

ANNEE 1990

THESE N° 19412



106 008180 1

HISTORIQUE DES STAPHYLOCOCCIES
EXFOLIANTES DU NOUVEAU-NE

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 11 décembre 1990

par

Eric RONDOT
né le 5 juillet 1958 à La Rochelle

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	- Président
Monsieur le Professeur BONNETBLANC	- Juge
Monsieur le Professeur de LUMLEY WOODYEAR	- Juge
Monsieur le Professeur LABADIE	- Juge

these med limoges 1990 n 194

A

End

Sibid: 265375

HISTORIQUE DES STAPHYLOCOCCIES
EXFOLIANTES DU NOUVEAU-NE

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 11 décembre 1990

par

Eric RONDOT
né le 5 juillet 1958 à La Rochelle

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	- Président
Monsieur le Professeur BONNETBLANC	- Juge
Monsieur le Professeur de LUMLEY WOODYEAR	- Juge
Monsieur le Professeur LABADIE	- Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **BONNAUD**
- ASSESEURS : Monsieur le Professeur **PIVA**
: Monsieur le Professeur **COLOMBEAU**

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie

DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUNOYER Jean	Clinique de Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie

TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard
VALLAT Jean-Michel
VANDROUX Jean-Claude

Gynécologie - Obstétrique
Thérapeutique
Neurologie
Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE

CELS René

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

A Frédérique et Maxime

Pour leur aide précieuse.
Avec toute mon affection.

A mes Grand-mères,

avec toute ma tendresse.

A mes Parents,

à qui je dois tout .

Que ce travail soit le témoignage
de ma profonde affection
et de ma reconnaissance.

A mes soeurs Sophie et Laurence,

pour tous nos souvenirs
d'enfance partagés.

A mon beau-frère,

pour son soutien.

A la mémoire de mes deux grand-pères disparus

A mes beaux-parents,

avec toute ma sympathie.

A toute ma famille,

avec mon affection.

A mes Amis,

pour leurs encouragements
et leur soutien.

A Monsieur le Professeur **BOUQUIER**

Notre Président de thèse,

Avec mes plus vifs remerciements
pour le très grand honneur d'avoir
accepté la présidence de notre jury
de thèse.

Que ce travail soit pour nous l'occa-
sion de vous exprimer notre profon-
de reconnaissance.

Monsieur le Professeur **BONNETBLANC**

Vous nous faites l'honneur de siéger
dans notre jury.

Que cette thèse soit le témoignage
de nos remerciements et de notre
profond respect.

Monsieur le Professeur de **LUMLEY WOODYEAR**

Nous vous remercions de vos pré-
cieux enseignements dispensés tout
au long de nos études.

Veuillez trouver, ici l'expression de
notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur **LABADIE**

Vous avez accepté avec bienveil-
lance de participer au jury de cette
thèse.

Que ce travail soit le reflet de nos
remerciements.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

RAPPELS

LA PEAU

EPIDERME

DERME

HYPODERME

MELANINE

ANNEXES

LA BULLE

DEFINITIONS

LES MALADIES BULLEUSES DU NOUVEAU-NE

- . Les maladies bulleuses d'origine infectieuse
- . Les éruptions bulleuses néonatales avec signes cutanés associés
- . Les maladies bulleuses auto-immunes de l'enfant

HISTORIQUE

- I - LA MEDECINE DANS LES PAYS DE L'ISLAM
- II - LA RENAISSANCE : Les maladies infectieuses et FRACASTOR
- III - LE XIXe SIECLE : Les débuts de la bactériologie
- IV - LE XIXe SIECLE : Les débuts de la pédiatrie
 - A - LES MOYENS : Les asiles et hôpitaux d'enfants
 - B - LES HOMMES - RITTER von RITTERSHAIN ET LA DERMATITE EXFOLIATIVE NEONATALE
- V - LE XXe SIECLE ET L'ETUDE DES STAPHYLOCOCCIES NEONATALES
 - A - LE SYNDROME DE LYELL
 - B - LE TYPAGE DU STAPHYLOCOQUE
 - C - LE MODELE EXPERIMENTAL DE MELISH ET GLASGOW
 - D - L'ISOLEMENT DES TOXINES EXFOLIANTES
 - E - LE TRAITEMENT

EPIDEMIOLOGIE

CONCLUSION

INTRODUCTION

Jadis très fréquentes, les staphylococcies cutanées superficielles néonatales sévissaient sous forme d'épidémies dans les maternités et les crèches mais ne se voient plus guère aujourd'hui que sous des formes isolées.

Il apparaît que le personnel soignant est le principal vecteur de ce germe, bien plus que la mère que l'on accusait toujours autrefois.

L'infection survient dans les premières semaines de la vie, mais très rarement à la naissance, de préférence chez les prématurés ou des nourrissons débiles. (12)

Les recherches entreprises dans le monde entier ont permis de mieux comprendre sa physiopathologie, et d'en rapprocher plusieurs affections de mécanisme jusque là obscur : scarlatine staphylococcique, impétigo bulleux, maladie de Ritter.

Pour ce qui est de l'agent pathogène, le staphylocoque doré appartient notamment à la souche phagique II.

L'asepsie, l'antisepsie et l'isolement des petits malades ont bouleversé le pronostic de ces maladies, bien avant l'ère de l'antibiothérapie et des techniques de réanimation qui n'ont fait que poursuivre une tendance amorcée au tout début du XXe Siècle.

RAPPELS

LA PEAU (14,50)

Rappel Semeïologique

3 couches superposées

épiderme
derme
hypoderme

I - EPIDERME

A - Couche basale

Elle repose sur les papilles du derme.

Elle est formée de cellules cylindriques et de mélanocytes intercalés.

B - Le Corps muqueux de MALPIGHI

Il se compose de plusieurs assises de cellules polyédriques qui s'aplatissent vers la surface.

La cohésion entre ces cellules est réalisée par les desmosomes et le ciment inter cellulaire

C - La Couche granuleuse

On constate une disparition des noyaux cellulaires et la présence de grosses granulations basophiles cytoplasmiques.

D - La Couche cornée

Elle est formée de squelettes des kératinocytes qui ont perdu leur noyau, qui donnent l'aspect de lamelles cohérentes superposées, constituées de kératine.

E - La partie dermo-épidermique

C'est la membrane basale formée de fibres de réticuline et de mucopolysaccharides.

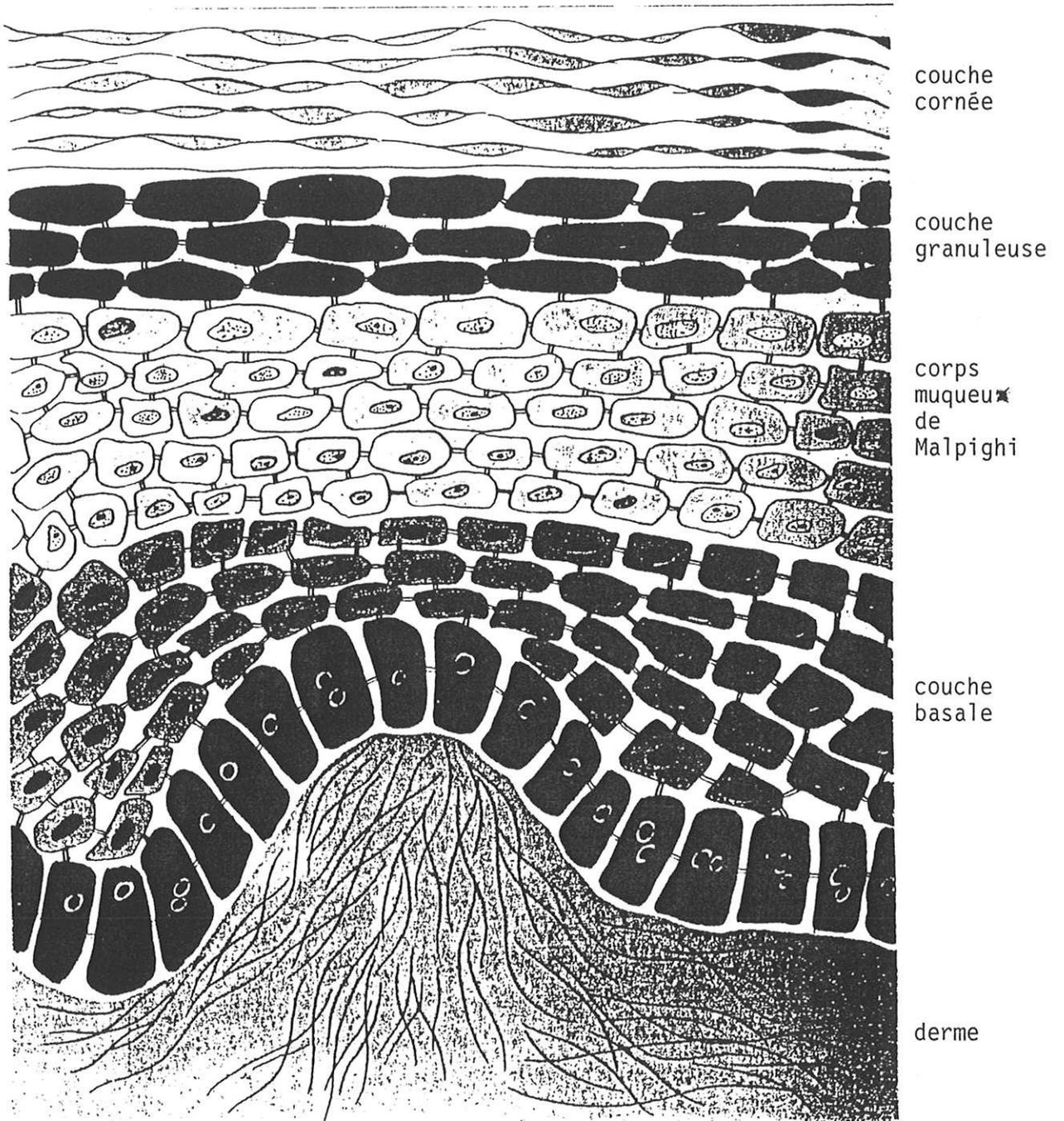


FIGURE 1 : L'EPIDERME

II - LE DERME

A - Derme Superficiel

Il est constitué par les papilles dermiques. Dans le tissu conjonctif lâche sont noyées les anses capillaires terminales et les terminaisons nerveuses.

B - Derme Réticulaire

C'est un lacis de fibres collagènes et élastiques.

Le collagène et l'élastine sont synthétisés par les fibroblastes.

III - L' HYPODERME

Le coussin cellulo-adipeux est formé des lobules adipeux et de travées conjonctivo-élastiques.

IV - MELANINE

- . Elaborée par les mélanocytes.
- . Phagocytée par les kératinocytes.

V - LES ANNEXES

A - L'APPAREIL PILO-SEBACE présent sur tout le revêtement cutané (sauf au niveau des paumes et des plantes) se compose :

- . du poil,
- . du follicule pileux,
- . de la glande sébacée et de son sac folliculaire (sauf face dorsale des pieds) ,
- . et du muscle arrecteur.

B - LES GLANDES SUDORALES sont distribuées sur toute la surface du revêtement cutané.

C - SYSTEME VASCULAIRE

Le plexus artériel sous dermique donne les artères dans le derme moyen, qui donnent les artéioles du derme superficiel, qui se divisent en capillaires formant une anse sous épidermique.

D - LES LYMPHATIQUES CUTANES

Ils se drainent vers les ganglions superficiels.

E - INNERVATION

Elle est sensitive uniquement.

La peau reçoit des stimuli sensoriels sous la dépendance du système nerveux autonome uniquement.

L'innervation sympathique est responsable de vasoconstriction, de sudation et d'horripilation.

Il n'y a pas d'innervation parasympathique.

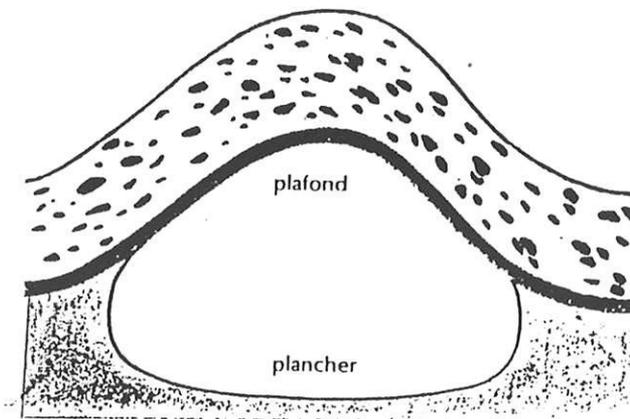
LA BULLE (8)

Définition : Cette lésion en relief de grande taille (< 5 m/m) contient un liquide clair ou jaunâtre qui s'écoule après perçage.

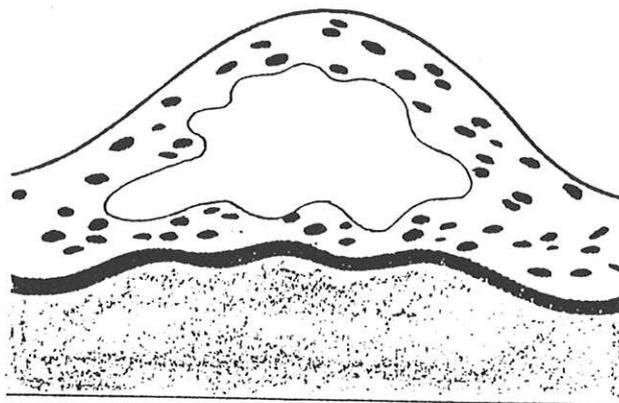
Elle peut être sous cornée, intra-épidermique (l'acantholyse est la rupture des ponts d'union cellulaire) ou sous épidermique. Les deux premières formes ont un toit fragile, dont la rupture donne différents aspects cliniques :

- . soit érosion avec frange épidermique périphérique.
- . soit croûte arrondie.

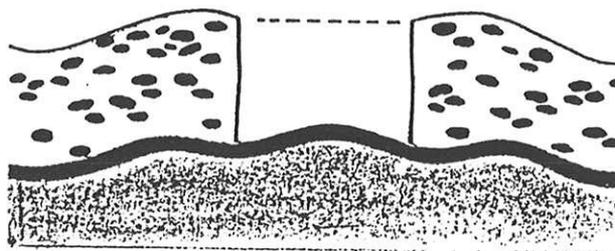
Plus tardivement on peut observer une séquelle pigmentée avec un semis de petits grains blancs (microkystes épidermiques), important pour un diagnostic rétrospectif. Le signe de NIKOLSKI est le décollement cutané provoqué par une pression latérale du doigt en peau apparemment saine .



bulle sous épidermique



bulle intra-dermique



bulle avec nécrolyse du toit

FIGURE 2 : LES BULLES CUTANÉES

MALADIES BULLEUSES DU NOUVEAU-NE **(28, 6, 27)**

Le diagnostic étiologique sera résolu dans la plupart des cas en ayant fait l'inventaire suivant :

- . recherche d'une cause externe dans les maladies bulleuses localisées.

- . dans les formes diffuses : faire le dépistage d'une maladie infectieuse, reconnaître un syndrome de bulles mécaniques par fragilité congénitale de l'épiderme. Rapporter une éruption bulleuse auto-immune de l'enfant à une maladie maternelle.

A - ERUPTIONS BULLEUSES REGIONALES DU NOUVEAU-NE

Elles sont dues à une agression de cause extérieure. Il faut rechercher la cause dans les circonstances qui entourent les premiers instants de la vie : comme les bulles de succion qu'on observe sur des doigts sucés par le fœtus in utéro, ou l'application d'une ventouse pour faciliter l'accouchement, ou la pose prolongée d'une électrode chauffante, pour la mesure transcutanée de la PO₂ ou tout autre cause physique.

B - LES MALADIES BULLEUSES GENERALISEES DU NOUVEAU-NE

1°) Les maladies bulleuses d'origine infectieuse

a) La syphilis congénitale

Dans sa forme précoce se traduit par le pemphigus palmo-plantaire constitué de bulles vite érodées à toit dépoli. Il s'accompagne de coryza séro-sanglant , de ragades, de péri-onyxis, d'exanthème cutané et d'hépatosplénomégalie.

b) Le pemphigus épidémique du nouveau-né et du nourrisson

Les staphylocoques dorés déclenchent des impétigos rapidement extensifs sur le nouveau-né et le nourrisson : toutes les bulles d'impétigo contiennent le staphylocoque doré qui induit une bulle intra-épidermique avec une acantholyse . Puis le toit de la bulle se nécrose pour laisser place à une croûte mélicérique.

Les bulles prédominent autour d'un orifice infecté ou d'un foyer infectieux, et il existe un signe d'auto-inoculation au niveau des plis.

Non traité l'infection peut se compliquer :

- . de dissémination septicémique, de staphylococcie pleuro-pulmonaire, d'osteite.

- . de l'apparition d'un syndrome toxique avec exfoliation par libération de l'exotoxine TSST1. (7, 45)

- . et de l'apparition d'une épidémie d'infection staphylococcique dans l'unité des soins.

c) Le syndrome des nouveaux-nés ébouillantés encore appelé Scalded Skin Syndrome ou syndrome de LYELL staphylococcique (44)

Le syndrome est induit par l'imprégnation de la toxine exfoliante excrétée à distance par un staphylocoque doré pathogène qui est capable d'induire une épidermolyse.

Le point de départ est un foyer staphylococcique cutané (omphalite, pemphigus épidémique), orificiel (rhinite, otite, conjonctivite) ou profond (staphylococcie pulmonaire par exemple).

La nécrolyse épidermique se traduit par un vaste décollement cutané survenant en peau érythémateuse (où le signe de NIKOLSKI est présent) .

Le décollement se généralise mais il respecte les muqueuses.

Le toit des bulles se déchire pour laisser de vastes étendues humides en bordure desquelles l'épiderme frippé est ourlé sur lui-même.

L'épidermisation réparatrice se fait sans cicatrice dystrophique.

Les cas mortels sont rares, ils sont dus à la gravité du foyer staphylococcique, au retard thérapeutique ou à l'administration abusive de corticoïdes .

d) L'ecthyma

Il est induit par le bacille pyocyanique et se présente initialement comme une maladie bulleuse, on le rencontre chez le nourrisson et le grand enfant.

e) Les autres

La varicelle, l'herpès peuvent avoir en période néonatale, une expression bulleuse.

De même l'herpès gestationis et les pemphigus auto-immuns chez la mère peuvent s'accompagner de manifestations bulleuses chez le nouveau-né.

2°) Les éruptions bulleuses néonatales avec signes cutanés associés**a) Les épidermolyses bulleuses**

D'origine mécanique, elles traduisent l'existence d'une fragilité constitutionnelle des systèmes d'attachement de l'épiderme sur le derme. Dès la naissance, les bulles produites durant la vie utérine peuvent laisser des érosions. Les bulles de succion des doigts sont importantes.

**b) L'érythrodermie ichtyosiforme bulleuse congénitale
(autosomique dominante)**

Associe des bulles sur un fond érythrodermique et macéré.

c) L'incontinentia pigmenti

est une génodermatose transmise de façon gonosomique dominante.

A la naissance les filles sont atteintes d'une dermatose inflammatoire de disposition linéaire (lignes de Blaschko).

Les lignes érythémateuses sont parsemées de bulles et de vésicules laissant place à des papules licheniennes ou kératosiques puis à une pigmentation.

Le cuir chevelu est atteint.

Le pronostic est neurosensoriel et dentaire.

d) Les mastocytoses peuvent s'accompagner d'une éruption bulleuse.

e) Les maladies bulleuses d'origine toxi-allergiques :

- . L'érythème polymorphe.
- . Le syndrome de Stevens-Johnson.
- . La nécrolyse épidermique médicamenteuse
(= Lyell médicamenteux : T.E.N.).

Les liens entre ces trois dermatoses sont attestés par l'induction , par les mêmes médicaments et par la survenue chez un même malade de manifestations de plus en plus graves, si la reintroduction accidentelle se produit.

Ainsi pour un même médicament, le malade présente initialement un érythème morbilliforme du 8e jour ou un érythème polymorphe et ultérieurement un syndrome de Stevens-Johnson (encore appelé ectodermose érosive péri-orificielle de l'enfant) ou une nécrolyse épidermique.

Pour l'érythème polymorphe et le syndrome de Stevens-Johnson le diagnostic étiologique n'est pas que médicamenteux mais aussi viral et microbien.

3 - Les maladies bulleuses auto-immunes de l'enfant

L'éruption bulleuse est généralisée; pouvant toucher les muqueuses. La maladie bulleuse est acquise et son évolution est chronique et récidivante.

a) La dermatite bulleuse à IgA linéaire

Elle est prurigineuse et prédomine en région périnéale : la bulle est sous-épidermique, associée à un dépôt d'IgA linéaires sur la membrane basale.

b) La pemphigoïde bulleuse

est une maladie du vieillard, mais quelques cas ont été reconnus chez l'enfant. La bulle est sous-épidermique et associée à la présence d'Anticorps anti-membrane basale.

c) Les pemphigus auto-immuns

sont décrits chez l'enfant dans leur type pemphigus vulgaire avec prédominance des lésions muqueuses et dans leur type superficiel sans lésion muqueuse.

La bulle est intra-épidermique.

Les anticorps anti-épiderme anti-substance intercellulaire sont mis en évidence sur la peau.

HISTORIQUE (3, 41,17)

I - LA MEDECINE DANS LES PAYS DE L'ISLAM (3)

RHAZES médecin, alchimiste et philosophe arabe (860-923) compose des encyclopédies médicales qui serviront longtemps de base à l'enseignement, même en Europe.

RHAZES, à qui on doit un livre de pédiatrie imprimé au XVe Siècle , cherche à fonder le diagnostic sur l'ensemble des signes cliniques. Dans son "LIVRE DE LA PESTE" imprimé en 1498 à Venise, on y retrouve les premières grandes observations cliniques relatives aux maladies infectieuses éruptives.

RHAZES aborde l'identification différentielle des diverses affections vésiculopustuleuses et distingue la variole, de la varicelle et de la rougeole. C'est dans son "TRAITE DE LA PETITE VEROLE ET DE LA ROUGEOLE" , traduit en français par COLLIN en 1556, qu'on trouve la première description exacte de la variole.

II - LA RENAISSANCE : FRACASTOR et la pathologie infectieuse. (3)

Jérôme FRACASTOR, médecin italien (1478-1553) s'adonne à l'étude de toutes les sciences, surtout de la médecine et de l'astronomie, et fut un poète remarquable. Son principal ouvrage est un poème didactique célèbre sur la syphilis (ce nom vient de cette oeuvre) : SYPHILIS, SIVE DE MORBO GALLICO (Vérone 1530).

Il traite dans "DE CONTAGIONE ET CONTAGIOSIS MORBIS" en 1546 de la "grande vérole" et des autres maladies infectieuses. Créateur d'une discipline nouvelle, l'épidémiologie, FRACASTOR, a fait également preuve d'intuition en dégagant le rôle fondamental de la contagion et en affirmant l'existence des " séminaria contagionis", micro organismes infectants capables de se reproduire et de se multiplier.

FRACASTOR distingue trois grandes éventualités en matière de contagion :

- . la transmission inter-humaine directe par simple contact comme dans la gale, la phtisie, la lèpre.

- . la contagion indirecte par l'intermédiaire des "fomites" ou agents vecteurs (vêtements, literie, etc...) qui sans être eux-mêmes corrompus, agissent en tant que véhicules transporteurs de germes : les "séminaria prima".

- . la transmission à distance enfin, qui s'effectue indépendamment de tout contact humain et de tout objet (comme dans la variole).

Dans ce dernier cas, les germes seraient attirés de loin par les sujets dont les humeurs lui sont le plus propices, ce qui suppose une prédisposition individuelle ou un terrain favorable; inhalés lors de l'inspiration ils se propagent ensuite jusqu'au coeur par voie humorale.

"Si nous en venons à raisonner par induction sur le mécanisme de toutes les contagions, nous en concluons que la contagion d'une putréfaction se propage d'un corps à un autre, que ce soit de près ou de loin"

Cette phrase de FRACASTOR détruit à elle seule tout ce qu'on admettait encore à l'époque sur l'éclosion accidentelle des maladies infectieuses et condamne, par avance la théorie de la génération spontanée des micro organismes virulents.

Ces notions de pathologie infectieuse apportées dès le XVIe siècle par FRACASTOR et deux de ses contemporains (INGRASSIA et ALPINO), n'eurent aucune suite immédiate sur le plan de la recherche scientifique. Elles tombèrent même dans un oubli relatif jusqu'à l'heure des grandes découvertes pastoriennes.

III - LE XIXe SIECLE et les débuts de la bactériologie (3, 41)

A - LA RECHERCHE

Au cours du dernier tiers du XIXe, BRETONNEAU écrivait "Un germe spécial, propre à chaque contagion, donne naissance à chaque maladie contagieuse : les fléaux épidémiques ne sont engendrés, disséminés, que par leur germe reproducteur".

On savait depuis longtemps déjà que certaines infections étaient dues à de petits organismes parasites animaux ou végétaux. Le sarcopte acarien responsable de la gale avait été décelé à la loupe au XVIIe .

LAENNEC avait attribué le kyste hydatique à l'infestation de l'organisme par un petit ver vivant.

Sir JAMES PAGET en 1833 puis VIRCHOW, avaient mis en évidence l'agent de la trichinose; SCHONLEIN en fit autant pour le champignon de la teigne.

La bactériologie proprement dite compte également de nombreux précurseurs : c'est ainsi qu'en 1847 un médecin de campagne français, Jean HAMEAU, publia une étude sur les éléments invisibles virulents et pathogènes. Partant de cette même idée, Louis WILLEMS avait provoqué et démontré en 1853, un phénomène d'immunité chez les bovidés de Belgique, atteints de pleuro-pneumonie épizootique.

Sous l'impulsion de KOCH les découvertes se succèdent à un rythme accéléré dans les pays germaniques. En 1899 NEISSER identifie le diplocoque de l'urétrite gonococcique. EBERTH amorce en 1880 la description de bacille de la fièvre typhoïde. Les années 1883 et 1884 marquent la découverte du bacille de la diphtérie par KLEBS et LOFFLER. PASTEUR en France, après avoir découvert le staphylocoque en 1878, étudie le streptocoque.

Au XIXe siècle, la connaissance de la physiologie et de la pathologie infantile a évolué par ordre chronologique en 3 étapes :

- . la première, purement scolastique se bornait à émettre des hypothèses purement incontrôlées et fantaisistes.

- . la deuxième, inaugurait l'observation clinique.

- . Dans un troisième temps l'observation clinique fut contrôlée par l'anatomie pathologique, discipline inaugurée par BICHAT et LAENNEC et améliorée par les examens au microscope.

A la fin du XIXe siècle on a commencé à utiliser les ressources de la bactériologie, de la parasitologie puis celles de la chimie. La thérapeutique était réduite à l'utilisation de quelques drogues léguées par l'alchimie et des rudiments de la phytothérapie.

Les besoins alimentaires du nourrisson, la diététique de l'enfant sain et malade, étudiés principalement par les pédiatres allemands ont permis de conjurer en partie le "péril digestif" qui, avec les maladies infectieuses constituait la cause principale de morbidité et de mortalité infantiles.

B - LES CONSEQUENCES ET LES APPLICATIONS DE LA BACTERIOLOGIE : ANTISEPSIE ET ASEPSIE

Les conséquences théoriques et pratiques de l'oeuvre de Pasteur et de Koch ont été incalculables. Elles ont abouti à une meilleure connaissance de très nombreuses maladies dans leur cause, leur mécanisme, leur traitement et, mieux encore, dans leur prévention. Elles ont transformé l'hygiène et l'épidémiologie. Elles ont notamment apporté des bases scientifiques précises au problème de la désinfection des objets et des locaux, ainsi qu'à celui de l'assainissement des eaux de boisson qui avait été traité jusqu'alors de façon empirique. Pasteur lui-même avait vu que, si la virulence des germes peut-être atténuée par certains procédés, elle est également susceptible d'exaltation dans certaines conditions.

La notion de stérilisation microbienne est à l'origine de l'antisepsie, puis de l'asepsie, qui ont apporté une révolution non seulement dans la chirurgie et l'obstétrique, mais dans tous les domaines de la médecine.

L'antisepsie avait été entrevue en 1847 par un assistant hongrois de la Maternité de Vienne, Ignace-Philippe Semmelweis (1818-1865), à l'occasion de ses observations sur l'origine de la fièvre puerpérale.

Il aborda le problème seul, lorsqu'il prit en 1846, ses fonctions d'assistant dans la clinique du professeur KLEIN (1788-1856) à Vienne (Autriche).

L'idée de SEMMELWEIS était que l'origine de l'infection puerpérale résidait dans sa contagion, alors que jusqu'à son intervention, on en était toujours à "l'inflammation" que KLEIN, notamment attribuait à la brutalité des touchers étudiants. (17)

Nommé professeur d'obstétrique à l'université de Pest, sa patrie, il fit rapidement tomber à 0,75% la mortalité des accouchées dans son nouveau service (elle était aux alentours de 30% en 1842). Il prescrivait toujours la désinfection des mains au chlorure de chaux et l'isolement des accouchées ayant de la fièvre.

Il apparut que, dans ce domaine, il valait mieux prévenir que guérir, c'est-à-dire empêcher les microbes de souiller l'organisme plutôt que d'avoir à les détruire sur place. Pasteur lui-même en avait fourni le moyen et déclarait en 1878 : "Si j'avais l'honneur d'être chirurgien, je ne me servais que d'instruments d'une propreté parfaite...; je n'emploierais que de la charpie, des bandelettes, des éponges préalablement exposées à un air porté à la température de 130 à 150°. Je n'emploierais jamais que de l'eau qui aurait subi la température de 120°.

IV - LE XIX^e SIECLE : Les débuts de la pédiatrie (41)

A - LES MOYENS : Les asiles et les hôpitaux d'enfants

Le premier dispensaire voué aux soins d'enfants pauvres et malades fut fondé à Londres en 1769. En 1788 fut rédigé le rapport de TENON qui préconisait la réforme des hospices d'enfants; il eut pour résultat la transformation de l'orphelinat dénommé "MAISON DE L'ENFANT JESUS" en "HOPITAL DES ENFANTS-MALADES" qui se trouve à l'emplacement de l'hôpital NECKER.

Ce fut le premier hôpital au sens actuel du terme où étaient soignés les malades éparpillés auparavant dans les orphelinats, asiles et hôpitaux d'adultes .

Les hôpitaux d'enfants s'ouvrent dans toute l'Europe (Vienne en 1826, PETROGRAD et BERLIN en 1834, MOSCOU en 1850) et aux ETATS UNIS (à PHILADELPHIE en 1855).

Les pédiatres hospitaliers furent alors confrontés avec les inconvénients qui résultaient de la concentration d'un grand nombre d'enfants malades : l'hospitalisme infectieux .

Les établissements admettaient un nombre élevé de nourrissons et d'enfants affaiblis par leur maladie qui étaient hébergés dans des salles communes à trente et quarante lits. La moindre maladie contagieuse prenait l'allure d'épidémie meurtrière. Des exemples tragiques abondent à cet égard.

Le record est détenu par la pouponnière d'enfants trouvés de DUBLIN entre 1775 et 1796, il y a eu 10 227 admissions avec 45 survivants, soit une mortalité de 99,6%, chiffre d'autant plus effarant qu'il s'agissait d'enfants bien portants à l'admission.

Aussi à la fin du XIXe siècle, ARCHAMBAULT , pédiatre parisien, pouvait-il écrire : "Les enfants hospitalisés meurent non pas de la maladie mais de celle qu'ils contractent".

B - LES HOMMES - RITTER VON RITTERSHAIN ET LA DERMATITE EXFOLIATIVE NEONATALE

La pédiatrie commençait à s'affirmer en tant que spécialité autonome ; les futurs pédiatres hospitaliers commençaient leur carrière dans les services de médecine générale, voire même dans les hospices de vieillards; ils accédaient à la direction des services de pédiatrie au gré des vacances de poste.

La deuxième moitié du XIXe siècle a été marquée par l'essor de la pédiatrie allemande et autrichienne.

C'est à cette époque que publie RITTER von RITTERSHAIN (1820-1883) , médecin chef de la clinique de pédiatrie de PRAGUE. Il a décrit en 1878 à partir de 297 cas observés en 10 ans dans un orphelinat de PRAGUE, comme une entité propre au nourrisson, la dermatite exfoliative néo-natale (littéralement : dermatitis exfoliativa néonatorum). (6, 46)

L'affection débutait par une plage d'exfoliation rouge autour de la bouche, du menton ou de la partie inférieure du visage puis donnait rapidement un érythème généralisé avec des décollements de grands lambeaux de l'épiderme superficiel.

Dans les zones où l'épiderme ne se décollait pas, il y avait un plissé superficiel.

Des fissures et des crevasses étaient notées au niveau des muqueuses buccale, oculaire et nasale. Parfois étaient notées des bulles. Il n'y avait jamais ni de fièvre, ni autres symptômes généraux.

Von RITTERSHAIN notait enfin quelques séquelles suppuratives.

Dans un premier temps l'essai thérapeutique par l'absorption de quinine était abandonné au profit de bains d'écorce de chêne.

Von RITTERSHAIN devant ce tableau, et compte tenu des hypothèses récentes pour l'époque sur la notion de contagion, évoqua un lien entre l'affection cutanée et une pyohémie. (5)

En 1899, HUTCHINSON, signalait la mort d'un enfant d'une éruption qui ressemblait à de la peau ébouillantée, dans les Archives de chirurgie, dans un rapport intitulé : " Dermatose mortelle chez un enfant atteint de maladie bulleuse et d'épidermolyse généralisée". (18)

Plusieurs diagnostics furent avancés :

1) Un pemphigus aigu du nouveau-né.

2) Un érysipèle, provenant de l'extension d'une excoriation du cou.

3) Une cause toxique dûe au brome

Mais l'absence de fièvre et de congestion cutanée semblaient différencier ce cas d'un érysipèle.

Le père de l'enfant lors de l'enquête dira que l'enfant lui paraissait ébouillanté.

Le DAILY MAIL du 29 décembre 1904 relatait la mort d'un enfant de 2 ans, d'une affection inconnue qui ressemblait à une brûlure par eau bouillante (seul le cuir chevelu restait indemne).

Il s'en fallu de peu que la mère et la nourrice ne fussent inculpées s'il n'y avait pas eu l'intervention du médecin légiste qui avait déjà vu 4 cas semblables sur 4 000 autopsies.

Mais aucune cause n'avait été jusqu'à cette date retrouvée dans l'étiologie du syndrome de Ritter.

C'est en 1898 que WINTERNITZ évoquait le premier, le rôle d'un staphylocoque doré à l'origine de la maladie de Ritter. (21)

Par la suite d'autres équipes vont le confirmer : HAZEN (1912), RYAN (1940), BELLS (1942) LEE (1952).

V - LE XX^e SIECLE ET L'ETUDE DES STAPHYLOCOCCIES NEONATALES

A - LE SYNDROME DE LYELL

En 1939, une équipe française DEBRE, LAMY, LAMOTTE publie un cas d'érythrodermie avec épidermolyse bulleuse chez un enfant de 12 ans, ils la qualifient d'érythrodermie bulleuse fébrile. (9)

En 1956 LANG et WALKER décrivent une éruption bulleuse "inhabituelle". (24)

Mais cette année 1956 est surtout dominée par la publication de A. LYELL, dermatologue de Glasgow. Il décrit quatre observations d'adultes présentant une éruption ressemblant à de la peau ébouillantée. Il appelle ce syndrome : Nécrolyse toxique épidermique (T.E.N.). (29)

Il regroupe alors sous ce terme les publications qui décrivaient déjà cette éruption (la dermite exfoliative du nouveau-né de von RITTERSTAIN, la peau ébouillantée de HUTCHINSON, l'érythrodermie bulleuse fébrile de DEBRE, LAMY, LAMOTTE et l'éruption bulleuse inhabituelle de LANG et WALKER).

Dès lors l'entité clinique est bien définie, il s'agit d'enfants présentant un érythème avec fragilité cutanée desquamant en larges lambeaux cutanés. L'élévation thermique n'est pas de règle, l'atteinte muqueuse non plus.

L'étiologie de la nécrolyse toxique épidermique reste cependant inconnue jusqu'en 1959 où EVANS rapporte un cas de syndrome de LYELL chez une fillette n'ayant pris aucun médicament, mais ayant une plaie du genou surinfectée par un staphylocoque après avoir été en contact avec son oncle qui avait un impétigo. (34)

En 1962, BEARE, dermatologue irlandais publie 10 nouveaux cas de nécrolyses épidermiques infantiles parmi lesquels quatre nourrissons de moins d'un mois et 7 des 10 patients de moins d'un an. (4)

Un seul des patients avait pris des médicaments (doses importantes de corticoïdes pendant le troisième mois de grossesse).

Un patient de 2 ans a eu une nouvelle éruption à l'âge de 4 ans concomitante d'une importante albuminurie. Le traitement par tétracyclines restant inefficace est arrêté et l'administration de méthylprednisolone guérit l'affection cutanée en quelques heures; celle-ci est poursuivie pendant deux semaines.

Le cuir chevelu n'est presque jamais atteint.

Dans son étude, Martin BEARE souligne l'absence de prise de médicaments dans sa série (sauf un cas) ainsi que dans les cas publiés et rapportés de 1956 à 1961 (soient 35 cas supplémentaires).

BEARE compare ses coupes histologiques à celles de ROWELL et THOMPSON : (4)

Les clivages sont le plus souvent intra-épidermiques avec une infiltration lymphocytaire du derme qui reste intact, mais la totalité de l'épiderme peut être séparé du derme : le clivage est alors dermo-épidermique.

Sur le plan thérapeutique, les antibiotiques sont donnés à titre préventif pour éviter une surinfection et la corticothérapie donnée de façon empirique.

B - LE TYPAGE DU STAPHYLOCOQUE

Puisqu'il est à présent admis que l'étiologie n'est pas toujours toxique, en 1966 TYSON pédiatre à Pittsburg isole deux fois un staphylocoque hémolytique du groupe phagique II (3B et 71).

En effet staphylococcus aureus est une espèce très lysogène et est attaquée par certains phages spécifiques utilisés pour la lysotypie : ces phages sont classés en 4 groupes (I, II, III, IV) et il existe des phages non classés. La lysotypie est utilisée conjointement à la sérotypie pour effectuer les enquêtes épidémiologiques. (15)

L'indication du traitement antibiotique ne paraît pas bien définie et TYSON rejette l'utilisation des corticoïdes. (51)

Dans son article, il rapproche la maladie de Ritter, du syndrome des enfants ébouillantés.

L'année suivante de nombreux auteurs dont LYELL, SAMUELS, JEFFERSON et LOWNEY soulignent la fréquence de l'étiologie staphylococcique chez l'enfant. (30, 34, 48, 19)

Le terme de T.E.N. sera réservé à l'étiologie médicamenteuse.

SAMUELS d'ailleurs va émettre l'hypothèse de l'existence d'une toxine staphylococcique épidermolytique.

KOBLENZER précise les analogies entre maladie de RITTER von RITTERSHAIN et la nécrolyse toxique épidermique de LYELL. (20)

Tout d'abord sur le plan clinique la maladie de RITTER von RITTERSHAIN ne concerne que des enfants dans leurs premiers mois de vie. La desquamation est dans ce cas progressive, débutant au visage même si celle-ci peut atteindre tout l'épiderme glabre, alors que dans le syndrome de LYELL l'épiderme se décolle en entier en larges lambeaux après un érythème et une fragilité cutanée. Celle-ci mise en évidence par le signe de NIKOLSKI est le clivage de la couche superficielle de l'épiderme provoquée par une pression ou un frottement appuyé du doigt de l'observateur sur les téguments. Il traduit un relâchement des adhérences normales entre les couches de l'épiderme.

A ce propos KOBLENZER montre qu'au niveau de l'épiderme les cellules du corps muqueux de MALPIGHI sont picnotiques et que leur noyau est lysé. Les couches les plus superficielles ont un aspect de "panier tissé détendu" alors que les couches les plus profondes de l'épiderme sont parakératosiques. La zone de clivage se situe au milieu ou dans la partie supérieure du corps muqueux de MALPIGHI. (20)

Cette description histologique est celle d'un syndrome de Lyell non staphylococcique.

Dans le syndrome de Lyell staphylococcique, le clivage se fait dans la partie superficielle de l'épiderme, au niveau de la couche granuleuse, respectant la couche cornée. L'épiderme superficiel n'est pas inflammatoire, l'épiderme sous-jacent ne montre pas de signes de nécrose. (10)

KOBLENZER affirme l'étiologie purement staphylococcique de la maladie de RITTER alors que le syndrome de LYELL lui paraît pluri factoriel; staphylococcique certes, mais aussi toxique (butazolidine, phenolphtaleine, procaine, sulfamides).

Cependant il propose de regrouper ces deux pathologies sous le même terme : Nécrolyse épidermique aiguë (RITTER von RITTERSHAIN - LYELL).

Sur le plan thérapeutique, l'isolement, les solutions désinfectantes cutanées et la lubrification évitent les surinfections, les pénicillines synthétiques luttent contre le staphylocoque. Les corticoïdes sont réservés aux complications par vascularite.

LYELL et collaborateurs en 1969 rapportent encore 6 cas de nécrolyse épidermique dus à un staphylocoque doré de groupe phagique II.

Ils proposent d'inclure la maladie de RITTER sous le vocable de "RITTER'S type of TEN"; celle-ci devenant la forme néonatale de la Nécrolyse toxique épidermique (T.E.N.). **(31)**

LYELL rallie l'hypothèse soulevée par SAMUELS en 1967: l'existence d'une delta toxine responsable de l'épidermolyse.

C - LE MODELE EXPERIMENTAL DE MELISH ET GLASGOW (35)

La phase d'observation clinique passée, l'équipe américaine de MELISH et GLASGOW entreprend de prouver in vivo la responsabilité du staphylocoque du groupe phagique II dans l'initiation d'un processus d'exfoliation.

Les différentes souches de staphylocoques sont prélevées sur 17 enfants présentant une infection cutanée staphylococcique, allant de l'impétigo bulleux à l'exfoliation généralisée en passant par l'érythème scarlatiniforme sans exfoliation.

Les différentes souches de staphylocoques sont typées et séparées en 2 groupes : celles appartenant au groupe phagique II (52/55/71/3A/3C) et les autres.

Les animaux choisis sont des souriceaux nouveaux-nés chez lesquels sont injectées les dilutions de staphylocoque.

La voie d'injection intrapéritonéale entraîne chez l'animal une complète exfoliation de l'épiderme laissant paraître un revêtement rouge et sec, sur lequel a été mis en évidence du staphylocoque.

La 2ième voie d'injection : en sous cutané provoque la formation de bulles à contenu clair et stérile; l'absence de germes permet de supposer qu'il existe une substance émanant du staphylocoque et responsable du remaniement cutané.

L'âge des souris est un facteur déterminant dans l'évolution de la maladie : les souris de moins de 7 jours développent une exfoliation, les animaux plus âgés n'ont que des réactions locales au point d'injection sans signe de Nikolsky, ni bulle, ni exfoliation.

MELISH et GLASGOW ont réussi à créer une maladie expérimentale chez le souriceau nouveau né avec des staphylocoques dorés du groupe phagique II, confirmant ainsi le postulat de SAMUELS. (48)

Mais l'absence de germes dans les bulles laisse à penser qu'il existe une substance soluble agissant à distance du lieu d'inoculation. (30)

D - L' ISOLEMENT DES TOXINES EXFOLIANTES

Mac CALLUM, en 1972 obtient un décollement superficiel en introduisant dans des cultures organotypiques de peau de souriceau de 1 à 3 jours un ultrafiltrat de staphylocoque doré du groupe II démontrant ainsi qu'il s'agit d'une action toxinique propre, apportée par l'ultrafiltrat. (32)

Plusieurs équipes cherchent à isoler une toxine dont MELISH, KAPRAL et ARBUTHNOTT. (37, 19 bis, 2)

La toxine exfoliante staphylococcique est exclusivement élaborée par les staphylocoques coagulase positive du groupe bactériophage II. (2, 19 bis, 35, 36, 37)

Un signe de Nikolsky apparaît 45 minutes après l'injection d'un filtrat provenant de staphylocoque du groupe phagique II, l'exfoliation généralisée survient 6 heures après l'injection.

Les modifications histologiques sont limitées à la couche superficielle de l'épiderme.

Une exfoliation ne peut être obtenue que durant les 6 premiers jours de vie des souriceaux (date à laquelle les poils apparaissent).

La toxine exfoliante est active par voie sous-cutanée, intra péritonéale ou orale. **(19 bis)**

Seuls les épithéliums kératinisés de l'homme et de la souris y seraient sensibles. **(13)**

FRITSCH en 1976 démontre en injectant de la toxine marquée à l'iode que celle-ci s'élimine beaucoup plus rapidement dans les urines des souris adultes que dans celles des souris nouveau-nés; l'immaturation rénale serait un facteur responsable de la sensibilité à la toxine exfoliante en période néonatale.

La dépression de l'immunité cellulaire potentialise son action. **(52)**

KONDO isole en 1975 une autre toxine épidermolytique (E.T.) de staphylocoque n'appartenant pas au groupe phagique II avec des caractéristiques immunologiques et physio-chimiques différentes (E.T.A. et E.T.B.). **(22, 23)**

Le déterminisme génétique des deux toxines est différent : chromosomique pour l'une (E.T.A.) et plasmidique pour l'autre (E.T.B.). **(34)**

La toxine exfoliante B est plutôt associée aux phages n'appartenant pas au groupe II, E.T.A. plutôt au groupe phagique II. (42)

Les staphylocoques du groupe phagique II produisent E.T.A., ou E.T.A. et E.T.B., mais jamais E.T.B. seule. Par contre les staphylocoques des groupes phagiques I et III produisent uniquement E.T.B. (39)

E - TRAITEMENT

Sur le plan thérapeutique, les bases ont été données par MELISH et RUDOLPH. (36, 47)

Deux grands principes doivent être soulignés : (36, 10)

. La mise en place d'une antibiothérapie générale antistaphylococcique précoce.

. La corticothérapie est dangereuse et doit être contre indiquée, comme l'a démontré MELISH sur son modèle expérimental. (35)

1 - Traitement général (25, 34)

Il repose sur l'antibiothérapie spécifiquement antistaphylococcique, donné précocément et à dose d'emblée suffisante car bien que l'évolution soit souvent bénigne, les complications septicémiques et pulmonaires ne sont pas rares et des cas mortels ont été rapportés.

Parmi les bêta-lactamines, les pénicillines M sont utilisées à la dose de 100 à 200 mg/kg/j mais 20 pour cent des staphylocoques hospitaliers sont méthy-R et résistent aux pénicillines M.

Cependant MURUNO a montré que les staphylocoques producteurs d'exfoliatine étaient tous sensibles à de faibles concentrations de pénicilline G. (39)

Les aminosides, utilisés en association sont donnés à la dose de 2 à 4 mg/kg/j.

Les synergistines sont efficaces sur le staphylocoque méthy-R et leur diffusion cutanée-muqueuse est excellente. (1)

Enfin il faut signaler deux antistaphylococciques majeurs rarement nécessaires dans ce type de pathologie : la vancomycine et la fosfomycine.

La durée du traitement est de 10 jours en moyenne.

La réanimation hydroélectrolytique et protidique n'est pas souvent justifiée , mais peut être nécessaire du fait de l'importance de la déperdition cutanée en particulier chez les tout- petits.

2 - Les traitements locaux (1, 34, 43)

Ils sont donnés pour éviter la surinfection et la dissémination bactérienne, avec isolement strict, utilisation de draps stériles et contrôle de l'hygiène du personnel soignant. (40)

Ces traitements comprennent la désinfection du foyer infectieux initial et la désinfection cutanée.

Les bains d'écorce de chêne étaient préconisés par RITTER von RITTERSHAIN.

L'application d'antiseptiques locaux reste indispensable car leur action est rapide et ils possèdent un large spectre.

Les plus employés sont :

- . le permanganate de potassium en dilution au 1/10 000,
- . les sulfates de cuivre ou de zinc,
- . le nitrate d'argent en solution aqueuse à 1%,
- . les colorants de type éosine aqueuse à 1 ou 2%,
- . les dérivés de la chlorhexidine,
- . et le trichlorocarbanilide.

Enfin, il convient de faire une enquête épidémiologique dans l'entourage du malade à la recherche de porteurs sains à traiter.

LES AUTRES STAPHYLOCOCCIES **EXFOLIANTES**

1 - Le pemphigus épidémique (35, 44)

Le pemphigus épidémique ou impétigo bulleux est dû lui aussi à la toxine exfoliante et touche essentiellement l'enfant; le nourrisson et le nouveau-né étant moins souvent atteints.

Les bulles résultent de l'action locale de la toxine exfoliante élaborée in situ par le staphylocoque infectant .

Ceci explique que, à la différence du Lyell staphylococcique, la culture du liquide d'une bulle retrouve le staphylocoque doré (appartenant le plus souvent aussi au groupe phagique II).

2 - La varicelle bulleuse (11, 38, 43)

Elle correspond à la surinfection des vésicules de varicelle par un staphylocoque sécréteur de toxine exfoliante.

3 - La scarlatine staphylococcique (25, 44)

Elle est aussi provoquée par la toxine exfoliante de staphylocoque doré.

En 1927, STEVENS décrit 3 cas d'éruption scarlatiniforme associés à des infections staphylococciques, sans foyer streptococcique.

De nombreux cas similaires ont été décrits ultérieurement, confirmant la notion de scarlatine staphylococcique.

Cette forme touche habituellement de grands enfants, l'âge moyen étant de 7 ans . (25, 34)

Le foyer initial est souvent profond et parfois superficiel. L'éruption apparaît 12 à 24 heures après le début de la suppuration, souvent s'accompagne d'un syndrome toxique.

La desquamation qui apparaît 3 à 4 jours après l'érythème touche toute la surface cutanée et est faite de grosses squames; cependant différentes de la desquamation furfuracée de la scarlatine streptococcique.

La desquamation dure 10 à 20 jours et se termine aux extrémités, en doigts de gants.

Le traitement est le même que pour le syndrome de Lyell staphylococcique.

EPIDEMIOLOGIE

Au XVIIIe Siècle, environ 10 pour cent des femmes meurent en couches; la mortalité des enfants à la naissance ou dans les premiers jours est également très élevée (plus de 10 pour cent).

L'environnement à la naissance est donc souvent tragique.

La femme accouche à la maison aidée par une "matrone" nommée par le curé. (16)

Lorsqu'à la suite d'un accouchement difficile, le nouveau-né présente un état de détresse ou de mort apparente, les pratiques populaires (vin, alcool, condiments) sont le plus souvent inopérantes.

A la fin du XVIIIe Siècle, Madame du COUDRAY "maîtresse sage-femme brevetée par le roi", multiplie dans toute la France des cours à l'usage des accoucheuses et des médecins, à l'aide de mannequins. En 1802 une loi réorganise la formation des sages-femmes.

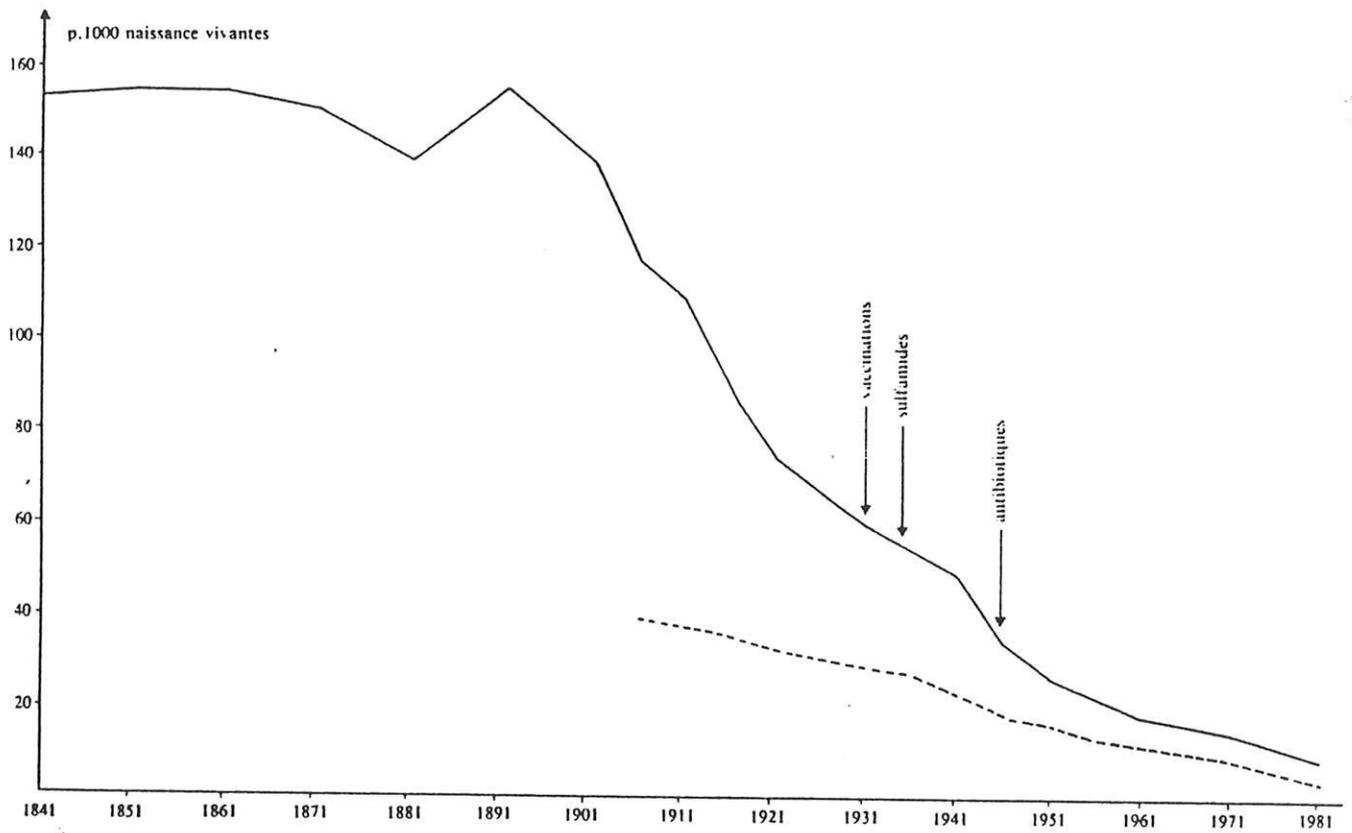
Cependant les problèmes sont loin d'être résolus, les hôpitaux et les premières maternités sont ravagés par la fièvre puerpérale et les mesures d'asepsie préconisées dès 1840 par SEMMELWEISS ne rencontrent que moquerie et incompréhension. (3)

Après 1870, grâce aux mesures d'asepsie, à l'utilisation d'antiseptiques, à une meilleure formation du personnel, la mortalité des accouchées tombe de 10 pour cent à l'hôpital en 1869 à 0,3 pour cent en 1889.

Parallèlement la mortalité infantile dépasse 250 pour mille jusqu'à la fin du XVIIIe Siècle, oscille entre 150 et 120 pour mille pendant tout le XIXe Siècle et ne devient inférieure à 150 pour mille qu'au XXe Siècle . (33)

Durant la fin du XIXe Siècle et toute la première moitié du XXe Siècle, la mortalité infantile ne cesse de baisser sous l'influence des progrès de l'hygiène, de l'éducation générale et de l'élévation du niveau de vie.

Cependant le taux de mortalité infantile diminue depuis la fin du XIXe Siècle, avant même l'apparition de la vaccination, des sulfamides et des antibiotiques. On ne peut donc pas attribuer le début de l'amélioration aux progrès récents de l'obstétrique et de la pédiatrie, ni à l'introduction des transfusions, de l'anesthésie ou des antibiotiques (comme le montre la courbe page 57). **(49)**



Courbe 1 : Taux de mortalité infantile (—) et de mortalité néonatale (---) en Angleterre et au Pays de Galles de 1841 à 1981

Les taux de mortalité infantile sont dix fois moindres aujourd'hui qu'au début du siècle. Il s'agit d'un phénomène multifactoriel, d'une conjugaison de conditions favorables dont beaucoup sont indépendantes des progrès de la médecine. Les mêmes remarques peuvent s'appliquer à l'évolution de la morbidité. Toutefois, la diminution d'incidence, voire l'élimination de certaines maladies sous l'influence de mesures préventives ou thérapeutiques spécifiques témoignent plus clairement des bienfaits de la médecine.

En matière de santé des enfants, la puériculture a transformé les conditions dans lesquelles les enfants sont élevés et a contribué à minimiser les "périls" digestifs et infectieux, si redoutés des premiers pédiatres.

Dans le cadre précis des infections périnatales, en 1984, elles ne représentaient que 3,5 pour cent du nombre total de décès toutes causes en France. (33)

Cependant le syndrome de Lyell staphylococcique survient encore soit de façon isolée, soit sous forme d'épidémies familiales qui sont signalées dans plusieurs publications. (19, 48)

La contamination est souvent familiale, soit à partir d'un porteur sain, soit par un membre de la famille présentant une lésion cutanée staphylococcique (impétigo le plus souvent). (34)

En effet, le staphylocoque est un hôte habituel de l'homme. C'est dans le nez qu'on le trouve le plus fréquemment.

Dans la gorge le portage n'est pas négligeable.

Au niveau de la peau, chez l'adulte sain, le staphylocoque est trouvé très fréquemment sur les régions sous-narinales et le front, le cuir chevelu, les mains, les doigts et le périnée. Le portage intestinal est fréquent chez l'adulte (20 à 30%).

Dans les maternités et les crèches, le nouveau-né devient très rapidement porteur du germe (au 10^e jour de la vie, 80% des nouveau-nés sont porteurs).

La contamination se fait à partir du personnel et des patients hospitalisés.

C'est pourquoi dans les maternités, les services de néonatalogie et les crèches, il faut redouter tout particulièrement le risque d'épidémie. Le lavage des mains du personnel soignant devient un geste primordial.

L'enquête bactériologique va conduire à effectuer des prélèvements chez tous les nouveau-nés et le personnel soignant.

LARREGUE estime que tout porteur sain doit être traité. CURRAN dans sa série, baigne tous les nouveau-nés, une fois par jour avec de l'hexachlorophène et une antibiothérapie locale en pommade est appliquée au niveau du cordon ombilical, du nez, des plis axillaires pendant 10 jours. (26)

Ces épidémies obligent parfois encore la fermeture des services concernés.

CONCLUSION

Le staphylocoque doré, responsable d'éruptions bulleuses du nouveau-né provoquait au Siècle dernier et jusqu'au début du XXe Siècle des épidémies responsables de graves complications : surinfections microbiennes, septicémie, staphylococcie pleuro-pulmonaire et osteite (6, 36) et déshydratation avec troubles hydroélectrolytiques . (20)

Les observations de Ritter Von Rittershain puis de Lyell ont permis de définir une entité propre au nouveau-né : la nécrolyse épidermique toxique qui deviendra plus tard le syndrome staphylococcique des nouveaux-nés ébouillantés (littéralement : Staphylococcal Scalded Skin Syndrome = SSSS) (35), qui exclut la forme toxique, médicamenteuse du syndrome de Lyell.

MELISH affirmera l'origine staphylococcique de l'exfoliation grâce à son modèle expérimental.

Le typage du staphylocoque en cause permet, la mise en route d'un traitement adapté et efficace, et d'effectuer une enquête bactériologique à visée épidémiologique et préventive.

Cependant rétrospectivement, force est de constater que la baisse de la mortalité infantile toutes causes confondues s'est amorcée dès le début de l'ère pastorienne (49), avec les notions d'asepsie et d'antisepsie et l'amélioration des conditions de vie. (33)

L'apparition de l'antibiothérapie et des techniques de réanimation hydroélectrolytiques n'ont fait qu'améliorer la qualité des soins apportée aux petits malades. Et les épidémies staphylococciques qui étaient un fléau pour les crèches et les maternités, ont été repoussées par des gestes simples, d'hygiène élémentaire comme le lavage des mains, l'emploi de vêtements stériles, l'isolement des nouveaux-nés atteints vis à vis de l'entourage et des autres petits malades de l'unité de soins. (40)

C'est ainsi que la découverte de bulles cutanées évoquant une staphylococcie cutanée, conduit à une antibiothérapie systématique et une désinfection locale (1, 34), seule l'érythrodermie associée à un signe de NIKOLSKI est justiciable de soins de réanimation en service spécialisé. (40)

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMICI J.M., BONNETBLANC J.M.
Généralités sur les traitements
antiseptiques ou antibiotiques?
Les documents du généraliste, 1989,5, 20-23

- 2 - ARBUTHNOTT J.P., KENT J., LYELL A,
GEMMEL C.G.
Studies of staphylococcal toxins in
relations to toxic épidermal necrolysis (SSSS)
Brit. J. Derm. 1972, 86, Supplement 8, 35-39.

- 3 - BARIETY Maurice, COURY Charles.
Histoire de la Médecine 1963
Paris - FAYARD

- 4 - BEARE M.
Toxic épidermal nécrolysis
Arch. Derm., 1962, 86, 638-653

- 5 - BENSON P.F., RANKIN G.L.S, RIPPEY J.J.
An Out break of exfoliative dermatitis of
the new born due to staphylococcus aureus
phage type 55/71.
Lancet 1962, I, 999- 1 021.

- 6 - BEYLOT C., COQUARD F., DOUTRE M. - S.
Les staphylococcies exfoliantes
R.P., 1988, 38, 14, 885-893.

- 7 - BLONDIN G., BINGEN E., LAMBERT N.,
MERCIER J.M., AUJARD Y.
Choc toxique staphylococcique chez l'enfant
Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 641-644.

- 8 - BONNETBLANC J.M.
Introduction à la dermatologie
Elipses 1989

- 9 - DEBRE R, LAMY M, LAMOTTE M.
Un cas d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
chez un enfant de 12 ans
Bull. Soc. Ped. 1939, 37, 231, 238.

- 10 - DE LUMLEY L., BROSSET P., BOULESTEIX J.,
CATANZANO G., BONNETBLANC J.M.,
Diagnostic étiologique précoce du syndrome de Lyell
Now. Press. Méd., 1981, 10, (41), 34 09.

- 11 - DE PROST Y.
Syndrome de Lyell staphylococcique
dans une varicelle à propos d'un cas
Ann. Péd. , 1983, 30 (10), 773-775.

- 12 - DESMONS F,
Dermatologie et Médecine infantiles
Ed. DUPUY. COMPTON MEDICAL

- 13 - ELIAS P.M., FRITSCH P., MITTERMAYER H.,
Staphylococcal toxic epidermal necrolysis :
species and tissue susceptibility and resistance
J. Invest. Derm., 1976, 66, 80-84.

- 14 - FEUILHADE DE CHAUVIN M, LEJONC J.L.
Semeïologie dermatologique
in Semeïologie médicale
Ed. Sandoz 1981

- 15 - FLEURETTE J.
Infections à staphylocoques
EMC Paris Maladies infectieuses
Fasc 8007 A-10 ,11-1977, 7-20

- 16 - GELIS J., LAGET M., MOREL M.F.,
Entre^{es} dans la vie. Naissances et enfances
dans la France traditionnelle
Paris 1978 GALLIMARD
- 17 - HARTEMANN J.,
Histoire de l'obstétrique du XVIIIe Siècle à
l'époque contemporaine
in Histoire de la Médecine, de la Pharmacie,
de l'Art Dentaire, et de l'Art vétérinaire
Volume IV Albin Michel/ Laffont/ Tchou 1978
- 18 - JACKSON R,
Sir Johnathan Hutchinson on toxic épidermal nécrolysis
An historial note.
Brit. J. Derm. 1974.91.469.472.
- 19 - JEFFERSON J.
Lyell's toxic épidermal nécrolysis
A staphylococcal étiology
Brit. Med. J., 1967, 2, 802-804.
- 19bis - KAPRAL F.A., MILLER M.M.
Product of staphylococcus auréus responsible for
the scalded skin syndrome
Inject. Immun. 1971, 4, 541-545.
- 20 - KOBLENZER P.J.
Acute épidermal nécrolysis (Ritter von Rittershain-Lyell)
A clinicopathologic study
Arch. Derm. 1967, 95, 608-617.

- 21 - KOBLENZER P.J.,
Toxic épidermal nécrolysis (TEN; Ritter's disease)
and staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)
Clinical Pédiatrics 1976, vol 15, 8, 724-730.

- 22 - KONDO I., SAKURAI S., SARAI Y.,
New type of exfoliatin obtained from staphylococcal
strains, belonging to phage groups other than
group II, isolated from patients with impétigo
and Ritter's disease.
Infect. Immun., 1974, 10 (4), 851-861.

- 23 - KONDO I., SAKURAI S., SARAI Y., FUTAKI S.,
Two sérotypes of exfoliatin and their distribution
in staphylococcal strains isolated from patients
with scalded skin syndrome.
J. Clin. Microbiol. , 1975, 1 (5), 397-400.

- 24 - LANG R., WALKER J.,
An unusual Bullous Eruption.
S.Afr. Med. J. 1956, 30, 97-98.

- 25 - LARREGUE M.,
Le syndrome toxique staphylococcique cutané
Ann. Derm. Venerol., 1977, 104 (4) 269-274.

- 26 - LARREGUE M., BRESSIEUX J.M.,
Le syndrome de Lyell staphylococcique
Bordeaux Med., 1978, 11, 63-69.

- 27 - LARREGUE M.,
Dermatologie pédiatrique
Masson 1984.

- 28 - LARREGUE M., BRESSIEUX J.M.,
Maladies bulleuses chez l'enfant,
Dermatol. péd., R.P., 1987, 37, 44, 2687-2702.

- 29 - LYELL A.
Toxic épidermal necrolysis
An éruption ressembling scalding of the skin
Brit. J. Derm 1956, 68, 355-361.
- 30 - LYELL A.,
A review of toxic épidermal nécrolysis
in Britain
Brit. J. Derm., 1967, 79, 662-671.
- 31 - LYELL A., HEATHER M.D., ALEXANDRE J.O.D.,
Out break of toxic epidermal nécrolysis
associated with staphylococci
LANCET, 1969, 1, 787-789.
- 32 - MAC CALLUM H.M.,
Action of staphylococcal epidermolytic toxin
ou mouse skin in organ culture
Brit. J. Derm., 1972, 86, Supplément 8, 40-41.
- 33 - MANCIAUX M., LEOVICI S., JEANNERET O.,
SAND E.A., TOMKIEWICZ S.,
L'enfant et sa santé. Aspects épidémiologiques,
biologiques, psychologiques et sociaux
1987 DOIN PARIS.
- 34 - MASSICOT P., GUILLET G., MALLEVILLE J.,
Le Syndrome de Lyell staphylococcique
de l'enfant. Revue générale
Med. Int., 1981, 16 (2), 61-72.
- 35 - MELISH M.E., GLASGOW L.A.,
The staphylococcal scalded skin syndrome
Development of an expérimental model
New England journal of Médecine 1970, 282, 1114-1119.

- 36 - MELISH M.E., GLASGOW L.A.,
Staphylococcal scalded skin syndrome : the
expanded clinical syndrome
the J. of Pédiatrics, 1971, 78, 958-967.
- 37 - MELISH M.E., GLASGOW L.A., TURNER M.D.,
The staphylococcal scalded skin syndrome :
isolation and partial caractérisation of
the exfoliative toxin
J. Infect. Dis., 1972, 125, 129-140.
- 38 - MELISH M.E.
Bullous varicella : its association with the
staphylococcal scalded skin syndrome
The J. Pediatrics, 1973, 86, 1019-1021.
- 39 - MURUNO K., FUJITA K., YOSHIOKA H..
Microbiologic characteristics of exfoliative
toxin-producing staphylococcus aureus
Pediater. Infect. Dis. J., 1988, 7, 313-315..
- 40 - NAKASHIMA A.K., ALLEN J.R., MARTONE W.J.,
Epidemic Bullous Impetigo in a Nursery due
to a nasal carrier of staphylococcus aureus :
Rôle of épidémiology and control measures.
Infection control 1984, 5 (7), 326-331.
- 41 - NEIMANN N, PIERSON M.
Histoire de la pédiatrie au XIXe et XXe Siècles.
In Histoire de la médecine, de la pharmacie,
de l'Art dentaire et de l'Art vétérinaire
Paris 1977,
vol. VII ALBIN MICHEL / LAFFONT / TCHOU
- 42 - OPAL S.M., JOHNSON-WINEGAR A.D., CROSS A.S.,
Staphylococcal scalded skin syndrome in
two immunocompétent adultes caused
by exfoliatin B-producing staphylococcus aureus
Journal of clinical Microbiology, 1988, 26 (7), 1283-1286.

- 43 - PEYRAMOND D., BERTRAND D., VINCENT P.,
GUILLERMET F.N.
Varicelle bulleuse : Association d'une varicelle et d'un
syndrome de Lyell staphylococcique
Nouv. Press. Med. 1979, 24, 8 (50), 4 109 - 4 117.
- 44 - PEYRAMOND D., BENSARKOUN D., BERTRAND J.L.,
Syndromes cutanés aigus induits par la
toxine exfoliante staphylococcique chez l'enfant
Arch. Fr. Pédiatr., 1980, 37, 219-225.
- 45 - RAPIN F., JESSUELD D., RODIERE M.,
ECHENNE B., ASTRUC J.,
Syndrome du choc toxique staphylococcique
de l'enfant. Une observation chez un nourrisson de 2 mois.
Revue. Péd. 1987, tome XXIII, 21-26.
- 46 - RITTER Von RITTERSHAIN
Die exfoliative dermatitis jüngerer Säuglinge
in central Zeitung für Kinderheilkunde
1878, 2, 3-23.
- 47 - RUDOLPH R.I., SCHWARTZ W., LEYDEN J.J.,
Treatment of staphylococcal toxic
epidermal necrolysis.
Arch. Derm., 1974, 110, 559-562.
- 48 - SAMUELS M.J.
Toxic Epidermal Necrolysis. A report of 42 cases.
Brit. J. Derm., 1967, 79, 672-677.
- 49 - STRANG P.
Vers une grossesse sans risques. Colloque Monaco II.
GUIGOZ France 1973, 1291-1303.

- 50 - TOURAINE G, REVUZ J
Abrégé dermatologie clinique et vénérologie
Ed. Masson 1982.
- 51 - TYSON R.G., USHINSKI S.C., KISILEVSKY R.,
Toxic Epidermal Nécolysis (The scalded skin syndrome).
Its association in two cases with pathogénic staphylococcie
and its similarity in infancy Ritters's disease.
Amer. J. Dis. Child., 1966, Vol. 111, 386-392.
- 52 - WILLEY B.B., ALLMAN S., ROGOLSKY M.,
Staphylococcal scalded skin syndrome :
potentialisation by immuno suppression
in mice toxin médiated exfoliatin un healthy adult.
Infect. Immun., 1974, 9, 636-640.

TABLE DES MATIERES

<u>SOMMAIRE</u>	p 11
<u>INTRODUCTION</u>	p 14
<u>RAPPELS</u>	p 15
 LA PEAU	 p 15
I - EPIDERME	p 15
A - Couche basale	p 15
B - Le Corps muqueux de MALPIGHI	p 15
C - La couche granuleuse	p 16
D - La couche cornée	p 16
E - La partie dermo-épidermique	p 16
Figure 1 - l'épiderme	p 17
 II - LE DERME	 p 18
A - Derme Superficiel	p 18
B - Derme Réticulaire	p 18
 III - L'HYPODERME	 p 18
 IV - MELANINE	 p 18
 V - LES ANNEXES	 p 19
A - L'APPAREIL PILO-SEBACE	p 19
B - LES GLANDES SUDORALES	p 19
C - SYSTEME VASCULAIRE	p 19
D - LES LYMPHATIQUES CUTANES	p 19
E - INNERVATION	p 20

LA BULLE

Figure 2 - Les bulles cutanées	p 22
MALADIES BULLEUSES DU NOUVEAU-NE	p 23
A - ERUPTIONS BULLEUSES REGIONALES DU NOUVEAU-NE	p 23
B - LES MALADIES BULLEUSES GENERALISEES DU NOUVEAU-NE	p 24
1°) Les maladies bulleuses d'origine infectieuse	p 24
a) La syphilis congénitale	p 24
b) Le pemphigus épidémique du nouveau-né et du nourrisson	p 24
c) Le syndrome des nouveaux-nés ébouillantés	p 25
d) L'ecthyma	p 26
e) Les autres	p 26
2°) Les éruptions bulleuses néonatales avec signes cutanés associés	p 26
a) Les épidermolyses bulleuses	p 26
b) L'érythrodermie ichtyosiforme bulleuse congénitale	p 26
c) L'incontinentia pigmenti	p 27
d) Les mastocytoses	p 27
e) Les maladies bulleuses d'origine toxi-allergiques	p 27
3°) Les maladies bulleuses auto-immunes de l'enfant	p 29
a) La dermatite bulleuse à IgA linéaire	p 29
b) La pemphygoïde bulleuse	p 29
c) Les pemphigus auto-immuns	p 29

HISTORIQUE

I - LA MEDECINE DANS LES PAYS DE L'ISLAM	p 30
II - LA RENAISSANCE / FRACASTOR et la pathologie infectieuse	p 30
III - LE XIXe SIECLE et les débuts de la bactériologie	p 32
A - LA RECHERCHE	p 32
B - LES CONSEQUENCES ET LES APPLICATIONS DE LA BACTERIOLOGIE :ANTISEPSIE ET ASEPSIE	p 35

IV - LE XIX SIECLE : Les débuts de la pédiatrie	p 37
A - LES MOYENS : les asiles et les hôpitaux d'enfants	p 37
B - LES HOMMES - RITTER VON RITTERSHAIN ET LA DERMATITE EXFOLIANTE NEONATALE	p 39
V - LE XXe SIECLE ET L'ETUDE DES STAPHYLOCOCCIES NEONATALES	p 42
A - LE SYNDROME DE LYELL	p 42
B - LE TYPAGE DU STAPHYLOCOQUE	p 44
C - LE MODELE EXPERIMENTAL DE MELISH ET GLASGOW	p 47
D - L'ISOLEMENT DES TOXINES EXFOLIANTES	p 48
E - TRAITEMENT	p 50
1 - Traitement général	p 50
2 - Traitements locaux	p 52
LES AUTRES STAPHYLOCOCCIES EXFOLIANTES	p 53
1 - Le pemphigus épidémique	p 53
2 - La varicelle bulleuse	p 53
3 - La scarlatine staphylococcique	p 53
<u>EPIDEMIOLOGIE</u>	p 55
Courbe 1 - Taux de mortalité infantile	p 57
<u>CONCLUSION</u>	p 60
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 62
<u>TABLE DES MATIERES</u>	p 70
<u>SERMENT D'HIPPOCRATE</u>	p 73

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 94

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RONDOT (Eric) - Historique des staphylococcies exfoliantes
du nouveau né - 73 f.; ill.; 30 cm (Thèse : Méd.; Limoges : 1990).

RESUME :

Les staphylococcies exfoliantes du nouveau-né, dont on doit les premières descriptions à Ritter Von Rittershain en 1878 à Prague, ont été un véritable fléau dans les crèches et les maternités jusqu'au début du XXe Siècle.

Ce n'est qu'en 1956 que Lyell reprend ce concept d'exfoliation et individualise la nécro-épidermolyse toxique (T.E.N.).

Plusieurs auteurs démontrent ensuite la responsabilité du staphylocoque doré, généralement du groupe bactériophagique II et de lysotype 71, produisant une toxine épidermolytique, dans ces affections.

La recherche des foyers infectieux et les prélèvements bactériologiques effectués dans l'entourage des nouveaux-nés atteints ont permis de montrer l'importance des mesures d'hygiène (asepsie et antisepsie). Le pronostic de ces maladies est d'autant plus favorable que l'antibiothérapie anti-staphylococcique est adaptée et précoce.

MOTS CLES :

- . Staphylococcie exfoliante (Historique)
- . Lyell (Syndrome de)
- . Ritter Von Rittershain (Maladie de)
- . Nouveau-né

JURY :

Président : Monsieur le Professeur BOUQUIER
Juges Monsieur le Professeur BONNETBLANC
 Monsieur le Professeur de LUMLEY WOODYEAR
 Monsieur le Professeur LABADIE
