poil présente un schéma cyclique. L'anagène est la phase de croissance au cours de laquelle les cellules de la matrice du poil se divisent rapidement. La phase catagène est la phase d'involution au cours de laquelle la division cellulaire cesse, la matrice du cheveu régresse, la papille se rétracte jusqu'au niveau de l'insertion du muscle arrecteur pili, et l'alimentation

capillaire diminue. Pendant la phase de repos, appelée télogène, le follicule se détache de la papille et se contracte, pour finalement tomber. À tout moment, dans un endroit anatomique donné, les follicules sont présents dans différentes phases du cycle. Les poils en phase anagène sont susceptibles d'être détruits par le laser ; par conséquent, des traitements répétés d'épilation sont nécessaires pour traiter les nouveaux follicules qui entrent en phase anagène. Avec le vieillissement, le taux de croissance des cheveux diminue et leur épaisseur diminue. Les cheveux gris apparaissent à la suite d'une diminution de la production de mélanine dans la matrice du cheveu. Les glandes sébacées se déversent dans le follicule pileux. Dans certaines zones, les glandes sébacées ne sont pas associées à un follicule pileux et s'ouvrent directement sur la surface de la peau. Ces zones comprennent les paupières, les aréoles des mamelons et le bord vermillon des lèvres.

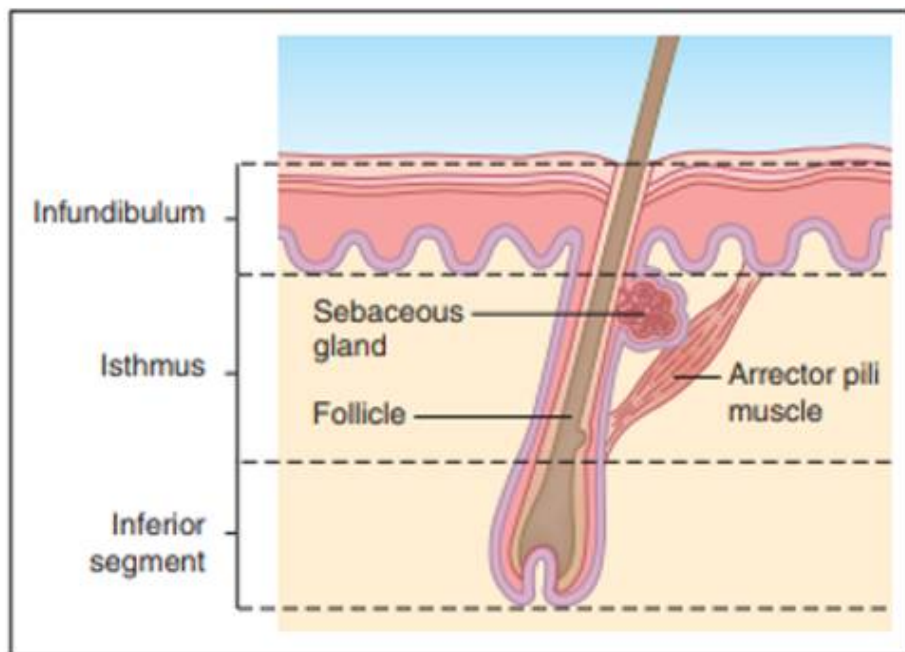


Figure 5 : L'unité pilo-sébacée

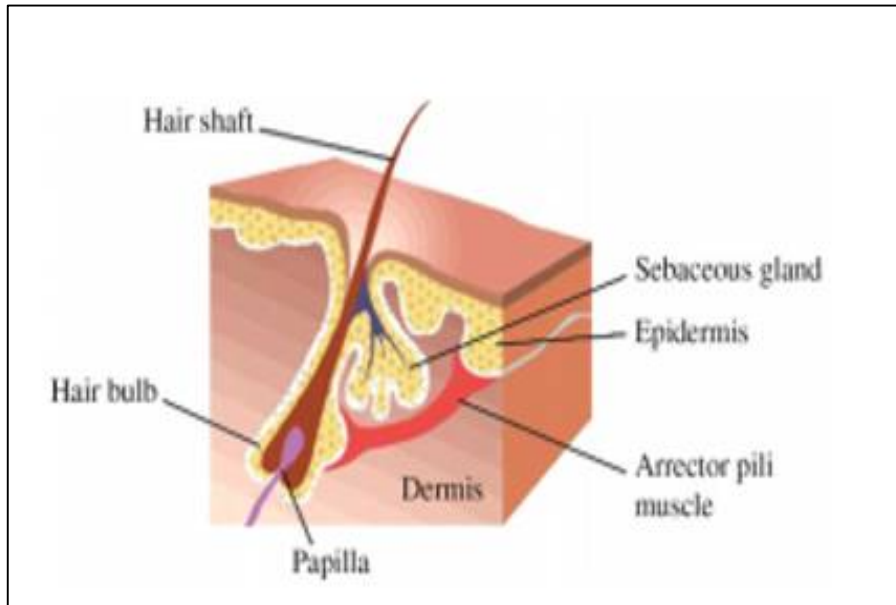


Figure 6 : L'unité pilo-sébacée

a-1- Glande sébacée : (21)

C'est une glande multilobée à sécrétion holocrine. La glande sébacée (GS) humaine est une glande multiacinaire microscopique et ramifiée, présente partout sur la peau du corps, à l'exception des paumes, des plantes et du dos des pieds. La plupart des SG sont des glandes multilobulaires ; leur structure tridimensionnelle ressemble à des têtes de chou-fleur liées à une tige capillaire. Les cellules à l'intérieur des acini présentent un élargissement centripète caractéristique. Les acini individuels se déversent dans des conduits qui se rejoignent en un canal excréteur commun qui s'ouvre à l'intérieur du canal pileux. La glande est entourée d'une gaine de tissu conjonctif riche en fibres de collagène et en fibroblastes. Cette gaine génère un système trabéculaire qui sépare les acini individuels et offre un stroma de soutien. Le SG appartient à une structure connue sous le nom d'unité pilo-sébacée (UPS), qui comprend également le poil, le follicule pileux et le muscle arrecteur pili. Les sébocytes

sont les principales cellules des SG. Leur but est de produire et de sécréter une matière huileuse et cireuse (sébum) par la différenciation et la désintégration de cellules complètement matures, un processus unique appelé sécrétion holocrine. Le sébum est un groupe de lipides complexes comprenant des triglycérides et des produits de dégradation des acides gras, des esters de cire, du squalène, des esters de cholestérol et du cholestérol. Sur le plan histologique, les sébocytes sont le plus souvent identifiés par des colorants lipophiles tels que le rouge pétrole O, le rouge du Nil et le Soudan IV ou par des immunocolorations contre les enzymes lipogènes, les kératines spécifiques et les protéines associées aux gouttelettes de lipides telles que les périlipines. Il existe également plusieurs exemples de glandes productrices de lipides (non associées aux follicules pileux). On peut citer les glandes de Meibomian (paupières), les taches de Fordyce (épithélium buccal) et les glandes cérumineuses (oreilles). L'accumulation de glandes sébacées dans les zones cutanées non couvertes représente probablement une réminiscence de la principale tâche des glandes sébacées au cours de l'évolution : recouvrir la fourrure de sébum comme protection hydrophobe contre la surmaturation et pour l'isolation thermique). Les lipides sébacés contribuent à une barrière cutanée normalement fonctionnelle. Les altérations de leur synthèse et de leur composition peuvent contribuer à la pathogenèse des manifestations inflammatoires de la peau.

Le sébum est caractérisé par des fractions lipidiques spécifiques d'origine sébacée, Le sébum humain contient principalement des triglycérides, des diglycérides et des acides gras libres (40-60 % des lipides totaux) suivis par des esters de cire (25-30 %), du squalène (12-15 %), des esters de cholestérol (3-6 %) et le cholestérol (1,5-2,5 %).

Les esters de cire et le squalène sont typiques des sébocytes et ne sont normalement pas produits ailleurs dans le corps. Les sébocytes possèdent un mécanisme enzymatique compétent pour la synthèse de toutes les classes de lipides présentes dans le sébum, mais peuvent également absorber des lipides préformés ou remodeler provenant de la circulation sanguine. La synthèse commence par l'incorporation de différents précurseurs dont l'acétate, le glucose, et les acides aminés. Les enzymes qui font partie de la voie de synthèse du cholestérol, des acides gras à longue chaîne et de leurs dérivés esters ont été caractérisés ainsi que leur régulation par l'apport de lipides exogènes.

b-Appareils sudoraux : (22)

On distingue les glandes sudorales eccrines, présentes sur tout le revêtement cutané, et les glandes sudorales apocrines, qu'on trouve uniquement dans certains territoires et dont la sécrétion est sous contrôle hormonal.

b-1- Glandes sudorales eccrines :

Les glandes eccrines sont les principales glandes sudoripares chez l'homme et jouent un rôle essentiel dans le processus de thermorégulation. On les trouve presque partout sur la peau, à l'exception du bord vermillon des lèvres et du lit des ongles, et leur densité est maximale sur les paumes, la plante des pieds, les aisselles et le front. Avec le vieillissement, le nombre et la fonction des glandes sudoripares eccrines diminuent. Chaque glande eccrine est composée de 3 parties : la glande sécrétoire spiralée, le canal dermique et le canal spiralé intra-épidermique appelé acrosyrigium. La glande sécrétoire est située dans le derme profond ou à la jonction dermo-hypodermique. Elle est composée de cellules sécrétrices claires et sombres sur arrondies par des cellules myoépithéliales contractiles. Les cellules claires produisent de la sueur en réponse à une

stimulation cholinergique. Leurs sécrétions sont déversées dans la lumière de la glande par des canalicules intercellulaires. Le canal excréteur monte dans le derme de façon verticale et traverse l'épiderme en spirale, débouchant directement sur la surface de la peau.

b-2- Glandes apocrines :

Les glandes apocrines sont des excroissances des unités pilo-sébacées. Contrairement aux glandes eccrines, elles sont présentes principalement dans les aisselles et dans la région anogène. On trouve également des glandes apocrines dans d'autres régions du corps, comme le conduit auditif externe, la paupière et le sein. La glande apocrine se compose d'une glande spiralée située dans la graisse sous-cutanée et d'un canal droit qui monte à travers le derme et se déverse dans l'infundibule du follicule pileux. La glande spiralée est constituée d'une couche de cellules sécrétrices autour d'une grande lumière, entourée de cellules myoépithéliales. Les glandes apocrines produisent des sécrétions par décapitation, un processus au cours duquel la partie apicale du cytoplasme de la cellule sécrétoire se pince et pénètre dans la lumière de la glande. La sueur apocrine est initialement inodore et développe une odeur lorsqu'elle entre en contact avec la flore bactérienne à la surface de la peau.

c-Ongles : (23)

Les ongles sont des caractéristiques uniques qui remplissent de nombreuses fonctions. Ils sont constitués de cellules kératinisées compactes et translucides recouvrant les doigts distaux et dorsaux. Comme les cheveux, les ongles sont des appendices ectodermiques dont l'histologie présente des similitudes et des différences avec celle de la peau. L'unité unguéale comprend la plaque unguéale et les structures de soutien.

c-1-Plaque unguéale :

La plaque unguéale est l'ongle lui-même. Il s'agit d'une structure rigide et kératinisée composée d'environ 196 rangées de kératinocytes compacts et bien différenciés, appelés onychocytes. La courbure de la plaque unguéale le long des axes transversal et longitudinal contribue à sa solidité et permet un ajustement parfait dans le pli proximal de l'ongle (PNF) et les plis latéraux de l'ongle (LNF). Histologiquement, la plaque unguéale ressemble à une couche cornée modifiée. Comme la couche cornée, la plaque unguéale contient des kératinocytes qui ont perdu leur noyau, ce qui contribue à la translucidité de la plaque unguéale. Contrairement à la couche cornée, la plaque unguéale présente un pourcentage plus faible de graisse et d'eau totales, un pourcentage plus important de cystéine et, par conséquent, de nombreuses liaisons disulfures fortes.

c-2-Matrice de l'ongle :

La matrice de l'ongle est à l'origine de la plaque unguéale. Son extrémité proximale se situe à mi-chemin entre l'articulation interphalangienne distale (DIP) et la PNF. Lorsque son extrémité distale s'étend au-delà de la PNF, on peut voir une forme opaque en demi-lune, qui est la lunule. La lunule est plus proéminente sur le pouce et est cachée par la PNF lorsqu'on progresse vers les doigts du côté ulnaire. Le contour du bord distal de la plaque unguéale suit la forme de la lunule, comme on peut l'observer chez les nouveau-nés et après une avulsion de l'ongle. Histologiquement, la matrice unguéale présente un épithélium pavimenteux stratifié relativement épais, dépourvu de couche granuleuse. Au bord de la lunule, un amincissement abrupt de l'épiderme est visible alors que l'épithélium fait la transition avec le lit de l'ongle. Lors de la formation de la plaque unguéale, les kératinocytes matriciels s'aplatissent et

perdent leurs noyaux, ce qui se produit dans la zone kératogène éosinophile. Au-dessous de la zone kératogène se trouve la zone prékératogène, puis la couche basale. Collectivement, l'unité unguéale présente une concentration de mélanocytes inférieure à celle de la peau, mais par rapport aux autres composants de l'ongle, la matrice contient la plus forte concentration de mélanocytes, soit environ 217 cellules par millimètre carré. Les mélanocytes de la matrice ont une distribution basale et suprabasale, et on les trouve parfois sous forme d'unités isolées dans la zone prékératogène. Cette distribution suprabasale des mélanocytes peut prêter à confusion lors de l'interprétation de l'histologie d'un mélanome suspect. Les autres cellules de la matrice comprennent les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Deux sections constituent le mésenchyme sous l'épithélium matriciel de l'ongle : un derme matriciel et un hypoderme matriciel.

Le derme matriciel contient une fine couche papillaire et une épaisse couche réticulaire. L'hypoderme matriciel est en continuité avec l'hypoderme du PNF. Il comprend des amas d'adipocytes entremêlés de tissu conjonctif lâche, de gros vaisseaux et de nerfs. La densité du tissu adipeux sous l'épithélium diminue en direction distale et devient rare au niveau du lit de l'ongle. Certains ont suggéré la présence d'un onychoderme caractérisé par des fibroblastes CD10 positifs qui contribuent à la production de la plaque unguéale par le biais d'une interaction épithélio-mésenchymateuse. D'autres études sur des ongles adultes ont montré que l'onychoderme proposé réside profondément dans le derme, ce qui remet en question sa capacité à contribuer directement à la formation de la plaque unguéale.

c-3-Lit de l'ongle :

Le lit de l'ongle se situe sous la plaque unguéale, entre la lunule et l'hyponychium. Histologiquement, l'épithélium du lit de l'ongle est composé d'une couche basale monocellulaire, d'une couche épineuse et, comme la matrice de l'ongle, est dépourvu de stratum granulosum . Les crêtes longitudinales de l'épiderme, complémentaires des ondulations de la plaque unguéale sus-jacente, contribuent à une fixation solide entre le lit et la plaque .

Le derme du lit de l'ongle présente un compartiment relativement uniforme de faisceaux de collagène et de fibres élastiques. Il existe un riche réseau vasculaire orienté longitudinalement. Des corps glomiques sont présents dans le derme sous-jacent, qui sont des anastomoses artérioveineuses impliquées dans la thermorégulation.

c-4- Plis de l'ongle :

Les plis de l'ongle permettent de fixer les bords proximaux et latéraux de la plaque unguéale.

- Proximal - Le PNF est un coin de peau qui recouvre la plaque unguéale proximale et la matrice. Sa surface dorsale est une extension de l'épiderme normal du doigt, qui se réfléchit en direction proximale pour former une surface ventrale, qui recouvre directement la plaque de l'ongle proximal et se divise en une zone distale et une zone proximale. La surface ventrale distale est l'éponychium. À l'angle entre les surfaces dorsale et ventrale de la PNF, l'éponychium produit la cuticule, une couche épaisse de stratum corneum qui adhère fermement à la plaque unguéale. La cuticule forme un joint pour protéger la matrice des toxines et des microbes. L'ablation de la cuticule, comme cela est

couramment pratiqué lors des manucures, peut rendre les ongles vulnérables à la contamination et à la paronychie. La surface proximale ventrale du PNF peut contribuer à la formation de la plaque unguéale dans laquelle elle serait considérée comme une extension dorsale de la matrice. Histologiquement, le PNF dorsal ressemble à de la peau normale, et le PNF ventral a un épiderme fin.

- Latéraux - Les PNF latéraux bordent les côtés de l'ongle. Histologiquement, en dehors de leur absence d'unités pilo-sébacées, ils ressemblent à de la peau normale.

c-5-Hyponychium :

L'hyponychium désigne l'épiderme sous-jacent au bord libre d'un ongle. Les mélanocytes ont ici une distribution basale. La fente qui se forme entre l'hyponychium et la plaque de l'ongle abrite des agents pathogènes et peut contribuer à la transmission de l'infection car les microbes restent malgré un lavage des mains minutieux. Histologiquement, l'hyponychium montre de manière caractéristique la réapparition de la stratum granulosum, et il a une épaisseur épithéliale qui rivalise avec la matrice.

c-6-Isthme :

L'isthme est la zone de transition entre le lit de l'ongle et l'hyponychium. En tant que zone de transition, il exprime un profil kératinique qui contient un mélange de kératines exprimées par le lit de l'ongle et l'hyponychium. Il présente un stratum granulosum discontinu et une couche de cornéocytes parakératosiques fermement fixée à la plaque unguéale. Cette zone contribue à sceller la surface inférieure de la plaque unguéale, empêchant ainsi l'onycholyse.

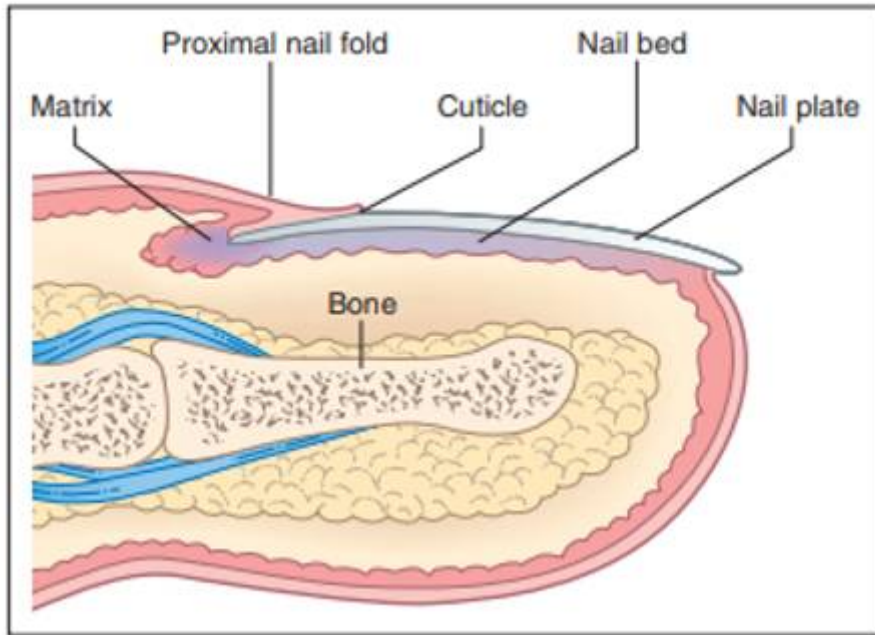


Figure 7: L'unité d'ongles

7. Derme : (24)

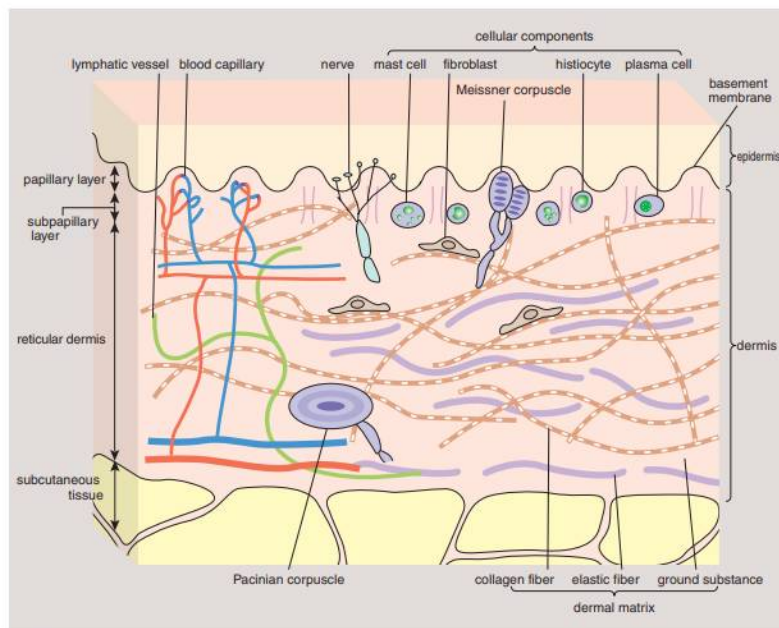


Fig. 1.22 Structure of the dermis.

Figure 8 : Structure du derme

Le derme de la peau humaine se compose principalement de tissus conjonctifs, notamment de protéines (collagène et tissu élastique) et de substance fondamentale. Ce compartiment, situé entre l'épiderme et la graisse sous-cutanée, forme une couche résiliente et souple qui enveloppe l'ensemble de l'organisme. Il est divisé en deux composantes, l'une superficielle (papillaire) et l'autre profonde (réticulaire), qui sont anatomiquement séparées par un fin plexus de vaisseaux sanguins. Bien que la différenciation entre ces compartiments dermiques puisse être établie sur la base de la taille des faisceaux de fibres de collagène dans la peau adulte, ce critère est moins utile dans la peau du nouveau-né, où l'on observe une transition plus progressive de la taille des faisceaux de fibres. Les structures présentes dans le derme, qui sont abordées dans différentes sections de ce chapitre, comprennent les appendices cutanés (unités pilo-sébacées, glandes sudoripares eccrines et apocrines), ainsi que les nerfs, les vaisseaux sanguins et les lymphatiques.

a-Collagène :

Le collagène est le principal constituant du derme et représente environ 75 % du poids sec de la peau. Les collagènes sont une famille de protéines structurelles apparentées, mais individuellement distinctes, et ils confèrent à la peau sa résistance à la traction et son élasticité. Les collagènes de types I et III sont les principaux collagènes présents dans le derme humain, et de plus petites quantités de types IV (un composant primaire de la membrane basale comme indiqué ci-dessus), V, VI et VII sont également présentes. Quatre-vingt à 90% du collagène dermique est de type I. Le collagène de type III a été initialement appelé collagène fœtal en raison de sa prédominance dans les tissus fœtaux, où il représente plus de la moitié du collagène total de la peau. Cependant, la synthèse

du collagène de type I s'accélère au cours de la période postnatale, et finalement le rapport entre le collagène de type I et le collagène de type III augmente, de sorte que dans la peau adulte, il est d'environ 5 :1-6:1. Les anomalies de la synthèse du collagène ou de son traitement post-traductionnel peuvent entraîner des maladies cliniques, notamment l'ostéogénèse imparfaite et les syndromes d'Ehlers-Danlos.

b-Fibres élastiques :

Les fibres élastiques jouent un rôle important dans la structure et la fonction de la peau, en lui apportant élasticité et résilience. Elles sont constituées de deux composants : l'élastine, qui est une protéine du tissu conjonctif, et le composant microfibreux associé aux fibres élastiques, un complexe de glycoprotéines. Les fibres élastiques sont réparties dans le derme papillaire et réticulaire. Les fibres du derme papillaire ont été subdivisées en fibres d'élaunine, qui sont orientées parallèlement à la DEJ, et en fibres d'oxytalan, qui relient les fibres d'élaunine à la DEJ. Il a été démontré que les fibres élastiques sont distribuées dans le derme du nouveau-né d'une manière similaire à celle de l'adulte, avec toutefois une teneur en élastine réduite dans les faisceaux dermiques papillaires, et un diamètre de fibre plus petit dans le derme réticulaire. La maladie la plus connue liée à des anomalies de la production d'élastine est la cutis laxa, un groupe hétérogène de troubles caractérisés par une peau relâchée et une atteinte systémique occasionnelle sous forme d'enrouement, d'emphysème, de hernies et de diverticules.

c-Substance fondamentale amorphe :

La substance fondamentale du derme est un matériau amorphe qui entoure et englobe les composants fibreux et cellulaires présents dans ce compartiment. Les glycosaminoglycanes (GAG), qui sont de longues chaînes de sucres aminés, et les protéoglycanes (PG), qui sont de grandes molécules constituées d'un polypeptide central lié aux GAG, sont les principaux constituants de la substance fondamentale. Les principaux GAG et PG présents dans le derme sont le sulfate de chondroïtine, le sulfate de dermatane, l'héparine/sulfate d'héparine, le 6-sulfate de chondroïtine et l'acide hyaluronique (hyaluronane). Ces composants sont capables de retenir de grandes quantités d'eau et peuvent également jouer un rôle dans la liaison des facteurs de croissance et dans la fourniture d'un soutien structurel, d'une anticoagulation et d'une adhésion. L'acide hyaluronique a été mis en évidence en grandes quantités dans le derme fœtal et le liquide amniotique et certains pensent qu'il est associé à la cicatrisation rapide sans cicatrice observée dans les plaies fœtales.

La fibronectine est une grande glycoprotéine que l'on trouve également dans le derme et qui est associée à diverses fonctions présumées, notamment l'organisation de la matrice extracellulaire, la cicatrisation des plaies, l'attachement et la chimiotaxie.

La graisse sous-cutanée est une couche importante qui joue un rôle dans l'absorption des chocs, le stockage de l'énergie et le maintien de la chaleur corporelle. Les cellules individuelles de la graisse sous-cutanée - les adipocytes - forment des lobules séparés par des septums fibreux. Ces septa contiennent des éléments neuraux et vasculaires et sont reliés plus profondément au fascia des muscles squelettiques sous-jacents. En revanche, la graisse brune est un type distinct de tissu adipeux, présent uniquement chez les nouveau-nés, qui joue un

rôle essentiel dans la thermorégulation néonatale (abordée plus en détail plus loin) par l'oxydation des acides gras. La graisse brune représente 2 à 6 % du poids corporel total du nouveau-né et se trouve principalement dans la région scapulaire, le médiastin, autour des reins et des glandes surrénales, et dans l'aisselle. La thermogénèse sans frisson qui se produit dans ce tissu semble être régulée par la thermogénine, une protéine de découplage enzymatique, qui sert de protonophore à travers la membrane mitochondriale, permettant des taux élevés de respiration cellulaire et de conductivité protonique. La graisse brune s'épuise avec le temps et est pratiquement absente chez les adultes.

d-Cellules dermiques :

Les composants cellulaires du derme comprennent les fibroblastes, les dendrocytes dermiques et les mastocytes. Les fibroblastes sont les principales cellules du derme qui synthétisent les fibres dermiques et la substance fondamentale. Ils sont abondants dans le derme papillaire, mais moins nombreux dans le derme réticulaire. Les fibrocytes sont des fibroblastes quiescents dépourvus d'activité métabolique. Les fibroclastes sont des fibroblastes ayant une activité phagocytaire envers le collagène. Les myofibroblastes sont dérivés des fibroblastes et participent à la cicatrisation des plaies. Les mastocytes sont dérivés de la moelle osseuse et sont distribués autour des vaisseaux sanguins et des structures annexielles du derme papillaire. Les dendrocytes dermiques représentent une population hétérogène de cellules dendritiques mésenchymateuses et peuvent agir comme phagocytes et cellules présentatrices d'antigènes.

e-Vaisseaux du derme : (25)

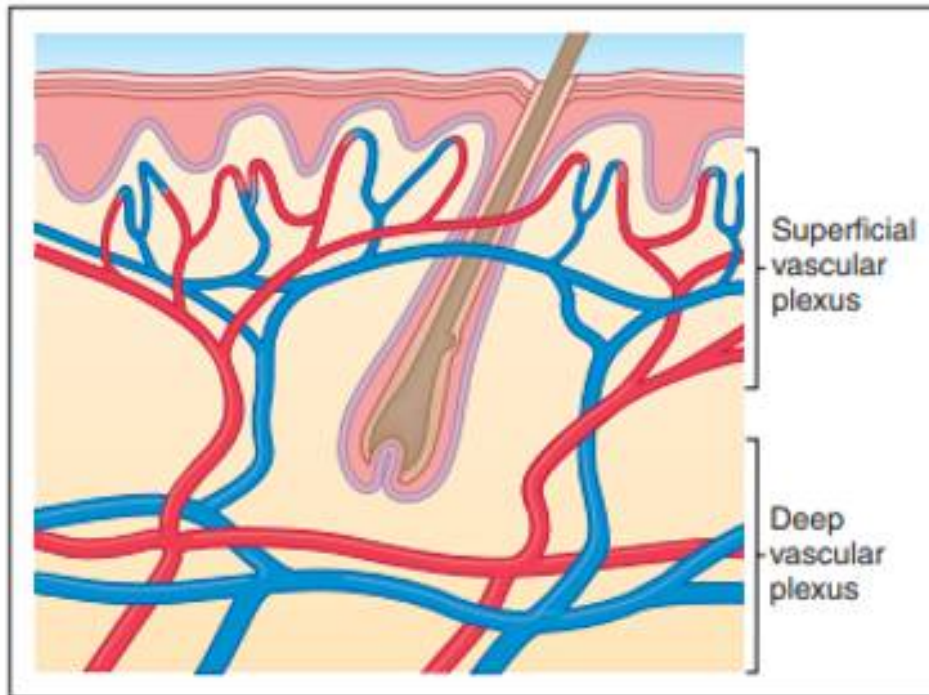


Figure 9 : Vascularisation de la peau

e-1- Artères :

Les artères et artérioles dermiques (< 0,3 mm) ont une lumière ronde, et leur paroi est constituée de trois couches : l'intima, la media et l'adventice. L'intima est constituée de cellules endothéliales reposant sur une lame élastique interne ondulée ; la media est constituée de deux couches de cellules musculaires lisses, disposées longitudinalement ou concentriquement, d'épaisseur croissante dans les vaisseaux profonds ; l'adventice est principalement composée de tissu conjonctif, avec parfois une lame élastique externe.

e-2-Capillaires :

Les capillaires dermiques et les veinules postcapillaires peuvent être distingués les uns des autres par la structure de leur paroi. Les capillaires dermiques sont constitués d'une seule couche de cellules endothéliales fenêtrées, et d'une couche externe (discontinue) de péricytes, entourée d'une simple membrane basale. Les veinules post-capillaires ont un calibre légèrement plus important, possèdent une membrane basale multicouche et sont entourées de plus de péricytes. Les dendrocytes et les mastocytes dermiques positifs au facteur XIIIa constituent, avec les cellules endothéliales des boucles capillaires, l'"unité microvasculaire dermique" de l'espace péricapillaire du derme superficiel.

e-3- Veines :

Les veines et les veinules ont une structure similaire à celle des artères et des artérioles, mais elles ont une lumière plus grande et une paroi musculaire plus fine contenant parfois des valves ; la lame élastique interne de l'intima est très fine ou absente ; l'adventice est épaisse, pauvre en fibres élastiques. Les artérioles et les veinules du derme profond et de l'hypoderme sont plus grandes que les vaisseaux correspondants du plexus superficiel (diamètre 50-100 contre 25 mm, épaisseur de la paroi 10-15 contre 4-5 mm), et les péricytes sont plus abondants.

e-4- Vaisseaux lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques sont à peine visibles dans la peau normale. Ils sont plus facilement visibles lorsqu'ils sont dilatés sous l'effet d'une pression interstitielle accrue (œdème). Ils se distinguent des autres vaisseaux cutanés par

leur plus grand diamètre luminal et leur paroi plus fine constituée d'une couche continue de cellules endothéliales plates, ayant un cytoplasme peu abondant et un noyau proéminent. Les cellules endothéliales sont attachées aux molécules adjacentes de collagène/élastine par des filaments d'ancrage qui s'étirent sous l'effet de l'augmentation de la pression tissulaire, favorisant ainsi l'évacuation de l'excès de liquide interstitiel.

A l'exception des vaisseaux les plus superficiels, les lymphatiques contiennent des valves multiples avec une motilité intrinsèque ; ils sont dépourvus de lame basale et de péricytes. Les lymphatiques du derme profond (notamment des membres inférieurs) ont parfois une paroi musculaire, mais pas de lame élastique. Sur le plan ultrastructurel, les jonctions intercellulaires sont moins évidentes que dans les capillaires sanguins.

e-5- Nerfs cutanés :

La peau étant l'un des principaux sites d'interaction de l'hôte avec l'environnement, le système nerveux périphérique cutané reçoit et répond en permanence à divers types de stimuli qui peuvent être physiques (thermiques, mécaniques, électriques, lumière ultraviolette), chimiques ou indirects tels que ceux produits par des allergènes, des haptènes, des agents microbiologiques, un traumatisme ou une inflammation. Les nerfs cutanés peuvent également répondre aux stimuli de la circulation sanguine et aux émotions. En outre, le système nerveux central peut moduler, soit directement par l'intermédiaire des nerfs autonomes efférents ou des médiateurs dérivés du SNC, soit indirectement, par l'intermédiaire des cellules immunitaires ou des glandes surrénales, un grand nombre de fonctions de la peau, notamment la vasomotricité, la thermorégulation, la pilo-érection, la fonction de barrière, la sécrétion des glandes et des cellules, la croissance et la différenciation des tissus, ainsi que la cicatrisation, la réponse immunitaire et l'inflammation.

Les nerfs cutanés ont été initialement classés comme étant soit "efférents" contrôlant les fonctions eccrines, la circulation sanguine et l'érection des poils, soit "afférents" envoyant des informations sur l'environnement extérieur au système nerveux central. Cependant, il est rapidement apparu que le système nerveux sensoriel cutané ne se contente pas de relayer les informations sensorielles mais joue également un rôle effecteur dans les fonctions cutanées en agissant de manière neurosécrétoire efférente par le biais de leurs terminaisons.

Dans la peau, les fibres nerveuses autonomes dérivent presque entièrement des neurones sympathiques (cholinergiques) et, dans la face, rarement des neurones parasympathiques (également cholinergiques). Les fibres nerveuses autonomes ne constituent qu'une minorité des fibres nerveuses cutanées et se limitent au derme, innervant les vaisseaux sanguins, les anastomoses artérioveineuses, les vaisseaux lymphatiques, les muscles érecteurs des paupières, les glandes eccrines, les glandes apocrines et les follicules pileux.

Le système nerveux autonome cutané joue un rôle crucial dans la régulation de la fonction des glandes sudoripares, de la vasomotricité, du flux sanguin cutané et donc de l'homéostasie de la température corporelle. L'acétylcholine est un régulateur important de la transpiration, mais l'innervation des glandes sudoripares de l'homme adulte coexprime également toutes les protéines nécessaires à une fonction noradrénergique complète (tyrosine hydroxylase, décarboxylase des acides aminés aromatiques, dopamine b-hydroxylase et transporteur vésiculaire de monoamines VMAT2)

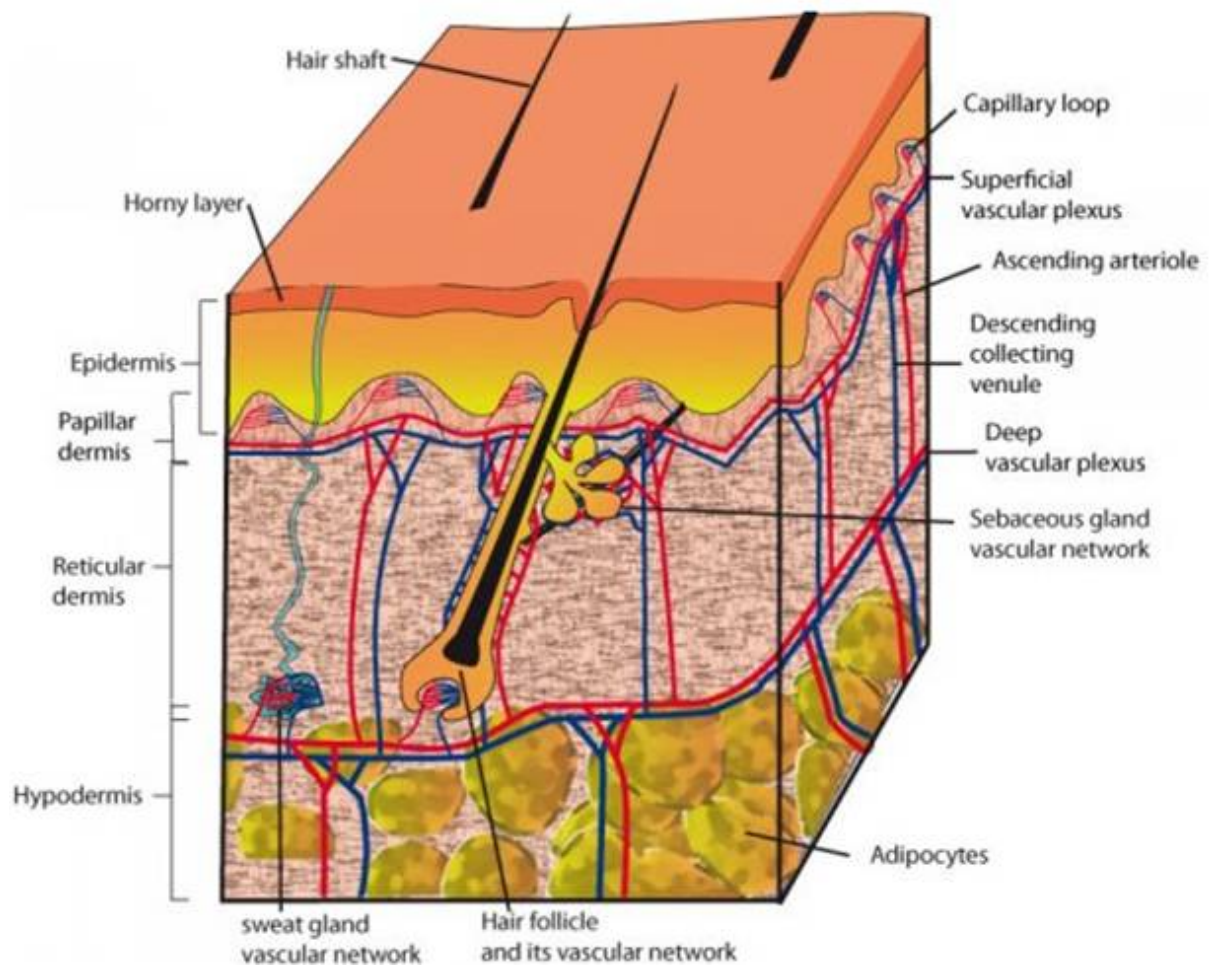


Figure 10: Vue schématique de la structure de la microcirculation cutanée.

8. Hypoderme : (26)

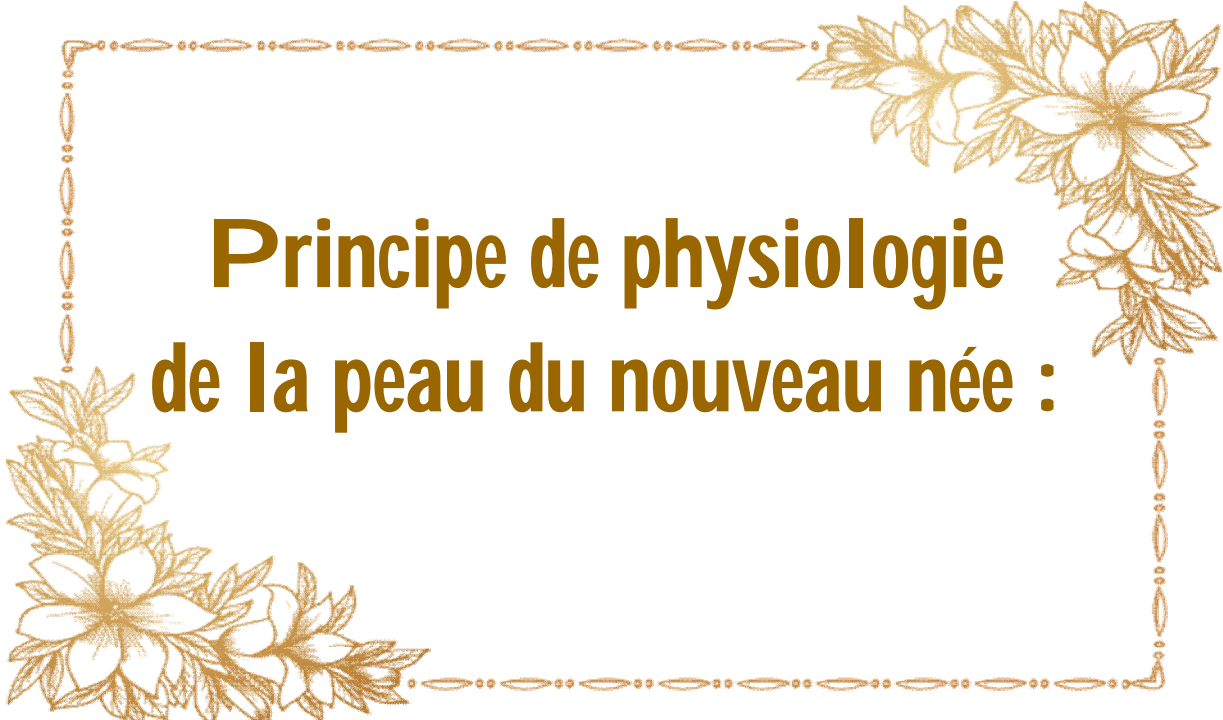
Les couches de la peau comprennent l'épiderme (la couche la plus externe), le derme (la couche suivante, qui contient des vaisseaux sanguins et des nerfs), puis l'hypoderme.

L'hypoderme est la couche la plus interne (ou la plus profonde) et la plus épaisse de la peau. Il est également connu sous le nom de couche sous-cutanée ou de tissu sous-cutané. Il contient des cellules connues sous le nom de fibroblastes, du tissu adipeux (cellules graisseuses), du tissu conjonctif, des nerfs et des vaisseaux sanguins plus gros, ainsi que des macrophages, des cellules qui font partie du système immunitaire et qui aident à protéger votre corps des intrus. L'épaisseur de l'hypoderme varie selon les régions du corps et peut varier considérablement d'une personne à l'autre. En fait, l'épaisseur de l'hypoderme joue un rôle important dans la distinction entre les hommes et les femmes. Chez les hommes, l'hypoderme est plus épais au niveau de l'abdomen et des épaules, alors que chez les femmes, il est plus épais au niveau des hanches, des cuisses et des fesses.

L'hypoderme, ou tissu adipeux aréolaire, est arrangé en compartiments verticaux, répartis de manière perpendiculairement aux couches les plus superficielles de la peau. Sa structure hexagonale est très similaire aux nids d'abeilles, avec une distribution uniforme dans le tissu adipeux. En fonction de la zone analysée il peut y avoir une variation de l'épaisseur. Il s'agit de médailles par des lobules graisseux entrecoupés de septa fibreux bien définis (septa fibreux reticulacutis superficielle) et orienté perpendiculairement à la surface, fortement ancrée au derme, et le reliant au fascia superficialis. En raison du fait qu'il est composé de fibres élastiques et de fibres de collagène, Sbarbati le nomme panier

collagénique péri-adipocytaire. Ces septa servent de passage aux vaisseaux et aux nerfs du tissu adipeux sous-cutané, avec des compartiments bien vascularisés par des vaisseaux capillaires.

Cette répartition dans la configuration des septas joue un rôle important dans la préservation de l'intégrité cellulaire. L'hypoderme recouvre pratiquement tout le corps. Il est disposé en compartiments qui sont parallèlement distribués aux couches les plus superficielles de la peau. Les lobules graisseux sont organisés en couches simples ou multiples, en fonction de la teneur en graisse et de l'âge et de l'hypoderme de chaque individu.

A decorative border in a golden-brown color, featuring a repeating pattern of small, stylized floral motifs. The border is L-shaped, with the top and right sides being solid lines, and the left and bottom sides being dashed lines. Large, detailed floral illustrations are placed at the corners: a cluster of flowers in the top-right corner and another cluster in the bottom-left corner.

**Principe de physiologie
de la peau du nouveau née :**

III. PRINCIPE DE PHYSIOLOGIE DE LA PEAU DU NOUVEAU NEE :

À la naissance, le nouveau-né passe de l'utérus chaud, humide, stérile et sûr à une nurserie plus fraîche, sèche et pleine de bactéries. En même temps, le N né commence à devenir autonome en respirant de l'air, en se nourrissant et en maintenant sa température corporelle.

A-Fonction barrière de l'épiderme : (27)

La peau du nouveau-né est essentielle à cette transition et remplit de nombreuses fonctions, notamment : barrière contre la perte d'eau, la lumière et les irritants, contrôle des infections et immunosurveillance, résilience aux traumatismes mécaniques, sensation et discrimination tactile, régulation thermique et formation du manteau acide. Dans le contexte du développement cutané néonatal, la question de la maturité de la barrière épidermique, à la naissance, n'est pas encore totalement résolue. Certains auteurs affirment qu'à la naissance, la peau est immature par rapport à celle de l'homme adulte, tandis que d'autres rapportent des preuves cohérentes avec l'idée que les nourrissons naissent avec une barrière épidermique totalement ou presque totalement compétente. Alors que les premiers peuvent trouver des distinctions entre la peau adulte et la peau du nourrisson (telles que des différences dans les facteurs naturels d'hydratation [NMF] ou le contenu et la taille des cornéocytes), les preuves fournies par les seconds sont plus limitées, étant donné que les mesures des points finaux fonctionnels nécessitent souvent des procédures invasives qui posent des limites éthiques dans le contexte de la recherche pédiatrique.

a-Perte transépidermique en eau :

La perte d'eau transépidermique (PTE), c'est-à-dire la vitesse à laquelle la vapeur d'eau provenant de la respiration passe à travers les couches de la peau vers l'environnement, est généralement acceptée comme un indicateur robuste de la fonction de barrière épidermique et de l'intégrité de la peau.

Les fonctions les plus importantes de la peau sont de protéger contre la perte d'eau et d'empêcher l'entrée de molécules étrangères dans l'organisme. Une couche cornée intacte forme une structure protéique insoluble qui agit comme un échafaudage pour la liaison des lipides, ce qui empêche la perte d'eau épidermique et limite l'entrée d'organismes nuisibles, de toxines et d'allergènes. La perte d'eau transépidermique est la perte normale et constitutive de vapeur d'eau de la peau en l'absence d'activité des glandes sudoripares. La perte d'eau transépidermique joue un rôle important dans l'échange de chaleur entre le corps et l'environnement et contribue à 70 % de la perte d'eau insensible chez les nouveau-nés, reflétant l'immaturité de la peau et le rapport surface/poids plus important du nouveau-né.

b-Age gestationnel :

La perte d'eau transépidermique PTE normale est de 4 à 8 grammes/mètre²/heure, les valeurs inférieures indiquant généralement une barrière de stratum corneum (SC) efficace et les valeurs élevées signifiant que la barrière est endommagée, mal formée ou qu'elle comporte moins de 16 couches que la normale. la PTEE augmente chez le nouveau-né prématuré pour atteindre 100 g/m² /h entre 24 et 26 semaines, et ca correspond à une perte en eau quotidienne de 100 mL/kg de masse corporelle. Les études sur la perte d'eau en fonction de l'âge soutiennent l'opinion prédominante selon laquelle la fonction

de la barrière cutanée du nourrisson, à la naissance ou très peu de temps après (dans les 2 à 4 semaines), se situe dans la même fourchette que celle des adultes en bonne santé.

c-Topographie :

Les mesures du le taux d'évaporation mesuré localement à partir de la surface de la peau ont été effectuées sur 18 sites à la surface de la peau, sélectionnés de manière à ce que toutes les parties du corps soient représentées. Le ER (le taux d'évaporation mesuré localement à partir de la surface de la peau) était particulièrement élevé sur le front et la paume de la main, mais également sur la joue, la partie supérieure du bras et la plante du pied. Les zones de peau représentant la plus grande proportion de la surface corporelle totale ont donné des valeurs de RE plus faibles. Sur la poitrine et l'abdomen (ER étaient ainsi de 5,2 et 3,8 g/ m²h, sur une zone interscapulaire la valeur était de 8,2 g/m²h et sur la région fessière de 9,1 g/m²h.

d-Degré d'hygrométrie : (28)

Depuis la publication de l'article de Blackfan & Yaglou en 1933, il est généralement admis qu'une humidité ambiante modérément élevée est un complément utile à la régulation de la température corporelle d'un nouveau-né, une humidité élevée est probablement plus importante pour les grands prématurés que pour les nourrissons plus matures. Il a été démontré que l'humidité influence la température neutre des nourrissons nés avant 31 semaines le premier jour de leur vie. Chez les nourrissons plus matures, cet effet est moins clair. Chez les nourrissons nés à terme, une légère augmentation de l'humidité n'avait aucun effet sur la production ou la perte de chaleur. Une forte augmentation de l'humidité entraînait une diminution de la perte de chaleur par

évaporation, mais aucun changement significatif de la perte de chaleur sèche. Dans de nombreuses unités néonatales, des humidificateurs sont utilisés pour augmenter l'humidité dans les incubateurs, y compris pour les nourrissons nés après 31 semaines de gestation. Préoccupés par les risques potentiels des humidificateurs en matière d'infections bactériennes et par leurs coûts, nous avons évalué l'effet d'une différence d'humidité sur la perte insensible en eau (PIE) chez les nourrissons nés après une gestation de 29-34 semaines. L'effet d'une variation de la perte de chaleur par évaporation sur la température ambiante a été calculé.

e-Absorption percutanée : (29)

Le rapport surface corporelle/poids d'un nourrisson est jusqu'à cinq fois supérieur à celui d'un adulte. Alors qu'elle a essentiellement la même épaisseur chez un nourrisson à terme que chez un adulte, la couche cornée, un composant de la barrière épidermique, est beaucoup plus fine chez un prématuré. Chez les nourrissons de moins de 24 semaines de gestation, la couche cornée est pratiquement absente. Ces différences rendent le nourrisson beaucoup plus sensible à l'augmentation de la perte d'eau transépidermique (TEWL), qui est 10 fois plus importante chez un prématuré de 24 semaines de gestation que chez un enfant né à terme. Cette perte par évaporation peut être exacerbée par le réchauffement radiant et la photothérapie auxquels ils sont exposés dans la nursery. Ces différences au niveau de la couche cornée augmentent également le risque de perturbation des fluides/électrolytes et d'absorption percutanée accrue des agents topiques, ce qui peut entraîner une toxicité non protégée chez les nourrissons, par rapport aux N nés à terme et aux adultes. Ces différences entraînent une fragilité accrue de la peau et un risque plus élevé de lésion cutanée accidentelle.

Tableau 1 : Tableau de Risques signalés d'absorption percutanée chez les nourrissons et les enfants : (30)

Composant :	Produit :	Toxicité :
Alcools	Antiseptique cutané	Nécrose hémorragique cutanée, taux d'alcoolémie élevé.
Calcipotriol	Poudre pour bébé, pâte à couches	Hypercalcémie, crise hypercalcémique
Lindane	Anesthésie topique	Neurotoxicité
Triple colorant (vert brillant, violet de gentiane violet de gentiane, hémisulfate de proflavine	Antiseptique topique pour le cordon ombilical	Ulcération des muqueuses, nécrose de la peau, vomissements, diarrhée.
Bleu de méthylène	Rince-couches, poudres de dentition	Méthémoglobinémie
Acide borique	Anesthésique pour les muqueuses (produits de dentition)	Vomissements, diarrhée, érythrodermie, convulsions, mort.
Diphenhydramine	Anti-inflammatoire topique	Syndrome anticholinergique central

f-Traumatismes externes :

L'épiderme mature du nouveau-né à terme présente une barrière très efficace contre les traumatismes mineurs de la vie néonatale. La peau du nouveau-né prématuré n'assure pas cette fonction. L'utilisation répétée d'adhésifs et d'électrodes de monitoring sur une peau immature semble favoriser l'augmentation de la PTEE et le risque d'infection bactérienne.

g-Derme : (31)

Par rapport aux nourrissons matures et aux adultes, le derme des prématurés contient moins de protéines structurales reliées à l'épiderme. Les faisceaux de fibres de collagène sont petits et les fibres élastiques sont rares et immatures. Les prématurés sont donc sensibles aux blessures de la peau, notamment celles causées par les adhésifs médicaux.

B-Fonction sudorale : (32)

Pendant que le fœtus se développe dans l'utérus de sa mère, deux types de glandes sudoripares se forment complètement vers 4 ou 5 mois de gestation : les glandes eccrines et apocrines.

Chacune de ces glandes joue un rôle très important dans le cycle de la transpiration chez l'homme, mais ces glandes ne produisent pas de la sueur à 100 % avant l'âge de deux semaines environ après la naissance.

Les glandes sudoripares se forment d'abord sur la paume des mains et la plante des pieds. Ces glandes spécifiques sont présentes pour la première fois au cours des 4 mois de gestation. Puis, au cours du mois suivant et du 5e mois, leur corps entier se couvre de glandes sudoripares à différents endroits.

Au cours des deux premières semaines suivant la naissance, seules les glandes sudoripares situées sur le front fonctionnent. Cependant, peu après l'âge de deux semaines, les bébés commencent à transpirer sur le torse, les bras et les jambes, dès que leur système nerveux prend le contrôle de leur corps.

De la naissance à l'âge adulte, le nombre de glandes sudoripares présentes sur le corps humain ne change pas du tout. En réalité, cela signifie que les nourrissons ont le plus grand nombre de glandes sudoripares par surface (8 à 10 fois plus que les adultes). Lorsque les nourrissons grandissent, un petit nombre de nouvelles glandes sudoripares sont produites. Cependant, la majorité de leurs glandes sudoripares s'étalent simplement au fur et à mesure que leur peau grandit. Les prématurés sont un cas légèrement différent Si le nourrisson est né prématurément, il aura besoin de l'aide des soignants pour contrôler complètement sa température corporelle. Leurs glandes sudoripares ne peuvent

pas produire de sueur du tout, avant au moins 37 semaines. Cela signifie qu'ils ne sont pas en mesure de contrôler leur température corporelle avant cette date. Le corps humain est vraiment remarquable.

Les nourrissons ne transpirent pas avant leur naissance. Ils vivent dans un environnement liquide et leur mère contrôle leur température corporelle. Ils n'ont donc pas besoin de pouvoir transpirer. Personne ne sait exactement pourquoi, mais les glandes sudoripares ne fonctionnent pas avant la naissance d'un nourrisson. Et là, elles travaillent beaucoup.

Les premiers jours, les nouveaux nés ne peuvent transpirer que du front, même s'ils sont nés avec des glandes sudoripares sur tout le corps. Les glandes situées sur le front sont les seules qui fonctionnent. Ainsi, même si les glandes sudoripares couvrent l'ensemble du corps, le système nerveux n'en a pas encore pris le contrôle. Au cours des premières semaines de vie, les autres glandes sudoripares vont commencer à fonctionner. Les nouveaux nés seront d'abord capables de transpirer sur leur tronc, puis sur leurs bras et leurs jambes. Sauf s'ils sont prématurés, les prématurés ne peuvent pas transpirer du tout avant 37 semaines. Ainsi, un nouveau-né avec seulement 4 semaines d'avance, à 36 semaines, ne transpire pas. Et ils ne peuvent pas non plus frissonner, c'est pourquoi ils doivent être placés dans une couveuse. Ils ne sont pas capables de contrôler leur température corporelle comme nous le faisons.

Lorsque la température centrale du corps s'élève un peu, ne serait-ce qu'en raison de l'excitation liée à la tétée et de l'augmentation du métabolisme qui l'accompagne, les nourrissons commencent à transpirer de la tête. Leur petit corps préfère transpirer de la tête. Au fur et à mesure que leur température corporelle augmente et qu'ils doivent évacuer encore plus de chaleur, ils

finissent par transpirer du tronc, puis des bras et des jambes en dernier recours. Ce n'est pas une coïncidence si c'est dans ce même ordre que leur système nerveux a développé le contrôle de leurs glandes sudoripares.

Il est extrêmement important de noter ce schéma normal de transpiration. Tout d'abord, les nourrissons qui ont un cerveau anormal n'ont pas de neurones normaux de détection de la chaleur dans leur hypothalamus et ils ne transpirent pas. La transpiration est donc un signe de fonctionnement normal du cerveau. Deuxièmement, les nouveaux nés qui se retirent d'une exposition in utero à la cocaïne, même ceux qui sont nés prématurément, transpirent sur tout le corps parce que leur système nerveux a été constamment stimulé pendant leur développement et qu'ils sont nés avec un système nerveux hyperactif qui contrôle la température du corps. Donc si un nourrisson transpire beaucoup pendant la sieste ou la tétée, surtout si cela se produit sur son front et ses tempes plus que sur le reste du corps. Il ne faut rien craindre un nourrisson qui transpire a un cerveau et un système de régulation de la température qui fonctionnent normalement.

La réponse des glandes sudorales au stress : faim ou douleur par exemple se manifeste chez le nouveau-né par une hypersudation palmoplantaire. Ce phénomène peut être calculé par évaporimétrie ou par calcul de l'impédancemétrie cutanée afin d'examiner le caractère douloureux de certaines procédures invasives. La réponse sudorale au stress est absente avant 36-37 semaines et n'est pas entraînée par la naissance.

C-Fonction sébacée : (33)

Peu après la naissance, on observe une augmentation forte et rapide de la sécrétion de se bumexcretion, qui atteint son maximum au cours de la première semaine. Il existe une corrélation directe entre l'excrétion de sébum maternelle et néonatale. Cette corrélation diminue au cours des semaines suivantes et est indépendante de la situation d'allaitement. A cette époque, le contenu en sébum par unité de surface cutanée est équivalent à celui des jeunes adultes, et la séquence de transformation semble identique à celle de la vie postnatale. Ces processus suggèrent que l'environnement hormonal maternel influence de manière significative les glandes sébacées du nouveau-né, et démontrent qu'un stimulus androgénique via placentaire se produit avant la naissance. Dans ce contexte, il est intéressant de noter que les antécédents d'acné de la mère influencent le plus la gravité de l'acné chez la progéniture. Par la suite, l'excrétion de sébum diminue lentement. Le schéma d'excrétion du sébum diffère chez les filles et les garçons : Immédiatement après la naissance, les concentrations sont plus faibles chez les filles que chez les garçons, mais entre 3 et 6 jours de vie, on observe une augmentation significative, suivie d'une diminution, de sorte que les concentrations sont inférieures à celles des garçons.

La fonction sébacée a été peu analysée chez le nouveau-né prématuré. En revanche, elle est identique à celle de l'adulte chez le nouveau-né à terme et abaisse pendant les premières semaines de vie. L'intensité de la sécrétion sébacée chez un nouveau-né semble être sous la dépendance d'une partie du taux de séborrhée de la mère avant la naissance. L'hyperplasie sébacée céphalique remarquée dans les premières semaines de vie se traduit par l'aspect de grains de milium.

D-Vascularisation de la peau : (34)

Le système vasculaire cutané contient des shunts artérioveineux, qui sont des anastomoses spécialisées contribuant à la régulation du débit sanguin cutané et au shuntage thermorégulateur. Le réseau capillaire cutané est assez désordonné à la naissance et adopte un modèle de réseau plus ordonné dès la deuxième semaine de vie, avec un développement continu jusqu'à environ 3 mois. Le tonus vasomoteur est sous le contrôle d'une série complexe de mécanismes neurogènes, myogéniques et pharmacologiques, et la capacité à contrôler le débit sanguin cutané est maintenant connue pour être bien développée chez les nouveau-nés. Il a été suggéré précédemment que le débit sanguin cutané et le débit sanguin périphérique total sont tous deux inversement corrélés (et diminuent) avec l'augmentation du poids de naissance, la maturité gestationnelle et l'âge postnatal, ainsi qu'avec le développement d'une résistance vasculaire périphérique croissante.

La thermorégulation, qui maintient un équilibre entre la production et la perte de chaleur, est une exigence cruciale chez le nouveau-né pour le maintien d'une température corporelle centrale optimale. Il s'agit d'un processus physiologique complexe sous le contrôle des systèmes nerveux (surtout l'hypothalamus) et endocrinien. Bien que la réponse thermorégulatrice soit présente à la fois chez les nouveau-nés à terme et les prématurés, elle est plus prononcée chez les nourrissons à terme.

Les vaisseaux du derme résistent par une vasodilatation au chaud et par une vasoconstriction au froid chez le nouveau-né à terme et, à un niveau plus faible, chez le nouveau-né prématuré. La vasoconstriction provoquée par la phényléphrine est forte, surtout chez le prématuré.

E-Caractéristiques mécaniques et cicatrisation : (35)

Par rapport aux nourrissons matures et aux adultes, le derme des prématurés contient moins de protéines structurales reliées à l'épiderme. Les faisceaux de fibres de collagène sont petits et les fibres élastiques sont rares et immatures. Les prématurés sont donc sensibles aux blessures de la peau, notamment celles causées par les adhésifs médicaux. La cicatrisation des plaies néonatales est rapide et d'une excellente qualité chez le nouveau-né, comme chez le nourrisson et le jeune enfant.



IV. ETIOPATHOGENIE

La bulle apparaît lors de la déstabilisation d'une des structures de cohésion de la peau ne lui permettant plus de résister à la pression hydrostatique interstitielle normale. Les mécanismes physio pathogéniques sont très nombreux, le clivage pouvant être due à un frottement mécanique répété, à la puissance des mécanismes inflammatoires, ou à une fragilité anormale acquise ou constitutionnelle de certaines structures de la peau. La bulle peut être plus ou moins superficielle et se fera, pour une maladie donnée, toujours au même degré.

Les infections cutanées sont les causes les plus fréquentes de bulle néonatale et doivent être envisagées chez tout nouveau-né présentant des cloques. Les nouveau-nés particulièrement exposés au risque d'infections cutanées sont les prématurés, les immunodéprimés, ceux qui portent des cathéters à demeure, ceux qui ont subi un traumatisme cutané iatrogène ou ceux qui présentent déjà une barrière cutanée ou une maladie vésiculaire. Les infections cutanées à prendre en compte sont le virus de l'herpès simplex (HSV), l'impétigo bulleux, le syndrome de la peau échaudée staphylococcique (SSSS), la syphilis congénitale et certaines infections fongiques. Il est essentiel de connaître les infections néonatales susceptibles de provoquer des bulles, car il a été prouvé que l'instauration précoce d'un traitement antimicrobien permet de prévenir la dissémination de l'infection et d'avoir un impact favorable sur l'évolution de la maladie.

Conditions dans lesquelles les bulles peuvent prédominer :

Causes fréquentes

- Impétigo bulleux
- Ampoules à succion

Causes peu fréquentes

- Syndrome de la peau échaudée staphylococcique
- Epidermolyse bulleuse

Causes rares

- Infection à streptocoques du groupe B.
- Infection à Pseudomonas.
- Infection congénitale à la syphilis.
- Infection néonatale à la varicelle.
- Mastocytose bulleuse.
- Maladie bulleuse maternelle.
- Pemphigus vulgaire.
- Herpès gestationnel.
- Pemphigus foliacé.
- Dermatose bulleuse chronique de l'enfance (maladie à IgA linéaire).
- Pemphigoïde bulleuse.
- Nécrolyse épidermique toxique.

- Hyperkératose épidermolytique.
- Acrodermatite entéropathique.
- Aplasie cutanée membraneuse congénitale
- Absence de motifs de crêtes dermiques, de milices et de cloques sur les pointes de doigts et de la plante des pieds.

A decorative border in a golden-brown color frames the text. It consists of a series of small, repeating oval shapes along the top, bottom, and sides, with larger, detailed floral illustrations in the corners.

**Diagnostic positive
d'une dermatose bulleuse :**

V. DIAGNOSTIC D'UNE DERMATOSE BULLEUSE : (37)

A-Clinique : (38)

.L'interrogatoire : doit préciser la date de l'apparition de la bulle est ce qu'il s'agit d'une dermatose aigue , récente il faut chercher une notion de traumatisme , une prise de médicaments , un séjour récent à la campagne et chercher aussi les antécédents familiaux, maternels et obstétricaux détaillés peuvent fournir des indices importants sur la nature des lésions . Par exemple, des antécédents maternels d'herpès génital ou de mycoses vaginales pendant la grossesse peuvent indiquer une étiologie infectieuse, tandis que des antécédents familiaux de vésicules chroniques suggèrent le diagnostic d'une affection héréditaire. À l'inverse, la fragilité de la peau ou les vésicules induites par un traumatisme peuvent être une caractéristique mineure, voire inexistante, dans certains sous-types d'EB (c'est-à-dire l'EB dystrophique dominante).

L'examen clinique : est très important il faut mentionner la topographie et l'intensité de l'atteinte. Les lésions profondes ou superficielles, claires ou hémorragiques, limités ou confientes ?

.L'état général : doit examiner l'hyperthermie , signes de déshydratation ... Dans cette phase d'examen clinique, aucun examen complémentaire ne sera demandé. On insistera sur la confirmation par la réponse thérapeutique.



Figure 11: Dermatose bulleuse chronique de l'enfance : on observe souvent des cloques en forme de rosettes ou de saucisses.

B-Diagnostic paraclinique :

1-prélevement bactériologique : (39)

Il est rarement important. Le diagnostic d'une dermatose bulleuse est avant tout clinique. Les germes identifiés sont souvent les mêmes : staphylocoque doré ou streptocoque bêta hémolytique. Ce sont généralement des germes très sensibles aux différents antiseptiques ou antibiotiques, et l'antibiogramme n'a pas d'efficacité en pratique. Lorsqu'il est fait, le prélèvement doit être réalisé correctement, après ouverture d'une bulle fermée en raison de l'existence de nombreux germes (staphylocoques dorés en particulier) sur une peau normale, ceux-ci étant encore plus abondants sur une peau excoriée ou sèche (lors d'une dermatite atopique par exemple). Si des hémocultures sont effectués lors d'une

hyperthermie, une désinfection cutanée soignée du point de piqure empêchera d'isoler un staphylocoque d'origine cutanée. Dans certains cas c'est la mise en évidence d'un virus qui pourra être recherchée par immunofluorescence au niveau d'une lésion bulleuse (herpès, varicelle, zona) mais les lésions virales sont d'habitude vésiculeuses, ne réalisant des bulles que lors d'atteintes spécifiquement inflammatoires.

2-Cyodiagnostic : (40)

C'est un examen très primordial parce qu'il est facile à réaliser et non traumatique, et son résultat est rapide en quelques minutes. Il doit être réalisé convenablement : après ouverture d'une bulle et évacuation de son contenu, il faut extraire avec un vaccinostyle les cellules du fond de la bulle et les étaler sur une lame de verre. Cet étalement ne doit pas être trop profond pour éviter une superposition des cellules. Il doit être fait légèrement pour ne pas écraser les cellules prélevées. La lame est par la suite séchée et colorée généralement au May-Grünwald-Giemsa. Son examen au microscope peut mettre en évidence des changements spécifiques des kératinocytes : cellules géantes à noyaux ballonnés pendant les infections virales, cellules dystrophiques de grande taille à grand noyau avec de volumineux nucléoles lors d'un pemphigus. D'autres cellules sont occasionnellement évocatrices : mastocytes au cours des mastocytoses bulleuses, polynucléaires éosinophiles au cours d'une incontinentia pigmenti.

3-Biopsie cutanée : (41)

Elle doit être appliquée sur une lésion récente non ouverte, comportant si possible en entier une bulle de petite taille.

Bien qu'il s'agisse d'une procédure invasive, il ne faut pas hésiter à décider d'effectuer une biopsie cutanée chez les nouveau-nés. L'évaluation histologique et ultrastructurale des échantillons de peau peut souvent faciliter et accélérer la preuve ou l'exclusion de divers diagnostics différentiels. Si une cause héréditaire est suspectée, la biopsie doit être prélevée sur une peau d'apparence cliniquement normale. Il peut être utile de provoquer une ampoule en faisant tourner légèrement une gomme à crayon sur le site de la biopsie. L'objectif du prélèvement d'une biopsie sur une peau cliniquement normale est d'éviter l'apparition de modifications secondaires. Par exemple, les cloques sous-épidermiques peuvent sembler être intra-épidermiques si une régénération d'un nouvel épithélium se produit dans une lésion plus ancienne. De plus, les lésions plus anciennes qui contiennent des tissus nécrotiques ont tendance à accumuler les neutrophiles et la dégradation protéolytique des antigènes basaux peut influencer le résultat des examens de l'immunofluorescence.

3-1-Microscopie optique de routine : (42,43)

Permet au pathologiste d'identifier le niveau anatomique de la scission (c'est-à-dire sous-cornéen, suprabasal, " sous-épidermique ") et la nature de l'infiltrat inflammatoire dans le derme ou à l'intérieur de la bulle. Par exemple, les caractéristiques histologiques des vésicules de l'impétigo bulleux comprennent une perte d'adhésion cellulaire dans l'épiderme superficiel, juste en dessous de la couche cornée, et un infiltrat inflammatoire, principalement constitué de neutrophiles, alors que l'EB héréditaire se présente généralement

sous forme de bulles sous-épidermiques sans cellules inflammatoires. Cependant, dans certains cas de patients atteints d'EB, principalement des nouveau-nés, on observe un infiltrat éosinophile prédominant. L'apparition d'un nombre significatif d'éosinophiles associée à une formation de vésicules sous-épidermiques pourrait suggérer des maladies vésiculeuses causées par un clivage à médiation immunologique telles que la pemphigoïde bulleuse ou la dermatose IgA linéaire. Ces maladies vésiculeuses auto-immunes peuvent être exclues par des examens IF directs qui détectent des dépôts immunitaires dans la zone de la membrane basale épidermique. La microscopie optique de routine n'est généralement pas très utile pour délimiter un sous-type spécifique d'EB, car les sous-types jonctionnels et dystrophiques présentent tous deux des scissions "sous-épidermiques". Par conséquent, la classification précise de chaque patient atteint d'EB (Epidermolyse bulleuse) nécessite la détermination du niveau de séparation des tissus par cartographie des antigènes IF et/ou par microscopie électronique à transmission.

3-2-Cartographie de l'antigène par immunofluorescence et/ou microscopie électronique à transmission (MET) : (44,45)

La cartographie des antigènes par immunofluorescence est une technique d'immunofluorescence modifiée qui permet de déduire le niveau ultrastructurel du clivage de la peau en déterminant la localisation (c'est-à-dire le toit ou le plancher d'une vésicule induite) de la liaison, dans un échantillon de peau EB (Epidermolyse bulleuse), d'une série d'anticorps ayant des sites de liaison ultrastructurels connus. Par exemple, l'anticorps anti-BPAG2 (collagène de type XVII) peut être utilisé pour colorer la surface inférieure des kératinocytes

basaux, et les anticorps anti-collagène de type IV coloreront la lamina densa. Dans les variantes simplex d'EB avec une séparation intra-épidermique au niveau des cellules basales, tous les anticorps coloreront le plancher de la séparation. Dans les types d'EB jonctionnels, la séparation se produit à l'intérieur de la lamina lucida et, par conséquent, les anticorps contre BPAG2 se fixent sur le toit de la cloque, tandis que les anticorps contre le collagène de type IV colorent le plancher. Dans les formes dystrophiques d'EB, où la séparation se produit sous la lamina densa, tous les anticorps vont colorer le toit de la fente. Des études supplémentaires avec une série sélectionnée d'anticorps (c'est-à-dire, en plus de ceux mentionnés ci-dessus, la kératine 5 et 14, la plectine, les intégrines 6 et 4, la laminine 332, BPAG2, et le collagène de type VII) peuvent révéler des protéines défectueuses ou l'absence de protéines et donc fournir des indices concernant l'origine génétique. Outre la cartographie des antigènes par immunofluorescence, la MET est une autre technique diagnostique importante pour le diagnostic de l'EB. Le principal avantage de la MET par rapport à la cartographie des antigènes IF est qu'elle est la seule technique permettant d'évaluer et de quantifier directement les résultats ultrastructuraux associés. Plus précisément, l'évaluation directe d'éventuelles altérations morphologiques ou morphométriques de certaines structures cellulaires ou associées à la membrane basale (c'est-à-dire les hémidesmosomes avec des plaques denses sous-basales, les filaments ou fibrilles d'ancrage et les tonofilaments) peut avoir une importance diagnostique pour des sous-types spécifiques d'EB. Cependant, la TEM est une technique relativement coûteuse et longue et l'interprétation précise des études décrites ci-dessus exige une expérience considérable de la part du pathologiste. Alors que l'on pensait que les cartographies des antigènes TEM et IF avaient une sensibilité et une spécificité égales, une étude comparative récente entre ces deux techniques a démontré que la cartographie des antigènes IF pouvait être un test diagnostique plus précis pour les principaux types d'EB.

4-Recherche d'anticorps anti-peau circulants : (46,47,48)

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

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

* LES FORMES CLINIQUES :

* Dermatoses bulleuses infectieuses

Ce sont les plus communes des dermatoses bulleuses des nouveaux né

A-Dermatoses bulleuses d'origine bactérienne :

1-Impétigo néonatal :



Figure 12: Bulles flasques observées dans l'impétigo bulleux qui se rompent facilement en laissant une fine collerette de calcaire.

a-Définition : (49,50)

L'impétigo bulleux est une dermoépidermite aiguë bactérienne non immunisante et très contagieuse causée par un *Staphylococcus aureus*. Cette infection bactérienne de la peau qui entraîne la formation de grandes cloques appelées bulles, généralement dans des zones présentant des plis cutanés comme les aisselles, l'aîne, entre les doigts ou les orteils, sous la poitrine et entre les fesses. Il représente 30 % des cas d'impétigo, les 70 % restants étant des impétigo non bulleux.

b-Physiopathologie : (51,52)

L'impétigo bulleux néonatal survient lorsqu'un nourrisson est infecté par un *Staphylococcus aureus* coagulase-positif, le plus souvent par le phage du groupe 2 (types 71 et 55) qui élabore des toxines. Ces toxines provoquent une épidermolyse et la formation ultérieure de vésicules. L'impétigo bulleux est considéré comme une forme localisée du syndrome de la peau échaudée staphylococcique (SSSS).

c-Clinique : (53)

L'impétigo bulleux se présente souvent au cours des deux premières semaines de vie avec des bulles sous-cornées, transparentes et fluides, qui peuvent être uniques ou groupées, et souvent sans érythème cutané sous-jacent. Les bulles peuvent contenir du pus qui s'écoule dans la partie dépendante. Les lésions se rompent facilement, laissant une érosion peu profonde entourée d'une étroite bordure de squames qui guérit sans cicatrice. Cependant, des modifications pigmentaires post-inflammatoires peuvent persister pendant des semaines ou des mois.

d-Diagnostic positif : (53)

La coloration de Gram montrant des Cocci à Gram positif en grappes, et la culture d'un liquide provenant d'une vésicule ou d'une pustule ou de sous les bords soulevés d'une plaque croûtée d'impétigo, sont généralement suffisantes pour établir un diagnostic. Lorsque le diagnostic est en question, et que la coloration de Gram et la culture sont négatives, une biopsie cutanée peut être utile, bien qu'elle soit rarement nécessaire. Histologiquement, les lésions précoces de l'impétigo présentent une vésicule ou une pustule dans la région sous-cornée ou granuleuse de l'épiderme avec une inflammation dermique marquée ; la cavité est plus grande dans la forme bulleuse.

e-Diagnostic différentiel : (54)

L'impétigo staphylococcique ne se distingue pas cliniquement de l'impétigo streptococcique. L'impétigo bulleux peut être confondu avec plusieurs autres désordres infectieux vésiculobulleux ou pustuleux, comme le virus de l'herpès simplex (HSV), la varicelle, l'entérovirus, la candidose cutanée congénitale, la listériose et la gale, ainsi que des troubles non infectieux tels que l'érythème toxique néonatal, la mélanose pustuleuse néonatale transitoire, la pustulose éosinophile, la maladie bulleuse chronique de l'enfance, l'incontinentia pigmenti, l'épidermolyse bulleuse, le pemphigus et la pemphigoïde.

2-Epidermolyse staphylococcique aigue



Figure 13: SSSS généralisé avec érosions et zones squameuses de desquamation

a-Définition : (55,56)

Il s'agit d'une infection qui n'est pas fréquente mais parfois grave. Le syndrome de la peau échaudée staphylococcique (SSSS) est une maladie médiée par une toxine épidermolytique staphylococcique caractérisée par une sensibilité cutanée et des cloques et/ou une desquamation superficielle et étendue. Dans la période néonatale, il peut donner lieu à des épidémies en pouponnière. Ce syndrome est une épidermolyse aiguë causée par une toxine staphylococcique. Les nourrissons et les enfants sont les plus sensibles. Les symptômes sont des bulles étendues avec une desquamation de l'épiderme. Le diagnostic se fait par examen et parfois par biopsie. Le traitement consiste en des antibiotiques antistaphylococciques et des soins locaux. Le pronostic est excellent si le traitement est administré à temps.

b-Physiopathologie : (57)

L'Épidermolyse staphylococcique aiguë est causée par des staphylocoques coagulase-positifs du groupe II, généralement de type 71, qui élaborent l'exfoliatine (également appelée épidermolysine), une toxine qui fend la partie supérieure de l'épiderme juste sous la couche de cellules granuleuses en ciblant la desmoglécine-1 (voir également Infections staphylococciques). L'infection primaire commence souvent au cours des premiers jours de la vie dans la zone du moignon ombilical ou de la couche ; chez les enfants plus âgés, le visage est le site typique. La toxine produite dans ces zones passe dans la circulation et affecte l'ensemble de la peau.

c-Clinique : (56)

Une sensibilité exquise de la peau peut annoncer le début du SSSS. L'érythème maculaire généralisé évolue rapidement vers une éruption scarlatiniforme qui s'accroît dans les zones flexurales et péri-orificielles.

La peau fortement érythémateuse acquiert un aspect ridé, entraînant une desquamation épaisse et flaquée, en particulier dans les flexures, en 2 à 5 jours environ. Dans les cas graves, la phase érythrodermique est suivie du développement de vésicules et d'érosions diffuses, stériles et flasques, et d'une desquamation diffuse et bulleuse de grandes plaques de peau. À ce stade, des zones d'épiderme peuvent se séparer en réponse à une légère force de cisaillement (signe de Nikolsky). Lorsque de larges couches d'épiderme se détachent, des zones humides, luisantes et dénudées deviennent apparentes, d'abord dans les flexures, puis sur une grande partie de la surface du corps. Au fur et à mesure que la peau dénudée exposée sèche, elle prend un aspect croûté et laiteux. Des croûtes radiales et des marques distinctives autour des yeux, de la

bouche et du nez apparaissent environ 2 à 5 jours après l'apparition de l'érythrodermie. Une infection cutanée secondaire, une cellulite, une omphalite et des infections graves des plaies chirurgicales peuvent survenir.

Les complications peuvent inclure une perte excessive de liquide, un déséquilibre électrolytique, une mauvaise régulation de la température, une pneumonie, une endocardite et une septicémie. La mortalité, due principalement à la septicémie, est inhabituelle, mais elle est plus élevée dans la forme grave et généralisée de la maladie.

d-Etiologie/Pathogénie : (58,59,60,61)

L'Epidermolyse staphylococcique aigue est due principalement à des staphylocoques du groupe II, en particulier les souches 71 et 55 ; occasionnellement, un isolat du groupe I ou III est impliqué. Les foyers d'infection comprennent le nasopharynx, ou moins fréquemment l'ombilic, les voies urinaires, une plaie cutanée, les conjonctives, le sang et, rarement, l'allaitement. Ces bactéries produisent des toxines épidermolytiques (c'est-à-dire exfoliantes) A, B et/ou D. L'ETB est plus fréquemment associée au CSSS généralisé que l'ETA. Une concentration réduite d'anticorps dirigés contre l'ETB et une capacité accrue à pénétrer dans la circulation sanguine peuvent expliquer pourquoi l'ETB est associée plus fréquemment au SSSS. Ces toxines épidermolytiques induisent la formation de bulles en clivant la desmogléine I dans les desmosomes, par l'intermédiaire de sérine protéases. La gravité de la maladie est liée à la charge en toxines, plutôt qu'à la nature de l'infection focale, et cette charge peut être particulièrement élevée chez les nouveau-nés en raison de la réduction de la clairance rénale.

e-Diagnostic(+) : (62)

La découverte d'une souche de *S. aureus* productrice de toxines chez un nourrisson présentant des cloques étendues établit le diagnostic. Bien que les bulles intactes sur la peau soient stériles, il faut obtenir des cultures de plusieurs sites, y compris le sang, le liquide céphalo-rachidien, le nasopharynx, l'urine, l'ombilic et tout site suspect d'infection localisée, pour tenter d'identifier la source des toxines épidermolytiques.

Sur le plan histopathologique, la formation d'une bulle sous-cornée à travers la couche granuleuse sans infiltrat inflammatoire est caractéristique. Dans les cas qui exigent un diagnostic rapide, la couche cornéenne exfoliée peut être observée sur un spécimen de biopsie congelée de l'épidermolyse desquamante. Une préparation de Tzanck permet également d'observer des cellules acantholytiques éparses qui sont évidentes sur le plan histopathologique dans les bulles en forme de fente.

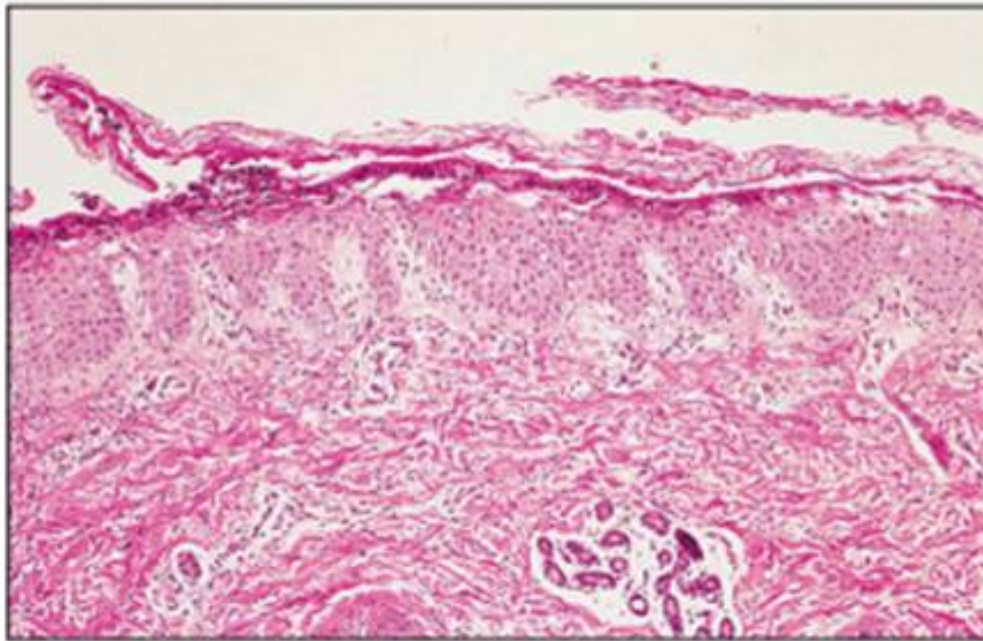


Figure 14: la biopsie cutanée de SSSS révèle un épanchement sous-cornéen au niveau du stratum granulosum

f-Diagnostiques différentielles : (62)

Le SSSS peut être confondu avec un certain nombre d'autres troubles vésiculeux et exfoliants, notamment la scarlatine, l'impétigo bulleux, la maladie de Kawasaki, l'épidermolyse bulleuse, la mastocytose cutanée diffuse, le syndrome familial de la peau qui pèle avec éosino philia, l'hyperkératose épidermolytique, l'exanthème viral, l'éruption médicamenteuse, l'érythème polymorphe et la nécrolyse épithéliale toxique d'origine médicamenteuse (TEN ; maladie de Lyell). La NTE se distingue souvent par des antécédents d'ingestion de médicaments, la présence du signe de Nikolsky uniquement aux sites d'érythème et l'absence de croûtes péri-orales. La différenciation du TEN du

SSSS peut parfois nécessiter une biopsie cutanée. Le TEN se traduit par une nécrose épidermique de pleine épaisseur, avec un plan de clivage des vésicules dans l'épiderme le plus bas. Il est particulièrement important de distinguer ces deux affections, car des taux de mortalité atteignant 30 % ont été signalés en cas de TEN, et il est crucial d'éviter le médicament incriminé pour prévenir les récurrences.

5-Syphilis congénitale : (63)



Figure 15: Plaques papulo-squameuses chez deux nourrissons atteints de syphilis.

La syphilis congénitale (SC) survient chez les enfants nés de mères infectées par le spirochète *Treponema Pallidum*. La syphilis est récemment très rare dans les pays développés et se trouve surtout dans les milieux socio-économique défavorisés. La syphilis congénitale se divise en maladie précoce et maladie tardive. La maladie précoce se manifeste généralement avant l'âge de 3 mois, bien que des signes puissent apparaître à tout moment au cours des deux premières années de vie. La maladie tardive apparaît après l'âge de 2 ans.

Le fœtus se contamine de sa mère par cette maladie à travers le placenta après le 5^{ème} mois de grossesse. C'est pour cela qu'il faut découvrir la syphilis avant ce terme fatidique par pratiquer des sérologie de le premier trimestre de la grossesse (VDRL, Kline, immunofluorescence FTA) et traiter la mère et c'est la période pendant laquelle le fœtus ne risque rien.

a-Clinique : (64)

Globalement, environ la moitié des nouveau-nés atteints de la syphilis congénitale sont asymptomatiques à la naissance. Les atteintes cutanées, bien que très variables, ne sont présentes que chez 38% des personnes atteintes.

Les régions palmaires/plantaires, périorales et anogénitales sont classiquement concernées. L'atteinte des muqueuses peut se présenter sous la forme de renflements (rhinite syphilitique), qui est souvent le premier signe de la SC.

La rhinite syphilitique commence par un écoulement nasal clair qui peut être confondu cliniquement avec une infection virale des voies respiratoires supérieures et peut devenir abondant, chronique et/ou sanglant. L'inflammation et l'ulcération de la muqueuse nasale qui y sont associées peuvent entraîner une perforation de la cloison nasale, suivie d'une altération du cartilage nasal (déformation du nez en selle). Le condylome lata désigne des papules et des plaques à sommet flasque très infectieuses qui apparaissent aux jonctions muco-cutanées des narines, des angles, de la bouche et de la région anogénitale ; l'induration chronique de ces zones entraîne des rhagades, ou cicatrices linéaires, qui partent en éventail des coins de la bouche et des orifices affectés. Des plaques muqueuses peuvent également apparaître sur les lèvres, la langue et le palais. Les autres signes précoces sont les pétéchies (généralement dues à une

thrombocytopénie), les vésicules et les bulles hémorragiques (pemphigus syphilitique) et les éruptions érythémateuses maculaires, papulosquameuses, annulaires ou polymorphes.

L'éruption papulosquameuse est plus fréquente sur les faces postérieures, en particulier sur les fesses, le dos et les cuisses, en plus de la plante des pieds. Bien que l'éruption papulo-squameuse ressemble à l'éruption rouge cuivré de la syphilis secondaire acquise, le pemphigus syphilitique est unique au nouveau-né. Les bulles se forment sur une base rouge indurée et se rompent facilement, laissant une zone macérée qui peut former des croûtes. Les changements sur les paumes et les plantes comprennent un érythème d'aspect poli, une desquamation superficielle, des fissures indurées et des macules et papules ovales de couleur jambon qui acquièrent une couleur brun cuivré en vieillissant. Des déformations des ongles, une paronychie et une alopécie peuvent survenir. Les lésions cutanées non traitées disparaissent en 1 à 3 mois avec une hyperpigmentation et/ou une hypopigmentation post-inflammatoire, mais la dyspigmentation est peu fréquente chez le nouveau-né.

La syphilis congénitale se présente généralement avec des signes extracutanés tels que l'insuffisance pondérale à la naissance, l'hépatomégalie avec élévation de la phosphatase alcaline sérique, la splénomégalie, l'anémie, la thrombocytopénie, l'ictère, l'ostéochondrite, la lymphadénopathie généralisée, la détresse respiratoire, l'hydrosfetalis, la méningite, la céphalite méningée, le syndrome néphrotique, la chorioretinite et la pseudoparalyse.

Les manifestations tardives (c'est-à-dire apparaissant après l'âge de 2 ans) concernent le système nerveux central (neurosyphilis, qui peut être asymptomatique), les os (bossage frontal, nez en selle, face centrale concave,

tibias en sabre, articulations de Clutton), les dents (incisives centrales dentelées en forme de chevilles d'Hutchinson, premières molaires multicuspidées), la peau (rhagades, syphilides nodulaires, gommettes), les yeux (kératite interstitielle, atrophie optique) et les oreilles (surdité du huitième nerf). La triade de Hutchinson comprend la kératite interstitielle, les défauts des incisives et la surdité de perception.

b-Etiologie : (65,66)

L'infection se produit par l'invasion du placenta par le spirochète *T. pallidum*. L'organisme pénètre directement dans la circulation sanguine et envahit le foie, puis d'autres organes, principalement la peau, les muqueuses, les os et le système nerveux central. L'infection peut se produire à tout moment pendant la grossesse ou à la naissance. Les spirochètes adhèrent préférentiellement aux cellules endothéliales et induisent une vasculite. Presque tous les nouveau-nés nés de mères atteintes de syphilis primaire ou secondaire présentent une infection congénitale, mais seulement 50 % environ sont cliniquement symptomatiques à la naissance. Jusqu'à 25-40% des fœtus infectés meurent in utero. Les nouveau-nés infectés au cours du troisième trimestre sont généralement normaux à la naissance, peuvent tomber malades au cours des premières semaines de vie, mais présentent le plus souvent des signes à l'âge de 2-6 semaines.

c-Diagnostic : (67,68,69,70)

Le diagnostic de laboratoire de la SC peut être difficile parce que les sérologies faussement positives et négatives brouillent l'interprétation et parce que *T. pallidum* ne peut pas être cultivé sur des milieux artificiels. Les anticorps IgG non tréponémiques et tréponémiques maternels sont présents chez le fœtus à

la suite du transfert transplacentaire, même si la mère a été traitée de manière adéquate pendant la grossesse. Le diagnostic peut être établi par la mise en évidence de spirochètes dans un échantillon clinique, obtenu en grattant la base d'une lésion muqueuse, à l'aide d'une microscopie à fond noir ou d'un test direct d'anticorps fluorescent. Les spécimens provenant de lésions buccales nécessitent des techniques d'anticorps à fluorescence directe pour distinguer *T. pallidum* des spirochètes buccaux commensaux.

Il est également recommandé de procéder à un examen histopathologique du placenta et du cordon ombilical à l'aide d'une coloration fluorescente spécifique des anticorps antitréponèmes. Si un titre sérique non tréponémique (VDRL, RPR) chez le nourrisson est quatre fois supérieur à celui de la mère, le diagnostic de syphilis congénitale est posé ; un titre inférieur à quatre fois celui de la mère n'exclut cependant pas la SC. Les tests non tréponémiques chez une mère infectée et son enfant infecté congénitalement peuvent être faussement négatifs si la mère a contracté la maladie en fin de grossesse, ou dans le cas d'un phénomène de prozone. La réactivité faussement positive des tests non tréponémiques peut être causée par certaines maladies infectieuses (par exemple, l'hépatite, la varicelle, la rougeole, la mononucléose infectieuse, la tuberculose, le paludisme, l'endocardite), les tumeurs malignes (par exemple, le lymphome) et les maladies du tissu conjonctif (par exemple, le lupus érythémateux systémique). Les tests non tréponémiques sont utiles pour le dépistage et, s'ils sont réactifs, ils doivent toujours être confirmés par un test tréponémique.

Les tests tréponémiques (FTA-ABS, MHA-TP) ne sont pas non plus spécifiques à 100 % de la syphilis parce qu'il peut y avoir une réactivité chez les patients atteints d'autres maladies spirochétales, comme le pian, la pinta, le bejel, la leptospirose, la fièvre des morsures de rat et la maladie de Lyme.

Le test sérologique spécifique le plus utile est l'IgM sérique contre *T. pallidum* (IgM FTA ABS). Un test VDRL dans le LCR doit être effectué sur tous les nouveau-nés évalués pour une SC, en se rappelant qu'un résultat négatif n'exclut pas la neurosyphilis. Cependant, un résultat faussement positif peut survenir chez un nouveau-né non infecté avec un titre sérique élevé de VDRL acquis par voie transplacentaire.

Des techniques plus récentes peuvent améliorer nos capacités de diagnostic, notamment l'immunoblotting pour détecter les IgM contre une protéine membranaire de 47 kDa et l'amplification par PCR de la région génomique codant pour cette même protéine membranaire.

Une biopsie cutanée est utile pour évaluer la SC et montre un gonflement et une prolifération des cellules endothéliales, ainsi qu'un infiltrat principalement périvasculaire composé de cellules lymphoïdes et de plasmocytes. Les anomalies radiographiques sont particulièrement importantes, car elles sont présentes chez jusqu'à 95 % des nouveau-nés symptomatiques et 20 % des nouveau-nés asymptomatiques atteints de SC. Plusieurs os longs ont tendance à être affectés de manière symétrique, en particulier les extrémités inférieures. Les lésions métaphysaires de l'ostéo chondrite varient entre des bandes radio-opaques, des lucarnes ponctuées et des régions marbrées. Les lésions diaphysaires se présentent comme une nouvelle formation osseuse périostée.

d-Diagnostiques différentielles : (71)

En raison de la morphologie variable des lésions et du vaste diagnostic différentiel qu'elle engendre, la syphilis a été appelée "le grand imitateur".

Les cloques de la syphilis congénitale doivent être différenciées de celles d'autres affections vésiculobulleuses qui touchent les paumes et les plantes, y compris, mais sans s'y limiter, la candidose congénitale, l'acropustulose infantile, la gale et l'épidermolyse bulleuse. La borréliose de Lyme congénitale a été décrite. Les tests non néonataux peuvent être utilisés pour différencier la maladie de Lyme de la syphilis car, dans le premier cas, le test VDRL n'est pas réactif.

c-Evolution sous traitement : (68)

Si un nourrisson ne peut pas être entièrement évalué, ou si un suivi adéquat n'est pas certain, un traitement empirique est recommandé.

Pour les nourrissons présentant une syphilis prouvée ou probable, un traitement de 10 jours de pénicilline G cristalline aqueuse parentérale est le traitement de choix. Une diminution soutenue d'un facteur quatre du titre du test non néponémique indique la réussite du traitement ; le test non néponémique devient généralement non réactif dans les deux ans suivant un traitement réussi de la SC. Il est recommandé que les nourrissons traités pour la SC subissent des examens de suivi à l'âge de 1, 2, 4, 6 et 12 mois, y compris des tests non néonataux à 3, 6 et 12 mois après le traitement, ou jusqu'à ce qu'ils deviennent non réactifs. Si le nourrisson n'a pas été infecté et que les tests non néonataux étaient initialement positifs en raison d'anticorps maternels acquis par voie transplacentaire, le titre d'anticorps devrait diminuer à l'âge de 3 mois et être non

réactif à l'âge de 6 mois. Une multiplication par quatre du titre après le traitement suggère une réinfection ou une rechute ; les patients présentant des titres faibles persistants et stables doivent également être considérés pour un nouveau traitement.

Les nourrissons traités doivent être suivis par un examen du LCR à intervalles de 6 mois jusqu'à ce que l'examen devienne non réactif. Un VDRL réactif dans le LCR à 6 mois, ou des numérations cellulaires anormales ou qui ne diminuent pas régulièrement, sont des indications de retraitement.

Les tests tréponémiques MHA-TP et FTA-ABS positifs restent généralement réactifs à vie, malgré un traitement réussi. Le pronostic de la syphilis congénitale précoce traitée rapidement est excellent.

B-Dermatoses d'origine viral

Herpes néonatal : (72,73,74)



Figure 16: *Herpès simplex néonatal. Amas de vésicules sur le front et la zone périoculaire.*

a-Définition :

Les types 1 et 2 du virus de l'herpès simplex (HSV) sont des agents pathogènes pour le fœtus et le nouveau-né, entraînant un spectre de maladies cliniques dont les manifestations dépendent du moment de l'exposition, de la voie d'exposition et de la présence ou de l'absence d'immunité maternelle (infection maternelle primaire ou récurrente).

Le virus de l'herpès simplex est un grand virus à ADN double brin qui peut produire une infection primaire aiguë chez l'hôte sensible. En outre, les HSV-1 et -2, comme les autres herpèsvirus, ont la capacité de s'intégrer dans l'ADN de l'hôte et d'établir une latence. Des facteurs environnementaux et d'hôte mal compris peuvent provoquer la réactivation du virus dans les ganglions sensoriels infectés de façon latente, ce qui entraîne une infection active récurrente. L'infection néonatale est le plus souvent le résultat direct d'une infection maternelle active, généralement à partir d'une infection primaire acquise pendant la grossesse. Il a été démontré que le taux de maladie néonatale est parallèle au taux d'herpès génital dans une communauté.

La maladie néonatale se présente sous la forme de trois syndromes cliniquement reconnus, tous acquis au cours de la période périnatale : infection disséminée ; infection localisée à la peau, aux yeux ou à la bouche ; et infection du SNC. L'exposition à la primo-infection maternelle au moment de l'accouchement peut entraîner une infection massive chez le nouveau-né, avec un taux de mortalité élevé, ou une maladie insidieuse à progression plus lente, dans laquelle le nourrisson ne présente que des manifestations muco-cutanées ou développe des symptômes neurologiques à progression lente.

La période d'incubation varie considérablement, depuis les symptômes cliniques à l'accouchement dus à une infection ascendante présumée, à travers des membranes non intactes, jusqu'à une infection se manifestant jusqu'à l'âge de 3 semaines. La variabilité de la période d'incubation dépend de l'intégrité des membranes amniotiques, de l'inoculum de virus, du site tissulaire inoculé (par exemple, peau, muqueuse) et de la présence ou de l'absence d'anticorps spécifiques transplacentaires.

b-Clinique :

b-1-Manifestations cutanées :

L'infection peut se manifester cliniquement par des lésions cutanées ou muqueuses (bouche, nez, yeux), avec ou sans signes de septicémie ou d'encéphalite. Les nourrissons présentant des lésions cutanées, oculaires ou buccales représentent 40 % de tous les cas néonataux d'infection par le HSV.

Les lésions cutanées se présentent sous forme de petites vésicules de 2 à 4 mm, entourées d'un érythème, souvent en grappes herpétiformes (zostéiformes) (Fig.16). Elles apparaissent généralement sur la partie du corps en contact prolongé avec le col de l'utérus. Souvent, les lésions apparaissent à des endroits où l'intégrité de la peau a été rompue. L'un des sites les plus courants d'infection cutanée se trouve sur le vertex du cuir chevelu, à l'endroit où sont placées les électrodes du moniteur fœtal (Fig.17). Les lésions vésiculaires se développent généralement dans les 1 à 2 premières semaines de vie après l'inoculation à cet endroit.

Elles peuvent évoluer localement ou se disséminer (Fig.18). Dans les zones d'atteinte muqueuse, on observe le plus souvent une ulcération peu profonde avec une inflammation modérée. L'ulcération peut être focale, la taille de la lésion ressemblant à celle d'une vésicule cutanée, ou bien les ulcérations peuvent s'étendre de façon irrégulière et coalescer sur une zone beaucoup plus large. Les lésions ont tendance à suivre les étapes cliniques de la résolution de la vésicule observées chez l'enfant plus âgé, avec une pustulation 24 à 72 heures après l'apparition de la vésicule, suivie de la formation d'escarres. Des lésions cutanées sont présentes chez la plupart des nouveau-nés atteints de maladie disséminée (77 %) et chez 60 % des nourrissons qui présentent une maladie du SNC. Chez tout nouveau-né présentant des lésions cutanées ou muqueuses du HSV, même sans antécédents de maladie symptomatique, une investigation doit être entreprise pour exclure une maladie disséminée ou du SNC.



Figure 17: *vésicules néonatales d'herpès simplex avec plaque centrale nécrotique au site de placement de l'électrode du moniteur fœtal*



Figure 18: virus de l'herpès simplex néonatal : vésicules multiples et papules croûteuses sur une base érythémateuse dans la zone périombilicale et le flanc gauche.

b-2-Manifestations extracutanées :

La dissémination est la manifestation la plus dévastatrice, se manifestant chez le nourrisson le plus prématuré (gestation moyenne à la naissance de 36,5 semaines) à un âge chronologique moyen de 11 jours.

L'atteinte multisystémique est analogue à celle d'une septicémie bactérielle accablante. Le choc, la coagulation intravasculaire disséminée et la défaillance de plusieurs systèmes organiques sont caractéristiques. L'atteinte des poumons, du foie et du cerveau est fréquente. La mortalité est élevée. Sans traitement antiviral, environ 75 % des nourrissons meurent, et même avec un traitement antiviral spécifique, la mortalité est de 50 %.

Les séquelles neurologiques chez les survivants sont également fréquentes, puisqu'elles surviennent chez environ 40 % d'entre eux. Statistiquement, ces nourrissons ont la plus faible concentration circulante moyenne d'anticorps contre le HSV. Chez 40 % des nourrissons chez qui on diagnostique finalement une infection disséminée ou une infection du SNC, la maladie clinique commence par des lésions cutanées uniquement. Des signes cliniques et de laboratoire de dissémination ou d'atteinte du SNC non évidents au moment de la présentation peuvent apparaître au cours des premiers jours de traitement, malgré la thérapie antivirale. Les nourrissons atteints d'encéphalite se présentent à un âge légèrement supérieur (17 jours en moyenne) et ont tendance à être à terme, contrairement aux nouveau-nés présentant d'autres tableaux cliniques. Les titres d'anticorps sont plus élevés dans ce groupe, ce qui laisse supposer que les anticorps peuvent modifier la progression de la maladie, le virus inoculé à l'accouchement produisant une infection initiale cliniquement indétectable avec une propagation des sites muqueux au SNC. Des symptômes neurologiques subtils sont souvent présents pendant plusieurs jours avant que les parents ne se rendent compte que le nourrisson a besoin de soins médicaux. Lorsque l'enfant devient plus irritable et que les crises s'accroissent, les nourrissons sont hospitalisés et évalués. Les lésions cutanées ne sont présentes que chez 60 % des nourrissons atteints d'encéphalite à HSV, ce qui rend le diagnostic difficile dans de nombreux cas.

c-Diagnostic :

Un diagnostic rapide de l'infection par le virus de l'herpès peut être établi sur la base d'un frottis coloré par Tzanck, mais pour les nourrissons ne présentant pas de lésions de la peau ou des muqueuses, le diagnostic est plus difficile. Les preuves biologiques et radiographiques d'une atteinte multisystémique sont un élément de soutien, mais pas de diagnostic.

Les cultures virales des lésions cutanées, du nasopharynx, de la conjonctive, de l'urine, du plasma et du LCR peuvent fournir un diagnostic spécifique, mais il faut plusieurs jours pour obtenir les résultats. L'examen des liquides céphalo-rachidiens est important car une pléiocytose, une élévation des protéines et un taux élevé de globules rouges dans le LCR peuvent suggérer une encéphalite nécrosante. La culture du LCR est positive pour le HSV chez jusqu'à 20 % des nourrissons atteints d'encéphalite. Un diagnostic rapide de l'encéphalite par PCR du HSV peut être tenté, mais la sensibilité de ce test n'est que d'environ

70 % chez le nouveau-né. La tomодensitométrie du cerveau peut être utile pour le diagnostic de l'encéphalite, mais elle n'est pas considérée comme sensible avant 5 jours de symptômes du SNC.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus sensible à l'inflammation du SNC dans les lobes temporaux, sites privilégiés de la réplication virale, et peut être diagnostiquée dans les 3 jours suivant l'apparition des symptômes. L'EEG peut également être utile pour les infections du SNC localisées dans le lobe temporal et peut être positif plus tôt que toute autre étude d'imagerie.

d-Diagnostiques différentielles :

Le Diagnostic différentiel de L'infection disséminée par le HSV produit un tableau clinique similaire à celui de la septicémie néonatale précoce causée par le streptocoque du groupe B, les bacilles Gram négatif entériques et *Listeria*. Un traitement empirique par antibiotiques (traitement standard pour le nouveau-né malade hospitalisé) n'aura aucun effet sur la progression de la maladie à HSV. Chez les nourrissons présentant des symptômes cliniques progressifs de septicémie et des cultures bactériennes stériles de sang, d'urine et de LCR, le HSV doit être considéré comme un pathogène potentiel. D'autres infections virales au cours de la période néonatale peuvent également être confondues avec le HSV. L'infection entérovirale peut provoquer un large spectre de signes cliniques chez le nouveau-né, allant de la fièvre et de l'irritabilité à une septicémie écrasante avec défaillance de plusieurs organes, en passant par une méningo-encéphalite aseptique avec des symptômes minimes de toxicité systémique. Les infections entérovirales peuvent être associées à des lésions cutanées vésiculopustuleuses. Les crises néonatales causées par les infections entérovirales sont le résultat d'une irritation diffuse du SNC, contrairement aux lésions temporales focales de la maladie HSV précoce. Les changements destructeurs du HSV qui sont appréciés sur les études d'imagerie sérielle du SNC (par CT ou IRM) ne sont généralement pas observés dans le cas de la maladie entérovirale. La varicelle périnatale peut produire une septicémie écrasante chez le nouveau-né. La densité des lésions cutanées dans la varicelle néonatale dépasse généralement de loin celle observée dans les infections à HSV, qui produisent de manière caractéristique un groupe focal de lésions au site d'inoculation avec une dissémination cutanée minimale. Cependant, toutes deux présentent les mêmes résultats, à savoir des cellules géantes multi-nucléées sur des préparations de Tzanck.

Seules les techniques de coloration spécifiques des virus, la PCR ou la culture permettront de différencier ces virus. D'autres agents pathogènes viraux provoquent occasionnellement des maladies aiguës graves chez le nouveau-né, notamment l'influenza A et B, le parainfluenza 1, 2 et 3 et l'adénovirus.

En général, le contexte saisonnier de l'infection, les antécédents d'exposition et la prédominance des symptômes des voies respiratoires aident à différencier ces infections. Les cultures virales des voies respiratoires aideront à identifier ces agents pathogènes. L'Incontinentia pigmenti peut présenter des vésicules localisées, qui peuvent être confondues avec des infections à herpès simplex. Ces nourrissons présentent souvent une éosinophilie périphérique. La biopsie révèle un nombre accru d'éosinophiles et les cultures sont négatives pour le HSV. Des lésions vésiculaires d'apparence herpétique peuvent apparaître dans l'histiocytose à cellules de Langerhans. La préparation de Tzanck révèle des histiocytes, et la biopsie montre un grand nombre d'histiocytes et une absence de cellules géantes multinucléées.

✧ **DB NON INFECTUEUSE**

A-DB auto-immunes

A -1-DB constitutionnelles :

1-Pemphigoïde gestationis néonatal :



Figure 19 : Pemphigoïde bulleuse généralisée chez un jeune chez un jeune nourrisson

a-Définition : (75,78,79)

Le PG néonatal est causé par le passage transplacentaire des anticorps maternels. Il ne survient que chez 10 % des enfants nés de mères PG, les enfants peuvent naître prématurément.

Des cloques peuvent apparaître chez le nouveau-né dont la mère est atteinte d'une maladie vésiculaire auto-immune médiée par les IgG. Les IgG traversent le placenta et provoquent une maladie similaire chez le fœtus. Cette constatation a été rapportée dans trois maladies à médiation IgG : la pemphigoïde gestationis (anciennement appelée herpès gestationis).

b-Physiopathologie : (76,77)

Dans le cas du Pemphigoïde gestationis, on pense qu'une expression aberrante des antigènes du CMH de classe II dans le placenta déclenche une réponse auto-immune lorsqu'il envahit la caduque, généralement au cours du deuxième trimestre. Il s'agit d'une réponse allogénique contre le collagène XVII (BP180), une protéine hémidesmosomale transmembranaire de 180 kDa, que l'on trouve à la fois dans la zone de la membrane basale (BMZ) de la peau et dans l'épithélium amniotique du placenta et du cordon ombilical.

Les IgG1 et IgG3 se lient au domaine NC16A de l'antigène de la pemphigoïde bulleuse (BPAg2), ce qui active la cascade classique du complément et entraîne le dépôt linéaire caractéristique de C3 à la jonction dermo-épidermique. Le complément entraîne le chimiotactisme des éosinophiles vers le site du complexe AG-Ab sur la BMZ, où ils dégranulent et endommagent la jonction dermo-épidermique et provoquent des cloques.

c-La clinique : (80 , 81)

Les lésions peuvent être rares ou nombreuses, les symptômes comprennent une gamme de lésions dermatologiques allant de l'érythème et des papules à des bulles étendues et des ulcères dénudés.

Dans la pemphigoïde gestationis, une bulle sous-épidermique avec des éosinophiles dans le fluide de la bulle et le derme est généralement présente. La pemphigoïde bulleuse ne se manifeste généralement pas pendant la période néonatale, mais des cas d'apparition dès l'âge de 2 mois ont été rapportés. Des vésicules tendues et généralisées caractérisent la maladie (Fig.19). L'atteinte des mains et des pieds semble plus fréquente dans l'enfance.

d-Diagnostic : (82,83)

Le diagnostic est généralement évident en raison des antécédents maternels de maladie vésiculeuse auto-immune. La plupart des mères ont une maladie active pendant leur grossesse, mais on a rapporté de rares cas de nourrissons affectés nés de femmes ayant une maladie inactive. Le diagnostic peut être confirmé par une biopsie cutanée et une immunofluorescence directe sur la peau du nourrisson. Dans la pemphigoïde gestationis, une bulle sous-épidermique avec des éosinophiles dans le fluide indiquant ainsi leur soutien. La plupart des mères ont une maladie active pendant leur grossesse, mais on a rapporté de rares cas de nourrissons affectés nés de femmes ayant une maladie inactive. Dans la pemphigoïde gestationis, une bulle sous-épidermique avec des éosinophiles dans le fluide de la bulle et le derme est généralement présente, et l'immunofluorescence directe démontre un motif linéaire de complément (C3) à la jonction dermoépidermique.

Le diagnostic est suspecté si la biopsie cutanée montre une bulle sous-épidermique avec des éosinophiles ; il est confirmé par la démonstration d'une coloration linéaire des IgG et du C3 le long de la zone de la membrane basale.

e-Diagnostiques différentielles : (84)

Un diagnostic différentiel majeur est l'épidermolyse bulleuse, mais une histoire maternelle d'une peau immunobulleuse aide au diagnostic.

f-Evolution : (84)

Une fois le diagnostic posé, aucun traitement spécifique n'est nécessaire, mais la vaseline topique et/ou les antibiotiques peuvent aider à éviter une infection secondaire. Les nouvelles cloques ne surviennent généralement pas après la période néonatale. Si les cloques sont étendues, le nourrisson doit être surveillé de près pour détecter les signes d'infection cutanée ou systémique. Les corticostéroïdes systémiques ne doivent être envisagés que dans les cas extrêmement graves.

2-Erythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (EICB)



Figure 20: *Hyperkératose épidermolytique. A) La formation de cloques chez un nouveau-né se produit souvent au site du traumatisme. B) chez ce nourrisson de 18 mois, l'érythème et les squames fines sont proéminents*

a-Définition (85)

C'est une affection génétique de transmission autosomique dominante présentant des défauts moléculaires qui empêchent la formation d'un épiderme normal.

b-La clinique (86 , 87)



Figure 21: dénudation dans les zones où du ruban adhésif a été placé sur la peau d'un nouveau-né présentant une maladie bulleuse.

b-1- : Caractéristiques cutanées :

La période néonatale est caractérisée par des cloques, une dénudation et une érythrodermie généralisées qui peuvent entraîner une infection secondaire et une septicémie(Fig.21) . Seule une hyperkératose focale est présente à cet âge et le diagnostic erroné d'épidermolyse bulleuse est fréquent. Avec l'âge, les cloques et la dénudation sont remplacées par des degrés variables d'hyperkératose diffuse et épaisse. Les démangeaisons sont fréquentes. La santé est généralement bonne par ailleurs. Un parent peut être atteint.

Cette affection autosomique dominante se manifeste chez le nouveau-né par des zones étendues de peau dénudée avec seulement un épaissement cutané subtil et/ou une desquamation (Fig.20). La confusion avec d'autres troubles vésiculaires chez le nouveau-né est fréquente, en particulier l'épidermolyse bulleuse, et une infection bactérienne cutanée secondaire causée par *Staphylococcus aureus* se produit souvent. Au fur et à mesure que les patients vieillissent, la desquamation devient plus verruqueuse, avec de grandes écailles sombres, en particulier sur les sites intertrigineux, et la propension à la formation de cloques tend à diminuer.

b-2-Caractéristiques extracutanées :

Au cours de la période néonatale, les nourrissons atteints de EICB risquent de souffrir de déshydratation, de déséquilibre électrolytique et d'infection ; cependant, la plupart des nourrissons se portent bien et la mort survient rarement chez les nouveau-nés.

c-Etiologie/Pathogénèse : (88 , 89)

Les anomalies génétiques de l'ECIB impliquent des anomalies des kératines 1 ou 10,39,40 les principales kératines spécifiques de la différenciation de l'épiderme supérieur. Ces mutations entraînent la formation de filaments de kératine défectueux, qui sont fonctionnellement responsables de l'agglutination des filaments de kératine et de la formation de cloques dans cette maladie.

d-Diagnostic : (90)

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse (EICB) est l'une des rares ichtyoses pour lesquelles l'examen pathologique simple est utile au diagnostic, car il montre une hyperkératose, une couche granulaire épaissie et une dégénérescence vacuolaire de l'épiderme supérieur (hyperkératose épidermolytique ; Fig.22). Ces résultats, associés à la présentation clinique, permettent de poser le diagnostic et aucun autre test n'est nécessaire. Les tests génétiques confirmeront l'anomalie spécifique de la kératine 1, 2 ou 10, mais ils sont coûteux et inutiles dans la plupart des cas.

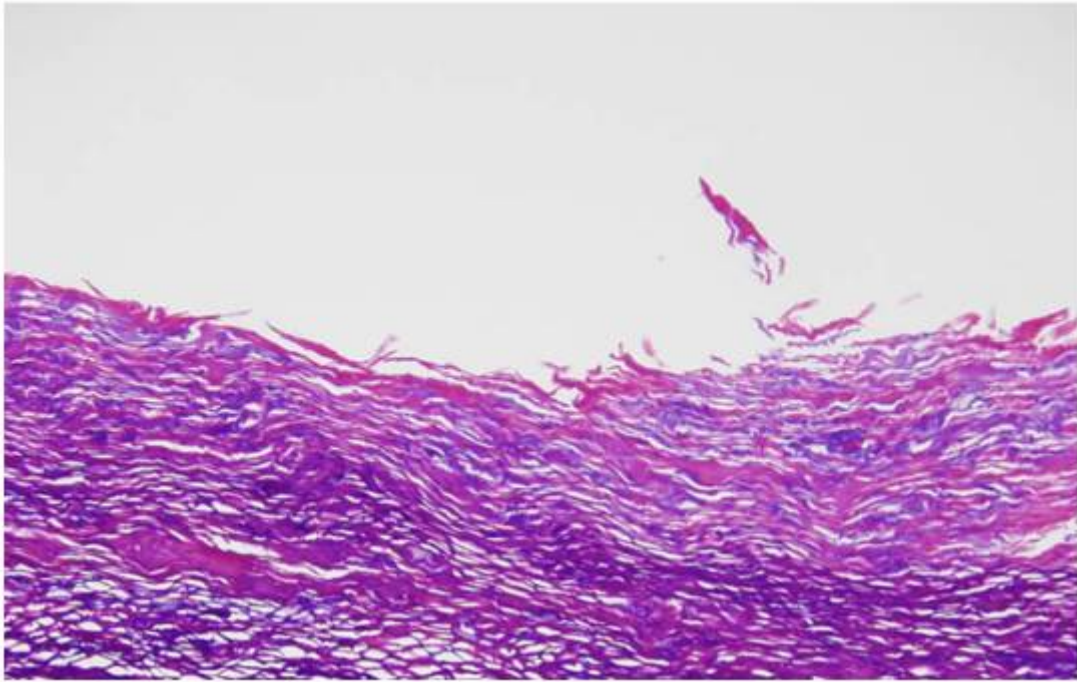


Figure 22: Image histologique montrant une hyperkératose avec une dégénérescence granulaire et vacuolaire proéminente. Figure 4 : Image histologique montrant une hyperkératose avec une dégénérescence granulaire et vacuolaire proéminente.

e-Diagnostiques différentielles : (91)

Le principal diagnostic différentiel chez le nouveau-né est l'épidermolyse bulleuse. La pathologie et, si nécessaire, la microscopie électronique ou la cartographie immunophénotypique permettront de différencier les deux. La distinction avec l'épidermolyse bulleuse est importante dans la période néonatale. Les principes de soins à ce stade restent les mêmes, mais un diagnostic précis est important afin d'informer et de conseiller correctement les parents. L'aspect histologique de la peau lésée confirme le diagnostic, montrant une vacuolisation des couches granuleuses et épineuses supérieures. L'hyperkératose, l'acanthose et la papillomatose sont variables, mais la couche granuleuse est épaissie. En microscopie électronique, les tonofilaments sont

regroupés dans les couches inférieures de l'épiderme et forment des coquilles périnucléaires dans les couches granuleuses et épineuses supérieures.

Le syndrome de la peau échaudée staphylococcique, la candidose diffuse et l'herpès néonatal peuvent être envisagés, mais les raclages, la culture et la pathologie permettent d'écarter ces entités.

f-Complications : (90)

Il n'y a pas de troubles systémiques directement associés à la CIE bulleuse. Les nouveau-nés courent un grand risque de développer des anomalies liquidiennes et électrolytiques, une instabilité de la température, des infections secondaires et une septicémie. Ils doivent être surveillés de près pendant cette période, probablement dans une unité de soins intensifs néonataux.

f-Evolution : (87)

Le diagnostic prénatal doit être réalisé, lorsqu'un enfant est déjà atteint dans la famille, à 20-24 semaines de gestation par biopsie cutanée foetale, sur la base de l'agglutination anormale des filaments de kératine41, mais aussi par analyse moléculaire de la kératine 10 dans une famille atteinte.

3-L'incontinentia pigmenti (IP)



Figure 23: *Incontinentia pigmenti* . (A) Vésicules linéaires érythémateuses (B) vésicules, plaque vitreuse et hyperpigmentation précoce chez un nouveau-né (C) phase vitreuse (D) hyperpigmentation généralisée (phase 3) chez un jeune enfant ; notez que quelques vésicules sont également présentes.

a-Définition

L'incontinentia pigmenti (IP) est une maladie multisystémique dominante liée au chromosome X qui présente des manifestations cutanées caractéristiques.

b-La clinique

b-1- Manifestations cutanées :

Classiquement, les changements cutanés se produisent en quatre stades : vésiculaire, verruqueux, hyperpigmenté et atrophique. Un nourrisson peut ne pas développer tous les stades, et plusieurs stades peuvent se chevaucher. Au cours de la période néonatale, les nourrissons atteints développent de petites vésicules en grappes sur une base érythémateuse, dispersées le long des lignes de Blaschko (Fig.23A). Ce stade disparaît généralement vers l'âge de 4 à 6 mois, mais des éruptions plus légères et de courte durée peuvent se poursuivre pendant la première année de vie ou plus longtemps, parfois en association avec une maladie fébrile aiguë.

La deuxième phase se présente sous la forme de lésions verruqueuses, hyperkératosiques et linéaires (Fig.23B,C), qui disparaissent généralement vers l'âge de 6 mois. La présence et l'étendue du troisième stade, hyperpigmenté, est très variable (Fig.23D) mais n'est souvent pas liée à la distribution des stades précédents. A l'âge de 16 ans, la plupart des lésions pigmentées se sont estompées. Le dernier stade hypopigmenté/atrophique devient apparent avec la résolution des lésions des trois premiers stades et montre une perte des cheveux et des glandes sudoripares.

Le visage est généralement épargné dans tous les stades. L'alopecie et la dystrophie unguéale sont fréquentes. L'histopathologie de la PI est spécifique du stade. Les cloques présentent un œdème intercellulaire et des vésicules intra-épidermiques remplies d'éosinophiles, ainsi que des kératinocytes dyskératosiques.

Les nourrissons peuvent également présenter une éosinophilie ou une leucocytose périphérique. Les lésions verruqueuses présentent une hyperkératose, une papillomatose et une légère dyskératose. Dans les zones d'hyperpigmentation, des mélanophages chargés de pigments sont visibles dans le derme et une dyskératose focale peut également être présente.

b-2-Manifestations extracutanées :

Les autres systèmes organiques sont affectés de manière variable. L'observation oculaire la plus caractéristique est la prolifération vasculaire rétinienne, qui peut entraîner des hémorragies, un fibrosis, un décollement de la rétine, et chez 10 % des nourrissons, une cicatrisation suffisante pour provoquer une déficience visuelle permanente.

Tous les nouveau-nés atteints de PI doivent être évalués rapidement et périodiquement par un ophtalmologiste expérimenté. L'ampleur du risque d'anomalies du système nerveux central est controversée mais probablement plus faible qu'on ne le pensait, les estimations actuelles variant de 10 à 30 %.^{61,65} Néanmoins, des examens neurologiques et de développement minutieux doivent être effectués chez tous les nourrissons affectés.

Les nouveau-nés ne présentent pas les anomalies dentaires observées plus tard dans la vie, qui comprennent des dents manquantes ou mal formées. L'éosinophilie est présente chez plus de 70 % des patients. De multiples autres malformations ont été décrites chez les patients atteints de PI, mais on peut se demander si elles sont liées ou coïncidentes.

c-Etiologie/Pathogénie :

L'IP résulte de mutations dans le gène chromosomique X NEMO (NF- κ B essential modulator), qui est impliqué dans les voies immunitaires, inflammatoires et apoptotiques. On pense que la mutation est létale chez les hommes 46,XY affectés, mais des cas masculins ont été signalés dans le cadre d'un génotype XXY, et d'autres cas chez les hommes sont probablement dus à un mosaïcisme somatique ou à des mutations demi-chromatides.

d- Diagnostiques différentielles :

Chez le nouveau-né, la PI doit être différenciée des autres causes de vésicules, y compris les causes infectieuses (bactéries et virus herpès simplex), l'érythème toxique et l'épidermolyse bulleuse. La phase verruqueuse de l'IP est unique, mais peut être confondue avec un nævus épidermique linéaire. L'hypermélanose nævoïde linéaire et verticillée peut sembler identique au stade 3 de l'IP. Bien que l'anamnèse aide à distinguer les deux états, une biopsie peut être nécessaire, car le stade 3 de l'IP est apparu jusqu'à l'âge de 15 mois sans aucun changement cutané antérieur.

4- Poikilodermie de Kindler : (92, 93, 94)

Le syndrome de Kindler est une génodermatose rare qui se manifeste tôt dans la vie par des cloques acrales traumatiques, une poikilodermie progressive, une atrophie cutanée et une photosensibilité.

La maladie se manifeste dès la petite enfance, juste après la naissance, par des cloques traumatiques qui guérissent sans cicatrice et évoluent vers une poikilodermie, une atrophie cutanée et une photosensibilité.

Les manifestations cutanées s'améliorent généralement avec l'âge, mais des complications systémiques peuvent survenir, notamment un carcinome spinocellulaire agressif qu'il faut garder à l'esprit. La Kindlin-1 joue un rôle inhibiteur en empêchant la sécrétion excessive de composants de la membrane basale par les cellules basales de l'épiderme à la jonction dermo-épidermique. L'atrophie cutanée dans le syndrome de Kindler est due à des défauts de liaison entre l'actine et la matrice extracellulaire. Des complications systémiques peuvent survenir sous la forme d'ulcérations et de sténoses des muqueuses entraînant des sténoses oesophagiennes, anales et urogénitales, ainsi que des complications oculaires comme l'ectropion.

L'ultrastructure est spécifique : elle expose une réduplication de la lamina densa et sa destruction dans les zones des fentes. En cas d'absence de mutation du gène codant pour le collagène de type VII (COL7A1) en fait une nature autonome par rapport aux EBD.

La maladie doit être différenciée d'un certain nombre d'autres affections présentant des caractéristiques cliniques similaires. Dans le syndrome de Rothmund Thompson, la poikilodermie et la photosensibilité s'accompagnent

d'hypogonadisme, de cheveux clairsemés, de retard mental. Les troubles bulleux peuvent être différenciés par l'amélioration des vésicules et de la poïkilodermie observées dans le syndrome de Kindler, ainsi que par les différentes mutations génétiques. Le syndrome de Bloom présente des télangiectasies, une photosensibilité et un érythème du visage et des autres parties exposées au soleil, mais pas de véritable poïkilodermie. Le syndrome de Cockayne présente un érythème, une atrophie et une hyperpigmentation dans les parties exposées au soleil, ainsi qu'un nanisme, une surdité, une rétinopathie pigmentée progressive et un faciès d'oiseau. La dyskératose congénitale présente la triade suivante : leucoplasie, dystrophie unguéale et hyperpigmentation réticulée. Le syndrome de Bloom présente des télangiectasies, une photosensibilité et un érythème du visage et d'autres parties exposées au soleil, mais pas de véritable poïkilodermie.

5-Acrodermatite entéropathique : (95,96,97)

L'acrodermatite entéropathique (AE) est due à une carence en zinc et peut se manifester dans les premières semaines ou les premiers mois de la vie, mais généralement pas avant l'âge de 4 semaines. Elle peut résulter soit d'un apport insuffisant en zinc, soit d'un défaut du transport et de l'absorption du zinc hérité de façon autosomique récessive. La forme la plus courante chez les jeunes enfants est la forme non génétique, que l'on observe le plus souvent chez les prématurés allaités. Les réserves de zinc sont plus faibles chez les prématurés. Leur croissance postnatale rapide se produit à un moment où les niveaux de zinc du lait maternel diminuent, ce qui peut entraîner un déséquilibre entre l'offre et la demande de zinc.

L'éruption cutanée est généralement le premier signe clinique d'une carence en zinc. Les lésions sont présentes sur les joues et le menton selon une distribution en fer à cheval avec des érosions dermatitiques érythémateuses (Fig.24A). Au début, des bulles peuvent être présentes, mais elles s'érodent rapidement. Avec le temps, une éruption plus psoriasiforme se développe. L'atteinte péri-orbitaire est fréquente. Les doigts et les orteils peuvent présenter des érosions similaires et peuvent être accompagnés d'une dystrophie unguéale. Ils sont souvent infectés secondairement par *S. aureus* et *Candida*. Une éruption typique se produit dans la zone des couches, consistant en une zone d'érythème nettement délimitée avec une accentuation des écailles sur le bord (Fig.24B).

L'éruption cutanée et la diarrhée sont les signes les plus caractéristiques de cette forme d'EI, mais l'alopécie est rarement présente au début de l'évolution. L'éruption cutanée est généralement périforificielle et localisée au niveau des aisselles, bien que les plis du cou et les plis inguinaux puissent être touchés. Typiquement, des plaques squameuses et croûteuses à démarcation nette sont situées autour des yeux, du nez, de la bouche, de l'anus et des organes génitaux, et elles peuvent être érosives dans certains cas. Les lésions acrales sont souvent bulleuses ou vésiculaires. Les manifestations cutanées occasionnelles comprennent la paronychie, la dystrophie unguéale et l'œdème. L'irritabilité et la diarrhée sont presque toujours présentes. Le diagnostic est confirmé par de faibles taux de zinc sérique, bien que des résultats faussement positifs et négatifs aient été signalés à l'occasion. Le gène de la forme génétique de l'EA, SLC39A4, a été localisé sur la région 8q et on pense qu'il affecte une protéine transmembranaire impliquée dans le transport du zinc, la hZIP4.



Figure 24: Dermatite par carence en zinc. A. faciale, non incluse dermatite péri orificielle. B. Zone des couches

6-Porphyririe érythropoïétique congénitale (PEC)

(98,99,100,101,102)

La porphyrie érythropoïétique congénitale (PEC), également appelée maladie de Günther, est une maladie autosomique récessive rare causée par une activité déficiente de l'uroporphyrinogène III (UROGEN III) synthase qui entraîne une conversion non enzymatique de l'hydroxyméthylbilane en uroporphyrinogène I ; un substrat non physiologique qui est converti en coproporphyrinogène I ; ces isomères du porphyrinogène I sont ensuite oxydés en uroporphyrine I (URO-I) et en coproporphyrine I (COPRO-I), qui sont des composés phototoxiques. Des taux élevés d'URO-I et de COPRO-I dans les érythrocytes entraînent une hémolyse massive, et les porphyrines libérées s'accumulent dans le sang périphérique, la peau, les os et les dents et sont excrétées en grandes quantités dans l'urine et les fèces.

La PEC se présente sous la forme d'une photosensibilité sévère dès la naissance ou la petite enfance avec formation de vésicules et de bulles sur les zones exposées au soleil, aux appareils de photothérapie ou même à l'éclairage ambiant. On observe également une fragilité cutanée marquée. En raison des lésions phototoxiques et de la fragilité accrue de la peau, on observe de graves mutilations, principalement au niveau des doigts, des mains et du visage, en particulier du nez et des oreilles, mais aussi dans les zones protégées du soleil. L'hypertrichose du visage et des extrémités, l'alopecie cicatricielle du cuir chevelu et des sourcils et les modifications pigmentaires (hyperpigmentation et hypopigmentation) sont également fréquentes. Avec le temps, il en résulte une mutilation faciale grave, avec destruction des cartilages nasaux et auriculaires, ectropion et éclaboussure, ainsi que raccourcissement et contraction des doigts. Les phénotypes plus légers peuvent se manifester plus tard dans l'enfance.

L'examen histologique des échantillons de biopsie cutanée prélevés sur les vésicules révèle un clivage sous-épidermique (dans la lamina lucida) et un infiltrat inflammatoire minime. On peut observer une accumulation périvasculaire de matériel hyalin homogène (porphyrines), PAS-positif et résistant à la diastase, qui est mieux visualisée par microscopie à fluorescence. La mesure de l'activité de l'URO III synthase est disponible. Le diagnostic prénatal à partir du liquide amniotique est possible par la mesure de l'uroporphyrine I ou par l'analyse directe de la mutation génétique.



Figure 25: Porphyrie

A-2-Epidermolyses bulleuses héréditaires

* Définition (103,104,105,106)

L'épidermolyse bulleuse (EB) est une famille de maladies héréditaires rares caractérisées par une fragilité de la peau et parfois des muqueuses en réponse à un traumatisme mécanique mineur. Les forces de friction sur les épithéliums entraînent la formation de cloques et d'érosions, ce qui explique que l'EB soit souvent qualifiée de maladie mécanobulleuse. L'EB est causée par des mutations dans divers gènes qui codent pour des protéines qui forment la zone de la

membrane basale (BMZ) de la peau (Fig.26). Les protéines de la BMZ sont des molécules structurales qui ont pour fonction de permettre l'adhésion de l'épiderme et du derme. Lorsque l'une de ces protéines est absente ou anormale, la force d'adhésion est diminuée et des cloques apparaissent en réponse au stress de la friction.

L'épidermolyse bulleuse est classée en trois grands types selon le niveau ultrastructurel de la cloque : dans l'EB simplex (EBS), le clivage se produit dans les cellules basales de l'épiderme au-dessus de la ZBM ; dans l'EB jonctionnelle (JEB), il se produit à travers la ZBM ; et dans l'EB dystrophique (DEB), le clivage se produit dans le derme superficiel. Chaque type est ensuite divisé en sous-types en fonction du mode de transmission, des résultats cliniques et des défauts moléculaires et génétiques impliqués.

La classification actuelle des types et sous-types d'EB et de leurs défauts moléculaires est présentée dans le tableau 11-1. Certains experts préconisent un quatrième type, l'EB hémidesmosomique, se référant aux formes d'EBS et de JEB qui sont causées par des défauts dans les composants moléculaires de l'hémidesmosome. Bien que cela soit logique d'un point de vue moléculaire, le système de classification en trois types est conceptuellement élégant et largement accepté. La perspective d'évaluer et de prendre en charge un nouveau-né atteint d'une EB présumée est souvent source d'anxiété, tant pour les parents que pour les soignants. Diagnostiquer le type et le sous-type d'EB dans la période néonatale sur la seule base des résultats cliniques est souvent impossible, laissant les parents et les soignants dans l'incertitude quant au pronostic de l'enfant. En outre, de nombreuses activités faisant partie intégrante de la période néonatale, telles que le changement de couche, l'alimentation, ou

simplement prendre le nourrisson, peuvent induire plus de cloques, ce qui renforce l'anxiété. Ainsi, l'approche du diagnostic et de la gestion d'un nouveau-né avec une suspicion d'EB diffère légèrement de celle d'un nourrisson plus âgé ou d'un enfant avec un diagnostic connu d'EB.

Dans la période néonatale, il y a trois objectifs impératifs : l'institution rapide de la manipulation non traumatique du bébé pour minimiser d'autres traumatismes cutanés ; l'initiation de bandage non adhérent de la peau pour favoriser la guérison, prévenir l'infection, et garder le bébé confortable ; et le diagnostic rapide et précis du type et du sous-type d'EB afin de mieux conseiller et éduquer les parents sur le pronostic du bébé et guider la thérapie future.

Tableau 2: La classification des épidermolyses bulleuses

EB type	Les principaux sous type	Défaut moléculaire	
EB simple	Weber-Cockayne (EBS-WC) Koebner (EBS-K) Dowling-Meara (EBS-DM) Pigmentation tachetée (EBS-MP) Dystrophie musculaire (EBS-MD)	Kératine 5 et 14 Kératine 5 et 14 Kératine 5 et 14 Kératine 5 Plectine	
EB jonctionnelle	Herlitz (JEB-H) Non-Herlitz (JEB-nH) Atrésie du pylore (JEB-PA)	Laminine-5 Laminine-5; collagène XVII Intégrine $\alpha 6 \beta 4$	
EB dystrophique	Dominant (DDEB) Récessif (RDEB)	Collagène VII Collagène VII	

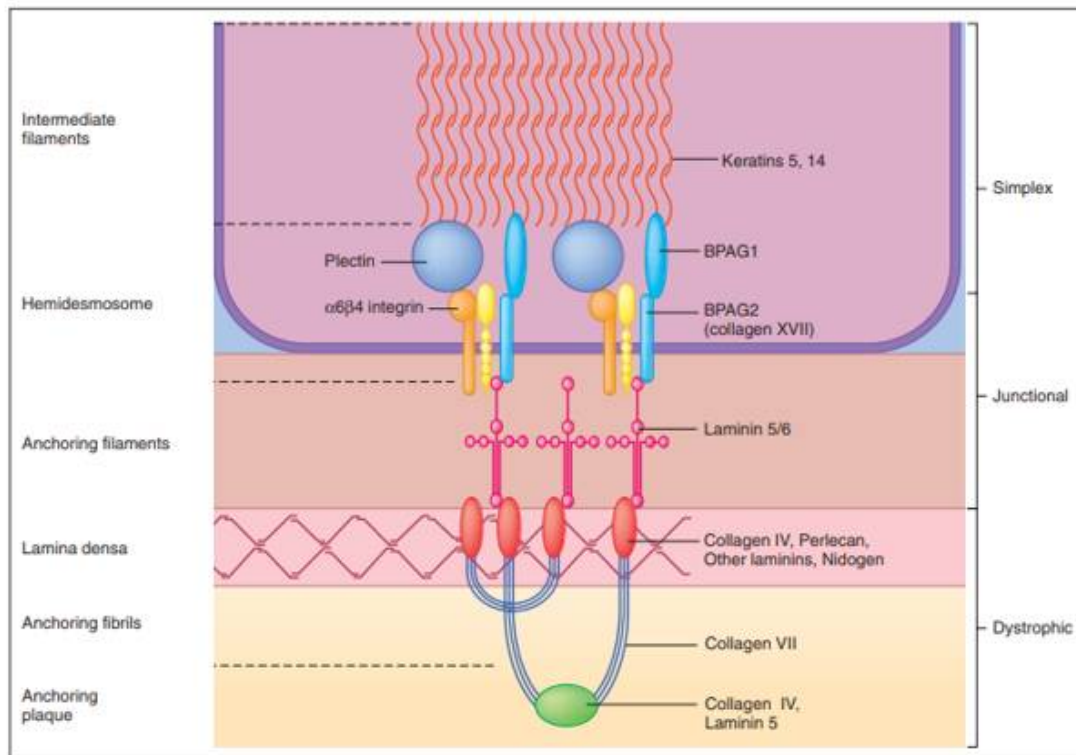


Figure 26: De nombreuses protéines interagissent pour former la zone de la membrane basale, la jonction de l'épiderme et de la peau.

❖ Caractéristiques cliniques de l'eb (107)

Les vésicules et les érosions provoquées par la friction sont les principales caractéristiques cutanées de l'EB. La distribution et l'étendue des cloques varient en fonction du sous-type de la maladie. Certaines formes d'EB, comme l'EBS et la DEB dominante (DDEB), sont stéréotypées comme des formes légères et souvent localisées, alors que les cloques dans la DEB récessive (RDEB) et la JEB sont souvent sévères et généralisées. Il est important de se rappeler que ces généralisations s'appliquent surtout aux nourrissons et aux enfants plus âgés chez qui un phénotype d'EB "mature" s'est développé. En revanche, les nouveau-nés atteints de n'importe quel type d'EB peuvent présenter des cloques

et des érosions marquées. Des érosions des muqueuses et des ongles absents ou dystrophiques peuvent également être observés chez les nouveau-nés atteints de toutes les formes d'EB. Ainsi, diagnostiquer le type et le sous-type spécifiques sur la base des seuls résultats cliniques peut être difficile, voire impossible, dans les premières semaines de vie.

De même, certains sous-types d'EB sont associés à des manifestations extracutanées et à des complications, mais celles-ci deviennent le plus souvent significatives après la période néonatale. On abordera d'abord les caractéristiques cliniques communes observées chez les nouveau-nés atteints d'EB, et les sections suivantes passeront en revue les sous-types d'EB et leurs caractéristiques spécifiques.

❖ Caractéristiques néonatales (108, 109, 110,111,112)

Les nouveau-nés atteints d'EB peuvent présenter à la naissance de grands ulcères, généralement sur les extrémités inférieures, appelés absence congénitale localisée de peau (CLAS) (Fig.27). Les bords de ces ulcères sont bien délimités et la base est rouge et brillante. Bart et ses collègues ont initialement décrit l'association de la CLAS, de la vésicule muqueuse et de la dystrophie unguéale et ont proposé que cette triade représente un syndrome distinct, appelé par la suite le syndrome de Bart. Depuis cette description, cependant, le syndrome CLAS a été rapporté comme un signe de présentation dans tous les types d'EB. De plus, le parent d'origine de Bart a été examiné avec les techniques actuelles de diagnostic moléculaire et génétique et s'est avéré être atteint de DDEB.



Figure 27: Une absence congénitale localisée de la peau peut être observée dans tous les types d'EB.

Le syndrome CLAS résulte probablement de la friction intra-utérine, comme le frottement de la jambe contre la paroi utérine, et n'est pas spécifique à un type d'EB. En fait, l'utilisation du terme syndrome de Bart est maintenant déconseillée. Avec ou sans CLAS, les nouveau-nés atteints d'EB développent des cloques et des érosions induites par la friction après la naissance.

Les changements cutanés peuvent initialement correspondre aux zones traumatisées pendant le processus de naissance, comme le cuir chevelu et le visage en cas d'accouchement par voie vaginale. Dans de nombreux cas, les cloques peuvent être généralisées. Après la naissance, les zones les plus sujettes à la friction, comme les mains, la zone de la couche, les extrémités extensibles et le dos, sont les plus susceptibles de présenter des cloques (Fig.28).



Figure 28: Ampoules causées par le bord d'une couche chez un nourrisson atteint d'une forme sauvage d'EB.

Les cloques intactes sont remplies de liquide séreux ou hémorragique. Dans le cas de la EBJ et de la EMDR, les bulles peuvent être assez grandes et la pression du liquide dans la cavité de la cloque peut entraîner l'extension de la lésion (Fig.29).



Figure 29: Des cloques tendues et remplies de liquide s'agrandissent rapidement chez les patients présentant un phénotype EB sévère.

Les vésicules plus superficielles peuvent se rompre facilement, laissant des érosions ouvertes. Les vésicules de l'EBS et du EBJ guérissent souvent sans cicatrice, mais l'hypo- ou l'hyperpigmentation maculaire peut être un changement transitoire après la guérison des vésicules. Les vésicules de la EBD guérissent avec une cicatrice qui est souvent atrophique. Une cicatrisation avec une laie (Fig.30) suggère une EBD, mais une laie peut être observée dans toutes les formes d'EB.



Figure 30: Une cicatrisation avec des milices se produit le plus souvent dans le cas de la DEB.

Les cloques récurrentes sur le cuir chevelu peuvent produire une alopecie cicatricielle. Les cloques et les érosions risquent de s'infecter. Les signes d'infection comprennent la formation de croûtes et un drainage malodorant ou purulent. Le tissu de granulation, souvent décrit comme "exubérant" dans le cas du EBJ, peut être observé dans toute érosion EB qui a été lente à guérir, mais il n'est pas souvent observé dans la période néonatale.

L'atteinte buccale est le plus souvent observée chez les nouveau-nés atteints de EBJ ou de EBD , mais elle peut également être observée chez les EBS. Des érosions ouvertes ou des vésicules intactes peuvent apparaître sur les lèvres, les gencives et le palais. Elles sont probablement dues au traumatisme de la succion et peuvent entraîner une douleur lors de l'alimentation. Quelle que soit la forme d'EB, le traumatisme de la peau péri-unguéale peut entraîner l'absence d'ongles, leur dystrophie ou leur perte. Les nouveau-nés atteints d'EB et d'érosions étendues risquent de développer des anomalies des fluides et des électrolytes

ainsi qu'une septicémie. Bien que peu fréquents, les nouveau-nés atteints d'EB, en particulier d'EB associée à une atrésie du pylore, peuvent présenter une obstruction gastro-intestinale à la naissance. Dans ces cas, un polyhydramnios et une distension gastrique peuvent avoir été notés à l'échographie prénatale. Les sténoses et l'obstruction génito-urinaires sont souvent présentes également. L'atteinte des voies respiratoires est peu fréquente chez les nouveau-nés atteints d'EB, mais peut se produire. Bien qu'elle soit le plus souvent associée à la EBJ, l'atteinte du larynx a été décrite chez les nourrissons avec certaines formes d'EBS. Un signe précoce des cloques et des érosions du larynx est l'enrouement, qui peut évoluer vers un stridor lorsque l'obstruction des voies respiratoires s'aggrave.

1-Epidermolyses bulleuses simples : (113)

L'EBS est la forme la plus courante et souvent la plus bénigne d'EB.

La plupart des formes sont transmises selon un mode autosomique dominant. Les personnes présentant des formes localisées d'EBS peuvent ne pas se présenter pour une évaluation médicale, ce qui explique l'absence d'estimations précises de la prévalence réelle de l'EBS. Par exemple, en utilisant les données de 1990, le NEBR a calculé la prévalence du EBS à 4,60 cas par million, mais a également reconnu que le registre a probablement capturé seulement 10% de tous les individus affectés par le EBS.

a-Epidermolyse bulleuse simple de Weber-Cockayne : (103)

Le EBS Weber-Cockayne (SBE-WC) est la forme la plus commune d'EB et est caractérisée comme la plus légère. Les cloques sont généralement localisées aux mains et aux pieds (Fig.31). Il n'y a pas d'atteinte extracutanée. Les patients

peuvent développer les premières ampoules à n'importe quel âge, y compris à la naissance, mais il est fréquent que les premiers signes apparaissent chez les tout-petits, ou parfois jusqu'à l'adolescence, après une période de stress frictionnel marqué.



Figure 31: : *Enfant atteint d'épidermolyse bulleuse simple (type Weber-Cockayne). Ampoule de la main et hyperkératose avant (A) et 16 semaines après (B) le traitement par greffe de peau. Ampoules sur l'avant-bras avant (C) et 2 semaines après (D) le traitement par greffe de peau.*

b-Epidermolyse bulleuse simple Koebner (114,115)

L'EBS Koebner (EBS-K) est également une forme courante et relativement bénigne d'EB. Elle se présente à la naissance et se caractérise par des cloques intraépidermiques dans une distribution généralisée qui est plus prononcée sur les extrémités. L'atteinte buccale peut être observée dans la petite enfance mais s'améliore avec l'âge. Des cicatrices atrophiques et une dystrophie des ongles peuvent être observées. Les atteintes extracutanées dans ce type d'EB sont extrêmement rares. Pour les EBS-WC et les EBS-K, l'espérance de vie est normale et le pronostic global est bon. Les adultes atteints rapportent que les vésicules acrales peuvent être douloureuses et limiter les activités quotidiennes comme la marche, ce qui affecte la qualité de vie.

C-Epidermolyse bulleuse simple Dowling-Meara ou épidermolyse bulleuse herpétiforme : (115,116)



Figure 32: Cloque annulaire caractéristique de l'EBS-DM

En revanche, une autre forme d'EBS généralisée, l'EBS Dowling-Meara (EBS-DM), est plus grave et peut même être fatale pendant la période néonatale. Les cloques se présentent à la naissance ou dans les premiers jours de vie. Dans les cas graves, l'atteinte cutanée est généralisée, alors que dans les cas plus légers, les cloques et les érosions sont localisées aux zones de friction, comme les extrémités acrales et les zones péri-unguéales. L'EBS-DM est souvent appelée EB herpétiforme car les vésicules se présentent de manière caractéristique sous forme groupée ou annulaire (Fig.32). Cette caractéristique n'est cependant pas toujours fiable et peut ne pas être présente avant l'âge d'un an. Des milices et des cicatrices atrophiques peuvent apparaître, et la dystrophie unguéale est assez fréquente dans cette forme de SBE. Les ongles peuvent être épaissis, striés ou perdus. Dans l'enfance, une kératodermie palmoplantaire confluyente se développe et devient plus proéminente avec l'âge, persistant à l'âge adulte. Cette hyperkératose peut interférer avec l'ambulation, et des contractures articulaires peuvent être une complication ultérieure. Des cloques buccales sont souvent présentes et leur gravité varie. Une atteinte laryngée, se présentant sous la forme d'un enrrouement, a été signalée, mais contrairement à la JEB, elle n'est pas synonyme de mauvais pronostic. Les atteintes extracutanées ne se produisent pas autrement. La gravité de l'EBS-DM diminue généralement avec le temps, avec moins de cloques à l'adolescence, et des cloques rares à l'âge adulte dans de nombreux cas. Les patients peuvent également signaler une diminution des cloques pendant les maladies fébriles.

*d-Epidermolyse bulleuse simple avec pigmentation mouchetée
(117,118,119,120)*

L'EBS avec pigmentation mouchetée (EBS-MP) est un sous-type rare d'EBS autosomique dominant. Il est caractérisé par des cloques acrales, non cicatrisantes, qui se présentent dans la petite enfance. En outre, des macules hypo- et hyperpigmentées de 2 à 5 mm se présentent sous forme de réticules autour du cou, des aisselles et de l'aîne. La pigmentation mouchetée peut être congénitale ou se développer plus tard dans l'enfance. Contrairement aux autres formes de SSE, le SSE avec dystrophie musculaire (SSE-MD) est transmis de manière récessive.

Cette maladie rare débute à la naissance ou peu de temps après par une atteinte généralisée des cloques et des muqueuses. Parmi les autres manifestations cutanées, on trouve des milices, des cicatrices atrophiques et une dystrophie des ongles. On a également décrit une atteinte respiratoire pendant la petite enfance. En outre, on observe une hypoplasie de l'émail dentaire avec des caries après la petite enfance. Dans la plupart des cas, la faiblesse musculaire progressive commence à l'adolescence ou à l'âge adulte, bien que des cas d'apparition dès la petite enfance aient été signalés.

e-Epidermolyse bulleuse simple avec dystrophie musculaire : (121)

La plectine est une protéine cytolinker largement exprimée et concentrée aux sites de stress mécanique, fournissant une résistance mécanique à divers types de cellules. Dans la peau, les interactions de la plectine avec l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ et l'antigène 180-kDa de la pemphigoïde bulleuse sont à la base de la stabilité des hémidesmosomes et sont essentielles pour l'adhésion de l'épiderme au derme. Dans le muscle, la plectine renforce la cytoarchitecture des myocytes

par des liens avec la desmine, protéine des filaments intermédiaires, et le complexe dystrophine-glycoprotéine. Elle est exprimée de manière proéminente au niveau du disque Z, du sarcolemme et de la jonction neuro-musculaire .

Les dystrophies musculaires congénitales (DMC) se présentent à la naissance ou dans la petite enfance avec une hypotonie, une faiblesse et des contractures, un CK élevé ou normal et des changements variables sur la biopsie musculaire. La dystrophie musculaire liée à l'épidermolyse bulleuse simplex (EBS) (EBS-MD) associée à des mutations de PLEC1 se caractérise par la formation de cloques dès la période néonatale, précédant l'apparition d'une faiblesse musculaire, généralement beaucoup plus tard dans l'enfance ou même à l'âge adulte. Une transmission neuromusculaire anormale pourrait être une caractéristique commune de l'EBS-MD, mais elle risque de rester méconnue à moins que des études neurophysiologiques spécifiques ne soient demandées. Enfin, bien qu'une " double difficulté " due à des mutations dans différents gènes soit toujours possible chez un patient présentant une combinaison inhabituelle de symptômes, compte tenu de la présence commune d'une déficience en plectine et de symptômes myasthéniques dans plusieurs cas rapportés, nous pensons que l'association des mutations de PLEC1 et d'un défaut de transmission neuromusculaire est causale plutôt que fortuite.

L'EBS-MD lié au PLEC1 doit être pris en compte dans le diagnostic différentiel des dystrophies musculaires congénitales et des syndromes myasthéniques congénitaux, même en l'absence d'une atteinte cutanée importante. Une transmission neuro-musculaire anormale due à des mutations de PLEC1, avec pour conséquence un déficit en plectine à la jonction neuromusculaire, peut passer inaperçue si elle n'est pas spécifiquement étudiée. La reconnaissance des signes et symptômes myasthéniques surajoutés dans le

contexte d'une dystrophie musculaire nécessite une anamnèse astucieuse et une évaluation clinique minutieuse, mais peut suggérer des thérapies spécifiques susceptibles d'améliorer la capacité fonctionnelle.

f-Epidermolyse bulleuse simple superficielle (103)

Ce type d'EBS, de transmission autosomique dominant. Ayant pour fondamental diagnostic différentiel le peeling skin syndrome, elle se révèle dès la naissance ou plus tard par des bulles et érosions généralisées ou prédominant aux extrémités, se transformant progressivement à des cicatrices atrophiques et des grains de milium. L'atteinte des muqueuses buccale et conjonctivale est très courante . Le clivage est sous-corné.

g-Syndrome de Kallin (122)

Le syndrome de Kallin (KS) est une variante extrêmement rare de l'épidermolyse bulleuse simplex (EBS) qui présente (en plus des vésicules typiques induites par le traumatisme) les caractéristiques de surdité, d'alopécie, d'hypodontie et de dystrophie unguéale. Le syndrome a été décrit pour la première fois par Gamborg Nielsen, qui l'a nommé "syndroma Kallin" d'après le nom de famille des deux patients rapportés dans cette étude, qui étaient les premiers patients atteints de ce syndrome ; toutefois, le rapport ne décrivait pas la surdité chez l'un de ces deux patients. Deux possibilités génétiques ont été suggérées : un trait génétique autosomique récessif ou un mosaïcisme gonadique avec une mutation génétique dominante précoce.

h-EBS Oagna (123)

L'épidermolyse bulleuse simplex, type Oagna (EBS Oagna), une anomalie cutanée autosomique dominante, n'a été signalée jusqu'à présent que dans une grande famille norvégienne, a été distinguée des types d'EBS généralisés

(Kobner) et localisés (Weber-Cockayne), plus communément connus, sur la base de la peau meurtrie du type Ogná , Gedde-Dahl a conclu que le locus du gène Ogná pourrait être différent du ou des locus Kobner-Weber-Cockayne. Des informations ont été rapportées sur les relations de liaison entre le locus Ogná et les loci de 16 autres marqueurs génétiques. Les scores de Lod défavorisent une liaison étroite avec chacun d'eux . Des échantillons de sang stockés de la famille Ogná, collectés en 1962-1967, ont été typés par GPT en juin 1972. La présente étude a été entreprise lorsque nous avons découvert que la distribution du phénotype GPT indiquait une liaison génétique entre les Ogná et les loci GPT.

Une nouvelle étude de la famille Ogná par les deux auteurs en novembre - décembre 1972, a permis d'inclure 99 individus supplémentaires . Au total, 222 des 246 membres numérotés de la famille vivant en Norvège ont été visités personnellement (9 membres supplémentaires vivent à l'étranger). La famille comprend maintenant 93 cas d'EBS (Ogná), dont 16 étaient décédés avant la première étude et 7 sont décédés entre les deux études. Parmi les 22 cas ajoutés depuis la première étude, 13 appartiennent à la deuxième branche du proband, 3 sont nés entre les deux études, et 6 étaient précédemment classés comme non affectés . La classification clinique était basée sur les antécédents d'ecchymoses cutanées. Chez les enfants plus âgés et les adultes, ces ecchymoses étaient invariablement associées à l'apparition de minuscules hématomes sur les mains et de vésicules séreuses sur les pieds pendant l'été. Dans la première étude, tous les nourrissons de moins d'un an n'ont pas été classés, à moins que leurs parents ne fournissent des preuves anamnestiques clairement positives. L'étude menée 7 à 11 ans plus tard a confirmé le diagnostic positif antérieur dans tous les cas.

i-EBS Mendes Da Costa (124)

Cette maladie résulte d'une transmission récessive liée à l'X, une étude au microscope électronique de la maladie de Mendes da Costa (MCD) a été entreprise pour déterminer si cette maladie est une variante de l'épidermolyse bulleuse dystrophique ou si elle doit être classée comme une entité pathologique distincte. Il a été démontré que dans la MCD, les lacunes se produisent dans les couches inférieures de l'épiderme, en présence de fibrilles d'ancrage normales. Dans la forme récessive de l'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD), cependant, aucune lacune n'a été trouvée dans l'épiderme, et les fibrilles d'ancrage étaient absentes. Ces résultats soutiennent l'idée que la MCD ne doit pas être considérée comme une forme particulière d'épidermolyse bulleuse dystrophique. La symptomatologie chez le nouveau né se manifeste par des bulles prédominant aux extrémités, se transformant a des cicatrices atrophiques et une hyperpigmentation réticulée. Une présence d'une alopecie est remarquable mais sans atteinte unguéale.

j- Génétique et pathogénie : (125,126,127,128, 129)

Les formes Weber-Cockayne, Koebner et Dowling-Meara de l'EBS sont presque toujours transmises de manière dominante et sont causées par des mutations dans les gènes qui codent pour les kératines 5 et 14.

De rares cas de transmission autosomique récessive sont signalés. Les kératines 5 et 14 sont des filaments intermédiaires complémentaires exprimés dans les kératinocytes basaux. Elles sont des composants cruciaux du cytosquelette impliqués dans le maintien de l'intégrité structurale. En outre, elles jouent un rôle dans l'adhésion de ces cellules à la BMZ en s'attachant à l'hémidesmosome par l'intermédiaire de la plectine (voir Fig. 11-1). Les mutations de ces gènes de kératine conduisent à des filaments intermédiaires de

kératine anormaux avec une capacité réduite à résister au stress frictionnel, ce qui entraîne histologiquement une cytolysse des cellules basales et cliniquement la formation de cloques. Des études récentes ont mieux défini les corrélations génotype-phénotype pour des mutations spécifiques dans K5 et 14, mais cette corrélation n'est pas toujours directe. En général, les mutations dans les domaines limites hautement conservés du domaine α -hélicoïdal de la tige conduisent au phénotype de Dowling-Meara, tandis que les mutations dans les régions moins conservées produisent le phénotype de Koebner, et le phénotype de Weber-Cockayne est causé par des mutations dans la région de liaison non hélicoïdale du gène.

Une mutation ponctuelle dans le domaine de tête amino-terminal non hélicoïdal de K5 produit l'EBS-MP. On ne sait pas encore exactement comment cette mutation entraîne la perturbation des filaments intermédiaires de la kératine ou de la pigmentation. L'EBS-MD est causée par des mutations homozygotes de la plectine. Comme mentionné ci-dessus, la plectine ancre les kératines basales à l'hémidesmosome et est également exprimée dans le sarcolemme du muscle. Ainsi, une seule mutation conduit à la fois aux manifestations cutanées et musculaires de cette maladie. Des études sur les corrélations génotype-phénotype suggèrent que les mutations produisant des codons de terminaison prématurés, entraînant la perte de plectine fonctionnelle, sont associées à une dystrophie musculaire invalidante et à d'autres manifestations extra-cutanées, tandis que des mutations mineures moins courantes (telles que des délétions dans le cadre) entraînent des phénotypes plus légers.

2-Epidermolyses bulleuses jonctionnelles (103)

La EBJ est le type d'EB le moins fréquent. Les données du NEBR suggèrent une incidence de deux cas par million de naissances vivantes. L'hérédité de toutes les formes de JEB est autosomique récessive. Comme pour les autres formes, on peut observer un spectre de phénotypes cliniques allant de légers et localisés à généralisés et sévères. Cependant, le JEB est le type le plus susceptible d'être associé à un mauvais résultat dans la petite enfance, car deux sous-types, le JEB-Herlitz et le JEB avec atrésie du pyllore, ne sont souvent pas compatibles avec une survie à long terme.

a-Forme Herlitz (130)



Figure 33: *Dystrophie jonctionnelle de l'ongle EB à la naissance*

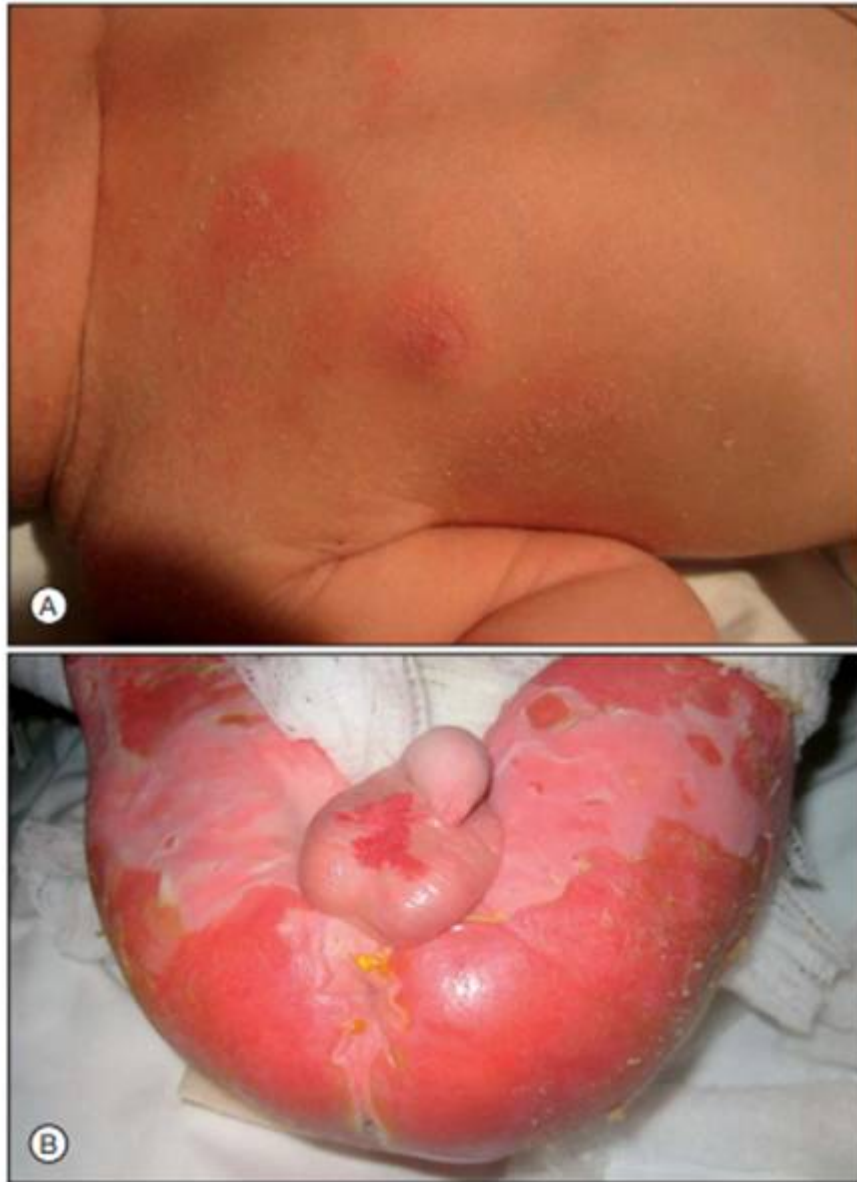


Figure 34: A. Nourrisson atteint d'EB jonctionnel à l'âge de 2 heures ; érythème et érosions localisés. B. Même nourrisson à 1 semaine avec des érosions diffuses.



Figure 35: Cloques et érosions étendues sur le dos, les fesses et les jambes d'un nourrisson atteint de JBE-H

La maladie EBJ-Herlitz (EBJ-H) se caractérise par des érosions cutanées et muqueuses généralisées avec une propension de la peau à former un tissu de granulation exubérant. Les autres manifestations associées sont la dystrophie unguéale, l'hypoplasie de l'émail dentaire et l'atteinte de l'épithélium respiratoire (Fig.33). Les cloques et les érosions sont observées à la naissance ou peu après et peuvent être importantes et étendues (fig.34). L'importance des cloques n'est pas un facteur prédictif de l'issue de la maladie, car les nourrissons dont la peau est peu touchée peuvent avoir de mauvais résultats. Bien qu'elle ne soit pas pathognomonique, l'atteinte sévère du dos et des fesses est fréquente (Fig.35). Les nouveau-nés qui survivent jusqu'à l'enfance développent souvent un tissu de granulation exubérant à l'intérieur de leurs ulcères, une constatation hautement spécifique du JEB-H.



Figure 36: Tissu de granulation exubérant dans une érosion faciale non cicatrisée chez un jeune enfant atteint de JEB.H. Un tube de trachéotomie est en place.

Le centre du visage, en particulier les zones péri-orificielles (Fig.36), la peau péri-unguéale (inflammation paronychiaie) et la nuque sont les plus fréquemment touchés. Des ongles absents, des ongles dystrophiques ou une perte d'ongles sont souvent présents. Des érosions oculaires peuvent également se produire.

Des boursoufflures et des érosions buccales sont souvent présentes dans la période néonatale et peuvent rendre l'alimentation difficile. Les épithéliums laryngés et respiratoires peuvent également être affectés, ce qui se traduit souvent par un cri rauque. Le stridor suggère une aggravation de l'obstruction des voies respiratoires, qui peut être fatale. L'atteinte des épithéliums gastro-

intestinal et urinaire est également possible. Les érosions étendues constituent un risque de septicémie, qui est une cause fréquente de décès chez les nourrissons atteints de JEB ; la pneumonie et d'autres causes d'insuffisance respiratoire peuvent également être fatales. Bien que la véritable probabilité de décès chez les patients atteints de JEB-H soit difficile à évaluer, le pronostic de tout nouveau-né atteint est au mieux réservé.

Le NEBR a signalé qu'au 1er décembre 1995, neuf des 22 (40,9 %) patients inscrits au registre JEB-H étaient décédés, et que près de 90 % de ces décès étaient survenus avant l'âge d'un an. Les nouveau-nés atteints de JEB-H qui survivent jusqu'à l'enfance présentent un retard de croissance qui est souvent réfractaire au traitement. L'anémie, probablement due à la combinaison d'une carence en fer et d'une inflammation chronique, est également présente.

b-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle généralisée non-Herlitz ou épidermolyse bulleuse généralisée bénigne atrophique (GABEB) (131)

Le terme EBJ-non-Herlitz (EBJ-nH) inclut désormais les maladies autrefois appelées EBJ-mitis et épidermolyse bulleuse bénigne atrophique généralisée (GABEB), ce qui reflète l'hétérogénéité clinique de ce sous-type.

Le JEB-nH est une forme généralisée de JEB qui présente des caractéristiques similaires à celles du JEB-H, bien qu'elle soit généralement moins grave et que son pronostic tende à être meilleur. Dans la période néonatale, les signes cliniques et l'analyse pathologique peuvent ne pas permettre de distinguer complètement la JEB-H de la JEB-nH, et le diagnostic final repose souvent sur l'évolution à long terme du patient. Des cloques généralisées et une atteinte buccale sont observées pendant la période néonatale

et s'améliorent avec l'âge de l'enfant. La guérison par le tissu de granulation est moins fréquente et moins prononcée que dans le cas du JEB-H, mais elle peut se produire. Les érosions peuvent guérir avec une atrophie et des altérations pigmentaires. Dans les zones pileuses, une alopecie peut se produire. La dystrophie des ongles est importante. Une atteinte laryngée peut survenir, entraînant parfois une insuffisance respiratoire. Le pronostic global de la JEB-nH est généralement meilleur que celui de la JEB-H ; néanmoins, certains nourrissons affectés se portent mal.

c-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle avec atrésie pylorique : (132)

Les nourrissons atteints de EBJ avec atrésie du pylore (EBJ-AP) se présentent à la naissance avec une obstruction gastro-intestinale supérieure, affectant le plus souvent le pylore.

Le degré d'atteinte de la peau est variable et va d'un CLAS étendu à une peau normale, avec l'apparition de cloques à l'âge de plusieurs mois. Les signes prénataux d'un fœtus affecté comprennent un polyhydramnios et des masses abdominales appréciables à l'échographie. Les épithéliums oculaire, respiratoire et urogénital sont souvent affectés. Le pronostic des nouveau-nés atteints de JEB-PA est généralement mauvais, mais des cas non mortels sont signalés dans la littérature. Les nourrissons présentant des érosions étendues meurent souvent rapidement en raison de déséquilibres fluidiques et électrolytiques ainsi que d'une septicémie. Si la correction chirurgicale de l'atrésie du pylore est réussie, les nourrissons peuvent quand même succomber à une septicémie, à une intolérance alimentaire et à un retard de croissance, ainsi qu'à une maladie respiratoire ou rénale avant l'âge d'un an.

d-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle inversée : (133)

L'épidermolyse bulleuse jonctionnelle Inversée est une maladie cutanée vésiculaire autosomique récessive présentant un défaut ultrastructural de l'hémidesmosome similaire à celui de la maladie de Heriltz, mais avec une évolution non létale et différente de la maladie. Sa délimitation est basée sur cinq familles norvégiennes géographiquement associées où tous les parents sont susceptibles de porter un allèle mutant EBR2A de descendance identique. Trois familles informatives présentent un score lod de +1,65 à recombinaison nulle vers un marqueur de répétition trinuécléotidique dans l'intron 20 du locus de la laminine gamma 1 (LAMC1, anciennement LAMB2) sur 1q31. Les quatre patients de ces familles sont tous homozygotes pour l'allèle LAMC1 de 146 pb présent seulement sur 5% des chromosomes norvégiens aléatoires. La fille d'un patient décédé dans une quatrième famille est porteuse du même allèle de 146 pb. Cette association extrême confirme que le locus de la maladie, EBR2A, se trouve au niveau de LAMC1 ou est étroitement lié à celui-ci. Les types Mitis localisé et généralisé ainsi que la majorité des familles testées présentant le type Heriitz d'épidermolyse bulleuse jonctionnelle ne semblent pas être liés ou associés de manière similaire à LAMC1. Les RFLP Msp\ et Alu\ de LAMC1 ont montré une association allélique absolue. Chacun des deux haplotypes RFLP a montré une association avec les allèles STR " longs " ou " courts " de l'intron 20.

Cette maladie est définie par la présence de bulles et érosions dans les plis des régions axillaires et inguinaux, survenant à la naissance ou un peu plus tard. Elles progressent vers des cicatrices atrophiques sans grains de milium , trouble pigmentaire ou tissu de granulation. Le cuir chevelu est sans anomalie. Les ongles sont dystrophiques ne sont pas présents et les dents dysplasiques.

L'atteinte de la muqueuse buccale est très fréquente par rapport à celle du tractus digestif qui est plus rare. Dans cette pathologie il n'y a pas de retard saturo-pondéral remarquable.

e-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle acrale : (103)

Les lésions bulleuses et érosives sont prédominants aux extrémités et dans la zone pré-tibiale. Elles progressent vers des cicatrices atrophiques sans grains de milium ni problème de pigmentation ni tissu de granulation. Les ongles ne sont pas présents et l'émail dentaire est hypoplasique. Les cheveux sans sont anomalies. L'atteinte des muqueuses buccale et nasale est très fréquentes.

f-Epidermolyse bulleuse jonctionnelle à début tardif : (134)

L'épidermolyse bulleuse jonctionnelle (EBJ) à début tardif (anciennement appelée épidermolyse jonctionnelle progressive) est un sous-type de JEB autosomique récessif caractérisé par une apparition tardive des symptômes, entre l'âge de 5 et 8 ans. Les symptômes sont des lésions mécanobulleuses situées préférentiellement sur les mains et les pieds, une dystrophie des ongles, une perte du motif dermatoglyphique, des anomalies de l'émail dentaire et une hyperhidrose. Dans la plupart des formes de EBJ, la réduction ou l'absence d'un composant hémidesmosomal spécifique peut être démontrée au moyen d'une analyse immunohistochimique. Dans cette famille, tous les composants hémidesmosomaux impliqués connus, y compris l'uncein, reconnu par l'anticorps monoclonal 19-DEJ-1, semblaient être normalement exprimés.

g-Pronostic : (129)

IL est généralement pas rassurant et catastrophique pour la forme Herlitz et la forme avec atrésie pylorique, Le décès est habituellement en quelques mois. L'espérance de vie des enfants atteints du JEB est faible, et environ la moitié d'entre eux ne survivent pas au-delà de la première année de vie, et beaucoup meurent avant l'âge de 5 ans. Peu d'enfants atteints de JEB vivent jusqu'à l'âge adulte.

3-Epidermolyses bulleuses dystrophiques (103)

Dans le cas de l'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD), des cloques apparaissent dans le derme superficiel, sous la lamina densa de la zone de la membrane basale. La EBD peut être transmise de manière autosomale dominante ou récessive.

Dans les deux formes, il existe une gamme de phénotypes. La EBDD est souvent caractérisée comme étant légère, et il existe des variantes localisées et généralisées. Les formes légères de EBDR ressemblent à la, mais en général, la EBDR est grave, généralisée et associée à des complications importantes. Comme les formes légères de l'EBS, la EBDD peut être plus fréquente que ce qui est rapporté, car les personnes présentant des phénotypes légers peuvent ne pas consulter un médecin. Le NEBR a estimé la prévalence de la DDEB à environ 1 par million, et les données écossaises suggèrent une prévalence de 14,6 par million.

Etiologie des EBD:

Toutes les formes de EBD sont causées par des mutations du gène COL7A1, qui code pour le collagène de type VII, le principal composant des fibres d'ancrage. Chaque molécule de collagène VII est constituée de trois chaînes polypeptidiques qui s'associent et s'assemblent en une triple hélice. Deux molécules de collagène VII s'alignent de manière antiparallèle, et des groupes de ces dimères forment les fibres d'ancrage qui relient la lamina densa aux plaques d'ancrage dans le derme. Comme pour les autres formes d'EB, des relations génotype-phénotype ont commencé à émerger.

Dans le cas de la EBDR-HS, les mutations homozygotes entraînant des codons de terminaison prématurés et l'absence de collagène VII sont le plus souvent trouvées. Cela correspond à une absence de fibres d'ancrage dans la peau. Des mutations homozygotes moins délétères, telles que des mutations faux-sens ou la combinaison d'une mutation faux-sens et d'un codon de terminaison prématuré, sont trouvées dans le EBDR-nHS. Un produit anormal de collagène VII est fabriqué, mais sa fonction est significativement réduite.

Enfin, la EBDD est causée par des mutations hétérozygotes entraînant des substitutions de glycine. Dans ce cas, une protéine complète est formée, mais la substitution entraîne une instabilité conformationnelle de la triple hélice. Ainsi, le phénotype EBDD résulte d'une mutation négative dominante. Bien que les études disponibles soient limitées, trois mutations différentes du gène COL7A1 ont été identifiées chez des patients atteints de dermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né. En outre, une mutation du gène COL7A1 entraînant une substitution de la glycine a été identifiée chez des patients atteints d'EBS superficialis (EBSS). L'EBSS a été décrit par Fine et ses collègues dans deux

familles présentant des érosions et des croûtes qui guérissaient avec des milia et des cicatrices atrophiques ; une dystrophie unguéale et des érosions buccales étaient également observées. Des études ultrastructurales ont montré que le clivage se produisait dans l'épiderme superficiel, sous la couche cornée, ce qui a conduit à le classer comme une variante de l'EBS. Cependant, d'après l'analyse génétique d'un parent, l'EBSS est en fait une DDEB8.

a-Epidermolyse bulleuse dystrophique récessive : (135,136)



Figure 37: EB dystrophique récessif avec érosions, cicatrices et milices

La EBDR survient chez environ un à deux individus par million. Elle est divisée en deux sous-types, mais il est préférable de la considérer comme un spectre de gravité de la maladie. Le terme EBDR Hallopeau-Siemens (EBDR-HS) est attribué aux personnes les plus sévèrement touchées, tandis que celles présentant des phénotypes plus légers sont classées dans la catégorie EBDR-non-Hallopeau-Siemens (EBDR-nHS).

Dans le cas du EBDR, la formation de cloques commence à la naissance et peut être assez étendue. Les zones affectées guérissent avec une cicatrisation marquée qui peut conduire au développement de contractures articulaires avec le temps (Fig.37). La cicatrisation récurrente des mains et des pieds conduit à la perte des espaces interdigitaux et à une contracture éventuelle des doigts, appelée pseudo-syndactylie ou déformation en " moufle ". La pseudo-syndactylie est pathognomonique de la EBRD. Les contractures articulaires et la pseudo-syndactylie peuvent commencer dès la première année de vie. Comme pour d'autres formes d'EB, l'atteinte des ongles est également fréquente, et de nombreux individus affectés verront leurs ongles disparaître avec le temps. L'atteinte extracutanée est la règle dans le EBRD. L'atteinte des muqueuses comprend le tractus gastro-intestinal, la muqueuse oculaire et le système génito-urinaire. Les ulcères buccaux sont douloureux et rendent l'alimentation difficile, limitant la capacité du patient à absorber des calories suffisantes. Les cicatrices buccales entraînent une microstomie, une ankyloglossie et une perte des vestibules.

L'atteinte œsophagienne est extrêmement fréquente et n'est pas nécessairement corrélée à l'étendue de la maladie cutanée. Les érosions et les sténoses produisent une dysphagie et limitent également l'apport calorique adéquat. En outre, les érosions intestinales peuvent entraîner une mauvaise absorption des nutriments. Les érosions anales rendent la défécation douloureuse, exacerbant la constipation. La cornée et la conjonctive sont des sites fréquents de lésions oculaires. Les abrasions et ulcères récurrents entraînent des cicatrices qui peuvent affecter l'acuité visuelle.

L'atteinte des voies urinaires peut se manifester par une dysurie, une hématurie, une sténose du méat urinaire, voire une septicémie. Une obstruction urétrovésicale et une hydronéphrose peuvent survenir.

Le retard de croissance est une autre complication fréquente de la EBDR et résulte de besoins nutritionnels non satisfaits. La cicatrisation chronique des plaies, les pertes de sang et de protéines dues aux érosions et aux infections augmentent les besoins en calories de l'organisme. Dans le même temps, l'atteinte de la bouche et de l'œsophage empêche un apport adéquat. En plus de provoquer un retard de croissance, la malnutrition chronique contribue à une mauvaise cicatrisation des plaies, au développement de l'anémie, à des carences en minéraux essentiels et en oligo-éléments, et à une sensibilité accrue aux infections. L'anémie est une autre complication chronique de la EBDR et résulte probablement à la fois d'une carence en fer et d'une mauvaise utilisation du fer due à une inflammation chronique. Pendant la période néonatale, la septicémie est la complication la plus inquiétante et peut entraîner la mort. Cependant, les nourrissons atteints de EBDR se portent généralement assez bien, surtout par rapport aux nourrissons atteints de EBJ. Les patients atteints de EBDR doivent

faire l'objet d'une surveillance à vie, car les complications de leur maladie sont fréquentes et attendues. Des carcinomes spinocellulaires agressifs peuvent se développer à l'âge adulte et sont la principale cause de décès chez les patients atteints de EBDR.

b-Epidermolyse bulleuse dystrophique dominante (137)

Les nourrissons atteints de EBDD peuvent présenter des CLAS ou, plus fréquemment, des cloques pendant la période néonatale. Les zones affectées guérissent bien et, à mesure que l'enfant grandit, la tendance à la formation de cloques diminue. La formation de cloques touche le plus souvent les zones prédisposées aux traumatismes, comme les mains, les pieds, les coudes et les genoux, et guérit avec une atrophie et une lacune. Des érosions buccales se produisent mais sont souvent légères. La dystrophie des ongles est fréquente et peut être le seul signe clinique de la maladie. Les complications extracutanées telles que les sténoses oesophagiennes sont rares.

4-Epidermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né (138)

❖ Définition :

La dermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né (EBTN) est une forme rare d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) qui se présente sous la forme de vésicules cutanées néonatales mais qui s'améliorent généralement de façon marquée au début de la vie, voire disparaissent complètement. Les biopsies cutanées révèlent une accumulation intra-épidermique anormale de collagène de type VII, qui se traduit par des fibrilles d'ancrage mal construites et un plan de formation de vésicules sublamina densa. La raison de l'amélioration clinique spontanée n'est pas connue, mais on observe une récupération progressive de la

sécrétion de collagène de type VII par les kératinocytes basaux jusqu'à la jonction dermo-épidermique, avec une amélioration ou une correction ultérieure de la morphologie des fibrilles d'ancrage. Dans ce rapport, nous décrivons une TBDN survenant dans trois générations de la même famille. Les ampoules ne sont apparues que pendant les premiers mois après la naissance, et tous les individus affectés présentaient une mutation hétérozygote de substitution de la glycine dans l'exon 45 du gène du col de l'utérus de type VII, COL7A1, désignée G1522E. Cette mutation représente le troisième rapport d'une mutation pathogène de COL7A1 dans le TBDN. Malgré une compréhension limitée du mécanisme de la maladie dans le TBDN, cette forme distincte de DEB est importante à reconnaître car elle a généralement une évolution bénigne et autolimitée. Cependant, tous les cas de DEB associés au collagène intraépidermique de type VII ne sont pas "transitoires". Le conseil génétique chez ces patients doit donc être prudent jusqu'à ce que la physiopathologie du TBDN soit mieux comprise.

❖ Diagnostic :

La dermolyse bulleuse transitoire du nouveau-né (TBDN) est une maladie mécanobulleuse héréditaire qui se manifeste par des cloques sous-épidermiques à la naissance ou peu après, mais qui tend à régresser spontanément au cours des premiers mois de vie (OMIM 131705). Elle a été décrite pour la première fois par Hashimoto et al. en 1985 et, depuis, environ 25 autres cas ont été signalés. Les cloques initiales de la peau peuvent être étendues et, parfois, affecter également les muqueuses et les ongles. De manière caractéristique, les cloques induites par le traumatisme s'améliorent spontanément et la plupart des lésions guérissent en quelques mois, généralement avec une cicatrice minimale. Dans

certains cas, cependant, les cloques peuvent persister pendant quelques années ou plusieurs décennies. La dystrophie unguéale, lorsqu'elle est présente, est souvent permanente. Histologiquement, on observe une séparation dermo-épidermique sous la lamina densa de la membrane basale, avec un nombre réduit de fibrilles d'ancrage souvent mal formées. Ces constatations sont en accord avec un diagnostic d'épidermolyse bulleuse dystrophique (DEB). Dans le cas de la TBDN, cependant, l'examen ultrastructural révèle également un réticulum endoplasmique rugueux dilaté dans les kératinocytes basaux et certains kératinocytes suprabasaux, qui contient des inclusions connues sous le nom de corps stellaires.

En immunofluorescence et en microscopie immunoélectronique, ce matériel présente une coloration positive pour le collagène de type VII,3 la principale protéine structurelle des fibrilles d'ancrage. Typiquement, la microscopie par immunofluorescence montre un marquage granulaire du collagène de type VII dans la partie inférieure de l'épiderme ainsi qu'une coloration linéaire réduite à la jonction dermo-épidermique.⁹ L'amélioration clinique chez la plupart des patients atteints de TBDN se traduit par une disparition progressive des corps stellaires et du collagène de type VII intra-épidermique, une augmentation de la sécrétion de collagène de type VII par les kératinocytes basaux vers la membrane basale de l'épiderme et une restauration de la morphologie des fibrilles d'ancrage. On ne sait pas pourquoi et comment cette correction se produit. La plupart des cas de TBDN semblent être sporadiques, bien que des pedigrees autosomiques dominants et récessifs aient été documentés.

Le dépistage moléculaire du gène du collagène de type VII, COL7A1, et l'identification de mutations pathogènes ont rarement été rapportés. En 1997, Christiano et al. ont identifié une mutation dominante du site d'épissage accepteur dans l'intron 35, IVS35- 1G fi C. Par la suite, Hammami-Hauasli et al. ont identifié un patient atteint de TBDN qui était un hétérozygote composé pour deux mutations de substitution de la glycine, G1519D et G2251E. Il est intéressant de noter que les autres membres de cette famille qui étaient hétérozygotes pour la seule mutation G1519D avaient une peau normale, alors que ceux qui étaient hétérozygotes pour la seule mutation G2251E présentaient une dystrophie unguéale, c'est-à-dire qu'ils représentaient une manifestation subtile de la DEB dominante légère. Dans ce rapport, nous présentons les caractéristiques cliniques et les biopsies de peau d'une famille atteinte de TBDN sur trois générations. Nous avons également identifié une substitution glycine autosomique dominante dans l'exon 45 du gène COL7A1 comme étant la base génétique de la TBDN dans cette famille.

a-Epidermolyse dystrophique localisée :

a-1-Forme ancrale (transmission dominante)

Les bulles surviennent dans la petite enfance, présentent aux extrémités et disparaissent avant l'âge adulte. Elles sont accompagnées d'une dystrophie unguéale affectant surtout les gros orteils. On ne remarque pas une atteinte de muqueuse.

a-2-Forme pré tibiale (transmission dominante)

Les lésions sont localisées à la face antérieure des jambes et sur le dos des pieds. Les ongles sont sans anomalies. On ne remarque pas une atteinte de muqueuse.

a-3-Forme inversée (transmission récessive)

Les lésions érosives sont localisées dans le cou et les plis, à l'opposé des deux formes précédentes il y a des grains de milium et une possible atteinte du scalp. Quelques cas de patients peuvent présenter des déformations musculo squelettiques acrales. Une atteinte buccale grave est habituelle, peu se compliquer d'ankyloglossie. L'émail dentaire peut présenter des anomalies et il peut y avoir des caries. L'œsophage est parfois sténosé.

a-4-Forme centripète (transmission récessive)

Cette forme est visible dès la naissance avec des lésions acrales qui se développent d'une façon centripète caractéristique. Les ongles sont dystrophiques ou ne sont pas présents. Il n'y a pas d'atteinte muqueuse et la sténose œsophagienne est absente.

b-Pronostic : (103)

Comme pour l'EBS, la gravité de l'EB varie de légère à sévère. La plupart des enfants atteints d'EB ont une espérance de vie normale, mais, en général, l'EB a tendance à causer plus de problèmes à long terme que l'EBS. Les cloques ont tendance à se poursuivre à l'âge adulte, laissant des cicatrices et pouvant entraîner un défigement. Certaines formes rares de EBD, appelées EBD généralisée, peuvent entraîner une insuffisance rénale chronique et un cancer de la peau.

Les personnes atteintes de la maladie sont particulièrement sujettes aux formes agressives d'un cancer de la peau appelé carcinome spinocellulaire (CSC), qui peut être fatal. La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont souvent incapables d'empêcher le cancer de pénétrer sous la peau et de se propager à d'autres parties du corps.

5-Syndrome de Bart (139)

Le syndrome de Bart a été décrit dans une grande famille en 1966 et se composait de l'une ou l'autre ou d'une combinaison des trois caractéristiques suivantes : absence congénitale de peau, vésicules et anomalies associées des ongles. L'absence congénitale de peau est considérée aujourd'hui comme une manifestation de l'épidermolyse bulleuse (EB) touche environ 1 enfant sur 20 000 et on dénombre environ 30 000 cas à l'échelle nationale, un demi-million dans le monde. Le syndrome de Bart ne concerne qu'un enfant sur un million. Le syndrome de Bart est un trouble mécanobulleux génétique caractérisé par l'absence focale de peau. L'enfant atteint naît avec des zones de peau dénudée sur tout le corps. Celles-ci se présentent sous la forme de plaques rouges riches et rugueuses sur différentes parties du corps. N'importe quelle partie de la peau peut être touchée, mais la maladie a tendance à se manifester d'avantage sur les parties du corps qui sont exposées aux frottements et aux traumatismes. Comme les pieds, les mains, les bras, les jambes et la peau autour de la cavité buccale. Le phénomène commence par des cloques et des érosions qui conduisent à une perte de peau sur de grandes surfaces du corps. Le mode de transmission est suggéré comme étant autosomique dominant.

Bien qu'il ait été rapporté avec n'importe quel sous-type d'épidermolyse bulleuse (EB), c'est-à-dire simplex (EBS), jonctionnel (EBJ) ou dystrophique (EBD), des études de liaison ultrastructurale et génétique ont établi une association ferme avec l'EB dystrophique dominante.

6-Diagnostic différentiel (140, 141)

La tâche immédiate la plus critique consiste à exclure toute infection, en particulier l'infection intra-utérine à herpès simplex. Les autres étiologies infectieuses potentielles comprennent la varicelle néonatale et les infections bactériennes. Les causes non infectieuses doivent également être envisagées. Les nourrissons atteints de troubles de la cornification, en particulier l'hyperkératose épidermolytique, peuvent présenter en période néonatale des érosions étendues. Parmi les autres causes génétiques de cloques ou d'érosions chez les nouveau-nés figurent l'incontinentia pigmenti et le syndrome de Kindler (SK). Le KS est une maladie rare, autosomique récessive, dans laquelle les cloques induites par un traumatisme commencent à la naissance ou au début de l'enfance. Sur la base des caractéristiques cliniques et de laboratoire, il est souvent diagnostiqué comme une forme d'EB chez le nouveau-né. Cependant, les nourrissons atteints de SK présentent également une photosensibilité et développent plus tard une poïkilodermie et une atrophie cutanée qui persistent à l'âge adulte. Le SK est causé par des défauts dans la protéine de liaison actine-matrice extracellulaire, la kindlin-1.

Les troubles vésiculaires à médiation immunitaire, tels que la pemphigoïde bulleuse et la maladie des IgA linéaires, doivent également être pris en compte. Les enfants nés de mères atteintes de troubles vésiculaires à médiation immunitaire peuvent également présenter des vésicules et des érosions transitoires en tant que nouveau-nés. La mastocytose cutanée diffuse peut également produire des vésicules et des érosions étendues chez les nouveau-nés.

Dans le cas de la syphilis congénitale, elle peut se présenter sous forme bulleuse. Il s'agit donc de vésiculo -bulles hémorragiques palmo -plantaires très allusive.

L'herpès néonatal se manifeste plutôt par des vésicules groupées en bouquet, mais des formes bulleuses généralisées avec altération des muqueuses voire une atteinte neurologique sont possibles. Le diagnostic est basé sur le cytodiagnostics de Tzanck et les prélèvements viraux.

Les dermatoses auto-immunes néonatales ne sont pas fréquentes. Elles peuvent être causées par le passage transplacentaire d'anticorps maternels comme dans la pemphigoïde de la grossesse ou à la synthèse de novo d'anticorps par l'enfant comme dans le cas de la pemphigoïde bulleuse du nouveau-né.

Les mastocytoses de l'enfant, quelle que soit leur aspect clinique (urticaire pigmentaire, mastocytose cutanée diffuse, mastocytome solitaire), ont la possibilité de se manifester par des bulles en période néonatale.

Enfin le groupement nombreux des génodermatoses, chez lesquelles il n'existe pas toujours de contexte familial.

7-Diagnostic anténatal (142)

Un diagnostic et une sous-classification précis de l'EB permettent un pronostic précoce de la gravité de la maladie, la prise de décision pour la prise en charge du patient, un conseil génétique éclairé pour le patient et sa famille et un diagnostic génétique prénatal ou préimplantatoire basé sur l'ADN, une surveillance et une gestion à long terme des complications éventuelles, l'inclusion dans des essais cliniques et la médecine de précision. Le groupe cible est constitué de patients présentant des cloques ou une fragilité de la peau, suspectés d'être atteints de tout type d'EB.

L'EB héréditaire est un groupe de maladies génétiques rares caractérisées par une fragilité de la peau et des cloques induites mécaniquement. L'EB comprend quatre types principaux : EB simplex (EBS), EB jonctionnelle (EBJ), EB dystrophique (EBD) et syndrome de Kindler (SK), avec plus de 30 sous-types cliniques. L'EB est cliniquement hétérogène, avec un large spectre de sévérité. À une extrémité du spectre, une fragilité cutanée et muqueuse congénitale sévère peut s'accompagner d'une atteinte extracutanée et de complications, entraînant souvent une durée de vie limitée. En revanche, la fragilité cutanée légère peut être localisée aux extrémités, commencer plus tard dans la vie, ou se manifester uniquement par une dystrophie des ongles. Chez les enfants et les adultes, les caractéristiques cliniques peuvent être typiques et permettre le diagnostic clinique du type et du sous-type d'EB. Chez les nouveau-nés et chez les personnes présentant des manifestations cliniques légères, la détermination du type et du sous-type d'EB repose sur le diagnostic de laboratoire. Dans certaines situations, en particulier dans les familles avec un premier cas d'EB et une apparition apparente de novo, la discrimination entre l'hérédité autosomique dominante et récessive n'est pas possible sans test génétique.

Un nouveau-né présentant une absence congénitale de peau, une boursouffure ou une fragilité cutanée doit être orienté vers un centre de diagnostic EB pour un diagnostic le plus rapidement possible. En plus d'un échantillon de sang pour l'extraction de l'ADN génomique, une biopsie de la peau doit être prélevée sur le patient. La confirmation du diagnostic peut être obtenue (i) en utilisant la biopsie de peau pour une immunohistochimie (IHC) avec des anticorps secondaires marqués par fluorescence (cartographie par

immunofluorescence, IFM) ; par un examen de l'ultrastructure de la peau par microscopie électronique à transmission (TEM) ou par un test génétique direct, qui dépend des installations et des ressources disponibles dans le centre de diagnostic. Dans certains cas, les trois approches sont nécessaires. Bien que les tests génétiques permettent d'établir un diagnostic définitif et que leur délai d'exécution se raccourcisse progressivement.

a-Méthodes

a-1-Tests génétiques pour l'épidermolyse bulleuse

Les variants de séquence pathogènes permettront de clarifier le diagnostic définitif, le pronostic et l'héritage pour le patient atteint d'EB et sa famille, et leur identification est donc essentielle. De plus, c'est la base du calcul du risque d'avoir une descendance affectée dans la même génération par les mêmes parents biologiques du proband, et que sa descendance soit affectée. Enfin, elle constitue la base du diagnostic génétique prénatal ou préimplantatoire pour les grossesses ultérieures.

L'ADN génomique isolé des leucocytes du sang périphérique (traités à l'acide éthylènediamine-tétraacétique), de la salive ou du frottis buccal des patients et de leurs parents est analysé.

a-2- Cartographie par immunofluorescence

Appelée cartographie antigénique, sur des coupes congelées est une technique rapide pour le diagnostic des sous-types d'EB qui est également réalisable dans des environnements à ressources limitées.

Le test IF est avantageux en raison de sa rapidité d'exécution. L'immunomapping par immunofluorescence, une procédure assez courante, utilise un panel limité d'anticorps dirigés contre les protéines de la membrane basale pour cartographier le niveau de la vésicule, ce qui permet de diagnostiquer rapidement le type d'EB.

Les variations de cette technique incluent l'utilisation de différents panels d'anticorps ou de différentes méthodes de détection IHC. L'IHC sur des coupes congelées est possible, mais elle nécessite presque le même équipement que l'IFM, à l'exception du microscope à fluorescence. Dans les échantillons fixés au formol et inclus en paraffine, la perte d'antigène est un problème majeur pour la plupart des molécules d'intérêt pour le diagnostic de l'EB, et elle n'est donc pas recommandée. Néanmoins, une sensibilité et une spécificité élevées peuvent être atteintes à des coûts très faibles en utilisant deux anticorps (antikératine 14 et antitype IV collagène) sur des sections incorporées en paraffine. La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine peut être utile dans des situations où les ressources sont limitées.

a-3-Biopsie de peau fœtale

En général, il est recommandé de prélever la biopsie dans une zone du corps qui n'est pas exposée au soleil (c'est-à-dire la partie intérieure du bras), car la peau exposée au soleil peut créer une fluorescence de fond non spécifique, ce qui interfère avec l'interprétation. L'application d'une crème anesthésiante topique avant de réaliser la biopsie peut induire un clivage artificiel de la peau. La biopsie doit inclure de la peau périlésionnelle (d'apparence cliniquement normale) ainsi qu'une petite partie d'une ampoule fraîche (< 12 h). Si aucune cloque fraîche n'est présente, une nouvelle cloque peut être induite en frottant la

peau du patient adjacente à une zone lésionnelle jusqu'à ce qu'elle devienne rouge ou vésiculeuse. Une autre méthode pour induire une nouvelle cloque après avoir prélevé la biopsie consiste à aspirer le côté épidermique de la biopsie avec une seringue de 20 ml jusqu'à ce qu'une cloque macroscopique apparaisse. Habituellement, la peau des patients atteints d'EB est extrêmement fragile et le traumatisme de la biopsie peut à lui seul entraîner une séparation dermo-épidermique.

Afin de poser un diagnostic précis, il est impératif de biopsier une vésicule fraîchement induite. Les vésicules existantes, même si elles sont intactes, peuvent présenter des signes de réépithélialisation qui empêchent une interprétation correcte. La décision d'utiliser la technique du punch ou du shave pour la biopsie dépend de la préférence du pathologiste, mais au moins deux biopsies doivent être réalisées. Chacune doit inclure une portion de la vésicule induite et une portion de peau normale. Les échantillons envoyés doivent être conservés dans du glutaraldéhyde.

a-4-Biologie moléculaire sur biopsie de villosités choriales

Le diagnostic prénatal de l'EB n'était autrefois possible que par une biopsie de la peau du fœtus, mais il est maintenant plus couramment réalisé par l'analyse des mutations de l'ADN. Dans ces cas, la connaissance des mutations de l'ADN chez les frères et sœurs précédemment atteints et chez les parents oriente les tests et la prise de décision concernant le fœtus. Le tissu foetal est obtenu par prélèvement de villosités choriales ou par amniocentèse. L'ADN de ces tissus est ensuite analysé pour détecter la mutation suspectée. Le diagnostic génétique préimplantatoire pour les phénotypes EB potentiellement létaux est également possible.

a-5-Autres méthodes

Des résultats plus spécifiques sont obtenus en utilisant des anticorps dirigés contre les molécules spécifiques impliquées dans l'EB, ce qui permet de diagnostiquer efficacement le sous-type. L'absence ou l'atténuation de la coloration d'un antigène particulier permet de diagnostiquer ce sous-type d'EB. Par exemple, si les tests initiaux suggèrent un diagnostic de EBJ, des tests ultérieurs avec des anticorps contre la plectine, la $\alpha 6\beta 4$ intégrine, le collagène XVII et la laminine-5 peuvent être effectués. Une coloration absente de la laminine-5 est en corrélation avec un diagnostic de EBJ-H, tandis qu'une coloration absente de la plectine est un diagnostic d'EBS-MD, et ainsi de suite. Malheureusement, de nombreux services de dermatopathologie peuvent ne pas disposer des anticorps nécessaires aux études d'immunofluorescence spécifiques à l'EB. Dans ce cas, il est recommandé de s'adresser à un laboratoire expérimenté dans le diagnostic de l'EB. La MET est considérée comme l'étalon-or pour le diagnostic de l'EB car elle permet d'élucider clairement le niveau ultrastructurel de la vésicule, catégorisant ainsi le type d'EB.

L'échographie anténatale permet parfois de montrer des signes très importants comme une aplasie cutanée, une malposition du gros orteil, des oreilles anormales, une malformation rénale, des anomalies qui est possible qu'elles peut être associées à une EBJ avec atrésie pylorique.

L'élévation anormale du taux d'alpha fœto-protéine et l'existence d'acétylcholinestérase dans le liquide amniotique, en cas d'absence d'anomalie du tube neural, sont des marqueurs d'EB.

b-Indications de DC anténatales

Le diagnostic prénatal est techniquement possible actuellement dans toutes les formes d'épidermolyses bulleuses. Il est toujours indiqué dans les formes les plus graves d'EB de transmission récessive autosomique, en cas de l'EBJ d'Herlitz, l'EBJ avec atrophie pylorique et l'EB dystrophique récessive d'HPS. Pour les formes moins sévères, la décision est possible d'être discuter avec la famille, au cours d'un conseil génétique avec la présence des dermatologues et pédiatres spécialisés.

B-Contextes iatrogène

1. Prise médicamenteuse pour la mère ou un traitement néonatal :

(143)

La nécrolyse épidermique toxique (NET) est très rare chez le nouveau-né. Jusqu'à présent, trois cas de NTE chez des nouveau-nés ont été signalés dans le monde. Nous rapportons le cas d'un enfant prématuré de 27 semaines d'âge gestationnel présentant une NTE à 4 semaines d'âge. Une septicémie traitée par un régime d'association d'antibiotiques précédant le TEN était une caractéristique commune aux quatre cas. Chez notre patient, des staphylocoques à coagulase négative ont pu être identifiés par hémoculture, alors que les patients précédemment rapportés souffraient d'une septicémie à *Klebsiella pneumoniae* ou à *Escherichia coli*. Il est possible que l'association uniforme avec l'infection septique dans les cas de RTE en période néonatale puisse suggérer une association causale, ce qui la différencie de la RTE chez les enfants plus âgés ou les adultes.

2. Brulure



Figure 38: Brûlure par alcool sur un prématuré

Des brûlures chimiques provoquées par des désinfectants concentrés ou d'autres solvants ont été signalées après leur utilisation dans la pouponnière de soins intensifs néonataux. L'alcool isopropylique a provoqué des brûlures du deuxième et du troisième degré lorsqu'il a été substitué à la pâte d'électrode sous les dérivations de l'électrocardiogramme (ECG) ou utilisé comme préparation pour la zone ombilicale. Les nettoyants cutanés à base d'alcool, y compris le gluconate de chlorhexidine, ont également provoqué des brûlures étendues chez les nouveau-nés. Les petits prématurés sont particulièrement prédisposés aux lésions cutanées en raison de l'immaturité de leur barrière épidermique, et leur vulnérabilité peut être accentuée par l'hypoxie et l'hypothermie. Les brûlures se manifestent par un érythème intense associé à la formation de cloques et à la desquamation de la peau endommagée (Fig.38). Les lésions tissulaires peuvent être évitées si la peau est immédiatement séchée et protégée d'un contact prolongé avec ces substances.

3. Photothérapie

La photothérapie à la lumière visible est devenue un traitement standard dans la pouponnière pour les nourrissons présentant une hyperbili rubinémie indirecte significative. Les effets indésirables de la photothérapie sont peu nombreux, mais comprennent des éruptions érythémateuses, purpuriques et vésiculaires transitoires, le syndrome du bébé bronzé et, rarement, des brûlures dues aux rayons ultraviolets.

4. Les bulles de succion néonatales (144)



Figure 39: Les bulles de succion néonatales

Les bulles de succion néonatales

Les nourrissons commencent à pratiquer leur réflexe de succion lorsqu'ils sont dans l'utérus, et une étude de cas de 2013 Trusted Source a même signalé un nouveau-né avec ces cloques. En résumé, ne soyez pas surpris si un nourrisson a une ou deux ampoules sur les lèvres. Si les ampoules aux lèvres sont plus fréquentes chez les nourrissons nourris au sein, les nouveaux nés nourris au biberon peuvent également en souffrir. Leur évolution est spontanément positive et leur alternance est inconnue.

C-Autres formes :

1-Dermatoses inflammatoires : (145,146)



Figure 40: Formation de vésicules focales chez un enfant atteint de mastocytose cutanée diffuse.

La mastocytose cutanée diffuse (MCD) se caractérise par une infiltration généralisée de mastocytes dans toute la peau (figure 40). Elle se manifeste au cours des trois premières années de la vie et se caractérise par un épaissement généralisé et un œdème palpable de la peau avec ou sans la présence de lésions typiques. La peau peut être de couleur normale ou présenter une teinte jaune-rougeâtre. Le premier signe de la MCD est le plus souvent des bulles et des érosions hémorragiques, parfois à la suite d'un traumatisme mineur. Un dermatographisme sévère avec des bulles et des érosions peut également se produire.



Figure 41: Lésions multiples d'urticaire pigmentaire chez un nourrisson de 1 mois.

L'urticaire pigmentaire (UP) se développe généralement entre 3 et 9 mois de vie. Les lésions se présentent sous la forme de macules, papules et nodules multiples, fixes, brun rougeâtre et hyperpigmentées (Fig.41) qui ont tendance à se regrouper en plaques et présentent souvent des marques cutanées accrues. Les premières lésions de l'UP peuvent ressembler à une urticaire récurrente jusqu'à ce que la pigmentation devienne apparente. Toute surface cutanée peut être affectée, y compris les muqueuses, mais la plupart se trouvent sur le tronc. D'autres lésions de l'UP peuvent se développer pendant plusieurs mois après le diagnostic initial.

La présence d'un signe de Darier, l'existence de mastocytes sur le cytodagnostic de Tzanck dirigent le diagnostic. La biopsie cutanée en zone non traumatisée et avec coloration de Giemsa permet la confirmation du diagnostic en démontrant une accumulation de mastocytes dans le derme. La manifestation précoce de lésions bulleuses serait de pronostic très mauvais.

2-Dermatose congénitale érosive (147)



Figure 42: Patient 1 plaques pétéchiales étendues et bien délimitées avec des écailles superposées affectant (a) le dos et (b) la joue et le menton droits.

La dermatose érosive et vésiculaire congénitale est une affection cutanée exceptionnellement rare. Seuls 31 cas ont été documentés dans la littérature depuis 1985. Elle est associée à une naissance prématurée et se présente sous la forme d'érosions et de vésicules superficielles à la naissance qui touchent souvent plus de 75 % de la surface corporelle, avec une relative épargne du visage et des surfaces palmaires. Les lésions guérissent ensuite dans un délai de 10 jours à 3 mois, laissant des cicatrices souples d'un motif réticulé symétrique constitué de bandes élevées de pigmentation normale à légèrement diminuée et de zones intermédiaires déprimées de pigmentation normale à légèrement augmentée. Elle se présente classiquement chez le nouveau-né sous forme d'érosions et de vésicules qui guérissent dans les premiers mois de vie, avec des cicatrices souples réticulées.

Les symptômes chez Le nouveau-né sont des taches pétéchiales étendues dans une distribution réticulée. Elles sont plus étendues sur le tronc mais touchaient également la joue droite et la tête antérieure (Fig.42). Les lésions ne sont ni érodées ni vésiculeuses, et sont ensuite devenues confluentes et plus étendues sur les membres supérieurs et inférieurs. Au quatrième jour de sa vie, les lésions ont commencé à se résorber avec une desquamation résiduelle de la peau.

la pathogénie de cette maladie reste inconnue. Il est peu probable qu'elle soit héréditaire en raison de l'absence constante d'antécédents familiaux et du fait qu'elle ne s'est développée que chez un seul jumeau monozygoteet dans l'un des premiers patients décrits par Cohen et ses collègues. Comme la plupart des cas ne développent pas de nouvelles lésions inflammatoires après la période néonatale, Sadick et ses collègues ont suggéré que le développement de cette maladie pourrait être lié à un événement intra-utérin inconnu. Cependant, cela ne semble pas être le cas pour le patient rapporté par Vun et ses collègues.



VI. TRAITEMENTS

A-Traitement symptomatique : (148)

Pour chaque forme clinique de dermatose bulleuse on doit commencer par un traitement symptomatique.

1-Soins locaux :

Les soins locaux qui sont d'une importance fondamentale et ont trois buts majeurs : la protection de la peau contre les traumatismes, l'éviction des surinfections cutanées et leurs complications, améliorer la cicatrisation des plaies à fin d'éviter la survenance des carcinomes cutanés. Il faut persévérer auprès de l'entourage du nourrisson sur l'extrême fragilité cutanée nécessitant de traiter et manipuler le patient avec beaucoup de prudence et de précautions, de le placer sur des structures moins traumatisantes (il faut faire attention à la qualité du matelas) et d'éviter généralement tous les pansements collants. La préférence et la priorité doit être accorder aux produits et pansements locaux remboursés par la sécurité sociale. Chez le nouveau-né et l'enfant, l'application d'analgésiques avant les pansements est très nécessaire.

Les pansements précédents peuvent être enlevés dans le bain du malade s'ils collent beaucoup à la peau. Laver doucement dans la baignoire, ce bain doit favoriser l'élimination des débris crouteux et fibrineux. Nettoyer à l'eau claire et sécher en utilisant un linge très doux tamponnements mais sans frottements, les manipulations doivent être souvent douces et paisibles.

Un bain est conseillé tous les jours ou tous les deux ou trois jours, en appliquant des antiseptiques dilués comme chlorhexidine ou triclocarban.

Après le bain ou après nettoyage ou désinfection, les bulles doivent être percées avec des ciseaux courbes stérilisés et leur contenu évacué par capillarité en utilisant une compresse. Le toit des bulles non infectés est maintenu en place. Des pansements à gaze vaselinés non collants et à fines mailles sont utilisés sur les bulles et les érosions en particulier propres. Des plaques de mousse peuvent être également appliquées, notamment sur les parties d'appui (fesses...).

Les rubans adhésifs ou les adhésifs ne doivent pas être utilisés sur la peau de l'EB car leur retrait produit des cloques. Si les dispositifs médicaux doivent être fixés, ils peuvent être attachés à des pansements ou une bande de compression auto-adhésive peut être utilisée. Un "ruban" en silicone qui ne contient pas d'adhésif, peut être utilisé sur les peaux fragiles, mais doit être utilisé avec précaution dans les sous-types d'EB présentant une fragilité cutanée excessive.

La friction se produit souvent là où les vêtements ou les couches frottent la peau. Les couches en tissu peuvent être moins traumatisantes au niveau de la taille et des cuisses. Il est également possible de couper les poignets élastiques des couches jetables, ce qui minimise la formation d'ampoules sur les cuisses. Les coutures des vêtements peuvent également produire des ampoules. Les vêtements doivent être souples et amples, et s'il n'y a pas de coutures couvertes, les vêtements doivent être retournés. Le bébé ne doit pas être soulevé sous les bras, mais sa tête et ses fesses doivent être soutenues en permanence. Pour minimiser les ampoules sur le dos, il faut utiliser un rembourrage doux, comme une peau de mouton, pour tapisser le lit (qui doit rester plat), et une alèse jetable

recouverte d'une fine couche de vaseline ou d'un onguent similaire pour minimiser les frottements. Pour les ampoules et les érosions existantes, il est essentiel de bien soigner la plaie pour favoriser la guérison et prévenir l'infection. Le bandage fournit également une protection à la peau et aide à limiter les ampoules futures. Le soin des plaies doit être effectué quotidiennement. La tâche complète consistant à baigner et à rhabiller le bébé peut prendre jusqu'à deux heures et nécessite la collaboration de deux personnes pour être menée à bien. Le fait d'avoir préparé à l'avance tout le matériel nécessaire accélère considérablement la tâche. Pour minimiser le traumatisme de la peau exposée, il est préférable de nettoyer et de bander le bébé une partie à la fois. Par exemple, le soin des plaies peut être effectué sur chaque extrémité, puis sur le torse et enfin sur le visage et le cuir chevelu. Les bandages doivent être retirés délicatement. S'ils adhèrent à la plaie, il faut les imbiber d'eau ou les tamponner avec une pommade à base de pétrolatum jusqu'à ce qu'ils soient mous. Les bandages ne doivent jamais être retirés de force : c'est douloureux et cela perturbe le processus de cicatrisation. La peau doit ensuite être nettoyée avec un savon doux ou un nettoyant et de l'eau, puis séchée en tapotant doucement avec une serviette douce. La peau ne doit pas être frottée. Les érosions existantes doivent être évaluées pour détecter les signes d'infection et de guérison. Les ampoules intactes doivent être ouvertes sur leur côté dépendant à l'aide d'une aiguille stérile, afin d'éviter l'extension de la lésion (Fig.43). Une pression douce est ensuite appliquée sur l'ampoule pendant que de la gaze stérile évacue le fluide de l'ampoule.

Le toit de l'ampoule doit être laissé en place, à moins qu'il ne pende librement. La peau ou la croûte superflue peut être délicatement coupée à l'aide de ciseaux propres et pointus. La peau doit ensuite être recouverte de pansements. Les pansements idéaux pour les patients atteints de DB doivent être non adhérents et favoriser un lit de la plaie humide et sain. De nombreux produits répondent à ces critères, et la décision finale quant à ceux qui seront utilisés dépend de leur disponibilité, de leur coût et de la préférence du médecin (et plus tard des parents). Le premier pansement qui recouvre la plaie, la couche de contact, doit être un pansement non adhésif sur lequel d'autres pansements peuvent être appliqués. La gaze imprégnée de pétrolatum et le Telfa clear (Kendall) sont des exemples de couches de contact courantes. Si ces produits sont utilisés, les plaies doivent d'abord être généreusement recouvertes d'un émollient tel que la vaseline. Cela empêche la plaie de se dessécher et réduit la probabilité que le pansement adhère à la plaie. Mepitel (Mölnlycke Health Care) est un autre excellent choix pour une couche de contact. Il s'agit d'un produit en silicone fenestré qui adhère délicatement à la peau non blessée. Comme il est hydrophobe, il s'enlève facilement en l'humidifiant avec de l'eau. Mepitel doit être appliqué sur l'ulcère en premier lieu, et les pommades sont utilisées par-dessus.



Figure 43: *Les bulles sont ponctionnées avec une aiguille stérile pour éviter l'extension des lésions.*

Avec de bons soins de la plaie, même les érosions étendues présentent une excellente cicatrisation en 1 à 2 semaines (figure 44). Les signes d'infection de la plaie sont l'augmentation de l'érythème, l'âge du drain, l'odeur, la formation de croûtes ou la sensibilité.



Figure 44: *Preuve de la cicatrisation et de la réépithélialisation des ulcères étendus après 2 semaines de soins de la plaie.*

2-Prise en charge de la douleur

La douleur est souvent exacerbée par des procédures telles que le changement de pansement. La gestion de la douleur dans les DB du nouveau-né est un challenge, en raison de la nature chronique de la maladie. Des soins appropriés de la plaie sont le pilier du contrôle de la douleur.

Chez les nourrissons présentant des érosions extensives, des médicaments systémiques contre la douleur peuvent être nécessaires initialement, en particulier lors des changements de pansement. Les médicaments doivent être administrés 20 à 30 minutes avant le début du bandage. La prise en charge est très compliquée chez le nouveau-né, mais profondément important vu la situation d'excitation avec des cris déchirants, qui sont traités uniquement par des antalgiques, on a la possibilité d'utiliser :

- Paracétamol en dose fractionnées sur la journée 24h, 15mg/Kg /6h
- Codéine à une dose modérée de 3mg/kg/24h réparties en 4 à 6 prises et faire attention à ne pas dépasser 1mg/kg pour chaque prise.
- Les morphiniques peuvent être indispensables, une fois les résultats du paracétamol et la codéine sont insatisfaisants, en sachant qu'il s'agit d'antalgique principal et majeur (palier 3), la morphine orale peut être recommandée à partir de l'âge de 6 mois, voire plus tôt par des spécialistes, chaque fois que les douleurs ne sont pas tranquillisées ou durables, deux types de morphine accessibles par voie orale : le chlorhydrate de morphine et le sulfate de morphine. Les effets indésirables doivent être automatiquement prévus, les plus réguliers étant la constipation, le cède au laxatif, les vomissements et les nausées,

autrement ils cèdent aux anti emetique.la rétention urinaire est peu commune chez le nouveau-né. Quand ce type de traitement est insuffisant, il est nécessaire qu'un avis soit pris auprès d'un centre antidouleur d'une façon à pouvoir réévaluer les modalités et la possibilité d'un traitement associée.

3-Prise en charge nutritionnelle :

Des problèmes de nutrition majeurs peuvent être remarquables, Lorsque l'atteinte des muqueuses est marquante et importante. Dans le cas de ces formes on doit évaluer très particulièrement les apports calorique, vitaminique et protéique de nouveau-né de préférence par une diététicienne, accompagné d'une surveillance stricte et exigeante de courbe de croissance. Précisons que, en phase néonatal, le biberon devra souvent être tiède, froid, en portions fractionnées, vu que l'atteinte de la muqueuse provoque une gêne et une difficulté à la succion et à la déglutition.

En plus des calories nécessaires à une croissance normale, les nourrissons présentant des érosions étendues ont des besoins métaboliques supplémentaires en raison de la cicatrisation de la plaie. Le fait de ne pas en tenir compte contribue au retard de croissance des enfants atteints de EBJ et de EBDR. Cependant, l'obtention d'une nutrition adéquate pendant la période néonatale peut être un défi de gestion, en particulier lorsque les érosions et les ulcères buccaux rendent l'alimentation douloureuse et laborieuse. Les mères qui choisissent d'allaiter doivent appliquer au préalable une pommade sur leurs mamelons. Cependant, chez les nourrissons présentant un risque élevé de retard de croissance, il peut être préférable de tirer le lait maternel et de le fortifier. De même, il faut utiliser des préparations riches en calories pour les nourrissons atteints de EBJ et de EBDR qui sont nourris au lait maternisé.

Les mamelons doivent être souples et de préférence à haut débit, afin que le nourrisson n'ait pas besoin de téter vigoureusement. Une tétine pour fente labiale et palatine, telle que la tétine Haberman (Medelas), peut également être utile. L'apport de l'équipe de gastroentérologie et de nutrition peut être très utile. Un ergothérapeute peut également être utile dans les cas où l'alimentation orale est difficile.

B-Traitements spécifiques

DB INFECTIEUSE

1-DB d'origine bactérienne

a-Traitement d'impétigo néonatal : (149,150)

Les options de traitement de l'impétigo comprennent les antibiotiques topiques, les antibiotiques systémiques et les désinfectants topiques. Il n'existe pas de recherche de qualité fondée sur des preuves pour le traitement le plus efficace de l'impétigo. En 2012, une revue Cochrane mise à jour sur les interventions contre l'impétigo a évalué 68 essais contrôlés randomisés, dont 26 sur les traitements oraux et 24 sur les traitements topiques. Il n'y avait pas de preuves claires quant à l'intervention la plus efficace. Les antibiotiques topiques sont plus efficaces que le placebo et préférables aux antibiotiques oraux pour l'impétigo limité. Les antibiotiques systémiques sont souvent réservés aux infections plus généralisées ou graves pour lesquelles le traitement topique n'est pas pratique. Les cliniciens peuvent parfois choisir un traitement à la fois topique et systémique. Le traitement idéal doit être efficace, peu coûteux, avoir des effets indésirables limités et ne pas favoriser la résistance bactérienne.

Une antibiothérapie locale (mupirocine ou acide fusidique 2 fois par 24h pendant 8 jours largement suffisante) n'est indiquée que s'il s'agit de lésions localisées et sous observation stricte des critères de guérison. Dans toutes les autres situations et chez le prématuré, une antibiothérapie générale probabiliste en activité sur les Cocci à Gram positif (b lactamines de type oxacilline, macrolides ou vancomycine en fonction de l'antibiogramme) est recommandée pour une durée de 7 jours.

b-Traitement d'ESA (151)

Le rétablissement est généralement rapide lorsqu'une antibiothérapie appropriée est mise en place. De la nafcilline ou de la méthicilline par voie parentérale doit être administrée rapidement. Un isolement strict est impératif pour éviter la propagation de l'infection. Les principes généraux consistent à minimiser les manipulations du nourrisson et à utiliser des émoullients (par exemple des gazes de pétrolatum et de vaseline) et des pansements semi-occlusifs pour assurer la lubrification et minimiser la douleur. Les corticoïdes sont néfastes et doivent être évités. La guérison se produit sans cicatrice en 10-14 jours.

c-Traitement de la SC (152)

c-1-Traitement du nouveau-né

Si un nourrisson ne peut pas être entièrement évalué, ou si un suivi adéquat n'est pas certain, un traitement empirique est recommandé. Pour les nourrissons présentant une SC prouvée ou probable, un traitement de 10 jours de pénicilline G cristalline aqueuse parentérale est le traitement de choix. Une diminution soutenue d'un facteur quatre du titre du test non néponémique indique la réussite

du traitement ; le test non néponémique devient généralement non réactif dans les deux ans suivant un traitement réussi de la SC. Il est recommandé que les nourrissons traités pour la SC subissent des examens de suivi à l'âge de 1, 2, 4, 6 et 12 mois, y compris des tests non néponémiques à 3, 6 et 12 mois après le traitement, ou jusqu'à ce qu'ils deviennent non réactifs. Si le nourrisson n'a pas été infecté et que les tests non néonataux étaient initialement positifs en raison d'anticorps maternels acquis par voie transplacentaire, le titre d'anticorps devrait diminuer à l'âge de 3 mois et être non réactif à l'âge de 6 mois. Une multiplication par quatre du titre après le traitement suggère une réinfection ou une rechute ; les patients présentant des titres faibles persistants et stables doivent également être considérés pour un nouveau traitement. Les nourrissons traités doivent être suivis par un examen du LCR à intervalles de 6 mois jusqu'à ce que l'examen devienne non réactif. Un VDRL réactif dans le LCR à 6 mois, ou des numérations cellulaires anormales ou qui ne diminuent pas régulièrement, sont des indications de retraitement. Les tests tréponémiques MHA-TP et FTA-ABS positifs restent généralement réactifs à vie, malgré un traitement réussi. Le pronostic de la syphilis congénitale précoce traitée rapidement est excellent.

c-2-Traitement de la mère

Diffère selon le stade de la syphilis, précoce ou tardive on doit utiliser la pénicilline retard ou la pénicilline G selon le protocole.

c-3-Indication thérapeutique

Un nouveau-né avec une sérologie de syphilis congénitale positive, notamment la mère est dans une des cas suivants :

- Absence d'un traitement thérapeutique.
- Traitement administré un mois avant l'accouchement.
- Traitement n'incluant pas de pénicilline.
- Absence de baisse du taux de VDRL après un traitement
- Traitement ignoré et inconnu aussi bien pour sa nature que pour ses modalités
- Suivi sérologique incomplet

2-DB d'origine viral

a-traitement d'herpes (153,154)

Le traitement de choix des infections herpétiques néonatales est l'acyclovir administré par voie intraveineuse, quelle que soit la présentation clinique. Bien que la dose initialement étudiée pour l'infection de la peau ou de la surface muqueuse était de 15 mg/kg/jour divisée en doses de 8 heures, les données recueillies chez des nourrissons traités à 30 mg/kg/jour pour une infection disséminée et une encéphalite suggèrent que cette dose peut être utilisée en toute sécurité dans les infections herpétiques néonatales légères à modérées. Les essais cliniques de 60 mg/kg/jour pour l'infection disséminée et l'encéphalite suggèrent une légère amélioration de l'efficacité, avec une sécurité équivalente à la dose de 30 mg/kg/jour. Chez les nourrissons souffrant d'insuffisance rénale, les doses doivent être réduites en conséquence.

DB NON INFECTIEUSE

1-DB auto immune (155,156,157,158,159,160)

Aucune thérapie spécifique n'est encore disponible. Le traitement consiste donc en des mesures de soutien visant à maintenir la santé physique du nourrisson et le bien-être psychosocial de la famille. La prise en charge des patients doit être symptomatique et effectuée par une équipe multidisciplinaire de spécialistes habitués à ces pathologies rares. C'est un grand défi de gestion dans la période néonatale, en particulier lorsque le nourrisson a des cloques étendues ou des complications extracutanées significatives. On a beaucoup appris sur l'EB ces dernières années, et les scientifiques continuent d'enrichir ces connaissances. Il y a eu un succès initial dans la correction des manifestations cutanées de la JEB-H et de la RDEB via le transfert de gènes ou de protéines dans des modèles de souris. De plus, dans une étude récente qui a fait date, les cellules souches kératinocytaires d'un patient adulte atteint de EBJ-nH ont été génétiquement corrigées et transplantées avec succès dans les zones affectées des jambes, avec pour résultat une peau normale et robuste pendant la période de suivi d'un an. Bien qu'il soit difficile de prédire quand cette technologie sera largement disponible pour tous les sous-types d'EB, l'avenir reste prometteur.

a-Traitement de fond

- *Traitement habituelle*

-La corticothérapie générale mais dans les circonstances actuelles, elle n'a pas d'indication à cause de la majoration des infections et des complications qu'elle déclenche.

-La vitamine E a forte dose : 1200UI/j préconisée par certains auteurs parce qu'elle diminuerait la fragilité de la peau, aucun effet indésirable n'étant connu.

- *Traitement perspectif*

- La phenytoïne, inhibiteur de la collagénase été proposé avec quelques succès dans les EBDR et les EBJ. Cependant il faut obtenir (8mg) en débutant progressivement par une dose de 3mg/kg/j. a ce dosage, s'associent malheureusement des effets secondaires non négligeable.
- Les rétinoïdes possédant une activité inhibitrice de la collagénase in vitro, ont été tentés, mais ont été abandonnés devant l'absence d'efficacité clinique.
- Les inhibiteurs de protéases ont été récemment essayés avec succès. Ce traitement anti-enzymatique mérite une attention particulière car il n'en existe pas d'autre efficace. La tolérance est bonne et il n'existe pas de contre-indication. Actuellement, aucun traitement de fond n'a permis une amélioration spectaculaire des lésions dermatologique. de plus il n'existe aucun traitement spécifique pour chaque forme d'epidermolyse.

b-Prise en charge des complications

b-1-Prise en charge sociale et psychologique

Les patients porteurs d'EB peuvent bénéficier d'une prise en charge à 100 % (maladie génétique avec défaut moléculaire connu) et d'allocations diverses telle l'allocation spéciale d'éducation pour les enfants et l'allocation

adulte handicapé pour les patients majeurs atteints d'une forme grave de la maladie. Avoir un nouveau-né atteint d'EB est une expérience qui change la vie, et l'équipe médicale doit être en mesure de fournir un soutien psychosocial à la famille. Ceci est important à la fois pendant la période d'incertitude avant que le diagnostic ne soit connu et après, lorsque les discussions sur le pronostic et les attentes futures sont critiques. Un intérêt particulier doit être porté à l'environnement social et familial des enfants et à leur intégration scolaire. Un soutien psychologique et l'aide des associations spécialisées doivent être proposés aux patients et à leurs parents.

b-2-Physiothérapie et traitement chirurgical des syndactylies

Dans les sous-types où il existe un risque de syndactylie, les soins locaux que nous avons vus précédemment (bandages interdigitaux) doivent être complétés par une physiothérapie passive destinée à minimiser les contractures et prévenir aussi longtemps que possible l'apparition des synéchies. La chirurgie précoce des syndactylies est délétère car elle risque paradoxalement d'aggraver les synéchies lors de la cicatrisation. Lorsqu'elle est absolument nécessaire, elle doit s'efforcer de préserver la pince pouce-index. D'autre part, la physiothérapie est importante pour éviter les contractures au niveau des grosses articulations et pour préserver l'ouverture buccale et la protrusion de la langue.

b-3-Dépistage précoce des cancers cutanés

À partir de l'âge de 20 ans, l'examen clinique cutané régulier (inspection et surtout palpation douce) s'efforce de rechercher des dégénérescences carcinomateuses débutantes, qui se manifestent par des zones hyperbourgeonnantes ou infiltrées au sein d'érosions chroniques ou d'hyperkératoses et de croûtes qui ne cicatrisent pas, notamment aux extrémités.

L'auto surveillance doit être enseignée au patient. Une biopsie cutanée doit être réalisée au moindre doute, sachant que l'interprétation histologique peut ne pas être facile s'il n'existe qu'une hyperplasie pseudo épithéliomateuse. En cas de diagnostic certain ou si celui-ci reste douteux, la lésion sera retirée en totalité. Sur le plan thérapeutique, l'exérèse chirurgicale de la lésion initiale est bien sûr largement recommandée, éventuellement suivie d'une radiothérapie. Au stade métastatique, les traitements classiques sont peu efficaces.

b-4-Dilatation œsophagienne et prise en charge nutritionnelle

La recherche d'une sténose œsophagienne, compliquant essentiellement les EBDR, repose sur l'interrogatoire (dysphagie, prises alimentaires) et sur la réalisation d'un transit oeso-gastroduodéal (TOGD) avec coupes cervicales, qui précise le nombre, le site et la longueur de la (ou des) sténos (s). La fibroscopie œsophagienne, trop traumatisante pour la muqueuse oro-pharyngée et œsophagienne, est déconseillée. Le traitement des sténoses repose essentiellement sur la dilatation au ballonnet, d'efficacité incomplète et transitoire. Elle peut tout de même permettre la reprise (temporaire souvent) d'une alimentation orale satisfaisante.

L'évaluation régulière de la courbe staturo-pondérale et des apports alimentaires est capitale. Des suppléments alimentaires hyperprotidiques et ferriques sont souvent nécessaires, ainsi que des compléments vitaminiques qui doivent être adaptés au bilan biologique régulièrement pratiqué à la recherche de carences.

b-5-Soins dentaires

Ils sont très essentiels, dès la petite enfance, l'atteinte dentaire spécifique (anomalies de l'émail dans les EBJ) ou secondaire à une mauvaise hygiène buccale (caries, surinfections diverses) étant très fréquente. Ils doivent être réalisés au fauteuil, sous anesthésie locale, par un dentiste ou un stomatologue habitué, notamment au cours des EBDR où la microstomie et l'ankyloglossie rendent tout geste endo buccal difficile. Les mesures préventives passent par un brossage efficace, une supplémentation fluorée, des bains de bouche antiseptiques. Les soins dentaires doivent être aussi conservateurs que possible. Les appareillages et implants sont possibles (communication personnelle du docteur Blanchet-Bardon). La kinésithérapie de la bouche s'efforce de maintenir une ouverture buccale correcte pour améliorer l'alimentation et permettre les soins dentaires.

b-6-Soins ophtalmologiques

Ils sont destinés à prévenir ou à traiter l'atteinte cornéenne, qui peut gravement altérer la vue en cas de taires constituées et les pannus conjonctivaux. L'examen ophtalmologique régulier est nécessaire et l'application de larmes artificielles et de topiques cicatrisants tels que la vitamine B12 ou la vitamine A doit être préconisée, l'utilisation de pommades ophtalmiques pour prévenir et traiter les érosions cornéennes réduit la douleur oculaire. La cure chirurgicale d'un ectropion cicatriciel peut être nécessaire. L'utilisation de pommades ophtalmiques pour prévenir et traiter les érosions cornéennes réduit la douleur oculaire.

b-7-Précautions anesthésiques

Une mention particulière doit être faite sur les précautions anesthésiques à prendre chez ces patients, du fait de leur fragilité cutanée et muqueuse. L'intubation, si elle s'avère absolument nécessaire, doit être faite prudemment avec si possible une sonde trachéale de petit calibre recouverte de corticoïdes. En cas d'utilisation de masque facial, un émollient est recommandé pour minimiser le frottement sur la peau du visage. Le recours à des blocs nerveux peut être très utile pour la chirurgie des membres, évitant ainsi l'anesthésie générale. L'utilisation des sparadraps est bien sûr déconseillée et il faut faire attention aux collants des électrodes à l'électrocardiogramme.

b-8-Perspectives de thérapie génique

La connaissance des gènes impliqués dans la physiopathologie des différents sous-types d'EB permet d'envisager dans l'avenir la mise au point de stratégies de thérapie génique. Le principe repose sur la transfection, ex vivo, des kératinocytes malades par le gène normal (transgène). Cette transfection est réalisée grâce à des vecteurs rétroviraux ou éventuellement par des moyens physiques. Ces kératinocytes modifiés génétiquement sont cultivés jusqu'à la formation de feuillets épidermiques qui sont greffés sur le patient. Une étape intermédiaire serait l'essai sur l'animal car il existe des modèles animaux pour les EB. Cependant, la thérapie génique des EB n'en est pas encore arrivée au stade des essais sur l'homme, plusieurs aspects techniques et éthiques devant être mis au point (modalités de transfert de gènes, contrôles d'expression de la protéine normale, modèles animaux, considérations éthiques...).



Les bulles cutanées néonatales sont très communes et variées ,congénitale ou acquise, mais devant toute éruption bulleuse ou pustuleuse néonatale on doit systématiquement faire évoquer les étiologies infectieuses(bactériennes ou virales)en raison de leur potentielle gravité a court terme ,une genodermatose rarement se révèle en période néonatale par des lésion bulleuses(epidermolyse bulleuse héréditaire).une antibiothérapie locale ou générale associée à un antiseptique locale reste toujours le traitement de choix Les perspectives de thérapie génétique et le diagnostic anténatale pourraient améliorer le pronostic.



RESUME

Résumé Titre : Bulle cutanée néonatale

Auteur : Chakib Fatima Zahra

Mots clés : Bulle, Nouveau-né, étiopathogénie, diagnostic différentiel

La bulle est un décollement épidermique liquidien initialement claire de diamètre supérieur à 5 mm.

Les causes sont diverses, soit infectieuse (bactérienne ou virale), auto immune ou iatrogène, et sont aiguës, transitoires ou chroniques.

Les mécanismes physiopathogéniques sont très nombreux, le clivage peut être due à un frottement mécanique, à la sévérité des mécanismes inflammatoires, ou à une fragilité et faiblesse anormale acquise ou constitutionnelle de certaines structures de la peau.

Sur le plan épidémiologique aucune étude spécifique n'a pu être menée vu le nombre diminués des cas dans la littérature. Les bulles cutanées infectieuses sont plus fréquentes que les auto-immunes.

Le diagnostic est clinique mais des fois l'aspect polymorphe des différentes dermatoses bulleuses et les atteintes associées (la muqueuse buccal et larynx) rendent le diagnostic clinique compliqué, et imposent des examens complémentaires associés, l'histologie avec immunofluorescence et étude en microscopie électronique qui permettent de confirmer le diagnostic.

Du contexte et point de vue thérapeutique le traitement principal est l'antibiothérapie locale ou générale associée à un antiseptique locale.

Le pronostic est différent d'une dermatose a l'autre, il est mauvais voir sévère à mortel dans certaines formes. Les critères de gravité se base sur :

Le niveau de clivage

L'extension des lésions

Les Détresses respiratoire et les difficultés d'alimentation en cas d'atteinte muqueuse.

Le retentissement hydro électrolytique en cas de lésions étendues.

À la moindre incertitude on doit transférer le malade en milieu spécialisé à fin de déterminer le diagnostic étiologique et prise en charge.

SUMMARY

Abstract Title: Neonatal skin bulla

Author: Chakib Fatima Zahra: diagnostic procedure, pathogeny, differential diagnosis

Key words: Bullae, newborn, etiopathogeny, differential diagnosis

The bulla is an initially clear liquid epidermal detachment with a diameter greater than 5mm.

The causes are diverse, either infectious (bacterial or viral), autoimmune or iatrogenic, and are acute, transient or chronic.

The pathophysiological mechanisms are very numerous, cleavage may be due to mechanical friction, to the severity of inflammatory mechanisms, or to acquired or constitutional fragility and abnormal weakness of certain skin structures.

Epidemiologically, no specific studies have been conducted due to the small number of cases in the literature. Infectious skin bullae are more frequent than autoimmune ones.

The diagnosis is clinical but sometimes the polymorphous aspect of the different bullous dermatoses and the associated attacks (buccal mucosa and larynx) make the clinical diagnosis complicated, and impose associated complementary examinations, histology with immunofluorescence and electron microscopy study which allow to confirm the diagnosis.

From the context and therapeutic point of view, the main treatment is local or general antibiotic therapy associated with a local antiseptic.

The prognosis is different from one dermatosis to another, it is bad or even severe to fatal in some forms. The criteria for severity are based on :

The level of cleavage

The extension of the lesions

Respiratory distress and feeding difficulties in the case of mucosal damage.

Hydro-electrolytic repercussions in the case of extensive lesions.

If there is any uncertainty, the patient must be transferred to a specialist centre to determine the aetiological diagnosis and treatment.

ملخص

العنوان الموجز: فقاعة جلد حديثي الولادة: إجراء التشخيص، مسبب المرض، التشخيص التفريقي .

المؤلف: شكيب فاطمة زهرة

الكلمات الرئيسية: فقاعة، حديث الولادة مسببات المرض، التشخيص التفريقي

الفقاعة هي مفرزة البشرة السائلة واضحة في البداية من قطر أكبر من 5 mm. لأسباب متنوعة، إما المعدية (البكتيرية أو الفيروسية)، المناعة الذاتية أو علاجي المنشأ وحادة، عابرة أو مزمنة

آليات الفيزيوجينيك هي كثيرة جدا، يمكن أن يكون الانقسام بسبب الاحتكاك الميكانيكي، وشدة الآليات الالتهابية، أو هشاشة غير طبيعية المكتسبة أو الدستورية وضعف هياكل الجلد معينة

وبطبيعة الحال، لا يمكن إجراء دراسات محددة نظرا لانخفاض عدد الحالات في الأدبيات. فقاعات الجلد المعدية هي أكثر شيوعا من تلك المناعة الذاتية

التشخيص سريري ولكن في بعض الأحيان الجانب متعدد الأشكال من الجلد الثيرا المختلفة والضرر المرتبط بها (الغشاء المخاطي الفموي والحنجرة) جعل التشخيص السريري معقدا، وفرض فحوصات إضافية مرتبطة به، وعلم الأنسجة مع فلورة المناعة ودراسة المجهر الإلكتروني التي تؤكد التشخيص

من السياق ووجهة النظر العلاجية العلاج الرئيسي هو العلاج المحلي أو العام بالمضادات الحيوية جنبا إلى جنب مع مطهر محلي

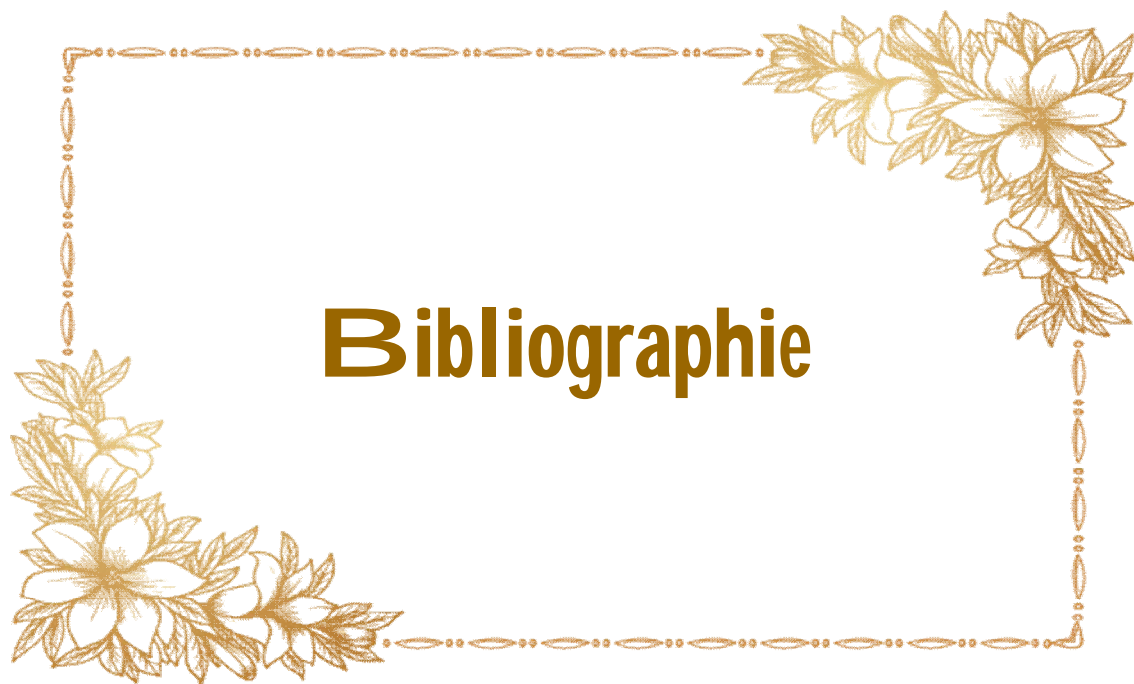
التكهن يختلف عن واحد من أمراض الجلد إلى أخرى، فمن السيئ رؤية شديدة إلى قاتلة في بعض الأشكال. تستند معايير الخطورة إلى

مستوى الانقسام

امتداد الآفات

صعوبات في التنفس والتغذية في حالة التورط المخاطي

تأثير كهربائي مائي في حالة الآفات واسعة النطاق في أدنى حالة من عدم اليقين يجب نقل المريض إلى بيئة متخصصة من أجل تحديد التشخيص المرضي والإدارة



- [1] **Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al.** Williams' obstetrics. Stanford: Appleton & Lange, 1997.
- [2] **Holbrook KA.** Structural and biochemical organogenesis of skin and cutaneous appendages in the fetus and newborn. In: Polin RA, Fox WW, eds. Fetal and neonatal physiology. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 729–752.
- [3] **Fuchs E.** The cytoskeleton and disease: genetic disorders of intermediate filaments. *Ann Rev Genet* 1996; 30: 197–231.
- [4] **Barsch GS.** The genetics of pigmentation: from fancy genes to complex traits. *Trends Genet* 1996; 12: 99–305.
- [5] **Anderson DJ.** Stem cells and transcription factors in the development of the mammalian neural crest. *FASEB J* 1994; 8: 707–713.
- [6] **Loomis CA.** Linear hypopigmentation and hyperpigmentation, including mosaicism. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 44–53.
- [7] **Loomis CA, Orlow SJ.** Cutaneous findings in mosaicism and chimerism. *Curr Probl Dermatol* 1996; 3: 87–92.
- [8] **Sengal P.** Morphogenesis of the skin. Cambridge: Cambridge University Press, 1976.
- [9] **Pinkus H.** Embryology of hair. In: Montagna W, Ellis RA, eds. The biology of hair growth. New York: Academic Press, 1958: 1–32.
- [10] **Holbrook KA, Odland GF.** Structure of the human fetal hair canal and initial hair eruption. *J Invest Dermatol* 1978; 71: 385–390

- [11] **Lynch MH, O'Guin WM, Hardy C, et al.** Acidic and basic hair/nail 'hard' keratins: their colocalization in upper cortical and cuticle cells of the human hair follicle and their relationship to 'soft' keratins. *J Cell Biol* 1986; 103: 2593–2606.
- [12] **White CR, Bigby M, Sanguenza OP.** What is normal skin? In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU, eds. *Cutaneous medicine and surgery. an integrated program in dermatology.* Philadelphia: WB Saunders, 1996; 3–45.
- [13] **Fuchs E.** **Keratins:** Mechanical integrators in the epidermis and hair and their role in disease. *Prog Dermatol* 1996; 30: 1–12.
- [14] **Bressler RS, Bressler CH.** Functional anatomy of the skin. *Clin Podiatr Med Surg* 1989; 6: 229–246.
- [15] **Odland GF, Holbrook K.** The lamellar granules of epidermis. *Curr Probl Dermatol* 1981; 9: 29–49.
- [16] **Grubauer G, Feingold KR, Harris RM, et al.** Lipid content and lipid type as determinants of the epidermal permeability barrier. *J Lipid Res* 1989; 30: 89–96.
- [17] **Montagna, William.** The structure and function of skin. Previous editions by W. Montagna. Includes bibliographies. 1. Skin. I. Parakkal, Paul F., joint author. II. Title. [DNLM: 1. Skin-Anatomy and physiology. 2. Skin-Physiology. WR101 M758s 1974] QM481.M6 1974 611V77 73-0439 ISBN 0-12-505263- 4
- [18] **Woodley DR.** Importance of the dermal–epidermal junction and recent advances. *Dermatologica* 1987; 174: 1–10

- [19] **Woodley D, Sauder D, Talley MJ, et al.** Localization of basement membrane components after dermal–epidermal junction separation. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 149–153.
- [20] **Kanitakis J.** Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol* 2002;12(4):390–401.
- [21] **Zouboulis, C. C., Picardo, M., Ju, Q., Kurokawa, I., Törőcsik, D., Bíró, T., & Schneider, M. R.** (2016). *Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 17(3), 319–334.* doi:10.1007/s11154-016-9389-5
- [22] **Kanitakis J.** Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol* 2002;12(4):390–401.
- [23] **Baswan S, Kasting GB, Li SK, Wickett R, Adams B, Eurich S, Schamper R,** Understanding the formidable nail barrier: A review of the nail microstructure, composition and diseases. *Mycoses.* 2017 May;
- [24] **Nedergaard J, Cannon B.** Brown adipose tissue: Development and function. In: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and neonatal physiology*, 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 478–489.
- [25] **IM Braverman.** [The microcirculation of the skin \(2000\). Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 5:3±9, 2000](#)
- [26] **Cunha MGD, Rezende FC, Cunha ALGD, Machado CA, Fonseca FLA.** [Anatomical, Histological And Metabolic Differences Between Hypodermis And Subcutaneous Adipose Tissue.](#) *International Archives of Medicine.* 2017;10.

- [27] **Mathanda, T. R., M. Bhat, R., Hegde, P., & Anand, S.** (2015). *Transepidermal Water Loss in Neonates: Baseline Values Using a Closed-Chamber System. Pediatric Dermatology, 33(1), 33–37.* doi:10.1111/pde.12704
- [28] **SAUER, P. J. J., DANE, H. J., & VISSER, H. K. A. (1984).** Influence of Variations in the Ambient Humidity on Insensible Water Loss and Thermoneutral Environment of Low Birth Weight Infants. *Acta Paediatrica, 73(5), 615–619.* doi:10.1111/j.1651-2227.1984.tb09984.x
- [29] **Textbook of Neonatal Dermatology**, 2nd Edition, Elsevier, in press (due in 2007)
- [30] **Tables adapted from Textbook of Neonatal Dermatology**, 2nd Edition, Elsevier, in press (due in 2007)
- [31] **Dr Emily Horan**, Resident Medical Officer, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Queensland, Australia. Medical Editor: Dr Helen Gordon, Auckland, New Zealand. DermNet NZ Editor in Chief: Adjunct A/Prof Amanda Oakley, Dermatologist, Hamilton, New Zealand. Copy edited by Gus Mitchell. September 2020.
- [32] **Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function.** K. Sato, W.H. Kang, K. Saga, K.T. Sato. [Journal of the American Academy of Dermatology Volume 20, Issue 4](#), April 1989, Pages 537–563
- [33] **Zouboulis, C. C.** (2010). *Die Talgdrüse. Der Hautarzt, 61(6), 467–477.* doi:10.1007/s00105-009-1894-y

- [34] **Stal S, Spira M,** Hamilton S. Skin morphology and function. *Clin Plast Surg* 1987; 14: 201–208.
- [35] **Kusari A, Han AM, Virgen CA, et al.** Evidence-based skin care in preterm infants. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):16–23. doi:10.1111/pde.13725.
- [36] **Frieden IJ.** The dermatologist in the newborn nursery: approach to the neonate with blisters, pustules, erosions, and ulcerations. *Curr Probl Dermatol* 1992: 123–168
- [37] **: H. Fassihi, R. A. J. Eady, J. E. Mellerio et al.,** “Prenatal diagnosis for severe inherited skin disorders: 25 years' experience,” *British Journal of Dermatology*, vol. 154, no. 1, pp. 106–113, 2006.ss
- [38] **B. Dharma, C. Moss, J. A. McGrath, J. E. Mellerio, and A. Ilchyshyn,** “Dominant dystrophic epidermolysis bullosa presenting as familial nail dystrophy,” *Clinical and Experimental Dermatology*, vol. 26, no. 1, pp. 93–96, 2001.
- [39] **S. Nanda, B. S. N. Reddy, S. Ramji, and D. Pandhi,** “Analytical study of pustular eruptions in neonates,” *Pediatric Dermatology*, vol. 19, no. 3, pp. 210–215, 2002.
- [40] **J.-D. Fine,** “Laboratory tests for epidermolysis bullosa,” *Dermatologic Clinics*, vol. 12, no. 1, pp. 123–132, 1994.
- [41] **M. S. Peters and R. K. Winkelmann,** “The biopsy,” *Dermatologic Clinics*, vol. 2, no. 2, pp. 209–217, 1984.

- [42] **R. R. Roth, K. J. Smith, and W. D. James**, “Eosinophilic infiltrates in epidermolysis bullosa,” *Archives of Dermatology*, vol. 126, no. 9, pp. 1191–1194, 1990.
- [43] **R. Bergman**, “Immunohistopathologic diagnosis of epidermolysis bullosa,” *American Journal of Dermatopathology*, vol. 21, no. 2, pp. 185–192, 1999.
- [44] **L. T. Smith**, “Ultrastructural findings in epidermolysis bullosa,” *Archives of Dermatology*, vol. 129, no. 12, pp. 1578–1584, 1993.
- [45] **J. R. McMillan, J. A. McGrath, M. J. Tidman, and R. A. J. Eady**, “Hemidesmosomes show abnormal association with the keratin filament network in junctional forms of epidermolysis bullosa,” *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 110, no. 2, pp. 132–137, 1998.
- [46] **I. Hashimoto, A. Kon, K. Tamai, and J. Uitto**, “Diagnostic dilemma of “sporadic” cases of dystrophic epidermolysis bullosa: a new dominant or mitis recessive mutation?” *Experimental Dermatology*, vol. 8, no. 2, pp. 140–142, 1999.
- [47] **E. Pfendner, J. Uitto, and J.-D. Fine**, “Epidermolysis bullosa carrier frequencies in the US population,” *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 116, no. 3, pp. 483–484, 2001.
- [48] **H. Fassihi, R. A. J. Eady, J. E. Mellerio et al.**, “Prenatal diagnosis for severe inherited skin disorders: 25 years' experience,” *British Journal of Dermatology*, vol. 154, no. 1, pp. 106–113, 2006.

- [49] **Darmstadt GL, Lane AT.** Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 293–303.
- [50] **Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM.** Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974; 90: 525–530.
- [51] **Florman AL, Holzman RS.** Nosocomial scalded skin syndrome. Ritter's disease caused by phage group 3 Staphylococcus aureus. *Am J Dis Child* 1980; 134: 1043–1045.
- [52] **Sandhu K, Kanwar AJ.** Generalized bullous impetigo in a neonate. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 667–669.
- [53] **Hebert AA, Esterly NB.** Bacterial and candidal cutaneous infections in the neonate. *Dermatol Clin* 1986; 4: 3–21.
- [54] **Darmstadt GL, Lane AT.** Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 293–303.
- [55] **Shwayder T, Akland T.** Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther* 2005; 18: 87–103.
- [56] **Saiman L, Jakob K, Holmes KW, et al.** Molecular epidemiology of staphylococcal scalded skin syndrome in premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 329–334.
- [57] **MSD MANUAL Professional Version** The trusted provider of medical information since 1899 by [Wingfield E. Rehmus](#) , MD, MPH, *University of British Columbia.*
- [58] **Melish ME, Glasgow LA.** Staphylococcal scalded skin syndrome: the expanded clinical syndrome. *J Pediatr* 1971; 78: 958–967.

- [59] **Raymond J, Bingen E, Brahim N, et al.** Staphylococcal scalded skin syndrome in a neonate. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 453–454.
- [60] **Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, et al.** Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nature Med* 2000; 6: 1275–1277.
- [61] **Amagai M, Yamaguchi T, Hanakawa Y, et al.** Staphylococcal exfoliative toxin B specifically cleaves desmoglein 1. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 845–850
- [62] **Shwayder T, Akland T.** Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther* 2005; 18: 87–103.
- [63] **Congenital syphilis – United States, 2002.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 716–719.
- [64] **Chawla V, Pandit PB, Nkrumah FK.** Congenital syphilis in the newborn. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1393–1394
- [65] **Wendel GD.** Gestational and congenital syphilis. *Clin Perinatol* 1988; 15: 287–303.
- [66] **Evans HE, Frenkel LD.** Congenital syphilis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 149–162.
- [67] **Woods CR.** Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 245–257

- [68] **Sexually** transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2002; 51(RR-6): 1–78.
- [69] **Sanchez PJ.** Laboratory tests for congenital syphilis. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 70–71.
- [70] **rion LP, Manuli M, Rai B, et al.** Longbone radiographic abnormalities as a sign of active congenital syphilis in asymptomatic newborns. *Pediatrics* 1991; 88: 1037–1040
- [71] **Trevisan G, Stinco G, Cinco M.** Neonatal skin lesions due to a spirochetal infection: a case of congenital Lyme borreliosis? *Int J Dermatol* 1997; 36: 677–680
- [72] **Hutto C, Arvin A, Jacobs R, et al.** Intrauterine herpes simplex virus infections. *J Pediatr* 1987; 110: 97–101.
- [73] **Kimberlin DW.** Diagnosis of herpes simplex virus infections of the CNS. *Expert Rev Mol Diagn* 2005; 5: 537–547.
- [74] **Kimberlin, DW.** Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 271–281.
- [75] **C.-C. Chi, S.-H. Wang, R. Charles-Holmes et al.,** “Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes,” *British Journal of Dermatology*, vol. 160, no. 6, pp. 1222–1228, 2009. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

- [76] **K. Semkova and M. Black**, “Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment,” *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 145, no. 2, pp. 138–144, 2009. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)
- [77] **M. F. Cobo, C. G. Santi, C. W. Maruta, and V. Aoki**, “Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation,” *Clinics*, vol. 64, no. 11, pp. 1043–1047, 2009. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)
- [78] **Walker DC, Kolar KA, Hebert AA, Jordon RE**. Neonatal pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1308–1311.
- [79] **Hirsch R, Anderson J, Weinberg JM, et al**. Neonatal pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S187–189.
- [80] **Fisler RE, Saeb M, Liang MG, et al**. Childhood bullous pemphigoid: a clinicopathologic study and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 183–189.
- [81] **P. M. Bedocs, V. Kumar, and M. J. Mahon**, “Pemphigoid gestationis: a rare case and review,” *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 279, no. 2, pp. 235–238, 2009.
- [82] **Tope WD, Kamino H, Briggaman RA, et al**. Neonatal pemphigus vulgaris in a child born to a woman in remission. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 480–485
- [83] **Chowdhury MM, Natarajan S**. Neonatal pemphigus vulgaris associated with mild oral pemphigus vulgaris in the mother during pregnancy. *Br J Dermatol* 1998; 139: 500–503.

- [84] **Walker DC, Kolar KA, Hebert AA, Jordon RE.** Neonatal pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1308–1311
- [85] **Pigg M, Gedde-Dahl T, Jr, Cox D, et al.** Strong founder effect for a transglutaminase 1 gene mutation in lamellar ichthyosis and congenital ichthyosiform erythroderma from Norway. *Eur J Hum Genet* 1998; 6: 589–596.
- [86] **Oji, V, Traupe, H.** “Ichthyosis. Clinical manifestations and practical treatment options”. *Am J Clin Dermatol.* vol. 10. 2009. pp. 351-64.
- [87] **Golbus MS, Sagebiel RW, Filly RA, et al.** Prenatal diagnosis of congenital bullous ichthyosiform erythroderma (epidermolytic hyperkeratosis) by fetal skin biopsy. *N Engl J Med* 1980; 302: 93–95.
- [88] **Paller AS.** Lessons from skin blistering: molecular mechanisms and unusual patterns of inheritance? *Am J Pathol* 1996; 148: 1727–1731.
- [89] **Irvine AD, McLean WH.** Human keratin diseases: the increasing spectrum of disease and subtlety of the phenotype–genotype correlation. *Br J Dermatol* 1999; 140: 815–828.
- [90] **DiGiovanna, JJ, Robinson-Bostom, L.** “Ichthyosis. Etiology, diagnosis, and management”. *Am J Clin Dermatol.* vol. 4. 2003. pp. 81-95.
- [91] **Oji, V, Traupe, H.** “Ichthyosis: differential diagnosis and molecular genetics”. *Eur J Dermatol.* vol. 16. 2006. pp. 349-59.
- [92] **Karthikeyan K, Thappa DM, Jeevan KB.** Kindler syndrome with squamous cell carcinoma of the leg. *Indian J Dermatol* 2003;48:231-3.

- [93] **Kaviarasan PK, Prasad PV, Shradda, Viswanathan P.** Kindler syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:348-50.
- [94] **Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Das J, Chatterjee G, Sarkar S.** Kindler's syndrome: A case series of three Indian children.
- [95] **Prasad AS.** Zinc: an overview. *Nutrition* 1995; 11: 93–99
- [96] **Lonnerdal B, Stanislawski AG, Hurley LS.** Isolation of a low molecular weight zinc binding ligand from human milk. *J Inorg Biochem* 1980; 12: 71–78.
- [97] **Zimmerman AW, Hambidge KM, Lepow ML, et al.** Acrodermatitis in breast-fed premature infants: Evidence for a defect of mammary zinc secretion. *Pediatrics* 1982; 69: 176–183
- [98] **Lim HW, Cohen JL.** The cutaneous porphyrias. *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18: 285–292.
- [99] **Lim HW, Murphy GM.** The porphyrias. *Clin Dermatol* 1996; 14: 375–387.
- [100] **Fritsch C, Bolsen K, Ruzicka T, Goerz G.** Congenital erythropoietic porphyria. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 594–610.
- [101] **Kaiser IH.** Brown amniotic fluid in congenital erythropoietic porphyria. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 383–384
- [102] **Ged C, Moreau-Gaudry F, Taine L, et al.** Prenatal diagnosis in congenital erythropoietic porphyria by metabolic measurement and DNA mutation analysis. *Prenat Diagn* 1996; 16: 83–86.

- [103] **Fine J-D, Johnson LB, Suchindran C, et al.** The epidemiology of epidermolysis bullosa. In: Fine J-D, Bauer EA, McGuire J, et al., eds. *Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic, and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999; 101–113.
- [104] **Pearson RW.** Clinicopathologic types of epidermolysis bullosa and their nondermatological complications. *Arch Dermatol* 1988; 124: 718–725.
- [105] **Fine J-D, Eady RA, Bauer EA, et al.** Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 1051–1066.
- [106] **Pai S, Marinkovich MP.** Epidermolysis bullosa: new and emerging trends. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 371–380.
- [107] **Kanzler MH, Smoller B, Woodley DT.** Congenital localized absence of the skin as a manifestation of epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1087–1090.
- [108] **Wojnarowska FT, Eady RA, Wells RS.** Dystrophic epidermolysis bullosa presenting with congenital localized absence of skin: report of four cases. *J Dermatol* 1983; 108: 477–483.
- [109] **Puvabanditsin S, Garrow E, Kim DU, et al.** Junctional epidermolysis bullosa associated with congenital localized absence of skin, and pyloric atresia in two newborn siblings. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 330–335
- [110] **Zelickson B, Matsumura K, Kist D, et al.** Bart's syndrome: ultrastructure and genetic linkage. *Arch Dermatol* 1995; 131: 663–668.

- [111] **Christiano AM, Bart BJ, Epstein EH, et al.** Genetic basis of Bart's syndrome: a glycine substitution mutation in the type VII collagen gene. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1340–1342
- [112] **Devries DT, Johnson LB, Weiner M, et al.** Relative extent of skin involvement in inherited epidermolysis bullosa (EB): composite regional anatomic diagrams based on the findings of the National EB Registry, 1986 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 572–581.
- [113] **Horn HM, Priestley GC, Eady RA, et al.** The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. *Br J Dermatol* 1997; 136: 560–564.
- [114] **Horn HM, Tidman MJ.** Quality of life in epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 707–710.
- [115] **Horn HM, Tidman MJ.** The clinical spectrum of epidermolysis bullosa simplex. *Br J Dermatol* 2000; 142: 468–472.
- [116] **McGrath JA, Ishida-Yamamoto A, Tidman MJ, et al.** Epidermolysis bullosa simplex (Dowling–Meara). A clinicopathological review. *Br J Dermatol* 1992; 126: 421–430.
- [117] **Fisher T, Gedde-Dahl T Jr.** Epidermolysis bullosa simplex and mottled pigmentation: a new dominant syndrome. I. Clinical and histological features. *Clin Genet* 1979; 15: 228–238.
- [118] **Moog U, de Die-Smulders CEM, Scheffer H, et al.** Epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation: clinical aspects and confirmation of the P24L mutation in the KRT5 gene in further patients. *Am J Med Genet* 1999; 86: 376–379.

- [119] **Fine JD, Stenn J, Johnson L, et al.** Autosomal recessive epidermolysis bullosa simplex. Generalized phenotypic features suggestive of junctional or dystrophic epidermolysis bullosa, and association with neuromuscular diseases. *Arch Dermatol* 1989; 125: 931–938.
- [120] **Schara U, Tucke J, Mortier W, et al.** Severe mucous membrane involvement in epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy due to a novel plectin gene mutation. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 218–222.
- [121] : **Forrest, K., Mellerio, J. E., Robb, S., Dopping-Hepenstal, P. J. C., McGrath, J. A., Liu, L., ... Jungbluth, H.** (2010). *Congenital muscular dystrophy, myasthenic symptoms and epidermolysis bullosa simplex (EBS) associated with mutations in the PLEC1 gene encoding plectin. Neuromuscular Disorders, 20(11), 709–711.* doi:10.1016/j.nmd.2010.06.003.
- [122] **El Darouti, M. A., El Hawary, M. S., & Abdel Hay, R. M.** (2014). *Kallin syndrome associated with vitiligo. Clinical and Experimental Dermatology, 40(1), 35–38.* doi:10.1111/ced.12463.
- [123] **Olaisen, B., & Gedde-Dahl, T., jr.** (1973). *GPT – Epidermolysis Bullosa Simplex (EBS Oigna) Linkage in Man. Human Heredity, 23(3), 189–196.* doi:10.1159/000152573.
- [124] **GEERTS, M. L., OVERBEKE, J., KINT, A., & CORMANE, R. H.** (1978). *Comparative electron microscopic study between Mendes da Costa's disease and recessive epidermolysis bullosa dystrophica. British Journal of Dermatology, 98(5), 529–536.* doi:10.1111/j.1365-2133.1978.tb01938.x

- [125] **Bonifas JM, Rothman AL, Epstein EH, Jr.** Epidermolysis bullosa simplex: evidence in two families for keratin gene abnormalities. *Science* 1991; 254: 1202–1205.
- [126] **Chan Y-M, Yu Q-C, Fine J-D, et al.** The genetic basis of Weber–Cockayne epidermolysis bullosa simplex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 7414–7418.
- [127] **Fine JD, Johnson L, Wright T, et al.** Epidermolysis bullosa simplex: identification of a kindred with autosomal recessive transmission of the Weber–Cockayne variety. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 1–5.
- [128] **Batta K, Rugg EL, Wilson NJ, et al.** A keratin 14 ‘knockout’ mutation in recessive epidermolysis bullosa simplex resulting in less severe disease. *Br J Dermatol* 2000; 143: 621–627.
- [129] **Irvine AD.** Inherited defects in keratins. *Clin Dermatol* 2005; 23: 6–14.
- [130] **Fine J-D, Johnson LB, Suchindran C, et al.** Premature death and inherited epidermolysis bullosa. In: Fine J-D, Bauer EA, McGuire J, et al., eds. *Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic, and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999; 206–224
- [131] **Darling TN, Bauer JW, Hintner H, et al.** Generalized atrophic benign epidermolysis bullosa. *Adv Dermatol* 1997; 13: 87–119.
- [132] **Dank JP, Kim S, Parisi MA, et al.** Outcome after surgical repair of junctional epidermolysis bullosa– pyloric atresia syndrome. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1243–1247.

- [133] **Gedde-Dahl, T., Dupuy, B. M., Jonassen, R., Winberg, J.-O., Anton-Lamprecht, I., & Olansen, B.** (1994). Junctional epidermolysis bullosa inversa (locus EBR2A) assigned to 1q31 by linkage and association to LAMC1. *Human Molecular Genetics*, 3(8), 1387–1391. doi:10.1093/hmg/3.8.1387
- [134] **Stouthamer, A., Nieboer, C., Van der Waal, R. I. F., & Jonkman, M. F.** (2001). *Normal expression of the 19-DEJ-1 epitope in two siblings with late-onset junctional epidermolysis bullosa.* *British Journal of Dermatology*, 144(5), 1054–1057. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.04198.x
- [135] **Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al.** Pseudosyndactyly and musculoskeletal contractures in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry, 1986– 2002. *J Hand Surg* 2005; 30: 14–22
- [136] **Wright JT.** Oral manifestations of epidermolysis bullosa. In: Fine J-D, Bauer EA, McGuire J, et al., eds. *Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic, and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry.* Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999; 236–256.
- [137] **Dharma B, Moss C, McGrath JA, et al.** Dominant dystrophic epidermolysis bullosa presenting as familial nail dystrophy. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 93–96.

- [138] **Fassihi, H., Diba, V. C., Wessagowit, V., Dopping-Hepenstal, P. J. C., Jones, C. A., Burrows, N. P., & McGrath, J. A.** (2005). *Transient bullous dermolysis of the newborn in three generations. British Journal of Dermatology*, 153(5), 1058–1063. doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06873.x
- [139] **Doulat Rai Bajaj, Asim Qureshi*** Bart's syndrome: a case report, Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2008; 18: 113-115. 113
- [140] **Siegel DH, Ashton GH, Penagos HG, et al.** Loss of kindling-1, a human homolog of the *Caenorhabditis elegans* actin-extracellular-matrix linker protein UNC-112, causes Kindler syndrome. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 174–187.
- [141] **Jobard F, Bouadjar B, Caux F, et al.** Identification of mutations in a new gene encoding a FERM family protein with a pleckstrin homology domain in Kindler syndrome. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 925–935.
- [142] **Has, C., Liu, L., Bolling, M., Charlesworth, A. V., El Hachem, M., Escámez, M. J., ... Zambruno, G.** (2019). *Clinical Practice Guidelines for Epidermolysis Bullosa Laboratory Diagnosis. British Journal of Dermatology*. doi:10.1111/bjd.18128
- [143] **Lacy, J. A. (1991).** *Toxic Epidermal Necrolysis. Nutrition in Clinical Practice*, 6(1), 18–20. doi:10.1177/011542659100600118
- [144] **Davies, Cartwright & Inglis,** Pocket Notes on Neonatology, 2nd Ed. 2008. Elsevier: Australia

- [145] **Kettelhut BV, Metcalfe OD.** Pediatric mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 15s–18s
- [146] **Caplan RM.** The natural course of urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 1963; 87: 146–157.
- [147] **Wong, V., & Fischer, G. (2017).** *Congenital erosive and vesicular dermatosis with reticulated supple scarring. Australasian Journal of Dermatology, 58(4), e236–e239. doi:10.1111/ajd.12579*
- [148] **Frieden IJ.** The dermatologist in the newborn nursery: approach to the neonate with blisters, pustules, erosions, and ulcerations. *Curr Probl Dermatol* 1992: 123–168
- [149] **Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, et al.** Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003261.
- [150] **George A, Rubin G.** A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract.* 2003;53(491):480–487.
- [151] **Raymond J, Bingen E, Brahimi N, et al.** Staphylococcal scalded skin syndrome in a neonate. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 453–454.
- [152] **Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002.** Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-6): 1–78.
- [153] **Kimberlin, DW.** Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 271–281.

- [154] **Whitley R, Arvin A, Prober C, et al.** A controlled trial comparing vidarabine with acyclovir in neonatal herpes simplex virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 444.
- [155] **Bello YM, Falabella AF, Schachner LA.** Management of epidermolysis bullosa in infants and children. *Clin Dermatol* 2003; 21: 278–282.
- [156] **Schachner L, Feiner A, Samisulli S.** Epidermolysis bullosa: management principles for the neonate, infant, and young child. *Dermatol Nurs* 2005; 17: 56–59.
- [157] **Schober-Flores C.** Epidermolysis bullosa: the challenges of wound care. *Dermatol Nurs* 2003; 15: 135–138, 141–144.
- [158] **Herod J, Denyer J, Goldman A, et al.** Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 388–397.
- [159] **Birge K.** Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 575–579.
- [160] **Lin AN.** Management of patients with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 1996; 14: 381–387.

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 الرحمان 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 بالجهد الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 287

سنة : 2021

فقاعة جلد حديثي الولادة: إجراء التشخيص مسبب المرض والتشخيص التفريقي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة فاطمة الزهراء شكيب

المزودة في 04 يناير 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : فقاعة؛ حديث الولادة؛ مسببات المرض؛ التشخيص التفريقي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية