

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 266

L'APPORT DE L'IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE
DANS LE DIAGNOSTIC DES DERMATOSE
INFLAMMATOIRES CUTANÉES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Ghizlan ABLOUH
Née le 10 Décembre 1988

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Immunofluorescence directe – Dermatoses bulleuses – Connectivites –
Vascularites.

JURY

Mme. N. MAHASSINI
Professeur d'Anatomopathologie
Mme. K. ZNATI
Professeur d'Anatomopathologie
Mme. M. MEZIANE
Professeur de Dermatologie
Mme. Z. BERNOUSSI
Professeur d'Anatomopathologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِّنْ طِينٍ ﴿١٤﴾ ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي
قَرَارٍ مَّكِينٍ ﴿١٣﴾ ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا
الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ
اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴿١٢﴾

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْعِظْمِ

سورة المومنون الآية ١٤ - ١٣ - ١٢



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

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

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation



Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

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

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

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

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

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

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
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. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Mai 2012

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

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



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

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces



A mes chers parents,

A mon très cher père Mohamed ABLOUH,

Merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir et surtout d'avoir partagé mon stress durant toutes ces années d'études...



A ma très chère mère Hadda ABLOUH,

Merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience, je n'oublierai jamais les nuits blanches que nous avons partagé durant les périodes des examens ...

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

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

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

A ma très chère sœur Amal Meryam,

Pour ta tendresse, tes conseils judicieux, ta présence et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds, que ta vie soit pleine de bonheur et de succès et que Dieu te bénisse pour l'amour dont tu nous comble.

A mon frère Azzeddine et son épouse Amina,

En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde pour vous et votre bébé qui vient de naître et avec qui je partage ces moments de bonheur.

A mon frère Hassan,

Merci d'avoir rempli ma vie avec ton sens d'humeur et de m'avoir remonté le moral durant les jours de préparation, merci d'être là pour moi quand j'avais besoin d'aide, je te dédie ce travail en témoignage de mon amour et affection. Que dieu te protège.

A toute ma grande famille Ablouh,

Merci de votre soutien que ça soit de loin ou de près, merci d'avoir fait partie de mes souvenirs, à mes tantes et mes oncles, à mes cousins et cousines, je ne saurai vous citer tous, merci d'être là pour moi ...

A mes amies d'enfance Zineb Jihane et Zineb,

Merci pour les beaux souvenirs qui ont marqué mon enfance, vous serez toujours dans ma mémoire, que Dieu vous guide et vous protège ...

*A mes chères amies Hind Samira Khadija Nadia et
Ouafae,*

Merci pour les belles années qu'on a passé ensemble au lycée, où que vous soyez sachez que je ne vous oublierai jamais, je vous aime ...

A mes chères amies Zahra et Imane,

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble à l'institut, et merci encore mille fois de m'avoir remonté le moral durant les périodes de préparation, vous m'aviez été d'une immense aide durant mes moments difficiles. Que notre amitié dure à l'éternité...

*A mes chères amies Ihsane Assia Fatine Kenza et
Hussein,*

Merci de m'avoir apporté de la joie durant ces dernières années, vous m'avez aidé à surmonter mes moments les plus difficiles, vos sourires resteront gravés dans mon cœur...

*A mes chers amis Siham Mariama Ilham Siham et
Adnane,*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter. L'amitié qui nous uni et les souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble me donneront force pour aller devant. Merci d'avoir contribué de loin ou de près dans ce travail que je vous dédie et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A tous mes maitres de l'enseignement primaire, de
l'enseignement secondaire et de l'enseignement
supérieure,*

En témoignage de mon affection et respect ...

Remerciements



A notre maître et Président de jury

Madame le Professeur Najat MAHASSINI

Professeur d'Anatomopathologie

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

*Nous vous exprimons notre grande administration pour vos hautes
qualités morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de
notre sincère reconnaissance et notre respectueuse administration.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur Kaoutar ZNATI
Professeur d'Anatomopathologie,*

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos étudiants, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre ultime gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.

*A notre maître et Juge de thèse
Madame le Professeur Zakia BERNOUSSI
Professeur d'Anatomopathologie.*

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

Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

A notre maître et Juge de thèse
Madame le Professeur Meriem MEZIANE
Professeur de Dermatologie.

Nous sommes très touchées de vous compter parmi les membres de notre jury et de soumettre notre travail à votre haute compétence.

Votre gentillesse, jointe à vos qualités professionnelles seront pour nous un exemple à suivre.

Veillez, cher maître, accepter notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Abréviations

IFD	: Immunofluorescence Directe
IFI	: Immunofluorescence Indirecte
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
DBAI	: Dermatoses Bulleuses Auto-Immunes
DBNAI	: Dermatoses Bulleuses Non Auto-Immunes
PPN	: Pemphigus Paranéoplasique
VPN	: Valeur Prédictive Négative
VPP	: Valeur Prédictive Positive
PB	: Pemphigoïde Bulleux
PG	: Pemphigoïde Gestationnel
PC	: Pemphigoïde Cicatriciel
EBA	: Epidermolyse Bulleuse Acquise
MBAI	: Maladie Bulleuse Auto-Immune
JDE	: Jonction Dermo-Epidermique
LES	: Lupus Erythémateux Systémique
LED	: Lupus Discoïde Chronique
TBL	: Test de la Bande Lupique
PAN	: Polyartérite Noveuse
WG	: Granulomatose de Wegner
CSS	: Syndrome de Churg et Strauss

PAM	: Polyangéite Microscopique
PHS	: Purpura d'Henoch-Schönlein
VLC	: Vasculite Leucocytoclasique
VC	: Vasculite cryoglobulinémique
VU	: Vasculite Urticarienne
NVU	: Vasculite Urticarienne Normocomplémentémique
HVU	: Vasculite Urticarienne Hypocomplémentémique
ANCA	: Anti-corps Anti-Cytoplasme des Neutrophiles
AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ACR	: American College of Rheumatology
Dsg	: Desmogléine
Ac	: Anti-Corps
DIGAL	: Dermatose à IgA Linéaire

Sommaire



Introduction	1
Matériels et méthodes	3
I. Matériels	4
1. Malades	4
2. Prélèvements tissulaires	4
II. Méthodes d'étude :	5
Résultats	6
I. Caractéristiques cliniques générales	7
1. Age :	7
2. Sexe :	8
3. Antécédents :	8
4. Clinique :	9
II. Diagnostic histologique :	10
1. Dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI):	10
2. Dermatoses bulleuses non auto-immunes (DBNAI):	11
3. Connectivites :	12
4. Vascularites :	12
III. Données IFD :	13
1. Dermatoses bulleuses auto-immunes :	13
2. Dermatoses bulleuses non auto-immunes :	14
3. Connectivites :	14
4. Vascularites :	14
IV. Traitement :	15
V. Evolution :	15
Etude théorique et discussion	16
I. Rappel sur la structure de la peau et sur la technique de l'immunofluorescence directe	17
A. Histologie de la peau :	17
1. Epiderme :	18

1.1.	Kératinocytes :	19
1.2.	Mélanocytes :	25
1.3.	Cellules de Langerhans :	25
1.4.	Cellules de Merkel :	25
2.	Jonction dermo-épidermique :	26
3.	Derme :	28
4.	Hypoderme:	29
5.	Les annexes épithéliales de la peau :	30
B.	Technique de l'immunofluorescence directe :	30
1.	Historique :	30
2.	Définition et principe de L'IFD :	31
3.	Recommandations pratiques pour la réalisation des biopsies dans les dermatoses inflammatoires cutanées:	33
4.	Etapas de l'IFD :	34
5.	Limites de l'IFD cutanée :	35
6.	Indications de l'IFD cutanée :	36
II.	Dermatoses bulleuses :	37
1.	Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) :	38
1.1.	DBAI intra-épidermiques ou pemphigus:	38
1.1.1.	Pemphigus profond :	39
1.1.2.	Pemphigus superficiel :	47
1.1.3.	Pemphigus paranéoplasique (PPN) :	53
1.1.4.	Pemphigus à Ig A :	54
1.1.5.	Pemphigus médicamenteux :	55
1.1.6.	Sensibilité de l'IFD dans le pemphigus et la valeur prédictive négative :.....	57
1.1.7.	Spécificité de l'IFD dans le pemphigus et VPP :	57
1.2.	DBAI sous-épidermiques :	57
1.2.1.	Pemphigoïde bulleuse :	57
1.2.2.	Pemphigoïde cicatricielle :	61
1.2.3.	Pemphigoïde gestationnelle :	62

1.2.4.	Epidermolyse bulleuse acquise :	64
1.2.5.	Dermatose à IgA linéaire :	67
1.2.6.	Dermatite herpétiforme :	69
2.	Dermatoses bulleuses non auto-immunes :	71
III.	Connectivites.....	74
1.	Lupus érythémateux systémique (LES):.....	74
2.	Valeur diagnostique de l'IFD dans les connectivites :	79
IV.	Vascularites.....	80
1.	Classification pratique des vascularites cutanées :	80
1.1.	Vasculites (prédominantes) des petits vaisseaux :	81
1.1.1.	Vasculite cutanée des petits vaisseaux ou vasculite leucocytoclasique :	81
1.1.2.	Vasculite cryoglobulinémique (VC) :	82
1.1.3.	Vasculite urticarienne (VU) et maladie sérique :	83
1.1.4.	Purpura d'Henoch-Schönlein (PHS) :	83
1.1.5.	Vasculite septique :	84
1.2.	Vasculite (prédominante) des moyens vaisseaux :	84
1.3.	Vasculites des petits et moyens vaisseaux :	85
1.3.1.	Vasculites à ANCA :	85
1.3.2.	Polyangéite microscopique (MPA) :	85
1.3.3.	La granulomatose de Wegener (WG) :	86
1.3.4.	Le syndrome de Churg-Strauss (CSS) :	86
1.4.	Autres vasculites (érythème induré de Bazin) :	87
2.	Pronostic et Evolution :	88
3.	Valeur prédictive de l'IFD dans les vascularites :	88
	Conclusion	89
	Résumés	91
	Bibliographie	95



Introduction

L'immunofluorescence permet la détection et la localisation d'une ou plusieurs protéines tissulaires grâce à l'utilisation d'anticorps spécifiques. ⁽¹⁹⁾

Il faut opposer l'immunofluorescence directe (IFD) à l'immunofluorescence indirecte (IFI), qui s'effectue à partir du sérum du malade à la recherche d'anticorps circulants.

Notre étude ne concernera que l'immunofluorescence directe cutanée.

Cette dernière est d'une aide diagnostique cruciale dans le diagnostic des dermatoses inflammatoire cutanées, à savoir les dermatoses bulleuses auto-immunes, les connectivites et les vascularites. ⁽¹⁶⁾

Notre étude est une étude préliminaire qui concerne tous les cas d'IFD colligés au laboratoire central d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne et a pour objectifs :

- Evaluer la qualité technique de l'IFD.
- Evaluer la correspondance des réponses avec les données de la littérature (évaluer faux positifs et faux négatifs).
- Etudier l'apport diagnostique de l'IFD dans les dermatoses cutanées inflammatoires.

*Matériels
et
méthodes*

I. Matériels

1. Malades

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire d'anatomie pathologie au CHU Avicenne de Rabat sur une période de 2 ans (2015 et 2016).

Cette étude a été réalisée à partir des comptes-rendus anatomopathologiques des biopsies cutanées dont l'immunofluorescence directe (IFD) a été réalisée à la demande des cliniciens. L'étude des dossiers cliniques des patients sélectionnés a été réalisée au service de dermatologie du même hôpital.

Nous avons exclu de cette étude les cas dont les dossiers cliniques n'ont pas été retrouvés ou incomplets ainsi nous avons retenu 30 cas.

2. Prélèvements tissulaires

Pour chaque patient, deux biopsies cutanées sont réalisées dans le cadre d'une approche diagnostique, l'une pour une étude histologique, et l'autre pour une IFD.

Le site de la biopsie n'est pas toujours précisé, néanmoins, le site de la biopsie mentionné était comme suit :

- La peau périlésionnelle en cas de maladies bulleuses,
- La peau lésée en cas de lupus érythémateux ou vascularites.

Dès que le prélèvement biopsique a été réalisé, le fragment destiné à l'IFD est acheminé immédiatement au laboratoire d'anatomie pathologique. Le fragment destiné pour l'étude histologique est fixé dans du formol tamponné à 10%.

II. Méthodes d'étude :

Les dossiers ont été recueillis dans le service de dermatologie et une fiche d'exploitation est dument remplie :

Identité	
Nom et prénom :	Sexe :
IP :	Milieu :
Num de dossier :	Niveau socio-économique :
Age :	Mutuelle :
Antécédents :	
Médicaux :	
Chirurgicaux :	
Familiaux :	
Nature de dermatose (diagnostic clinique) :	
Diagnostic histologique :	
Résultats de L'IFD :	
Diagnostic retenu :	

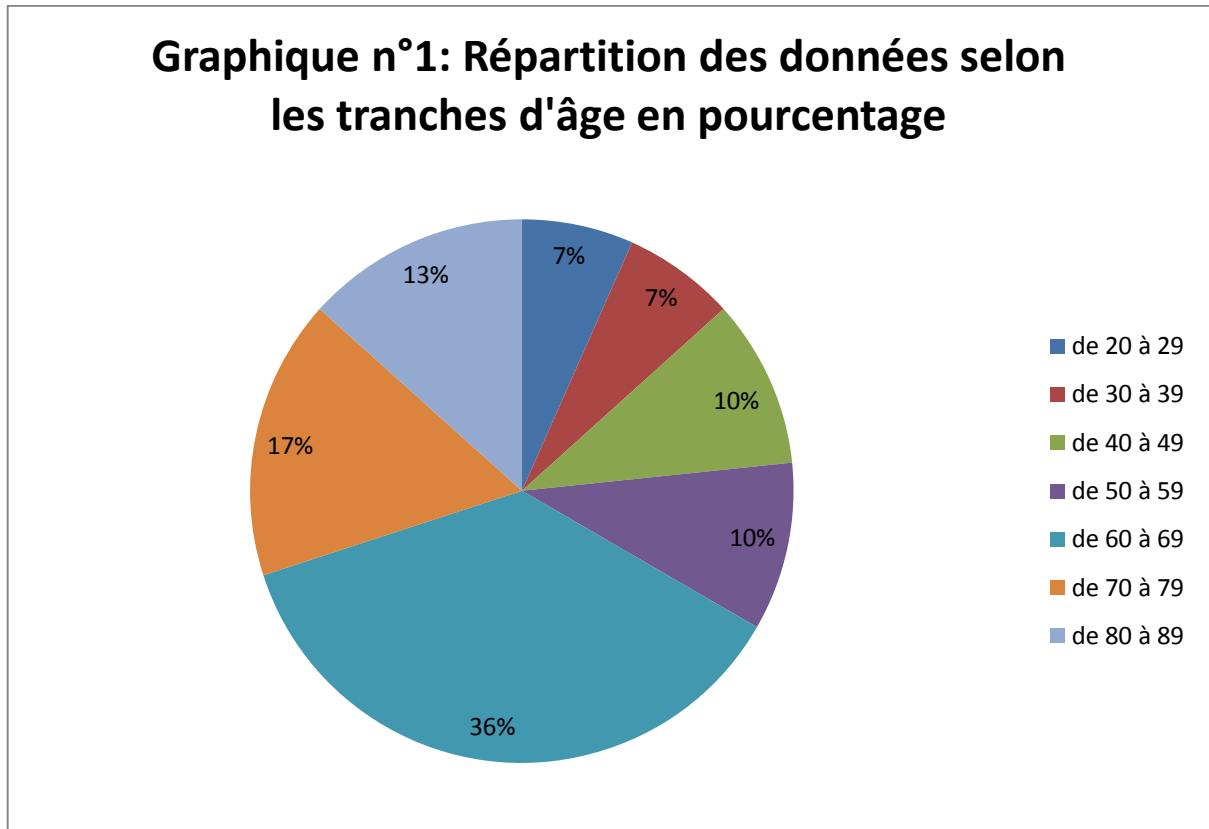
Nous avons corrélé les résultats de l'IFD avec les diagnostics initiaux établis sur des critères cliniques, biologiques et même histologiques. Le but est d'évaluer l'apport diagnostique de l'IFD dans les différentes dermatoses inflammatoires cutanées.

Résultats

I. Caractéristiques cliniques générales

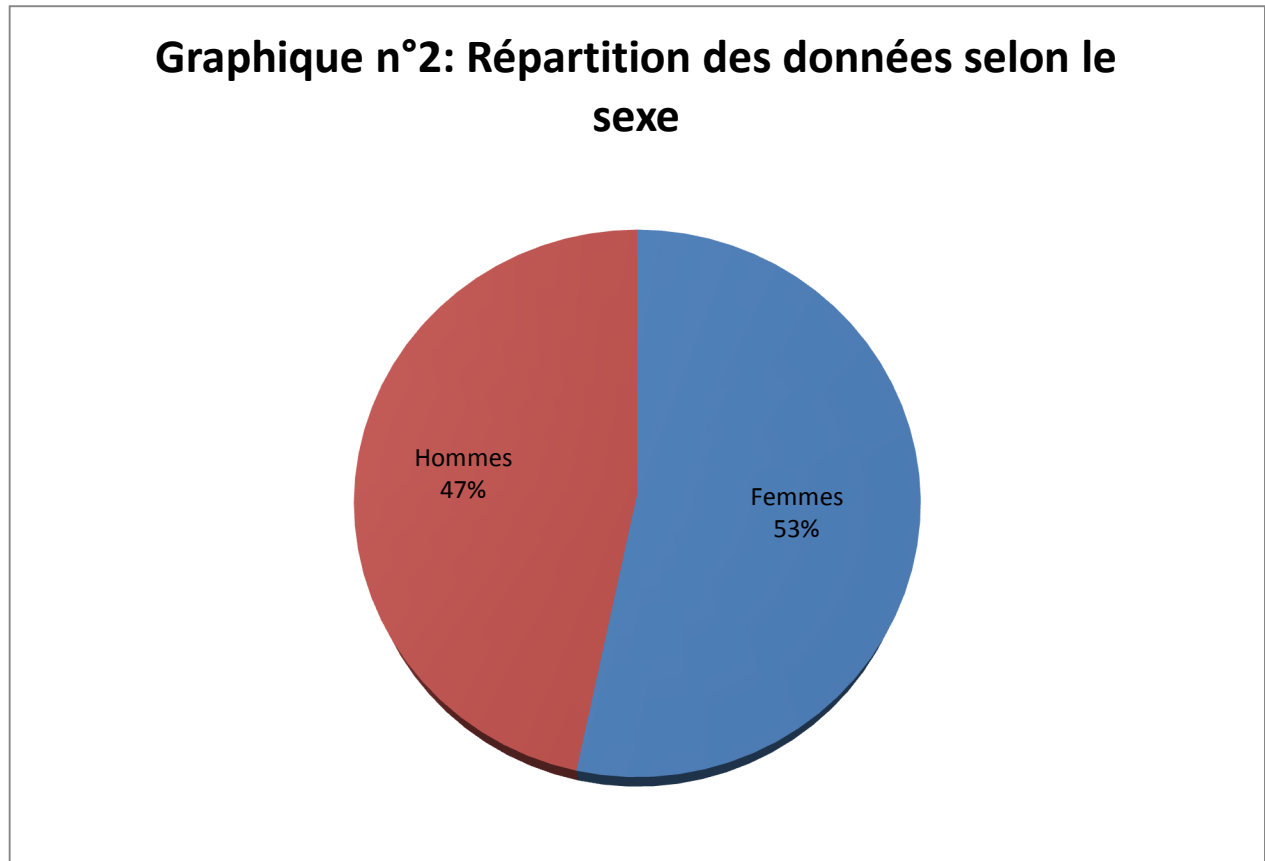
1. Age :

La moyenne d'âge était de 60,1 ans, avec des extrêmes allant de 22 ans à 89 ans.



2. Sexe :

On a noté une légère prédominance féminine : 53% de femmes (16/30), et 47% d'hommes (14/30), avec un sex-ratio homme-femme de : 0,87 ♂/♀.

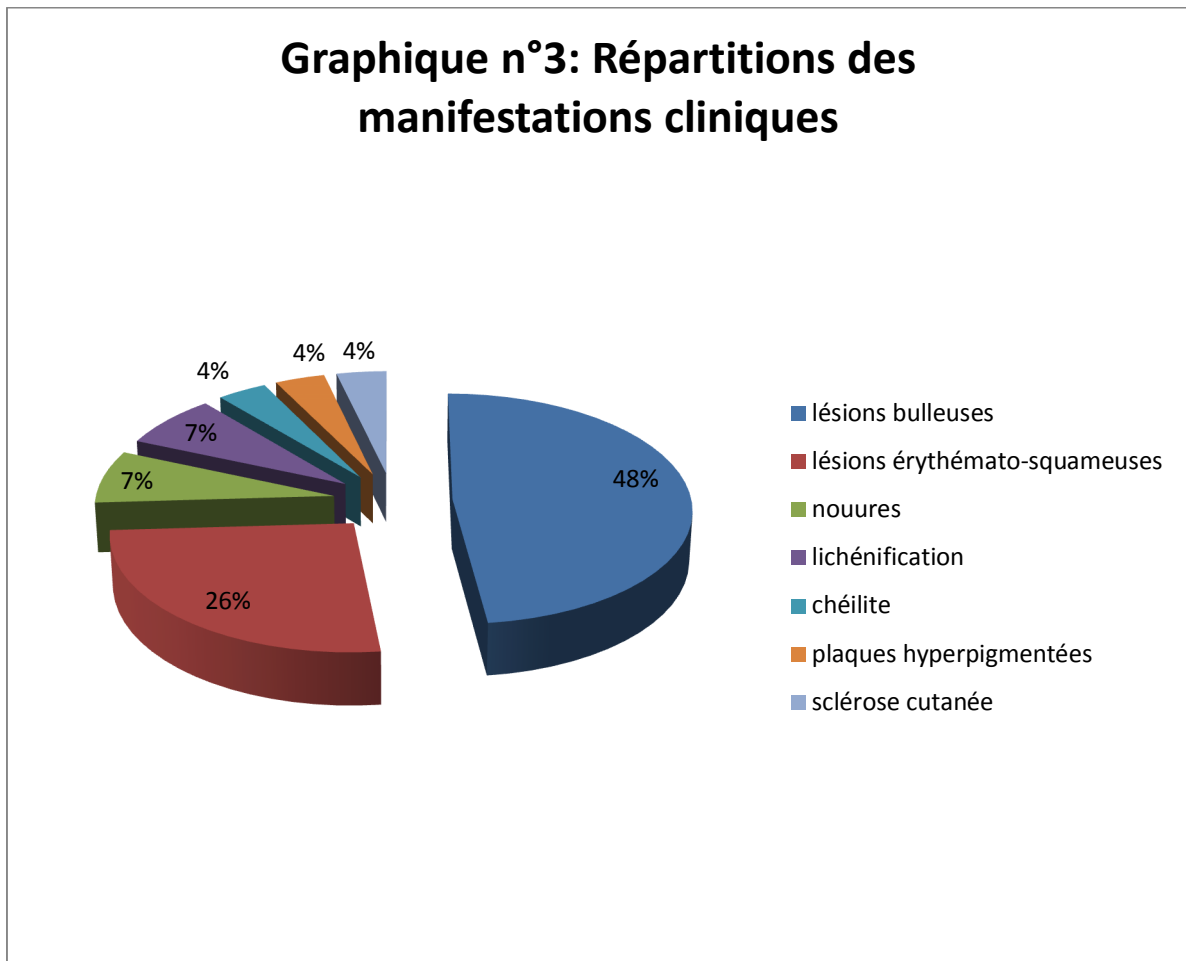


3. Antécédents :

Les antécédents retrouvés chez nos patients concernaient essentiellement l'hypertension artérielle qui était retrouvée chez 06 cas et le diabète chez 03 cas ainsi que la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez un seul cas.

4. Clinique :

Les manifestations cliniques étaient dominées par des lésions bulleuses retrouvées chez 13 cas, suivies des lésions érythémato-squameuses observées chez 07 cas. A noter par ailleurs la présence de 02 cas de nouures et 02 cas de lichénification ainsi qu'un cas de chéilite, un cas de plaques hyperpigmentées et un cas de sclérose cutanée.

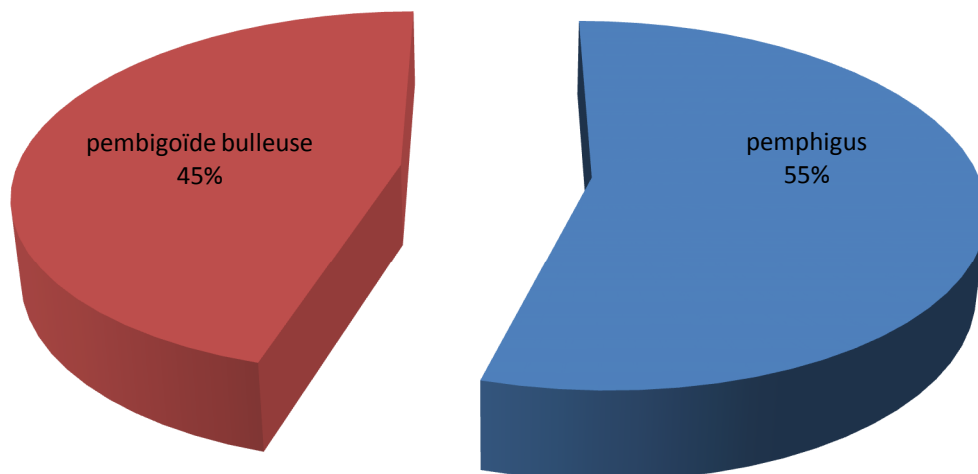


II. Diagnostic histologique :

1. Dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI):

Selon les résultats des biopsies cutanées, l'histologie est revenue dans 06 cas en faveur de pemphigus dont 04 cas de pemphigus profond et 02 cas de pemphigus superficiel. Elle a également objectivé 05 cas de pemphigoïde bulleuse.

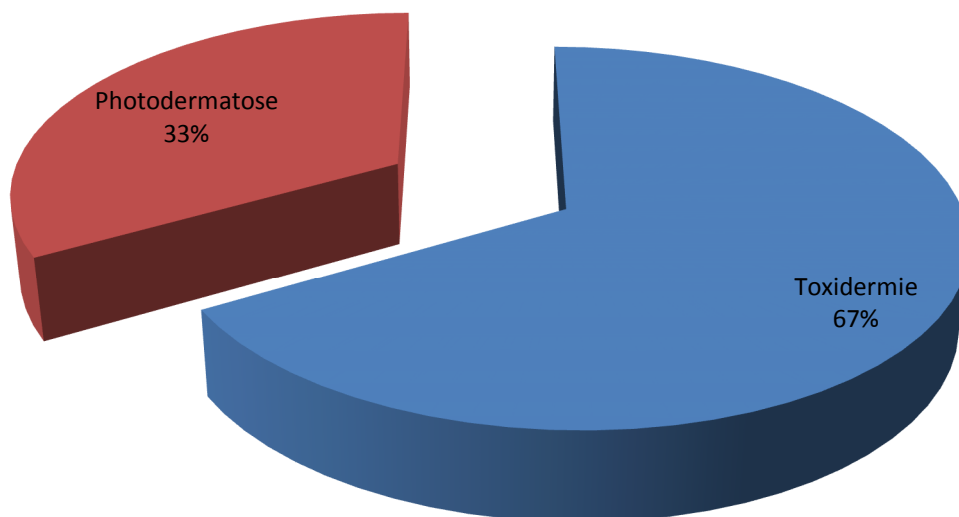
Graphique n°4: Répartition des résultats histologiques des DBAI



2.Dermatoses bulleuses non auto-immunes (DBNAI):

Les DBNAI révélées par l'histologie ont été comme suit : 02 cas de toxidermie, 01 cas de photodermatose.

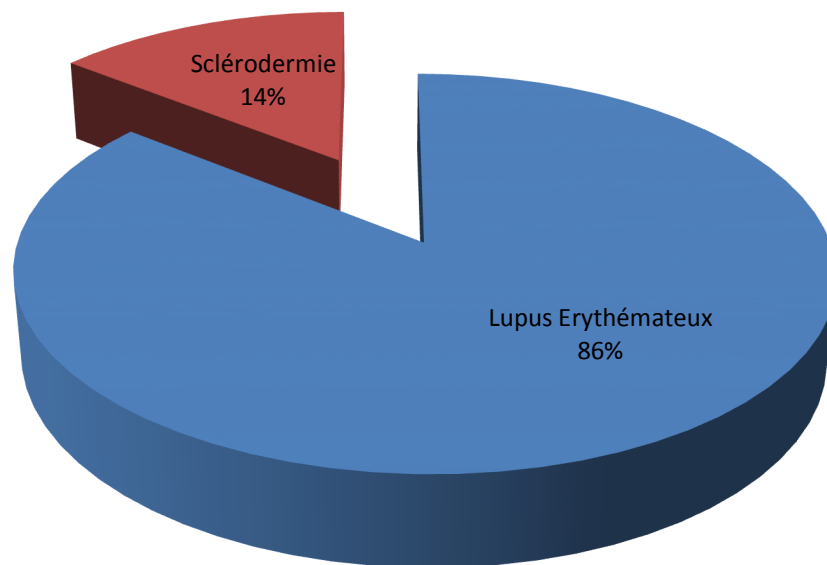
Graphique n°5 : Répartition des résultats histologiques des DBNAI



3.Connectivites :

Les résultats histologiques ont également été en faveur de lupus érythémateux systémique chez 06 cas et de sclérodermie dans 01 cas.

Graphique n°6: Répartition des résultats histologiques des connectivites



4.Vascularites :

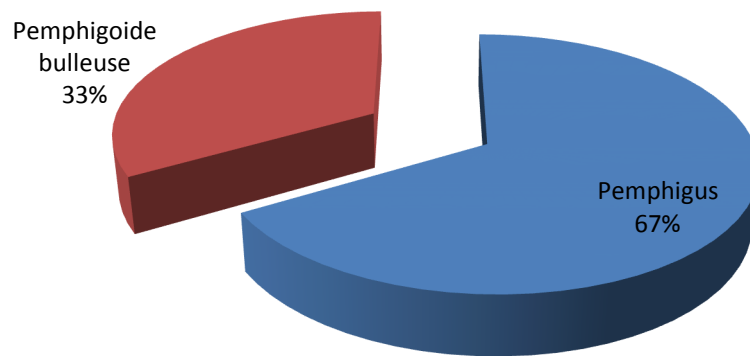
Deux cas ont été en faveur d'un érythème induré de Bazin résumant ainsi les cas de vascularites retrouvées.

III. Données IFD :

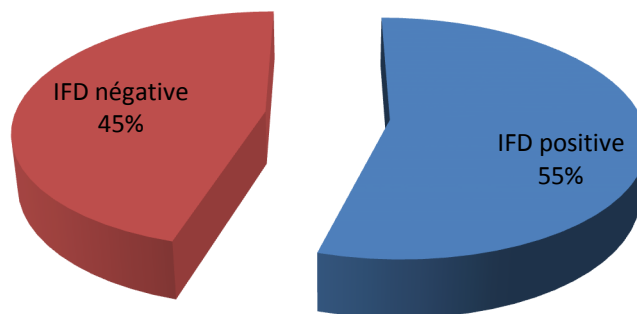
1. Dermatoses bulleuses auto-immunes :

L'IFD a été positive chez 04 cas révélant un pemphigus soit 66% et chez 02 cas révélant une pemphigoïde bulleuse soit 40 % posant ainsi le diagnostic de dermatose bulleuse auto-immune chez ces patients.

Graphique n°7: Résultats de l'IFD des DBAI



Graphique n°8: Rapport de positivité de l'IFD chez les cas de DBAI



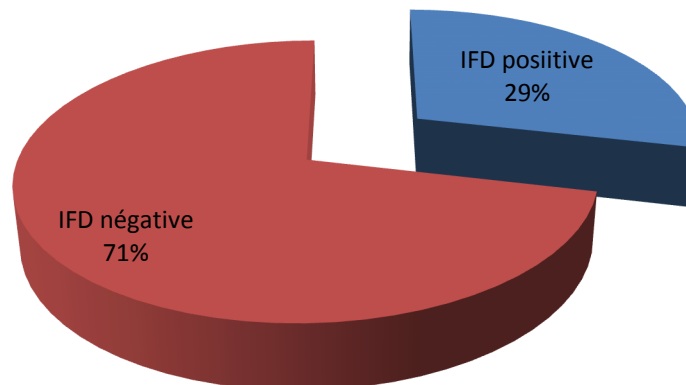
2. Dermatoses bulleuses non auto-immunes :

L'IFD a été négative dans tous les cas déjà mentionnés dans le diagnostic histologique confirmant ainsi le diagnostic de dermatose bulleuse non auto-immune.

3. Connectivites :

L'IFD était positive chez 02 cas de lupus érythémateux systémique en montrant une bande lupique au niveau de la jonction dermo-épidermique. Elle était négative dans les autres cas de connectivites notamment de sclérodermie.

Graphique n°9: Rapport de positivité de l'IFD chez les cas de connectivites



4. Vascularites :

Tous les cas d'érythème induré de Bazin avaient une IFD négative.

IV. Traitement :

Le traitement reposait chez 08 cas de nos patients sur la corticothérapie et chez 05 cas sur les immunosuppresseurs. Vu que les dossiers étaient incomplets nous n'avons pas pu explorer le traitement chez le reste des patients.

V. Evolution :

L'évolution a été marquée par la rechute chez 02 cas de pemphigus et chez 2 cas de lupus érythémateux. La guérison n'a pas été confirmée chez le reste des patients qui étaient déclarés sortant sous traitement puis perdus de vue.



*Etude théorique
et discussion*

I. Rappel sur la structure de la peau et sur la technique de l'immunofluorescence directe

A. Histologie de la peau :

La peau constitue une barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps, dont le fonctionnement a deux finalités:

- la première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant,
- la deuxième, protéger notre organisme des agressions extérieures.

Chez l'homme, elle est un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse avec environ 2 m² pour 5 kilos de poids. ⁽¹⁾

La structure de la peau est complexe. Elle comprend, avec ses annexes, tous les tissus histologiques, sauf les tissus osseux et cartilagineux. Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la surface vers la profondeur l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. L'épiderme à la surface est un épithélium non vascularisé. La jonction dermo-épidermique comme son nom l'indique sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière. Le derme se poursuit en profondeur par l'hypoderme sans limite franche. Tous les deux sont des tissus conjonctifs richement vascularisés suivant une systématisation très précise. Les annexes de la peau qui sont d'origine épidermique, sont situées dans le derme et l'hypoderme. ^(2,44)

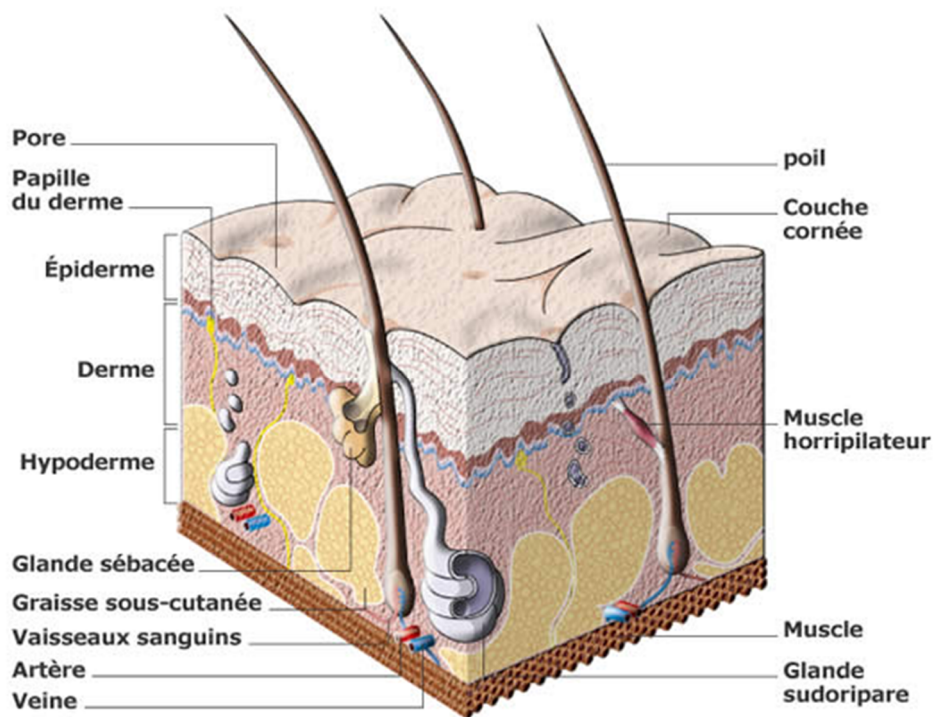


Fig. 1 : Coupe schématique montrant les différents constituants du tissu cutané ⁽⁴⁴⁾

1. Epiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et orthokératosique. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires. Les kératinocytes représentent 80% de l'ensemble de ses cellules. Ce sont eux qui en migrant, donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anucléées. Les 20% d'autres cellules de l'épiderme sont dispersées entre les kératinocytes. Elles sont mal vues sur les préparations histologiques standards. Ce sont les mélanocytes, les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes) et les cellules de Merkel. ^(72,2)

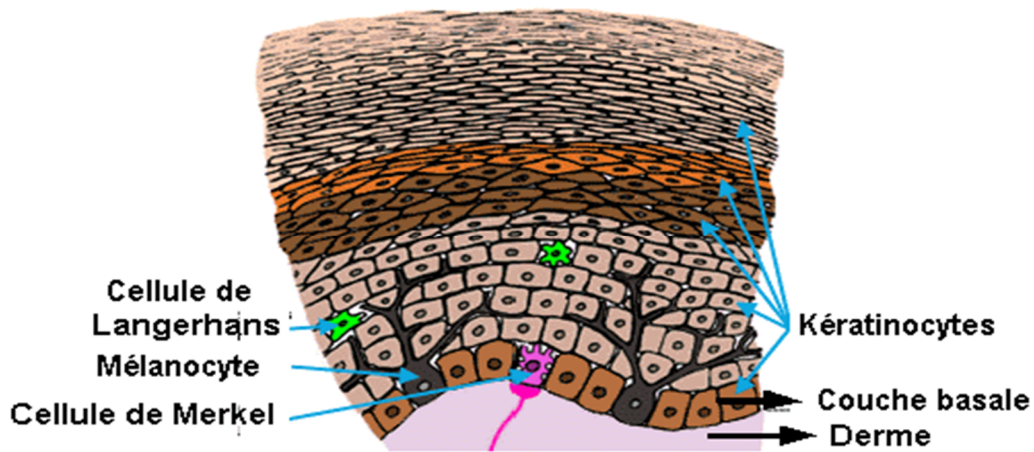


Fig. 2 : Les 4 populations cellulaires de l'épiderme ⁽⁴⁴⁾

1.1. Kératinocytes :

Les kératinocytes, d'origine ectoblastique, cellules principales de l'épiderme assurent trois grandes fonctions, en rapport avec des structures morphologiquement individualisables :

- la cohésion de l'épiderme en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux,
- une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes,
- la protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés.

Néanmoins, il est important de savoir qu'aujourd'hui la fonction des kératinocytes ne se limite pas uniquement à un rôle de barrière, mais que ce sont également des cellules qui ont une activité immunologique à part entière, pouvant ainsi exprimer des antigènes de classe et certaines molécules d'adhésion comme ICAM1 leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent aussi de nombreuses cytokines (IL-1, IL-8, IL-6, TNF...). ⁽¹⁾

a. Microscopie optique ⁽²⁾ :

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie : couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée (compacte, puis desquamante). Cette nomenclature désuète correspond à des signes vus en microscopie optique : "les épines" qui hérissent le contour des kératinocytes dans la couche spinieuse, "des grains" basophiles dans la couche granuleuse... L'épaisseur des couches est variable suivant l'âge de l'individu et les régions du corps ; elle est maximum en peau épaisse, c'est-à-dire au niveau des paumes et des plantes.

Cette stratification correspond aux changements de forme et d'aspects des kératinocytes lorsqu'ils migrent en se différenciant de la profondeur vers la superficie de l'épiderme.

La couche basale de l'épiderme est formée de l'ensemble des kératinocytes directement en contact avec la jonction dermo-épidermique (JDE) sur laquelle ils s'accrochent. Ils forment une seule assise de cellules cylindriques, relativement claires, au cytoplasme et au noyau allongés avec un grand axe perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique.

Les kératinocytes basaux comprennent 3 populations indistinguables morphologiquement, mais différentes fonctionnellement :

- les cellules souches de l'épiderme, particulièrement abondantes au niveau des crêtes épidermiques interpapillaires,
- les cellules amplificatrices se divisant avant d'entrer dans le compartiment de différenciation,
- les cellules post-mitotiques qui restent en position basale.

Les kératinocytes qui ont quitté la couche basale deviennent polygonaux, tandis que leur noyau s'arrondit et leur cytoplasme devient plus foncé ; la rétraction du cytoplasme due à des artéfacts de préparation en microscopie optique standard, donne un aspect épineux à ces kératinocytes, d'où le nom de couche spinieuse, les épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux.

Progressivement, le cytoplasme et le noyau des kératinocytes s'applatissent, leur grand axe devenant parallèle à la jonction dermo-épidermique. C'est l'apparition de granulations basophiles dans le cytoplasme des kératinocytes qui définit la couche suivante, dite couche granuleuse.

Finalement, les kératinocytes perdent brutalement leur noyau; ils deviennent des cornéocytes, cellules à part entière qui constituent la couche cornée, compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, desquamante en superficie.

Normalement, la migration d'un kératinocyte à travers l'épiderme se fait en 3 semaines; ce temps est raccourci dans certains processus pathologiques, comme le psoriasis.

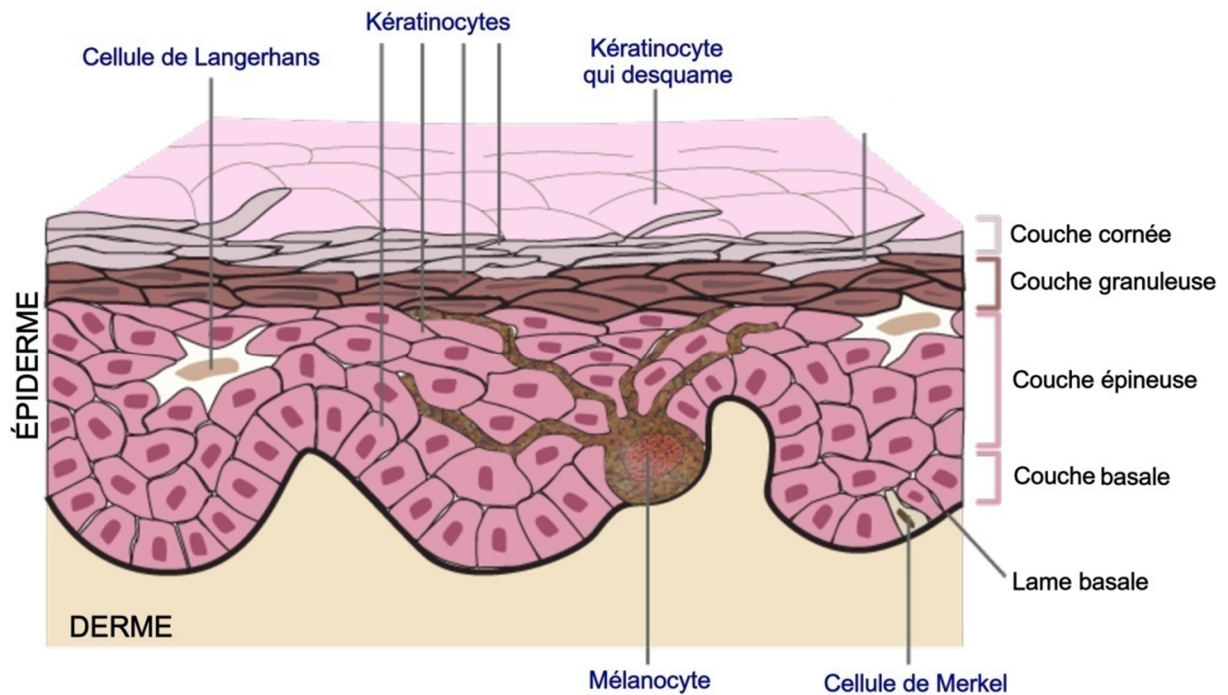


Fig. 3 : Les 4 couches de l'épiderme ⁽⁴⁴⁾

b. Ultrastructure ⁽¹⁷⁾:

L'intégrité de l'épiderme est assurée par plusieurs systèmes jonctionnels solides et stables. Parmi ces derniers les desmosomes qui jouent un rôle crucial dans le maintien de la cohésion cellulaire.

Les desmosomes sont considérés comme des complexes supramoléculaires qui, par le biais de multiples interactions protéines/protéines, elles assurent les liaisons intercellulaires en reliant les membranes plasmiques latérales des kératinocytes. Ils sont également reliés entre eux et avec les hémidesmosomes grâce aux filaments intermédiaires, de sorte qu'ils interviennent dans le contrôle de la forme et de la rigidité des cellules.

Ils sont formés des protéines intracytoplasmiques de la plaque desmosomale (plakoglobines, plakophilines, desmoplakines 1,2) qui interagissent avec les filaments intermédiaires et avec des molécules transmembranaires de la famille des cadhérines (desmoglénines 1, 2, 3 et desmocollines organisées en homodimères ou en hétérodimères).

A noter que les dermatoses auto-immunes bulleuses épidermiques qui regroupent les pemphigus sont définis par la perte de la cohésion des kératinocytes entre eux, secondaire à la perte d'intégrité des desmosomes ; ces derniers étant la cible des auto-anticorps dans les pemphigus auto-immuns ; plusieurs antigènes desmosomiaux différents peuvent être en cause avec génération d'une réponse inflammatoire aboutissant à des tableaux cliniques distincts.

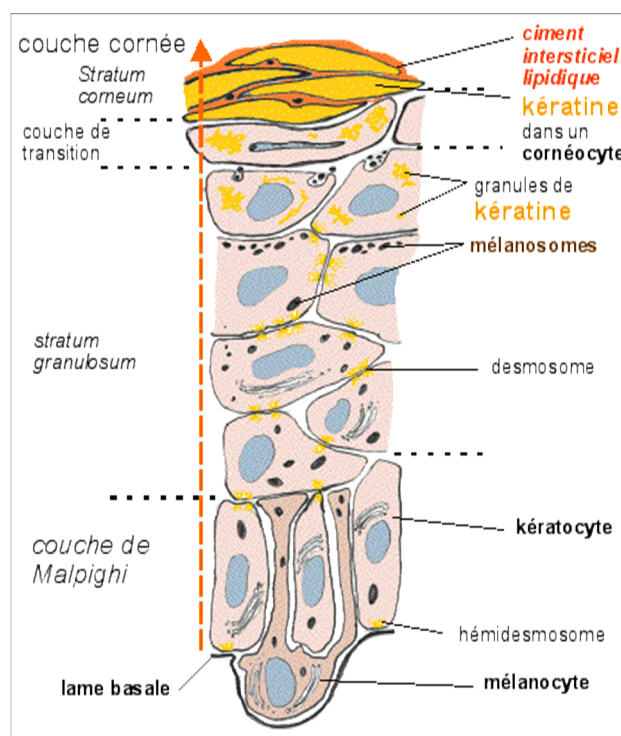


Fig. 4 : Schéma montrant l'Ultrastructure de l'épiderme ⁽⁴⁴⁾

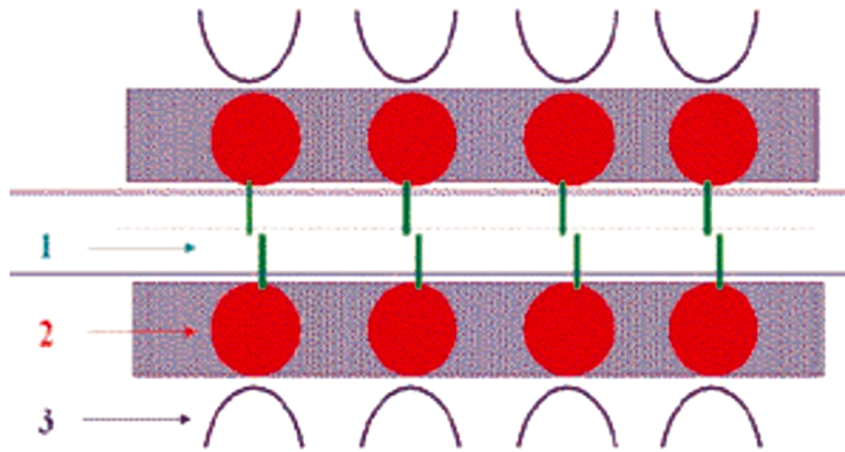


Fig.5: Schéma des molécules desmosomales ⁽⁴⁴⁾

1 = cadhérines desmosomales (Dsg 1, Dsg 2, Dsg 3, Dsc2, Dsc 3)

2 = molécules des plaques (desmoplakines I et II, plakoglobine, plakophilines PP1, PP2, PP3, PP4, envoplakine, periplakine)

3 = filaments de kératine

DBAI INTRA-EPIDERMQUES			
Maladies	Antigène cible	Poids moléculaire	Localisation
pemphigus vulgaire	desmogléine 1 desmogléine 3	160 kDa 130 kDa	- desmosomes (extracellulaire)
pemphigus superficiel	desmogléine 1	160 kDa	- desmosomes (extracellulaire)
Pemphigus Paranéoplasique	complexe paranéoplasique: HD1-plectine desmoplakine 1 BPAG1 desmoplakine 2 périplakine envoplakine desmogléine 1 desmogléine 3 inconnu	500 kDa 250 kDa 230 kDa 210 kDa 190 kDa 210 kDa 160 kDa 130 kDa 170 kDa	- desmosomes (intracellulaire) - hémidesmosomes - desmosomes (intracellulaire) - desmosomes (extracellulaire)
pemphigus à IgA intra-épidermique	desmocolline 1 desmogléine 1 desmogléine 3	105-115 kDa 160 kDa 130 kDa	- desmosomes (extracellulaire)

Tableau I. Antigènes cibles identifiés dans les DBAI intra-épidermiques

1.2. Mélanocytes ⁽¹⁾ :

Ce sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme et dont la fonction est d'assurer la synthèse des mélanines. Ces dernières ont pour rôle de donner à la peau sa couleur, les phéomélanines étant des pigments jaune-rouge et les eumélanines des pigments brun-noir. La répartition entre phéomélanines et eumélanines est à l'origine du phototype cutané.

1.3. Cellules de Langerhans ⁽¹⁾ :

Elles représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (3 à 8 % des cellules épidermiques), elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes au lymphocyte T produites au niveau des organes hématopoïétiques, elles migrent vers l'épiderme où elles sont considérées comme des cellules dendritiques indifférenciées avec un marqueur spécifique qui est l'antigène CD1a. Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les réexprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH pour activer les lymphocytes T.

1.4. Cellules de Merkel ⁽¹⁾ :

Elles constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuroépithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal et qui ont une fonction de mécanorécepteur.

Ces cellules sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds. Elles sont à l'origine de la tumeur de Merkel.

2. Jonction dermo-épidermique ^(2,15, 17,18) :

La jonction dermo-épidermique n'est pas individualisée après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après colorations spéciales : PAS, coloration argentique ou Giemsa lent sur coupes semi-fines.

Elle représente l'interface entre l'épiderme et le derme, et doit être considérée comme une structure macromoléculaire complexe dont le but principal est d'assurer une bonne adhérence de l'épiderme au derme.

En microscopie électronique à transmission, la jonction dermo-épidermique apparaît constituée de trois couches. De l'épiderme vers le derme, on trouve :

1-- la membrane cellulaire du pôle basal des kératinocytes basaux qui contient les hémidesmosomes ;

2-- la membrane basale proprement dite, faite de deux feuillets : un feuillet clair aux électrons, la lamina lucida, et un feuillet dense aux électrons, la lamina densa. Les filaments d'ancrage amarrent les hémidesmosomes à la lamina densa en traversant la lamina lucida ;

3-- la région située sous la lamina densa (sublaminadensa), qui contient les fibrilles d'ancrage et les faisceaux de collagènes microfibrillaires et interstitiels.

Les hémidesmosomes relient les kératinocytes à la membrane basale. Ils sont également impliqués dans l'apoptose, la prolifération, la différenciation et les communications cellulaires. Ils sont formés de protéines intracytoplasmiques (plectine, BP230) qui interagissent avec les filaments intermédiaires et avec des protéines transmembranaires (intégrine $\alpha 6\beta 4$, BP 180 ou collagène de type XVII).

Ces protéines sont reliées aux filaments d'ancrage extracellulaires composés de laminine, eux-mêmes reliés aux fibrilles d'ancrage composées de

collagène de type 7. Ces dernières sont également reliées aux collagènes fibrillaires du chorion.

A noter que les dermatoses auto-immunes bulleuses sous-épidermiques sont liées à la perte d'intégrité de la jonction dermo-épidermique ou de la zone dermique superficielle sous-basale, elles comportent les maladies du groupe de la pemphigoïde bulleuse ayant comme cible les hémidesmosomes, les maladies du groupe de l'épidermolyse bulleuse acquise qui résultent de l'atteinte des fibrilles d'ancrage.

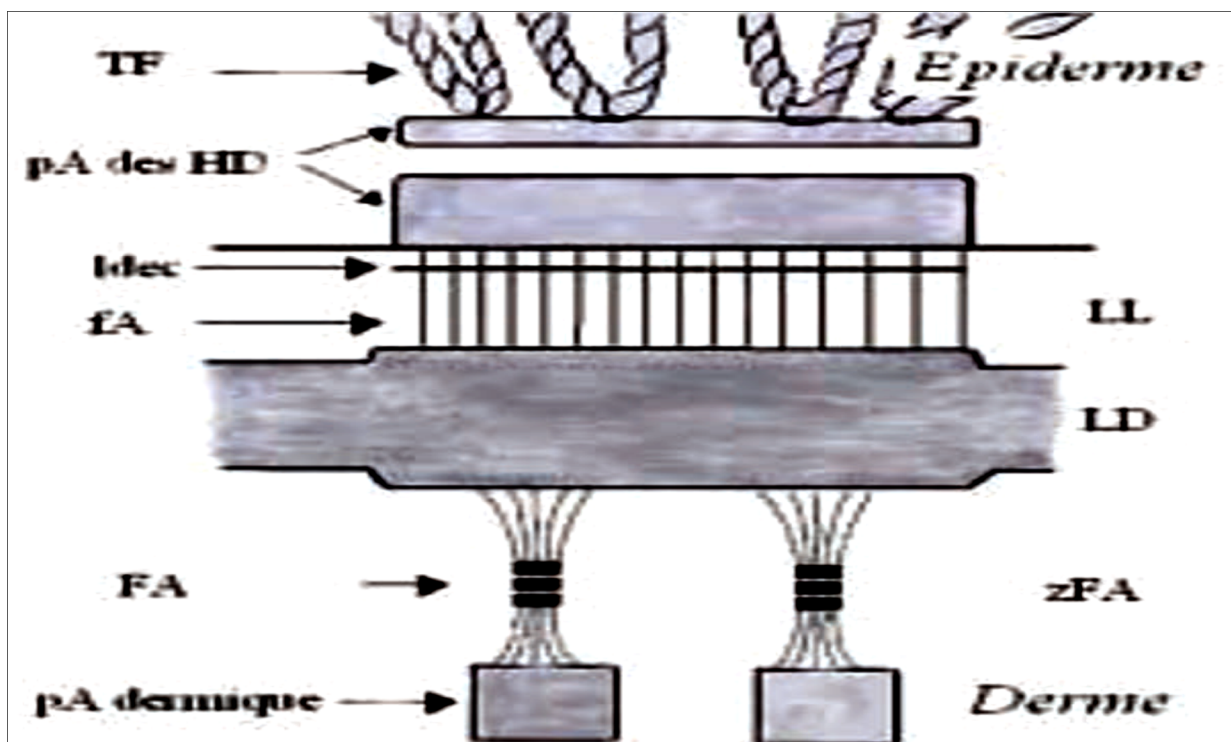


Fig. 6 : Schéma des complexes d'ancrage dermo-épidermiques ⁽⁴⁴⁾

LL = lamina lucida,

LD = lamina densa,

zFA = zone des fibrilles d'ancrage,

TF = tonofilaments,

pA des HD = plaque d'ancrage des hémidesmosomes,

ldéc = ligne dense extracellulaire, fA = filaments d'ancrage,

FA = fibrilles d'ancrage,

pA dermique = plaques d'ancrage dermiques

DBAI SOUS-EPIDERMQUES			
Maladies	Antigène cible	Poids moléculaire	Localisation
pemphigoïde bulleuse	BPAG1 BPAG2	230 kDa 180 kDa	- hémidesmosomes - filaments d'ancrage - lamina lucida
pemphigoïde cicatricielle	BPAG2 BPAG1 laminine 5 et 6 collagène VII (chaîne 1) sous-unité $\alpha 4$ intégrine D 6 $\alpha 4$	180 kDa 230 kDa 290 kDa 200 kDa	- hémidesmosomes - filaments d'ancrage - hémidesmosomes
pemphigoïde gravidique	BPAG2	180 kDa	- hémidesmosomes
épidermolyse bulleuse acquise	collagène VII	290 kDa	- fibrilles d'ancrage
dermatose à IgA linéaire	BPAG2 et ses fragments protéolytiques LABD-1 et LABD97	180 kDa 120 kDa 97 kDa	- hémidesmosomes - fibrilles d'ancrage - lamina lucida et sous la, lamina densa
dermatose herpétiforme	Transglutaminase épidermique TGase 3		

Tableau II : Antigènes cibles identifiés dans les DBAI sous-épidermiques.

3. Derme :

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes que sont les fibroblastes et de cellules mobiles que sont les cellules sanguines. A ces cellules s'associent des fibres de collagènes, d'élastines et de réticulines. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides et parmi eux l'acide hyaluronique identifiée par le bleu de toluidine. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux, ce qui est important à savoir. ⁽¹⁾

Le derme comporte deux régions dont seule la première a une individualité histophysiologique :

– la zone superficielle entre les crêtes épidermiques ou “derme papillaire” formée de tissu conjonctif lâche renferme tout d’abord des fibres collagènes, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale et l’arborisation terminale du réseau élastique, mais aussi les anses capillaires terminales et les terminaisons nerveuses,

– la zone plus profonde ou “derme réticulaire” est formée d’un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques s’entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes) et les canaux excréteurs des glandes sudorales. ⁽²⁾

4. Hypoderme⁽¹⁾ :

Couche la plus profonde de la peau, elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus, elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l’hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d’amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation.

5. Les annexes épithéliales de la peau ⁽¹⁾:

Les annexes cutanés regroupent les glandes cutanées [glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères (poils et ongles). En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

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

B. Technique de l'immunofluorescence directe :

1. Historique : ⁽¹⁹⁾

Certaines substances possèdent la particularité d'émettre une lumière d'une certaine couleur lorsqu'elles sont illuminées par une source lumineuse d'une autre couleur : elles sont dites luminescentes. Si la lumière émise est générée dans le millionième de seconde on parlera alors de fluorescence. Les molécules fluorescentes (fluorophore ou fuorochrome) absorbent de l'énergie lumineuse (lumière d'excitation) et la restituent rapidement sous forme de lumière de plus grande longueur d'onde (lumière d'émission). Une fois l'énergie du photon absorbée, la molécule se trouve dans un état électroniquement excité et c'est l'émission d'un photon de plus grande longueur d'onde qui permettra le retour à l'état fondamental de la molécule.

En 1941, AH Coons et NK Kaplan ont été les premiers à coupler une molécule fluorescente à un anticorps pour permettre la détection spécifique d'un antigène sur une coupe de tissu.

Dans les années 60, l'immunofluorescence a été introduite en dermatologie quand Beutner et Jordon avaient démontré son utilité dans le diagnostic des dermatoses vésico-bulleuses auto-immunes, notamment dans le pemphigus vulgaire, le pemphigus foliacé et la pemphigoïde bulleuse.

2. Définition et principe de L'IFD : ^(16,38)

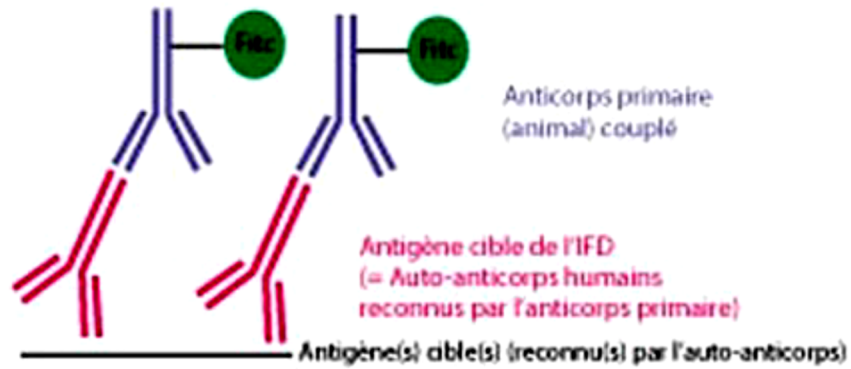
L'immunofluorescence directe est un complément utile à la confrontation anatomo-clinique, permettant de préciser les diagnostics des maladies auto-immunes cutanées. Une description clinique exhaustive et détaillée est aussi indispensable au pathologiste.

Il s'agit d'une étude immuno-histochimique, consistant à déposer un anticorps spécifique de l'antigène recherché sur la lame de biopsie cutanée coupée en congélation. Pour visualiser le complexe antigène anticorps, on utilise un colorant fluorescent (fluorochrome) qui prend une couleur verte ou rouge à l'examen au microscope équipé d'une lampe UV. Les cinq anticorps utilisés en routine détectent l'IgA, l'IgG, l'IgM, le C3 et le C1q.

Contrairement à l'immunofluorescence indirecte les auto-anticorps sont recherchés dans le sérum des malades, que l'on incube à des dilutions différentes sur une peau animale. La technique de marquage repose ensuite sur une seconde incubation avec les anticorps anti-Ig humaines, comme pour l'examen en immunofluorescence directe. Cette technique permet ainsi de doser la quantité d'auto-anticorps circulants. Mais cette technique ne fera pas l'objet de notre étude.

Immunofluorescence cutanée directe Recherche d'auto-anticorps dans la peau

- Auto-anticorps déposés dans le tissu



Immunofluorescence cutanée indirecte Recherche d'auto-anticorps dans la sang

1-) Incubation du sérum avec un tissu test
(peau humaine, oesophage de singe...)

2-) Immunomarquage fluorescent

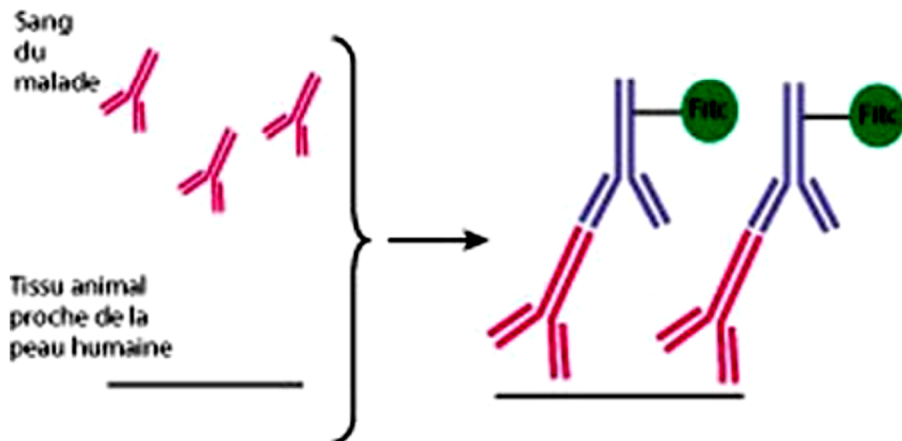


Fig 8 : Principe des examens d'immunofluorescence cutanée directe et indirecte ⁽²¹⁾

3. Recommandations pratiques pour la réalisation des biopsies dans les dermatoses inflammatoires cutanées: ^(22, 23,36)

La biopsie pour l'IFD doit être suffisamment large, 4 mm en moyenne, et profonde, jusqu'à l'hypoderme. Elle doit être le moins possible traumatisée : pas de coup de pince ni altération du prélèvement.

Le site de biopsie varie en fonction de la maladie ; dans les dermatoses bulleuses elle est effectuée sur une peau périlésionnelle, et non la vésicule ni la bulle, et parfois sur une peau saine en site électif de la dermatose recherchée (région lombaire pour la dermatite herpétiforme, conjonctive pour la pemphigoïde cicatricielle). Dans le lupus érythémateux chronique elle se fait sur peau lésée d'une lésion active ni trop récente ni trop ancienne, non traitée, et dans le systémique trois biopsies sont réalisées (en peau lésée, en peau saine photo-exposée pour argument diagnostique et en peau saine couverte pour intérêt pronostique), elles sont moins pratiquées en réalité depuis les progrès des examens immunologiques sériques. Pour les vascularites, la biopsie doit être sur une lésion récente de moins de 24 heures.

La biopsie cutanée est réalisée au bistouri ou au punch à mettre dans un cryotube sec, résistant au froid et pourvu d'un bouchon vissé, qui est immergé dans l'azote liquide ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$) pour congélation immédiate et transmis au laboratoire.

Il est possible d'utiliser un liquide de transport de Bens Michel pour acheminer le fragment à température ambiante avant immersion dans l'azote liquide, laquelle peut être ainsi différée de quelques heures à quelques jours. Ce liquide de transport fourni par le laboratoire qui exécute la technique doit être conservé au réfrigérateur à $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ et peut être facilement stocké au cabinet du dermatologue pendant six mois.

Il est nécessaire de faire deux biopsies simultanées : une pour l'histologie conventionnelle et l'autre pour l'IFD. Cela est d'autant plus nécessaire que les lieux de biopsie diffèrent, notamment dans les dermatoses bulleuses, prélèvement de la bulle pour l'histologie standard et de la peau péribulleuse pour l'IFD. Le décollement provoque, en effet, des artéfacts qui interfèrent avec le dépôt des anticorps et gênent l'interprétation de l'IFD en lésion bulleuse. La coloration de la coupe congelée pour l'étude histologique standard est possible, mais n'a pas la qualité des coupes obtenues après fixation dans le formol et reste trop imprécise pour le diagnostic morphologique.

Certaines précautions sont à prendre en compte quand il s'agit d'une biopsie cutanée pour une IFD :

- Les lésions cutanées ne doivent pas être âgées de plus de 24 heures.
- La biopsie doit porter sur le pourtour de la lésion pour avoir une contribution diagnostique.
- Un tiers de la biopsie doit contenir de la peau péri-lésionnelle.
- En cas de séparation de l'épiderme du derme, envoyer les deux fragments séparément avec une identification distinctive.
- Milieu de transport: milieu de Michel ou dans une gaze imbibée de solution saline physiologique (éventuellement avec de la glace).
- Pas de biopsie d'ulcère ou du centre d'une bulle.

4. Etapes de l'IFD : ⁽³⁸⁾

- 1- Après identification des lames par les numéros des prélèvements et le nom d'Ac correspondant aux Ag recherchés (IgG, IgM, IgA, C1, C3 ...), on incube les lames dans l'acétone pendant 10 min.
- 2- Entourer les coupes par le stylo papène.

- 3- Réhydrater les tissus par addition aux lames d'une solution PBS (pH = 7,2).
- 4- Incuber pendant 15 min au minimum.
- 5- Préparer les dilutions des antisérums, délivrés par le commerce, avec la solution tampon PBS.
- 6- Egoutter bien les lames sur un papier filtre.
- 7- Ajouter à chaque lame la dilution de l'Ac correspondant à son identification.
- 8- Incuber 30 min à une heure à l'obscurité et à la température ambiante.
- 9- Rincer les lames par la solution tampon PBS.
- 10- Monter les lames par addition aux lames d'une goutte de glycérine pour recouvrir avec les lamelles pour la lecture.
- 11- Lecture et interprétation des résultats.

L'instabilité de la réaction se vérifie par l'intensité de la fluorescence qui diminue quand les lames sont réchauffées à température ambiante ou sous la lampe du microscope.

Les lames peuvent être conservées à l'abri de la lumière au congélateur pendant quelques semaines.

Les artéfacts d'interprétation sont nombreux: défauts d'étalement, coupes repliées incomplètes ou déchirées ou trop fines (épaisseur de coupe optimale 6 à 8 microns), dépôts, fluorescence spontanée des tissus en IgG qui est augmentée par le liquide de transport, fluorescence des solutés utilisés pour les étapes techniques (milieu de montage, colle).

5. Limites de l'IFD cutanée : ⁽³⁸⁾

L'IFD cutanée présente quelques limites auxquels on pourrait remédier :

- Nécessité d'utiliser des tissus frais et congelés.

- Décroissement rapide de la fluorescence lors de l'exposition des coupes à la lumière UV, peut être partiellement palliée par l'utilisation de milieux de montage spéciaux contenant des agents antioxydants, comme la p-phénylène diamine ou le n-propylgallate.
- Absence d'examen histologique conventionnel de la coupe, auquel on peut remédier par la coloration de la coupe congelée par l'hématoxyline-éosine-safran. Mais la qualité des coupes obtenues après fixation dans le liquide de formol reste meilleure, d'où la pratique simultanée de l'histologie conventionnelle et de l'IFD.
- Présence relativement fréquente, au sein des tissus, de substances fluorescentes pouvant être confondues avec la fluorescence spécifique. Une contre coloration au bleu d'Evans efface en grande partie ces fluorescences parasites.
- Coût élevé.

6. Indications de l'IFD cutanée : ⁽¹⁶⁾

L'immunofluorescence directe est un complément utile à la confrontation anatomoclinique, permettant de préciser les diagnostics des **maladies bulleuses auto-immunes cutanées**.

La seconde indication la plus fréquente est la suspicion de **lupus érythémateux** posant le diagnostic différentiel avec une rosacée, une lucite, un pseudolymphome...

Comme troisième indication, on retiendra les bilans pratiqués lors d'une suspicion de **vasculite** allergique cutanée, se traduisant le plus souvent en clinique par un purpura palpable d'apparition rapide devenant parfois nécrotique, ou lors d'une vasculite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux.

II. Dermatoses bulleuses :

On groupe sous le nom de dermatoses bulleuses, les affections dont la lésion élémentaire est une bulle qui correspond à un soulèvement épidermique circonscrit de grande dimension (>1 cm), rempli d'un liquide qui peut être clair ou trouble.

Le diagnostic est en général facile, la seule inspection permettra de différencier des dermatoses vésiculeuses ou pustuleuses.

Histologiquement, la bulle peut résulter d'un clivage entre le derme et l'épiderme (bulle sous-épidermique), d'un clivage à l'intérieur de l'épiderme (bulle intra-épidermique), ou d'une nécrose épidermique. ⁽³⁾

Il faut cependant savoir penser à une dermatose bulleuse devant :

a/ Des bulles desséchées réduites en croûte.

b/ Des érosions post-bulleuses arrondies surtout sur les muqueuses et les semi-muqueuses.

On distingue ainsi, selon l'étiologie, les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) qui regroupent le pemphigus, la pemphigoïde bulleuse, la pemphigoïde cicatricielle, la pemphigoïde gestationnelle, l'épidermolyse bulleuse acquise, la dermatose à IgA linéaire, la dermatite herpétiforme et le lupus bulleux. Les dermatoses bulleuses non auto-immunes (DBNAI) regroupent le prurigo bulleux, l'érythème polymorphe, l'impétigo herpétiforme et la toxidermie bulleuse et autres.

1. Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) :

Les DBAI sont actuellement conçues non plus comme une destruction des systèmes de jonction par les auto-anticorps, mais comme des maladies liées à des altérations de la fonction adhésive de ces protéines, altérations secondaires à la fixation des auto-anticorps sur leur cible. C'est l'atteinte de ces différents systèmes d'adhésion qui est à l'origine de la formation des bulles.

La perte de l'adhésion inter-kératinocytaire (ou acantholyse) entraîne la formation de bulles intra-épidermiques (groupe des pemphigus), tandis que l'atteinte des différentes protéines de la jonction dermo-épidermique entraîne la formation d'une bulle sous-épidermique (groupe des maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermo-épidermique). ^(4,5,9)

1.1. DBAI intra-épidermiques ou pemphigus:

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune rare touchant la peau et les muqueuses. Il se caractérise par la production d'auto-anticorps pathogènes dirigés contre les cadhérines desmosomales transmembranaires des kératinocytes, les desmoglénines 1 et 3.

Cliniquement, il se traduit par la survenue de bulles flasques en peau saine, et d'érosions cutanéomuqueuses. C'est une maladie chronique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elle touche habituellement des sujets entre 40 et 60 ans, sans prédominance de sexe. Son incidence annuelle varie de 01 à 16 cas par million d'habitants.

La maladie n'est pas héréditaire, mais il existe des gènes de susceptibilité (antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II) responsables d'une fréquence de la maladie nettement plus élevée dans certaines populations

comme chez les Juifs ashkénazes et au Japon. Une forme endémique de pemphigus superficiel a été décrite dans plusieurs régions du monde : le folgo selvagem au Brésil et en Colombie, et le pemphigus tunisien et du Maghreb. Ces pemphigus sévissent avec une prévalence très augmentée dans des zones géographiques limitées chez des populations présentant des caractéristiques épidémiologiques et génétiques particulières. ⁽⁵⁾

On distingue deux formes de pemphigus auto-immuns selon le siège préférentiel du clivage intra-épidermique :

- d’une part le pemphigus profond (pemphigus vulgaire et pemphigus végétant): le clivage se situe au niveau de la couche supra-basale de l’épiderme;
- d’autre part le pemphigus superficiel (pemphigus érythémateux, pemphigus foliacé) : la séparation est localisée plus haut dans l’épiderme, sous la couche granuleuse.

Dans le pemphigus profond, les anticorps reconnaissent des protéines exprimées préférentiellement dans les couches basales de l’épiderme, il s’agit des desmoglénines de type 1 et 3, alors que dans les pemphigus superficiels, les antigènes cibles, qui sont les desmoglénines de type 1, sont exprimés de façon prédominante dans les couches superficielles. ⁽⁶⁾

1.1.1. Pemphigus profond :

a. Pemphigus vulgaire ^(6,8,45):

Le pemphigus vulgaire survient dans plus de 80 % des cas pendant les quatrième et cinquième décennies de la vie, mais peut débiter à tout âge et atteindre de jeunes enfants ou des nourrissons.

a.1. Aspect clinique :

Le début est souvent localisé et insidieux. Il s'agit dans plus de la moitié des cas d'érosions buccales traînantes et douloureuses, situées sur la face interne des joues, le trigone rétromolaire, le palais et les collets dentaires. Extensives et quadrilatères, elles mettent à nu une surface rouge, sans enduit fibrineux, bordée d'une collerette épithéliale. Des érosions des muqueuses génitales, parfois conjonctivales, nasales, ou encore des lésions suintantes et croûteuses du cuir chevelu, de l'ombilic, de la région axillaire, de la sertissure d'un ou plusieurs ongles, sont aussi des modes de début trompeurs du pemphigus vulgaire.

L'éruption bulleuse généralisée se produit parfois brutalement, plusieurs semaines ou mois après le début localisé. La bulle claire, non tendue, repose sur une peau non érythémateuse. Elle se rompt rapidement pour laisser place à une érosion bordée d'un lambeau d'épiderme décollé, et dont la cicatrisation peut être très lente. La pression de la peau non bulleuse induit une bulle ou une érosion (signe de Nikolsky). Cette éruption peu prurigineuse se distribue sur tout le tégument et prédomine aux points de pression, aux aisselles et aux régions pelviennes. En dehors de la sphère ORL, les muqueuses de l'œsophage, du vagin, du col utérin peuvent également être atteintes.



Fig. 9 : Pemphigus profond.

Photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Avicenne de Rabat



Fig. 10 : Pemphigus profond.

Photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

a.2. Aspect histologique :

L'histologie d'une bulle de petite taille, que l'on s'efforcera de prélever sans la crever, montre un aspect pathognomonique associant un clivage horizontal intra-épidermique supra-basal et des lambeaux de cellules épidermiques se détachant pour flotter librement dans la cavité : c'est le phénomène d'acantholyse.

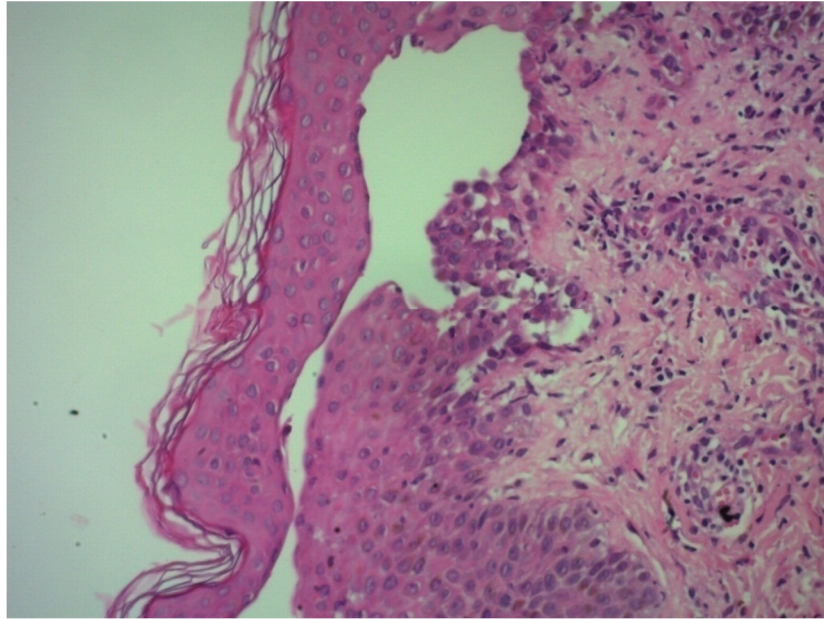


Fig. 11 : Pemphigus vulgaire : biopsie cutanée standard à faible agrandissement montrant le phénomène de l'acantholyse.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

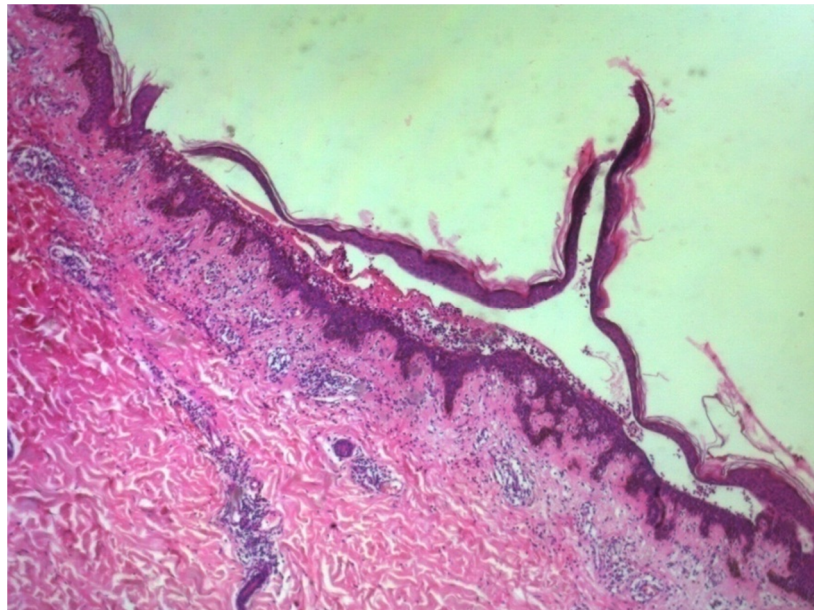


Fig. 12 : Pemphigus vulgaire : biopsie cutanée standard à fort agrandissement

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

a.3. IFD :

L'examen en immunofluorescence directe est pratiqué sur un fragment biopsique obtenu en peau péribulleuse (même en peau normale à distance de toute bulle). Il objective des dépôts d'immunoglobulines G et/ou C3 au niveau des membranes cytoplasmiques des kératinocytes et donnant un aspect caractéristique en « mailles d'un filet ». Cette constatation a une valeur diagnostique presque formelle, même en l'absence d'acantholyse histologiquement décelable.

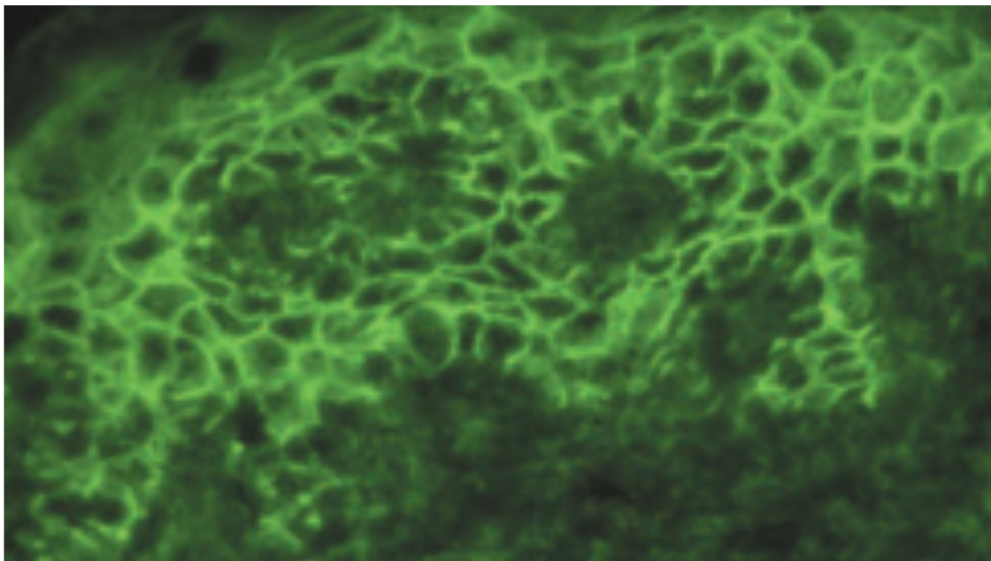


Fig. 13 : Immunofluorescence directe de pemphigus vulgaire. Dépôts d'Ig G en maille de filet correspondant à la fixation in vivo des anticorps antidesmogléine 3. ⁽⁶⁾

b. Pemphigus Végétant : ^(6,50,51)

Il s'agit d'une variante de pemphigus caractérisée par des placards hypertrophiques humides. Les lésions végétantes suintantes et croûteuses siègent le plus souvent dans les grands plis. Il ne représente que 1 à 2 % des cas de pemphigus.

b.1. Aspect clinique :

On distingue deux types « historiques » de pemphigus végétant : la forme de Neumann où les végétations humides correspondent en fait à un mode de cicatrisation d'érosions post-bulleuses ; le diagnostic rétrospectif de maladie bulleuse est alors aisé ; en revanche, dans la forme de Hallopeau (ou dermatite pustuleuse chronique, à ne pas confondre avec l'acrodermatite pustuleuse continue), les lésions végétantes succèdent à des plaques pustuleuses à évolution centrifuge.

Dans cette situation, le diagnostic de maladie bulleuse risque d'être méconnu. Dans les deux cas, la muqueuse buccale peut être le siège de lésions végétantes.

b.2. Aspect histologique :

L'histologie montre une acantholyse profonde, comme dans le pemphigus vulgaire, associée à une hyperplasie épidermique et des abcès intra-épidermiques à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles (spongiose à **éosinophiles**).

b.3. IFD :

L'immunofluorescence directe montre, tout comme le pemphigus vulgaire, un aspect évocateur en « maille de filet ».

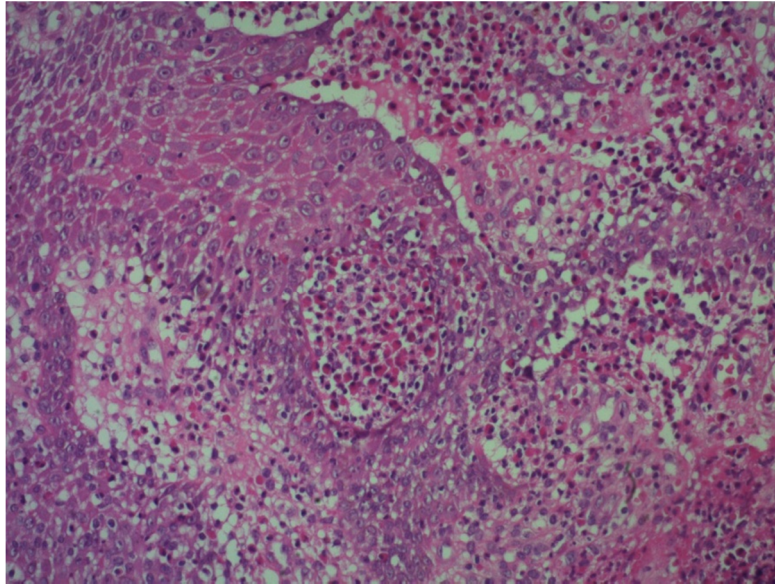


Fig. 14 : Pemphigus végétant : biopsie cutanée standard à faible agrandissement montrant l'abcès intra-épidermique à polynucléaires éosinophiles.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

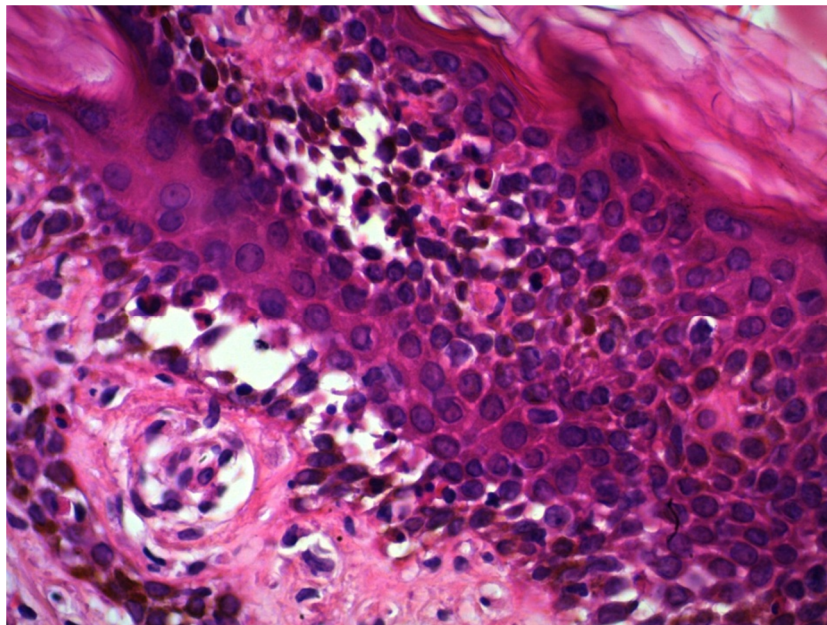


Fig. 15 : Pemphigus végétant : biopsie cutanée standard à fort agrandissement montrant la spongiose à éosinophiles.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

1.1.2. Pemphigus superficiel :

a. Pemphigus érythémateux ou séborrhéique : (6,55,56,57)

Le pemphigus érythémateux représente très vraisemblablement une forme localisée de pemphigus foliacé. C'est une maladie de l'adulte, mais des cas infantiles sont connus.

a.1. Aspect clinique :

Il s'agit de plaques érythémato-squamo-croûteuses, parfois prurigineuses, des zones séborrhéiques du visage et du tronc. Ces lésions représentent l'évolution de bulles superficielles et éphémères. Le signe de Nikolsky est souvent net au voisinage des plaques squamo-croûteuses. Les muqueuses sont habituellement respectées. Cet aspect clinique peut égarer vers une banale dermatite séborrhéique ou encore un lupus érythémateux en raison de la présence possible de plages érythémato-squameuses en vespertilio.

a.2. Aspect histologique :

L'histologie montre un clivage haut situé dans l'épiderme, au niveau de la couche granuleuse, avec formation d'une bulle sous-cornée. L'acantholyse est constante mais discrète et certaines cellules sont dyskératosiques.

a.3. IFD :

L'immunofluorescence directe objective des dépôts d'IgG et/ou C3 « en maille de filet », comme dans le pemphigus vulgaire. Rarement, ces dépôts épargnent les couches profondes de l'épiderme et se localisent au niveau superficiel.

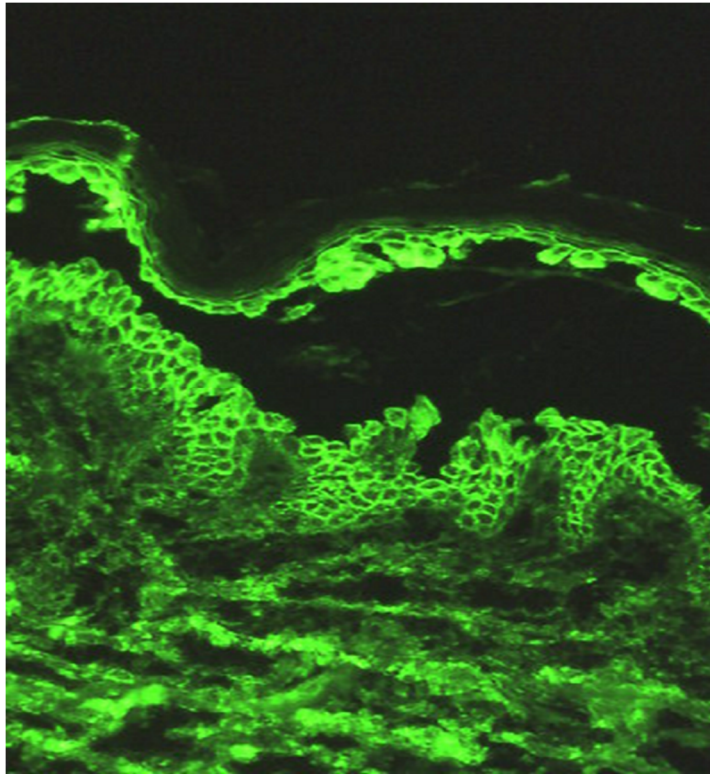


Fig. 16 : Aspect IFD d'un pemphigus séborrhéique ⁽⁶⁾

b. Pemphigus foliacé : ^(6,9,10,12)

Décrit par Cazenave en 1844, il constitue la forme dite sporadique, par opposition à la forme endémique, du pemphigus superficiel.

b.1. Aspect clinique :

C'est une forme de pemphigus superficiel disséminé. Les bulles initiales, flasques, font rapidement place à des plaques érythémateuses suintantes squamo-croûteuses qui confluent pour réaliser un tableau d'érythrodermie exfoliative suintante. Les muqueuses sont respectées. Le signe de Nikolsky est très positif.



Fig. 17 : Pemphigus superficiel.

Photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

b.2. Aspect histologique :

L'histologie est identique à celle du pemphigus érythémateux dont le pemphigus foliacé est souvent considéré comme une forme généralisée.

b.3. IFD :

Réalise aussi le même aspect que le pemphigus séborrhéique

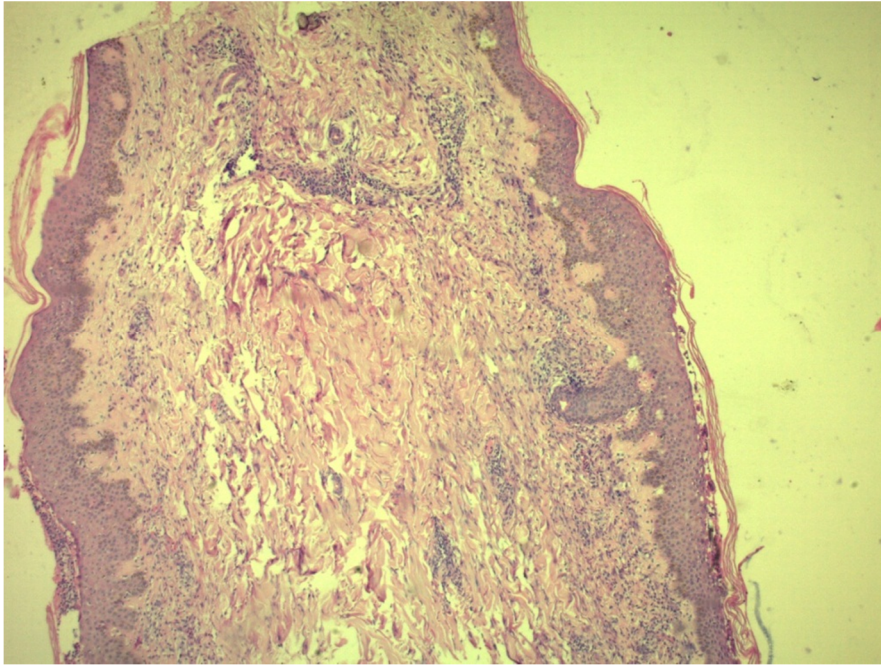


Fig. 18 : Pemphigus Superficiel : biopsie cutanée standard à faible agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

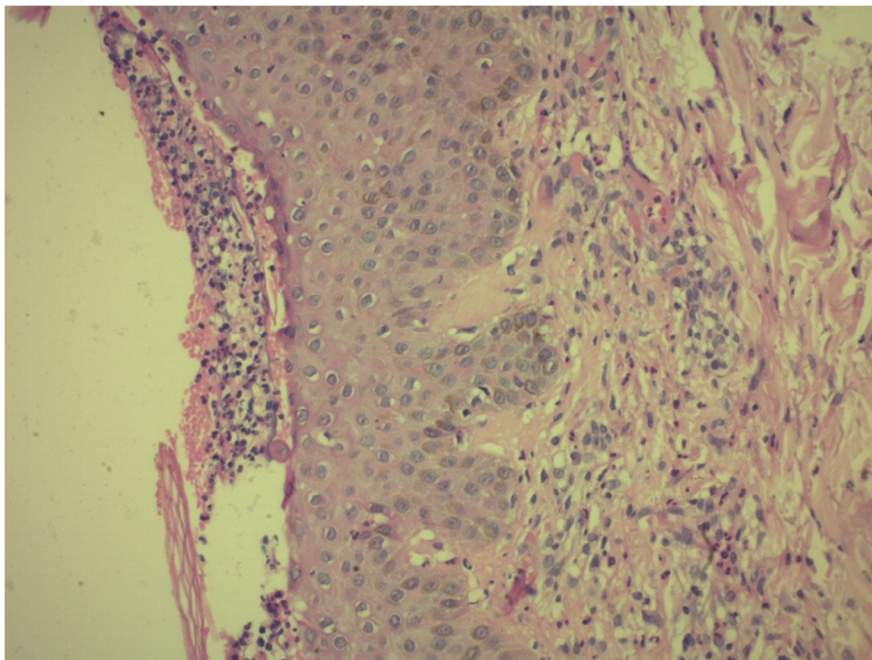


Fig. 19 : Pemphigus Superficiel : biopsie cutanée standard à fort agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

c. Pemphigus endémique : (9,33,11)

Le pemphigus endémique se rapproche du pemphigus foliacé par sa présentation clinique et paraclinique.

Il sévit avec une prévalence très augmentée dans certaines régions de l'Amérique du Sud comme le Brésil et présente des caractéristiques épidémiologiques très particulières, en touchant en particulier des adultes jeunes et des enfants.

c.1. Aspect clinique :

Les aspects cliniques rencontrés sont relativement variables d'un patient à l'autre.

La lésion élémentaire est constituée par une bulle claire très superficielle ou une vésicule, qui se rompt pour laisser place à une érosion superficielle.

Les lésions sont douloureuses, à l'origine d'une sensation de cuisson d'où le nom local de la maladie (fogo selvagem).

La maladie débute souvent au niveau de la tête et du cou, puis au niveau des extrémités sur les régions photo-exposées. Le signe de Nikolsky est toujours présent.

Il n'existe jamais de lésion muqueuse, même dans les formes très étendues. On décrit deux formes principales de la maladie : la forme localisée ou fruste et la forme généralisée.

c.2. Aspect histologique :

Le clivage est intraépidermique sous-corné, l'acantholyse pouvant se produire soit directement au-dessus de la couche granuleuse, soit au sein de cette dernière.

Des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles en exocytose sont fréquemment retrouvés au sein du décollement.

L'acantholyse est de plus en plus marquée des couches basales vers la couche granuleuse, et il est observé parallèlement une désorganisation des desmosomes et une rétraction des filaments intracellulaires autour du noyau.

c.3. IFD :

Il est retrouvé des dépôts intercellulaires d'Ig G et de C3 identiques à ceux observés dans le pemphigus foliacé et dans le pemphigus vulgaire, mais prédominant parfois dans les couches superficielles de l'épiderme.

d. Pemphigus herpétiforme : (6,9,11,49)

Il s'agit d'une variété non exceptionnelle de pemphigus. Les premiers cas de pemphigus herpétiforme ont été décrits en 1955 sous le nom de «dermatite herpétiforme avec «acantholyse », mais c'est Jablonska et al qui individualiseront cette entité en 1975.

d.1. Aspect clinique :

Le pemphigus herpétiforme, caractérisé par une disposition « en rosette » des lésions. Les bulles très superficielles sont très fugaces et rapidement remplacées par des lésions squamo-croûteuses, parfois prurigineuses, prédominant dans les régions séborrhéiques : thorax, visage, cuir chevelu, région interscapulaire. Certains cas évoluent vers un tableau clinique de pemphigus érythémateux, foliacé, ou de pemphigus vulgaire.

d.2. Aspect histologique :

L'histologie révèle un aspect soit de pemphigus (superficiel ou profond), soit un infiltrat intra-épidermique riche en éosinophiles (spongieuse à éosinophiles), ou en neutrophiles.

d.3. IFD :

L'immunofluorescence directe permet de rattacher l'affection au groupe des pemphigus auto-immuns en montrant des dépôts d'IgG et/ou C3 au niveau des membranes cytoplasmiques kératinocytaires.

1.1.3. Pemphigus paranéoplasique (PPN) : ^(6,9,46,60)

Le pemphigus paranéoplasique a été identifié en 1990 par Anhalt et coll. comme une maladie muco-cutanée distincte caractérisée pas son association à une néoplasie.

a. Aspect clinique :

Les lésions cutanéomuqueuses observées sont très polymorphes : elles associent de façon variable et inconstante des signes de pemphigus, d'érythème polymorphe, de pemphigoïde bulleuse, d'éruption médicamenteuse ou encore de lichen. Elles débutent généralement par des érosions buccales traînantes, douloureuses, entraînant une dysphagie. L'atteinte œsophagienne est possible.

b. Aspect histologique :

Une acantholyse est retrouvée comme dans les autres formes de pemphigus. Elle est le plus souvent suprabasale, mais elle est parfois située plus superficiellement au niveau du corps muqueux de malpighi.

Il s'y associe habituellement des signes de souffrance kératinocytaire identiques à ceux observés au cours des érythèmes polymorphes graves: vacuolisation des kératinocytes basaux et nécroses kératinocytaires plus ou moins étendues.

On retrouve également un infiltrat dermique superficiel composé de polynucléaires éosinophiles et de lymphocytes ayant parfois tendance à l'exocytose et pouvant s'associer à un certain degré de spongiose.

c. IFD :

L'examen en immunofluorescence directe d'un fragment de peau péribulleuse montre des dépôts d'IgG et de C3 au niveau de la membrane cytoplasmique des kératinocytes. Le marquage est d'intensité variable et parfois focal, plus épais que celui observé au cours des pemphigus. Un marquage intracytoplasmique peut être observé. Il existe typiquement (mais non constamment) des dépôts linéaires ou granuleux, discontinus d'IgG et plus souvent de C3 le long de la jonction dermoépidermique.

1.1.4. Pemphigus à Ig A : ^(6,8,33,47)

Il s'agit d'une entité rare, dont l'individualisation est controversée.

a. Aspect clinique :

La présentation clinique est variable, à type de pemphigus foliacé ou de pemphigus vulgaire, de pustulose sous-cornée, comprenant des lésions vésiculo-pustuleuses, parfois groupées en figures annulaires, atteignant préférentiellement les grands plis et le tronc, ou encore rappelant la dermatite herpétiforme. Les muqueuses sont fréquemment respectées, bien que l'atteinte isolée des muqueuses ait été décrite.

b. Aspect histologique :

L'histologie montre un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles pouvant se grouper en abcès intra-épidermiques (dans la forme neutrophilique intraépidermique) ou sous-cornés (forme sous-cornée pustuleuse). Le clivage intraépidermique avec cellules acantholytiques n'est pas constant.

c. IFD :

Elle est caractérisée par la présence en immunofluorescence directe de dépôts d'Ig A « en maille de filet » (avec ou sans C3), ou encore sous-cornées, au niveau des membranes kératinocytaires.

1.1.5. Pemphigus médicamenteux : ^(6,9,39,52)

Le premier cas de pemphigus induit par la prise de pénicillamine a été décrit en 1969 par Degos. Depuis, plus de 200 cas ont été publiés, particulièrement en Italie par Ruocco et en Israël par Brenner. Ces auteurs proposent de distinguer deux catégories distinctes de pemphigus médicamenteux:

– les pemphigus induits, pour lesquels le médicament inducteur joue un rôle majeur dans la survenue de la maladie ; ces cas sont souvent de gravité modérée et régressent spontanément à l'arrêt du médicament inducteur ;

– les pemphigus auto-immuns déclenchés ou aggravés par une prise médicamenteuse ; ces cas se présentent et évoluent comme des pemphigus classiques, le médicament n'intervenant que dans le déclenchement du processus auto-immun sur un terrain génétiquement prédisposé.

a. Aspect clinique :

L'aspect clinique est le plus souvent celui d'un pemphigus superficiel (érythémateux ou foliacé) et moins fréquemment celui d'un pemphigus vulgaire ou herpétiforme. L'atteinte des muqueuses est rare. En raison de ce polymorphisme clinique, une étiologie médicamenteuse doit être évoquée devant tout cas de pemphigus.

La survenue d'une phase prodromique (toxicprepemphigus rash), à type de rash morbiliforme, urticarien ou annulaire ou à type de prurit généralisé, a parfois été signalée.

Le délai de survenue des symptômes après le début du médicament inducteur est variable et semble plus important pour les médicaments thiolés (314 jours en moyenne) que pour les non thiolés (128 jours).

b. Aspect histologique :

L'aspect rencontré est proche de celui des pemphigus idiopathiques correspondants.

Certains auteurs ont essayé d'individualiser des aspects histologiques permettant d'orienter le diagnostic ce qui ne sembla pas concluant.

Le niveau de clivage peut varier d'une lésion à l'autre et même dans la même lésion chez un même patient.

Certains auteurs insistent sur la valeur pronostique de l'immuno-marquage à l'aide d'un anticorps anti-Dsg.

En effet, un aspect en « résille », identique à celui de la peau normale, permet d'espérer une guérison spontanée à l'arrêt du médicament, alors qu'un aspect en « motte », identique à celui observé au cours des pemphigus «idiopathiques», doit faire craindre une autonomisation.

c. IFD :

Les aspects obtenus en IFD sont identiques à ceux rencontrés au cours des pemphigus idiopathiques.

1.1.6. Sensibilité de l'IFD dans le pemphigus et la valeur prédictive négative:

La sensibilité de cet examen est considérée comme excellente par la plupart des auteurs. Elle est évaluée par un paramètre important, il s'agit de la valeur prédictive négative (VPN) de l'IFD dans le pemphigus. ⁽⁴¹⁾

Dans le pemphigus, la VPN de l'IFD est de **85% à 90%**, elle n'est pas de 100% à cause des résultats faux négatifs occasionnels.

Dans le cas où l'IFD est négative ou non spécifique, alors que l'histopathologie évoque le pemphigus, le médecin devrait répéter l'IFD et/ou s'appuyer sur l'IFI pour confirmer le diagnostic de pemphigus.

Dans notre série, nous avons retenu 04 cas de pemphigus avec un taux de positivité de l'IFD d'environ **66 %** ce qui ne rejoint pas les données de la littérature. ⁽⁴²⁾

Les IFD positives du pemphigus ont montré dans 100 % des cas, un dépôt d'IgG isolé en interkératinocytaire, associé dans 25% des cas à un dépôt de C3.

1.1.7. Spécificité de l'IFD dans le pemphigus et VPP :

La spécificité de l'IFD dans le pemphigus est très bonne. Elle est évaluée par un paramètre important, il s'agit de la valeur prédictive positive (VPP) de l'IFD dans le pemphigus qui correspond à la probabilité qu'a un malade à présenter la maladie si l'IFD est positive. Dans le pemphigus, la VPP de l'IFD est extrêmement élevée, et s'approche de 100%. ⁽⁴¹⁾

1.2. . DBAI sous-épidermiques :

1.2.1. Pemphigoïde bulleuse : ^(9, 10, 11, 33,18,48)

C'est la plus fréquente de toutes les DBAI. Elle touche surtout, les sujets âgés (en moyenne : 80 ans), sans prédominance de sexe ni de race, ni prédisposition génétique.

a. Aspect clinique :

Elle débute généralement par un prurit et des plaques érythémateuses non spécifiques. A la phase d'état, l'éruption est caractérisée par des bulles tendues en peau urticarienne ou eczématiforme, prédominant à la racine et à la face interne des membres, respectant généralement le visage et les muqueuses externes, et guérissant sans cicatrice atrophique.



Fig. 20 : Pempigoïde bulleuse.

Photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

b. Aspect histologique :

L'histologie standard montre une bulle sous-épidermique contenant des éosinophiles, sans acantholyse ni nécrose des kératinocytes, associée à un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe.

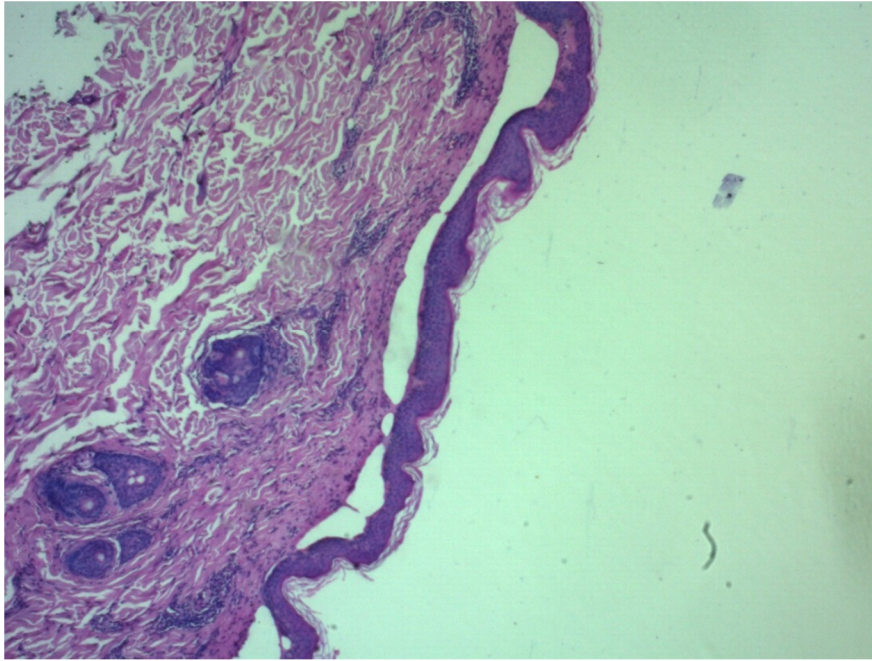


Fig. 21 : Pemphigoïde bulleuse : biopsie cutanée standard à faible agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

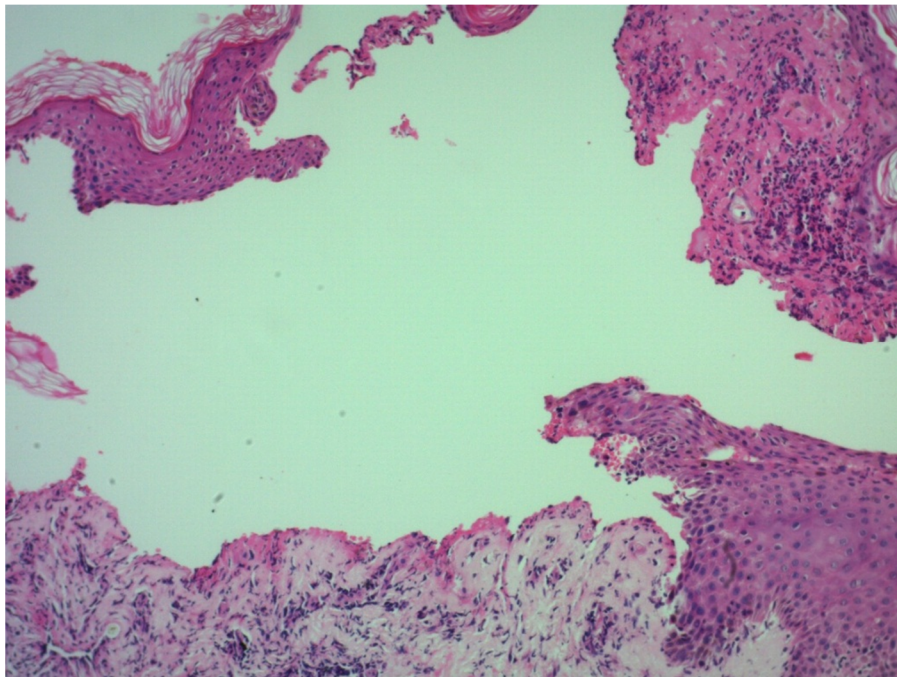


Fig. 22 : Pemphigoïde bulleuse : biopsie cutanée standard à fort agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

c. IFD :

L'examen en IFD, sur coupe en congélation, d'une biopsie de peau périlésionnelle de patients atteints de pemphigoïde bulleuse montre des dépôts linéaires, continus d'Ig G et (dans la quasi-totalité des cas) de C3 le long de la zone de la membrane basale de l'épiderme, parfois associés à de l'Ig A, voire à de l'Ig M.

Bien qu'il ne permette pas de différencier cette affection d'autres dermatoses bulleuses auto-immunes telles la pemphigoïde cicatricielle ou l'épidermolyse bulleuse acquise, ce critère immunopathologique est néanmoins toujours indispensable au diagnostic positif de pemphigoïde bulleuse.

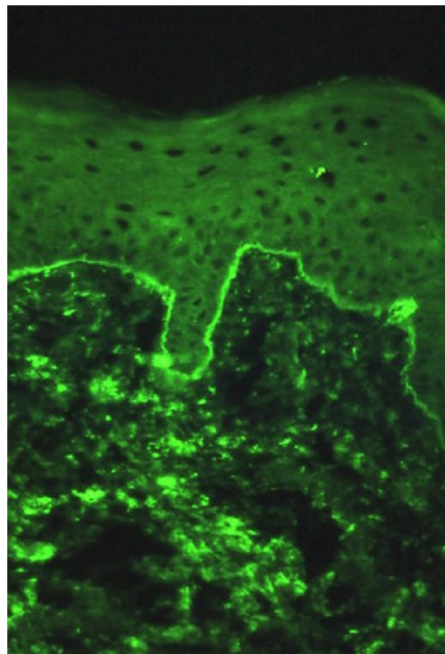


Fig. 23 : IgG pemphigoïde bulleuse ⁽¹⁰⁾

d. Sensibilité de l'IFD dans la pemphigoïde bulleuse :

L'IFD représente un argument diagnostique capital dans les pemphigoïdes bulleuses.

Dans notre série, on a retenu 02 cas de PB avec un taux de positivité de l'IFD de **40 %** ce qui rejoint les données de la littérature qui sont proches de **38,7 %**.⁽⁴³⁾.

e. Spécificité de l'IFD dans le pemphigoïde bulleuse :

La spécificité de l'IFD est cependant moins grande que sa sensibilité. En effet, un grand nombre de DBAI sous-épidermique (surtout la PG, la PC et l'EBA) donnent le même aspect en IFD ainsi que le lupus. D'où la nécessité de la confrontation entre la clinique (âge, aspect, des lésions cutanées, évolution), la biologie, l'histologie, l'IFI et l'IFD (Aspect morphologique, type d'immuno-réactants déposés et leur intensité)⁽⁴¹⁾

1.2.2. Pemphigoïde cicatricielle : ^(4, 9,10,21)

La pemphigoïde cicatricielle est essentiellement une affection du sujet âgé (âge moyen entre 60 et 70 ans), avec une certaine prédominance féminine.

Elle est caractérisée par l'atteinte élective des muqueuses et la formation ultérieure de cicatrices.

a. Aspect clinique :

Rare, elle touche surtout le sujet âgé (70 ans) et se caractérise par l'atteinte élective des muqueuses :

- buccale : gingivite érosive, stomatite bulleuse ou érosive ;
- oculaire: conjonctivite synéchiante avec risque de cécité par opacification cornéenne ;

- génitale : vulvite ou balanite bulleuse ou érosive ;
- avec possibilité d'atteinte ORL ou œsophagienne.

L'atteinte cutanée est inconstante (un quart des cas) avec des érosions chroniques prédominantes à la tête et au cou.

b. Aspect histologique :

L'examen histologique d'une bulle montre un clivage dermo-épidermique associé à un infiltrat inflammatoire polymorphe.

c. IFD :

L'IFD sur biopsie de peau ou de muqueuse périlésionnelle montre des dépôts linéaires, continus d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale, souvent associés à de l'IgA.

Elle est plus souvent positive sur les biopsies de muqueuse que de peau.

Elle permet dans la grande majorité des cas d'éliminer, dans les formes muqueuses pures, un pemphigus vulgaire, un érythème polymorphe, des balanites ou vulvites synéchiantes non auto-immunes.

1.2.3. Pemphigoïde gestationnelle : ^(4,9,20,54)

La pemphigoïde gestationis (terminologie qui a remplacé l'ancienne appellation « d'herpes gestationis » selon la première description de Milton en 1872) est une pemphigoïde bulleuse transitoire survenant surtout au 3^e trimestre de la grossesse et guérissant habituellement après l'accouchement. C'est une maladie rare dont l'incidence est estimée de façon variable entre 1/3 000 et 1/40 000 grossesses.

a. Aspect clinique :

La pemphigoïde gestationis se caractérise au départ par un prurit intense qui apparaît au cours du deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Un début plus précoce est exceptionnel.

Le prurit s'accompagne de placards érythémateux ou urticariens comme dans la pemphigoïde bulleuse. L'apparition de cocardes œdémateuses, cocardes secondairement surmontées de vésiculo-bulles, est très caractéristique.

b. Aspect histologique :

L'examen histopathologique d'une bulle cutanée récente montre un clivage dermo-épidermique sous un épiderme normal.

L'infiltrat inflammatoire dermique est composé de polynucléaires notamment éosinophiles, de lymphocytes, d'histiocytes et de rares mastocytes, dans le derme papillaire et autour des vaisseaux.

Des micro-abcès papillaires à polynucléaires éosinophiles s'observent dans 20 % des cas.

c. IFD :

L'IFD sur biopsie de peau péribulleuse immédiatement congelée montre des dépôts linéaires, continus de C3 le long de la membrane basale de l'épiderme ; ces dépôts de C3 sont associés à des dépôts d'IgG dans 25-40 % des cas.

La présence de dépôts fluorescents le long de la membrane basale permet un diagnostic de certitude de pemphigoïde gestationis devant toute éruption de la grossesse.

La présence d'IgM dans quelques observations pose le problème de l'existence d'une dermatose à IgM linéaire de la grossesse qui n'aurait pas de retentissement maternofoetal et paraît de toute manière exceptionnelle.

1.2.4. Epidermolyse bulleuse acquise : (4,5,29,30)

L'épidermolyse bulleuse acquise, ou pemphigoïde dermolytique, est une dermatose rare, dont l'incidence est méconnue ; elle appartient au groupe des dermatoses bulleuses auto-immunes de la jonction.

En 1895, Elliot introduisait la notion de maladie acquise ressemblant aux épidermolyses bulleuses héréditaires.

En 1971, Roenick a établi les critères modernes de diagnostic, montrant l'existence d'un marquage, en IFD, similaire à celui de la pemphigoïde bulleuse.

Au début des années 1980, Gammon, Niebauer et Yaoita ont individualisé différentes formes d'épidermolyse bulleuse acquise, sur le plan clinique et ultrastructural ; l'épidermolyse bulleuse acquise devenait ainsi une entité séparée du groupe des pemphigoïdes.

L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) est la plus rare des MBAI. Elle survient secondairement à la production d'anticorps anti-collagène 7 ayant pour cible les fibrilles d'ancrage du derme superficiel. Son incidence annuelle est évaluée à environ 0,26 cas/million d'habitants. Elle survient à tout âge avec une prédisposition génétique chez les sujets noirs.

a. Aspect clinique :

L'épidermolyse bulleuse acquise est une maladie qui touche surtout l'adulte bien que des cas pédiatriques aient été décrits. Elle peut donner lieu à des tableaux cliniques assez variés: la forme classique, qui touche surtout

l'adulte entre 30 et 40 ans, se traduit par des lésions bulleuses reposant en peau saine, prédominant aux zones de frottement sur les faces d'extension des membres (dos des mains, coudes, genoux, talons). Ces bulles sont souvent provoquées par des traumatismes minimes et cicatrisent de façon atrophique avec de nombreux grains de milium. Des dystrophies unguéales sont fréquemment notées, de même qu'une atteinte des muqueuses buccale, pharyngolaryngée, œsophagienne ou conjonctivale qui peut faire toute la gravité de la maladie, car elles guérissent au prix de lésions cicatricielles pouvant entraîner une cécité ou une sténose œsophagienne.

b. Aspect histologique :

L'étude histopathologique apporte le diagnostic de maladie bulleuse sous-épidermique ; il montre une bulle sous-épidermique, dont le toit est formé par un épiderme intact non nécrotique.

Dans la forme « classique », chronique, l'infiltrat inflammatoire est modéré; on note un aspect cicatriciel du derme avec formation de grains de milium et densification des faisceaux de collagène.

Les images sont souvent superposables aux images de porphyrie cutanée tardive.

Dans la forme inflammatoire, l'infiltrat, plus abondant, est constitué de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes, et plus rarement de polynucléaires éosinophiles.

Il existe un certain degré d'œdème dermique. Cet aspect est proche de celui de la bulle de pemphigoïde.

A l'échelle ultra-structurale, le clivage se produit sous la lamina densa, dans le derme superficiel, la lamina densa limitant le toit de la bulle.

On observe parfois un clivage au sein d'un matériel amorphe situé sous la lamina densa et disposé en bande dans la zone des fibrilles d'ancrage.

A proximité immédiate des lésions bulleuses, les fibrilles d'ancrage apparaissent raréfiées et amincies.

c. IFD :

L'examen en IFD d'une biopsie de peau périlésionnelle de patients atteints d'épidermolyse bulleuse acquise confirme le diagnostic positif de dermatose bulleuse sous-épidermique auto-immune ; il montre des dépôts linéaires, épais, de complexes immuns d'IgG et de C3, le long de la jonction dermoépidermique.

Des dépôts d'IgA, d'IgM, de C1q, et de C4 peuvent être associés plus rarement.

Plus récemment ont été proposées des techniques d'IF cutanée directe sur peau séparée par le NaCl molaire qui permet d'observer la localisation des dépôts fluorescents in vivo par rapport à un clivage induit, les dépôts étant situés au niveau du plancher du clivage dans l'épidermolyse bulleuse acquise.

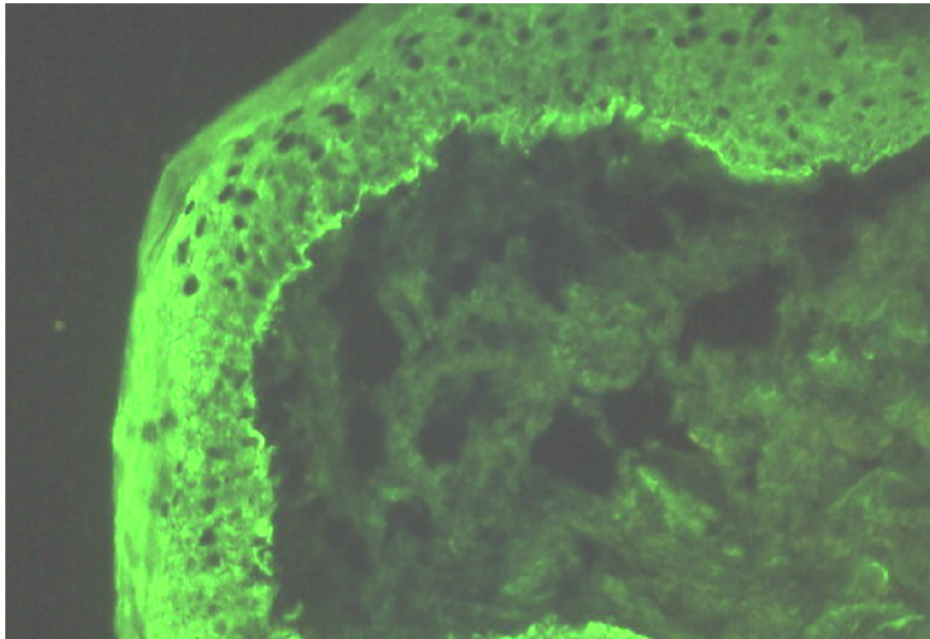


Fig. 24 : Dépôt linéaire d'IgG dans l'EBA

1.2.5. Dermatose à IgA linéaire : (9,10,7,34,53,59)

Le concept de dermatose à IgA linéaire (DIGAL) a été défini par Chorzelski en 1978 par le dépôt linéaire d'IgA au niveau de la jonction dermoépidermique.

C'est la MBAI la plus fréquente de l'enfant.

La DIGAL est caractérisée par des anticorps IgA pathogènes dirigés typiquement contre un fragment protéolytique de BPAG2 mais aussi contre d'autres constituants de la membrane basale. La maladie peut être idiopathique ou déclenchée par certains médicaments, dont la vancomycine avec laquelle de nombreux cas ont été décrits.

a. Aspect clinique :

Dans la forme typique de l'adulte, la dermatose à IgA linéaire atteint des sujets d'âge moyen (50 ans), sans prédominance de race ni de sexe.

Les lésions cutanées sont très hétérogènes et polymorphes, les bulles sont de taille variable, le plus souvent inférieure à 1 cm ; elles peuvent être associées en placards herpétiformes et apparaissent, soit en peau saine, soit sur une base érythémateuse ou urticarienne, La topographie est aspécifique.

L'éruption de la dermatose à IgA linéaire se caractérise donc par un polymorphisme qui doit faire évoquer le diagnostic devant toute maladie bulleuse.

b. Aspect histologique :

L'examen d'une bulle associe des signes de pemphigoïde et de dermatite herpétiforme.

La bulle est sous-épidermique, accompagnée d'un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe contenant des polynucléaires neutrophiles, des éosinophiles et des lymphocytes.

Dans 50 % des cas, des micro-abcès papillaires peuvent être observés.

La biopsie d'un patch-test à l'iode, lorsqu'il est réalisé et positif, donne dans un tiers des cas un aspect histologique similaire.

L'étude ultrastructurale d'une bulle montre des niveaux de clivage variables.

Il est situé le plus souvent sous la lamina densa mais peut également se produire dans la lamina lucida et parfois aux deux niveaux.

c. IFD :

L'IFD met en évidence, en peau péribulleuse, les dépôts fins et linéaires d'IgA sur la zone de la membrane basale qui caractérisent la maladie.

Il s'agit d'IgA1.

Dans 50 % des cas, ces dépôts sont isolés, dans les autres cas ils sont associés par ordre de fréquence décroissante à des dépôts de C3, d'IgG, plus rarement d'IgM, mais restent prédominants par leur intensité.

Ils persistent longtemps, même après évolution favorable de la maladie.

1.2.6. Dermatite herpétiforme : (4,5,9,37,49)

Ce terme a été proposé par Dühring en 1884.

La dermatite herpétiforme est une MBAI dont l'incidence annuelle est d'environ deux cas/million d'habitants et dont les antigènes-cibles ne sont pas identifiés. Elle s'associe quasi constamment à une entéropathie au gluten. Elle est due à des auto-anticorps anti-transglutaminase épidermique. Elle survient sur un terrain génétique particulier avec une prédisposition des sujets HLA DQ2 ou DQ8.

a. Aspect clinique :

La dermatite herpétiforme est une maladie rare, survenant préférentiellement chez des sujets jeunes (20 à 40 ans).

C'est une maladie prurigineuse, caractérisée par une éruption papulo-vésiculeuse, siégeant symétriquement sur les zones atteintes, et d'évolution chronique.

Dans sa forme caractéristique, elle débute par un prurit ou une sensation cutanée de cuisson douloureuse.

Par la suite apparaissent des lésions érythémato-papuleuses urticariennes et des lésions vésiculo-bulleuses de petite taille, rapidement excoriées.

Le siège des lésions est caractérisé par sa symétrie, signe important dans les formes trompeuses.

L'atteinte muqueuse n'est pas rare, avec une prédominance buccale réalisant une stomatite vésiculeuse, plus souvent érosive et purpurique.

b. Aspect histologique :

L'examen d'une lésion récente non bulleuse ou de la peau péribulleuse montre un infiltrat dense du derme papillaire constitué de polynucléaires neutrophiles, avec un nombre d'éosinophiles variable.

Il existe des microabcès, avec une ébauche de décollement sous-épidermique au sommet d'une papille.

Des dépôts fibrinoïdes sont parfois présents. Le derme sous-jacent montre un infiltrat périvasculaire lympho-histiocytaire. Une lésion plus ancienne montre une bulle sous-épidermique.

c. IFD :

L'examen en IFD d'une biopsie cutanée est le critère diagnostique fondamental.

En peau malade et surtout en peau saine périlésionnelle, des dépôts d'IgA granuleux situés au sommet des papilles dermiques sont observés dans 85 à 90 % des cas.

Ces dépôts d'IgA sont parfois associés à de l'IgG et du C3, ce dernier se retrouvant en peau saine.

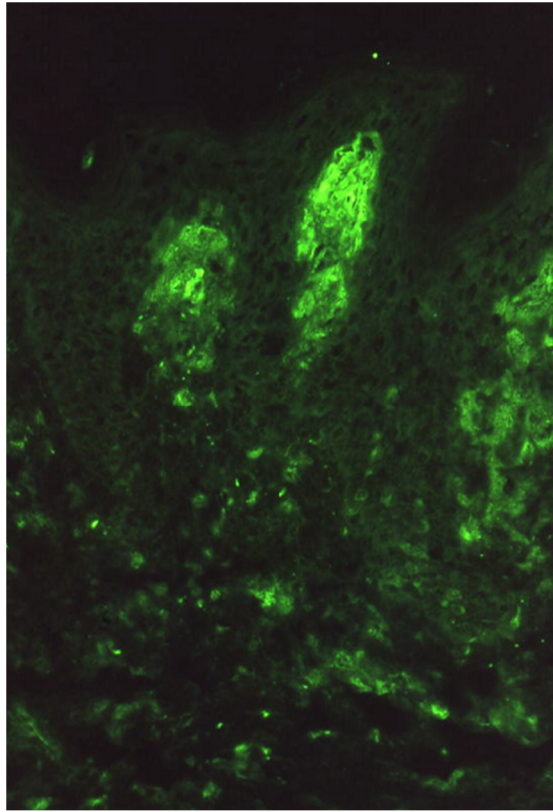


Fig. 25 : Dépôt d'IgA en petits amas granuleux au sommet des papilles dermiques

2. Dermatoses bulleuses non auto-immunes : ⁽¹⁴⁾

L'IFD peut être utile pour différencier entre les dermatoses bulleuses non auto-immunes et les dermatoses bulleuses auto-immunes.

Elle est généralement négative, mais parfois, elle peut montrer des aspects très variables, non spécifiques : une fluorescence des corps cytoïdes, des dépôts d'immunoglobulines dans les vaisseaux dermiques ou le long de la jonction dermo-épidermique.

2.1. Chez l'adulte, on distingue :

a. une toxidermie bulleuse :

Sa clinique peut comporter un érythème pigmenté fixe bulleux, un syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique. Elle se caractérise par un début brutal, une évolution rapide, une fréquence de l'atteinte muqueuse et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence, la recherche de prise récente de médicaments inducteurs est de mise.

b. Une porphyrie cutanée tardive :

Caractérisée par des bulles au niveau des régions découvertes d'évolution cicatricielle, une fragilité cutanée, une hyperpigmentation et une hyperpilosité temporo-malaire, ainsi qu'un taux élevé d'uroporphyrines dans les urines.

c. Une dermatose bulleuse par agents externes :

Les bulles peuvent être de cause physique (« coup de soleil », photophytoprolytose ou « dermite des prés »), ou de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.) dont le diagnostic repose sur l'anamnèse.

d. Un érythème polymorphe bulleux:

Les lésions cutanées éruptives se disposent en « cocardes » ou « cibles », à disposition acrale (coudes, genoux, mains, visage), d'évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines, survenues le plus souvent après un herpès récurrent, les lésions muqueuses bulleuses ou érosives sont notamment fréquentes.

2.2. Chez l'enfant, on citera :

a. Une épidermolyse bulleuse héréditaire:

Due à des mutations de gènes codant diverses protéines de la JDE, elle débute généralement en période néonatale, caractérisée par une fragilité cutanée anormale responsable de bulles siégeant aux zones de friction ou de traumatisme (extrémités, faces d'extension des membres).

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et, dans certains cas, l'identification de la mutation en cause par la biologie moléculaire.

b. Une épidermolyse staphylococcique :

Il s'agit d'une dermatose bulleuse aiguë due à l'action d'une toxine sécrétée par certaines souches de staphylocoques dorés, à début brutal avec fièvre, altération de l'état général (AEG), signe de Nikolsky, foyer infectieux (impétigo, omphalite, otite externe...), et décollement épidermique très superficiel (sous-corné), elle survient dans un contexte infectieux.

Dans notre étude, tous les cas de dermatose bulleuse non auto-immune avaient une IFD négative.

III. Connectivites

Les connectivites sont un ensemble de pathologies très hétérogènes mais toutes caractérisées par une inflammation du tissu conjonctif (notamment au niveau du collagène, d'où le terme parfois employé de collagénose).

Elles sont des maladies inflammatoires systémiques qui peuvent toucher tous les tissus et tous les organes. Les atteintes les plus fréquentes sont cutanées, articulaires et rénales. Une telle communauté de symptômes peut rendre difficile le diagnostic différentiel des connectivites.

La connectivite cutanée la plus fréquente et qui sera développée dans cette partie est : le lupus érythémateux systémique.

1. Lupus érythémateux systémique (LES): (13,24, 25,40,26,27,35,58)

Le LES se caractérise par des atteintes pluritissulaires polymorphes, erratiques, mal systématisées, souvent déconcertantes. Plus les manifestations sont nombreuses, plus le diagnostic est aisé, mais plus le pronostic est péjoratif, pouvant aller jusqu'à mettre en jeu la vie du patient. Au contraire, lorsque la maladie est mono- ou pauci-symptomatique, le diagnostic est hésitant, et il peut errer plusieurs mois, mais la vie du patient n'est pas menacée en l'absence d'atteinte d'un organe vital.

Dans la majorité des cas, le LES survient chez une femme jeune entre 20 et 30 ans. Les trois manifestations cliniques les plus fréquentes sont articulaires, cutanées et rénales. Chacune de ces atteintes a des caractéristiques qui permettent de la rattacher à la maladie lupique. La présence de certains anticorps antinucléaires et une diminution du complément dans le sérum permettent de confirmer le diagnostic.

Les signes cutanés varient de l'érythème en ailes de papillon (vespertilio) siégeant sur les ailes du nez, les pommettes, le front et le menton (15 % des éruptions cutanées), aux ulcérations semblables à des morsures de loup (lupus). L'érythème est déclenché par l'exposition aux rayons ultra-violets B plus qu'aux rayons UVA. A cause de cette photosensibilité, l'éruption ne se limite généralement pas au visage, mais peut s'étendre à toutes les zones cutanées exposées au soleil.

Environ 15 % des malades ayant un LES ne présentent pas de vespertilio, mais un lupus discoïde chronique (LDC) caractérisé par des lésions papulo-squameuses très infiltrées, à évolution centrifuge, qui peuvent laisser des cicatrices indélébiles.

Une forme particulière, le lupus cutané subaigu, se manifeste par les lésions érythémato-papuleuses extensives, souvent squameuses, ayant un contour polycyclique et une tendance à confluer. Après leur disparition, elles laissent souvent une dépigmentation avec parfois une atrophie épidermique.

Le lupus bulleux est rare, il représente moins de 5% des lupus. Il touche le sujet jeune de sexe féminin, il se manifeste par des bulles ou vésiculobulles souvent généralisées d'installation brutale, apparaissant sur peau érythémateuse ou saine, sur des zones photo et non photo-exposées, qui disparaissent sans cicatrice ni grain de milium. Il s'associe souvent à une atteinte systémique notamment rénale, les principaux diagnostics différentiels sont: l'épidermolyse bulleuse acquise, les autres dermatoses bulleuses auto-immunes, et les toxidermies bulleuses. ^(6,62)

D'autres lésions non spécifiques du lupus peuvent siéger sur d'autres parties du corps, notamment les membres. Ce peuvent être des lésions érythémateuses d'apparence banale ou, plus rarement, un érythème polymorphe en cocardes, un urticaire, des lésions lichénoïdes ou une panniculite.

Des lésions muqueuses, notamment buccales, mais aussi nasales, génitales et rectales peuvent être observées. Elles ressemblent à des aphtes mais sont moins creusantes. Parmi les phanères, ce sont surtout les cheveux qui sont atteints. Une alopécie en plaque, plus rarement diffuse, peut accompagner les poussées et régresse après la fin de la poussée.

L'histologie dans la maladie lupique est peu spécifique et incomplète, montrant peu ou pas d'hyperkératose, avec :

- amincissement épidermique + vacuolisation de la basale.
- infiltrat inflammatoire périvasculaire et derme congestif.

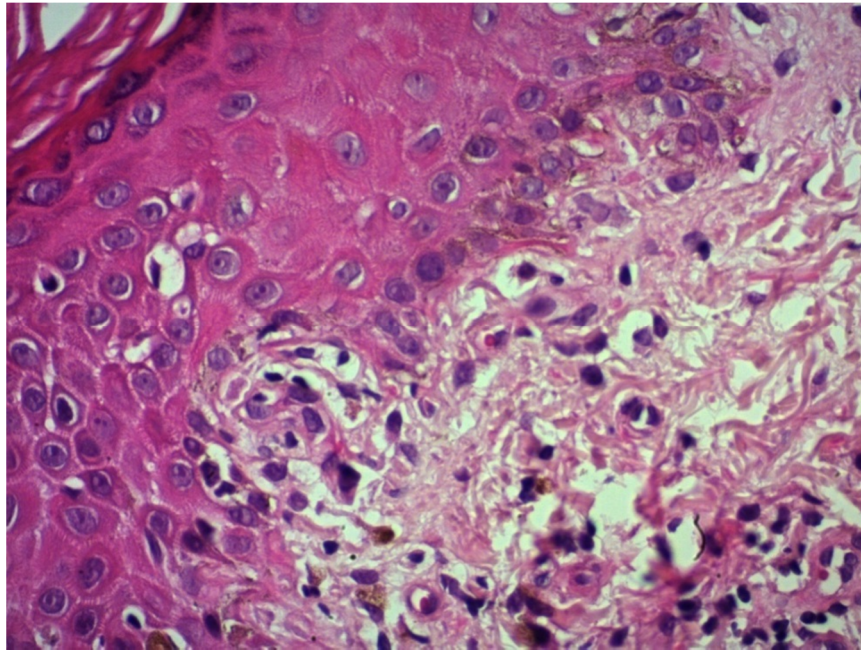


Fig. 26 : Lupus chronique; dermatite d'interface : biopsie cutanée standard à fort agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

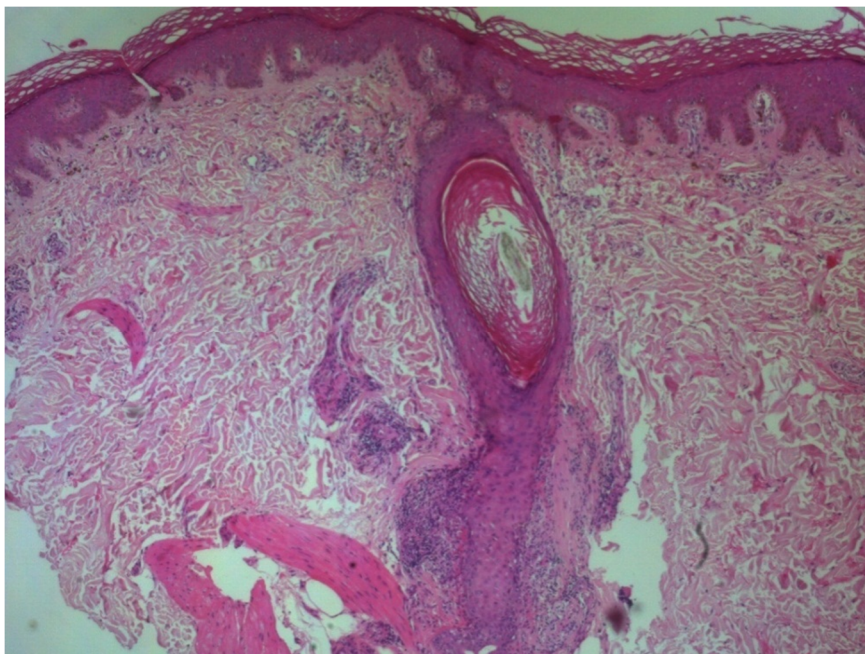


Fig. 27 : Lupus chronique ; infiltrat périfolliculaire : biopsie cutanée standard à faible agrandissement.

Photo prise au laboratoire central d'anatomopathologie de l'hôpital Avicenne de Rabat

Quant à l'IFD, on y observe le dépôt en bande d'immunoglobulines et de fractions du complément le long de la membrane basale dermo-épidermique. Ce «Test de bande lupique» (TBL) est particulièrement caractéristique du LES quand les dépôts sont constitués d'IgG et de C1q. Le TBL est positif dans plus de 75 % des cas lorsque la biopsie est réalisée en peau pathologique, et dans 50 % des cas en peau saine. La positivité est en faveur de l'évolutivité de la maladie. Des IgM, du C3 et d'autres fractions du complément peuvent se déposer mais ces dépôts sont moins caractéristiques du LES.

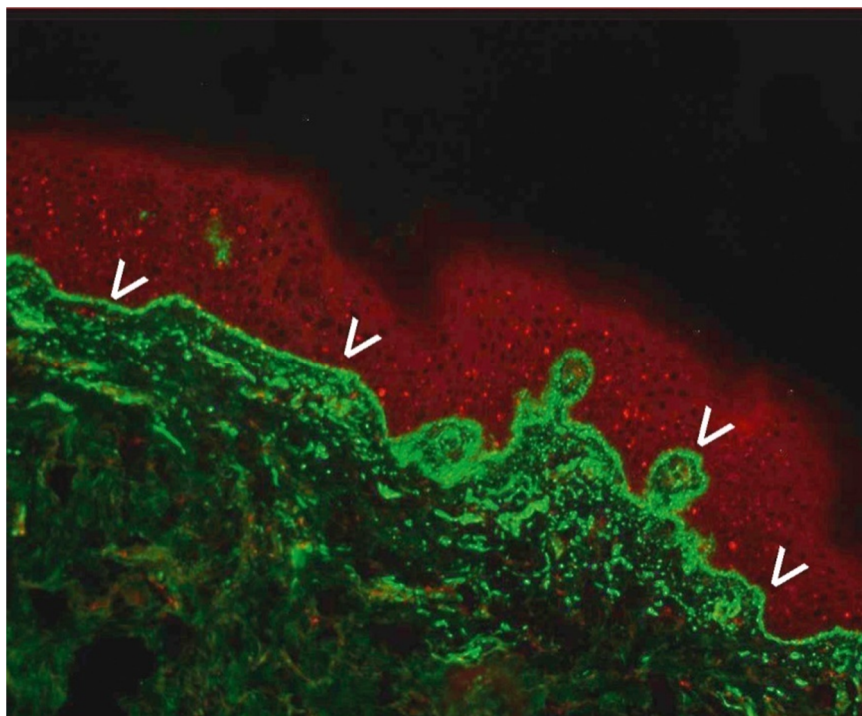


Fig. 28 : Dépôt en bande épaisse et granuleuse d'Ig G sur la membrane basale épidermique, réalisant un aspect de « bande lupique ». L'épiderme apparaît en rouge. ⁽²⁴⁾

L'évolution se fait par poussées déclenchées par l'exposition solaire, la grossesse et l'accouchement, les œstro-progestatifs, les médicaments (hydralazine, INH, Népressol, Procaïnamides, D-pénicillamine...), le stress ou par une infection intercurrente.

Le pronostic dépend des atteintes viscérales surtout : Rein, système nerveux, cardio-vasculaire.

Et le traitement repose, selon la gravité des manifestations viscérales, sur la corticothérapie générale, les immunosuppresseurs si atteinte rénale (bolus si nécessaire), les antipaludéens de synthèse, les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

2. Valeur diagnostique de l'IFD dans les connectivites :

Selon la littérature, la sensibilité de l'IFD dans le LES est de **75%** lorsque la biopsie est réalisée en peau pathologique, et de **50 %** en peau saine, tandis que sa spécificité est proche des 95 % en présence du TBL caractéristique du LES.

Dans notre étude, la VPN dans le lupus érythémateux systémique était de **30 %** ce qui ne rejoint pas les données de la littérature. ^(16,42)

D'autre part l'IFD était négative dans le seul cas de sclérodermie venant donc en faveur du même diagnostic.

IV. Vascularites ^(28, 9, 31, 32,37)

Les vascularites sont un groupe hétérogène de maladies impliquant l'inflammation des parois des vaisseaux sanguins. Elles sont principalement dues à une migration et attaque anormale de leucocytes et aux dommages qui en résultent.

La plupart des vascularites sont des maladies rares ou émergentes. Elles s'en prennent généralement à divers groupes d'organes et peuvent provoquer un handicap grave.

Les données anatomo-pathologiques les plus rencontrées se résument en 4 éléments principaux (inconstants) :

- nécrose fibrinoïde qui est un facteur de gravité car elle correspond à une angéite nécrosante.
- réaction inflammatoire +/- polymorphe, +/- organisée en granulomes.
- cicatrice fibreuse.
- thrombus.

1. Classification pratique des vascularites cutanées :

Les vascularites cutanées qui sont l'objet de notre étude et qui seront détaillés par la suite sont classées selon la classification proposée par Calabrese comme suite :

1.1. Vasculites (prédominantes) des petits vaisseaux :

1.1.1. Vasculite cutanée des petits vaisseaux ou vasculite leucocytoclasique : ^(61,63)

Ce terme remplace la dénomination ancienne de vasculite d'hypersensibilité où l'on retrouve classiquement sur le plan histologique une vasculite leucocytoclasique (VLC).

La VLC est la forme de vasculite cutanée la plus communément rencontrée, et se présente cliniquement sous la forme d'un purpura, en général situé sur les membres inférieurs (zones déclives). Il s'agit en fait d'une atteinte inflammatoire des petits vaisseaux, habituellement limitée à la peau (50% des cas), mais pouvant s'étendre à d'autres organes. Les lésions cutanées peuvent évoluer sous la forme de vésicules, de nodules, d'ulcérations ou de nécroses superficielles. Leur taille peut varier : d'une tête d'épingle à plusieurs centimètres, mais généralement de l'ordre de 1 à 2 centimètres. Durant la phase aiguë, on peut voir apparaître un rash (souvent prurigineux), parfois des œdèmes des membres inférieurs, ou des symptômes systémiques (fièvre, fatigue, douleurs abdominales, arthralgies). L'évolution de la lésion se fait dans le sens d'une nécrose des tissus conjonctifs du derme, d'origine ischémique, de sorte que l'aspect des vaisseaux est alors perdu. C'est bien la raison pour laquelle la biopsie doit être réalisée rapidement après la détection des lésions, au mieux entre 18 et 24 heures après leur apparition.

Sur le plan histologique, la profondeur des lésions cutanées est directement corrélée avec une atteinte extensive de la vasculite, alors souvent systémique; la VLC est caractérisée par une inflammation nécrosante (généralement transmurale) des vaisseaux de petit calibre situés dans les couches superficielles

du derme. Les éléments caractéristiques habituellement rencontrés sont une paroi vasculaire épaissie, infiltrée de neutrophiles et de fragments nucléaires isolés, « nus » (phénomène dénommé la *leucocytoclasie*). Selon le type de mécanisme impliqué dans la vasculite, on peut également noter la présence d'un infiltrat lymphocytaire.

L'immunofluorescence directe permet de détecter la présence éventuellement d'IgG, d'IgM, du facteur C3 du complément, et plus rarement d'IgA dans la paroi vasculaire.

Selon les critères de l'*American College of Rheumatology* (ACR), on peut poser le diagnostic de « vasculite d'hypersensibilité » avec trois des critères suivants: (1) âge > 16 ans, (2) médicament susceptible d'avoir précipité le problème, (3) purpura palpable, (4) éruption cutanée, (5) biopsie positive (VLC).

1.1.2. Vasculite cryoglobulinémique (VC) : ^(61,66)

Les cryoglobulinémies provoquent des vasculites systémiques en raison d'une inflammation de la paroi du vaisseau par dépôts de complexes IgM-IgG et activation secondaire du complément. Une vasculopathie ischémique peut être observée par obstruction directe des vaisseaux par les cryoglobulines.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont le purpura palpable, les arthralgies ou arthrites, et l'asthénie.

Une glomérulonéphrite, des myalgies et une neuropathie peuvent aussi se voir, ainsi que rarement une atteinte pulmonaire, responsable d'hémoptysies. Le froid aggrave les lésions seulement dans 10 à 30% des cas. Le complément est en général abaissé (C4). Le traitement dépend de la cause sous-jacente.

1.1.3. Vasculite urticarienne (VU) et maladie sérique : ^(65,66)

C'est essentiellement une vasculite de l'adulte (âge moyen : 48 ans), qui prédomine chez la femme. Ce qui différencie la vasculite urticarienne de l'urticaire comprend la durée des lésions (>24 heures), la présence de purpura et d'une pigmentation post-inflammatoire, ainsi qu'une sensation de brûlure (plutôt que des démangeaisons, comme dans l'urticaire). La VU se limite en général à une atteinte cutanée, mais est parfois retrouvée associée à des maladies systémiques.

La maladie sérique est également une cause classique de la VU. Il faut encore distinguer la forme normocomplémentémique (NVU) qui représente 70 à 80% des cas, de la forme hypocomplémentémique (HVU), entité particulière de plus mauvais pronostic, dont le traitement diffère et qui est en plus caractérisée par des lésions urticariennes, une hypocomplémentémie et d'au moins deux critères suivants : veinulite du derme, arthralgies ou arthrites, douleurs abdominales récidivantes, glomérulonéphrite, épisclérite ou uvéite et présence d'anticorps anti-C1q, avec ou sans abaissement des taux de C1.

1.1.4. Purpura d'Henoch-Schönlein (PHS) : ^(64,71)

Cette maladie se manifeste généralement par un purpura (surtout au niveau des membres inférieurs et des fesses), des arthralgies (chevilles et genoux) et des douleurs abdominales en colique, parfois une néphrite dont le pronostic est bon (seulement 5% d'évolution vers une insuffisance rénale terminale).

Elle survient le plus souvent chez l'enfant (garçons entre 4 et 8 ans), avec un caractère saisonnier (pic hivernal), souvent au décours d'un épisode grippal. La classification de l'ACR permet de retenir – avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 88% – le diagnostic de PHS en présence de deux des 4 critères suivants : (1) purpura palpable ; (2) âge <20 ans à la présentation ; (3) coliques abdominales et (4) granulocytes dans la paroi vasculaire sur la biopsie.

Notons que l'une des caractéristiques du PHS est la présence de complexes immuns IgA dans la paroi vasculaire ou dans le plasma. Toutefois, même si leur présence est un argument en faveur d'un PHS, elle n'est pas pathognomonique puisqu'on retrouve la présence d'IgA dans d'autres atteintes. Par ailleurs, dans les PHS, il faut savoir que la recherche d'IgA dans les biopsies cutanées peut être négatives dans près de 25% des cas.

1.1.5. Vasculite septique :

La biopsie cutanée chez les patients avec vasculite septique aiguë montre une vasculite leucocytoclasique sévère avec infiltrat neutrophilique et/ou lymphocytaire, nécrose transmurale et thrombose des capillaires et des veinules contenant des bactéries, à travers tout le derme. Les germes les plus souvent impliqués sont le méningocoque, le staphylocoque, le streptocoque du groupe A, et le pneumocoque (également le gonocoque dans la forme chronique).

1.2. Vasculite (prédominante) des moyens vaisseaux :

- Polyartérite noueuse (PAN) cutanée :

Se présente généralement avec de la fièvre, des myalgies, des arthralgies et parfois une neuropathie périphérique (20% des cas), mais sans autre atteinte systémique. Les lésions cutanées sont souvent des nodules douloureux sous-

cutanés ou situés dans le derme, au niveau des jambes, près des malléoles. Ces nodules peuvent s'ulcérer. Les AINS et l'aspirine sont parfois efficaces, mais les patients ont souvent besoin de corticostéroïdes ou d'autres traitements immunosuppresseurs.

La lésion histologique élémentaire de la PAN est une vascularite nécrosante segmentaire des artères de moyen et petit calibre, moins souvent des artérioles et rarement des veinules. A la phase aigüe, l'inflammation de la paroi artérielle se caractérise par la nécrose fibrinoïde de la média et une infiltration par des cellules polymorphes composées en majorité de polynucléaires neutrophiles à noyaux souvent pycnotiques et associés à un nombre variable de lymphocytes et d'éosinophiles.

1.3. Vasculites des petits et moyens vaisseaux :

1.3.1. Vasculites à ANCA : ^(65,66)

Découvertes en 1982, les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) se caractérisent par trois aspects différents à l'immunofluorescence : (1) cytoplasmique (c-ANCA), (2) périnucléaire (p-ANCA) et (3) ANCA atypique (x-ANCA). Ils ne sont pas spécifiques à une seule vasculite, et peuvent se rencontrer dans d'autres atteintes inflammatoires ou infectieuses. Leur prévalence dans la population normale est inférieure à 5%.

1.3.2. Polyangéite microscopique (MPA) : ^(68,69)

La plupart des patients présente des symptômes systémiques (fièvre, baisse pondérale, myalgies et arthralgies) plusieurs mois ou années avant la phase explosive. La plupart souffre de glomérulonéphrite (GN) nécrosante (qui peut évoluer rapidement, sans traitement, vers une insuffisance rénale terminale) ;

le poumon est atteint dans 25 à 50% des cas (avec en particulier des hémorragies pulmonaires dans 12 à 29% des cas, grevées d'une mortalité élevée). Il existe un purpura palpable dans 46% des cas, et plus de 90% des patients ont des ANCA, surtout des anti-myéloperoxydase (p-ANCA).

1.3.3. La granulomatose de Wegener (WG) : ⁽⁷⁰⁾

Composée d'une triade : (1) inflammation granulomateuse nécrosante des voies aériennes supérieures et inférieures, (2) vasculite nécrosante des petits vaisseaux et (3) GN pauci-immune. La peau est touchée dans 46% à 66% des cas (purpura palpable, lésions papulo-nécrotiques (coudes, face, scalp), nodules sous-cutanés ou ulcères (proches du *pyoderma gangrenosum*)). Un diagnostic peut être posé avec une sensibilité de 88.2% et une spécificité de 92% si l'on retient deux des quatre critères suivants : (1) inflammation de la muqueuse nasale ou orale ; (2) nodules, infiltrats ou cavités à la radiographie du thorax ; (3) hématurie microscopique ou cylindres hématiques dans l'urine; (4) inflammation granulomateuse (vasculaire ou périvasculaire) à la biopsie – Classification de *Chapel Hill*.

Sur le plan du laboratoire, on observe des c-ANCA positifs chez 75 à 80% des patients, avec une spécificité anti-PR3. La VS et la CRP sont habituellement élevées.

1.3.4. Le syndrome de Churg-Strauss (CSS): ⁽⁶⁷⁾

La maladie se manifeste en 3 phases distinctes : la première phase est caractérisée par une rhinite allergique, des polypes nasaux et un asthme à début tardif (âge moyen : 35 ans). La deuxième phase est celle d'une pneumonie à éosinophiles, une gastro-entérite et une éosinophilie périphérique. La troisième

phase comporte en outre une vasculite systémique avec inflammation granulomateuse. Une atteinte cutanée est présente dans 40% à 70% des cas (purpura palpable). Les atteintes systémiques sont constantes, et touchent fréquemment le système nerveux périphérique (mononévrite multiplex). Au niveau du laboratoire, les ANCA sont positifs dans 60% à 70% des cas (anti-myéloperoxydase).

Par ailleurs, on retrouve pour la biologie des éléments similaires à ceux observés dans le WG, mais avec – dans le CSS – une éosinophilie marquée, une élévation des IgE et un facteur rhumatoïde présent près de 50% des cas.

1.4. Autres vasculites (érythème induré de Bazin) : ⁽⁴⁰⁾

L'érythème induré a été décrit par Bazin en 1855 : ce sont des lésions nodulaires, parfois en placards, profondes, fermes à la palpation. L'état général est toujours parfaitement conservé, sans fièvre, avec parfois une discrète asthénie.

L'origine tuberculeuse de cette affection est cependant régulièrement discutée.

En histologie : L'atteinte est hypodermique avec parfois une extension au derme réticulaire.

Les lésions vasculaires sont multifocales, touchant surtout les veines, plus rarement des artères, des septums interlobulaires, parfois de la jonction dermo-hypodermique.

Le traitement repose sur le repos qui améliore les lésions et la dapsoné (Disulonet 100) qui est souvent efficace. Les sels d'or ont parfois été proposés.

L'IFD n'est pas utile au diagnostic de cette maladie.

2. Pronostic et Evolution :

La survie spontanée (sans traitement) à 5 ans est de 10% pour ce groupe d'affection, en particulier pour les vascularites nécrosantes type Wegener. Pour ces vascularites nécrosantes, l'évolution est favorable sous traitement (corticoïdes, immunosuppresseurs voire biothérapies) avec une survie à 5 ans de 80%.

Le pronostic vital diffère en fonction du type de vascularite (vascularite nécrosante), de la dissémination viscérale (rein, cœur...), du terrain, des facteurs de pronostic (FFS, BIVAS...), de la réponse au traitement et du risque de rechute...

3. Valeur prédictive de l'IFD dans les vascularites :

Selon la littérature l'IFD est demandée dans les vascularites plus à titre pronostique que diagnostique⁽⁴³⁾.

Dans notre étude, l'IFD est revenue négative dans les deux cas d'érythème induré de Bazin retrouvés à l'examen histologique, éliminant ainsi les autres vasculites nodulaires.



Conclusion

L'immunofluorescence directe est une technique de marquage qui a un grand intérêt diagnostique dans les dermatoses inflammatoires cutanées, à savoir les dermatoses bulleuses auto-immunes, les connectivites, notamment le LES, et les vascularites cutanées.

Notre travail est une étude préliminaire qui a consisté à évaluer la rentabilité diagnostique de l'IFD dans le diagnostic des dermatoses cutanées inflammatoires et notamment apprécier le degré de concordance de cette technique, récemment utilisée au sein de notre laboratoire, aux données de la littérature.

Malheureusement, le travail a été limité par le nombre réduit des IFD réalisées au sein de notre structure et également par le nombre de dossiers retrouvés incomplets lors de leur consultation au service de dermatologie du même hôpital, chose qui nous a obligés d'exclure un nombre important de cas de notre travail. Et de ce fait, nous n'avons pu étudier de façon rétrospective que 30 dossiers.

Le pourcentage de résultats discordants avec ceux de la littérature en dehors de la pemphigoïde bulleuse, notamment le nombre important de cas négatifs, nous invite à étendre notre travail sur un nombre plus significatif de cas et également à réévaluer les conditions de réalisation de l'IFD au sein de notre service voire utiliser des témoins externes et internes pour améliorer la sensibilité et la spécificité de cette technique.



Résumés

Résumé

Titre : L'apport de l'immunofluorescence directe dans les dermatoses inflammatoires cutanées

Autour: ABLOUH Ghizlan

Mots clés : Immunofluorescence directe, Dermatoses bulleuses, Connectivites, Vascularites.

L'application de la technique d'immunofluorescence directe (IFD) a permis d'améliorer le diagnostic des dermatoses cutanées inflammatoires. Le principe de la technique consiste à déposer un anticorps spécifique de l'antigène recherché sur la lame de biopsie cutanée coupée en congélation.

Notre travail a porté sur une étude rétrospective réalisée au laboratoire d'anatomopathologie du CHU Avicenne de Rabat et ce à partir des dossiers de patients suivis au service de dermatologie et ayant bénéficié d'un examen IFD sur une période de deux ans (2015-2016), ainsi nous avons retenu 30 cas.

Les diagnostics finaux des dermatoses cutanées inflammatoires à IFD positive retenues étaient réparties comme suit : 02 cas de pemphigoïde bulleuse, 04 cas de pemphigus (01 cas de pemphigus profond, 03 cas de pemphigus superficiel) et 02 cas de lupus érythémateux systémique.

L'IFD possède un degré variable de sensibilité et de spécificité selon la nature de la dermatose inflammatoire. Les DBAI possèdent une grande sensibilité et une faible spécificité, alors que le LES possède une sensibilité moyenne et une grande spécificité.

Selon la littérature le taux de positivité de l'IFD dans les dermatoses inflammatoires cutanées est très élevé, ce qui est discordant avec les résultats de notre étude qui étaient : de 66 % dans le pemphigus, de 30 % dans le lupus érythémateux systémique sauf pour la pemphigoïde bulleuse dont le taux de positivité de 40 % rejoignait les données de la littérature.

Notre étude a révélé une discordance avec les données de la littérature, ce qui nous invite à revoir les conditions de réalisation de cette technique.

Abstract

Title: The contribution of direct immunofluorescence in skin inflammatory dermatoses

Author: ABLOUH Ghizlan

Keyword: Direct immunofluorescence, Bullous dermatosis, Connectivities, Vasculitis.

The application of the direct immunofluorescence (DIF) technique has improved the diagnosis of inflammatory cutaneous dermatosis. The principle of the technique consists of depositing a specific antibody of the antigen looked for on the cutaneous biopsy slide cut in freezing.

Our work concerned a retrospective study carried out at the pathological anatomy laboratory of the Rabat Avicenna Hospital. This was done on the basis of the records of patients attending dermatology and having undergone a DIF over a period of two years (2015-2016), thus, we have selected 30.

The final diagnosis of inflammatory cutaneous dermatosis with positive FID were distributed as follows: 02 cases of bullous pemphigoid, 04 cases of pemphigus (01 cases of deep pemphigus, 03 cases of superficial pemphigus) and 02 cases of lupus Erythematosus.

The IFD has a variable degree of sensitivity and specificity depending on the nature of inflammatory dermatosis. The DBAI have high sensitivity and low specificity, whereas the LES has medium sensitivity and high specificity.

According to the literature, the positivity rate of IFD in DBAI is very high. This doesn't correspond to the results of our study which were: 66% in the pemphigus and 30% in the LES. Except for the bullous pemphigoïde whose rate correspond to the literature with 40%.

Our study revealed a conflict with the data of the literature, which invites us to review the conditions of realization of this technique.

ملخص

العنوان: مساهمة المناعي المباشر في الأمراض الجلدية الالتهابية الجلدية

الكاتب: أبلوح غزلان

الكلمات الأساسية: المناعي المباشر، الأمراض الفقاعية، أمراض التهاب الأوعية الدموية، أمراض التهاب الضام.

مكن استعمال تقنية الإشعاع المناعي المباشر من تحسين تشخيص الأمراض الجلدية الالتهابية. مبدأ هذه التقنية يتمثل في إيداع الأجسام المضادة المحددة لمضاد الجينات المطلوب على شفرة خزعة الجلد مقطعة تحت درجة التجمد.

هذا العمل هو عبارة عن دراسة رجعية أقيمت في مختبر التشريح الدقيق بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط من خلال مراجعة ملفات مرضى مصلحة الأمراض الجلدية بنفس المستشفى و المستفيدين من تقنية الإشعاع المناعي خلال الفترة الزمنية الممتدة من 2015 إلى 2016، ومنه حصلنا على 30 حالة.

التشخيصات النهائية للأمراض الجلدية الالتهابية ذات الإشعاع المناعي المباشر الايجابي موزعة كالآتي:

2 حالات فقعان فقاعي، 4 حالات فقاع (1 حالة فقاع عميق ، 3 حالات فقاع سطحي) ، 2 حالات الذئبة الحمامية الجهازية.

لدى الإشعاع المناعي المباشر درجة متفاوتة من الحساسية و النوعية تبعاً لطبيعة المرض الجلدي الالتهابي. و لدى الأمراض الجلدية الفقاعية المناعية الذاتية حساسية عالية و نوعية ضعيفة بينما الذئبة الحمامية المتناثرة تمتلك حساسية متوسطة و نوعية عالية.

حسب مختلف الدراسات ، نسبة ايجابية الإشعاع المناعي المباشر في الأمراض الجلدية الفقاعية المناعية الذاتية عالية جداً ، و هذا لا يوافق نتائج هذه الدراسة حيث كانت النسبة % 66 في الفقاع و % 30 في الذئبة الحمامية المتناثرة باستثناء الفقاع الفقاعية التي وافقت الدراسات بنسبة % 40.

كشفت دراستنا تناقض مع البيانات الأدبية ، والذي يدعونا إلى إعادة النظر في ظروف تنفيذ هذه التقنية.



Bibliographie

- [1]. B. DRÉNO , Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes, *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135 : S149-52
- [2]. B. DRÉNO , Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Volume 136, Supplément 6, October 2009, Pages S247-S251
- [3]. LAPEYRE-LIENARD., JOLY P., *Dermatoses bulleuses*, EMC Traité de Médecine AKOS, 2-0715,2009
- [4]. P. JOLY , Maladies bulleuses auto-immunes, *Rev Méd Inteme* 1999 ; 20 : 26-38
- [5]. S. DUVERT-LEHEMBRE, P. JOLY , Les maladies bulleuses auto-immunes, *REVMED*-4583; No. of Pages 8, 2013
- [6]. L. BORRADORI, L. PARMENTIER, J.-H. SAURAT , Pemphigus auto-immuns, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles* 2008, Chapitre 6.3, P297-305
- [7]. Gérard LORETTE, Gabriella GEORGESCO , Dermatose bulleuse à IgA linéaires, *La Presse Médicale*, Volume 39, Issue 10, October 2010, Pages 1076-1080
- [8]. Frank A. SANTORO, Eric T. STOOPLER, Victoria P. WERTH , Pemphigus, *Dental Clinics of North America*, Volume 57, Issue 4, October 2013, Pages 597-610
- [9]. Nicolas ORTONNE , *Dermatoses bulleuses ; Introduction*, *Annales de pathologie* (2013) 33, 171—177
- [10]. J.-M. BONNETBLANC , *Dermatoses bulleuses auto-immunes*, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) 135S, F95—F102

- [11]. Nathalie BENETON-BENHARD , Pemphigoïde bulleuse, *Presse Med.* 2010; 39: 1058–1065
- [12]. David S. RUBENSTEIN, Luis A. DIAZ , *DERMATOSES BULLEUSES*, Médecine interne de Netter (Second edition) 2011, Pages 1328–1334
- [13]. Ng PP, Tan SH, Tan T , Lupus erythematosus panniculitis: a clinicopathologic study, *Int J Dermatol* 2002; 41; 8: 488-9.
- [14]. J. SAYAG*, M.C. KOEPPPEL , Immunopathologie bulleuses des dermatoses : actualités, *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, Volume 29, Issue 4, October–December 1989, Pages 206-214
- [15]. M. BATTISTELLA , Dermatoses bulleuses jonctionnelles, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 447-450
- [16]. O. GUGERLI , Les immunofluorescences directes (IFD) et l’investigation en dermatopathologie, *Caduceus Express* Vol. 10 N°5 , Mai 2008
- [17]. Jordan E. SCOTT, A. RAZZAQUE Ahmed , The blistering diseases, *Medical Clinics Of North America*, Volume 82, Number 6, P. 1239-1283, November 1998
- [18]. Jean-François NICOLAS, Hélène MICHALAKI , Eric PEYRON, Paulo MACHADO, Emmanuel COZZANI, Daniel SCHMITT , Pathologie acquise de la jonction dermoépidermique, *Médecine/Sciences* 1993 ; 9 : 3 76-86
- [19]. Sandra DOVERO , Principe et méthode de l’immunofluorescence appliquée aux coupes tissulaires, *Rev. Fr. Histotechnol.*, 2006, 19, n°1, p. 33 à 44
- [20]. Hossein C NOUSARI and Grant J ANHALT , Bullous skin diseases, *Current Opinion in Immunology* 1995, 7:844-852

- [21]. C. BEDANEA, C. PROST b, S. INGEN-HOUSZ-OROC, P. JOLY d, P. BERNARD , Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge de la pemphigoïde cicatricielle, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 259—263
- [22]. B. BALMEA, M. GROSSINB , Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136, 175—181
- [23]. Bruno E. PAREDES , La biopsie cutanée et la pathologie dermatologique à l'usage des cliniciens, *Forum Med Suisse*, N° 10, P240-251, 5 mars 2003
- [24]. Vincent SAVIA, Jeanne MOREAUB, Valérie DOFFOEL-HANTZC, Alexis DESMOULIERE , Le lupus érythémateux disséminé, un diagnostic complexe, *Actualités Pharmaceutiques*, Volume 56, Issue 567, Pages 18–21, Juin 2017
- [25]. C. FRANCES , S. BARETE, J.-C. PIETTE , Manifestations dermatologiques du lupus, *La Revue de médecine interne* 29 (2008) 701–709
- [26]. A. MEYER, B. PEREIRA, M. D'INCAN , Devenir des formes cutanées de lupus : étude rétrospective, *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, Volume 141, Issue 12, Supplément, Décembre 2014, Page S238
- [27]. N. COSTEDOAT-CHALUMEAU, C. FRANCES , J. POUCHOT , J.-C. PIETTE , Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC), *La Revue de Médecine Interne*, Volume 35, Issue 8, August 2014, Pages 487-490

- [28]. A. CLAUDY, D. JULLIEN , Les vasculites cutanées : aux frontières de l'allergie : Aspects nosologiques et physiopathologiques et prise en charge clinique. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001 ; 41 : 278-84
- [29]. Frédéric CAUX , Epidermolyse bulleuse acquise, La Presse Médicale, Volume 39, Issue 10, October 2010, Pages 1081-1088
- [30]. C. LE ROUX-VILLET, C. PROST-SQUARCIONI , L'épidermolyse bulleuse acquise : revue de la littérature , Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 228—246
- [31]. M.S. DOUTRE, S. BARETE, S. LY, C. FRANCES , Vasculites cutanées et cutanéosystémiques, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 41, Issue 3, April 2001, Pages 278-284
- [32]. B. PLANCHON, E. CASSAGNAU, P. POTTIER, M.-A. PISTORIUS , LES VASCULARITES SYSTÉMIQUES, Journal des Maladies Vasculaires (Paris), 2000, 25, 3, 166-174
- [33]. Maria Yadira HURLEY, Adam R. MATTOX , Diagnosis and Management of Bullous Disease, Clin Geriatr Med 29 (2013) 329–359
- [34]. Valéria AOKI, Joaquim X. Sousa Jr, Lígia M. I. Fukumori, Alexandre M. Périgo, Elder L. Freitas, Zilda N. P. Oliveira , Direct and indirect immunofluorescence, An Bras Dermatol. 2010 ; 85(4):490-500
- [35]. F. Allaoui, H. Tounsi, C. Nouaili , M. Mhiri , S. Ben Rejeb , S.Boubaker , Corrélation entre l'intensité de l'infiltrat inflammatoire et le résultat de l'immunofluorescence directe dans le diagnostic du lupus érythémateux cutané, Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 41, Issue 3, April 2001, Pages 278-284

- [36]. Joshua ARBESMAN, Raminder GROVER, Thomas N. HELM, Ernst H. BEUTNER , Can direct immunofluorescence testing still be accurate if performed on biopsy specimens after brief inadvertent immersion in formalin?, J AM ACAD DERMATOL, VOLUME 65, NUMBER 1, P 106-111, JULY 2011
- [37]. Diya F. MUTASIM, Brian B. ADAMS , Immunofluorescence in dermatology, J AM ACAD DERMATOL, VOLUME 45, NUMBER 6, P 804-824, DECEMBER 2001
- [38]. Ian D. ODELL, Deborah COOK , Immunofluorescence Techniques, Journal of Investigative Dermatology (2013) 133, e4.
- [39]. I. Belghith, I. Zaraa, M. Kallel Sellami, H. Zribi, M. Mokni, S. Makni, A. Ben Osman , Impact diagnostique du dépôt isolé des fractions du complément au niveau de la jonction dermo-épidermique en immunofluorescence directe cutanée, Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 138, Issue 12, Supplement, December 2011, Page A138
- [40]. W.LABBARDI, F.HALI, S.CHIHEB , Erythème induré de Bazin : étude anatomoclinique de 32 cas, Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 142, Issue 12, Supplement, December 2015, Page S572
- [41]. MURAMATSU T, LIDA T, HONOKI K, NAKATANI C, HATOKO M, SHIRAI T, VANITTANAKOM P , Pemphigus vulgaris preceded by herpetiform-like skin lesions with negative immunofluorescence findings, The journal of Dermatology 1999; 26: 154-159.

- [42]. Samia TRIGO ARBACHE, Tarsila GASPAROTTO NOGUEIRA, Livia DELGADO, Denise MIYAMOTO, Valéria AOKI , Immunofluorescence testing in the diagnosis of autoimmune blistering diseases: overview of 10-year experience, *An Bras Dermatol.* 2014; 89(6):885-9.
- [43]. Y. SCRIVENER, T. MARCIL, H. NOJAVAN, B. CRIBIER, D. LIPSKER, Etude rétrospective de l'impact diagnostique et de la justification des immunofluorescences directes cutanées, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136S, A53—A137
- [44]. Comprendre la peau ; Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes, *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:8S5-48
- [45]. M. Elqatni, J. Fatihi , Y. Sekkach , S. Hammi , T. Ameziane , A. Abouzahir , D. Ghafir , V. Ohayon , Des lésions bulleuses, *La Revue de médecine interne* 31 (2010) 863–864
- [46]. Martin LAIMER, Gabriela POHLA-GUBO, Lukas KRAUS, Elke NISCHLER, J.W. BAUER, V. AHLGRIMM-SIESS, Helmut HINTNER , Autoimmune Bullous Diseases in Austria , *Dermatol Clin* 29 (2011) 691–698
- [47]. Enno SCHMIDT, Detlef ZILLIKENS , Diagnosis and Treatment of Patients with Autoimmune Bullous Disorders in Germany, *Dermatol Clin* 29 (2011) 663–671
- [48]. Işın Sinem Bağcı, Orsolya N. Horváth, Thomas Ruzicka, Miklós Sárdy , Bullous pemphigoïde , *Autoimmunity Reviews* (2017)

- [49]. Ernst H. BEUTNER, Tadeusz P. CHORZELSKI, Vijay KUMAR, Jonathan LEONARD, Susan KRASNY , Sensitivity and specificity of IgA-class antiendomysial antibodies for dermatitis herpetiformis and findings relevant to their pathogenic significance, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 15, Number 3, P464-473, September 1986
- [50]. Giulio FORTUNA, M. Peter MARINKOVICH , Linear immunoglobulin A bullous dermatosis, *Clinics in Dermatology* (2012) 30, 38–50
- [51]. Terence J. Harrist, Martin C. Mihm , CUTANEOUS IMMUNOPATHOLOGY : The diagnostic use of direct and indirect immunofluorescence techniques in dermatologic disease, *HUMAN PATHOLOGY-VOLUME 10, NUMBER 6*, P 625-653, November 1979
- [52]. Maria Yadira Hurley, Adam R. Mattox , Diagnosis and management of bullous disease, *Clin Geriatr Med* 29 (2013) 329–359
- [53]. S. Ingen-Housz-Oro , Dermatose à IgA linéaire : revue de la littérature, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 214—220
- [54]. Ines Lakoš Jukić, Branka Marinović , Significance of immunofluorescence in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses, *Clinics in Dermatology* (2011) 29, 389–397
- [55]. Cynthia M. MAGRO, Jennifer ROBERTS-BARNES, A. Neil Crowson , Direct immunofluorescence testing in the diagnosis of immunobullous disease, collagen vascular disease, and vascular injury syndromes, *Dermatol Clin* 30 (2012) 763–798
- [56]. LYNNE H. MORRISON , Direct immunofluorescence microscopy in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses, *Clinics in Dermatology* Y 2001;19:607–613

- [57]. Gabriela POHLA-GUBO, Helmut HINTNER , Direct and indirect immunofluorescence for the diagnosis of bullous autoimmune diseases, *Dermatol Clin* 29 (2011) 365–372
- [58]. Deshan F. Sebaratnam, Dédée F. Murrell , Bullous systemic lupus erythematosus , *Dermatol Clin* 29 (2011) 649–653
- [59]. Chen Tsai, Chia-Yu Chu, Hsiang-Jung Chen, Li-Fang Wang, Hsien-Ching Chiu , Linear IgA bullous dermatosis: a clinical study of 16 cases at National Taiwan University Hospital, *DERMATOLOGICA SINICA* 28 (2010),
P 21–26
- [60]. Meghan E. Hermance, Saravanan Thangamani , Immunological and statistical studies of Anti-BP180 antibodies in paraneoplastic Pemphigus, *Journal of Investigative Dermatology* (2014) 134, 2283–2287
- [61]. S.Moawad, A.-C.Bursztejn, J.-L.Schmutz, A.Barbaud , Vasculite leucocytoclasique annulaire : une forme particulière de vasculite des petits vaisseaux ?, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, Volume 143, Issue 5, May 2016, Pages 364-368
- [62]. F. Mechida, F. Hanni, E.H. Ali, C. Ben Mohandb, J. Sibiliac, C.Dahou , Des lésions cutanées atypiques, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 37, Issue 12, December 2016, Pages 857-858
- [63]. R. Ghadban, T. Zenone, C. Leveque-Michaud, C. Louerat, H. Rousset , Vasculite urticarienne hypocomplémentémique, *La Revue de médecine interne* 29 (2008) 929–931
- [64]. D. Salik, G. Casimir, C. Melot, J. Sibilia, E. Cogan , Le purpura d'Henoch-Schönlein : une étude comparative de l'enfant et l'adulte. À propos de 135 cas, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, Volume 139, Issue 12, Supplement, December 2012, Page B59

- [65]. Groh M, Le Pendu C, Mahr A, Classification des Vascularites, Revue du rhumatisme monographies (2017)
- [66]. A. Dallot, A. Carlotti, D. Lipsker , Vascularites , Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 136, Issue 2, February 2009, Pages 168-174
- [67]. L. Guillevin, C. Pagnoux, P. Cohen , Syndrome de Churg-Strauss , Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 44, Issue 1, January 2004, Pages 96-102
- [68]. Christian PAGNOUX, Philippe GUILPAIN, Loïc GUILLEVIN , Polyangéite microscopique , La Presse Médicale, Volume 36, Issue 5, Part 2, May 2007, Pages 895-901
- [69]. Audrey WRENS, Jacques-Yves NIZOU, Christian DUVIC, Elisabeth NICAND , Polyangéite microscopique et panca , Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2007, Issue 389, February 2007, Pages 59-63
- [70]. Imed BEN GHORBEL, Asma SIOUD DHRIF, Mohamed MILED, Med Habib HOUMAN , Atteintes cutanées révélatrices d'une granulomatose de Wegener , La Presse Médicale, Volume 36, Issue 4, Part 1, April 2007, Pages 619-622
- [71]. A.-J. Jung, M. Schaeffer b, M. Mitcov, Y. Scrivener, B. Cribier, D.Lipsker, Etude anatomo-clinique du purpura : y a-t-il un intérêt à biopsier un purpura palpable ?, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2016) 143, 347—353
- [72]. B. CRIBIER, E.GROSSHANS , Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires, Encycl Méd Chir 1994 ; 12-220-A-10.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي 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 بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

**مساهمة تقنية الإشعاع المناعي المباشر
في تشخيص الأمراض الجلدية الالتهابية**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: غزلان أبلوم

المزودة في: 10 دجنبر 1988

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الإشعاع المناعي المباشر – الأمراض الجلدية الفقاعية – أمراض الضام –
أمراض الأوعية الدموية الالتهابية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: نجاة محاسني

أستاذة في علم التشريح الدقيق

مشرفة

السيدة: كوثر زناتي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: مريم مزيان

أعضاء

أستاذة في الأمراض الجلدية

السيدة: زكية برنوصي

أستاذة في علم التشريح الدقيق