

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 92

LES PUSTULOSES CHEZ LE NOUVEAU-NE
ET LES NOURRISSON
A PROPOS DE 11 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Manal ARFAOUI

Née le 10 Septembre 1986 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Nouveau-né – Pustules – Clinique – Diagnostic – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. EL MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur NajiaHAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |

48. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 49. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 51. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 56. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 57. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 58. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 59. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 60. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 61. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 62. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 64. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 65. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 67. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 69. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie
 70. Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation
 71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie
 72. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
 73. Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
 74. Pr. DAOUDI Rajae Ophtalmologie
 75. Pr. DEHAYNI Mohamed* Gynécologie Obstétrique
 76. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation
 77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
 78. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
 79. Pr. GHAFIR Driss* Médecine Interne
 80. Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
 81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique
 82. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
 83. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen Ophtalmologie
 85. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale

86. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
88. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUIAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie – Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale

126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie

166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
178. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
179. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
181. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
183. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
184. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
186. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
187. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
189. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
190. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
193. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
196. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
198. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
199. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
200. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
202. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie

204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 205. Pr. TACHINANTE Rajae
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
 210. Pr. BENAMR Said
 211. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 212. Pr. CHERTI Mohammed
 213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 214. Pr. EL HASSANI Amine
 215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 216. Pr. EL KHADER Khalid
 217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 219. Pr. HSSAIDA Rachid*
 220. Pr. LACHKAR Azzouz
 221. Pr. LAHLOU Abdou
 222. Pr. MAFTAH Mohamed*
 223. Pr. MAHASSINI Najat
 224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 225. Pr. NASSIH Mohamed*
 226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
 228. Pr. BALKHI Hicham*
 229. Pr. BELMEKKI Mohammed
 230. Pr. BENABDELJLIL Maria
 231. Pr. BENAMAR Loubna
 232. Pr. BENAMOR Jouda
 233. Pr. BENELBARHDADI Imane
 234. Pr. BENNANI Rajae
 235. Pr. BENOUACHANE Thami
 236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 237. Pr. BERRADA Rachid
 238. Pr. BEZZA Ahmed*
 239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 242. Pr. CHAT Latifa
 243. Pr. CHELLAOUI Mounia

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

244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique

286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
297. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
298. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
299. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
301. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
302. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
303. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
304. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
306. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
308. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
309. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
311. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
312. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
313. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
314. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
315. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
316. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
319. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
320. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
321. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
322. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
323. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
325. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 336. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 337. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 338. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 339. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 340. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 341. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 343. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 347. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 348. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 349. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 350. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KENDOUCI Mohamed* | Cardiologie |
| 352. Pr. LAAROUCI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 353. Pr. LYAGOURI Mohammed | Parasitologie |
| 354. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 355. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 356. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 358. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------|
| 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 401. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |
| 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| 404. Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| 405 Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ezzohra *	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale

450. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaïb *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr. TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr. ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie

491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie

533. Pr. BOUSSIF Mohamed*
 534. Pr. EL MAZOUZ Samir
 535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 536. Pr. EL SAYEGH Hachem
 537. Pr. MOUJAHID Mountassir*
 538. Pr. BOUAITY Brahim*
 539. Pr. LEZREK Mounir
 540. Pr. NAZIH Mouna*
 541. Pr. LAMALMI Najat
 542. Pr. ZOUAIDIA Fouad
 543. Pr. BELAGUID Abdelaziz
 544. Pr. DAMI Abdellah*
 545. Pr. CHADLI Mariama*

* *Enseignants Militaires*

Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|--|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie0 |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

A mon très cher papa

Arfaoui Abdelkrim

A celui qui m'a aidé à découvrir le « savoir » le trésor inépuisable.

De tous les pères, tu es le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail et de l'honnêteté.

Merci d'être toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.

Tu es et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton affection.

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération et mon amour éternel.

Qu'ALLAH te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin, et te prête bonne santé et longue vie.

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et qui continues à le faire sans jamais baisser les bras.

A ma très chère maman

Zaânane Naima

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A celle qui m'a prouvé que le paradis se trouve sans doute sous les pieds des mères.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

Ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Ta patience, ta bienveillance, ton dévouement et ton courage sont admirables.

Tu as déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Tu n'as pas cessé de me soutenir et de faire avec moi des nuits blanches.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'une aide précieuse pour mener à bien mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse ALLAH tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur.

A mon très cher grand-père

Zaanane Omar

Pour ton amour exceptionnel, tes prières, tes encouragements et ta générosité que tu portes pour moi depuis mon enfance.

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence et la source de tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Je suis sûre que tu es fière de moi aujourd'hui.

Il y a tant de chaleur pour la bonté de ton cœur.

Que cette thèse soit pour toi le gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection.

J'implore DIEU pour qu'il te garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de ta présence à nos côtés, et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours.

*A mon très cher frère
Arfaoui Mohammed Ayman*

En témoignage de ma profonde affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte, et de l'attachement qui nous unit.

Je te dédie ce travail, car sans toi il n'aurait pas pu voir le jour et je tiens à t'exprimer mon respect et mon amour éternel.

*A ma petite sœur
Arfaoui Aya*

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour.

Tu es la chandelle qui illumine notre existence.

Ta joie de vivre, ton sourire rayonnant et ta présence m'ont été d'un encouragement énorme.

J'espère que ma thèse soit pour toi source de fierté.

*A ma deuxième famille
Gridda Nasser, son épouse Zaanane Samira*

Je vous remercie vivement pour votre soutien, vos encouragements et votre accueil.

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous en serais à jamais reconnaissante.

Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon respect, ma gratitude et mon grand attachement.

*A ma tante Zaanane Fatima et son mari Dr Bounaaj Bounaaj et leurs
enfants : Amine, Réda et Nizar*

Pour votre aide si précieuse et votre sympathie, je vous offre ce travail et j'espère qu'il saura vous remercier comme il se doit.

Votre attention, votre suivi et vos conseils ont été pour moi d'un grand réconfort.

Que DIEU vous protège et vous assure une bonne santé et une longue et heureuse vie.

A ma chère tante

Zaanane Souad

Je tiens à travers cette modeste dédicace à t'exprimer mon amour, ma gratitude et mon profond respect.

Je te remercie chère tante pour toute ta tendresse, ta sympathie et ton soutien.

Puisse DIEU tout puissant jouir ta vie, te combler d'avantage, t'apporter bonheur et t'aider à réaliser tous tes vœux.

A ma chère tante

Zaanane Nadia

Bien que tu aies trouvé les mots et les moyens pour m'encourager et me soutenir, je ne sais trouver les miens pour te remercier.

Puisses-tu trouver dans cette thèse l'expression de ma gratitude, de mon amour et mon respect le plus profond, en réponse à ta gentillesse, ta générosité, ton aide et l'amabilité avec laquelle tu m'as toujours entouré.

A mon cher oncle

Youssef Arfaoui

Puisse ce travail témoigner de l'estime et l'affection que je te porte.

Je te remercie cher oncle pour ton soutien et ta générosité

Que DIEU te protège et te donne bonheur et santé.

A mes tantes paternelles

*Mme Arfaoui Laila, Mme Arfaoui Khadija, Mme Arfaoui Lattifa,
Mme Arfaoui Houria, Mme Arfaoui Fatiha, Mme Arfaoui Rajaa*

A ma chère Cousine

Gridda Malak

Merci ma chère pour ton affection, ton soutien et tes encouragements.

Je ne cesse d'avoir besoin de toi et tu ne cesses d'être à mes côtés.

Merci pour ta présence physique et morale.

Ton grand cœur, tes qualités humaines m'ont toujours impressionnée.

*Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur et la confidente sur qui je
comptais.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'exprimer ma profonde
reconnaissance.*

*J'espère que tu retrouves dans la dédicace de ce travail, le témoignage de
mon amour profond.*

A tous mes cousins et cousines

*Salhi Houssam, Gridda yasser, Ouftih Nidal, Salima Aguinane, Yassine Aguinane,
Yasmine Aguinane, Mahboube Amine, Mahboube Moncef, Soraya Cerrigeon, Ali
Cerrigeon, Arfaoui Ismail, Nasser Ghizlane, Nasser Kaoutar, Nasser Imane, Nasser
Iliyass, Nasser Mohammed, Nasser Hanane, Benchaibe Bader*

*A travers mon travail, je vous transmets mes meilleurs sentiments
d'amour.*

*Que DIEU vous donne longue vie pour le maintien de l'union de notre
grande famille*

A la mémoire de mes grands-parents paternels et maternels

Sghir Aicha, Arfaoui Ali, Bnt lahsn Zahra

A la mémoire de mon cousin

Nasser Khalide

Que DIEU ait leurs âmes en sa sainte miséricorde.

A la famille Akannour

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

A mes chères amies et leurs familles

*Akannour Doha, Idrissi Hind, Fellous Safaa, Amsiguine Najwa,
Asmae Touil, Oubaida Imane, Farih Hajar, Aidi Basma, Ammouri Safaa*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et des liens
solides qui nous unissent.*

*Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de
réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée*

A Aboufaris Otmane

A mes amis

*Belmaati Nabil, Laghrissi Youssef, Ja Marwane, Elhorr Hicham,
Ljouad Tarik, Ablouh hassan, Aabide Mohammed Amine*

A mes collègues

*Najoua Houssam, Hilali Asmaa, Himmer Hanaa, Karim Khaoula,
Anouar Hind, Mourabit Salaheddine, Ayade Anass, Amchiche youness*

A toute personne qui a contribué de près ou de loin

à la réalisation de ce travail

A tous mes enseignants tout au long de mes études

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer

Remerciements

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur BENTAHILA ABDELALI

Professeur de Pédiatrie

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration.

Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Madame le professeur JABOUIRIK FATIMA

Professeur de Pédiatrie

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse à notre égard, imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie votre tendresse et votre générosité.

Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de vos qualités humaines et professionnelles.

Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter nos sentiments et notre gratitude, mais soyez assurée que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément.

Nous vous renouvelons, notre reconnaissance, notre profonde estime et admiration pour votre bonté et vos qualités exceptionnelles.

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

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Madame le professeur MANSOURI FATIMA
Professeur d'Anatomie pathologique

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

Nous avons été très touchés par la cordialité de votre accueil.

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

Permettez-nous de vous exprimer notre reconnaissance et notre haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame le professeur El Hamzaoui Sakina

Professeur de microbiologie

Nous sommes profondément touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous Vous remercions du grand honneur que vous nous faites.

Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre profond respect et de notre estime.



Sommaire



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET RESULTATS	4
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	16
A.EMBRYOLOGIE DE L'EPIDERME	17
B.EMBRYOLOGIE DU DERME	20
C.EMBRYOLOGIE DE LA GLANDE SEBACEE.....	21
RAPPEL HISTOLOGIQUE	23
PHYSIOLOGIE DE LA PEAU DU NOUVEAU-NE	32
DIAGNOSTIC POSITIF	37
A – LESIONS ELEMENTAIRE	38
B – LES FORMES CLINIQUES	40
1. Les pustuloses infectieuses	40
1.1 Pustuloses bactériennes	40
1.1.1. Impétigo	40
1.1.2. Pustulose à Listeria monocytogene	57
1.1.3. Syphilis néonatale	60
1.2. Pustuloses virales	63
1.2.1 Herpès néonatale	63
1.2.2. Varicelle néonatale	69
1.3. Pustuloses parasitaires et mycosiques	72
1.3.1. Candidose néonatale	72
1.3.2. Pustulose céphalique néonatale	79
1.3.3. La gale néonatale	83
2. Pustuloses néonatales non-infectieuses	89
2.1. Les pustuloses bénignes transitoires du nouveau-né	89
2.1.1. L'érythème toxique du nouveau-né	89

2.1.2. Acné du nouveau-né et du nourrisson	93
2.1.3. Mélanose pustuleuse néonatale transitoire	96
2.2. Acropustulose infantile	98
2.3. Pustulose éosinophilique du cuir chevelu	101
2.4. Autres affections pustuleuses	102
2.4.1. Incontinentia pigmenti	102
2.4.2. Les histiocytoses Langerhansiennes	107
2.4.3. Syndrome d'Omenn	110
2.4.4. La pustulose sous cornée de Sneddon-Wilkinson	110
2.4.5. Le syndrome d'hyper IgE ou Syndrome de Job-Buckley	110
C – PARA-CLINIQUES	112
1. Biologie	112
1.1. Marqueurs hématologiques	112
1.2. Marqueurs biochimiques	113
1.3. Ponction lombaire	114
1.4. Sérologie	115
a. Syphilitique	115
b. Infection virale : (herpès, varicelle).....	117
2. Microbiologie	118
2.1. Infections bactériennes	118
a. Impétigo	118
b. Listériose néonatale	118
2.2. Infections parasitaires	119
a. Candidoses néonatale	119
b. Gale néonatale	119
c. Pustulose céphalique néonatale	120

3. Cyto-histologie.....	120
3.1. Les pustuloses néonatales bénignes transitoires	121
3.1.1. Erythème toxique néonatal	121
3.1.2. Pustulose mélanique transitoire	121
3.2. Acropustulose infantile	122
3.3. La pustulose éosinophilique de cuir chevelu	123
3.4. Les autres affections pustuleuses	123
3.4.1. Incontinentia pigmenti	123
3.4.2. L'histiocytose Langerhansienne	124
3.4.3. Le syndrome d'Omenn	125
4. Radiologie	127
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	131
1. IMPETIGO NEONATAL	132
2. CANDIDOSE CUTANEE NEONATALE	133
3. LA GALE NEONATALE	133
4. ERYTHEME TOXIQUE NEONATAL	133
5. ACNE NEONATALE	134
6. ACROPUSTULOSE INFANTILE	137
7. MELANOSE PUSTULEUSE NEONATALE	138
TRAITEMENT	139
1. PUSTULOSES BACTERIENNES.....	140
1.1 Impétigo	140
1.2. Syphilis néonatale	145
1.3. Pustulose à Listeria monocytogène	146
2. PUSTULOSES VIRALES	147
2.1. Herpès néonatale.....	147

a) Traitement curatif	147
b) Traitement préventif	147
2.2. Varicelle néonatale	148
a) Traitement curatif	148
b) Traitement préventif	149
3. LES PUSTULOSES MYCOSIQUES ET PARASITAIRES	149
3.1. Candidose néonatale	149
3.2. Pustulose céphalique du nouveau-né	150
3.3. La gale néonatale	150
4. L'ACROPUSTULOSE INFANTILE	153
5. L'ACNE DU NOUVEAU-NE ET NOURRISSON	153
6. LES PUSTULOSES NEONATALES TRANSITOIRES (L'ERYTHEME TOXIQUE DU NOUVEAU-NE, MELANOSE PUSTULEUSE DU NOUVEAU-NE)	154
7. LES AUTRES AFFECTIONS PUSTULEUSES (INCONTINENTIE PIGMENTI, HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE, SD D'OMENN...)	154
DISCUSSION	155
CONCLUSION	160
RESUME	162
BIBLIOGRAPHIE	166



Liste des abréviations



AFSSAPS	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AI	: Acropustulose infantile
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
AS	: Antiseptique
ASLO	: Anti strepto-lysine O
ATB	: Antibiotique
CB	: Couche basale
CC	: Couche cornée
CCC	: candidose congénitale cutanée
CG	: Couche granuleuse
CL	: Cellules Langerhansiennes
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine C réactive
CS	: Couche spineuse
DIU	: Diapositif intra utérin
EEG	: électro-encéphalogramme
ET	: Erythème toxique
FPS	: Follicule pilo-sébacés
FTA-ABS	: Test d'immunofluorescence absorbée
HL	: Histiocytose Langerhansienne

HSV	: Herpès simplexe virus
ICC	: Infection congénital a candida
IMF	: Infection matérno-foetale
IP	: Incontientia pigmenti
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
JDE	: Jonction dermo-épidermique
Kpb	: Kilo paire de base
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LD	: Lamina densa
LL	: Lamina lucida
MHA-TP	: Micro-hemagglutination de Tréponèma pallidum
NFS	: Numération formule sanguine
ORL	: Oto-Rhino-Laryngée
PCT	: Procalcitonine
PTEE	: Perte trans-épidermique d'eau
S.aureus	: staphylocoque aureus
SA	: Semaine d'aménorrhée
SC	: Syphilis congénitale
SF	: Semi-fine
SGB	: Streptocoque du groupe B

TDM : Tomodensitométrie
TE : Toxines Erythroène
Tp : Tréponème Pallidum
TP-PA : Treponema pallidum passive particle agglutination
VDRL : Venereal Disease Research Laboratory
VZV : Varicelle-Zona virus



Introduction



Les dermatoses néonatales sont fréquentes et variées. L'immaturation fonctionnelle de la peau du nouveau-né prématuré expose aux complications thermiques, infectieuses et hydro-électrolytiques. À l'inverse, les caractéristiques de la peau du nouveau-né à terme sont identiques à celles de l'enfant. Les dermatoses transitoires du nouveau-né sont fréquentes et bénignes (érythème toxique, hyperplasie sébacée...) mais toute éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale doit systématiquement faire évoquer les étiologies infectieuses (bactériennes, virales et mycosiques) en raison de leur potentielle gravité à court terme. Rarement, une génodermatose se révèle en période néonatale par des lésions bulleuses (épidermolyse bulleuse héréditaire). Les érythrodermies néonatales et les troubles de la kératinisation congénitaux posent à court terme un problème étiologique et thérapeutique.

La pustulose est une maladie dermique inflammatoire qui induit de grandes cloques remplies de liquide (pus) appelés pustules. C'est une lésion dermatologique courante caractérisée par un soulèvement épidermique. La pustulose survient généralement sur les paumes de mains et/ou les paumes des pieds [1].

Le diagnostic d'une pustulose du nouveau-né impose de savoir différencier une origine infectieuse d'une origine Inflammatoire, psoriasique et toxidermique.

Chez le nouveau-né, la date de survenue par rapport à l'accouchement permet certaines distinctions dans les pustuloses infectieuses et les pustuloses transitoires néonatales.

Le diagnostic est guidé par :

- L'âge et/ou le contexte : Antécédents maternels infectieux.
- La topographie :
 - a) Cuir chevelu : Origine infectieuse, folliculite à éosinophile, acropustulose, histiocytose.
 - b) Pustulose palmo-plantaire : Candidose, psoriasis, syphilis.
 - c) Pustulose du visage : Acnée, folliculite à Malassezia.
- Le prurit : Scabiose, acropustulose, folliculite à éosinophile.
- Les examens complémentaires :
 - a) Cyto-diagnostic.
 - b) Prélèvement mycologique ou bactériologique.

Dans ce travail, nous allons détailler les différentes formes de pustulose néonatale, tout en projetant la lumière sur les étiologies éventuelles chez le nouveau-né et le nourrisson, leurs complications et suggérer une conduite à tenir diagnostique et thérapeutique.



Matériels et résultats



OBJECTIFS :

Etudier le profil épidémiologique et des particularités cliniques de différentes étiologies des pustuloses chez le nouveau-né et le nourrisson sur une étude rétrospective regroupant 11 cas.

MATERIELS :

- Notre étude comporte 11 cas, dont 8 garçons et 3 filles.
- L'âge des nouveau-nés et des nourrissons varie entre J3 de vie et 9 mois.
- Les antécédents : Une chorio-amnionite rapportée chez 2 cas.
- L'état général de tous les cas était conservé.
- L'aspect clinique des lésions :
 - ✓ Eruptions vésiculo-pustuleuses chez 6 cas, éruptions pustuleuses chez 4 cas dont 1 cas présentait des squames et des éruptions acnéiformes non comédoniennes chez un seul cas de sexe masculin.
 - ✓ La topographie des lésions est généralisée chez 3 cas, localisée sur les membres chez 4 cas, sur le tronc chez 1 cas, au niveau du siège chez un cas et au niveau des convexités de la face chez un cas.
 - ✓ Le prurit a été rapporté comme signe associé chez 3 cas.
 - ✓ Le bilan biologique comportait une numération formule sanguine (NFS) qui montrait une hyper-eosinophilie chez 5 cas, une CRP réalisé chez 3 cas revenait toujours normal et un bilan allergique réalisé chez un seul cas avait montré une hyper-IgE ;
- L'évolution était bonne chez 8 cas, 2 cas ont rapporté des récurrences à type de poussée et un seul cas dont les lésions ont évolué vers un aspect verruqueux et pigmentaire.

RESULTATS :

Cas cliniques	Sexe	Age	Antécédents infectieux maternels	Début d'apparition	Etat général	Aspect clinique	Signes associés	Bilans	Diagnostics	Traitement	Evolution
N° 1	Masculin	4 mois	Négatif	4 semaines	Bon	Eruptions vésiculopustuleuses	RAS	NFS : Hyper-éosinophilie	Acropustulose	Antiseptique local + emollient+ DC	Poussée
N° 2	Masculin	6 mois	Négatif	2 - 4 semaines	Bon	Eruptions vésiculopustuleuses (Mains et pieds)	RAS	NFS : Hyper-éosinophilie	Acropustulose	Antisept. local + emollient + DC	Poussée
N° 3	Féminin	7 mois	Négatif	A la naissance	Bon	Vésicules et papules lignes de Blaschko	RAS	NFS : Hyper-éosinophilie	Incontinentia pigmenti	Dermo-corticoïdes + emollient	Aspect veruqueux - Aspect pigmentaire
N° 4	Féminin	3 semaines	Chorio-amnionite	1ère semaine (3 - 4 jours)	Bon	Eruption générale polymorphe - Pustules au niveau des plantes et paumes	RAS	NFS : Normale - CRP : Normale	Candidose cutanée congénitale	Anticandidosique topique - Antiséptique	Bonne évolution
N° 5	Féminin	2 mois	Négatif	2 semaines en consultation	Bon	Eruption vésiculopustuleuse sur front érythémateux	RAS	NFS : Normale	Dermite surinfectée par staphylocoque	Antibiotique local - Antiséptique local	Bonne évolution

Pustuloses chez le nouveau-né et le nourrisson

N° 6	Masculin	J 3	Chorio-amniotite	A la naissance	Bon	Eruption générale - Pustules des plantes et membres	RAS	NFS : Normale - CRP : Normale	Cabdidose cutanée congénitale	Anticandidosique topique - Antiséptique	Bonne évolution
N° 7	Masculin	J 6	Chorio-amniotite	A la naissance	Bon	Eruption générale - Pustules des membres et tronc	RAS	NFS : Normale - CRP : Normale	Cabdidose cutanée congénitale	Anticandidosique topique - Antiséptique - Emollient	Bonne évolution
N° 8	Masculin	8 mois	Négatif	2 mois	Bon	Erythème du siège - Pustules et squames	Prurit	Bilan allergique positif - Hyper IgE	Cabdidose cutanée post-natale	Anticandidosique topique - Antiséptique	Bonne évolution
N° 9	Masculin	9 mois	Négatif	8 mois et demi	Bon	Eruption vésiculo-pustuleuse au niveau de tronc	Prurit	NFS : Hyper-éosinophilie	Gale du nourrisson	Benzoate de benzyl à 10 %	Bonne évolution
N° 10	Masculin	8 mois	?	?	Bon	Eruption papulopustuleuse des membres	Prurit	NFS : Hyper-éosinophilie	Gale du nourrisson	Benzoate de benzyl à 10 %	Bonne évolution
N° 11	Masculin	3 semaines	?	2 semaines	Bon	Eruption acnéiforme : Pustuleuse monomorphe non-comédonienne des convexités de la face	RAS	NFS : Normale	Pustulose céphalique néonatale	Antiséptique - Ketoconazole - Emollient	Bonne évolution



Figure 1: Acropustulose palmoplantaire.



Figure 2: Acropustulose palmoplantaire.



Figure 3: Acropustulose au niveau de la main.



Figure 4: Incontinentia pigmenti.



Figure 5: Candidose cutanée congénitale.



Figure 6: Dermite surinfectée.



Figure 7: Candidose cutanée congénitale.



Figure 8: Candidose cutanée congénitale.

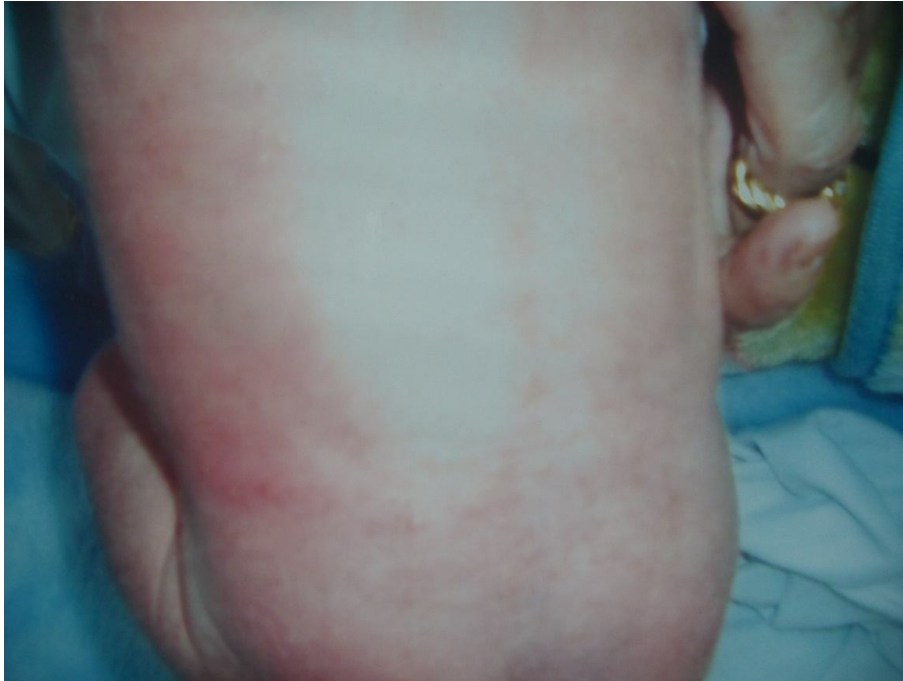


Figure 9: Candidose cutanée congénitale.



Figure 10: Candidose cutanée congénitale.



Figure 11: Candidose postnatale.

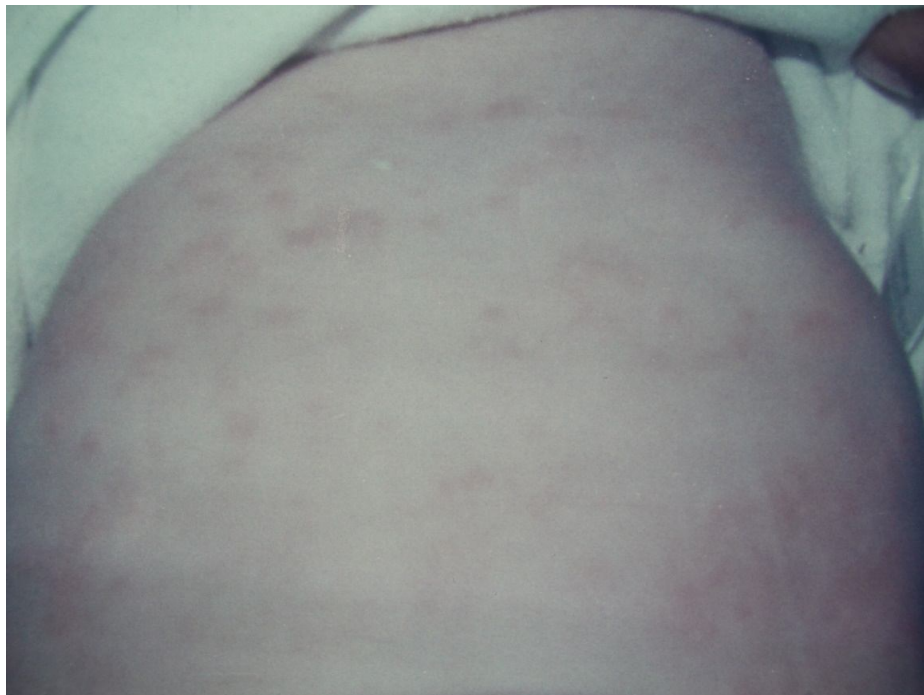


Figure 12: Gale chez nouveau-né.



Figure 13: Gale chez nourrisson.



Figure 14: Gale chez nourrisson.



Figure 15: Pustulose céphalique du nouveau-né.



Figure 16: Pustulose céphalique du nouveau-né.



Rappel embryologique



L'organe peau résulte de la réunion de deux tissus d'origine embryologique différente : l'épiderme, qui provient de l'ectoderme, et le derme et l'hypoderme, qui proviennent du mésoderme.

A. EMBRYOLOGIE DE L'ÉPIDERME

L'embryon est délimité par une assise cellulaire : l'épiblaste (sépare l'embryon du liquide amniotique) fait de cellules cubiques avec des microvillosités et des microvésicules qui témoignent des échanges.

Vers la *7^{ème} semaine*, le futur épiderme comporte deux assises cellulaires. Les cellules de la Couche superficielle, plates, forment le périderme : cellules riches en microvillosités, contiennent des microvésicules (échanges avec le liquide amniotique).

Le périderme persiste jusqu'à la *23^{ème} semaine* puis est éliminé et remplacé. La Jonction dermo-épidermique commence à se former : apparition des 1^{er} desmosomes et hémidesmosomes qui accroche les cellules à la membrane basale sous-jacente.

Vers la *10^{ème} semaine*, le revêtement continue à s'épaissir et il persiste le périderme.

La JDE commence à onduler (elle n'est plus plate) : début de la formation des crêtes épidermiques et des papilles dermiques.

Vers la *12^{ème} et 13^{ème} semaine*, le futur épiderme comporte 3 assises cellulaires.

Il y a apparition d'une couche intermédiaire qui va s'épaissir pour atteindre 4 à 5 assises à la **25^{ème} semaine** (la différenciation commence par la partie basale).

A la **23^{ème} semaine**, le périoderme est remplacé par la couche cornée : l'épiderme commence à se différencier pour ressembler à un épiderme définitif. On parle alors de kératinocytes.

A la **24^{ème} semaine**, on a un épithélium pavimenteux avec des jonctions matures.

Les mélanocytes proviennent des crêtes neurales. La colonisation du revêtement épithélial délimitant l'embryon commence à la **7^{ème} semaine** : les mélanocytes apparaissent au niveau du périoderme.

A la **14^{ème} semaine**, les mélanocytes colonisent les follicules pilo-sébacés (IHC Ac HMB45).

A la **21^{ème} semaine**, les mélanosomes ce sont bien développés.

Entre **la 23^{ème} et 30^{ème} semaine**, les mélanocytes transfèrent les mélanosomes :

- Aux kératinocytes (couleur de la peau)
- Aux cellules matricielles des bulbes pileux (couleur des poils)

Les cellules de Langerhans dérivent des précurseurs hématopoïétiques CD34+.

L'hématopoïèse fœtale est la source des cellules de Langerhans.

Avant la **9^{ème} semaine**, la vésicule vitelline est en charge de l'hématopoïèse puis elle est relayée par le foie (**9^{ème} semaine - 16^{ème} semaine**) puis par la moelle osseuse après la **16^{ème} semaine**.

Les cellules de Merkel dérivent des kératinocytes basaux (cellules souches épidermiques). Elles apparaissent en même temps que la 3^{ème} couche de l'épiderme (**7^{ème} semaine**) et contiennent des granules neurosecretoires à corps dense et expriment des marqueurs neuroendocriniens.

B. EMBRYOLOGIE DU DERME

Dérive du mésenchyme primitif sous-jacent à l'ectoderme superficiel (sauf au niveau du visage).

Deux parties : derme papillaire et derme réticulaire (identifiable à partir de l'ondulation de la JDE à J120).

De 6 à 14 semaines : on retrouve trois types cellulaires chez l'embryon :

- Type 1 : cellules étoilées -> cellules endothéliales et péricytes
- Type 2 : macrophages (proviennent du sac vitellin)
- Type 3 : cellules contenant des granulations \Rightarrow précurseurs mélanocytaires et/ou mastocytaires.

A la **14^{ème} semaine** : apparition de fibroblastes ayant la capacité de synthétiser la matrice extracellulaire collagène, tissu élastique,...) :

- Prédominance du collagène 3 chez le fœtus (après la naissance surtout du collagène 1)
- Apparition des fibres élastiques à la **22^{ème} semaine**
- Différenciation progressive des autres types cellulaires à la **23^{ème} semaine** : macrophages, mastocytes, adipocytes (se différencient à partir des cellules mésenchymateuses primitives).

C. EMBRIOLOGIE DE LA GLANDE SEBACEE

La glande sébacée est l'annexe systématique du follicule pileux. Elle apparaît multilobée (acini), accolée au follicule, y abouchant par un canal au niveau de l'infra-infundibulum, à quelque 300-500 μm sous la surface cutanée. Elle est issue de l'ébauche pileuse, qui elle-même provient de stratum germinatif de l'épiderme vers la 9^{ème} semaine de la vie embryonnaire. Deux ou trois renflements apparaissent sur la face postérieure de l'ébauche pileuse vers la 12^{ème} semaine. L'excroissance inférieure sert d'attache aux muscles arrecteurs, le renflement moyen correspond à l'ébauche sébacée, et l'appendice supérieur est à l'origine des glandes apocrines.

L'ébauche sébacée se développe rapidement dans l'angle obtus formé par l'épiderme et le futur follicule pileux. Les cellules centrales métabolisent leur glycogène et synthétisent des lipides. Par un développement ultérieur, la glande sébacée peut devenir multiacineuse. La sécrétion sébacée débute entre la 13^{ème} et la 16^{ème} semaine de la vie fœtale. Les cellules différenciées chargées de lipides migrent alors dans la lumière du collet de la glande, se lysent et, par l'intermédiaire de l'infundibulum, sont évacuées vers la surface de l'épiderme. La sécrétion sébacée est donc de type holocrine. Le sébum libéré en surface est un des constituants du vernix caseosa. Les glandes sébacées restent actives et de grande taille jusqu'à la naissance.

Schématiquement les structures embryonnaires, à l'origine de la peau, peuvent être présentées comme suit :

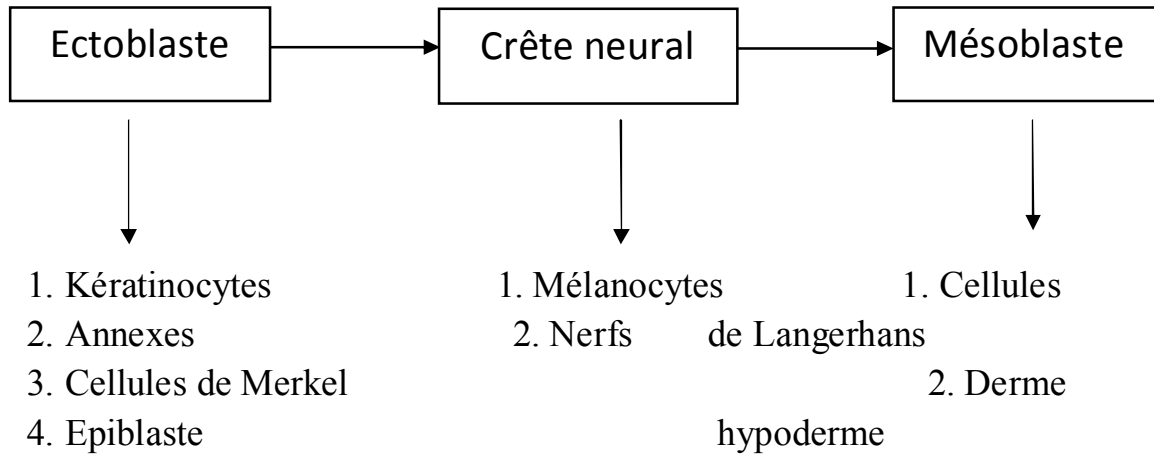


Schéma 1 : structures embryonnaires à l'origine de la peau.



Rappel histologique



La peau comprend quatre régions qui sont, de la surface vers la profondeur, l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme.

Les follicules pilosébacés (FPS) sont des annexes de la peau provenant de l'épiderme embryonnaire, mais principalement situés dans le derme et l'hypoderme (Figure 17).

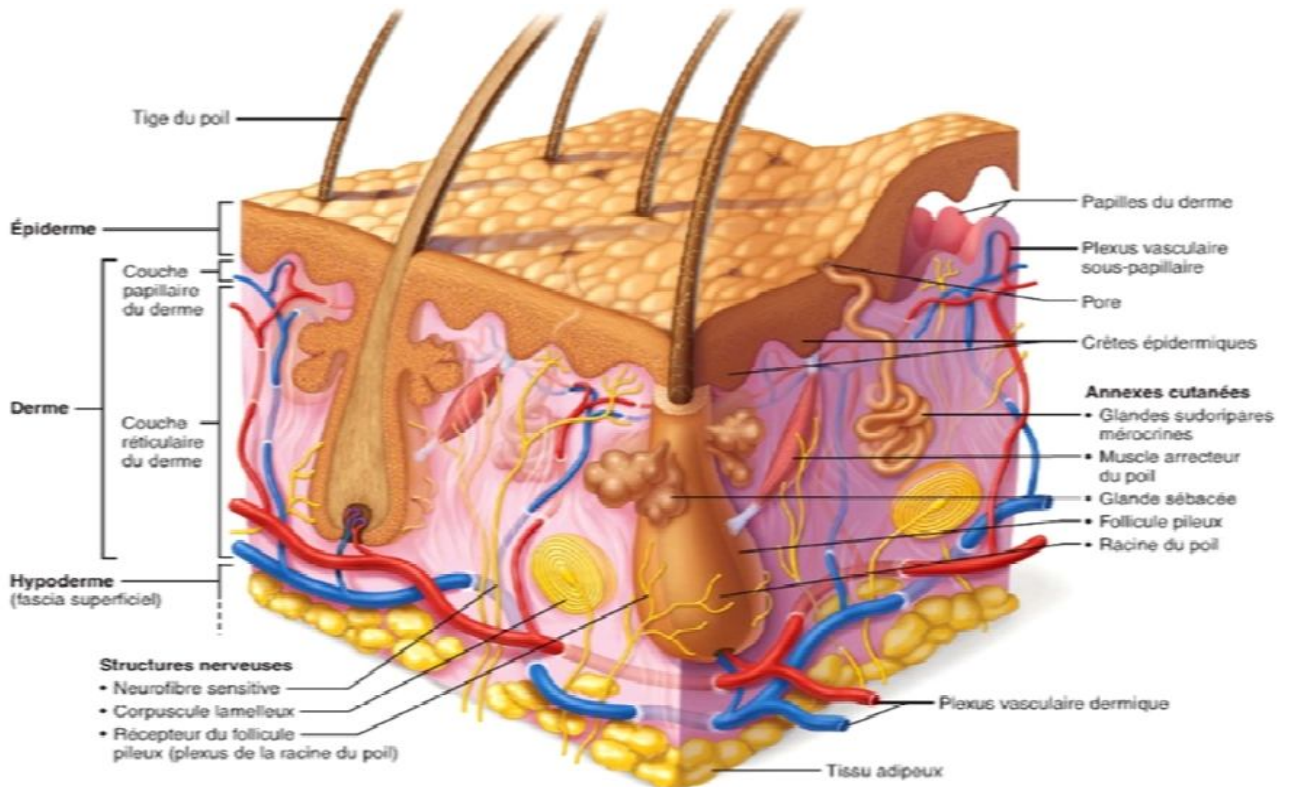


Figure 17: La peau est formée de 3 couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. [3]

L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. Il est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, d'origine ectoblastique, les mélanocytes,

provenant des crêtes neurales, les cellules de Langerhans, issues de la moelle hématopoïétique, et les cellules de Merkel, dérivant des cellules souches de l'épiderme embryonnaire. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules de l'épiderme ; en migrant et se différenciant de sa profondeur vers sa superficie, ils lui donnent ses caractéristiques morphologiques (stratification, cellules superficielles pavimenteuses et anucléées). Les 20 % de cellules des autres types sont dispersés entre les kératinocytes.

Kératinocytes

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures histologiquement individualisables : la cohésion de l'épiderme, grâce à leur cytosquelette et à leurs systèmes de jonction, la fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur, en rapport avec leur différenciation terminale et, enfin, la protection contre les radiations lumineuses, grâce aux mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés. La microscopie optique (Figure 18) montre que les kératinocytes de l'épiderme se répartissent en quatre couches : basale (CB), spinieuse (CS), granuleuse (CG) et cornée (CC). La microscopie électronique met quant à elle en évidence des structures qui sont caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau et dont la composition biochimique est maintenant connue.

Mélanocytes

Les mélanocytes constituent, par leur nombre, la 2^{ème} population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines, eumélanines et phéomélanines, qui donnent à la peau sa couleur constitutive. Les premières ont également un rôle photoprotecteur. En microscopie optique, après fixation et

coloration standard ou coupes semi-fines (SF), les mélanocytes se présentent comme des cellules arrondies, claires, à noyau rond et dense, situées exclusivement entre les kératinocytes de la CB (contrairement aux mélanocytes embryonnaires, fœtaux et tumoraux).

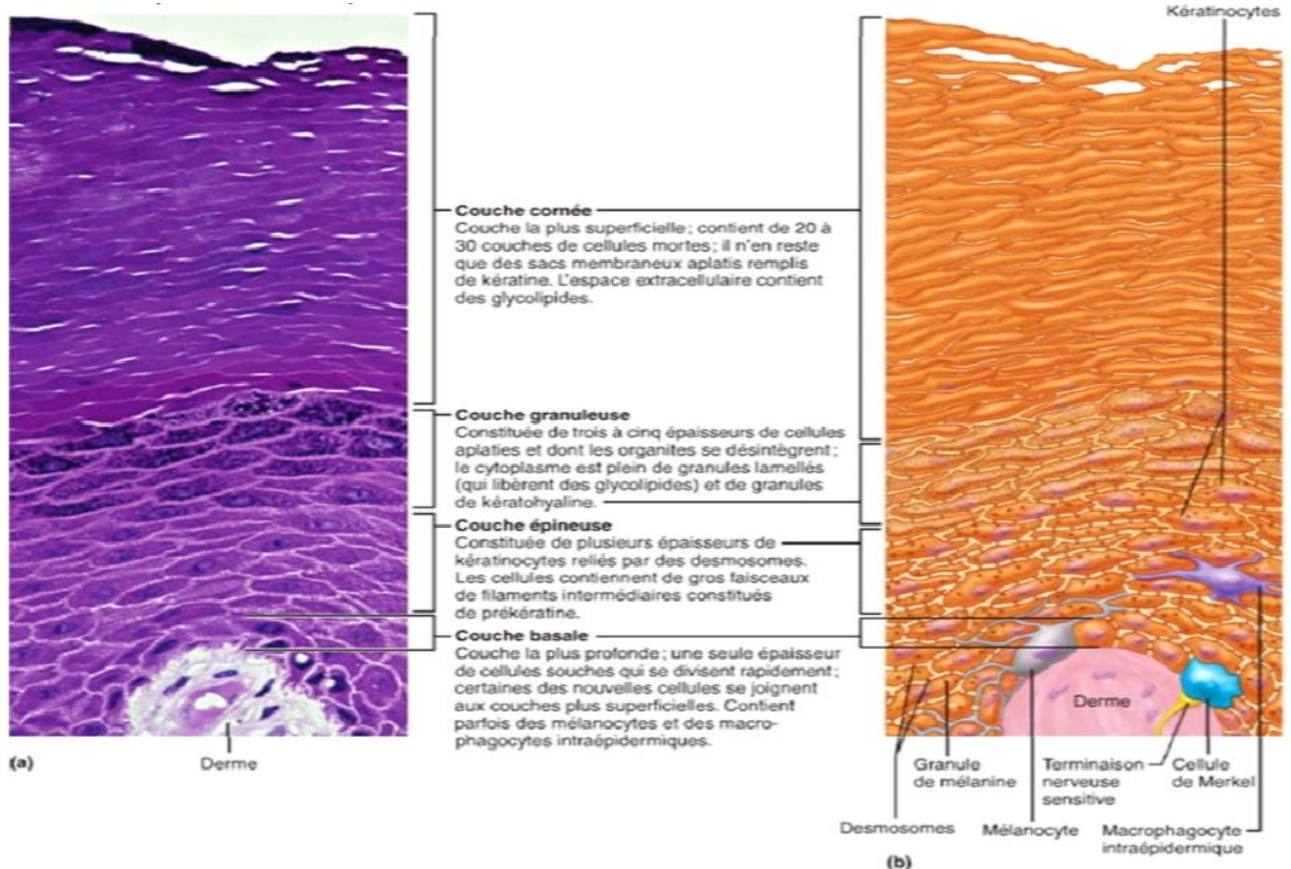


Figure 18: Aspect histologique de la peau en microscopie optique. [3]

Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans représentent 3 % à 8 % des cellules épidermiques.

Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène aux lymphocytes T, et sont transépithéliales. Dans l'épiderme, leur fonction est de capturer les exo-antigènes par la voie des endosomes, de les apprêter et de les ré-exprimer en surface avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Elles migrent ensuite dans les ganglions lymphatiques.

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

Cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme. Elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres, des paumes et du dos des pieds. Ce sont des mécanorécepteurs, mais elles ont aussi des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées. Impossible à identifier avec certitude en microscopie optique standard, elles sont repérées, en microscopie électronique à faible grossissement, comme des cellules à noyau dense et contourné, situées entre les kératinocytes de la CB, au contact d'une terminaison nerveuse.

La jonction dermo-épidermique

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle font de la jonction dermo-épidermique (JDE) une zone à part entière. En microscopie optique, après fixation et coloration standard, la JDE n'est pas individualisée.

Après colorations spéciales (PAS ou Giemsa lent, notamment), elle apparaît comme une ligne ondulée où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, dites «crêtes épidermiques », et celles du derme dans l'épiderme, dites «papilles dermiques», dont l'ensemble forme le derme papillaire. En microscopie électronique, la JDE comprend la membrane des kératinocytes et des mélanocytes, la lamina lucida (LL), claire aux électrons, et la lamina densa (LD), dense aux électrons.

Le derme et l'hypoderme

Derme et hypoderme sont des tissus conjonctifs d'origine mésoblastique.

Ils contiennent également des vaisseaux, les récepteurs et nerfs de la sensibilité, les terminaisons nerveuses destinées aux vaisseaux et aux annexes et, parfois, du tissu musculaire lisse (poils, aréoles mammaires, pénis, périnée, scrotum) ou strié squelettique (expansions des muscles peauciers du visage). Le derme comporte deux zones : l'une superficielle, entre les crêtes épidermiques, ou « derme papillaire », formée de tissu conjonctif lâche, l'autre profonde, ou « derme réticulaire », formée d'un tissu conjonctif dense. Il se poursuit en profondeur, sans limite franche, par l'hypoderme, constitué de lobules graisseux séparés par des septums interlobulaires servant de passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme. L'hypoderme s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés, sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme. Ces subdivisions du derme et de l'hypoderme sont sous-tendues par la vascularisation très systématisée de la peau : plexus anastomotiques superficiel, moyen et profond, respectivement sous le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme ; capillaires, artères

en candélabre de petit calibre et artères septales de moyen calibre, respectivement dans le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme.

VASCULARISATION ET INNERVATION :

La vascularisation cutanée est assurée par les artères, les veines, et vaisseaux lymphatiques. Les capillaires et un système complexe d'anastomoses unissent les artères et les veines. Elle joue un rôle important dans les mécanismes de thermorégulation, de défense, de respiration et de désintoxication. Il existe une innervation motrice et une innervation sensitive.

ANNEXES

Les annexes cutanées traversent le derme et l'épiderme. Elles comprennent l'appareil pilo-sébacé et les glandes sudoripares et enfin les angles.

L'appareil pilo-sébacé :

C'est une structure complexe comprenant le follicule pileux, une ou plusieurs glandes sébacées et un muscle horripilateur.

a. La glande sébacée :

Elles ont une origine ectodermique et sont localisées dans le derme moyen. Leur distribution suit celle des follicules pileux auxquels elles sont associées, sauf au niveau de régions spécialisées (aréole du sein, gland pénien, gland clitoridien, lèvres), où elles s'abouchent directement à la surface cutanée. Elles sont responsables de la production du sébum.

Les glandes sébacées sont formées d'un ou plusieurs acini sécrétoires et d'un court canal s'abouchant dans l'infundibulum pileaire. L'acinus sébacé comporte en périphérie une assise de cellules germinatives se divisant activement. Ces cellules se différencient en progressant vers le centre et accumulent des lipides cytoplasmiques sous forme de grosses vacuoles.

Le noyau devient progressivement picnotique. Ces cellules vont être éliminées (sécrétion holocrine) pour former le sébum par un court canal sébacé.

Ces glandes sébacées ne sont pratiquement pas innervées mais sont abondamment irriguées, ce qui favorise leur contrôle hormonal. La couche fertile est très sensible aux stimulations par les androgènes.

La taille et la densité des glandes sébacées varient en fonction de leur localisation cutanée. Plus grandes et plus nombreuses sur le front et le visage, elles sont énormes, multilobées sur les ailes du nez, le menton, et portent alors le nom de follicules sébacés. Ceux-ci sont dotés d'un large canal et d'un poil très petit, invisible. Ce sont les glandes sébacées génératrices d'acné.

b. Le follicule pileux :

Les poils sont des structures kératinisées propres aux mammifères. Leur couleur, leur taille et leur répartition sont variables en fonction de la race, de l'âge, du sexe et de la région du corps.

c. Le muscle horripilateur :

Ce muscle est rattaché au follicule pileux. Ce muscle lisse est innervé par le système nerveux sympathique.

Les glandes sudorales :

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

Les ongles :

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée (phanère), située à la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils.[2]



*Physiologie de la peau
du nouveau-né*



Le degré de maturité de la peau du nouveau-né est directement lié à son âge gestationnel. Ainsi, l'aspect histologique et les caractéristiques physiologiques de la peau d'un nouveau-né à terme sont quasiment identiques à ceux d'un enfant ou même d'un adulte. À l'inverse, les qualités fonctionnelles de la peau d'un nouveau-né prématuré, notamment la fonction barrière de l'épiderme sont peu développées et l'exposent à des complications hydroélectrolytiques, hypothermiques, infectieuses et toxiques potentiellement graves.

FONCTION BARRIÈRE DE L'ÉPIDERME :

Un épiderme mature possède une fonction barrière contre la perte trans-épidermique en eau, le passage percutané de produits potentiellement toxiques et les traumatismes mécaniques externes. La naissance et l'exposition de la peau fœtale à l'air ambiant sont des stimuli de maturation essentiels pour la fonction barrière de l'épiderme d'un nouveau-né prématuré.

Perte trans-épidermique en eau :

L'augmentation de la perte trans-épidermique en eau (PTEE) observée chez le nouveau-né prématuré a deux conséquences pathologiques majeures : d'une part l'hypothermie et d'autre part la déshydratation intracellulaire hypernatrémique. La PTEE peut être mesurée directement en utilisant un évaporimètre cutané. Plusieurs facteurs influencent le degré de la PTEE.

Âge gestationnel LA PTEE d'un nouveau-né à terme est faible (6 à 8 g/m²/h), proche de celle d'un adulte non exposé à des conditions de sudation excessives.

En revanche, la PTEE augmente de façon exponentielle chez le nouveau-né prématuré pour atteindre 100 g/m²/h entre 24 et 26 semaines, correspondant à une perte en eau quotidienne de 100 mL/kg de masse corporelle. Chez le nouveau-né prématuré né après 25 semaines, la PTEE se normalise en 15 jours.

Topographie Chez un même nouveau-né, la PTEE est plus faible au niveau de la région cervicofaciale et palmoplantaire qu'au niveau de l'abdomen.

Degré d'hygrométrie La PTEE est un processus passif qui dépend de manière linéaire du degré d'humidité de l'atmosphère ambiante ; l'utilisation d'incubateurs contenant une atmosphère saturée en eau permet donc logiquement de réduire la PTEE chez le prématuré. L'application de topiques gras sur la peau du nouveau-né prématuré diminue la PTEE d'environ 30 % et réduit significativement le risque d'infections à point de départ cutané. Récemment, on a montré que la photothérapie augmentait de 25 % la PTEE chez le nouveau-né prématuré.

Absorption percutanée

Le risque d'intoxication du nouveau-né par absorption percutanée d'un produit topique est rapporté dans la littérature depuis plus de 100 ans. Les intoxications systémiques à l'hexachlorophène dues à l'utilisation de talc contaminé observées en France dans les années 1980 et les nombreux cas d'intoxication éthylique dus à l'utilisation de pansements alcoolisés, de préparations à base d'acide borique, de vaseline salicylée ou d'urée illustrent la particulière vulnérabilité des nouveau-nés prématurés aux accidents d'absorption percutanée de toxiques. L'absorption percutanée peut être évaluée in vivo par la mesure du pouvoir de vasoconstriction locale de la phényléphrine

appliquée sur la peau. Ces données in vivo et les résultats de travaux réalisés in vitro montrent que l'absorption percutanée est multipliée par 100 à 1 000 chez le nouveau-né prématuré de 25 semaines. L'absorption percutanée décroît régulièrement avec l'âge gestationnel pour être quasiment celle de l'adulte à terme. Cependant, les risques d'intoxication par absorption percutanée de drogues persistent chez le nouveau-né à terme en raison du rapport surface/volume trois fois plus important que celui de l'adulte et de l'occlusion des couches qui augmente la pénétration des topiques dans la peau.

Traumatismes externes

L'épiderme mature du nouveau-né à terme constitue une barrière efficace contre les traumatismes mineurs de la vie néonatale (frottements, utilisations d'adhésifs sur la peau). La peau du nouveau-né prématuré ne remplit pas cette fonction. L'utilisation répétée d'adhésifs et d'électrodes de monitoring sur une peau immature semble augmenter la PTEE et le risque d'infection bactérienne [4].

Propriétés mécaniques :

Il s'agit de l'extensibilité et de l'élasticité, de la dureté et de la compressibilité, de la capacité de friction et d'adhésion, et de la tension cutanée de repos. Ces différentes propriétés sont liées au contenu qualitatif et quantitatif en fibres collagènes, en fibres élastiques, en eau et en macromolécules dermiques. Elles sont mesurables par l'étude de la déformation induite par une contrainte (par exemple un étirement), et par l'étude du comportement de la peau à l'arrêt de cette contrainte, par la mesure de la force nécessaire à la rupture. On a ainsi montré que la peau se comporte comme un matériau

viscoélastique. Le nouveau-né a un derme moins épais, moins riche en collagène. De ce fait, la déformation cutanée soumise à une contrainte survient pour une contrainte plus faible chez le nouveau-né et l'enfant, par comparaison à un adulte jeune. En revanche, la viscosité cutanée est plus grande chez le nouveau-né, du fait de la richesse en protéoglycans; elle diminue en suite vers une valeur minimale à l'adolescence, puis augmente à nouveau en vieillissant. La tension de repos de la peau est plus faible chez le nouveau-né. Tout ceci concourt à expliquer l'impression d'excès de peau que l'on observe chez les nouveau-nés, qui peut être mise à profit pour réaliser des exérèses chirurgicales qui donnent de meilleurs résultats esthétiques lorsqu'elles sont réalisées dans la petite enfance [5].



Diagnostic positif



A – LÉSIONS ÉLÉMENTAIRE :

Les pustules sont dues à un afflux de polynucléaires neutrophiles dans l'épiderme. Elles réalisent des lésions en relief ou plus rarement planes, de taille variable (Souvent inférieure à 1 cm), de couleur blanche ou jaunâtre contenant une sérosité louche ou du pus franc. Elles peuvent survenir par transformation secondaire pustuleuse de vésicules ou de bulles. Elles sont fragiles et transitoires, donnant secondairement des érosions et des croûtes [6].

Microscopiquement, la pustule résulte d'une spongiose avec regroupement de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles.

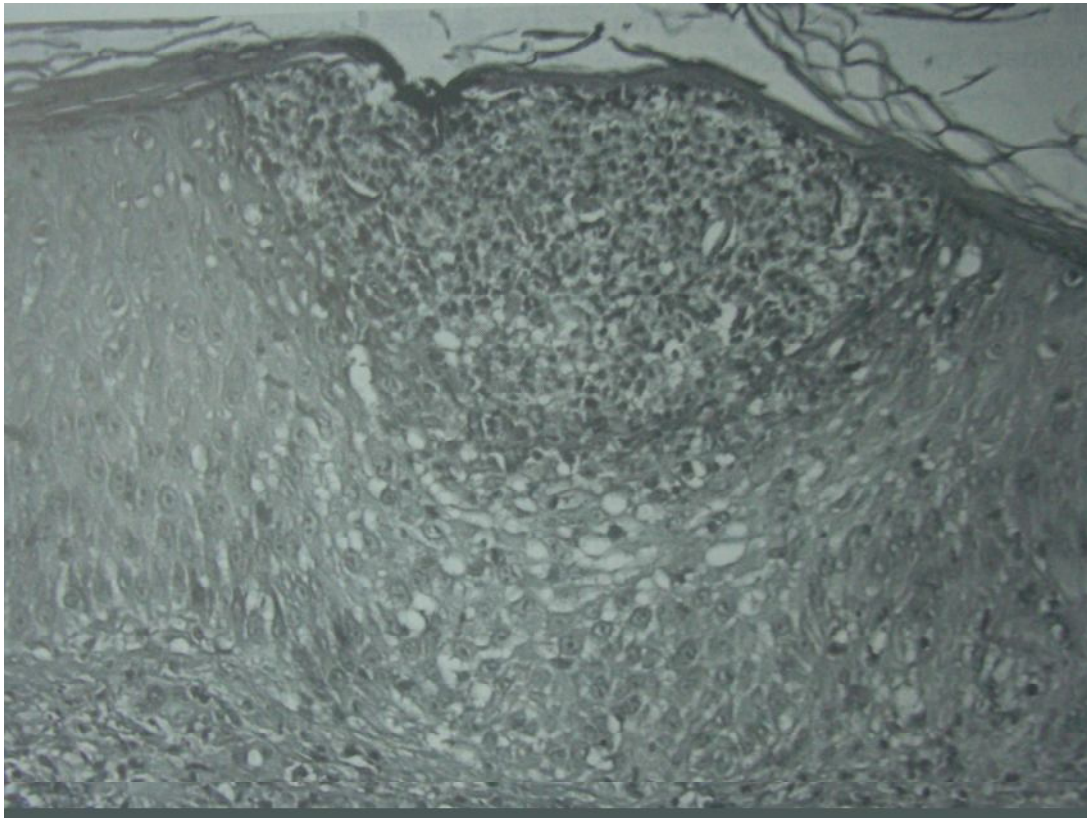


Figure 19: Coupe anatomopathologique d'une pustule spongiforme. [7]

La pustule spongiforme ou multiloculaire à petite mailles est constituée d'un réseau de petites cavités juxtaposées remplies de polynucléaires. Les cavités sont limitées par les membranes de cellules malpighiennes désintégrées. La pustule uniloculaire, au contraire, est caractérisée par un espace bien limité rempli de polynucléaires [7].

B – LES FORMES CLINIQUES :

1. Les pustuloses infectieuses :

1.1 Pustuloses bactériennes :

1.1.1. *Impétigo* :

L'impétigo est l'infection cutanée bactérienne la plus fréquente de l'enfant. Le terme « impetigo » doit être réservé à des lésions cutanées vésiculo-pustuleuses ou ulcéro-croûteuses secondaires à une infection superficielle de la peau à *Staphylococcus aureus* et/ou à *Streptococcus pyogenes*. Les synonymes d'impétigo sont : impétigo commun, contagiosa ou contagieux. Pyodermite pour certains auteurs le terme de « pyodermite » est synonyme d'impétigo. Pour d'autres il doit être réservé aux seules infections à *Streptococcus pyogenes*. Il est maintenant établi que l'aspect clinique ne permet pas de préjuger du germe en cause, il semble donc que le terme de pyodermite puisse être considéré comme un synonyme du terme impétigo.

Impétiginisation : Désigne l'infection d'une dermatose préexistante par *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*.

Ecthyma : Correspond à la forme profonde de l'impétigo [8].



Figure 20: Impétiginisation au niveau du visage (Patient de P4)

Agent pathogène

L'impétigo est secondaire à une infection par des germes pyogènes cocci Gram positif qui sont le *Staphylococcus aureus* et/ou le *Streptococcus pyogenes* [8-11].

LE STAPHYLOCOCCUS AUREUS :

Staphylococcus aureus (staphylocoque doré) est un staphylocoque coagulase positif dont il existe plusieurs groupes phagiques différents, comprenant eux même plusieurs types de germes. Les groupes phagiques les plus rencontrés dans l'impétigo sont par ordre de fréquence le type II puis le type I. Dans l'impétigo existe une dissémination du germe à la peau à partir d'un portage narinaire et périnéal. Ce dernier existe chez 20 % à 40 % des adultes sains [8]. Ceci explique la prédominance des lésions au niveau des zones péri-orificielles. La contamination peut avoir lieu également à distance par dissémination manuportée, ou à partir de l'entourage. Les toxines exfoliantes (exfoliatine ou épidermolysine) de type A, ou moins fréquemment de type B sont fabriquées communément mais non exclusivement par les staphylocoques appartenant au groupe phagique II. Ces toxines exfoliantes sont des protéases à sérine qui clivent la desmoglécine 1 [12] et occasionnent la formation de bulles. Cette production est locale, à l'inverse du « staphylococcal scalded skin syndrome » où la production est disséminée par voie hématogène.

S.aureus est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux (rhino-pharynx, intestin). On le trouve sur la muqueuse nasale d'un tiers environ des sujets normaux. Éliminé dans le milieu extérieur, cette bactérie peut survivre longtemps dans l'environnement.

Germe pyogène par excellence, *S.aureus* est le microbe de la suppuration. Certaines souches agissent aussi par libération d'une ou de plusieurs toxines (intoxication alimentaire, syndrome de choc toxique, impétigo). La fréquence et la gravité des infections à staphylocoques sont liées à trois principaux facteurs :

1. le caractère ubiquitaire du germe,
2. l'abaissement des défenses locales et générales des malades soumis à des soins intensifs, des interventions chirurgicales graves, etc...
3. et la fréquente résistance aux antibiotiques du staphylocoque, notamment du staphylocoque hospitalier.

C'est un Cocci à Gram positif, isolés ou groupés en diplocoques ou en amas ayant la forme de grappes de raisin, de 0,8 à 1 μ de diamètre. La grande majorité des souches sont capsulées, mais les souches peuvent perdre leur capsule par culture. (Fig 22)



Figure 21 : A droite : Gram de Staphylocoque aureus (ref:bactériologie médicale techniques usuelles). A gauche : Staphylocoques en microscope à balayage (ref: bactériologie médicale techniques usuelles)

Comme tous les germes répandus dans la nature, *S.aureus* est cultivé facilement sur les milieux usuels, à des conditions de pH et de température variables. Il est même capable de pousser dans des conditions hostiles, par exemple en présence de 7 % de NaCl. Ce caractère est mis à profit dans le milieu de culture sélectif hypersalé de CHAPMAN pour isoler le staphylocoque d'un prélèvement polymicrobien.



Figure 22: Cultures de Staphylocoques Aureus sur milieu Chapman (ref: Bactériologie médicales techniques usuelles)

En bouillon le *S.aureus* donne un trouble uniforme en quelques heures.

Sur gélose ordinaire les colonies sont lisses, rondes, bombées, brillantes, opaques, de 1 mm de diamètre. Elles se pigmentent habituellement en jaune doré (*aureus*), parfois en jaune citron, et parfois sont non pigmentées.

En gélose profonde *S.aureus* pousse dans la zone d'aérobiose et dans la zone d'anaérobiose. C'est donc une bactérie aéro-anaérobie facultative, capable de se multiplier à la surface de la peau, en aérobiose et dans les tissus mal oxygénés, plaie profonde par exemple.

S.aureus a un métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif. Il est catalase positive à la différence des bactéries du genre *Streptococcus* qui n'ont pas de métabolisme aérobie. Il est toutefois capable de fermenter le glucose (métabolisme anaérobie) à la différence des microcoques. Il est habituellement capable de fermenter le mannitol.

Ce caractère est souvent, mais pas obligatoirement, associé à la pathogénicité.

Il est utilisé dans le milieu de CHAPMAN. La fermentation se traduit par le virage au jaune du milieu de culture

Ses facteurs de virulences sont les suivants :

a) **Les composants de la paroi** comme le peptidoglycane, les acides teichoïques et lipoteichoïques possèdent des effets biologiques démontrés in vitro, notamment la sécrétion de cytokines par les cellules lymphomonocytaires. Alors que le peptidoglycane est peu immunogène, les acides teichoïques (polymères linéaires du ribitol phosphate) donnent naissance à des anticorps que l'on trouve dans le sérum de malades atteints d'infection récente. Ces acides teichoïques sont les récepteurs de bactériophages (lysotypie des

staphylocoques). Des polysaccharides capsulaires sont trouvés chez 90 % des souches. Onze types capsulaires ont été décrits et les types 5 et 8 sont les plus fréquents. Cette capsule permet une meilleure résistance des souches à l'opsonisation et à la phagocytose. Certaines souches produisent un exopolysaccharide (glycocalix) qui entraîne la formation d'un biofilm engluant les bactéries et leur permettant d'adhérer aux surfaces extérieures. Certaines protéines ou glycoprotéines sont responsables de la spécificité de type. Il existe 14 sérotypes mis en évidence par réaction d'agglutination au moyen d'immun sérum.

b) **Facteurs d'invasion et d'adhésion.** Le *S.aureus* colonise la peau et les muqueuses en adhérant aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire. *S.aureus* se fixe aux cellules par l'intermédiaire de protéines de surface, les adhésines, qui sont ancrées dans le peptidoglycane. Cinq protéines ont été caractérisées :

- **La protéine A**, élaborée uniquement par les souches d'origine humaine, se lie au fragment des immunoglobulines. Elle intervient dans l'opsonisation et la phagocytose ;
- **La protéine de liaison au collagène** permet l'adhésion de *Staphylocoque aureus* au cartilage
- **La protéine de liaison à la fibronectine** permet l'adhésion de *Staphylocoque aureus* aux caillots plasmatiques mais aussi aux biomatériaux (cathéters, prothèses) ;

- **La protéine de liaison au fibrinogène** (clumping factor) qui provoque l'agrégation de bactéries en présence de plasma permettant de transformer directement le fibrinogène en fibrine.
- **La protéine de liaison à l'élastine.** Il existe des récepteurs pour d'autres protéines plasmatiques (plasminogènes) ou tissulaires (vitronectine, laminine, sialoprotéines de l'os).

c) **Substances élaborées** par Staphylocoque aureus : Le Staphylocoque aureus élabore des protéines diffusibles douées soit d'activité toxique, soit d'activité seulement enzymatique.

❖ **Les toxines :**

- **Les hémolysines** ont une action cytotoxique sur de nombreuses cellules eucaryotes, notamment les globules rouges et les plaquettes. L'hémolysine α , sécrétée par la quasi-totalité des souches de Staphylocoque aureus.
- **La leucocidine** est formée de 2 composés, codés par des gènes distincts, agissant en synergie ; elle agit sur les polynucléaires et les macrophages chez lesquels elle provoque la perte de mobilité, la dégranulation, la destruction nucléaire et la lyse cellulaire. Cette protéine a un rôle important dans la formation du pus.
- **L'exfoliatine** est une protéine thermostable responsable des lésions d'érythrodermie bulleuse que l'on observe parfois au cours des septicémies à staphylocoques et au cours de l'impétigo. En se fixant à certaines protéines intracellulaires cutanées (profilagrine et filagrine)

elle provoque une épidermolyse à type de décollement intra-épidermique entre le stratum granulosum et le stratum spinosum.

- **Les entérotoxines**, dont il existe 7 sérotypes différents (A, B, C1, C2, C3, D, E) sont des protéines thermostables responsables d'intoxications alimentaires.
- **L'entérotoxine A** est de loin la plus fréquente. Elle est responsable du choc toxique staphylococcique (TSST-1) : cette protéine antigénique entraîne la formation d'anticorps protecteurs présents chez 85 % des sujets adultes. Cette toxine, comme les entérotoxines, a un effet pyrogène et est un super antigène qui entraîne l'activation simultanée de plusieurs sous-populations lymphocytaires, ce qui entraîne la libération de plusieurs médiateurs (interleukine, interféron gamma, TNF alpha et bêta) responsables de la symptomatologie du choc staphylococcique.

❖ **Les enzymes non toxiques :**

- **La coagulase-libre** est une exo-enzyme coagulant le plasma d'homme ou de lapin. C'est une protéine thermostable, toujours produite par les souches de *S.aureus* (et non produite par *S.epidermidis* et *S.saprophyticus*). Elle active la prothrombine en thrombine. La thrombine ainsi activée agit sur le fibrinogène qu'elle transforme en fibrine. C'est un facteur primordial dans le pouvoir pathogène en coagulant le plasma autour des coques et en les protégeant de la phagocytose ; elle est à l'origine des thrombophlébites suppurées.
- **La fibrinolyse** est caractéristique des souches pathogènes humaines. En activant le plasminogène en plasmine, elle provoque la dislocation

des caillots endoveineux qui libère des micro-embolies septiques, facteurs de septicémie et de localisations septiques secondaires.

- **Les désoxyribonucléases** (ou DNAses) sont des facteurs de destruction des noyaux cellulaires. La DNase thermostable est spécifique de *S.aureus*.
- **La hyaluronidase** est une enzyme thermolabile hydrolysant l'acide hyaluronique, substance fondamentale du tissu conjonctif : elle favorise ainsi la diffusion des staphylocoques dans le tissu conjonctif.
- **La lipase** : 80 % des souches produisent cette enzyme qui semble constituer un facteur de virulence dans les abcès où, en modifiant les lipides bactériens, elles favorisent la survie des staphylocoques [13].

LE STREPTOCOCCUS PYOGENES :

Streptococcus pyogenes est un streptocoque bêta hémolytique appartenant au groupe A de Lancefield. L'infection à streptocoque est à l'origine de réponses sérologiques immunes aux antigènes de la bactérie. Ces dernières ne sont pas utiles à rechercher en pratique car leur élévation est inconstante et peuvent être observées chez un porteur sain occasionnel, ou en cas d'infection passée et guérie. Occasionnellement d'autres streptocoques (G, C ou F) peuvent être responsables d'impétigo [14].

Ce sont des cocci à Gram +, disposés en chaînettes (Fig.23), immobiles, non sporulés, apparaissant parfois capsulés.

Les streptocoques du groupe A se comportent en culture comme des aéro-anaérobies facultatifs : ils tolèrent l'oxygène mais l'eau oxygénée qui apparaît lors du métabolisme respiratoire leur est nuisible car, contrairement aux staphylocoques, ils sont dépourvus de catalase. L'adjonction de sang dans le

milieu est donc utile à cause de l'action catalasique de l'hémoglobine. Sur gélose au sang, les colonies sont petites et entourées d'une zone d'hémolyse franche et complète : c'est une β hémolyse. En milieu liquide, la culture prend dans le bouillon l'aspect de "mie de pain".

La température optimale de croissance se situe entre 35° et 37°C. Le pH qui doit être voisin de 7,2, impose d'utiliser des milieux tamponnés.

Les structures de la paroi comprennent de dedans en dehors :

- 1) la couche de peptidoglycane,
- 2) le polyside C, qui détermine le groupe A de Lancefield, est situé entre la couche de peptidoglycane et la couche protéique externe,
- 3) la couche protéique externe :

La protéine M est un antigène qui différencie les sérotypes ; elle est le facteur principal de virulence et les anticorps qu'elle suscite sont immunisants et protecteurs, la protéine T, également antigénique, est utilisée, avec la protéine M, comme marqueur dans les études épidémiologiques, la protéine R n'est pas impliquée dans la virulence ou l'immunité.



Figure 23:cocci Gram+ en chainette (ref: <http://examen-directes.over-blog.com>)

Parmi les nombreuses substances antigéniques diffusibles, certaines ont une importance bactériologique et pathogénique :

- **La streptolysine O** (O pour oxygène-labile) lyse la membrane des érythrocytes et d'autres cellules (leucocytes et plaquettes) en se liant au cholestérol.

Une faible concentration de cholestérol dans le milieu inhibe son action. Elle est antigénique et suscite la formation d'anticorps dénommés

antistreptolysines O (ASLO), dont l'élévation des titres sériques constitue un bon marqueur d'infection streptococcique.

- **La streptolysine S**, insensible à l'oxygène, est produite par de nombreux streptocoques des groupes A, C, G mais aussi E, H et L. Elle n'est pas antigénique.

- **La hyaluronidase** a un effet lytique sur la substance de base du tissu conjonctif et favorise donc la diffusion de l'infection.

- **La streptokinase** active la transformation du plasminogène en plasmine qui lyse la fibrine et s'oppose ainsi à la formation de barrières fibrineuses autour des lésions tissulaires où se développent des streptocoques : c'est également un facteur de diffusion comme l'hyaluronidase.

- **La streptodornase ou DNase** dégrade les acides nucléiques. Elle n'a pas d'effet cytotoxique car elle ne pénètre pas dans les cellules eucaryotes. Les toxines érythrogènes (TE) ou pyrogènes, au nombre de 4 (A, B, C, D) provoquent une éruption érythémateuse et de la fièvre. Antigéniques, elles induisent un état d'hypersensibilité retardée ainsi que la production d'anticorps neutralisants. Elles sont responsables de l'éruption de la scarlatine par effet direct ou secondaire en déclenchant une réaction d'hypersensibilité retardée.

Elles sont en cause dans le choc toxique streptococcique. Comme la toxine staphylococcique, elles se comportent comme un super antigène pouvant entraîner l'activation non spécifique des lymphocytes T. L'injection sous épidermique de toxine érythrogène provoque une zone d'éruption chez les sujets réceptifs non immunisés : c'est l'épreuve de Dick [13].

Le plus souvent la forme non bulleuse est due au *Staphylococcus aureus* et/ou au *Streptococcus pyogenes*, et la forme bulleuse due au *Staphylococcus aureus* sécrétant une toxine exfoliante. Néanmoins, le *Streptococcus pyogenes* a déjà été rapporté comme cause d'un impétigo bulleux [14]. De plus, certains auteurs suggèrent que l'infection par *Staphylococcus aureus* pourrait être secondaire dans le temps à l'infection par *Streptococcus pyogenes* [8,14]. Il faut donc retenir que l'aspect clinique ne permet pas de préjuger du germe responsable, Il est inutile de réaliser un examen bactériologique pour déterminer le germe responsable de l'impétigo. Cet examen augmenterait le coût du traitement et nécessiterait un délai de quelques jours pour l'obtention du résultat. Néanmoins il existe des circonstances dans lesquelles la réalisation d'un prélèvement bactériologique se justifie : contamination en milieu hospitalier (suspicion de staphylocoque multi-résistant) ou impétigo récidivant (suspicion de gîtes microbiens).

Aspect clinique :

L'impétigo néonatal survient chez les nouveau-nés de la naissance à la deuxième semaine de vie. Les zones de peau les plus touchées sont principalement les zones humides : Sous la couche, autour du cou, l'aîne et axillaire. Les organismes isolés à partir des lésions inclus sont *S. aureus* et streptocoques du groupe B (SGB). L'impétigo chez les nouveaux nés n'a pas été associé à des manifestations systémiques [15]. La lésion élémentaire est une bulle mesurant environ 1 à 2 cm, parfois plus. Il n'y a généralement pas d'auréole inflammatoire. Ces bulles persistent 2 à 3 jours puis vont laisser place à de vastes érosions d'extension rapide. L'adénite régionale est rare et il n'existe habituellement pas de signes généraux.

L'impétigo sévit par petites épidémies sporadiques dans les maternités et les crèches où la transmission du germe s'effectue par les mains du personnel soignant. Le germe responsable de cette forme clinique est le *Staphylococcus aureus*. Des cas anecdotiques ont été rapportés secondairement à une infection à *Streptococcus pyogenes*. Il existe des formes bulleuses extensives d'impétigo réalisant de vastes décollements avec signe de Nikolsky positif, nommé épidermolyse staphylococcique aiguë (staphylococcal scalded skin syndrome) en lien avec une toxine exfoliante.

Les éléments d'impétigo peuvent se grouper en placards avec ébauche de guérison centrale, donnant un aspect circiné.

Autour de ces éléments se développent des éléments isolés ou des pustules.

La disposition des lésions est ubiquitaire mais peut varier selon le germe responsable. Ainsi, l'impétigo staphylococcique prédomine sur la face (zones péri-orificielles) alors que l'impétigo streptococcique se localise plutôt au niveau des parties découvertes, des régions traumatisées, ainsi qu'au niveau de lésions préexistantes.

Il n'existe pas de cicatrice résiduelle en dehors d'une hypo-ou d'une hyperpigmentation résiduelle temporaire. Il ne s'agit pas d'une maladie immunisante et les récurrences sont possibles.



Figure 24 : L'impétigo du nouveau-né dans le cas d'une méningite à streptocoque du groupe B. [15]



Figure 25: Impétigo streptococcique au niveau de la jambe. (Ref : <http://basic.shsmu.edu.cn>)



Figure 26: Impétigo crouteux au niveau du siège (Patient P4)

Les complications :

Les complications infectieuses sont rares, hormis chez le nouveau-né et le nourrisson. Elles peuvent être locorégionales à type d'abcès, lymphangite, cellulite, ostéoarthrite, ostéomyélite ; ou générales à type de pneumonie ou de septicémie. Les autres complications rapportées sont la survenue de psoriasis aigu en gouttes, d'érythème polymorphe et d'urticaire. L'impétigo streptococcique peut être à l'origine de complications immuno-pathologiques sous la forme de glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses. L'incidence de cette complication n'est pas connue mais semble faible et en nette diminution. Elle n'apparaît qu'en présence de certaines souches de streptocoques. Le délai d'apparition est de 18 à 21 jours. Cette complication justifie la recherche d'une protéinurie 3 semaines après le diagnostic d'impétigo, par la réalisation d'une bandelette urinaire. [16]

1.1.2. Pustulose à *Listeria monocytogene* :

Listeria monocytogene est un agent pathogène rare de la maladie dans la population générale. Cependant, il peut causer des infections graves chez les personnes âgées, les patients atteints de diabète sucré, les patients immunodéprimés, les femmes enceintes et les nouveau-nés [17,18]. La listéria néonatale n'est pas rare dans les pays occidentaux développés et peut entraîner une mortalité et une morbidité importantes. Le taux de létalité de l'infection périnatale est d'environ 20-45% [19,20]. L'infection néonatale à *Listeria* reste sporadique en France. Elle est la conséquence d'une contamination par voie sanguine ou par voie amniotique. Les formes précoces observées dans les

premières heures de vie sont les plus habituelles. Les formes tardives peuvent être la conséquence d'une contamination post-natale en maternité [21].

L'agent pathogène :

Listeria monocytogène est un bacille à Gram positif, mobile à 20°C, se cultive sur milieu usuel et peut se multiplier lentement à 4°C.

C'est une bactérie ubiquitaire tellurique, largement répandue dans l'environnement où elle a de grandes capacités de résistance dans le milieu extérieur. Elle est aéro-anaérobie facultative et produit la catalase. La plupart des variétés produisent une zone d'hémolyse sur des cultures de gélose au sang. La listériose produit de l'acide mais non du gaz dans une variété d'hydrate de carbone. Il existe au moins 4 types antigéniques [22]. Elle a été isolée chez de nombreuses espèces animales, généralement des porteurs intestinaux asymptomatiques. Les bovins, les ovins et les caprins peuvent développer des formes cliniques nerveuses et abortives similaires à celles observées chez l'homme.

Les transmissions cutanée, nosocomiale et verticale (De la mère au fœtus) sont possibles mais la transmission alimentaire est de loin la plus importante de l'ordre de 99 % des cas.

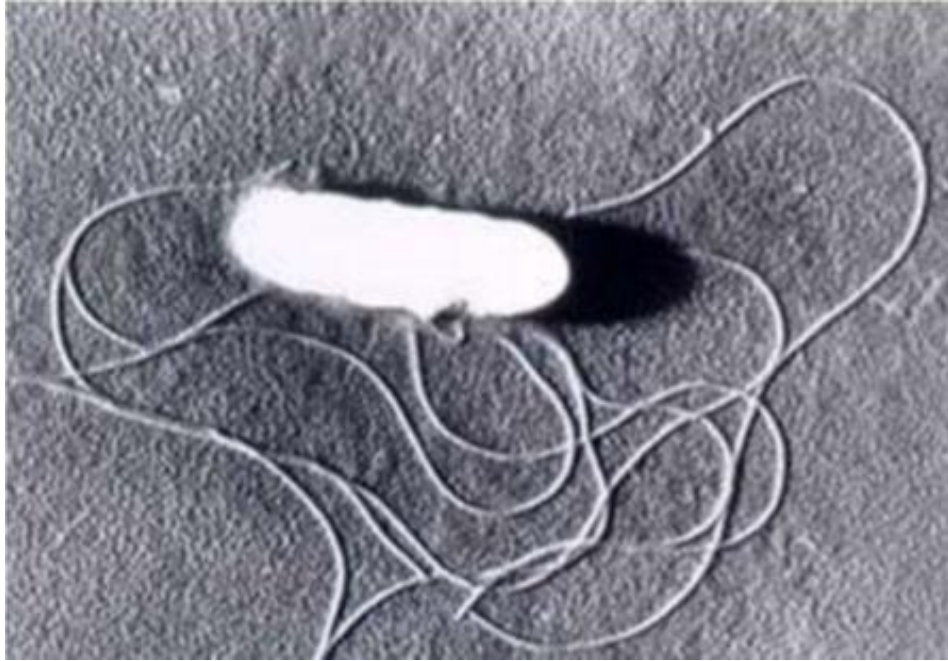


Figure 27: Listeria monocytogene en microscopie électronique à balayage.

Aspect clinique :

Le diagnostic d'infection néonatale à *Listeria monocytogenes* est évoqué devant l'apparition de maculopapules parfois purpuriques puis de pustules de petite taille sur base érythémateuse, diffuses, dans le contexte d'une infection maternofoetale plus ou moins grave. Les lésions peuvent apparaître plusieurs jours après la naissance en cas de contamination maternofoetale tardive, compte tenu du délai d'incubation (environ 3 semaines) [23]. Un prélèvement bactériologique sur le contenu d'une pustule met en évidence le germe à l'examen direct [24].

Les complications :

En cas de contamination précoce lors de la grossesse, l'infection à *Listeria monocytogene* peut se compliquer de septicémie et/ou de méningite bactérienne.

1.1.3. Syphilis néonatale :

La syphilis congénitale (SC) est la forme de la syphilis transmise de la mère à l'enfant pendant la grossesse. C'est une pathologie courante au Maroc, à cause de l'absence du dépistage systématique de la syphilis chez la femme enceinte [25].

Les facteurs responsables de sa persistance sont la recrudescence des maladies sexuellement transmissibles et l'absence ou l'insuffisance des suivis d'un grand nombre de grossesses dans notre pays [26,27]. En effet, seulement 17% des femmes enceintes font une vérification sérologique en début de grossesse. De même la mauvaise observance thérapeutique maternelle augmente le risque de transmission mère-enfant. Ce risque est d'autant plus important chez les nouveau-nés prématurés ou hypotrophes [28,29].

L'agent pathogène :

Il s'agit de *Treponema pallidum* (Tp), bactérie cosmopolite, appartenant à l'ordre des spirochètales. C'est un germe de forme allongée, spiralée de 0,10 à 0,18 µm de large sur 6 à 20 µm de long, avec 6 à 12 tours de spires régulières. Au microscope standard, on ne peut le voir que sur fond noir, avec coloration spéciale [30]. Le tréponème pale est caractérisé par une mobilité majestueuse en pas de vis, pendulaire et ondulatoire.

Sa structure est étaillée en microscope électronique :

- Une zone extracellulaire, critère de pathogénicité.
- Une membrane d'enveloppe composée de 3 feuillets, de nature glucidolipidoprotidique, support d'antigènes de surface.
- Un appareil locomoteur formé de 5 fibrilles enroulées autour du corps du spirochète induisant ses mouvements spéciaux.
- Enfin, une membrane limitant le corps cellulaire avec cytoplasme à inclusion et noyau sans membrane nucléaire.

Le tréponème pale ne peut être cultivé in vitro, mais peut survivre pendant 48H à 37 °C [31].

On distingue, chez le Tp, 4 groupes d'antigènes :

- Le cardiolipide ou haptène lipidique de Wassermann.
- Un antigène protéique spécifique de groupe.
- Un antigène polyosidique d'enveloppe.
- Des antigènes du corps tréponémique.

La nature de l'immunité induite par le Tp est double :

- **L'immunité humorale** : Après infection, la première réponse immunitaire humorale est la production d'anticorps de type IgM, mais ces immunoglobulines disparaissent rapidement. L'IgM spécifique de Tp est décelable pendant la deuxième semaine après l'infection et disparaît dans les trois mois après le début du traitement dans la syphilis tardive. La détection de l'IgM spécifique de Tp dans le sérum d'un malade non traité indique la nécessité d'une thérapeutique appropriée, de même que la persistance de la réactivité à des titres inchangés pendant une période de plus de 3 à 4 mois après l'administration de pénicilline à des posologies correctes. La réapparition

d'anticorps IgM permet de distinguer la réinfection d'une rechute après traitement inefficace. La production d'immunoglobuline G (IgG) commence normalement pendant la quatrième semaine après l'infection et leurs titres sériques atteignent habituellement des valeurs beaucoup plus élevées que ceux des anticorps IgM [32].

- **L'immunité cellulaire** : Au cours de la syphilis primaire, on observe une diminution du nombre et du taux de lymphocytes CD4 et au cours de la syphilis secondaire une diminution des lymphocytes CD8 [30], ce qui retarde la destruction du germe et facilite sa dissémination dans l'organisme.

- **Le pouvoir pathogène expérimental** : Le lapin peut être expérimentalement inoculé par voie cutanée, oculaire et testiculaire avec Tp. L'animal fait un chancre riche en Tp, ces derniers vont persister pendant toute la vie de l'animal dans des ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse.



Figure 28: Treponema pallidum.

Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library

Aspect clinique :

Les lésions cutanées, sont polymorphes. Des vésicules ou des bulles palmoplantaires sont évocatrices, associés à un coryza purulent, des lésions papuleuses du tronc, des fissures péribuccales.

Les complications :

Les formes cutanéomuqueuses peuvent se compliquer en des atteintes multi-viscérales ou des lésions ostéoarticulaires [33]. Ces dernières se présentent généralement sous forme d'ostéochondrite qui est présente dans 80% des cas. D'autres manifestations peuvent être observées telles que la périostite et l'ostéomyélite, avec parfois une impotence fonctionnelle («pseudo-paralyse») et des fractures [34]. Cependant, la révélation d'une SC par une fracture osseuse est exceptionnellement décrite dans la littérature. La survenue de l'atteinte ostéoarticulaire est le plus souvent précoce de la naissance au 3ème mois de la vie. Les lésions sont bilatérales et symétriques avec une atteinte surtout des membres supérieurs [35].

Les atteintes viscérales et générales peuvent se manifester par : hépatite, ictère, splénomégalie, adénopathies, glomérulo-néphrite et syndrome néphrotique, orchite, méningite, anémie, thrombopénie, fièvre, œdèmes [34].

1.2. Pustuloses virales :

1.2.1 *Herpès néonatale :*

L'herpès néonatal est une affection certes rare, mais grave avec un risque élevé de mortalité et de séquelles neurologiques.

Les manifestations chez le nouveau-né se révèlent généralement dans les premières semaines de vie.

La prévention et le diagnostic précoce sont essentiels pour accroître les possibilités de survie et limiter les séquelles. L'incidence de l'herpès néonatal semble actuellement en augmentation en rapport avec l'augmentation des porteuses de l'HSV2. Sa prévalence varie selon les pays, aux États-Unis, le taux déclaré d'infections aux virus de l'herpès néonatal varie entre 20 et 50 cas pour 100 000 naissances vivantes, tandis qu'au Royaume-Uni et en Australie, il est d'environ deux à trois cas pour 100 000 naissances vivantes [36].

Dans notre pays, la prévalence de l'herpès ne peut être définie en l'absence d'études faites à l'échelle nationale. La répartition des souches d'HSV entre le type 1 et le type 2 est la même chez le nouveau-né et chez les adultes atteints d'herpès génital, soit en France d'un quart. Cela est un argument majeur pour affirmer l'origine génitale maternelle de la transmission. Neuf fois sur dix, la contamination se fait par contact avec les sécrétions génitales infectées lors du passage à travers les voies génitales au moment de l'accouchement.

Le risque varie selon la situation maternelle. Il est maximal et estimé à 75% lorsqu'il existe une lésion génitale primaire, apparue dans le mois précédant l'accouchement. L'herpès génital initial non primaire, résultant d'un premier contact sexuel avec l'HSV 2 d'une femme ayant eu auparavant une infection orale à HSV 1, serait un peu moins important du fait d'une protection partielle.

Si la future mère a une lésion génitale d'herpès récurrent dans la semaine précédant le terme, le risque d'acquisition pour l'enfant est de 2 à 5 %.

On connaît un certain nombre de facteurs additionnels majorant les risques: prématurité, rupture prématurée de la poche des eaux, pose d'électrodes sur le scalp, lésions herpétiques cervicovaginales importantes ou observation d'un effet cytopathogène massif et rapide après prélèvements. La connaissance

d'antécédents d'herpès génital récidivant chez la mère ou son partenaire sexuel, sans lésion visible à l'accouchement, expose à un risque de contamination du nouveau-né de 1 pour 1 000. La situation des femmes sans antécédent d'herpès génital ni pour elles-mêmes ni pour leurs partenaires est celle qui présente le moins de risque d'herpès néonatal, estimée à 1 pour 10000. C'est cependant la situation la plus fréquente et, paradoxalement, celle qui est en cause dans les deux tiers des herpes néonataux qui s'avèrent alors révélateurs de l'infection génitale maternelle. La transmission in utero du virus de la mère au fœtus est rare, mais elle existe. Il peut emprunter la voie hématogène transplacentaire à l'occasion d'une virémie contemporaine d'une primo-infection maternelle, ou la voie ascendante, essentiellement en cas de rupture prolongée des membranes. Exceptionnellement, cette infection peut-être précoce en début de grossesse et à l'origine d'une embryopathie. Enfin, la transmission postnatale intervient dans 5% des cas et explique une part importante des formes causées par HSV 1.

Elle résulte d'un herpès oral, soit gingivostomatite de primo-infection de la mère, soit herpès labial récidivant de l'entourage si l'enfant est né d'une mère dépourvue d'anticorps HSV 1. Exceptionnellement, on peut observer la transmission du virus d'un nouveau-né à l'autre, en collectivité hospitalière [37].

L'agent pathogène :

Plus de 80 virus de l'herpès ont été identifiés, dont 8 sont pathogènes pour l'homme. Les Herpès simplex virus appartiennent à la famille des Herpesviridae, qui comprend l'herpès simplex virus-1 (HSV-1), l'herpès simplex-2 (HSV-2), le virus varicelle-zona, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr ainsi que le virus de l'herpès humain 6 et 7 et Herpesvirus sarcomae-associated de Kaposi (type 8).

Leurs manifestations cliniques sont variables, influencées par la porte d'entrée du virus, de la compétence immunitaire de l'hôte, ainsi que la nature des maladies (primaire ou secondaire). Les incertitudes concernant sa transmission ainsi que son polymorphisme clinique sont souvent responsables d'un retard diagnostique. Tous les herpèsvirus humains mesurent environ 200 nm de diamètre et contiennent un alkyle linéaire, bicaténaire, d'ADN d'environ 150 Kpb, enfermé à l'intérieur d'une capsidie protéique, couverte par un tégument et une enveloppe contenant des glycoprotéines. Le motif exprimé des radiations alpha, bêta, et les gènes gamma commandent respectivement la traduction du génome viral, la transcription des protéines essentielles pour la synthèse de l'ADN viral, et la collecte/sortie des particules virale de la cellule infectée. HSV 1 et 2 sont considérés moins agressifs que d'autres herpèsvirus, tenant compte de leur potentiel de virulence sur culture de tissus. Bien que les HSV-1 et HSV-2 partagent des séquences d'ADN similaires, leurs antigènes sont distincts en raison de la différence entre leurs protéines d'enveloppe [38].

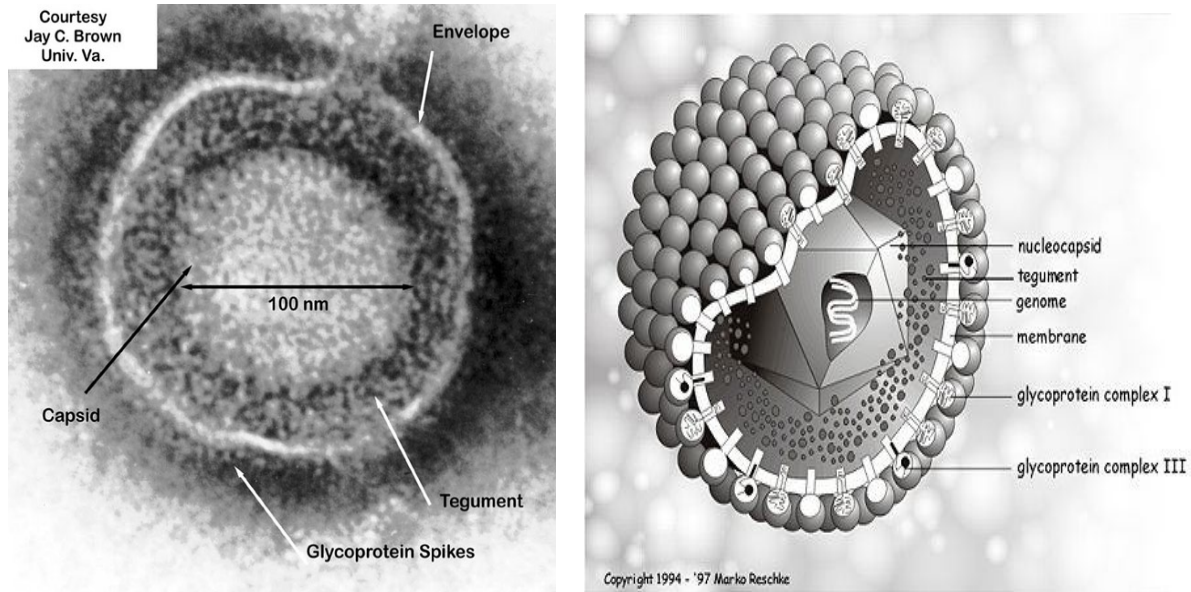


Figure 29: Dessin schématique de l'HHV (A droite) et vue en microscopie électronique (A gauche). Par Dr. Edward K. Wagner.

Aspect clinique :

La forme cutanéomuqueuse se limite à une atteinte cutanée, conjonctivale ou orale. Les atteintes oculaires sont les plus redoutables car elles évoluent vers la chronicité dans 40% des cas et entraînent un handicap définitif dans 20% des cas. Dans la majorité des cas, cette forme guérit sans séquelles si la prise en charge thérapeutique est précoce. En l'absence de traitement, elle peut évoluer vers la dissémination secondaire encéphalitique [36]. Les signes cutanés apparaissent à partir du 5e jour de vie, il s'agit de vésicules ou de pustules regroupées en bouquet. [39,40]



Figure 30: Aspect ombilicé des lésions d'herpès néonatal[37].

Les complications :

Les complications de l'herpès néonatal se présentent sous les formes suivantes :

• **La forme disséminée** : Elle survient entre 9ème et 11ème jour de vie. Les signes initiaux sont le plus souvent non spécifiques, identiques à ceux observés dans une infection bactérienne (fièvre, léthargie, refus des tétées, vomissements, apnées ou détresse respiratoire, ictère, pétéchies...) [37]. Puis elle se manifeste par une atteinte polyviscérale avec méningo-encéphalite, hépatite, CIVD, splénomégalie, pneumonie, kératite et gingivostomatite. Malgré le traitement

antiviral, la mortalité des formes disséminées reste supérieure à 50%. En cas de survie, il persiste de lourdes séquelles.

• **La forme méningo-encéphalique** : survient plus tardivement entre 15 et 17 jours de vie, souvent due au type 2. Dans 50% des cas, les manifestations clinico-radiologiques sont atypiques, induisant un retard au diagnostic. La mortalité est moindre mais les séquelles neurologiques restent fréquentes malgré un traitement antiviral. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) oriente vers une méningite lymphocytaire, mais la recherche de virus est le plus souvent négative. On peut observer un tracé de l'électroencéphalogramme (EEG) de type périodique et l'évolution vers des zones hypodenses de nécrose temporale sur l'examen tomodensitométrie [37].

1.2.2. Varicelle néonatale :

On note depuis une vingtaine d'année une augmentation de l'âge de survenue de la varicelle, la proportion de cas chez les plus de 15 ans atteignant maintenant 20%. Ces changements épidémiologiques ont des conséquences sur l'incidence des cas chez les femmes enceintes qui est également en nette augmentation, pouvant atteindre 311 000 grossesses. En revanche, la survenue d'un zona en cours de grossesse est estimé à 1,5/1 000. Le virus varicelle-zona (VZV) peut être transmis au fœtus par voie transplacentaire avec un taux de passage estimé à 8 %. Celui-ci est possible tout au long de la grossesse, mais les conséquences observables en période néonatale varient en fonction de la date de l'infection maternelle et du passage des anticorps. Une transmission postnatale est également possible, surtout à partir de la mère, et probablement plus par volé respiratoire que par le biais de l'allaitement. En revanche, la transmission

horizontale de la varicelle dans les maternités semble rare, surtout si les enfants sont nés de mère immunisée.

Aspect clinique :

Selon la chronologie d'apparition des symptômes chez la mère et chez l'enfant, on distingue plusieurs types de varicelle périnatale :

- Le terme de varicelle congénitale s'applique aux conséquences d'une infection survenue chez la mère avant 24 SA. Les anomalies cutanées sont les plus fréquentes, présentes environ trois fois sur quatre, caractérisées par leur topographie le long des trajets nerveux, le plus souvent unilatérales, et leur aspect type de lésions vésiculo-bulleuses, de zones cicatricielles hypo- ou hyperpigmentées ou de lésions atrophiques. Les atteintes oculaires peuvent comporter une chorioretinite, une cataracte, des opacités cornéennes ou une microphthalmie. Les anomalies musculosquelettiques sont caractéristiques, à type d'hypoplasie d'un membre, d'anomalies des extrémités, d'atrophie musculaire ou de contractures articulaires. Les atteintes neurologiques concernent le système nerveux central avec micro- ou hydrocéphalie, atrophie corticale ou cérébelleuse, mais également les nerfs périphériques ou le système nerveux autonome avec anomalie de la motricité digestive, paralysie diaphragmatique ou des cordes vocales, syndrome de Horner.



Figure 31: Varicelle du nouveau-né. [37]

- La varicelle néonatale congénitale correspond à une acquisition transplacentaire du virus, en toute fin de grossesse. Les lésions cutanées peuvent être en nombre variable avec un élément unique ou une éruption diffuse. Les vésicules peuvent être posées sur peau saine ou être auréolées d'une base érythémateuse, et elles évoluent rapidement vers une croûte. Plusieurs poussées à 24-72 heures d'intervalle sont possibles, donnant un polymorphisme lésionnel.

Lorsque l'éruption maternelle apparaît 6 à 21 jours avant l'accouchement, la varicelle se déclare chez le nouveau-né dans les quatre premiers jours de vie et est habituellement bénigne en raison de la transmission des anticorps maternels. En revanche, si la varicelle maternelle survient dans les cinq jours précédant la naissance ou deux jours après, l'enfant développe entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour de vie une infection disséminée avec fièvre, éruption hémorragique, atteintes

pulmonaire et hépatique. Le pronostic spontané de cette forme est grave, avec une mortalité de 30 % chez le nouveau-né.

- La varicelle postnatale est la conséquence d'une maladie déclarée chez la mère plus de deux jours après l'accouchement, et débute entre le 10^{ème} et le 28^{ème} jour de vie. Les anticorps maternels transmis passivement atténuent l'infection chez le nouveau-né qui est paradoxalement moins grave que dans les mois suivants. La contamination fœtale par le VZV peut être inapparente à la naissance et se traduire par un zona apparaissant dans la première année de vie, avec une éruption souvent discrète, toujours unilatérale et sans signe systémique [37].

1.3. Pustuloses parasitaires et mycosiques :

1.3.1. Candidose néonatale :

Les infections congénitales à *Candida* (ICC) sont rarement rapportées dans la littérature. Elles représentent moins de 1 % des infections materno-fœtales, elles peuvent également se voir en tant qu'infections nosocomiales.

Chez le nouveau-né à terme, cette infection est généralement limitée à la peau, tandis que chez les prématurés, la forme systémique est plus redoutable et responsable d'un taux de mortalité de 15 à 40 %. La candidose congénitale peut être due à une infection ascendante prénatale vaginale après la rupture des membranes amniotiques ou en présence de corps étrangers avec des membranes amniotiques intactes. Elle se manifeste habituellement au cours de la première semaine de vie [41].

La CCC est le résultat de la combinaison de facteurs de risque tel que la candidose vaginale maternelle, la rupture prématurée des membranes, et

l'administration d'antibiotiques [42]. D'autres facteurs favorisent la candidose congénitale tel un corps étranger dans l'utérus ou le col au cours de la grossesse, comme un dispositif intra-utérin (DIU) ou des sutures faites à l'occasion d'un cerclage cervical [43]. La contamination iatrogène a été également décrite suite à une amniocentèse [44]. Ces facteurs prédisposent au développement de la CCC et provoquent ainsi la naissance de prématurés de faible poids [45]. Environ 30 % des femmes sont porteuse de *Candida* et seules quelques infections ascendantes ont été notées [46]. Une CCC a été décrite chez un nouveau-né par césarienne sans rupture prématurée des membranes [47], cela permet d'évoquer le rôle de la transmission par voie hématogène. Toutefois, le *C. albicans* ne franchit pas la barrière hémotoplacentaire [48]. Il semble que plusieurs facteurs interfèrent pour expliquer cette infection qui peut être fatale chez certains nouveau-nés. Le statut immunitaire du nouveau-né, surtout prématuré, joue un rôle primordial ; il existe une immaturité immunitaire l'exposant ainsi au grand risque d'infection systémique [45]. En effet, le risque de développer une infection systémique chez les prématurés nés avec une CCC ayant un poids inférieur à 1000 g, est estimé à 67 % avec un taux de décès de l'ordre de 40 % [49].

Chez les prématurés ayant un poids supérieur à 1000 g, les risques de dissémination et de décès sont respectivement évalués à 10 et 8 % [49]. Une autre étude a montré que plus de 5 % des grands prématurés développent une candidose systémique avec fongémie et risque de localisation méningée, ostéoarticulaire ou hépatique [45]. Ainsi, les facteurs de risque de passage systémique de l'infection à *Candida* incluent la prématurité, le faible poids de naissance, les lésions cutanées à type de brûlures, la détresse respiratoire, ou les

signes biologiques d'infection. La présence d'un de ces facteurs expose à une mortalité entre 15 à 40 % et impose le recours à un traitement antifongique par voie générale [43, 48, 50].

Un autre facteur de risque significatif pour la candidémie chez les nouveau-nés est l'utilisation généralisée des médicaments tels que des antibiotiques à large spectre (les céphalosporines troisième génération et les carbapénèmes). On suppose que ces médicaments s'accumulent en concentrations élevées dans la bile et modifient la flore digestive. L'éradication des bactéries Gram-négatives et des anaérobies facilite la prolifération et la dissémination des organismes fongiques. D'autres classes de médicaments sont incriminés tels que les antagonistes des récepteurs H2 et la corticothérapie postnatale [51]. Chez les nouveau-nés d'un poids inférieur à 1000 g, une relation entre l'alimentation entérale et l'infection a été signalée. Pour les nouveau-nés perfusés, 8,7 % développent une infection à *Candida*, par rapport à 3,4 % de ceux recevant une alimentation entérale [52]. Enfin, certains auteurs confirment que l'âge maternel, le diabète, une infection bactérienne du tractus urinaire, une rupture prolongée de la poche des eaux, une antibiothérapie à large spectre et la corticothérapie ne paraissent pas être des facteurs de risque pour le développement d'une CCC [48].

L'infection fœtale serait due à une chorioamniotite ascendante secondaire à une candidose vaginale asymptomatique survenue au cours du travail.

L'agent pathogène :

Les candidoses sont des infections dues à des micro-organismes levuriformes, du genre *Candida* dont l'espèce *albicans* est responsable de la plupart des manifestations pathologiques chez l'homme. *Candida albicans* est un

endosaprophyte du tube digestif et des muqueuses génitales, mais il peut passer de l'état saprophyte à un état parasitaire pathogène sous l'influence de divers facteurs favorisant (Humidité, macération, irritations chroniques, immunodépressions...). A l'inverse, *Candida albicans* n'est jamais trouvé à l'état normal sur la peau. Les Modalités d'infestation sont :

- Rarement la voie exogène : Contamination du nouveau-né ou du nourrisson par la mère atteinte de vaginite candidosique, candidoses sexuellement transmissibles des adultes par exemple ;
- Essentiellement la voie endogène à partir d'une porte d'entrée digestive ou génitale. Exceptionnellement, *Candida albicans* provoque des septicémies ou des lésions viscérales profondes dans un contexte d'immunosuppression ou chez les patients en aplasie médullaire. [53].

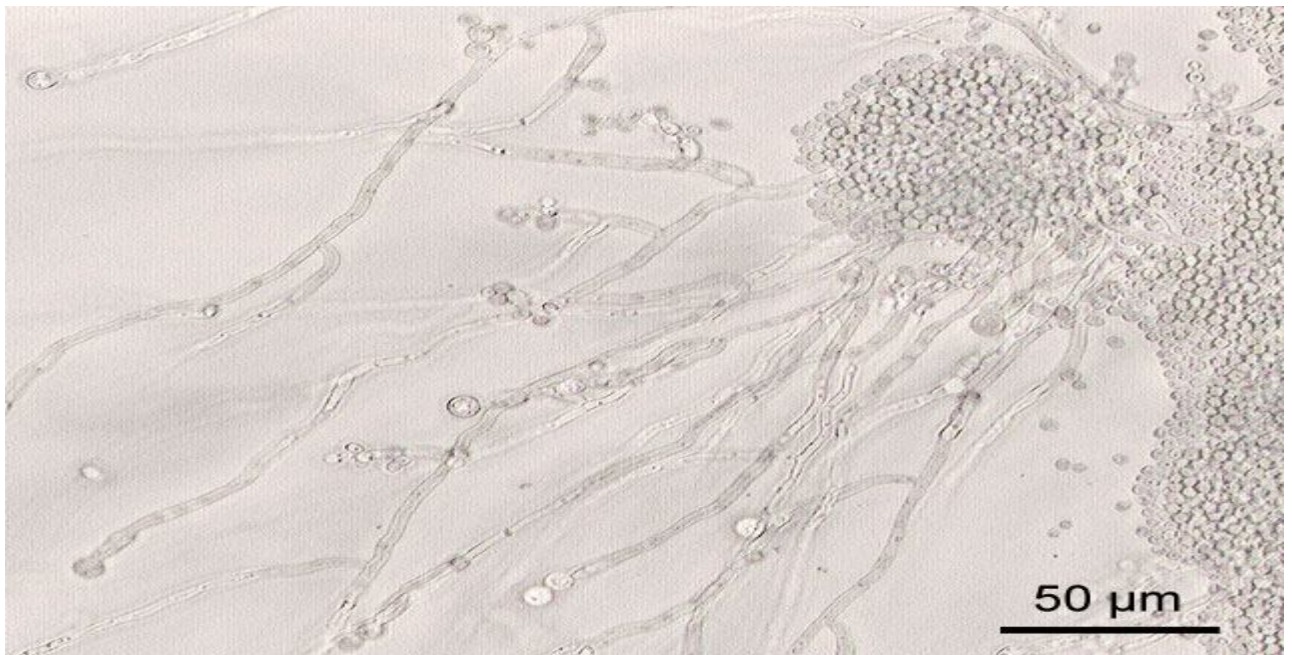


Figure 32: Image microscopique (grossissement 200 fois) de *Candida albicans* ATCC 10231, cultivée sur un milieu agar de farine de maïs.

Aspect clinique :

Si la contamination cutanéomuqueuse du nouveau-né a lieu in utero, une éruption pustuleuse disséminée peut apparaître dès la naissance ou dans les premières heures de vie, évoluant vers la desquamation avec atteinte des paumes et des plantes, comme témoigne notre observation. Si la contamination se fait lors de l'accouchement (voie basse), le tableau clinique peut être d'apparition retardée ou se manifester par une atteinte du siège et de la muqueuse buccale avec un muguet [45]. En générale, la CCC se présente comme une éruption généralisée détecté dans les 72 heures suivant la naissance. Parfois, le début de la symptomatologie peut être retardé jusqu'au sixième jour [54]. La lésion initiale est constituée de maculopapules de quelques millimètres, évoluant en quelques heures à quelques jours vers des lésions vésiculopustuleuses à contenu laiteux de 2 à 4 mm de diamètre. La dessiccation, puis la desquamation des vésicules en collerettes ou en lambeaux précèdent la guérison survenant en une à deux semaines. Les bulles sont rarement rapportés.

L'atteinte des paumes et des plantes qui est un élément constant dans la CCC permet de redresser le diagnostic [50]. L'atteinte unguéale qui peut se voir secondairement ainsi que le muguet buccal sont rares. Chez le grand prématuré, le tableau clinique de l'infection cutanée candidosique peut être inhabituel : il se caractérise en effet par l'apparition tardive (deuxième semaine) de lésions cutanées à type d'éléments croûteux et érosifs. L'état général est le plus souvent conservé.



Figure 33: Lésions vésiculo-pustuleuses disséminées et généralisées. [41]



Figure 34: Lésions pustuleuses avec des bulles et décollement au niveau de la région inguinale. [41]



Figure 35: Eruption cutanée avec desquamation généralisée. [45]



Figure 36: Muguet. [45]

La candidose post-natale localisée est une forme habituelle – la plus fréquente et la moins grave – se voit à partir de 7 à 15 jours de vie sous forme d'un muguet buccal et d'une dermite périanale érythémateuse pour s'étendre secondairement aux plis inguinaux et axillaires et parfois à la région périombilicales. Des pustules de petites tailles sont souvent observées en périphérie des lésions. [4]

Les complications :

D'après certaines études publiées, le risque de développer une infection systémique chez les prématurés nés avec une CCC ayant un poids inférieur à 1000g, est estimée à 67% avec un taux de décès de l'ordre de 40%. Chez les prématurés ayant un poids supérieur à 1000g, les risques de dissémination et de décès sont respectivement évalués à 10% et 8%. Une autre étude a montré que plus de 5% des grands prématurés développent une candidose systémique avec fongémie et risque de localisation méningée, ostéo-articulaire ou hépatique. Par ailleurs, si la peau du nouveau-né à terme est tout à fait comparable à celle de l'adulte, celle du prématuré est différente et caractérisée par une immaturité cutanée, cette barrière est insuffisamment fonctionnelle. [45]

1.3.2. Pustulose céphalique néonatale :

C'est une pustulose bénigne néonatale du visage induite par une espèce de *Malassezia* qui a récemment été décrite et qui n'est probablement pas rare. La pustulose néonatale induite par la *Malassezia* débute généralement entre J-7 et un mois [55].

L'agent pathogène :

L'appartenance des levures du genre *Malassezia* à la classe des basidiomycètes ustilaginomycètes trouve sa justification dans de nombreux caractères tels que : la capacité d'hydrolyser l'urée, la coloration positive au bleu B de diazonium, la résistance de leur paroi à l'action lytique de la β -(1,3)-D-glucanase. L'ultrastructure pariétale multilamellaire très particulière des levures *Malassezia* est à ce jour connue pour ce seul genre du monde fongique, ce qui confirme sa position très isolée dans la phylogénie des champignons. Il s'agit d'une paroi épaisse (0,12 μ m) constituée de deux couches : une couche interne montrant des invaginations en spirale unique chez les champignons levuriformes qui adhèrent fermement à la membrane cytoplasmique et une couche externe formée par une capsule microfibrillaire diffuse. La physiologie de ces levures a été faiblement élucidée à cause des problèmes de culture et de l'ignorance de leurs vrais besoins nutritionnels. Leur mise en culture a rendu possible une meilleure caractérisation biochimique et physiologique. Les espèces du genre *Malassezia* produisent de nombreux enzymes et métabolites.

In vitro, elles sont caractérisées par la production de phospholipase qui provoque la libération d'acide arachidonique par les cellules de la lignée épithéliale impliquée éventuellement dans l'inflammation de la peau. Elles secrètent également une enzyme lipoperoxygénase capable d'oxyder les acides gras insaturés libres ou estérifiés, le squalène et le cholestérol. Les lipoperoxydes qui en résultent peuvent endommager la membrane cellulaire et interfèrent avec l'activité des mélanocytes pouvant ainsi expliquer l'altération de la pigmentation au niveau des lésions cutanées de pityriasis versicolor. La particularité discriminante des levures du genre *Malassezia* des autres

champignons levuriformes est leur capacité à produire des gammas lactones volatiles in vitro. Elles produisent aussi l'acide azélaïque qui est un inhibiteur compétitif pour la tyrosinase : enzyme clé dans la voie de biosynthèse de la mélanine. Sur un milieu à base de tryptophane, *M. furfur* est capable de produire des pigments et des fluochromes ayant la propriété d'absorber les rayons UV tels que le pityriacirine, le malassizen, le pityrialactone et le pityriarubine [56].



Figure 37: Culture de Malassezia furfur en milieu Dixon modifiée après sept jours d'incubation à 32 °C [56].

Aspect clinique :

Elle apparaît sous forme de nombreuses petites pustules sur des bases érythémateuses et, en fait, est cliniquement différente des autres pustuloses néonatales. L'emplacement est presque exclusif du visage (joues, front), mais les

lésions peuvent occasionnellement être vu sur le cou, la nuque, ou la poitrine. Le principal diagnostic différentiel est l'acné néonatale, dans lequel, les comédons sont toujours présents et les lésions sont plus durables.

Il est probable que de nombreux cas diagnostiqués comme l'acné néonatale étaient en fait des pustuloses induites par la *Malassezia*, aussi appelées pustuloses néonatales céphaliques. L'examen microscopique direct montre la présence de *Malassezia furfur* [55].



Figure 38: Apparence clinique de la pustulose néonatale céphalique. [57]



Figure 39: Pustulose céphalique néonatale

1.3.3. La gale néonatale :

La gale est une dermatose courante, d'origine parasitaire, causée par le *Sarcoptes scabiei* de type *hominis* [58]. Elle occasionne une éruption cutanée prurigineuse. Elle peut survenir à tout âge, mais l'atteinte des nourrissons (1 à 30 mois) n'est pas exceptionnelle, en particulier en raison de la fréquence des transferts de populations et des adoptions d'enfants en provenance de pays en voie de développement. Tout dermatologue, s'occupant d'enfants, voit habituellement plusieurs cas de gale du nourrisson par an.

L'agent pathogène :

Sarcoptes scabiei renferme plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule cosmopolite est spécifique de l'homme (*S. scabiei* var. *hominis*).

Les autres sous-espèces, animales, sont susceptibles de contaminer l'homme, d'amorcer leur développement sans pouvoir s'y maintenir. L'acarien se présente sous une forme globuleuse à tégument plissé, de couleur brune à grisâtre.

L'adulte mesure 200 à 350 μ m, la femelle est plus grande que le mâle. Il est muni de 4 paires de pattes très courtes. Les 2 paires antérieures, orientées vers l'avant, se terminent par des ventouses appelées ambulacres. Les 2 paires postérieures, orientées vers l'arrière, se terminent chez la femelle par de longues soies (poils) ; elles se terminent chez le mâle par des soies sur la 3ème paire et par des ambulacres sur la 4ème paire. Les sarcoptes s'accouplent sur leur hôte ; le mâle meurt après l'accouplement tandis que la femelle fécondée s'enfonce dans la peau en creusant une galerie entre la couche cornée et la couche de Malpighi. Dans ce tunnel, communément appelé sillon, elle avance de 1 à 2 mm par jour en se nourrissant de la couche cornée et de l'exsudat de la couche de Malpighi. Tout en progressant, elle pond 1 à 2 oeuf(s) par jour pendant environ 1 mois et meurt. Les oeufs éclosent en 3 à 4 jours et donnent chacun une larve à 6 pattes (hexapode). Chaque larve subit des mues successives pour devenir nymphe puis adulte mâle ou femelle en 10 à 15 jours. Après accouplement, les femelles fécondées recommencent un nouveau cycle sur le même hôte ou sur un autre hôte.

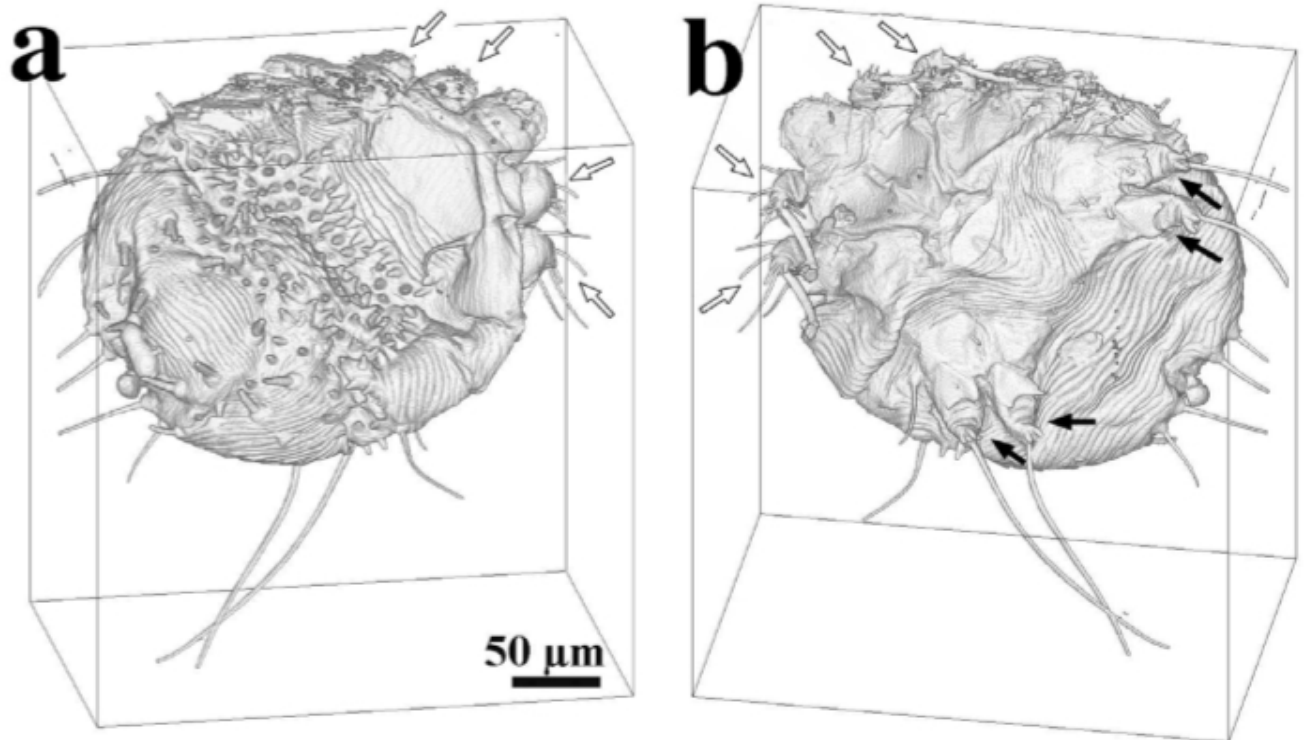


Figure 40: Images reconstituées d'une gale femelle. (a) Face dorsale, la tête est orientée vers le coin supérieur droit de la figure. Deux paires de pattes (flèches blanches) avec des poils sont visibles. (b) Face ventrale, la tête est orientée vers le coin supérieur gauche de la figure. Pattes avant (flèches blanches) ont des structures en forme de disque à la fin. Deux paires de pattes postérieures (flèches noires) avec de longs poils sont visibles.

La transmission de la gale se fait suite à un contact avec une personne infectée. Les nourrissons sont particulièrement vulnérables, en raison des contacts physiques étroits qu'ils entretiennent dans la vie quotidienne avec leurs parents ou avec d'autres membres de l'entourage. La possibilité d'une transmission indirecte par le linge ou la literie est controversée. L'éruption et le prurit observés dans la gale sont la conséquence d'une réponse immunitaire à la présence du parasite. Ces réactions surviennent dans un délai d'environ un mois

après l'infestation. En conséquence, un nourrisson peut présenter des signes de gale très précocement dans la vie [59].

Dans les pays développés, comme la France, les cas de gale observés sont des cas sporadiques. Des épidémies peuvent néanmoins survenir dans des milieux sociaux défavorisés ou dans des institutions. La prévalence dans la population générale est basse, à l'inverse de celle observée dans le groupe des enfants adoptés où elle peut atteindre 10 % [59].

Aspect clinique :

Comme dans les autres tranches d'âges, les manifestations cliniques comprennent un prurit ainsi que des lésions spécifiques (sillons) et non spécifiques de gale (papulo-nodules rouges ou cuivrés, vésiculo-pustules, excoriations et lésions de grattage, lésions eczématiformes et impétiginisées) [60,61]. Le symptôme principal est le prurit qui est particulièrement sévère la nuit, pouvant entraîner des troubles du sommeil. Néanmoins, ce signe fonctionnel peut être absent chez le nourrisson ou remplacé par un tortillement, en particulier lorsque l'enfant est déshabillé. Il existe quelques particularités à connaître dans cette tranche d'âge. On note, en effet, la présence de vésiculopustules, en particulier palmoplantaires quasi constantes et très évocatrices du diagnostic (Fig. 25). Il est à noter que parmi les éruptions pustuleuses du nourrisson, la gale représente environ 6 % des étiologies [62].

On note dans cette tranche d'âge une atteinte plus fréquente du dos sous la forme de papules ou de nodules (Fig. 26). Il existe également une atteinte possible de la face et du cuir chevelu. Les sillons chez le nourrisson sont fréquemment excoriés, ce qui les rend plus difficiles à visualiser. En raison de la proximité du nourrisson avec ses parents, le diagnostic pourra être suspecté à

l'interrogatoire par la notion d'un prurit familial ou la notion de contact avec un proche porteur de gale. Néanmoins, l'enfant est souvent le premier membre atteint de la famille, ce qui explique le retard diagnostique.

En cas d'atteinte familiale, la sévérité est habituellement plus importante chez le nourrisson que chez les autres membres de la famille. En cas d'adoption, en provenance d'un pays d'endémie où l'ensemble de l'orphelinat est atteint, le diagnostic est habituellement systématiquement évoqué. La forme norvégienne (ou gale croûteuse) n'a pas été décrite chez le nourrisson, mais chez l'enfant sur un terrain d'immunodépression (infection par le VIH, trisomie 21 [63], déficit congénital immunitaire [64], candidose chronique cutanéomuqueuse et transplantation d'organe [65]).



Figure 41: Lésions plantaires à type de vésiculopustules excoriées [66].



Figure 42: Lésions du tronc à type de papulonodules [66].

Le prurit doit disparaître en une semaine environ après un traitement bien conduit. Il n'est pas rare de se trouver en présence d'un prurit postscabieux qui se définit par la persistance d'un prurit prolongé. Ce prurit peut s'expliquer par la présence de nodules postscabieux qui peuvent persister plusieurs semaines ou mois, puis s'affaissent progressivement et finissent par disparaître sans qu'il soit nécessaire de répéter le traitement antiparasitaire. Les autres causes possibles de prurit postscabieux sont une persistance de la gale (traitement insuffisant ou mauvaise observance du traitement), une réinfection, une irritation cutanée par le traitement local, une autre cause de prurit masquée par la gale avec comme premier diagnostic dans cette tranche d'âge la dermatite atopique [66].

2. Pustuloses néonatales non-infectieuses :

2.1. Les pustuloses bénignes transitoires du nouveau-né :

2.1.1. L'érythème toxique du nouveau-né :

L'érythème toxique est la dermatose transitoire la plus fréquente du nouveau-né ; il est observé chez plus d'un nouveau-né sur deux et son évolution est constamment bénigne. Sa pathogénie n'est toujours pas élucidée et il pose parfois un problème diagnostique dans des formes atypiques [67].

Le terme d'érythème toxique (ET) vient peut-être du fait qu'au début du 20^e siècle certains pensaient qu'il pouvait s'agir d'une éruption liée à l'élimination de « toxines » en rapport avec la grossesse et transmises de la mère à l'enfant [68]. Le temps a passé et l'on n'a toujours pas d'explication satisfaisante permettant de comprendre cette dermatose transitoire du nouveau-né. Plusieurs mécanismes ont été avancés sans qu'aucun d'entre eux n'ait été confirmé [69] : la théorie allergique repose sur la présence d'éosinophiles au sein des pustules et sur l'existence inconstante d'une éosinophilie sanguine lors de l'ET, mais il est établi qu'au cours de la réponse inflammatoire, le pourcentage d'éosinophiles est élevé autour de 20 % entre le deuxième et le 21^e jour de vie en dehors de tout processus immuno-allergique. La théorie d'une réaction du greffon contre l'hôte repose sur la présence de cellules immunocompétentes viables d'origine maternelle chez le nouveau-né et celles-ci pourraient induire une réaction de ce type sur un organisme physiologiquement immunodéprimé. Une explication plus récente fait intervenir les peptides antimicrobiens présents sur la peau du nouveau-né dès les premiers jours de vie qui seraient d'autant plus sollicités que le travail aurait été long et le contact

avec la flore vaginale prolongé, ces peptides induiraient la réaction inflammatoire responsable de l'ET dont témoignerait l'élévation de la température cutanée au cours de l'ET [70].

Des études immunohistochimiques ont été conduites chez des nouveau-nés présentant un ET, ont montré la présence de marqueurs d'inflammation plus nombreux sur la peau des ET que sur la peau de nouveau-nés n'en présentant pas ; les marqueurs utilisés concernaient les cellules dendritiques mais aussi les éosinophiles et les neutrophiles. Ces travaux vont également dans le sens d'une réaction inflammatoire cutanée dont le primus movens n'est pas encore identifié [71].



Figure 43: Erythème toxique typique J2. [67]



Figure 44: Eruption généralisée faite de pustules non folliculaires, blanc-laiteux, de 1 à 5 mm, non confluentes reposant sur une base érythémateuse [72].



Figure 45: Erythème toxique à grosse pustules du scrotum [67].

L'ET survient entre la 24^e et la 72^e heure de vie mais les formes congénitales ou tardives (jusqu'à la troisième semaine de vie) ne sont pas exceptionnelles. Il se manifeste par un érythème plus ou moins diffus (Fig. 27) qui peut devenir pustuleux, les pustules épaisses et jaunâtres étant facilement identifiables. L'ensemble du revêtement cutané peut être touché à l'exception du cuir chevelu, des paumes et des plantes.

La régression des lésions est rapide, de l'ordre de quelques jours avec persistance parfois de croûtelles en lieu et place des pustules. Les lésions peuvent être localisées (Fig. 45) ou diffuses à l'ensemble du corps. Aucun traitement n'est justifié dans ce contexte de dermatose spontanément et rapidement auto-involutive.

Une forme clinique est importante à connaître car elle est parfois déroutante ; il s'agit des formes s'accompagnant de pustules de grande taille qui posent parfois des problèmes diagnostiques avec des pustuloses d'étiologie infectieuse comme la primo-infection herpétique, surtout dans des formes du siège. La pustulose mélanique transitoire est caractérisée, chez des nouveau-nés noirs, par l'existence de pustules fugaces et de taches pigmentées de petite taille siégeant sur l'ensemble du tégument et pouvant être confondues avec des éphélides. Ces taches pigmentées persistent quelques semaines puis disparaissent. Décrite en 1976, elle est actuellement considérée comme une forme clinique d'ET sur peau noire qui concerne 0,2 à 4 % des nouveau-nés [67].



Figure 46: Erythème toxique limité à la face. [67].

2.1.2. Acné du nouveau-né et du nourrisson :

L'acné néonatale concerne l'enfant dans les premiers mois de vie et l'acné infantile touchant le petit enfant au-delà de quelques mois de vie. La distinction sémiologique et chronologique entre l'une et l'autre est probablement artificielle, mais la présentation clinique de ces acnés diffère par la sévérité plus marquée des formes tardives [73].

Elle est caractérisée par l'existence de lésions pustuleuses et de comédons fermés (microkystes) siégeant sur le visage (front, joues et menton). Mais on observe peu de comédons ouverts. La fréquence de cette forme d'acné néonatale est probablement rare, si l'on ne prend en compte que les formes diffuses [74].

L'aspect observé ne diffère guère de l'acné néonatale et il est probable que beaucoup d'éruptions pustuleuses faciales dans les premières semaines de vie correspondent à cette entité et non à l'acné neonatorum qui est probablement rare (22 cas répertoriés sur trois ans dans un service de dermatologie universitaire [73]). Les grains de milium observés fréquemment en période néonatale sont considérés comme un équivalent mineur d'acné néonatale, mais ils peuvent aussi témoigner d'une gènodermatose.

Chez le nouveau-né, l'acné est relativement fréquente (20%) mais sous-estimée car modérée et transitoire. Elle prédomine chez les garçons.

Elle n'est pas corrélée à la survenue d'une acné maternelle pendant la grossesse mais il existe souvent une prédisposition familiale. Elle se présente souvent comme la présence de simples comédons fermés ou ouverts sur le front et les joues. Plus rarement, des lésions inflammatoires peuvent être associées.

Elle est liée au sevrage des hormones maternelles avec stimulation hypophysaire du nouveau-né et production secondaire d'androgènes testiculaires et surrénaliens. Ces modifications hormonales entraînent une stimulation excessive des glandes sébacées.

L'acné est rare chez le nourrisson et est mal expliquée. Elle débute entre 3 et 6 mois, prédomine chez le garçon, touche principalement les joues et évolue en moyenne jusqu'à 16 mois mais parfois jusqu'à l'âge de 4 ans.

Les lésions élémentaires sont des comédons et des lésions inflammatoires pouvant aller jusqu'à des kystes hémorragiques (Fig. 47). Il n'existe généralement pas d'hyperandrogénie associée. Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de préciser si l'acné du nourrisson prédispose au développement d'une acné pubertaire sévère comme l'avaient suggéré certains auteurs [75].



Figure 47: Acné infantum chez un petit garçon. [27]

Un syndrome dysmorphique peut être associé (trisomie 21). Il faut rechercher une cause toxique ou médicamenteuse comme la prise d'hydantoïne pendant la grossesse ou l'utilisation locale de produits cosmétiques comédogènes chez le nouveau-né.

L'existence de signes de virilisation doit inciter à pratiquer des dosages hormonaux (androgènes plasmatiques et urinaires) pour éliminer une hyperplasie congénitale des surrénales ou une tumeur virilisante (système nerveux central, testicules, ovaires, surrénales).

Les possibilités thérapeutiques sont réduites au cours de l'acné neonatorum et la nécessité de traiter est contestable, car l'évolution de l'acné neonatorum est le plus souvent favorable, le recours au peroxyde de benzoyle ou aux dérivés de la vitamine acide dilués dans un excipient non alcoolique est parfois proposé, mais l'intérêt réel de ces traitements souvent irritants est discutable dans une pathologie d'évolution bénigne [73].

2.1.3. Mélanose pustuleuse néonatale transitoire :

La mélanose pustuleuse néonatale transitoire est une dermatose pustuleuse amicrobienne, généralisée, relativement fréquente, d'étiopathogénie mal connue [76, 77]. Elle fut initialement décrite en 1961 sous le terme de lentigines neonatorum et a été clairement individualisée en 1976 [76, 78]. Cette dermatose bénigne, souvent méconnue, atteint plus particulièrement les nouveau-nés de phototype noir (5 % des cas versus inférieur à 1 % chez les nouveau-nés de phototype clair), sans prédominance de sexe [79, 77].

Le tableau clinique réalise une éruption pustuleuse néonatale sans symptomatologie générale associée [77, 78]. Des pustules superficielles, disséminées reposant sur une peau non érythémateuse apparaissent les premiers jours de vie. Une prédominance bipolaire des lésions notamment au niveau du visage et du siège est fréquemment notée [76, 79]. Les pustules se rompent en quelques heures, desquament et évoluent vers de petites macules pigmentées de 0,5 à 1 cm de diamètre. Ces macules disparaissent spontanément en 1 à 3 mois [76, 80]. La coexistence de pustules et de macules pigmentées évoque fortement le diagnostic de mélanose pustuleuse transitoire qui est fait cliniquement.



Figure 48: Pustules du front reposant sur peau saine [81].



Figure 49: Macules pigmentées punctiformes séquellaires de l'avant-bras [81].



Figure 50: Desquamation en lambeaux et macules pigmentées profondes du tronc [81].

2.2. Acropustulose infantile :

L'acropustulose infantile (AI) a été décrite pour la première fois en 1979 par Jarratt et Ramsdell [82] et par Kahn et Rywlin [83]. C'est une dermatose rare dont l'étiologie est inconnue. Il existe peu de séries concernant cette affection, mais il s'agit probablement d'une pathologie plus commune que ne le laisse penser le nombre de cas rapportés. L'AI est mal connue malgré une présentation clinique caractéristique. Un diagnostic de gale est souvent porté initialement. Reconnaître cette affection permet d'éviter la réalisation d'examen invasifs et la pratique de traitements antiscabieus répétés. L'AI est une affection dermatologique, non contagieuse, qui survient chez des enfants en bonne santé. L'AI apparaît dans les premiers mois de vie, voire les premières années, mais elle est rarement congénitale [84].

Elle atteint toutes les races mais serait plus fréquente chez les enfants de pays en voie de développement [85]. Les 2 sexes peuvent être atteints. L'AI est caractérisée par une éruption localisée de manière caractéristique au niveau des paumes et des plantes (Figures 51 et 52). Parfois l'éruption peut s'étendre et atteindre le dos des mains et des pieds, le visage, les membres et le tronc ; mais l'atteinte palmo-plantaire est constante et reste prédominante. La lésion élémentaire est une vésiculo-pustule qui mesure 1 à 3 mm de diamètre. Cette lésion est précédée d'une lésion papuleuse érythémateuse qui évolue en 24 heures vers une vésiculo-pustule. La lésion va ensuite sécher en laissant transitoirement une macule pigmentée. Il existe constamment un prurit ; ce dernier est parfois féroce et invalidant. L'AI évolue par poussées successives durant généralement 7 à 10 jours et survenant environ tous les 2 à 3 mois. Ces poussées sont suivies de rémissions qui deviennent de plus en plus longues au fil du temps. Les poussées sont, dans certains cas, plus fréquentes en période estivale. L'AI récidive pendant plusieurs années puis disparaît spontanément vers l'âge de 2 ou 3 ans. Pour certains auteurs, l'AI serait plus fréquente en cas de dermatite atopique [86, 87].



Figure 51 : Acropustulose : lésions vésiculo-pustuleuses des plantes des pieds [84].



Figure 52 : Acropustulose : lésions vésiculo-pustuleuses des faces latérales des pieds [84].

2.3. Pustulose éosinophilique du cuir chevelu :

La pustulose éosinophilique du cuir chevelu se distingue de l'acropustulose infantile par sa localisation élective au scalp et le caractère éosinophilique des pustules. Cependant, des cas intermédiaires entre ces deux entités ont été décrits. Elles ont le même caractère bénin, transitoire, isolé et répondent aux mêmes traitements. L'éruption survient entre la naissance et l'âge de 10 mois. Elle est constituée de macarons de pustules et de croûtes sur le cuir chevelu [5].



Figure 53: Pustulose éosinophilique du cuir chevelu [4].

2.4. Autres affections pustuleuses :

D'autres atteintes néonatales, rares, peuvent s'accompagner de pustules. Nous citons :

2.4.1. Incontinentia pigmenti :

L'IP ou syndrome de Bloch-Sulzberger a été décrit la première fois en 1906 par Garrod comme étant une maladie génétique rare de transmission dominante liée à l'X dont l'expression est variable. Elle est généralement létale chez le garçon. C'est une maladie du tissu ectodermique à partir duquel sont issus la peau, les dents, le système nerveux central et les yeux. Elle se présente dans 96 % des cas dès la période néonatale par des signes cutanés.

Les signes cutanés sont caractéristiques de l'IP. Dans les cas typiques, les lésions évoluent en 4 stades consécutifs : vésiculeux, papulokératosique, pigmentaire et hypopigmentaire. Cette séquence peut être toutefois irrégulière dans certains cas. Les signes cutanés sont généralement les premiers à apparaître et débutent dans la quasi-totalité des cas durant les 2 premières semaines de vie. Le premier stade est le stade érythémato-bulleux, caractérisé par l'apparition de plaques érythémato-papuleuses recouvertes de bulles à contenu clair, de disposition linéaire selon les lignes de Blaschko touchant surtout les membres et épargnant le visage.

A ce stade bulleux, fait suite le stade prolifératif ou papulokératosique qui apparaît à partir de la 2ème semaine ou plus tardivement et qui peut parfois manquer ou être fugace. Ce stade était absent dans 30 % des cas dans la série de Camey. Les lésions sont d'allure hypertrophique, verruqueuse ou lichénoïde adoptant une distribution linéaire caractéristique sur le dos et les membres, notamment sur le dos des mains et la face postérieure des pieds, touchant

essentiellement les doigts et les orteils. Elles régressent en quelques mois (en moyenne 6 mois) et laissent la place aux lésions du 3ème stade, le stade pigmentaire ou terminal. Ce stade est caractérisé par des macules ardoisées distribuées en « jet d'eau » ou en « feu d'artifice » sur le thorax et les membres, suivant les lignes de Blaschko. Ce stade peut chevaucher les stades précédents. La pigmentation décroît à l'adolescence pour disparaître vers l'âge de 16 ans. Il s'agit de macules dépigmentées, linéaires résiduelles des lésions hyperpigmentées, accompagnées le plus souvent de zones d'alopécie ou d'anhidrose. Les ongles sont souvent normaux mais, dans certains cas, ils peuvent être hypoplasiques ou dystrophiques. Une onychogrypose et une hyperkératose ont été observées ainsi qu'une tumeur kératosique péri- ou sub-unguéal qui a été décrite comme étant une complication de la maladie pouvant survenir au-delà de la puberté. Les ongles des doigts sont plus touchés que ceux des orteils.

Les manifestations extracutanées, inconstantes, sont observées dans 50 à 80 % des cas. Elles influencent le pronostic de la maladie. Elles s'observent généralement au cours des 20 premiers mois. Elles peuvent être absentes ou variables au sein d'une même famille, ce qui rend difficile le conseil génétique lorsqu'un diagnostic prénatal est envisagé chez une femme porteuse du gène anormal. Les organes les plus touchés sont par ordre de fréquence : les dents (60–80 %), les yeux (30–40 %), le cerveau (30 %) et le squelette. Les anomalies dentaires sont de révélation tardive, touchant aussi bien la denture temporaire que permanente. Il existe fréquemment un retard d'éruption dentaire, une hypodontie, une microdentie, des dents coniques et des dents surnuméraires. Leur présence est parfois utile pour le diagnostic tardif d'IP. La prise en charge

précoce de ces anomalies permet d'assurer au mieux la mise en place de rapports maxillo-mandibulaires et une croissance orofaciale équilibrées, ainsi qu'une esthétique satisfaisante. Les atteintes oculaires peuvent se manifester par une microphthalmie, une opacité cornéenne, une cataracte, un strabisme, une uvéite, une pigmentation conjonctivale, une atrophie optique et des anomalies vasculaires rétiniennes pouvant se compliquer d'une cécité complète dans 7 % des cas, imposant une surveillance ophtalmologique régulière tous les 3 à 4 mois durant la première année, puis tous les 6 mois jusqu'à 4 ans et tous les ans par la suite.

Les manifestations neurologiques sont représentées par des crises épileptiques (13 % des cas), un retard mental (10 à 12 % des cas) et une paralysie (11,4 % des cas). D'autres anomalies telles que le retard moteur, les anomalies électro-encéphalographiques, la microcéphalie, la surdité congénitale et l'ataxie cérébelleuse se voient dans moins de 10 % des cas. Les mécanismes impliqués dans la genèse des convulsions et rapportés par les différents auteurs semblent multiples : inflammatoires, infectieux, malformatifs ou surtout ischémiques. Les lésions ischémiques sont toutefois parfois difficiles à mettre en évidence du fait que les artères touchées sont le plus souvent de petit calibre et n'ont pas la même topographie que celles des accidents vasculaires cérébraux classiques. La date d'apparition des convulsions par rapport au début de la maladie n'est pas bien précisée dans la littérature. Elles sont souvent concomitantes de l'atteinte cutanée mais elles peuvent la précéder dans de rares cas. Les crises épileptiques peuvent être à l'origine de séquelles graves comme le retard psychomoteur ou un état de mal convulsif entraînant parfois le décès [88].



Figure 54: Vésiculo-bulles et pustules érythémateuses de disposition Blaschkolinéaire chez un nouveau-né de sexe féminin –Stade 1 de l'incontinentia pigmenti [89].



Figure 55: Vésicules et papules érythémateuses linéaires sur le membre inférieur d'un enfant de sexe féminin présentant le stade 1 d'IP. [90]



Figure 56: Stade 1 d'IP: lésions vésiculeuses siégeant sur les membres supérieurs. [91]



Figure 57: Stade 1 d'IP: lésions vésiculeuses siégeant sur les membres inférieure. [91]

2.4.2. Les histiocytoses Langerhansiennes :

L'HL est caractérisée par une prolifération, localisée ou disséminée, de cellules Langerhansienne ne présentant aucun critère histologique de malignité et touchant essentiellement les organes riches en tissu réticuloendothélial.

Les lésions cutanées sont souvent inaugurales. L'éruption est caractéristique en maillot de corps. Initialement discrètes, de couleur rose ou brune, ces lésions s'étendent pour devenir squameuses parfois purpuriques, confluentes, prurigineuses et le diagnostic est souvent manqué pour une dermatite atopique ou une dermatite infantile séborrhéique. Sur le scalp, l'éruption peut prendre un caractère exsudatif, croûteux et générer des plaques d'alopecie. Les ulcérations superficielles ne sont pas rares dans les plis, discrètement suintantes, avec des fissures derrière les oreilles ou dans le conduit auditif externe. L'atteinte des gencives peut être prédominante avec des avulsions dentaires spontanées. Des lésions diverses des ongles ont été décrites : striation, hyperkératose, onychorrhexis. L'atteinte cutanée peut évoluer par elle-même sur plusieurs années en dehors de toute atteinte systémique et le traitement se résume à l'application de caryolysine. Elle est, en fait, le plus souvent favorable spontanément.

La maladie de Hashimoto-Pritzker auto-involutive peut être considérée comme une forme purement cutanée d'HL spontanément résolutive. Elle apparaît dans la période néonatale sous la forme d'un nodule ou de plusieurs nodules rouge-pourpre qui rappellent des lésions involutives de varicelle parfois, surtout lorsque le nodule présente une érosion centrale ombiliquée. Ces lésions contiennent des cellules dendritiques pathologiques qui ressemblent beaucoup aux CL mais elles ne contiennent pas de granules de Birbeck en microscopie électronique [92].

L'atteinte osseuse isolée ou associée à une forme multifocale est la localisation la plus fréquemment observée dans toutes les séries (80 à 95 %). L'atteinte du rachis dorsal est typiquement réalisée par la présence d'un tassement vertébral antérieur conduisant à la vertebra-plana. L'atteinte de l'arc postérieur est plus rare. Le granulome éosinophile peut se traduire par une lésion expansive lytique, touchant le corps vertébral et l'arc postérieur sans collapsus. L'atteinte de la voûte crânienne est formée de lacunes, plages d'ostéolyse plus ou moins étendues à bord net, arrondies ou polycycliques, sans liseré de condensation. Le principal diagnostic différentiel est le kyste dermoïde. L'atteinte des os longs peut donner le change pour une tumeur maligne ou une dysplasie fibreuse. Certaines de ces localisations osseuses ne sont découvertes que par des radiographies systématiques de l'ensemble du squelette. Les extrémités, mains et pieds sont pratiquement exclues de cette pathologie. La scintigraphie n'est d'aucune utilité car une hyperfixation n'a rien de spécifique et certains granulomes éosinophiles ne fixent pas. En raison du pleiomorphisme des localisations osseuses de l'HL, le diagnostic de cette pathologie à multiples facettes repose sur l'examen histologique. Cependant une vertebra-plana est si caractéristique de l'HL pour certains, la biopsie à l'aiguille est souvent récusée de fait; une surveillance très rigoureuse est alors de mise, car l'erreur serait tragique de méconnaître une tumeur maligne (ostéosarcome ou sarcome d'Ewing).

L'atteinte digestive est de fréquence variable selon les séries. Elle est particulièrement péjorative, se révélant habituellement précocement chez un très jeune nourrisson, voire strictement congénitale [93].

L'atteinte neurologique de l'hypothalamohypophyse est rare (3 à 4 %). C'est le syndrome cérébelleux qui est le plus fréquent (11 des patients de la cohorte française sur les 18 présentant une HL avec atteinte neurologique, atteintes hypothalamo-hypophysaire et spinale exclues), suivi du syndrome pyramidal et de l'atteinte des paires crâniennes en particulier VI ou VII. Des signes d'hypertension intracrânienne peuvent compléter le tableau ainsi que des anomalies du développement cognitif, une labilité émotionnelle, des troubles du comportement, une dysarthrie et des difficultés de déglutition.

À part, l'atteinte de l'os temporal fréquente est prise initialement pour une affection ORL plus banale, otite moyenne, cholestéatome. Elle se révèle par un écoulement, un gonflement rétroauriculaire, ou plus rarement, une paralysie du VII.

Le diabète insipide observé dans 15 % des observations environ, dans la plupart des séries. L'exploration complète de l'axe hypothalamo-hypophysaire doit être réalisée chez l'enfant présentant une atteinte multi-viscérale, une atteinte neurologique, ou une atteinte isolée de la post-hypophyse. Le ralentissement de la vitesse de croissance suggère un déficit somatotrope associé [92].

L'atteinte hématologique est caractérisée par la présence de cellules de l'histiocytose langérhansienne sur le myélogramme [94].

2.4.3. Syndrome d'Omenn :

Il s'agit d'un tableau associant une érythrodermie néonatale résistante aux traitements locaux, un retard staturopondéral, des adénopathies diffuses siège d'une prolifération de cellules de type histiocytaire, une hyperéosinophilie, une anémie, une hypogammaglobulinémie. L'évolution était fatale avant la greffe de moelle osseuse. Cette affection est due à des mutations des gènes Rag1 et Rag2 [4].

2.4.4. La pustulose sous cornée de Sneddon-Wilkinson :

Dermatose pustuleuse sous-cornée a d'abord été décrit par Sneddon et Wilkinson en 1956. Il s'agit d'une éruption pustuleuse rare, bénigne, chronique récurrente et stérile impliquant typiquement les sites de flexion du tronc et des extrémités proximales. L'étiologie de cette entité est inconnue, et sa classification nosologique exacte est encore controversée. Les études suggèrent également que certains cas de dermatose pustuleuse sous-cornée représentent une variante de psoriasis pustuleux [95].

2.4.5. Le syndrome d'hyper IgE ou Syndrome de Job-Buckley :

Le syndrome d'hyper IgE consiste en immunodéficit primitif par une éruption eczématiforme, de type dermatite atopique sévère ne répondant pas bien au traitement, et par la survenue d'infection à répétées. Ces infections qui apparaissent dès la petite enfance consiste majoritairement à des infections cutanée à staphylococcus aureus, en des abcès froids et en des infections candidosiques et dermatophytiques

Des infections plus graves, sino-pulmonaires peuvent aussi survenir. D'autres signes sont parfois associées : traits grossiers du visage, anomalies dentaires et squelettiques (fractures pathologiques, hyperlaxité ligamentaire).

Le mécanisme précis du syndrome d'hyper-IgE n'est pas élucidé. Il a été mis en évidence que le syndrome était associé à des lymphocytes T défaillants quant à leur production d'interleukine 17, générant une susceptibilité accrue aux infections. Récemment il a été montré que des mutations du gène STAT 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) était en cause dans cette affection autosomique [96,97, 98].

C – PARA-CLINIQUES :

Les causes infectieuses doivent être rapidement et activement recherchées devant une éruption pustuleuse du nouveau-né en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle. Des prélèvements adéquats doivent être réalisés avant tout un traitement antibiotique ou antiviral. Ces sont effectués au niveau d'une pustule et sur certains sites périphériques pour étude cyto bactériologique (Liquide gastrique avant la première alimentation, pharynx, des yeux, ombilic, selles) [99].

Des prélèvements sanguins seront réalisés pour but de recherche des marqueurs hématologiques, biochimiques et sérologiques ; sans oublier une ponction lombaire et un prélèvement urinaire pour l'étude cyto bactériologique.

1. Biologie :

1.1. Marqueurs hématologiques :

Les marqueurs hématologiques étaient les principaux marqueurs utilisés dans le diagnostic de l'infection néonatale dans les années 1980.

Le nombre de leucocytes, ainsi que des polynucléaires neutrophiles et leur modification morphologique, le nombre de formes jeunes et de plaquettes constituent des marqueurs intéressants de l'infection chez le nouveau-né. Plusieurs études ont montré une bonne sensibilité du rapport formes immatures/nombre total de leucocytes, avec une valeur seuil à 0,2. La leuco- ou neutropénie présenterait une bonne sensibilité. En revanche, la thrombopénie et la modification morphologique des polynucléaires neutrophiles constituent des signes tardifs d'infection.

En pratique, une numération formule sanguine (NFS) est réalisée dans le bilan initial, puis à 24 ou 48 h d'évolution. Chez le nouveau-né, on parle de leucopénie pour un nombre de leucocytes inférieur à $5000/\text{mm}^3$ et d'hyperleucocytose pour un nombre supérieur à $25000/\text{mm}^3$. La thrombopénie est définie par un nombre de plaquettes inférieur à $150000/\text{mm}^3$. [100]

Une hyperéosinophilie peut aussi être retrouvée, définie par la constatation dans le sang périphérique de plus de 350 éléments/ mm^3 . Les causes en sont multiples, dominées par les affections allergiques, dermatologiques et parasitaires [101]. Retrouvée au cours des infections mycosiques (candidose, pustulose céphalique néonatale), parasitaire (la gale) et aussi au cours des pustuloses non infectieuses.

1.2. Marqueurs biochimiques :

Protéine C réactive : La protéine C réactive (CRP) a fait l'objet de nombreuses études dans les années 1980-1990. Son taux s'élève 6 à 8 heures après le début de l'inflammation.

Sa sensibilité augmente entre le début de l'infection et le moment du dosage pour atteindre son maximum en 24-48h : 30-40 % à la phase précoce, 80 à 90 % à 24-48h. Les faux positifs sont rares et bien identifiés : inhalation méconiale, volumineux hématome, administration de surfactant, gastro-oesophagite, cytotéatonecrose, suites opératoires. Les faux négatifs sont essentiellement le fait de dosages trop précoces. Il est admis de ne jamais exclure le diagnostic d'infection néonatale sur un seul dosage de CRP inférieur à 10 mg/L. En revanche, pour différents auteurs, l'association de deux dosages inférieurs à 10 mg/L à 12 heures d'intervalle se caractérise par une valeur

prédictive négative de 99 %. Le suivi du taux de CRP sous traitement est un marqueur utile du bon contrôle thérapeutique de l'infection. L'excellente spécificité de la CRP en fait actuellement le marqueur le plus utilisé en période néonatale pour le diagnostic de l'infection. Son caractère tardif oblige à initier une antibiothérapie chez un grand nombre de nouveau-nés suspects qui s'avèrent non infectés. En pratique, la CRP est dosée dans le bilan initial, à 24 heures et parfois 48 heures d'évolution. Le diagnostic d'infection est pris en compte si la CRP est supérieure à 20 mg/L [100].

Procalcitonine : La procalcitonine (PCT) constitue un marqueur précoce de l'inflammation puisque détectable 2 à 4 heures après une injection d'endotoxine bactérienne. Son pic est atteint en 6 à 12 heures. Sa valeur reste élevée en plateau pendant 24 à 48 heures et elle retrouve des valeurs normales sous traitement après 2 à 3 jours, avec une demi-vie de 25 à 30 heures. La PCT semble discriminante pour identifier l'origine bactérienne ou virale d'une infection et ne semble pas augmenter en cas de syndrome inflammatoire d'origine non infectieux.

C'est un marqueur difficile à utiliser dans le diagnostic de l'infection néonatale précoce, il paraît plus intéressant pour le diagnostic d'infection secondaire au-delà du 3-4ème jour de vie et en particulier pour le diagnostic d'infection nosocomiale chez le prématuré hospitalisé. En pratique, elle est dosée, couplée à la CRP, dans les infections secondaires [100].

1.3. Ponction lombaire :

L'étude du liquide céphalorachidien après ponction lombaire doit tenir compte des particularités physiologiques du nouveau-né [102]. Devant toute

suspicion de méningite néonatale, une ponction lombaire doit être pratiquée dans les plus brefs délais avant toute antibiothérapie [103, 104, 105]. La méningite néonatale est une urgence médicale et son pronostic dépend étroitement de la rapidité de la mise en route de traitement anti-infectieux. Les modifications des paramètres biologiques sanguins ne sont pas spécifiques de l'atteinte méningée. Le diagnostic repose sur les modifications du LCR : augmentation de l'albumine au-dessus de 1,30 g/l, rapport glucose LCR/sang inférieur à 50%, surtout hypercytose à majorité de polynucléaire, en cas de méningites bactérienne, au-dessus de 30/mm³. La réaction cellulaire peut être absente lorsque la ponction lombaire est très précoce ; elle est toujours plus élevée lors de la ponction lombaire de contrôle, 24 à 48 heures plus tard.

L'infection herpétique et varicelleuse chez le nouveau-né peut se compliquer par une méningoencéphalite (Héritabilité, convulsion) témoignant d'une atteinte du système nerveux central qui survient dans la moitié des cas. Il s'agit d'une méningoencéphalite avec une hyperalbuminorachie, alors que la pléiocytose est modérée, avec souvent une formule panachée.

L'interféron α est augmenté dans le LCR où l'on retrouve souvent le virus [37].

D'autres germes peuvent être recherchés dans le liquide céphalorachidien tels que Streptocoque β -hémolytique et la *Listeria monocytogène*.

1.4. Sérologie :

a. Syphilitique :

Le diagnostic de la syphilis, qu'elle soit congénitale ou acquise, est suspecté en se basant sur les résultats cliniques et confirmé par l'identification directe des

tréponèmes dans des échantillons cliniques ou résultats sérologiques positifs. Actuellement, les méthodes disponibles pour l'identification directe de *T. pallidum* dans des échantillons cliniques provenant d'un chancre primaire ou lésions secondaires actives sont : 1) microscopie à fond noir, 2) test d'immunofluorescence directe (DFA), et 3) le test d'infectiosité du lapin, qui reste une norme de référence, mais n'est pas disponible en dehors des milieux de recherche.

Les tests spécifiques pour les anticorps dirigés contre *Tp* comprennent l'absorption fluorescente anticorps anti-tréponème (FTA-ABS) et le test tréponémique spécifique micro-hémagglutination (MHATP). Le MHA-TP a été remplacée par le test d'agglutination de particules *T. pallidum* (TP-PA), qui est maintenant largement plus utilisé que le FTA-ABS qui est plus difficile à réaliser. Ces tests sont positifs dans 75 % (TP-PA) à 85 % (FTA-ABS) des patients atteints de syphilis primaire et dans 100 % des patients atteints de syphilis secondaire.

Les faux-positifs des tests tréponémiques spécifiques sont rares mais peuvent l'être chez les patients ayant d'autres pathologies, y compris celles dues aux spirochètes, maladie de Lyme, la leptospirose, et les maladies causées par d'autres pathogènes de *Treponema*. Les tests spécifiques tréponémiques demeurent généralement positifs à vie. Les titres ne sont pas corrélés avec l'activité de la maladie. Les tests non tréponémiques de la syphilis détectent les anticorps contre la cardiolipine, un composant des membranes et tissus des mammifères. Les deux tests non tréponémiques actuellement disponibles sont la réagine plasmatique rapide et le test VDRL et utilisent la cardiolipine purifiée en lécithine-cholestérol des liposomes.

Le VDRL est positif dans environ 80 % des cas primaires et 95 % des cas secondaires et la sérologie est seulement homologuée pour tester la réactivité du liquide céphalo-rachidien. Les titres d'anticorps non tréponémiques reflètent l'activité de la maladie.

Habituellement, les patients deviennent séronégatifs en moins d'un an après avoir reçu le traitement adéquat de la syphilis primaire et dans les deux ans atteints pour ceux atteints de syphilis secondaire. Les tests non tréponémiques sont chers, mais moins sensibles que les tests tréponémiques spécifiques. Ils sont principalement utilisés pour le dépistage et le suivi du traitement, alors que les tests tréponémiques sont utilisés pour établir le diagnostic présomptif. Les réactions faussement positives avec les tests non tréponémiques surviennent chez environ 1 % des adultes normaux. L'anticorps réaginique croisée avec plus de 200 antigènes non tréponémiques. Des réactions faussement positives peuvent se produire au cours de certaines infections virales (par exemple, la mononucléose infectieuse, la varicelle, la rougeole, et peut-être l'infection à VIH), lupus érythémateux disséminé, le lymphome, le paludisme, la tuberculose, l'hépatite et l'endocardite. Des résultats faussement négatifs peuvent se produire lorsqu'une concentration élevée d'anticorps inhibe l'agglutination, qui peut être évitée avec des dilutions sériées du sérum [106].

b. Infection virale : (herpès, varicelle)

Le diagnostic est confirmé par la recherche d'antigènes d'HSV par immunofluorescence sur les prélèvements cutanés et par cultures virales. Les sérologies n'ont pas d'intérêt. Des prélèvements viraux ophtalmologiques et pharyngés sont réalisés systématiquement à 48h et 72h. En cas de varicelle

néonatale, le diagnostic est confirmé par la recherche d'antigènes viraux par immunofluorescence sur prélèvement cutanés [107].

2. Microbiologie :

2.1. Infections bactériennes :

a. Impétigo :

L'examen direct et la mise en culture du contenu d'une pustule ou d'une bulle permettent de confirmer le diagnostic par la mise en évidence de *Staphylococcus aureus* [108] ou des streptocoques (Surtout du groupe A mais aussi du groupe B, C et G). Ce prélèvement peut être obtenu par écouvillonnage ou par ponction d'une pustule non rompue. Il n'est indispensable que si l'on redoute la présence de SARM + AntibioGramme, voir recherche de toxines sécrétées par la souche de staphylocoque doré. [109, 110]

La culture peut être utile pour identifier les patients avec des souches de *Staphylocoque pyogène nephritogène* pendant des épidémies de glomérulonéphrite post-streptococcique. Elle est faite sur des milieux enrichis type gélose au sang. [111]

b. Listériose néonatale :

Le diagnostic d'infection à *Listeria monocytogène* repose sur la mise en évidence du germe à l'examen direct sur un prélèvement bactériologique du contenu d'une pustule [4].

Chez le nouveau-né, le germe est facilement isolé en culture pure à partir du sang et du liquide céphalo-rachidien. Il est aussi constamment isolé du liquide gastrique obtenu par aspiration (Prélèvement très fiable), du méconium

et de la peau. Dans les formes tardives, on pratique une ponction lombaire, des hémocultures et des prélèvements de selles en cas de diarrhées.

A l'examen microscopique du produit pathologique, on voit un bacille à gram positif parfois en courte chaînette associées aux polynucléaires et aux monocytes du liquide céphalo-rachidien.

La *Listeria monocytogene* croît facilement en 24h sur milieux ordinaires ou gélose au sang ou sur milieu sélectifs. Il est immobile à 37°C et mobile à 22°C. Les colonies sont petites à bords réguliers, transparentes, irisées bleu-vert, entourées d'une zone d'hémolyse β sur gélose au sang.

2.2. Infections parasitaires :

a. Candidoses néonatale :

Le diagnostic est confirmé par l'examen direct du contenu d'une pustule et la mise en culture sur milieu de Sabouraud. Certains signes biologiques sont évocateurs : Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles supérieure à 30 000/mm³ avec myélémie, thrombopénie, protéine C réactive normale [4].

b. Gale néonatale :

Il est recommandé de confirmer le diagnostic clinique de gale par la visualisation du parasite. En effet, il n'est pas toujours facile d'obtenir l'adhésion de la famille pour la mise en place du traitement et des mesures de désinfection qui sont contraignants. De plus, en cas de prurit persistant après traitement, la démarche diagnostique sera facilitée si le parasite a été initialement visualisé. La visualisation du Sarcopte peut se faire par deux moyens : l'examen parasitologique et l'examen dermatoscopique. L'examen

parasitologique est un examen douloureux, en particulier chez un nourrisson. De plus, sa positivité est très dépendante de l'opérateur et il existe un nombre élevé de faux-négatifs. Ce prélèvement doit donc être réalisé dans un laboratoire habitué à ce type d'analyse, en orientant le préleveur sur les lésions à prélever. L'examen dermatoscopique est une alternative intéressante au prélèvement parasitologique [112]. Il s'agit d'un examen non invasif qui est de réalisation facile et indolore. Il a été montré qu'un opérateur, même peu entraîné, pouvait détecter le parasite dans 93 % des cas [99]. L'examen des lésions met en évidence la présence de structures triangulaires, sombres, de petite taille, comportant un segment linéaire à leur base. La structure triangulaire correspond à la section antérieure pigmentée du parasite, le segment linéaire correspond au tunnel creusé par le parasite pour déposer ses œufs [113].

c. Pustulose céphalique néonatale :

L'examen direct et la culture sont rarement réalisés en pratique courante. Cette dernière peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive ou sur milieu de Dixon (Spécifique de *Malassezia*). Cependant, des infections néonatales sévères associées à des hémocultures positives à *Malassezia furfur* ont été décrites chez des nouveau-nés. [99]

3. Cyto-histologie :

L'analyse cyto-bactériologique du contenu d'une pustule est d'une aide précieuse au cours de cette démarche diagnostique. Une biopsie cutanée, réalisée sous anesthésie locale, est rarement nécessaire. Ceci dit, il est obligatoire de montrer et décrire les différents aspects histologiques au cours des pustuloses néonatales.

3.1. Les pustuloses néonatales bénignes transitoires :

3.1.1. Erythème toxique néonatal :

L'histologie retrouve toujours un œdème plus ou moins important du derme associé à un infiltrat à polynucléaires éosinophiles sans topographie particulière. Les pustules contiennent des polynucléaires éosinophiles et sont sous-cornées ou intra-épidermiques. L'histologie n'est pas utile en pratique courante.

En cas de doute diagnostique, un frottis du contenu d'une vésicule retrouve une forte densité de polynucléaires éosinophiles [114].

3.1.2. Pustulose mélanique transitoire :

En cas de doute, le recours au cytodiagnostics de Tzanck, méthode de diagnostic cytologique rapide fondée sur l'analyse de frottis obtenus par grattage ou ponction des lésions, confirme le diagnostic en objectivant des polynucléaires neutrophiles occasionnellement associés à des éosinophiles. Cette technique permet également d'éliminer facilement les autres dermatoses vésiculobulleuses du nouveau-né liées à des dermatoses bulleuses intraépidermiques par acantholyse (pemphigus) ou à une infection virale (du groupe herpès, varicelle, zona). La biopsie cutanée est généralement inutile en période néonatale. Lorsqu'elle est pratiquée, elle montre une pustule intra- ou sous-cornée. Le derme est respecté ou siège d'une réaction inflammatoire modérée et polymorphe à prédominance lymphoplasmocytaire périvasculaire [81].

3.2. Acropustulose infantile :

L'examen histologique varie en fonction de l'âge de la pustule et n'est pas spécifique. Il montre une lésion bien circonscrite en région sous-cornée ou au sein de l'épiderme qui est remplie de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles.

Dans le derme existe un infiltrat périvasculaire lymphohistiocytaire formé de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. L'immunofluorescence directe est habituellement négative [84].

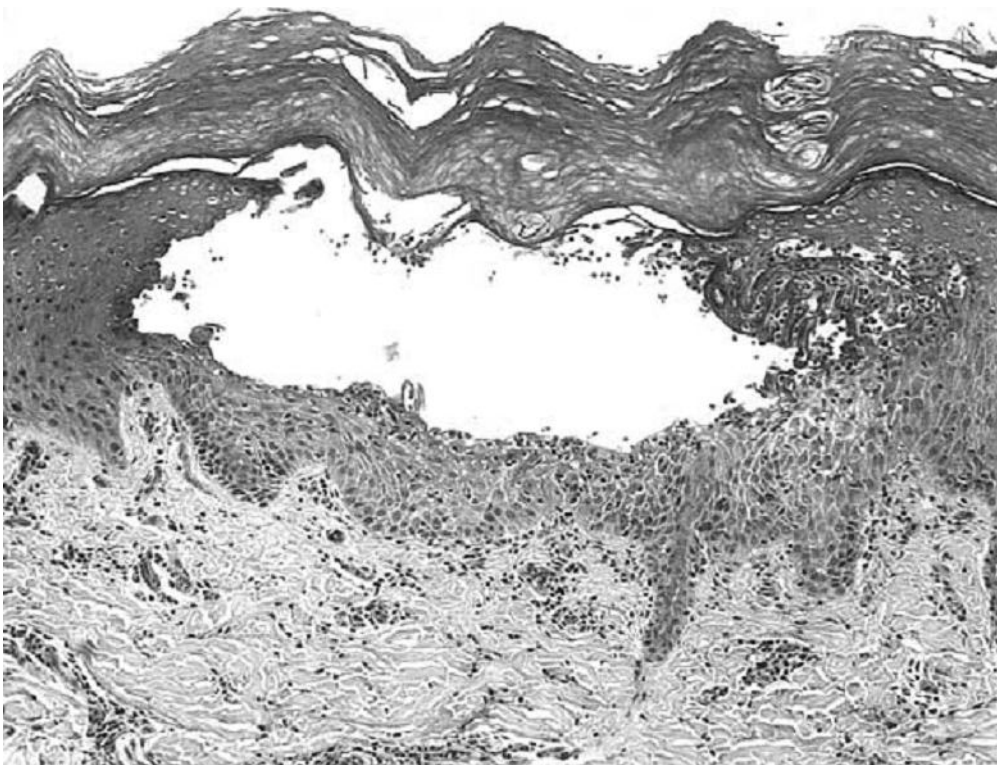


Figure 58: Acropustulose infantile. Une pustule sous-cornée contenant des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, est présent dans une hyperkératose et une légère acantholyse épidermique. Un léger infiltrat lymphocytaire périvasculaire est présent dans le derme superficiel [115].

3.3. La pustulose éosinophilique de cuir chevelu :

Le cytodiagnostics de Tzanck permet d'éliminer les diagnostics infectieux.

3.4. Les autres affections putuleuses :

3.4.1. *Incontinentia pigmenti* :

La confirmation du diagnostic de l'IP est anatomopathologique : au stade initial bulleux, l'histologie montre des bulles spongiotiques intraépidermiques sans acantholyse remplies de polynucléaires éosinophiles [50].

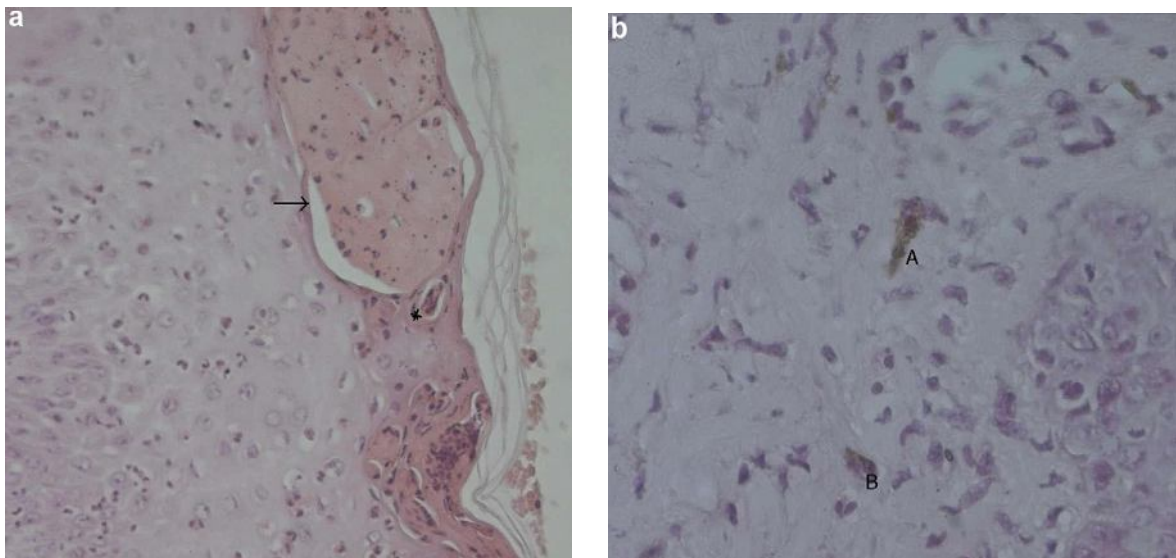


Figure 59: a (HE 200) : étude histologique des lésions cutanées ; → : vésicule intraépidermique plus ou moins polynucléaires éosinophiles ; * : kératinocytes dyskératosiques ; b : (HE 200) : mottes de mélanine intramacrophagiques (A) et extramacrophagiques (B) [50].

3.4.2. L'histiocytose Langerhansienne :

Le diagnostic repose toujours sur un examen histologique ou cytologique. Un examen d'un fragment recueilli à l'aiguille fine peut être suffisant pour poser le diagnostic.

Les cellules de l'histiocytose langerhansienne sont des cellules de grande taille comportant un noyau excentré réniforme ou en « grain de café ». Elles sont souvent associées au sein des lésions à des cellules inflammatoires : polynucléaires éosinophiles, lymphocytes et à des cellules macrophagiques dans les localisations osseuses et ganglionnaires.

Le diagnostic de certitude ne peut être posé que si ces cellules sont marquées par un anticorps anti-CD1a. Cette recherche peut être réalisée sur des prélèvements cytologique congelés et, depuis peu de temps, sur des prélèvements fixés par du formol de préférence au liquide de Bouin. La détection de protéine S100 est moins intéressante car non spécifique des cellules langerhansiennes de même en ce qui concerne les antigènes peanut lectin ou α -D-Mannosidase. La recherche des granules de Birbeck en microscopie électronique est également possible, très spécifique, mais longue et onéreuse [94].

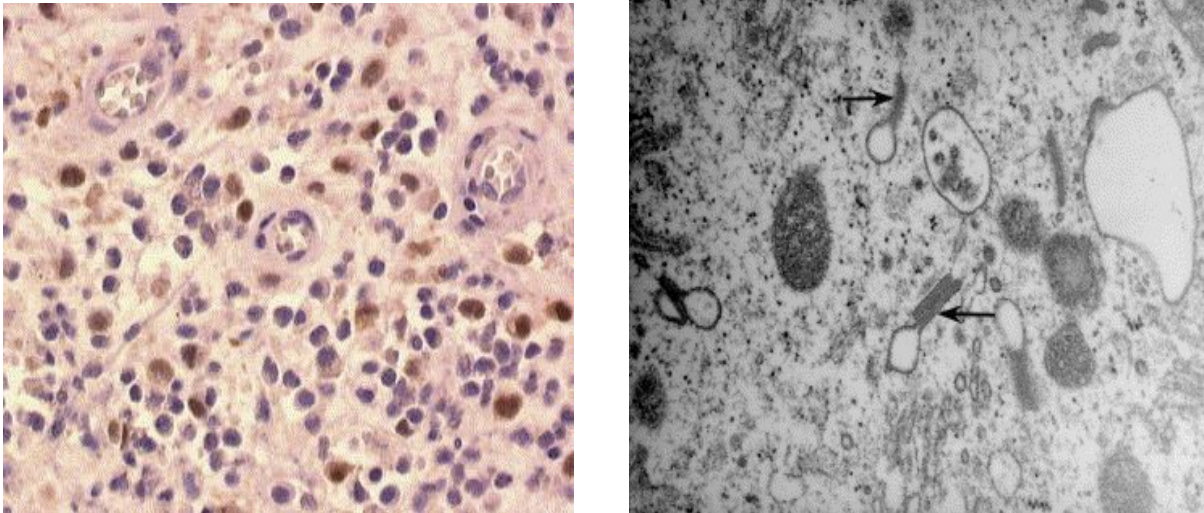


Figure 60: à gauche : Biopsie mandibulaire. Histiocytose langerhansienne. Immunohistochimie : sérum antiprotéine S100. Marquage en brun des cellules de Langerhans .à droite : Histiocytose langerhansienne. Corps de Birbeck (flèche). Microscopie électronique à transmission × 4 000 [116]

3.4.3. Le syndrome d'Omenn :

La biopsie cutanée montre une hyperplasie psoriasiforme avec une parakératose spongiotique et l'infiltration de nombreux petits lymphocytes dans des spongioses focales ainsi que des modifications de l'interface vacuolaires. Il y avait une infiltration de petits lymphocytes masquant l'interface dermo-épidermique avec présence de quelques simples kératinocytes nécrotiques. Le derme papillaire montre une extravasation de globules rouges et une périvasculaire superficielle et lichénoïde inégale infiltrer constitué de petits lymphocytes et un quelque neutrophiles.

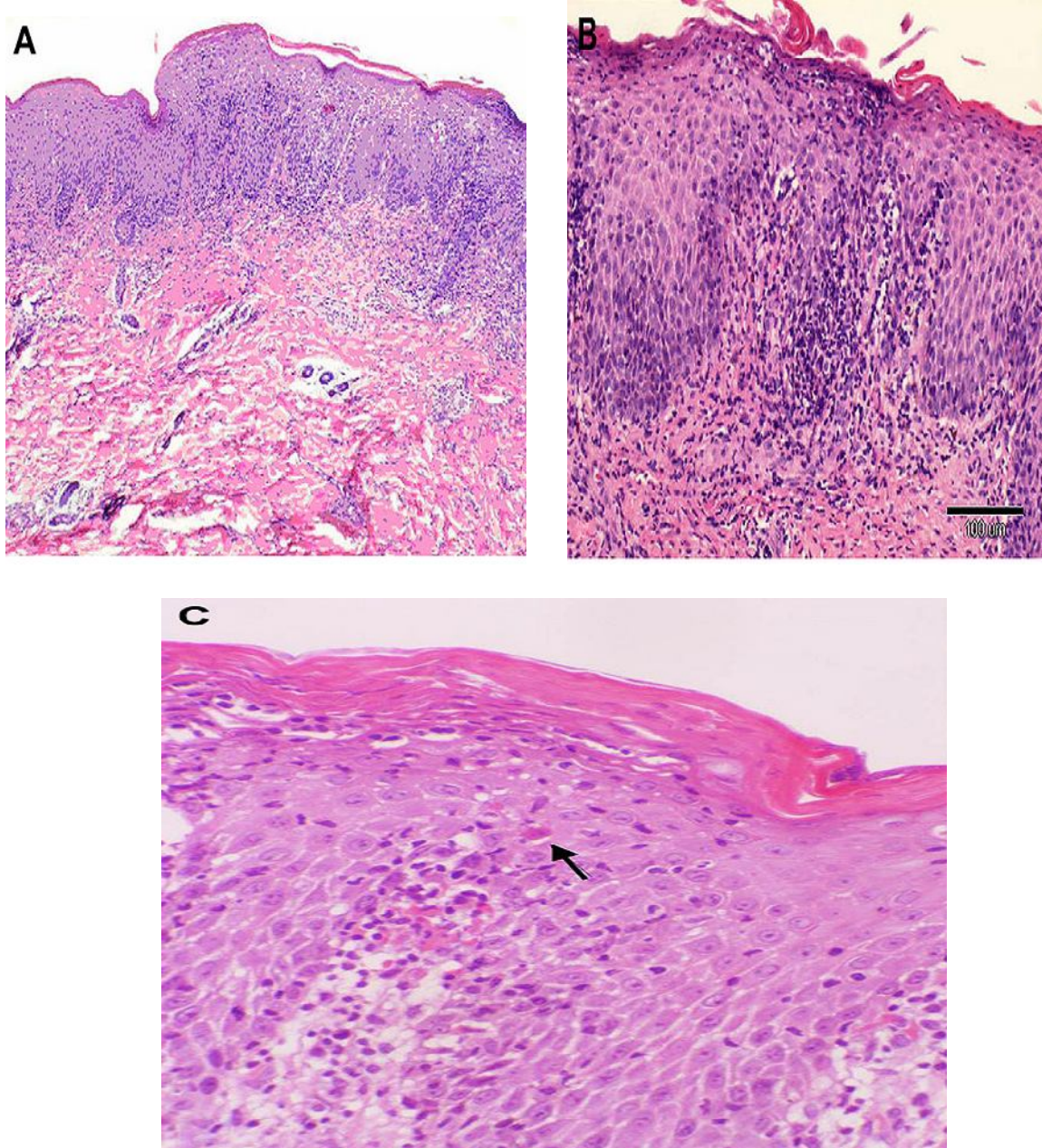


Figure 61:(A-C) spongiose psoriasiforme hyperplasique avec parakératose et l'infiltration de nombreux petits lymphocytes dans la Spongiose focale ainsi que des modifications de l'interface de contact vacuolaires (hématoxyline et à l'éosine, le grossissement original pour A: 40, B: 100). (C) L'interface dermo-épidermique est masquée par l'infiltration de petits lymphocytes. Notez la présence d'un seul quelques-uns kératinocytes nécrotiques (hématoxyline et l'éosine, grossissement original 200) [117].

4. Radiologie :

L'imagerie radiologique s'impose comme moyen fiable dans la quête des complications et de la dissémination des infections néonatales, notamment les pustuloses.

La radiographie standard met en évidence l'atteinte des métaphyses des os longs. Les lésions passent par quatre stades où le **stade I** comporte un épaissement métaphysoépiphysaire, le **stade II** comprend des bandes claires au même endroit, le **stade III** est caractérisé par le signe de Wimberger qui est une encoche du bord interne du tibia et le **stade IV** qui est exceptionnel comporte une fracture métaphysaire. La périostite est latente, elle peut prendre trois aspects : périostite calleuse, en bulbe d'oignon ou engainante. L'ostéomyélite est également rare et latente [118].

L'atteinte osseuse survient dans 60 à 80 pour cent des cas congénitaux non traités. Elles sont généralement multiples et symétriques. La périostite et déminéralisation corticale se produisent dans les parties métaphysaires et diaphysaires des os longs, alors que l'ostéochondrite affecte les articulations, surtout les genoux, les chevilles, les poignets et les coudes (Fig. 62). L'atteinte osseuse peut être très douloureuse, entraînant l'impotence de l'extrémité concernée. Cette constatation clinique est appelée pseudoparalysie de Parrot. Le signe Wimberger est défini par l'évidence de la déminéralisation ou la destruction de la métaphyse tibiale supérieure médiale à la radiographie. L'atteinte osseuse disparaît spontanément au cours des 6 premiers mois de la vie [106].



Figure 62: Radiographie du poignet montrant des tissus mous profonds enflés, des réactions périostées du radius et du cubitus, et la déminéralisation métaphysaire dans les deux os longs [106].



Figure 63: Radiographie montrant une ostéolyse des genoux et une périostite chez un nouveau-né de 2 mois et 22 jours pris en charge pour syphilis congénitale révélée par une fracture spontanée [118].

Au cours des infections herpétiques, les complications neuroméningiques se manifestent en des convulsions et irritabilités qui surviennent chez environ 50% des cas. L'analyse du liquide céphalorachidien oriente vers une méningite lymphocytaire. La ponction lombaire sera précédée par la réalisation :

- D'une TDM cérébrale qui est peu sensible du fait de sa faible résolution dans les régions temporales souvent artéfactées par les structures osseuses.

C'est un examen d'orientation dans l'urgence. A un stade avancé de la maladie, il peut révéler une hypodensité des lobes temporaux, un œdème et parfois une prise de contraste. Sa normalité n'élimine pas le diagnostic (Fig. 64).

- D'une IRM qui a une bonne sensibilité même dans les 24 à 48 premières heures (Surtout en coupe coronale T1 avec injection de gadolinium et T2).

La limite vient de la compliance du patient qu'il faut parfois sédaté. Dans les formes méningées pures, elle peut être normale. Des hyper-signaux apparaissent d'abord dans le pôle temporal antérieur et progressent vers le lobe temporal moyen et interne ; ils sont de topographie bilatérale et asymétrique.

Le gadolinium montre l'affinité de l'HSV pour le cortex hippocampique, para-hippocampique et insulaire. Trois mois à un an après l'épisode initial, l'IRM montre une atrophie d'un ou des deux noyaux amygdaliens dans 70 à 80% des cas, isolée ou associée à une atrophie hippocampique. La présence d'hypersignaux étendus dans les lobes temporaux en IRM persistant un à deux mois après la phase aigüe est de mauvais pronostic [37].



Figure 64: Destruction massive du cortex cérébrale au cours d'une méningo-céphalite herpétique (HSV1) [37].



Diagnostic différentiel



1. IMPÉTIGO NÉONATAL :

Les infections virales, fongiques et parasitaires constituent des diagnostics différentiels de l'impétigo. Les infections virales comprennent l'infection à herpès simplex, à varicelle- zona, à cowpox. Les infections fongiques comprennent le kérion et la teigne. Les infections parasitaires comprennent la gale et la pédiculose. L'eczéma est un diagnostic différentiel de l'impétigo, mais les vésicules y sont de plus petite taille. Les syphilides peuvent se présenter sous la forme de croûtes jaunâtres recouvrant une papule infiltrée. Néanmoins, l'éruption a un caractère plus polymorphe en raison de la présence d'autres lésions de syphilis, comme les plaques muqueuses. Les réactions sérologiques sont toujours positives à ce stade. Dans la syphilis néonatale existent de grandes bulles palmo-plantaires pouvant simuler un impétigo bulleux. L'impétigo doit également être différencié des autres affections comportant des pustules, comme le psoriasis pustuleux et la pustulose sous cornée de Sneddon et Wilkinson. En période néonatale, les autres étiologies de pustulose à évoquer sont les suivantes : érythème toxique, mélanose pustuleuse transitoire, candidose néonatale, pustulose céphalique transitoire, acropustulose infantile, éruption sudorale commune. Les maladies bulleuses peuvent également être confondues avec un impétigo. Il peut s'agir de maladies bulleuses autoimmunes qui sont rares chez l'enfant (pemphigus vulgaire ou superficiel, dermatite herpétiforme, dermatose à IgA linéaire), ou de maladies bulleuses héréditaires (épidermolyses bulleuses) ou d'un érythème polymorphe. L'incontinentia pigmenti au stade initial érythémato-vésiculo-bulleux peut simuler un impétigo. Néanmoins les lésions présentent un arrangement linéaire et il existe une hyperéosinophilie sanguine, et au sein des vésicules. L'ecthyma pose le diagnostic différentiel de toutes les ulcérations subaiguës et chroniques [8].

2. CANDIDOSE CUTANÉE NÉONATALE :

À l'étape clinique les diagnostics différentiels sont la listériose, l'impétigo, la varicelle, la syphilis, l'épidermolyse, et l'érythème toxique du nouveau-né. Le diagnostic biologique de la CCC repose sur l'isolement du Candida dans les différents prélèvements réalisés (squames peau, sang, urines et selles) [41].

3. LA GALE NÉONATALE :

Il est important de connaître les principaux diagnostics différentiels de la gale, afin de ne pas méconnaître d'autres dermatoses qui pourraient être aggravées par des traitements antiscabieus. Toutes les dermatoses prurigineuses doivent être considérées comme des diagnostics différentiels de la gale, mais les principaux diagnostics à évoquer dans cette tranche d'âge sont : la dermatite atopique, les piqûres d'insecte, l'impétigo, l'histiocytose langerhansienne, l'urticaire pigmentaire et les autres étiologies d'éruptions néonatales (infections virales, pustulose néonatale transitoire, épidermolyses bulleuses héréditaires). Le principal diagnostic différentiel à évoquer est l'acropustulose infantile palmoplantaire [59].

4. ERYTHÈME TOXIQUE NÉONATAL :

Le caractère fugace de l'ET est tel qu'il y a peu de diagnostics différentiels que l'on puisse évoquer durablement. Devant des ET caractérisés par de grosses pustules (c'est fréquemment le cas sur le siège) l'hypothèse infectieuse (herpès en particulier) est facilement écartée par la mise en évidence du virus (PCR) tandis que le frottis, s'il est pratiqué, montre la présence d'un infiltrat riche en éosinophiles au cours de l'ET (coloration de May-Grunwald). L'exceptionnelle candidose cutanée congénitale peut, par sa survenue dès les premières heures de

vie, parfois poser un problème mais l'évolution, la mise en évidence de pseudo-filaments sur les frottis de pustules et le contexte de candidose génitale chez la mère permettent de redresser le plus souvent le diagnostic.

D'autres diagnostics différentiels sont fréquemment cités mais ils demeurent très théoriques : les pustuloses à éosinophiles du nourrisson débutent souvent plus tardivement et siègent préférentiellement au cuir chevelu et aux extrémités (acropustulose). L'incontinentia pigmenti peut s'accompagner de lésions pustuleuses au premier stade de l'atteinte cutanée mais elles ne sont pas profuses et elles ont une disposition linéaire suivant les lignes de Blaschko.

Enfin, d'autres pathologies, exceptionnelles dans les premières semaines de vie, peuvent s'accompagner de lésions pustuleuses cutanées et de manifestations systémiques parfois sévères. L'histologie d'une lésion, si elle est pratiquée mais l'indication d'un tel examen dans ce contexte est très contestable, permet de mettre en évidence une pustule sous-cornée riche en éosinophiles [67].

5. ACNÉ NÉONATALE :

De multiples dermatoses moins connues sont parfois responsables de lésions du visage pouvant faire évoquer le diagnostic d'acné. Divers diagnostics sont à évoquer en fonction de l'âge de l'enfant.

Durant le premier mois de vie L'acné néonatale doit être distinguée de deux pathologies plus fréquentes au cours de cette période : la pustulose céphalique néonatale et l'hyperplasie néonatale des glandes sébacées. La pustulose céphalique néonatale affecte près de 20% des nouveau-nés. Elle se présente sous la forme de lésions inflammatoires et pustuleuses souvent limitées aux zones séborrhéiques : front et joues. Le rôle de la colonisation de la peau par

Malassezia a été souligné. L'absence de soins d'hygiène adaptés —absence de lavage du visage pendant les premières semaines— entraîne l'accumulation de sébum dans les orifices pilaires des zones séborrhéiques. Le diagnostic repose sur la topographie et l'aspect des lésions. L'absence de comédon permet d'éliminer une acné. Elle apparaît plus précocement (au cours de la 3ème semaine de vie) et guérit souvent spontanément en quelques semaines avec le lavage du visage une fois par jour.

Se discute éventuellement l'application de dérivés imidazolés topiques pour agir sur la colonisation cutanée par Malassezia. Le second diagnostic différentiel est la miliaire sudorale mais dans ce cas, il s'agit de vésicules translucides, qui sont également retrouvées sur le reste du corps (Fig. 65). Enfin, les grains de milium sont à différencier des comédons fermés par leur aspect plus blanchâtre et superficiel (Fig. 66).



Figure 65: Miliaire sudorale du front [73].



Figure 66: Les grains de milium [119].

Chez le nourrisson Les lésions débutantes de dermatite atopique (DA) sont souvent prises pour de l'acné. En effet, les lésions d'eczéma débutantes sont parfois des vésicules folliculaires séparées les unes des autres. Cependant, l'atteinte des oreilles, l'apparition de lésions confluentes en plaques, l'absence de lésion rétentionnelle font poser le diagnostic de DA [75].

6. ACROPUSTULOSE INFANTILE :

Le principal diagnostic différentiel est la gale. Les lésions de gale chez l'enfant ont un aspect et une disposition similaires, et peuvent survenir dès le 15^e jour de vie.

Les autres diagnostics différentiels sont représentés par les causes d'éruptions pustuleuses néonatales. Leur aspect clinique est différent et ces pustuloses n'ont pas de localisation préférentielle aux paumes et aux plantes. L'érythème toxique est une éruption commune qui survient dans les 2 premières semaines de vie et se localise plutôt sur le tronc. La mélanose pustuleuse transitoire est présente à la naissance et consiste en des vésiculo-pustules localisées sur le front, le cou, le dos, et sous le menton. Ces lésions sèchent en quelques jours et laissent des macules pigmentées qui disparaîtront à l'âge de 3 mois. Pour certains, l'AI et la folliculite pustuleuse à éosinophiles seraient des entités voisines, voire une seule et même entité. La folliculite pustuleuse à éosinophiles survient aux mêmes âges, l'aspect clinique et histologique est similaire, mais la localisation est différente puisque le cuir chevelu est le site le plus souvent atteint. Plus tardivement, d'autres diagnostics différentiels peuvent être évoqués comme le psoriasis pustuleux qui est rare chez l'enfant, l'eczéma dishydrosique où l'on observe des vésicules plutôt que des pustules, et les pustuloses aiguës exanthématiques [84].

7. MÉLANOSE PUSTULEUSE NÉONATALE :

Devant une pustulose néonatale, il est impératif de rechercher d'abord une cause infectieuse telle qu'une candidose congénitale, une pustulose bactérienne (*Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, Streptocoque B, *Staphylococcus aureus*), une syphilis congénitale, une infection virale (herpès, varicelle, cytomégalovirus) ou une gale. Dans ce cas, des prélèvements bactériologiques (prélèvements cutanéomuqueux, hémocultures), mycologiques, virologiques (cytodiagnostic de Tzanck, culture et polymérase chain reaction (PCR) des prélèvements cutanéomuqueux) et parasitologiques ainsi que des biopsies cutanées doivent être systématiquement pratiqués. Les autres dermatoses pustuleuses néonatales transitoires non infectieuses telles que lamiliaire pustuleuse, l'acné néonatale ou l'acropustulose infantile sont également à discuter selon le contexte clinique. Le cadre nosologique de la mélanose pustuleuse transitoire reste controversé. Selon certains auteurs, cette pustulose correspondrait à une forme précoce d'érythème toxique néonatal commençant in utero ou immédiatement après la naissance, alors que ce dernier survient habituellement après 24 à 48 h de vie. L'érythème toxique néonatal réalise une éruption maculopapuleuse et pustuleuse superficielle prédominant au niveau du tronc et de la racine des membres respectant les paumes et les plantes. Son diagnostic est clinique confirmé par le cytodiagnostic de Tzanck qui révèle une prédominance de polynucléaires éosinophiles. Ainsi, la différenciation entre ces deux entités paraît difficile. Par conséquent, certains auteurs ont proposé la dénomination de « pustulose néonatale transitoire stérile » [81].



Traitement



1. PUSTULOSES BACTÉRIENNES:

1.1 Impétigo :

Les objectifs du traitement sont d'obtenir la guérison dans un délai optimum, d'éviter la dissémination de l'infection, les complications, la récurrence et la contamination de l'entourage.

Mesures générales :

Il existe dans l'impétigo plusieurs mesures générales qui doivent être mises en place :

- Examiner l'entourage du patient, principalement dans les collectivités, afin de dépister d'éventuelles contaminations ;
- Vérifier l'état de la vaccination antitétanique et compléter si nécessaire;
- Rechercher un éventuel foyer infectieux ORL ou une dermatose sous-jacente.

Les règles d'hygiène :

Les règles d'hygiène à conseiller sont des notions d'hygiène élémentaire. Elles consistent à effectuer une ou plusieurs toilettes corporelles quotidiennes comprenant un savonnage. Le type de savon à utiliser n'a pas fait l'objet d'étude dans la littérature. On peut conseiller raisonnablement l'utilisation d'un savon sur-gras pour une tolérance maximale. Le savonnage peut également être réalisé à l'aide d'un savon antiseptique, mais son intérêt n'a pas été évalué. Le patient utilise du linge de toilette, des vêtements et sous-vêtements personnels. Ces derniers doivent être en coton propres et amples, et doivent être changés fréquemment. Il convient d'éviter la macération, en particulier par l'utilisation de pansements ou d'adhésifs [8].

Traitement local :

Les antiseptiques :

Les antiseptiques (AS) possèdent une activité antimicrobienne rapide mais non-spécifique qui les oppose aux antibiotiques. Ils réduisent la densité et la diffusion de germes pathogènes à la surface du tégument. L'action des AS est transitoire, nécessitant la répétition des applications. L'efficacité des AS est-elle prouvée ? Une seule étude a montré qu'un savonnage AS à l'aide d'hexachlorophène était supérieur à un savonnage simple. Néanmoins le taux de guérison obtenu avec cet AS utilisé seul était insuffisant. Les études comparatives entre antibiotiques (ATB) et AS ont montrées que les AS étaient moins efficaces que les antibiotiques locaux ou généraux, et que l'association d'un AS et d'un ATB n'apportait aucun bénéfice supplémentaire. De nombreuses molécules sont disponibles, dont la supériorité de l'une par rapport à l'autre n'a pas été étudiée dans l'impétigo. Les 2 AS qui semblent les plus intéressants en dermatologie sont la chlorhexidine et la povidone iodée. Cette dernière est contre indiquée chez le nouveau-né âgé de moins de 1 mois. La chlorhexidine entraînerait moins d'eczéma de contact que la povidone iodée. L'utilisation d'AS, qui est une pratique habituelle, n'a donc pas prouvé son intérêt dans l'impétigo. Néanmoins, l'utilisation d'un AS sous forme moussante (savonnage ou bain) dans l'impétigo peut être utilisé pour l'ablation des croûtes et débris [8].

Antibiothérapie locale :

L'avantage d'appliquer les ATB localement, c'est à dire directement au niveau du site de l'infection, est l'obtention de fortes concentrations du produit. A l'inverse, les taux sériques restent faibles.

Les ATB locaux qui possèdent une activité sur les germes responsables de l'impétigo sont les suivants : bacitracine, néomycine, gentamycine, acide fusidique et mupirocine. Nous ne détaillerons ici que les caractéristiques de l'acide fusidique et de la mupirocine qui sont les 2 seuls ATB qui gardent un intérêt dans l'impétigo [8].

- L'acide fusidique est très utilisé en dermatologie. Il appartient au groupe des fusidanes et possède une structure stéroïde like. Cette structure lui permet une bonne pénétration cutanée et donc une forte concentration au site de l'infection. L'acide fusidique est bactéricide et inhibe la synthèse protéique bactérienne. Il existe sous forme de crème ou de pommade dosée à 2 % (Fucidine®) et sous forme systémique (comprimés et présentation pédiatrique sous forme de sirop).

Sa supériorité par rapport à l'excipient a été démontrée dans plusieurs études et notamment celle de Koning en 2002 [120]. L'acide fusidique est également plus efficace que l'association néomycine-bacitracine. A noter que dans les études l'efficacité de l'acide fusidique a été démontrée avec une fréquence d'application de 3 par jour, ce qui constitue une fréquence supérieure à celle recommandée par le Vidal® (2 applications par jour).

•La mupirocine Le principe actif de la mupirocine est l'acide pseudomonique A qui est produit pendant la fermentation de *Pseudomonas fluorescens*.

•La mupirocine n'altère pas la flore résidente en raison de sa faible action sur les germes commensaux. Elle est bactériostatique à des concentrations minimales inhibitrices, et bactéricide aux concentrations atteintes aux sites de l'infection après application topique. Il n'existe pas d'absorption systémique. Lorsque le produit est administré par voie systémique il est alors rapidement converti en métabolite inactif. Ce topique a été introduit en Angleterre en 1985 et est formulé pour un usage exclusif local. Le produit est gras mais ne tache pas les vêtements. Au départ, il était disponible uniquement sous la forme du Bactroban® dont l'excipient est la vaseline. C'est ce produit qui a été utilisé dans la plupart des études de la littérature. Le Bactroban® est actuellement réservé à l'usage hospitalier pour l'éradication du portage nasal de *Staphylococcus aureus*. La mupirocine est également disponible sous la forme de Mupiderm® crème à usage exclusivement topique, et dont l'excipient est le polyéthylène glycol.

Différentes études ont ensuite comparé l'efficacité de la mupirocine à celle de l'acide fusidique et de la bacitracine. Ces différentes études ont montré que la mupirocine était d'efficacité supérieure à la bacitracine et d'efficacité égale ou supérieure à l'acide fusidique. D'après la méta-analyse réalisée par George, l'efficacité de l'acide fusidique et de la mupirocine seraient comparables.

Antibiothérapie générale :

a) Avantages d'une administration systémique des ATB

Toutes les études réalisées dans la littérature ont montré que les ATB locaux étaient d'efficacité égale ou supérieure aux ATB systémiques, avec des effets indésirables moindres [121]. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'obtention d'une concentration plus élevée au niveau du site de l'infection avec un traitement topique que systémique. Cette supériorité a été essentiellement démontrée pour la mupirocine, sur l'érythromycine et la pénicilline M. Cette supériorité est moins certaine pour les autres ATB car une seule étude a montré les mêmes résultats pour l'acide fusidique comparé à l'érythromycine, la clindamycine ou la pénicilline M. Une seule étude également a montré la supériorité de la mupirocine sur la céphalexine (céphalosporine de première génération). D'après la méta-analyse réalisée par George, cette supériorité des ATB locaux sur les ATB généraux a été démontrée mais est faible [122].

b) Indications à l'utilisation d'ATB par voie systémique :

Le traitement antibiotique par voie systémique est indiqué dans certaines situations [8] :

- impétigo diffus ou sévère ;
- échec du traitement local ou impétigo à tendance extensive ;
- fièvre, lymphadénopathie, infection pharyngée concomitante ;
- facteurs aggravants (immunodéficience en particulier) ;
- patient ou entourage non compliant pour la réalisation des soins locaux ;

- difficulté pratique à effectuer les soins en raison de l'extension des lésions et de l'atteinte de plusieurs membres de la famille ;
- zones délicates à traiter : lèvres (problème de succion), siège en cas de port de couches (traitement rincé par l'urine) ;
- sites peu accessibles comme les narines ou le cuir chevelu ;
- allergie de contact aux antibiotiques locaux.

Le traitement général doit obéir aux mêmes impératifs :

- pénicillines du groupe M : plutôt cloxacilline qu'oxacilline : 30 à 50 mg/kg/j;
- pénicillines avec inhibiteur de b-lactamase : amoxicilline + acide clavulanique ;
- céphalosporines de 1re génération : céfalexine, céfaclor, céfatrizine, céfradine, céfadroxil ;
- macrolides : érythromycine, josamycine, azithromycine ;
- acide fusidique (1 à 1,5 g par jour chez l'adulte ; 30 à 50 mg/kg/jour chez l'enfant. La durée du traitement est de 10 jours.

1.2. Syphilis néonatale :

La pénicilline G parentérale reste le médicament de choix pour tous les stades de la syphilis. La résistance à la pénicilline n'a pas encore été démontrée chez *T. pallidum*. Les doses et la durée du traitement dépendent de l'âge de l'enfant, de l'examen clinique et de la sérologie syphilitique de l'enfant comparé à celle de sa mère.

Les nouveau-nés présentant une syphilis congénitale avérée ou très probable (présence de signes cliniques, taux de VDRL quatre fois supérieur à celui de la mère, recherche des anticorps positifs par immunofluorescence ou tréponème mis en évidence au microscope à fond noir) doivent bénéficier d'un traitement pendant 10 jours, soit par pénicilline G cristalline aqueuse à 100000-150000 UI/kg/j IV ou par procaïne pénicilline G à 50000 UI/kg/j IM. Ce traitement peut être associé à une corticothérapie pour prévenir une réaction d'Herxheimer due à la lyse brutale des tréponèmes [34]. Cette réaction se manifeste par une fièvre, des céphalées, des myalgies et malaises, elle survient chez certains patients 2 à 12 heures après traitement pour la syphilis active (En particulier stades de début). La réaction est censée être produite par la libération des endotoxines tréponémiques lors de la lyse par la pénicilline. La réaction est un événement rare chez les nouveau-nés [106].

Après un mois de vie, le traitement recommandé est la pénicilline G cristalline aqueuse à la posologie de 50000 UI/kg toutes les 4 à 6 heures pendant 10 jours. Il n'y a pas de recommandations ni d'étude concernant le traitement de la syphilis congénitale par les céphalosporines de troisième génération [34].

1.3. Pustulose à *Listeria monocytogène* :

Le traitement prénatal est efficace sous réserve d'utiliser une bithérapie type ampicilline et aminoside et des posologies suffisantes (3 à 4 g d'ampicilline par jour). Le traitement post-natal initial est habituellement une trithérapie type amoxicilline, céfotaxime et aminoside qui est efficace sur les 4 germes les plus fréquemment responsables d'IMF. L'identification de *L. monocytogenes* permet le retrait de la céphalosporine et la poursuite d'une bithérapie pendant 10 jours,

prolongée pendant 15 à 21 jours en cas de méningite. La prévention est d'autant plus difficile que les cas observés sont habituellement sporadiques. En amont, l'identification d'une source alimentaire implique son éviction pour les femmes enceintes.

2. PUSTULOSES VIRALES :

2.1. Herpès néonatale

a) Traitement curatif :

Dès que le diagnostic est évoqué, l'administration d'aciclovir (Zovirax ®) doit être débutée par voie veineuse, à la dose de 10 mg/kg toutes les huit heures, en assurant une hydratation suffisante. La durée classique du traitement était de dix jours dans les formes localisées superficielles, mais l'observation de reprise de l'infection et même l'apparition secondaire d'une atteinte encéphalique ont conduit à proposer de prolonger le traitement pendant deux, voire trois semaines. L'augmentation de la posologie à 15 et même 20 mg/kg trois fois par jour dans les formes disséminées ou neurologiques est également conseillée.

b) Traitement préventif :

Les décisions concernant le mode d'accouchement et la surveillance de l'enfant reposent sur une stratégie intégrant les antécédents de la femme et de son partenaire et l'examen clinique soigneux des voies génitales en fin de grossesse. La tendance actuelle est de réduire autant que possible les indications de la césarienne aux cas où il y a des lésions a priori actives au moment du travail. La prophylaxie systématique des récurrences par l'administration d'aciclovir en fin de grossesse n'est pas actuellement recommandée. S'il y a

simplement des antécédents d'herpès génital, l'accouchement peut se faire par voie basse, mais l'application d'électrodes de scalp pour monitoring est à rejeter.

A la naissance, on conseille alors d'initier chez l'enfant un traitement antiviral oculaire et de procéder une application sur le corps d'un désinfectant iodé avant tout geste invasif (intramusculaire ou prélèvement veineux) suivie de rinçage, et de rechercher par les techniques de culture la présence de virus, 24 à 36 heures après la naissance, au niveau des conjonctives et de la cavité bucco-pharyngée.

Ces prélèvements sont à renouveler, en l'absence de traitement, à j3 et à j5. Le prélèvement précoce, dès la naissance, est à éviter car il témoigne simplement d'une colonisation par le virus maternel, les prélèvements ultérieurs confirmant la réplication du virus et donc la possibilité d'une infection.

La seule façon d'éviter les deux tiers des herpès néonataux qui surviennent sans aucun signe d'appel est d'éviter la transmission sexuelle de l'herpès génital en fin de grossesse par l'utilisation de préservatifs. Enfin, des mesures d'hygiène élémentaire (nettoyage du matériel, limitation des baisers au nouveau-né, masque en cas d'herpès labial, lavage des mains avec un désinfectant iodé moussant) et d'isolement sont indispensables pour prévenir les infections nosocomiales.

2.2. Varicelle néonatale :

a) Traitement curatif :

Le traitement antiviral par l'aciclovir intraveineux est indiqué à la dose de 20 mg/kg toutes les huit heures pendant sept jours, dans les formes néonatales congénitales et dans les rares formes sévères de varicelle postnatale.

b) Traitement préventif :

Il est difficile à effectuer du fait de l'absence de dépistage des femmes enceintes séronégatives et de la contagiosité 48 heures avant l'éruption. Le statut immunitaire des personnels de soins des services s'occupant de femmes enceintes et de nouveau-nés devrait être connu et les personnes non immunisées vaccinées. Des mesures d'isolement des mères ou des nouveau-nés infectés doivent également être prises. Les deux devront être séparés si le nouveau-né n'a pas de lésion. Chez la femme dont la varicelle survient en fin de grossesse, la méthode prophylactique la plus employée est de retarder l'accouchement pour passer la période critique. Si la varicelle survient dans les cinq jours précédant et les deux jours suivant l'accouchement, le nouveau-né doit être traité par aciclovir intraveineux même avant toute éruption [37].

3. LES PUSTULOSES MYCOSIQUES ET PARASITAIRES:

3.1. Candidose néonatale :

Le traitement repose sur l'administration des antifongiques. Le pronostic est généralement favorable sous traitement local (imidazolés : kétoconazole, éconazole) de dix à 30 jours [45]. Cependant, un traitement préventif par voie orale (fluconazole) de la candidose digestive est justifié en cas d'ingestion du liquide amniotique contaminé. Une régression spontanée des lésions cutanées a même été rapportée par certains auteurs. Une surveillance régulière en milieu hospitalier est toutefois recommandée afin de guetter l'évolution vers une forme systémique [50]. Dans une étude de 31 cas de nouveau-nés présentant une candidose congénitale, 15 ont répondu à un traitement topique seul, alors que les autres enfants à risque d'infection systémique ont nécessité un traitement par

voie veineuse. Il a été démontré que le fluconazole était efficace avec une toxicité moindre. Il est préconisé même en première intention chez les prématurés ayant un poids inférieur à 750 g avec risque d'émergence de mutants résistants [54]. La découverte d'une nouvelle famille d'antifongiques : les échinocandines, avec actuellement, trois molécules disponibles, l'anidulafungine, la caspofungine et la micafunginere présente une avancée notable en matière d'efficacité et de tolérance [45]. La prévention de la CCC repose sur la conduite d'une anamnèse minutieuse recherchant les situations à risque et la réalisation de prélèvements vaginaux, permettant ainsi une prise en charge précoce du nouveau-né, afin d'éviter le passage à une forme systémique de pronostic défavorable [41].

3.2. Pustulose céphalique du nouveau-né :

Malassezia Furfur est un germe lipophile, saprophyte de la peau dès la période néonatale. Ainsi son rôle pathogène au cours des éruptions pustuleuses n'est pas réellement prouvé. Cependant des infections néonatales sévères associées à des hémocultures positives pour *Malassézia Furfur* ont été décrites chez des nouveaux-né, peut-être favorisées par la perfusion, ainsi que des cas de colonisation des cathéters centraux. L'attitude actuelle est donc prudente, et recommande de traiter systématiquement ces pustuloses par un antifongique local : imidazolé ou ciclopiroxolamine.

3.3. La gale néonatale :

Le traitement repose sur trois volets simultanés : le traitement du sujet contaminé, des sujets contacts (symptomatiques ou non) et de l'environnement.

Chez le nourrisson, les traitements disponibles sont le benzoate de benzyle (Ascabiol®), la pyréthrine (Sprégal aérosol®) et le crotamiton (Eurax crème®). Le benzoate de benzyle (Ascabiol®) est le traitement de référence. Il a l'AMM chez le nourrisson. Il est recommandé d'appliquer le produit à l'aide d'un pinceau, et cela, sur une peau sèche, après un bain. Pour les enfants de moins de deux ans, les recommandations du Vidal sont la réalisation d'une application unique d'une durée de 12 heures et non de 24 heures, comme chez le grand enfant ou l'adulte. Dans les formes profuses, il est souvent nécessaire de renouveler l'application. Certains praticiens diluent le produit dans un même volume d'eau. L'intérêt de cette dilution est incertain et il ne s'agit pas d'une mention légale. Il est également conseillé dans le Vidal de bander les mains de l'enfant pour éviter toute ingestion de produit. Chez le nourrisson, en cas de forme profuse, toutes les régions du corps, y compris le cuir chevelu et le visage, doivent être traitées, tout en protégeant les yeux et la bouche. Les effets indésirables sont représentés par une irritation et une eczématisation. Pour cela, on peut proposer l'application d'un corticoïde local 24 heures après l'application d'Ascabiol®. Il existe un risque neurologique (à type de convulsions) qui augmente chez les enfants de moins de deux ans et lors de l'utilisation sur peau lésée, ce qui justifie la réduction du temps d'application à 12 heures.

La pyréthrine (Sprégal aérosol®) a également l'AMM chez le nourrisson. Des antécédents de bronchite dyspnéisante avec sibilants doivent être recherchés à l'interrogatoire car ils constituent une contre-indication à l'utilisation de ce produit. Le produit doit être appliqué par pulvérisation sur tout le corps, sauf le visage et le cuir chevelu (en cas d'atteinte de ces zones, il convient de frotter avec un coton imbibé de la solution). Le temps d'application est de 12 heures. Il existe peu d'effets indésirables qui sont à type de picotement ou d'irritation cutanée. Il n'existe pas d'étude comparative chez l'enfant [21].

Le crotamiton (Eurax crème®) n'a pas l'AMM pour le traitement de la gale (AMM pour le traitement des piqûres d'insecte). Il est parfois utilisé dans la gale en application de 24 heures, répétée le lendemain, en particulier pour ses vertus antiprurigineuses. Il est recommandé d'éviter le siège (à cause de l'occlusion et du risque éventuel d'effets systémiques). Il existe peu d'effets indésirables à type d'allergie de contact. Quelques rares cas de méthémoglobinémie ont été rapportés en cas de passage transdermique (peau lésée, prématuré). Il est jugé moins efficace que le benzoate de benzyle, mais il n'existe aucune étude comparative. Il ne peut donc être recommandé pour le traitement de la gale.

La perméthrine à 5 % en crème constitue le traitement de référence de la gale aux États-Unis et au Royaume-Uni. Plusieurs études randomisées ont montré que ce traitement était plus efficace que le lindane et le crotamiton et aussi efficace que le benzoate de benzyle. La tolérance est jugée meilleure [123].

Les antihistaminiques sont classiquement prescrits pour atténuer le prurit associé à la gale sans que leur efficacité ait été évaluée dans cette indication (prescription hors AMM). Il est important de connaître les produits pouvant être utilisés dans cette tranche d'âge. Concernant les antihistaminiques sédatifs, il s'agit du prométhazine (Phénergan®) et de l'alimémazine (Théralène®), à partir d'un an, du bromphéniramine (Dimégan®), du dexchlorphéniramine (Polaramine®) et de l'oxatomide (Tinset®) (absence d'effet anticholinergique), à partir d'un mois. Concernant les antihistaminiques non sédatifs : il s'agit du méquimazine (Primalan®) et du desloratadine (Aerius®), autorisés à partir d'un an et de la cétirizine (Virlix® et Zyrtec®), autorisés à partir de deux ans. En cas de complication à type d'impétigo, il est recommandé de réaliser une bandelette urinaire trois semaines plus tard, afin de dépister une exceptionnelle glomérulonéphrite post-streptococcique.

4. L'ACROPUSTULOSE INFANTILE :

La prise en charge de l'AI est difficile. Les traitements sont inconstamment efficaces et ne peuvent entraîner la guérison, cette dernière survenant de manière spontanée. Les parents en seront avertis.

Le traitement de première intention repose sur l'application de dermocorticoïdes de classe I ou II, associés à des antiseptiques comme la chlorhexidine, qui permettra d'éviter une éventuelle surinfection. Les dermocorticoïdes pourront être appliqués sous occlusion. Ce traitement entraîne une amélioration inconstante du prurit.

Les antihistaminiques pourront être utilisés mais sont en général peu efficaces sur le prurit. Les sulfones (Disulone®) ont été utilisées par certains auteurs à la dose de 2 mg/kg/jour en 2 prises. Ce traitement pourrait permettre de diminuer la durée d'évolution de la dermatose. Il doit être réservé aux formes sévères et invalidantes [84].

5. L'ACNÉ DU NOUVEAU-NÉ ET NOURRISSON :

Les possibilités thérapeutiques sont réduites au cours de l'acné néonatorum et la nécessité de traiter est contestable, car l'évolution de l'acné néonatorum est le plus souvent favorable, le recours au peroxyde de benzoyle ou aux dérivés de la vitamine acide dilués dans un excipient non alcoolique est parfois proposé, mais l'intérêt réel de ces traitements souvent irritants est discutable dans une pathologie d'évolution bénigne.

6. LES PUSTULOSES NÉONATALES TRANSITOIRES (L'ÉRYTHÈME TOXIQUE DU NOUVEAU-NÉ, MÉLANOSE PUSTULEUSE DU NOUVEAU-NÉ) :

Les pustuloses transitoires bénignes sont de physiopathologie mal-comprise mais ne doivent pas inquiéter le médecin et les parents. Leur évolution est favorable, toutefois il est prudent d'évoquer systématiquement certains diagnostics différentiels potentiellement graves. Leurs caractères transitoires et bénins justifient l'abstinence thérapeutique.

7. LES AUTRES AFFECTIONS PUSTULEUSES (INCONTINENTIE PIGMENTI, HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE, SD D'OMENN...) :

Leur prise en charge doit être multidisciplinaire, régulière durant les premières années de vie. Le traitement dermatologique est symptomatique et palliatif. L'hygiène de la peau doit être rigoureuse et les traumatismes doivent être évités.



Discussion



Les pustuloses sont un motif de consultation fréquent en dermatologie néonatale, Mais de rares études rapportée dans la littérature.

Dans une étude Indienne des pustuloses chez 100 nouveau-nés, on note que les nouveau-nés âgés de moins d'un mois sont les plus touchés.

Dans notre étude seulement 4 cas avaient un âge inférieur à un mois, les autres ne dépassaient pas 10 mois de vie.

L'étude Indienne a montré qu'il n'y avait pas de différence d'atteinte entre les deux sexes, ce qui concorde avec notre étude.

Treadwell a déclaré que la grande majorité des pustuloses des nouveau-nés sont bénignes et transitoires [124] en contraste avec cela l'étude Indienne montre que 58% des cas observés étaient jugés infectieux [125] dont 23% ont un impétigo.

Dans notre étude 8 cas ont des pustuloses d'origine infectieuse, dont 4 sont candidosiques et 2 sont due à une infestation de gale.

Les antécédents infectieux maternels ne sont pas rapportés dans l'étude Indienne, par contre ils confirment la relation entre le niveau socio-économique, l'hygiène, l'accouchement à domicile et l'analphabétisme des parents et les pustuloses d'origine infectieuse [125].

Dans notre étude trois cas ont une chorioamniotite comme antécédent maternel et deux autres ont une anamnèse inconnue.

Tous les cas de notre série étaient en bonne état générale. Le début de la symptomatologie est toujours précoce, ne dépassant pas les 4 semaines après la naissance, sauf pour les cas de gale qui ont apparu 8 mois après la naissance.

L'étude du Dr. Soni Nanda a également montré que les six cas de gale ont été observés dans la période néonatale tardive associée à une infestation maternelle chez 83,3% des cas.

L'aspect clinique des lésions était vésiculo-pustuleux dans la majorité des cas, nous relevons un seul cas d'éruption acnéiforme, avec une prédominance d'atteinte palmo-plantaire, vient par la suite l'atteinte des membres et du tronc (3 cas), l'atteinte du visage (2 cas) et enfin l'atteinte du siège. Les signes généraux sont absents, deux cas de gale et un cas de candidose localisée rapportaient un prurit.

L'hyper-éosinophilie est retrouvée chez les deux cas d'acropustulose, le cas d'incontinentia pigmenti et les deux cas de gale. La CRP est toujours normales. On note une hyper-IgE chez le cas de candidose postnatale.

Les principales causes de pustuloses notées dans notre série : trois cas de candidose néonatale, deux cas de gale, deux cas d'acropustulose infantile, un cas de cas de candidose postnatale, un cas d'incontinentia pigmenti, un cas de pustulose céphalique néonatale et un cas de dermite surinfectée par staphylocoque.

Dans l'étude Indienne on note parmi 100 cas étudiés : 42 patients ont une pustulose non-infectieuse dont 11 ont un érythème toxique (nouveau-né), 2 ont une mélanose pustuleuse transitoire et deux autres ont une acné néonatale. Les 58% des cas restants ont une pustulose infectieuse, dont 23 ont un impétigo, 6 ont une gale néonatale et 6 autres ont une pustulose d'origine virale [125].

Le traitement comportait deux volets, symptomatique pour tous les cas à base d'émollient et d'antiseptiques, et étiologique :

- Les cas d'acropustulose infantile et d'incontinentia pigmenti :
dermocorticoïdes 1 à 2 applications par jours pendant une semaine puis
dégression progressive étalée entre 3 à 6 mois.
- Les cas de candidose néonatale et postnatale : anticandidosique topique.
Tous nos cas on bien évoluer sous traitement topique isolé.

Par contre dans une étude menée par Cosgrove de 31 cas de nouveau-nés présentant une candidose congénitale, 15 ont répondu à un traitement topique seul, alors que les autres enfants à risque d'infection systémique ont nécessité un traitement par voie veineuse [126]

- Les cas de gale : Le benzoate de benzyle (Ascabiol®) à appliquer à l'aide d'un pinceau sur une peau sèche après un bain, pendant 24H puis rincer. Renouveler l'application avec traitement du linge. Les recommandations du *Vidal* sont la réalisation d'une application unique d'une durée de 12 heures et non de 24 heures, comme chez le grand enfant [127].
- Le cas de la dermite surinfectée par staphylocoque : antibiotique locale de 3 applications/ jour pendant 2 semaines. L'antibiothérapie locale repose sur l'acide fuscidique, ou la mupirocine, à raison de 3 applications/ jour pendant 5 à 10 jours selon l'AFSSAPS. Vidal propose 3 applications pour mupirocine et 2/jour pour l'acide fuscidique.
- Le cas de pustulose céphalique néonatale : Kétoconazole crème.

La majorité des cas de notre série ont bien évolué sous traitement, deux cas d'acropustulose infantile ont refait d'autres poussées et le cas de l'incontinentia pigmenti est toujours suivi en consultation dermatologique pour évaluation des lésions ultérieures.

En conclusion, chez les 11 cas de notre étude on a noté 3 cas de candidose néonatale, 2 cas de gale du nourrisson, 2 cas d'acropustulose infantile, 1 cas de candidose postnatale, un cas de dermite surinfectée par staphylocoque, un cas d'incontinentia pigmenti et un cas de pustulose céphalique néonatale. Chez tous les patients les lésions étaient vesiculo-pustuleuses avec un seul cas d'éruption acnéiforme. L'hyper-éosinophilie était notée chez 4 cas et la CRP était toujours normale. Le traitement repose sur deux piliers symptomatique et étiologique. L'évolution était favorable pour tous les cas de notre série sauf deux qui ont présenté des poussées ultérieures.



Conclusion



Une pustule est une collection liquidienne dermo-épidermique, généralement de petite taille, à contenu trouble ou purulent.

Toute éruption néonatale doit faire rechercher une infection. Bien que les infections néonatales, accompagnées de pustules soient rares, leur pronostic est étroitement lié à la rapidité d'instauration d'un traitement étiologique efficace.

Les pustuloses infectieuses sont les plus fréquentes et dont les complications sont redoutables, elles regroupent celles d'origine bactériennes (impétigo, listériose, syphilis), virales (herpès, varicelle) et mycosiques et parasitaires (candidose, pustulose céphalique néonatale, gale).

Les pustuloses néonatales non infectieuses sont le plus souvent isolée et d'évolution favorable tel l'érythème toxique du nouveau-né et la mélanose pustuleuse néonatale, D'autres sont rare voir exceptionnelles comme incontinentia pigmenti, histiose langerhansienne...

Le pronostic dépend du type de pustulose, l'âge du nouveau-né, les signes associés et de la précocité diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic reste clinique, les examens para clinique ne sont nécessaire qu'en cas de doute ou en cas de suspicion de complication systémique.

Dans notre étude rétrospective nous avons pu définir le profil épidémiologique, l'aspect clinique et étiologique, elle porte sur une série de 11 cas (féminin, masculin) dont l'âge varie entre (J3 et 9 mois), suivis au service de P4 à l'hôpital d'enfant de Rabat entre l'année 2012 à 2013.



Résumé



Résumé :

Titre : Pustuloses chez le nouveau-né et le nourrisson

Mots clés : Nouveau-né, pustules, clinique, diagnostic, traitement.

Rapporteur : Pr Jabourik

Auteur : Arfaoui Manal

Les pustuloses sont des maladies dermiques inflammatoires qui induisent de grandes cloques remplies de liquide (pus) appelées pustules.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, les principales causes de pustulose sont d'origine infectieuse et non-infectieuse :

- Les pustuloses infectieuses, les plus fréquentes et dont les complications sont redoutables, regroupent celles d'origine bactériennes (impétigo, listériose, syphilis), virales (herpès, varicelle) et mycosiques et parasitaires (candidose, pustulose céphalique néonatale, gale).
- Non-infectieuses dont les plus courantes sont bénignes et transitoires tel l'érythème toxique du nouveau-né et la mélanose pustuleuse néonatale. D'autres sont rare voir exceptionnelles comme incontinence mélanocytaire, histiocyte langerhansienne...

Le pronostic dépend du type de pustulose, l'âge du nouveau-né, les signes associés et de la précocité diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic est surtout clinique, le recours aux techniques microbiologiques et histologiques n'est qu'en cas de doute. Le traitement reste étiologique.

Dans notre étude rétrospective nous définissons le profil épidémiologique, l'aspect clinique et étiologique, elle porte sur une série de 11 cas (féminin, masculin) dont l'âge varie entre (J3 et 9 mois), relevée du service de P4 à l'hôpital d'enfant de Rabat entre l'année 2012 à 2013.

Summary

Title: Pustulosis in the newborn and infant

Keywords: New born, pustules, clinical, diagnosis and treatment.

Rapporteur: Professor Jabourik

Author: Manal Arfaoui

Pustulosis are inflammatory skin diseases that cause large blisters filled with fluid (pus) called pustules. In the newborn and infant, the main causes of pustulosis are infectious and non-infectious:

- The infectious pustulosis are the most common ones and imply dangerous complications, including bacterial origin ones (impetigo, listeriosis, syphilis), viral (herpes, chickenpox), and fungal/parasitic (candidiasis, cephalic pustulosis neonatal scabies).

- Non-infectious, the most common are mild and transient as erythema toxic newborn or neonatal pustular melanosis. Others are rare and even exceptional like incontinentia pigmenti, histiosis Langerhans...

The prognosis depends on certain criteria, pustulosis type, newborn's age, associated signs and finally the early diagnosis and treatment.

The diagnosis is mainly clinical, the use of microbiological and histological technics only if in doubt. The treatment stills etiological.

In our retrospective study we define the epidemiological, clinical and etiological profile. It concerns a series of 11 cases (male, female) aged between (3 days and 9 months), from P4 child hospital service of Rabat between 2012 and 2013.

المخلص

العنوان: البثر عند الوليد والرضيع.

الكلمات الأساسية: الوليد، بثرات، سريري، التشخيص، العلاج.

المشرفة: الأستاذة جابوريك

من طرف: منال العرفاوي

البثر هو مرض جلدي التهابي يتسبب في ظهور بثور كبيرة مملوءة بسائل (القيح) تسمى بثرات.

عند الوليد والرضع، الاسباب الرئيسية للبثر هي الخمجية والغير خمجية.

البثر الخمجي، وهو الاكثر شيوعا و له مضاعفات خطيرة، يشمل ذا الأصل البكتيري (الحصف - اليستيرية - الزهري)، ذا الأصل الفيروسي (القوباء، الحماق البثري) و ذا الأصل الفطري و الطفيلي (داء المبيضات، البثر الرأسي الوليدي، الجرب).

البثر الغير خمجي، و منه أصناف شائعة حميدة و عابرة (الحمامي السميّة الوليديّة، البثر الميلاني الوليدي) و أخرى نادرة و استثنائية مثل السلس الصبغي، كثرّة المنسجات اللانغرهانسية...

توقعات مأل المرض يتوقف على عدة معايير: نوع البثر، سن الوليد، العلامات السريرية المواكبة للبثر و أخيرا سرعة العلاج و التشخيص.

التشخيص سريري بالأساس، و استخدام التقنيات الميكروبيولوجية و النسيجية لا يكون إلا في حالات الشك. العلاج يختلف حسب أسباب البثر.

نحدد من خلال دراستنا، ذات الأثر الرجعي، الصفات الوبائية، السريرية و مختلف مسببات البثر لدى الوليد و الرضيع، وهي تضم 11 حالة (ذكورا و إناثا) تتراوح أعمارهم بين اليوم الثالث بعد الولادة و الشهر التاسع، توبعوا بالقسم P4 بمستشفى الأطفال بالرباط ما بين سنة 2012 و سنة 2013.



Bibliographie



- [1] "Definition of Pustulosis". Retrieved 2007-08-26
- [2] Catherine Prost-Squarcioni. Titre : Histologie de la peau et des follicules pileux. Revue : M/S : médecine sciences, Volume 22, numéro 2, février 2006, p. 131-137.
- [3] Groupe d'unification des techniques de soins Hôpitaux de stages, SMI de l'I.C.H.V. © HES-SO Valais, Filière soins infirmiers, septembre 2011.
- [4] S barbarot, JF Stalder. Dermatologie néonatale. Encyclopédie med et chir, Dermatologie, 98-860-10, 2003, 18p.
- [5] A.Brunches, D.Wallach. La peau du nouveau-né mise au point thématique, pustuloses néonatales. Annales de dermatologie et venerologie, Vol. 126-N°12-Décembre 1999; 126:950-6.
- [6] J-H. Saurat, P.Laugier, D.Lipsker. L'examen clinique terminologie dermatologique et lésions élémentaires. Masson 2007; 1:3-10.
- [7] Janine Wechsler, Isabelle Moulanguet-michau. Pathologie cutanée non tumorale. 2005; 2-84299-697-6.
- [8] J. MAZEREEUW-HAUTIER. Impétigo. Annales de Dermatologie et Venereologie 2006;133:194-207.
- [9] Machet L, Martin L, Vaillant L. Infections bactériennes cutanées superficielles folliculaires et non folliculaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-330-A-10, 1999, 8p.

- [10] Hay RJ, Adriaans BM. Bacterial infections. *Textbook of Dermatology*, Blackwell science, Oxford, 6e édition 1998:1109-12.
- [11] Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994;11:293-303.
- [12] Hanakawa Y, Stanley JR. Mechanisms of blister formation by staphylococcal toxins. *J Biochem* 2004;136:747-50.
- [13] F. JABOURIK, Safaa IHSSANE. Impétigo chez l'enfant à propos de 12 cas. N° 229. 2012.
- [14] Coskey RJ, Coskey LA. Diagnosis and treatment of impetigo. *J Am Acad* 1987;17:62-3.
- [15] Ananya Guha, Michael Eisenhut*, Paul Shears, Mark Dalzell Impetigo neonatorum associated with late onset group B streptococcal meningitis Royal Liverpool Childrens NHS Trust, Alder Hey, Eaton Road, Liverpool L12 2AP, UK Accepted 13 April 2003.
- [16] Formation médicale continue, *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:194-20.
- [17] Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. *Pediatr Rev* 2004; 25:151-9
- [18] Schuchat A, Deaver KA, Wenger JD, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. I. Case-control study of dietary risk factors. *JAMA* 1992;267:2041-5.

- [19] Gellin BG, Broome CV, Bibb WF, et al. The epidemiology of listeriosis in the United States—1986. Listeriosis Study Group. *Am J Epidemiol* 1991;133:392–401.
- [20] Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:260–9.
- [21] Y. AUJARD, A. BEDU, E MARIANI-KURKDJIAN, C. BAUMANN et C. BOISSINOT Infections néonatales a *Listeria monocytogenes* à propos de 12 cas *Méd Mal Infect.* 1995 ; 25, Spécial : 238-43.
- [22] Ernest Jawetz, Melnick, Joseph Lewis, Edward Allen Adelberg. *Microbiologie médicale.* 1973. I.S.B.N 0-7746-6447-9.
- [23] Oranje AP, Van Gysel D, Van Praagh MC. Acquired neonatal infections. In : Harper J, Oranje A, Prose Neds. *Textbook of pediatric dermatology.* Oxford : Blackwell, 2000 : 73-77.
- [24] S barbarot, JF Stalder. *Dermatologie néonatale.* Encyclopédie med et chir, *Dérmologie*, 98-860-10, 2003, 18p.
- [25] L.EL HARIM-ROUDIES - A.EL MALKI TAZI- LA SYPHILIS CONGENITALE Hôpital d'Enfants.
- [26] Nicolay N, Gallay A, Michel A, Nicolau J, Semaille C, Desenclos J-C. Reported cases of congenital syphilis in the French national hospital database. *REuro Surveill.* 2008 Dec 11;13(50)

- [27] Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool issue detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. BMC Public Health. 2011 Apr 13;11(Suppl 3):S9.
- [28] Kruger C, Malleyeck I. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries. World J Pediatr. 2010;6(2):125–31.
- [29] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Congenital syphilis-United States, 2003-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Apr 16;59(14):413–7.
- [30] N.Dupin, P.Morel. Syphilis. dermatologie et infection sexuellement transmissibles. Chapitre 4.3 EMC 2008
- [31] Dominique Caparros-Lefebvre. Neurosyphilis.2003-17-055-A-10.
- [32] A Lauger.Diagnostic de la syphilis. Bulletin de l'OMS.
- [33] Abdelmoula LC, Chiraz A, Yahia CB, Tekaya R, Chaabouni L, Zouari R. Syphilis congénitale tardive de révélation ostéo-articulaire. Presse Med. 2008 Oct;37(10):1507–11.
- [34] M. Lasfargue, S. Thümmler, S. Perelman, D. de Ricaud*Syphilis congénitale : à propos d'un cas.2009 Elsevier Masson SAS.

- [35] Lasfargue M, Thümmeler S, Perelman S, de Ricaud D. La syphilis congénitale à propos d'un cas. Arch Pediatr. 2009 Oct;16(Suppl 2):S123–6.
- [36] Tom Wong, MD, Sandra Burton, Marc Steben. L'infection au virus de l'herpès simplex néonatal, Article de ressource PCSP publié en août 2001.
- [37] J. Sarlangue .Hopital des enfants, place Amélie Raba-Leon.3 mai 2000.
- [38] Mahnaz Fatahzadeh, DMD,a and Robert A. Schwartz, MD, MPHb Newark, New Jersey. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. J AM ACAD DERMATOL NOVEMBER 2007.
- [39] S barbarot, JF Stalder. Dermatologie néonatale.Encyclopédie med et chir, Dermatologie, 98-860-10, 2003, 18p.
- [40] Grasle Guen C. Infectiologie. In : Laugier J, Rozé J Céd. Soins aux nouveau-nés. Paris : Masson, 2002 : 333-367.
- [41] S. Tizki, M. Lehlimi, A. Habzi, S. Benomar Candidose cutanée congénitale : A propos d'un cas. Service de soins intensifs et de néonatalogie, hôpital d'enfants El Harrouchi, CHU Ibn Rochd, rue El Faidouzi, Casablanca, Maroc Reçu le 10 mars 2012.
- [42] Sonnerschein H, Taschdijan CL, Clark DH. Congenital Cutaneous Candidiasis. Am J Dis Child 1964;107:260—6.

- [43] Zvulunov A. Life-threatening cutaneous conditions in neonates. *Clin Dermatol* 2005;23:134—43.
- [44] Bruner JP, Elliott JP, Kilbride HW, Garite TJ, Knox GE. Candidial chorioamnionitis diagnosed by amniocentesis with subsequent fetal infection. *Am J Perinat* 1986;3:213—8.
- [45] Touyar N, Abilkassim R, Naoui H, El Mellouki W, Lmimouni B. Candidose cutanée congénitale : à propos d'un cas. *J Mycol Med* 2010;20:116—9.
- [46] Chapel T, Gagliardi C, Nichols W. Congenital cutaneous candidiasis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6(Suppl. 5):926—8.
- [47] Dvorak AM, Gavallu B. Congenital systemic candidiasis. *NEJM* 1966;274:540—3.
- [48] Cosgrove BF, Reeves K, Muins D, Ford MJ, Ramos-Caro FA. Congenital cutaneous candidiasis associated with respiratory distress and elevation of liver function tests: a case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:817—23.
- [49] Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. *Pediatrics* 2000;105:438—44.

- [50] Nouri-Merchaouia S, Mahdhaouia N, Fekihb M, Adouania M, Zakhamaa R, Methlouthia J, et al. Candidose congénitale systémique, forme rare de candidose néonatale : à propos d'une observation chez un nouveau-né prématuré. *Arch Pediatr* 2011;18:303—7.
- [51] Kaufman DA. Neonatal Candidiasis: clinical manifestations, management, and prevention strategies. *J Pediatr* 2010;156(4 Suppl. 2):53—67.
- [52] Santos L, Beceiro J, Hernandez R, Salas S, Escriba R, Garcia Frias E, et al. Congenital cutaneous candidiasis: report of four cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1991;150:336—8.
- [53] Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans* Item no 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques. Module transdisciplinaire 7 : Santé et environnement, maladies transmissibles. *Ann Dermatol Venereol* 2003.
- [54] Moutaj R, Tligui H, Sbai M, Lmimouni B, Elmellouki W. La candidose cutanée congénitale : à propos d'une observation et revue de la littérature. *Bull Soc Pathol Exot* 2005;98(Suppl. 5):354-8.
- [55] Diagnosis of common, benign neonatal dermatoses *Clinics in Dermatology*, Volume 21, Issue 4, July–August 2003, Pages 264-268 Daniel Wallach.

- [56] I. Ben Salah, F. Makni, F. Cheikhrouhou, S. Neji, H. Sellami, A. Ayadi. Les levures du genre *Malassezia* : pathologie, milieux d'isolement et d'identification. *Journal de Mycologie Médicale* (2010) 20, 53—60.
- [57] Colonisation of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis *J Am Acad Dermatol* 2007.
- [58] Chosidow O. Clinical practices. Scabies. *N Engl J Med* 2006;354:1718—27.
- [59] M. Royer, C.-M. Latrea, C. Paula, J. Mazereeuw-Hautiera, la Société Française de Dermatologie Pédiatrique. La gale du nourrisson. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008).
- [60] Paller AS. Scabies in infants and small children. *Semin Dermatol* 1993;12:3—8.
- [61] Quarterman MJ, Leshner Jr JL. Neonatal scabies treated with permethrin 5% cream. *Pediatr Dermatol* 1994;11:264—6.
- [62] Nanda S, Reddy BS, Ramji S, Pandhi D. Analytical study of pustular eruptions in neonates. *Pediatr Dermatol* 2002;19:210—5.
- [63] Dourmishev A, Miteva L, Mitev V, Pramatarov K, Schwartz RA. Cutaneous aspects of Down's syndrome. *Cutis* 2000;66:420—4.
- [64] Patel A, Hogan P, Walder B. Crusted scabies in two immunocompromised children: successful treatment with oral ivermectin. *Australas J Dermatol* 1999;40:37—40.

- [65] Barnes L, McCallister RE, Lucky AW. Crusted (Norwegian) scabies. Occurrence in a child undergoing a bone marrow transplant. *Arch Dermatol* 1987;123:95—7.
- [66] M. Royera,b,1, C.-M. Latrea,b,1, C. Paula,b, J. Mazereeuw-Hautiera,*b, la Société Française de Dermatologie Pédiatrique. La gale du nourrisson. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008).
- [67] Érythème toxique du nouveau-né, P. Plantin , et la Société française de dermatopédiatrie Service de dermatologie, hôpital Laënnec, BP 1757, 29107 Quimper cedex, France, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2010.
- [68] Finlay HVL, Bound JP. Urticaria neonatorum (erythema toxicum neonatorum). *Arch Dis Child* 1953;141:404—8.
- [69] Boralevi F. Erythema toxicum neonatorum: still a problem in 2005. *Dermatology* 2005;210:257—8.
- [70] Marchini G, Nelson A, Edner J, Lonne-Rahm S, Stavreus-Evers A, Hultenby K. Erythema toxicum neonatorum is an innate response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatr Res* 2005;58:613—6.
- [71] Marchini G, Ulfgren A-K, Loré K, Stabi B, Berggren V, Lonne-Rahm S. Erythema toxicum neonatorum: an immunohistochemical analysis. *Pediatr Dermatol* 2001;18:177—87.

- [72] M. Amouri, H. Messrati, H. Chaabène, A. Masmoudi, H. Turki. Erythème toxique du nouveau-né : Il faut y penser. 18 Mars 2011. 24,142-144.
- [73] P. Plantin, Acné du nouveau-né et du nourrisson et la Société Française de Dermatologie Pédiatrique Service de dermatologie, CHIC, hôpital Laënnec, B.P. 1957, 29107 Quimper cedex, France Annales de dermatologie et de vénéréologie (2008).
- [74] Bonifazi E. Pustular eruptions in the neonate. Eur J Pediatr Dermatol 1997;7:305—20.
- [75] F.Ballanger-Desolneux*,B.Dreno CHU de Nantes,1,place Alexis-Ricordeau,44093 Nantes cedex 1,France. Acné. Journal de pédiatrie et de puériculture (2011) 24,28—38.
- [76] Ramamurthy RS, Revery M, Esterly NB, et al. Transient neonatal pustular melanosis. J Pediatr 1976;88:831–5.
- [77] Van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E, et al. Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. Pediatr Dermatol 1997;14:131–43.
- [78] Auster B. Transient neonatal pustular melanosis. Cutis 1978;22: 327–8.
- [79] Chabrolle JP, Le Luyer B. Vésiculopustules et mélanose transitoire du nouveau-né : une affection bénigne. Ann Pediatr 1987;34:169–70.

- [80] Wyre HW, Murphy MO. Transient neonatal pustular melanosis. Arch Dermatol 1979;115:458.
- [81] A. Mebazaaa, R. Khaddar Korta, F. Cherifa, M. Moknia, S. Haouetb, A. Ben Osmana. Mélanose pustuleuse néonatale transitoire . Elsevier Masson SAS. 2011.
- [82] Jarratt M, Ramsdell W. Infantile acropustulosis. Arch Dermatol 1979; 115: 834-6.
- [83] Kahn G, Rywlin A. Acropustulosis of infancy. Arch Dermatol 1979; 115: 831-3.
- [84] Juliette Mazereeuw-Hautier. L'acropustulose infantile, Presse Med 2004; 33: 1352-4.
- [85] Humeau S, Bureau B, Litoux P, Stalder JF. Infantile acropustulosis in six immigrant children. Pediatr Dermatol 1995; 12: 211-14.
- [86] Mc Fadden N, Falk ES. Infantile acropustulosis. Cutis 1985; 36: 49-51.
- [87] Menni S, Piccinno R, Biolchini A. Acropustulose infantile associée à une dermatite atopique, des infections cutanées récidivantes et une hyper-IgE. Ann Dermatol Venereol 1988; 115: 33-5.
- [88] S. Nouri-Merchaoui*, N. Mahdhaoui, J. Methlouthi, R. Zakhama, H. Seboui. Convulsions néonatales révélant une incontinentia pigmenti. Archives de Pédiatrie 2011;18:1095-1099.

- [89] Palaniapan S, Mukherjee S. Neonatal Incontinentia Pigmenti. *BMJ Case Reports* 2010; doi:10.1136/bcr.04.2010.2939.
- [90] Bruckner AL. Incontinentia pigmenti: a window to the role of NF-kappaB function. *Semin Cutan Med Surg.* 2004; 23: 116-124.
- [91] LeonorEnei G et al. Incontinentia Pigmenti en madre e hija. Relato de casoclinico. *Rev Child Pediatr* 2011, 82 (3); 225-230.
- [92] J.-L Stéphan. Histiocytoses langerhansiennes et non langerhansiennes. *Archives de Pédiatrie* 9 (2002) 934–941.
- [93] Boccon-Gibod LA, Krichen HA, Carlier Mercier LM, Salaun JF, Fontaine JL, et al. Digestive tract involvement with exudative enteropathy in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Pathol* 1992; 12:515–612.
- [94] Jean Donadieu. Histiocytose langerhansienne. *Encyclopédie Orphanet*.2003
- [95] Vlada Groysman, MD; Dirk M Elston, Subcorneal Pustular Dermatitis Overview of Subcorneal Pustular Dermatitis. *Medscape reference*. 2011.
- [96] Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI et al. IgE Syndrome with recurrent infections an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999; 340:692-702.

- [97] Milner JD, Brenchly JM, Laurence A et al. Impaired T(H) 17 cell differentiation in subjects with autosomal dominant hyper-IgE syndrome- Nature. 2008; 452:773-6.
- [98] Holland SM, Deleo FR, Elloumi HZ et al. STAT 3 mutations in the hyper IgE syndrome. N Engl J Med 2007; 357:1608-19
- [99] Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. Arch Dermatol 1997;133:751—3.
- [100] Brunetti B, Vitiello A, Delfino S, Sammarco E. Findings in vivo of *Sarcoptes scabiei* with incident light microscopy. Eur J Dermatol 1998;8:266—7.
- [101] André Labbé, Catherine Paillard. Diagnostic d'une éosinophilie. EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses. 2001; [4-214-A-10].
- [102] Aujard Y, de Crepy A, Bingen E. Méningites purulentes du nouveau-né: 30 cas. In : Journées parisiennes de Pédiatrie. Paris. Flammarion. 1991 :308-318.
- [103] Wiswel TE. Baumgarts. Gannon CM. Lumbar puncture in the évaluation for early neonatal sepsis : will méningitis be missed ? Pediatrics 1995(6) ;p :803-6.
- [104] Aujard Y . Méningites néonatales : intérêt de la ponction lombaire systématique (lettre). Archive de pediatrie 1997 ; 4,p :587.

- [105] Baziomo J.M.Krim G . Méningites néonatales : interet de la ponction lombaire systématique. Archives de pédiatrie 1998 ;5 ;p :340-1.
- [106] Charles R.Woods. Syphilis in Children : Congenital and Acquired. Seminars in Pediatric Infectious Diseases 16:245-257 2005.
- [107] Saiag P, Lorette G. Prise en charge de l'herpes cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent. Ann Dermatol Vénéréol 2001 ; 128 : 867-869.
- [108] MandersSM.Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. J AmAcad Dermatol 1998 ; 39 : 383-398.
- [109] haliouaB, malkinJE, feuilhade DE Chauvin M, Petey O, Picard-Dahan C .Dermatose bactérienne.In.decmatologieinféctieuse .paris :Masson, 1997 :3-116.
- [110] SadickNS. Current aspect of bacterial infection of the skin. DermatolClin 1997:15,341-359.
- [111] Hirschmann JV. Impetigo: etiology and therapy. CurrClin Top Infect Dis 2002;22:42-51.
- [112] Prins C, Stucki L, French L, Saurat JH, Braun RP. Dermoscopy for the in vivo detection of Sarcoptes scabiei. Dermatology 2004;208:241—3.
- [113] Marie ARSAC. Service de réanimation et pédiatrie néonatale. Spectrabiologie N°161. Septembre-Octobre 2007.

- [114] Bassukas ID. Is erythema toxicum neonatorum a mild selflimited acute cutaneous graft-versus-host-reaction from maternal-to-fetal lymphocyte transfer? *Med Hypotheses* 1992 ; 38 : 334-338.
- [115] Anne WILKERSON, MD, and Bruce Smoller, MD. The pustular disorders. *Seminars in Cutaneous Medicine and surgery*. 2004. Pp 29-38.
- [116] M.-M. Auriol,G. Le Naour.Biopsie.EMC - Stomatologie.Volume 1, Issue 1, March 2005, Pages 8–20.
- [117] Chia-Chi Hsu, Julia Yu-Yun Lee, Sheau-Chiou Chao. Omenn syndrome: a case report and review of literature.Taiwanese Dermatological Association.2011
- [118] Mounia Lakhdar Idrissi, Leila Ismaili, Abdelhak Bouharrou, et Moustapha Hida. La syphilis congénitale révélée par une fracture spontanée.The Pan African Medical Journal. 2011
- [119] Item no 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.Impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:3S47-3S52.
- [120] Koning S, A van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324: 203-6.

- [121] Bass JW, Chan DS, Creamer KM, Thompson MW, Malone FJ, Becker TM, et al. Comparison of oral cephalexin, topical mupirocin and topical bacitracin for the treatment of impetigo. *The Ped Infect Dis Journal* 1997; 16: 709-11.
- [122] George A, Rubin G. A systemic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract* 2003;497:974.
- [123] Grasle Guen C. Infectiologie. In : Laugier J, Rozé J Céd. Soins aux nouveau-nés. Paris : Masson, 2002 : 333-367
- [124]: Treadwell PA. Dermatoses in newborns. *Am Fam Physician* 1997;56:443-450
- [125]: Soni Nanda, MD,B.S.N. Reddy, MD, and Deepika Pandhi, MD. Analytical study of pustular eruptions in neonates. *Pediatric Dermatology* Vol.19 No. 3 210-215, 2002
- [126]: Cosgrove BF, Reeves K, Muins D, Ford MJ, Ramos-Caro FA. Congenital cutaneous candidiasis associated with respiratory distress and elevation of liver function tests: a case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:817—23.
- [127]: Biele M, Campori G, Colombo R, De Giorgio G, Frascione P, Sali R, et al. Efficacy and tolerability of a new synergized pyrethrins thermofobic foam in comparison with benzyl benzoate in the treatment of scabies in convicts: the ISAC study (Studio Della scabbia in ambiente carcerario). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:717—20.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

البتار عند الوليد والرضيع بصدد 11 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: منال العرفاوي

المزودة في: 10 شتنبر 1986 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: النويد - بثرات - سريري - التشخيص - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: عبد العالي بن تهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: فاطمة المنصوري

أستاذة في التشريح الدقيق

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة