



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٤٤٤٤٤٠٤+ | +٠١٤٤٤٤٤+ A +٠٠٠٠٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 069/18

LES GRANULOMATOSSES CUTANÉES :

Profil anatomo-clinique par une étude rétrospective sur une durée de 13 ans au service de Dermatologie de L'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
(A propos de 120 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/04/2018

PAR

Mr. ESSAFI Mohammed Amine

Né le 30/07/1991 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Granulome- Peau- Anatomie-Pathologique- Leishmaniose- Tuberculose- Lepre- Sarcoidose

JURY

- M. EL HAOURI MOHAMED** PRÉSIDENT et RAPPORTEUR
Professeur de Dermatologie
- M. HARMOUCH TAOUFIQ**.....
Professeur agrégé d'Histologie Embryologie Cyto Génétique
- M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM**..... } JUGES
Professeur agrégé de Médecine interne
- M. GALLOUJ SALIM**..... }
Professeur agrégé de Dermatologie
- M. EL BENAYE JALAL**..... MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant de dermatologie

PLAN

PLAN	1
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES GRAPHIQUES	14
LISTE DES TABLEAUX	17
INTRODUCTION	18
PARTIE THEORIQUE	21
I. RAPPELS	22
A. L'histologie de la peau	22
B. Historique	39
II. EPIDEMIOLOGIE	40
A. Epidémiologie descriptive	40
B. Epidémiologie analytique	42
1. Facteurs déclenchants	42
C. Au Maroc	42
III. PHYSIOPATHOLOGIE ET CONSTITUTION DU GRANULOME	43
A. Généralités et définitions	43
B. Causes et dynamique de formation des granulomes	43
C. Anatomie pathologique du granulome	47
IV. CLASSIFICATION	53
A. Classification selon l'histologie par Johnson et Hirsch	54
B. Classification selon Kaufman et Strukovovu	55
C. Classification selon le facteur étiologique	56
D. Classification selon la topographie des lésions	57
V. LA CLINIQUE	59
VI. LA PARACLINIQUE	62
A. La biopsie cutanée	62
B. Autres examens complémentaires	63

VII. LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE -----	64
A. Les granulomatoses cutanées d'origine infectieuse -----	64
1. La tuberculose cutanée -----	64
2. La leishmaniose cutanée -----	75
3. La lèpre -----	84
4. Autres causes de l'origine infectieuse -----	91
B. Les granulomatoses cutanées d'origine non-infectieuse -----	92
1. Sarcoidose -----	94
2. Les granulomatoses cutanées à corps étranger -----	102
3. Granulomatoses cutanées palissadiques -----	107
4. Autres granulomatoses cutanées non infectieuses -----	114
VIII. TRAITEMENT -----	119
IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC -----	121
X. IMPLICATION PRATIQUE -----	122
PARTIE PRATIQUE -----	124
I. OBJECTIFS DE LA THESE -----	125
II. MATERIELS ET METHODES -----	126
A. Type, lieu et période d'enquête -----	126
B. Echantillon -----	126
1. Les critères d'inclusion -----	126
2. Les critères d'exclusion -----	126
3. Ethique -----	127
C. Methodologie -----	128
1. La fiche d'exploitation -----	128
2. Analyse statistique -----	134
RESULTATS -----	135
A. ETUDE DESCRIPTIVE -----	136

1. Résultats épidémiologiques -----	136
a. Répartition annuelle de l'échantillon -----	136
b. Répartition des patients selon l'âge -----	137
c. Répartition des patients selon le sexe -----	139
d. Répartition des patients en fonction du sexe et du tranche d'âge -----	140
e. Les antécédents -----	141
2. Résultats cliniques -----	142
a. Les types des lésions -----	142
b. Le nombre des lésions -----	143
c. La localisation des lésions -----	144
d. La symptomatologie -----	145
e. La vitropression -----	146
f. Examen des autres appareils -----	146
3. Résultats histologiques -----	147
a. Le siège des granulomes -----	147
b. L'aspect des granulomes -----	148
c. Les limites des granulomes -----	148
d. La constitution des granulomes -----	149
e. Les types des cellules géantes -----	149
f. La nécrose -----	150
g. L'intensité de l'infiltrat inflammatoire -----	151
h. La disposition des lymphocytes -----	151
i. La distribution des autres éléments inflammatoires -----	152
j. La fibrose -----	153
k. Les modifications épidermiques -----	153
4. Description étiologique -----	154
5. Traitement et évolution -----	157

B. Etude analytique -----	159
1. Epidémiologique -----	159
a. Distribution des lésions en fonction de l'âge -----	159
b. Distribution des lésions en fonction du sexe -----	161
2. Clinique -----	163
a. Les types des lésions dans les différents diagnostics -----	163
b. Le nombre des lésions en fonction des diagnostics -----	165
c. La localisation des lésions en fonction des diagnostics -----	166
d. Caractère symptomatique selon les diagnostics -----	168
3. Histologique -----	170
a. Siège du granulome en fonction du diagnostic -----	170
b. Aspect du granulome en fonction du diagnostic -----	171
c. Les bords des granulomes en fonction du diagnostic -----	173
d. Les éléments constitutifs des granulomes en fonction du diagnostic -----	174
e. Les types des cellules géantes en fonction des diagnostics -----	175
f. La présence de nécrose en fonction du diagnostic -----	176
g. L'intensité de l'infiltrat inflammatoire en fonction du diagnostic -----	178
h. Disposition des lymphocytes en fonction du diagnostic -----	179
i. Présence de fibrose en fonction du diagnostic -----	180
j. Les modifications épidermiques en fonction du diagnostic -----	181
DISCUSSION -----	183
A. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES -----	184
B. DONNÉES CLINIQUES -----	187
C. DONNÉES HISTOLOGIQUE -----	192
D. DONNÉES ÉTIOLOGIQUE -----	196
LIMITES ET PERSPECTIVES -----	203
CONCLUSION -----	206

RÉSUMÉS	209
REFERENCES	218

Abréviations

%	: Pour cent.
F	: Femme.
H	: Homme.
GC	: Granulomatose cutanée.
HMMI	: Hôpital Militaire Moulay Ismail.
JDE	: Jonction dermo épidermique.
LT	: lymphocyte T.
PAS	: Periodic Acid Schiff.
C	: Capillaire.
COLL	: Collagène.
EI	: Elastine.
End	: endothélium.
Fib	: Fibroblaste.
Kc	: Kératinocytes.
Lan	: Langerhans.
Mel	: mélanocytes.
PNGD	: Palisaded Neutrophilic And Granulomatous Dermatitis
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine.
VZV	: virus varicelle-zona.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
IL 2	: Interleukine 2.
CE	: Corps étranger.
GEGC	: Granulome épithélio-giganto-cellulaire.
RAA	: Rhumatisme articulaire aigue.

MCF	: macrophage chemotactic factor
TNF	: Tumor necrosis factor
MIF	: Macrophage migration inhibitory factor
MFF	: mitochondrial fission factor
PR	: Polyarthrite rhumatoïde.
PCR	: polymerase chain reaction.
VS	: Vitesse de sédimentation.
CRP	: C-reactive protein
LDH	: lactate déshydrogénase.
TSH	: thyroïdostimuline.
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
TSPOT-TB	: test sanguin de mesure de l'interféron gamma
TC	: Tuberculose cutanée.
BK	: Bacille de Koch.
BAAR	: bacilles acido-alcoolo-résistants
LJ	: Lowenstein-Jensen.
IDR	: intradermo-réaction à la tuberculine
CO2	: dioxyde de carbone
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
EIB	: Erythème induré de Bazin.
EN	: érythème noueux
Kg	: Kilogramme
NFS	: Numération et formules sanguines
UI	: Unité internationale
Mm	: Millimètre
LC	: Leishmaniose cutanée.

L	: Leishmania
MGG	: MayGrnwald–Giemsa
OMS	: organisation mondiale de sante
TT	: lèpre tuberculoïde
LL	: Lepromatous leprosy
BT	: Borderline tuberculoïde
BB	: Borderline borderline
BL	: Borderline lépromateuse
HES	: Hématoxyline Eosine Safran
Mg	: milligrammes
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
EBV	: Virus d'Epstein–Barr
CMV	: Cytomégalovirus
G–CSF	: Granulocyte–colony stimulating factor
GA	: Granulome annulaire.
DGI	: Dermatite granulomateuse interstitielle
BBS	: Besnier–Boeck–Schaumann
Sd	: Syndrome
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
NL	: Nécrobiose lipoïdique
PNE	: Polynucléaires éosinophiles
MF	: mycosis fongoïde
CTCL	: Cutaneous T cell lymphoma
GSS	: Granulomatous slack skin
RG	: rosacée granulomateuse

LMDF	: lupus miliaire disséminé de la face
DI	: déficit immunitaire
Ig	: immunoglobuline
APS	: Antipaludéens de synthèse
UVA	: Ultraviolet A
SLE	: lupus érythémateux systémique
FR	: facteur rhumatoïde
ANA	: Anticorps antinucléaires
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ANCA	: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
N	: Numéro
AEG	: Altération de l'état général
TA	: Tension artérielle
MS	: Membre supérieur.
MI	: Membre inférieur.
ATCDTS	: Antécédents.
HTA	: Hypertension artérielle.
CBC	: Carcinome baso cellulaire.
GOT	: Transaminase Glutamo-Oxaloacétate

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe schématique de la peau.

Figure 2 : Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique.

Figure 3 : Aspect des mélanocytes.

Figure 4 : aspect des cellules de Langerhans en microscopie optique (A) et en microscopie électronique (B)

Figure 5 : les différents types de cellules de l'épiderme

Figure 6 : la jonction dermo-épidermique en microscopie optique après coloration (A) et en microscopie électronique (B).

Figure 7 : coupe du derme et de l'épiderme

Figure 8 : coupe histologique montrant l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

Figure 9 : coupe schématique de la peau montrant le follicule pilo-sébacé et glandes sudoripares.

Figure 10 : coupe schématique de la peau montrant la vascularisation et l'innervation.

Figure 11: cellules épithélioïdes disposées sur un mode palissadique en bordure d'un amas de caséum

Figure 12: Cellules multinucléées de type Langerhans

Figure 13: Cellules multinucléées de type Müller au contact de matériel

Figure 14: Granulome épithélioïdes et géantocellulaire avec nécrose (A) : Il associe des cellules épithélioïdes (flèche grise) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose caséuse (flèche blanche). Sans nécrose (B).

Figure 15 : Photo de granulome cutané (granulome annulaire)

Figure 16: papules qui confluent en grand placard

Figure 17 : sarcoïdose cutanée

Figure 18 : aspect ombiliqué du granulome.

Figure 19 : Tuberculose verruqueuse

Figure 20 : Scrofuloderme

Figure 21 : lupus vulgaire

Figure 22 : Image histologique de lupus vulgaire

Figure 23 : Gomme tuberculeuse

Figure 24 : Biopsie cutanée montrant un granulome géantocellulaire avec nécrose d'allure caséiforme HMMI de Meknès.

Figure 25 : Papule érythémateuse de l'avant-bras témoignant d'une IDR positive (17)

Figure 26 : Leishmaniose cutanée en Afrique du Nord; *Leishmania infantum* = vert, *Leishmania major* = bleu, *Leishmania tropica* = rouge.

Figure 27 : Amastigote de leishmanies dans les macrophages

Figure 28 : Cycle parasitaire des Leishmanioses

Figure 29 : Aspect morphologique d'une leishmaniose. HMMI de Meknès

Figure 30 : aspect ulcéroneux leishmaniose cutanée

Figure 31 : leishmaniose

Figure 32 : lèpre tuberculoïde lésion maculeuse hypochromique bien limitée anesthésique

Figure 33 : Lèpre lépromateuse

Figure 34 : Lèpre tuberculoïde : infiltrat granulomateux bien limité périannexielle avec cellules épithélioïdes et couronne lymphocytaire

Figure 35 : Lèpre lépromateuse : infiltrat d'histiocytes spumeux avec rares lymphocytes à disposition périnerveuse

Figure 36 : Sarcoïdes à petit nodule

Figure 37 : sarcoïdes à gros nodule.

Figure 38 : sarcoïdose en plaque.

Figure 39 : lupus pernio.

Figure 40 : granulome sarcoïdose cutanée.

Figure 41 : Coupe histologique d'une biopsie cutanée montrant des granulomes épithélioïdes géantocellulaire sans nécrose HMMI.

Figure 42 : cors astéroïdes (A), corps Schaumann (B)

Figure 43 : Granulome à corps étranger exogène

Figure 44 : Histologie d'un granulome à corps étranger autour d'une épine de rosier

Figure 45 : Granulome annulaire

Figure 46 : coupe histologique : granulome annulaire HMMI.

Figure 47 : nécrobiose lipoïdique

Figure 48 : coupe histologique nécrobiose lipoïdique

Figure 49: (A) mycosis fongoïde, (B) GSS

Figure 50 : rosacée lupoïde.

Figure 51 : lupus miliaire

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Nombre de cas de Granulomatoses cutanées par année.

Graphique 2 : Répartition selon les tranches d'âge.

Graphique 3 : Fréquence de chaque Tranche d'âge.

Graphique 4 : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe.

Graphique 5 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe.

Graphique 6 : La présence des antécédents chez les malades.

Graphique 7 : Les types de lésions dermatologiques.

Graphique 8 : Le nombre de lésion dermatologiques.

Graphique 9 : Localisation des lésions dermatologiques.

Graphique 10 : Caractère symptomatique de la lésion.

Graphique 11 : les types de la symptomatologie de la lésion.

Graphique 12 : Siège du granulome.

Graphique 13 : Aspect des granulomes.

Graphique 14 : Limites des granulomes.

Graphique 15: Constitution des granulomes.

Graphique 16 : Types de cellules géantes.

Graphique 17 : Présence de nécrose.

Graphique 18 : Types de nécrose.

Graphique 19 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire.

Graphique 20 : Disposition des lymphocytes.

Graphique 21: La distribution des autres éléments inflammatoires.

Graphique 22 : Présence de fibrose.

- Graphique 23:** Modifications épidermiques.
- Graphique 24:** la distribution des diagnostics.
- Graphique 25:** la fréquence des diagnostics.
- Graphique 26:** la répartition selon l'origine infectieuse ou non.
- Graphique 27 :** Fréquence des Diagnostics en fonction de l'âge.
- Graphique 28 :** Fréquence de l'origine étiologique en fonction de l'âge.
- Graphique 29 :** Répartition des étiologies chez les hommes.
- Graphique 30 :** Répartition de l'origine des lésions chez les hommes.
- Graphique 31 :** Répartition des étiologies chez les femmes.
- Graphique 32 :** Répartition de l'origine des lésions chez les femmes.
- Graphique 33 :** Répartition des Types de lésion dans chaque Diagnostic.
- Graphique 34 :** Répartition des Types de lésion selon l'origine étiologique.
- Graphique 35 :** Nombre des lésions en fonction du diagnostic.
- Graphique 36 :** Nombre des lésions en fonction de l'origine étiologique.
- Graphique 37 :** Localisation des lésions en fonction du Diagnostic.
- Graphique 38:** Localisation des lésions en fonction de l'origine étiologique.
- Graphique 39 :** le caractère symptomatique des lésions en fonction du Diagnostic.
- Graphique 40 :** le type de la symptomatologie des lésions en fonction du Diagnostic.
- Graphique 41 :** le caractère et le type symptomatique des lésions en fonction de l'origine étiologique.
- Graphique 42 :** Siège du granulome.
- Graphique 43 :** Siège des granulomes selon l'origine étiologique.
- Graphique 44 :** Aspect des granulomes en fonction du Diagnostic.

Graphique 45 : Aspect des granulomes selon l'origine étiologique.

Graphique 46 : Limites des granulomes en fonction du Diagnostic.

Graphique 47 : Limites des granulomes selon l'origine étiologique.

Graphique 48 : Eléments constitutifs des granulomes selon le Diagnostic.

Graphique 49: Eléments constitutifs des granulomes selon l'origine étiologique.

Graphique 50: Type des cellules géantes en fonction des diagnostics.

Graphique 51: Type des cellules géantes selon l'origine étiologique.

Graphique 52 : Présence de nécrose en fonction du diagnostic

Graphique 53 : Présence de nécrose selon l'origine étiologique.

Graphique 54 : Type de nécrose en fonction du diagnostic.

Graphique 55 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire en fonction du diagnostic.

Graphique 56 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire selon l'origine étiologique.

Graphique 57 : Disposition des lymphocytes en fonction du diagnostic.

Graphique 58 : Disposition des lymphocytes selon l'origine étiologique.

Graphique 59 : Présence de fibrose en fonction du diagnostic.

Graphique 60 : Présence de fibrose selon l'origine étiologique.

Graphique 61 : Modifications épidermiques en fonction du diagnostic.

Graphique 62 : Modifications épidermiques selon l'origine étiologique.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1:** Etiologies infectieuses les plus courantes des granulomatoses cutanées [1]
- Tableau 2:** Principales étiologies des granulomatoses cutanées disséminées, non infectieuses [1]
- Tableau 3:** les granulomatoses cutanées d'origine non infectieuse : [64]
- Tableau 4:** L'incidence des granulomatoses cutanées dans les différentes séries. [16, 17, 18, 19, 20, 21].
- Tableau 5 :** intervalles et moyennes d'âge des granulomatoses cutanées. telles que rapportés par les auteurs dans les différentes séries. [16, 17, 18, 19, 20, 21].
- Tableau 6 :** Sexe-ratio dans les différentes séries rapportées. [16, 17, 18, 19, 20, 21].
- Tableau 7:** les types des lésions dans les différentes séries.
- Tableau 8:** le nombre des lésions dans les différentes séries.
- Tableau 9:** la localisation des lésions dans les différentes séries.
- Tableau 10:** le caractère symptomatique des lésions dans les différentes séries.
- Tableau 11:** les types des granulomes dans les différentes séries.
- Tableau 12:** les caractéristiques histologiques des granulomes dans la série de Fès et celle de notre étude.
- Tableau 13 :** l'origine étiologique dans les différentes séries rapportées.
- Tableau 14:** la répartition des étiologies infectieuses dans les différentes séries rapportées.
- Tableau 15:** la répartition des étiologies non infectieuses dans les différentes séries rapportées.

INTRODUCTION

Les granulomatoses cutanées (GC) forment un ensemble de pathologies définies par la présence de lésions histologiques caractéristiques représentées par un infiltrat inflammatoire granulomateux liées au recrutement de macrophages et lymphocytes. Elles peuvent être déclenchées par un grand nombre de micro-organismes pathogènes.

Ainsi, les granulomatoses cutanées représentent un vaste groupe de dermatoses réactionnelles survenant en réponse à différents stimuli (Infectieux, néoplasique, métaboliques. Chimiques...) ce qui explique la grande variété des étiologies. [1]

Cliniquement, la lésion élémentaire correspond à une papule infiltrée, arrondie, bien limitée, rouge rosé et prenant une couleur jaunâtre à la vitre pression. Les papules confluent pour former des plaques, parfois arciformes ou annulaire, pouvant laisser des séquelles atrophiques et/ou dyschromiques en régressant. [1]

L'inflammation granulomateuse est définie le plus souvent de manière plus restrictive comme une inflammation « folliculaire », c'est-à-dire d'allure nodulaire. Elle est constituée d'une prédominance de cellules mononuclées correspondant à des histiocytes (macrophages, cellules épithélioïdes et/ou cellules géantes multinuclées) et des lymphocytes, plus rarement associés à d'autres éléments cellulaires (polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, plasmocytes...) et avec la participation, quelle que soit la forme du granulome, de fibroblastes. [2]

Le mécanisme physiopathologique est encore mal connu. En effet, leurs étiologies, présentations cliniques n'avaient à notre connaissance jamais fait l'objet d'une présentation synthétique. Il n'a jamais été proposé de conduite à tenir face à la découverte d'une granulomatose cutanée. [1]

Dans ce travail, Nous avons mené une étude au sein du service de dermatologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail (HMMI) de Meknès afin d'étudier le profil épidémioclinique, histologique, étiologique, et évolutif des granulomatoses cutanées.

Nous aborderons ainsi, la conduite à tenir une fois le diagnostic clinique et histologique posé, par une approche centrée par la recherche d'une étiologie afin de proposer des orientations et recommandations thérapeutiques. Et finalement confronter nos résultats avec les données de la littérature.

PARTIE THEORIQUE

I. RAPPELS :

A. L'histologie de la peau :

- La peau est un organe recouvrant la surface du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe de l'être humain, représentant 1/3 du poids de l'organisme chez un adulte. [3]
- Sa structure varie selon sa localisation, du fait de fonctions spécifiques comprenant la protection, la thermorégulation, la sensation tactile et la fonction glandulaire. Une peau est dite épaisse ou fine suivant l'épaisseur de son épiderme ; ainsi définie, une peau épaisse n'est présente qu'au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds.
- Elle se subdivise en quatre régions superposées et qui sont communément nommées, de la surface à la profondeur, l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme. [3]
- Les annexes cutanées comprennent d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, les glandes sudoripares apocrines et sudoripares eccrines.

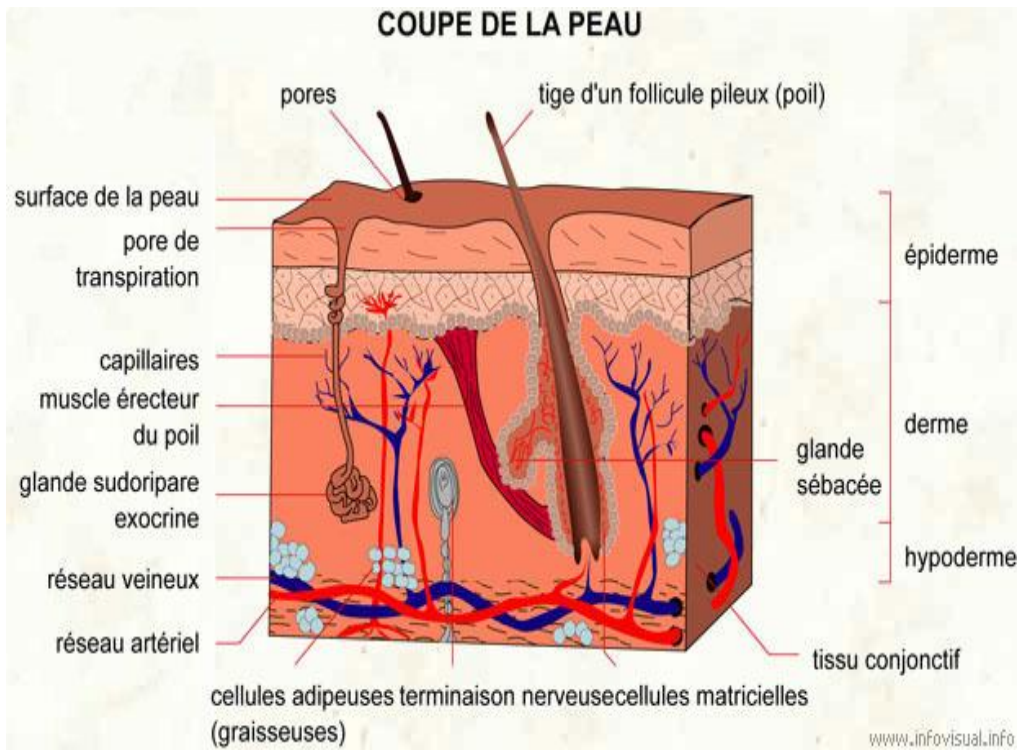


Figure 1 : Coupe schématique de la peau. [4]

1. L'épiderme :

- C'est la couche de surface, en contact avec l'environnement extérieur, faite d'un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. Cette couche s'étend en profondeur pour constituer les glandes sudoripares, les follicules pileux et d'autres annexes cutanées. L'épiderme est mis au contact du derme par la jonction dermo-épidermique.
- Il est non vascularisé mais contient des terminaisons nerveuses sensibles. Il est normalement composé de 4 types cellulaires ; à savoir :

1.1. Les kératinocytes :

- Représentent 80 % des cellules épidermiques, elles sont polyédriques, avec un noyau central arrondi et un cytoplasme moins basophile que celui des cellules basales.
- Les kératinocytes permettent la cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques ; ils ont une fonction de barrière entre les milieux intérieurs et extérieurs ainsi que la protection contre les radiations lumineuses.
- Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans quatre couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie:
 - ⇒ **La couche basale** : constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.
 - ⇒ **La couche spinieuse** : appelée aussi couche épineuse ; constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonales.
 - ⇒ **La couche granuleuse** : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique.

⇒ **La couche cornée** : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées, appelées cornéocytes.

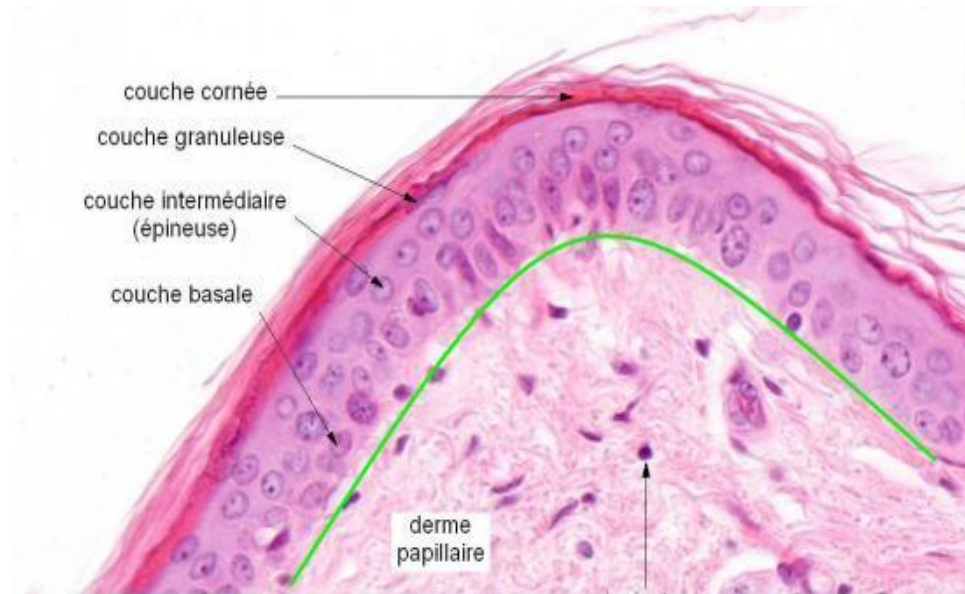


Figure 2 : Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique. [5]

1.2. Les mélanocytes :

- Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme, et sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé avec un corps volumineux, un noyau rond central avec des prolongements cytoplasmiques, ces prolongements s'insinuent entre les kératinocytes, et représentent avec eux l'unité épidermique de mélanisation. Leur fonction est la synthèse de la mélanine.

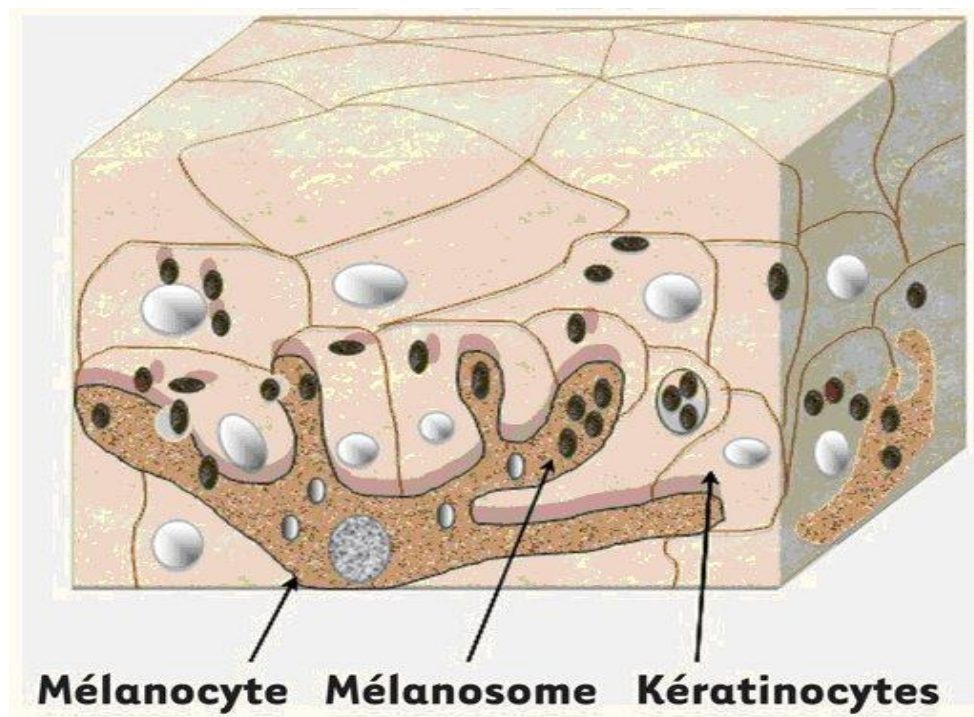


Figure 3 : Aspect des mélanocytes. [6]

1.3. Les cellules de Langerhans :

- 3ème population cellulaire de l'épiderme, les cellules de Langerhans appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T (LT) transépithéliales.
- Les cellules de Langerhans apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires étagées dans toutes les couches de l'épiderme mais plus facilement visibles dans la couche des cellules à épines. En microscopie électronique, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules claires qui ne contiennent pas de tonofilaments et n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants.

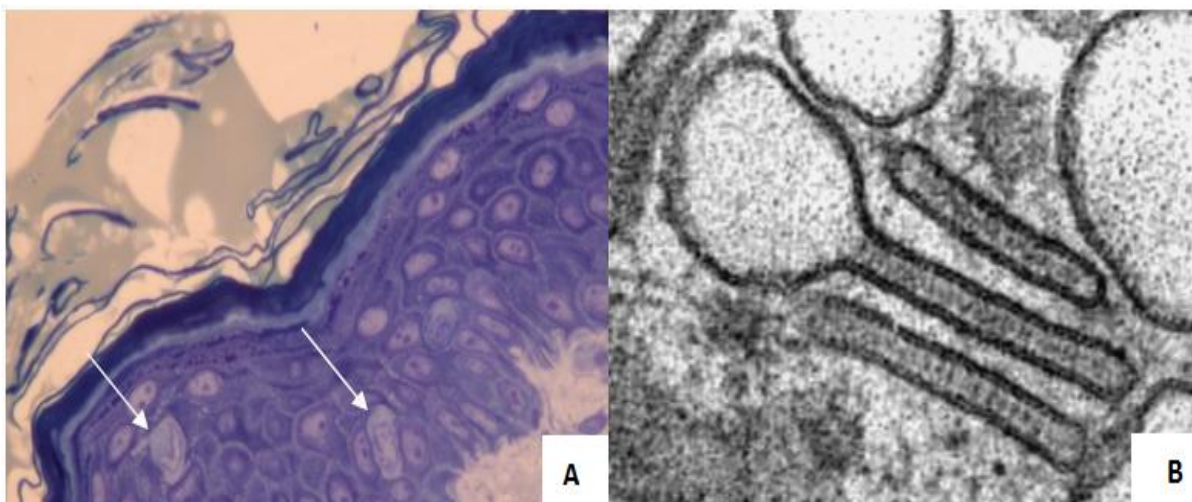


Figure 4 : aspect des cellules de Langerhans en microscopie optique (A) et en microscopie électronique (B). [7]

1.4. Les cellules de Merkel :

- Elles constituent la 4^{ème} population cellulaire de l'épiderme. Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales qui ont des fonctions de mécanorécepteurs, aussi bien que des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.
- Les cellules de Merkel ne sont pas identifiables en microscopie optique standard. En microscopie électronique, les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses "vésicules à cœur dense".

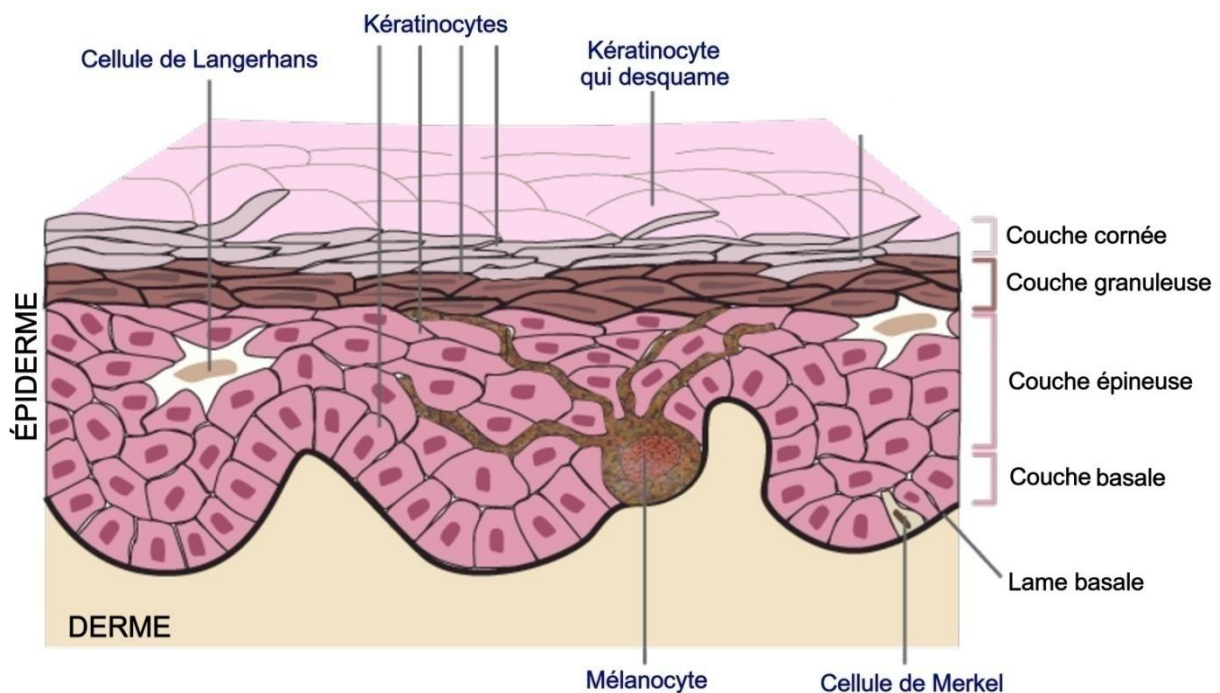


Figure 5 : les différents types de cellules de l'épiderme. [8]

2. La jonction dermo-épidermique :

- La jonction dermo-épidermique comme son nom l'indique sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière.
- En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est vue qu'après des colorations spéciales comme le PAS ou des études immunohistochimiques. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".
- En microscopie électronique, la structure de la JDE est beaucoup plus complexe que ne le laisse supposer la microscopie optique. Examinée de l'épiderme vers le derme, elle comprend: la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons et la lamina densa dense aux électrons.

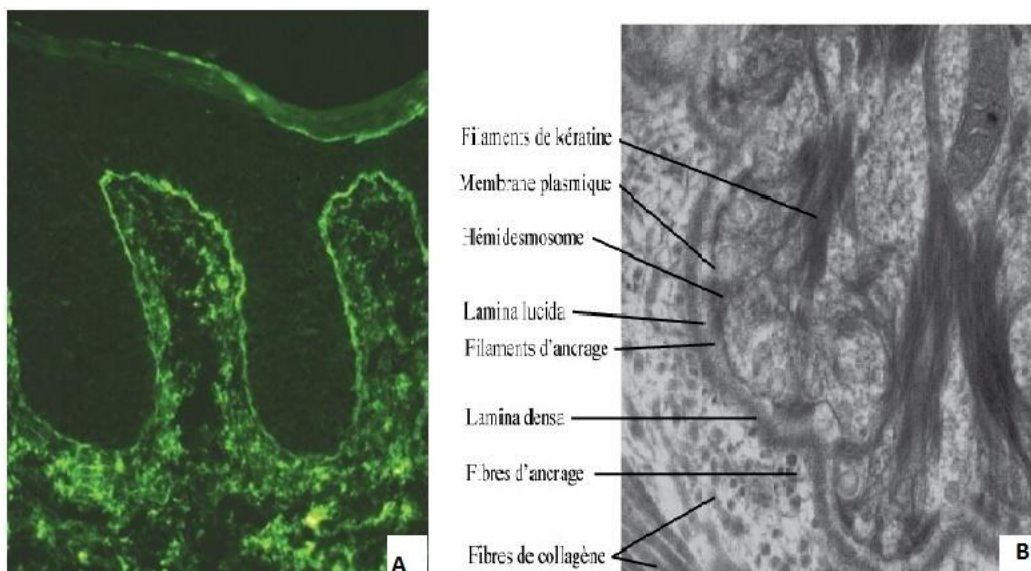


Figure 6 : la jonction dermo-épidermique en microscopie optique après coloration (A) et en microscopie électronique (B). [7]

3. Le derme :

C'est le tissu de soutien sur lequel repose l'épiderme, contient les annexes cutanées, le réseau vasculaire, le réseau nerveux et le système lymphatique. Il est constitué de : · Fibroblastes et fibrocytes. Fibres de collagènes et d'élastine. Matrice riche en glycosaminoglycanes parmi lesquels on distingue notamment l'acide hyaluronique. Vaisseaux sanguins et de nerfs. De rares macrophages, lymphocytes et mastocytes. Deux zones différentes peuvent être distinguées dans le derme :

3.1. Le derme papillaire :

Il est superficiel, mince, est constitué de l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques. Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, des fibres de réticuline, l'arborisation terminale du réseau élastique, des fibroblastes, des cellules d'origine hématopoïétiques autour des anses capillaires terminales des vaisseaux sanguins, les anses borgnes lymphatiques, des terminaisons nerveuses et les récepteurs au tact que sont les corpuscules de Meissner.

3.2. Le derme réticulaire sous-jacent :

Il est d'épaisseur variable. Formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagènes épaisses et les fibres élastiques s'entrecroisent. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles, des veinules et des glomus artérioveineux, des lymphatiques, des petits nerfs sensitifs et du système nerveux autonome, des follicules pilo-sébacés. Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche.

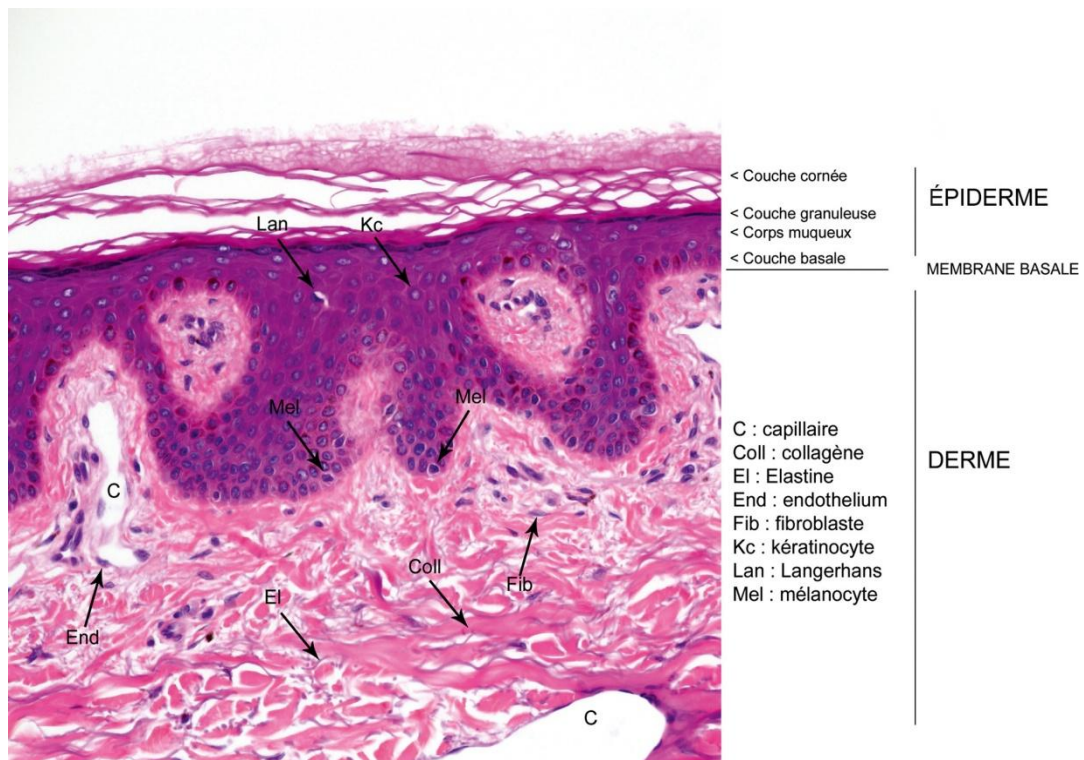


Figure 7 : coupe du derme et de l'épiderme.(Hématéine éosine safran, × 200) [9]

4. L'hypoderme :

- L'hypoderme (ou le tissu sous-cutané) est en grande partie constitué de tissu adipeux cloisonné par des septa fibreux, et contient les principaux vaisseaux sanguins et nerfs destinés au derme sus-jacent. Il agit comme un isolant thermique, comme une réserve de nutriments et absorbe les chocs.
- Il 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.

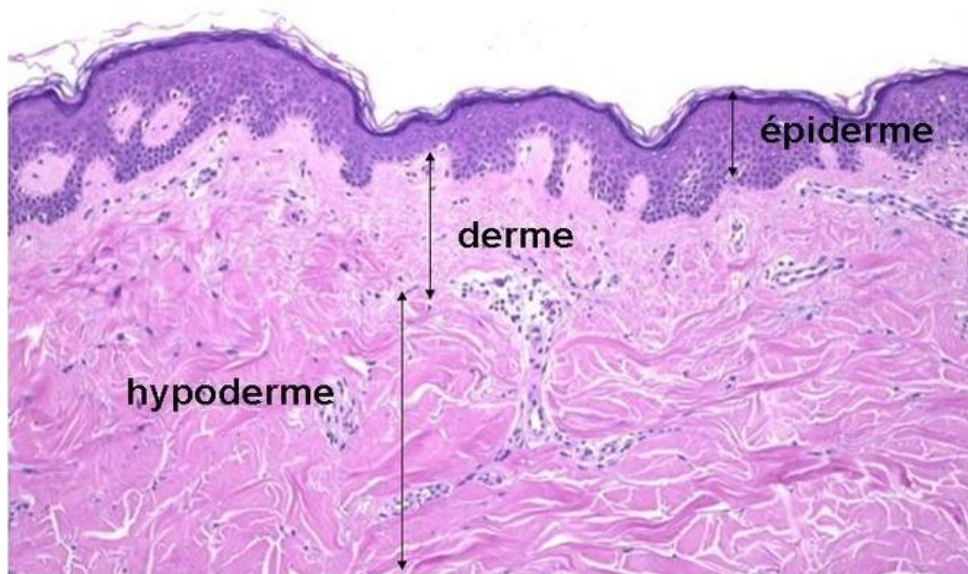


Figure 8 : coupe histologique montrant l'épiderme, le derme et l'hypoderme. [10]

5. Les annexes cutanées :

- Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées [glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères [poils et ongles]. En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils. Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux.

5.1. Les follicules pilo-sébacés :

Comportent :

- La tige du poil avec deux ou trois couches de kératine très organisées, entourée par ses gaines épithéliales interne et externe au niveau de sa racine;
- Le muscle arrecteur du poil qui détermine la position du follicule pileux et de la tige du poil ;

- Les glandes sébacées, sécrétant le sébum, débouchent par évagination latérale de la gaine épithéliale externe.

5.2. Les glandes sudoripares :

Ces glandes sont de deux types :

- Les glandes sudoripares eccrines : réparties sur toute la surface de la peau, très abondantes au niveau des paumes et des plantes, produisent la sueur sous contrôle du système nerveux autonome. Ce sont des glandes exocrines avec un canal excréteur directement abouté à l'extérieur, indépendantes des poils.
- Les glandes sudoripares apocrines : sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis inter-fessiers. Elles ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. La sécrétion est de type apocrine avec un canal excréteur qui débouche dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée.

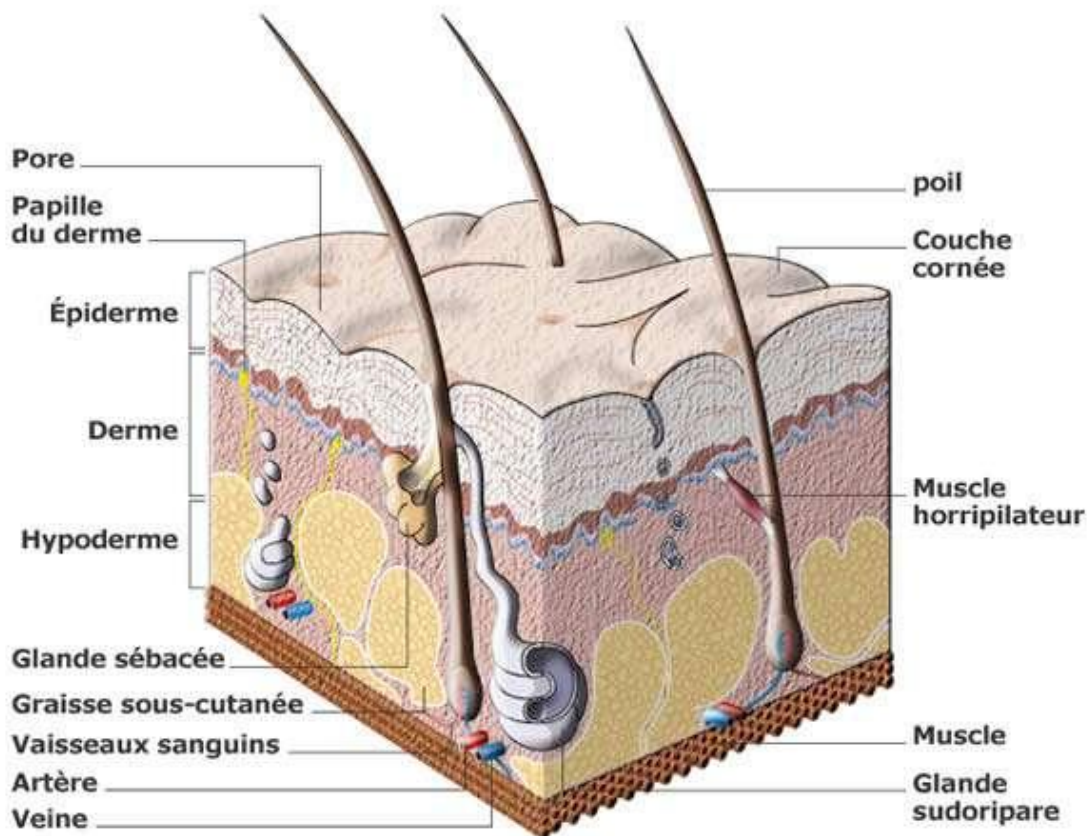


Figure 9 : coupe schématique de la peau montrant le follicule pilo- sébacé et glandes sudoripares. [11]

5.3. Les ongles :

- La face cutanée dorsale de chaque doigt et de chaque orteil, forme une annexe très spécialisée, l'ongle.
- On décrit à l'ongle deux parties: une partie visible, le corps de l'ongle ou limbe et une partie cachée sous un repli cutané, la racine. La lunule est la partie blanchâtre du limbe situé au voisinage de la racine. Elle est particulièrement bien développée au niveau des pouces.
- La croissance de l'ongle se fait par prolifération et différenciation de l'épithélium de la racine et de la lunule de l'ongle, encore appelé matrice de l'ongle : la partie proximale de la matrice produit le tiers supérieur de l'ongle;

les deux tiers inférieurs sont issus de sa partie distale. La matrice produit le plateau unguéal à la vitesse de 1 mm/semaine aux mains et 0,25 mm aux pieds. Ensuite, ce plateau glisse en avant sur le reste du lit unguéal qui ne participe pas activement à la croissance de l'ongle.

- Les ongles ont une croissance ininterrompue du fait de l'absence de desquamation.

5.4. Le poil :

- Il présente un cycle pileux constitué de 3 phases :
- la phase anagène, phase de croissance où le follicule est profond et a une activité kératogène. Cette phase dure de 2 à 3 ans chez l'homme et de 6 à 8 ans chez la femme. Durant cette période, le poil s'allonge de 0,2 à 0,5 millimètre par jour.
- la phase catagène est courte, 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux se résorbe.
- la phase télogène dure 3 à 6 mois. Le poil est au repos, puis un nouveau follicule anagène se reforme et le poil télogène tombe définitivement.
- Normalement, 85 à 90% des cheveux sont en phase anagène, 0 à 10% des cheveux en phase télogène. L'épilation par laser n'est efficace que sur les poils anagènes.

6. Vascularisation et innervation :

6.1. Vascularisation :

- L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé; il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques. Le réseau vasculaire sanguin principal de la peau est situé dans le derme et naît de vaisseaux plus volumineux situés dans la graisse sous cutanée. On peut identifier deux plexus principaux dans le derme réticulaire :

- Un plexus vasculaire profond, près de la jonction avec l'hypoderme ;
- Un plexus vasculaire superficiel, près de la jonction avec le derme papillaire.
- Le derme contient plusieurs anastomoses artério-veineuses comprenant des shunts très spécialisées : glomus. Les annexes cutanées sont vascularisées par des branches des vaisseaux reliant les plexus vasculaires superficiel et profond.

6.2. Innervation :

- Le réseau nerveux cutané est situé également dans le derme et comprend :
 - Un important réseau amyélinique provenant du système nerveux végétatif.
 - Un système afférent myélinisé et amyélinique, appartenant au système nerveux sensitif.
- La détection des sensations cutanées fait intervenir de nombreuses terminaisons nerveuses :
 - Les terminaisons nerveuses libres : sensibles à la douleur et à la température;
 - Les corpuscules de Pacini : sensibles à la pression et aux vibrations ;
 - Les corpuscules de Meissner : sensibles au toucher ;
 - Les cellules de Merkel et leurs connexions nerveuses : sont des récepteurs tactiles d'adaptation lente.

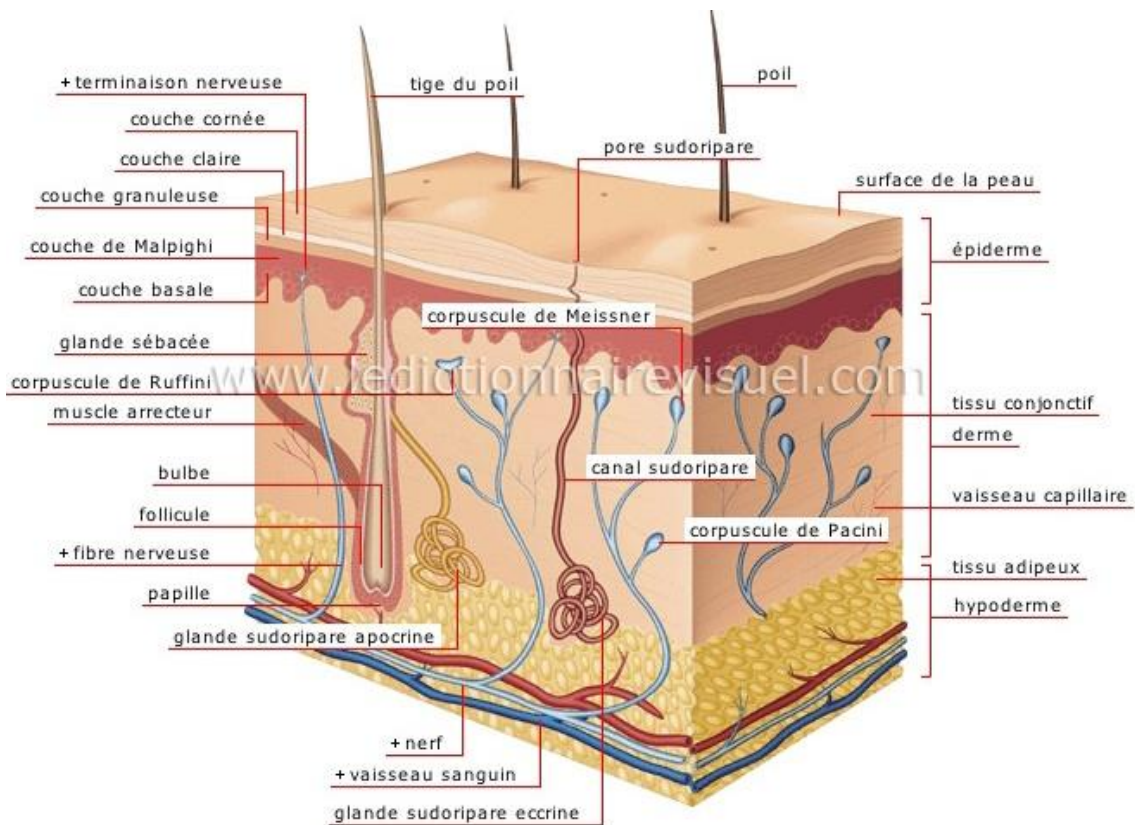


Figure 10 : coupe schématique de la peau montrant la vascularisation et l'innervation.

[12]

7. Les variations régionales :

- Il existe d'importantes variations structurales de la peau selon la région corporelle considérée :

7.1. Dos, abdomen, cuisses et bras :

- La peau est le plus souvent protégée par les vêtements, elle n'est ni excessivement traumatisée, ni particulièrement spécialisée. Ainsi elle possède un épiderme fin, des crêtes peu développées, de rares follicules pileux avec des poils fins et un nombre variable de glandes eccrines.

7.2. Les plantes :

- La peau des plantes doit résister à des traumatismes répétés et possède un épiderme épais avec des crêtes bien développées, de nombreuses glandes et canaux eccrines mais pas de follicules pileux.

7.3. Le cuir chevelu :

- L'aspect caractéristique du cuir chevelu est lié à la présence de nombreux follicules pileux entassés les uns contre les autres avec leurs glandes sébacées annexes.

7.4. Pulpe des doigts :

- La pulpe des doigts présente deux modifications structurales qui permettent d'une part de minimiser l'effet des forces de cisaillement, d'autre part de jouer un rôle sensoriel tactile. Ainsi la peau dans cette région se caractérise par :

- Un épiderme épais ;
- Des crêtes bien développées ;
- De nombreux corpuscules de Meissner ;
- Des corpuscules de Pacini ;
- Des shunts artérioveineux (glomus) ;
- De nombreux canaux et glandes eccrines.

7.5. Aisselles et creux inguinaux :

- La peau de ces régions est comparable, ses caractéristiques principales sont :
 - Un épiderme fin ;
 - L'abondance de glandes apocrines ;
 - De nombreux follicules pileux obliques ;
 - De nombreuses glandes eccrines.

B. Historique

- Le terme " granulome " est dérivé du latin " granulum " se référant à une petite particule comparé au grain. Ce terme initialement utilisé pour représenter une croissance néoplasique du tissu de granulation, "granulome" implique actuellement une réaction tissulaire inflammatoire non néoplasique. [13]
- En 1983, Winkelmann et Finan [13] ont effectué des travaux décrivant des cas de Churg–Strauss et leurs associations aux maladies systémiques.
- En 1990, Finan [14] a suggéré que cette entité englobait ce qui était appelé « papule rhumatoïde » qui a été ensuite regroupée par Chu et ses collègues sous le nom de Neutrophiles en Palissade et Dermatites Granulomateuses (PNGD : PALISADED NEUTROPHILIC AND GRANULOMATOUS DERMATITIS), un terme inventé par Paul Chu et ses collègues en 1994 [15] pour englober un schéma réactionnel cutané en liaison avec un nombre de maladies systémiques.
- Ces auteurs ont décrit des lésions cutanées diverses allant du placard érythémateux lisse aux papules crouteuses symétriques siégeant préférentiellement au niveau des coudes et des extrémités avec un spectre de données histologiques allant de la vascularite leucocytoclasique jusqu'aux infiltrats neutrophiles denses clairsemée de palissades d'histiocytes et des petits granulomes autour de la fibrose cutanée. [15]
- L'extension du spectre de nomenclature de cette maladie est une source de confusion à la fois des cliniciens et des lecteurs de la littérature scientifique.

II. EPIDEMIOLOGIE :

- L'approche épidémiologique des granulomatoses cutanées rencontre un manque souligné de données épidémiologiques précises. Ce manque est justifié par la grande variété des étiologies, et la rareté des études menées sur ce thème.
- De nombreuses étiologies peuvent être retrouvées, car ces dermatoses correspondent vraisemblablement à un processus réactionnel cutané granulomateux à différents stimuli : infectieux, inflammatoires, néoplasiques, métaboliques ou chimiques, plus les variations selon l'origine géographique ce qui rend l'approche épidémiologique ambiguë et imprécise.

A. Epidémiologie descriptive :

1. La fréquence :

- La fréquence des granulomatoses cutanées est mal documentée comme cité auparavant, il n'existe toujours pas assez d'analyses épidémiologiques mondiales standardisées pour établir un profil exact sur la lésion granulomateuse.
- Il existe des statistiques estimatives de la fréquence qui varie selon l'origine géographique :
- En Inde une étude menée par S.Chakrabarti, S.Pal, d'une série de 186 cas sur la période entre 2009 et 2013 avait objectivé un nombre annuel des cas de 37,2. [17]
- En Turquie, une étude menée par M.Durdu, M.Baba sur une période de deux ans (2006-2008) a objectivé une série de 94 cas avec un nombre annuel des cas de 47. [16]

- En Pakistan, une étude menée par M.Naved, S.Sadiq sur la période 2001–2006 a objectivé une série de 123 cas avec un nombre annuel des cas de 30,75. [18]
- Dans les pays en développement, les cas de tuberculose cutanée sont toujours décrits par centaine. En Tunisie, à Sfax, 64 cas sont décrits en 20 ans, soit 0,6% des consultations en dermatologie. [22]
- La plus haute prévalence de sarcoïdose cutanée dans le monde était observée en scandinavie : 50–60 cas/100000habitants. [23]

2. L'âge d'apparition :

- Les granulomatoses cutanées peuvent toucher toutes les tranches d'âge, l'enfant comme le sujet âgé.
- En Inde, un pic de fréquence s'observait chez les patients dont l'âge était compris entre 10 et 20 ans, suivi de la tranche entre 20 et 30 ans. Avec un intervalle d'âge de 4–77ans et une moyenne d'âge de 30,45 ans. [17]
- En Turquie, l'intervalle d'âge est de 4–75 ans avec une moyenne d'âge de 44 ans. [16]
- En Pakistan, l'intervalle d'âge est de 6–70 ans avec une moyenne d'âge de 29,25 ans. [18]
- L'atteinte cutanée chez les enfants a été rapportée dans la totalité des articles avec un âge minimal variant de 4 à 13 ans entre les différentes séries rapportées.

3. le sexe-ratio :

- Il n'existe toujours pas de sexe ratio mondial standardisé pour cette lésion. Selon toutes les études décrites, les granulomes cutanés touchent majoritairement les femmes avec un sexe-ratio de 2F/1H.

4. La topographie de la lésion :

- D'un point de vue clinique, il est utile de séparer les formes localisées des formes plus disséminées, bien que cette distinction soit parfois artificielle. La forme localisée est la plus commune (75 % des cas).

B. Epidémiologie analytique :

1. Facteurs déclenchants :

- Plusieurs facteurs déclenchant sont rapportés dans la littérature : traumatismes, piqûres d'insectes, les infections virales (hépatites, VIH, VZV (virus varicelle-zona), bactériennes ou fongiques, les maladies inflammatoires systémiques. On évoque classiquement une association avec le diabète, une dysthyroïdie, une dyslipidémie ou l'immunodépression. (1)

C. Au Maroc :

- Il y'a un manque de données chez la population marocaine atteinte de cette affection.
- Une étude rétrospective des patients atteints de dermatites granulomateuses confirmée par l'histologie, recrutés au service de dermatologie du CHU du Fès entre janvier 2009 et Janvier 2016.
- 72 patients avec une nette prédominance féminine (73.6%), sexe ratio H/F = 1/2,78, ont été colligés. Le nombre de cas incidents annuellement des dermatites granulomateuses était estimé à 9.25 cas/an. L'âge moyen était de 38.5 ans (âges extrêmes 9 et 75 ans). Il existait un pic de fréquence entre 20-40 ans. L'atteinte infantile était de 4.17 % (âges extrêmes 9 et 15 ans). [21]

III. PHYSIOPATHOLOGIE ET CONSTITUTION DU GRANULOME :

A. Généralités et définitions :

- **Inflammation granulomateuse** est une inflammation, « folliculaire » : aspect nodulaire. Prédominance de cellules mononuclées histiocytes (macrophages, cellules épithélioïdes et/ou cellules géantes multinucléées) et des lymphocytes, Plus rarement associés à d'autres éléments cellulaires (Polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, plasmocytes...) participation, de fibroblastes. [2]
- **Le granulome inflammatoire** est l'ensemble des éléments cellulaires (polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes, macrophages, etc.) présents au sein d'une réaction inflammatoire visible sur un prélèvement tissulaire. [24]
- La formation du granulome est due à la difficulté de dégradation et de digestion d'une particule étrangère par un macrophage. Cette particule étrangère non dégradée peut-être un agent infectieux ou un corps étranger...
- Après le processus de phagocytose, cet antigène va persister dans le cytoplasme du macrophage, sous forme de phagolysosomes.

B. Causes et dynamique de formation des granulomes :

- La persistance de l'agent pathogène.
- Les cellules du système des phagocytes mononuclées s'organisent en amas ou en nodules appelés granulomes [25] :
 - Monocyte et macrophage qui assurent la phagocytose de la substance étrangère, ainsi elles se transforment en cellules épithélioïdes à cause de la persistance de l'agent pathogène.
 - Les lymphocytes T : qui infiltrent le site des lésions.

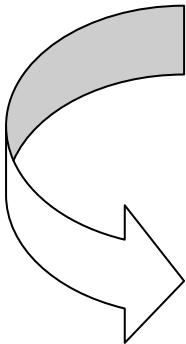
- les interactions qui surviennent entre les deux types cellulaires aboutissent à la formation des granulomes.
- ⇒ **Les lymphocytes T** : elles stimulent la prolifération des monocytes, leur différenciation en cellules épithélioïdes et augmentent leur capacité fonctionnelle.
- ⇒ **Les monocytes/macrophages** : activent à leurs tours les lymphocytes T en stimulant leur prolifération locale et leur accumulation par le biais de la production de l'IL2.
- Malgré une physiopathologie qui reste incertaine, de nombreuses données suggèrent que les macrophages et les LT jouent un rôle clé dans la réponse granulomateuse.

Schématiquement, la formation du granulome va se dérouler en 3 phases :

1ère phase :

Le macrophage présente aux lymphocytes T, les peptides antigéniques, grâce aux complexes majeurs, d'histocompatibilité de classe II, présents à la surface du macrophage.

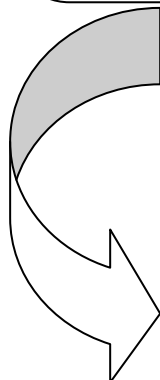
→ Il en résulte une activation de la digestion de l'antigène



2ème phase :

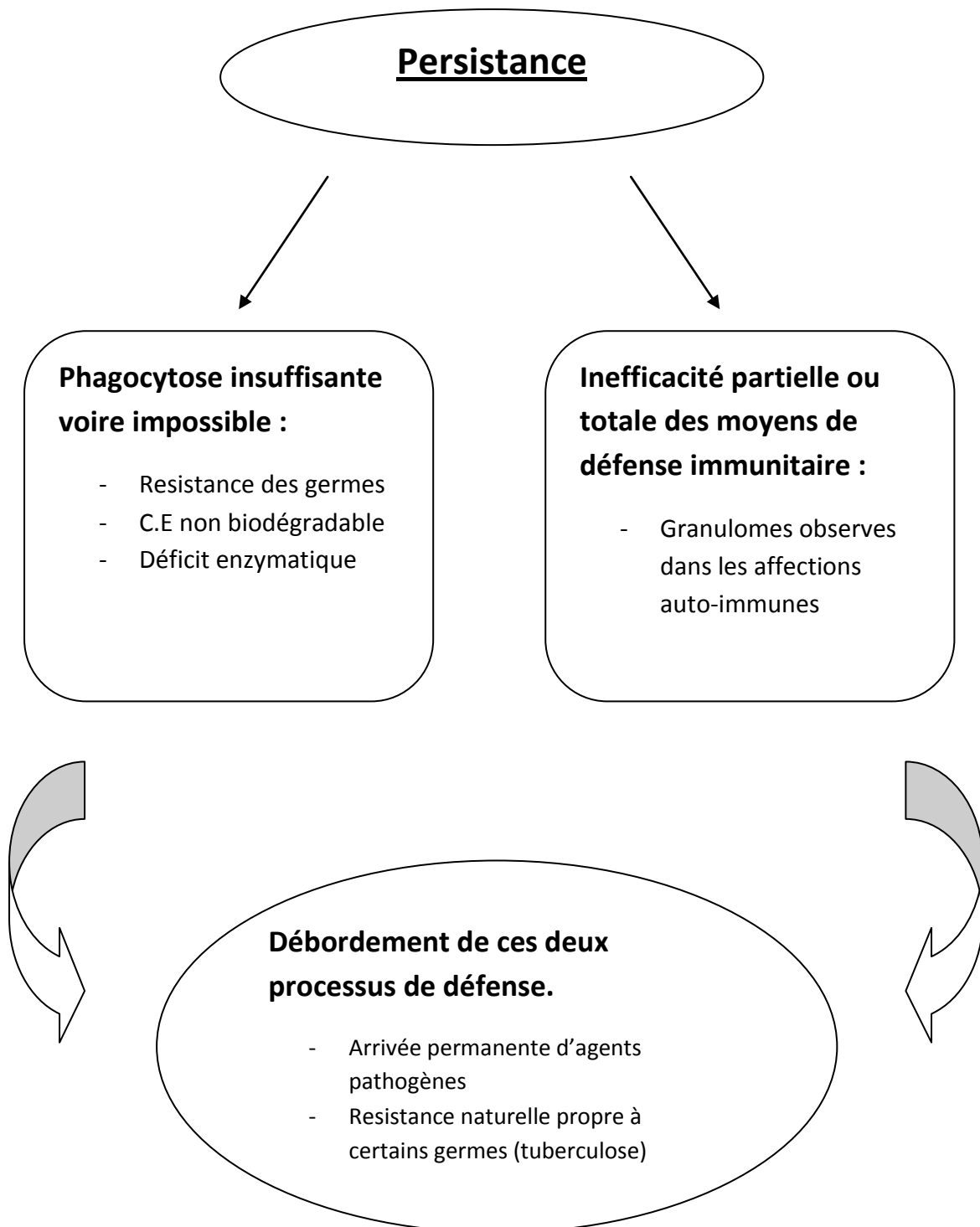
La persistance de l'agent longtemps dans le cytoplasme.

La sécrétion des cytokines par les macrophages activés et par les lymphocytes T est responsable du recrutement de macrophages et lymphocytes T.



3ème phase :

L'accumulation des lymphocytes, et des macrophages transformés en cellules épithélioïdes et cellules géantes, entraîne la formation du granulome.



⇒ L'inflammation granulomateuse est un exemple de réponse inflammatoire chronique secondaire à la persistance de l'agent étiologique. Celui-ci mal éliminé, ou mal dégradé, entretient une réaction inflammatoire persistante source de lésions tissulaires (inflammation au contact d'une épine d'oursin,

d'un fil de suture, de substances lipidiques, de certaines bactéries, de complexes immuns, etc.).

C. Anatomie pathologique du granulome :

- On peut distinguer tout d'abord des granulomes macrophagiques diffus où les macrophages sont agencés en nappes relativement diffuses comme dans la mycobactériose atypique.
- D'autres granulomes sont des granulomes macrophagiques « compacts » où les macrophages sont agencés en groupements nodulaires, folliculaires. C'est la forme la plus accomplie et la plus caractéristique de l'inflammation granulomateuse à laquelle participent des histiocytes aux inflexions morphologiques et fonctionnelles variables [24]

C.1. Population cellulaire :

- a. **Des macrophages** « d'allure normale » sans signes de transformation morphologique ;
- b. **Des cellules épithélioïdes** (figure 11) qui correspondent à des cellules de grande taille ayant un cytoplasme éosinophile abondant à limite indistincte. Ces cellules ont un noyau clair, allongé, à chromatine fine, pourvu d'un petit nucléole. Les granulomes purement épithélioïdes sont constitués presque exclusivement de cellules épithélioïdes pouvant s'agencer en « palissades » ou en « petits nids ».

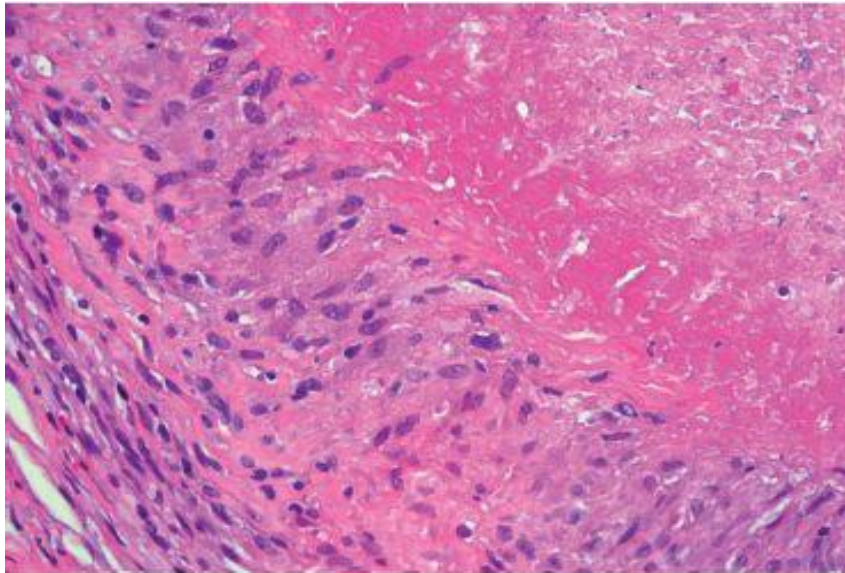


Figure 11: cellules épithélioïdes disposées sur un mode palissadique en bordure d'un amas de caséum. [24]

- Les cellules épithélioïdes sont classiquement des macrophages ayant perdu leur fonction de déplacement et de phagocytose mais possédant une importante fonction sécrétoire.
- c. **Des cellules géantes** (ou cellules multinucléées) à cytoplasme abondant éosinophile à limite nette, dont le nombre de noyaux est variable (pouvant atteindre plusieurs centaines par cellule). Il existe plusieurs types de cellules géantes :
 - ⇒ Les cellules de type **Langhans** (figure 12) sont des plasmodes issus de la fusion de cellules épithélioïdes présentes dans les granulomes de la tuberculose ou de la sarcoïdose. Les noyaux sont typiquement disposés en fer à cheval ou en couronne dans le cytoplasme.

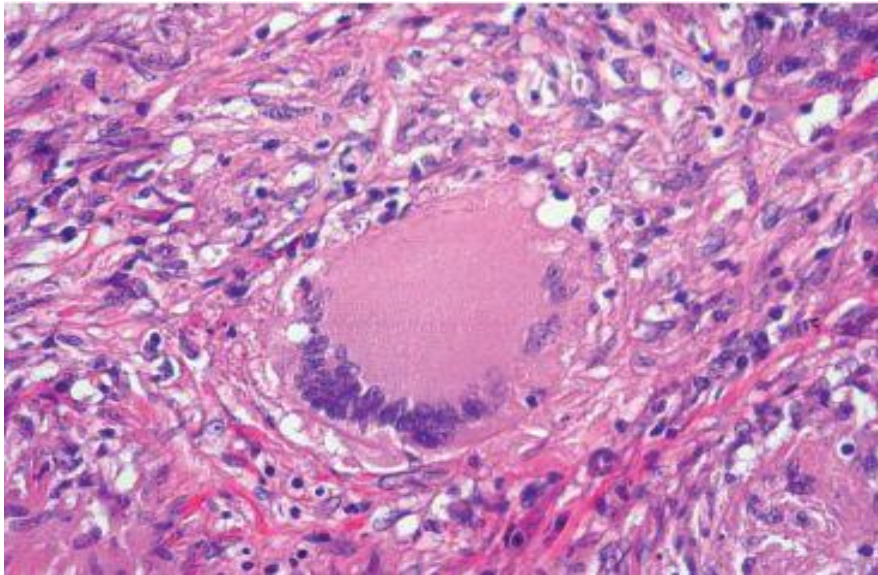


Figure 12: Cellules multinucléées de type Langhans. [24]

⇒ Les cellules de type Müller (figure 13) présentes dans les granulomes à corps étrangers possèdent des noyaux souvent très nombreux disposés au hasard dans le cytoplasme. Elles peuvent phagocyter et l'élément phagocyté est parfois visible à l'intérieur de la cellule dans le cytoplasme.

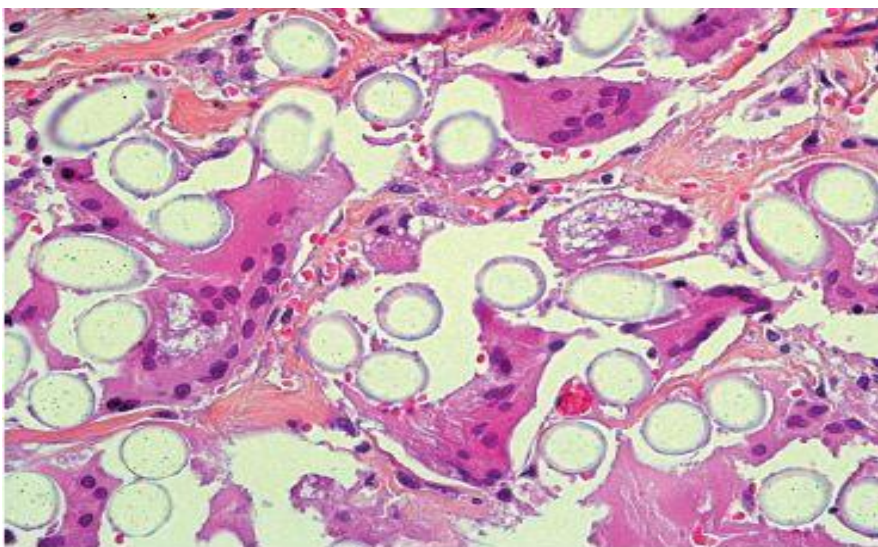


Figure 13: Cellules multinucléées de type Müller au contact de matériel prothétique.

[24]

- La prédominance de plasmocytes et de lymphocytes dans le granulome est un élément d'orientation la seule cellule dont la morphologie puisse varier et prendre plusieurs aspect selon l'étiologie est l'histiocyte.

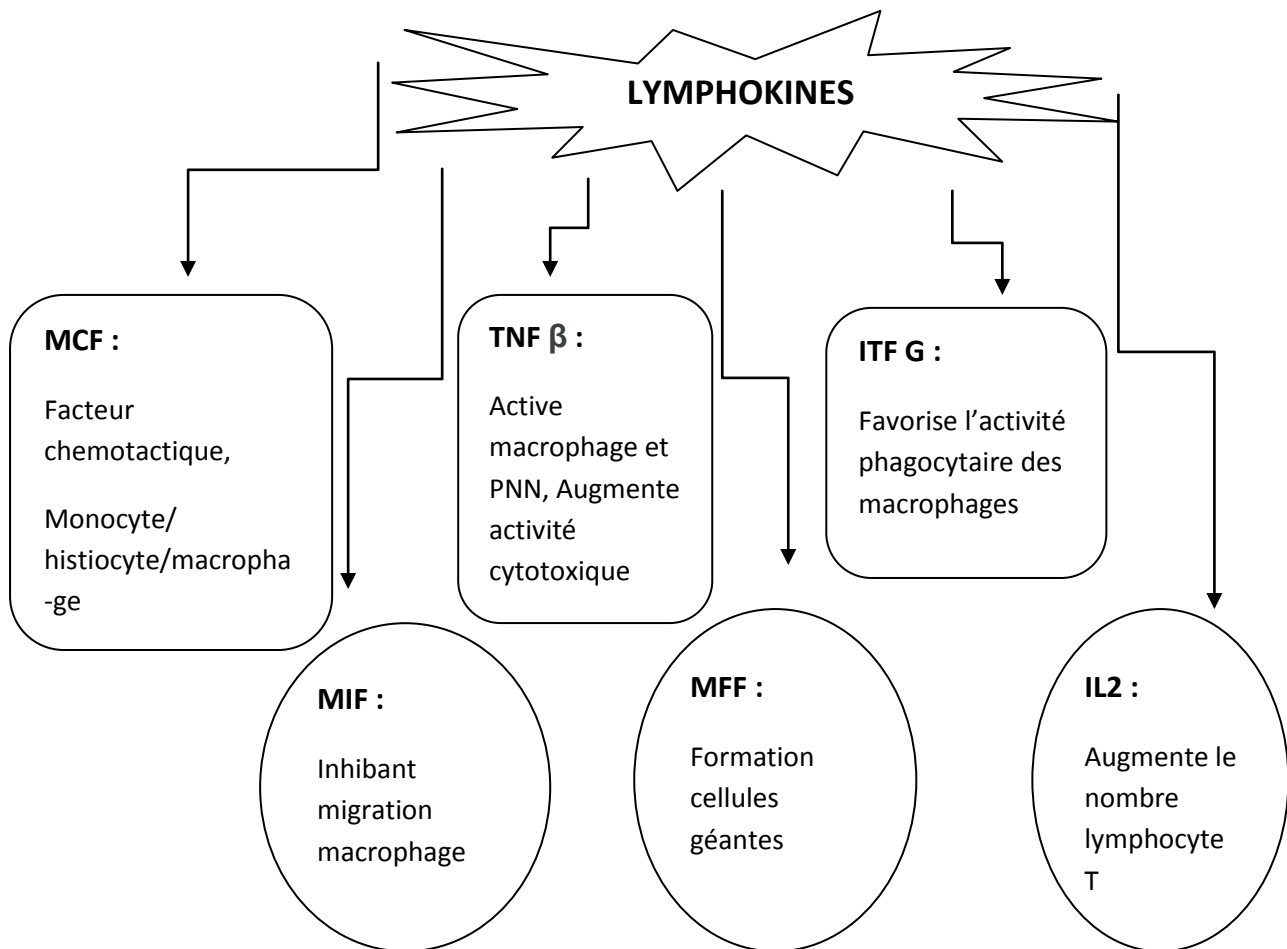
C.2. Les types des granulomes :

- Différents type de granulome décrits [24]:
 - **Granulome épithélioïdes et giganto-cellulaire GEGC:** tuberculose et lésions tuberculoïdes.
 - **Granulome à prédominance histiocytaire:** par une abondance d'histiocytes. Cas de nodule d'Aschoff au cours RAA, lèpre.
 - **Granulome lipophagique:** caractérisé par la présence de macrophages chargés de graisse.
 - **Granulome histiocytaire et à polynucléaires:** angéite granulomateuse...
 - **Granulome au cours des cancers:** lymphome de Hodgkin, lymphome T.
 - **Granulome plasmocytaire** Dans la syphilis, le granulome, périvasculaire, est riche en plasmocytes.
- Certains granulomes sont dits spécifiques : la présence d'une nécrose caséuse, ou l'identification d'une mycose permettent d'évoquer une étiologie à cette granulomatose.
- Dans d'autres situations, cette étape étiologique sera poursuivie par des explorations cliniques, radiologiques, bactériologiques, virologiques, immunologiques....

C.2.1. Granulome épithélioïdes et giganto-cellulaire:

- Ces lésions ont une valeur diagnostique : spécificité.
- Description : cellules géantes (type Langhans à noyaux périphérique et Muller à noyau centraux), cellules épithélioïdes et une couronne lymphocytaire.
- Le mécanisme de formation : [26]
 - Les lymphocytes T informés (TCD4) : sécrètent les lymphokines
 - Immunité cellulaire : les phénomènes d'hypersensibilités retardes sollicitent des phénomènes d'immunité à médiation cellulaire.

- Intervention des autres facteurs : physico-chimique : phospholipides.
- Ayant comme cause infectieuses (la tuberculose, la lèpre tuberculoïde...) Ou non infectieuses (sarcoïdose, lymphome...). [26]



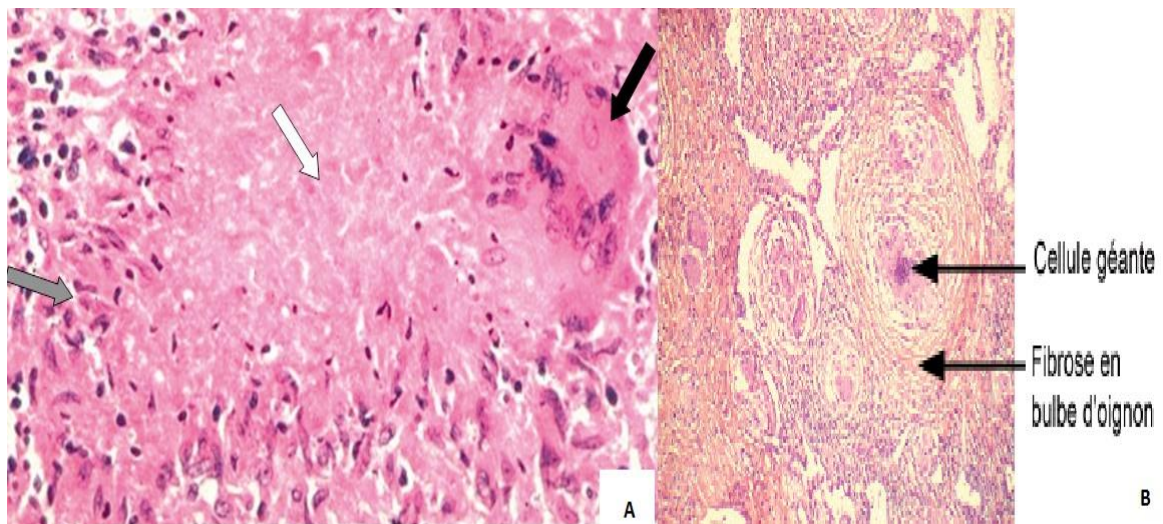


Figure 14: Granulome épithélioïdes et gigan-to-cellulaire avec nécrose (A) : Il associe des cellules épithélioïdes (flèche grise) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose caséuse (flèche blanche). Sans nécrose (B). [24]

C.2.2. Granulome a corps étranger :

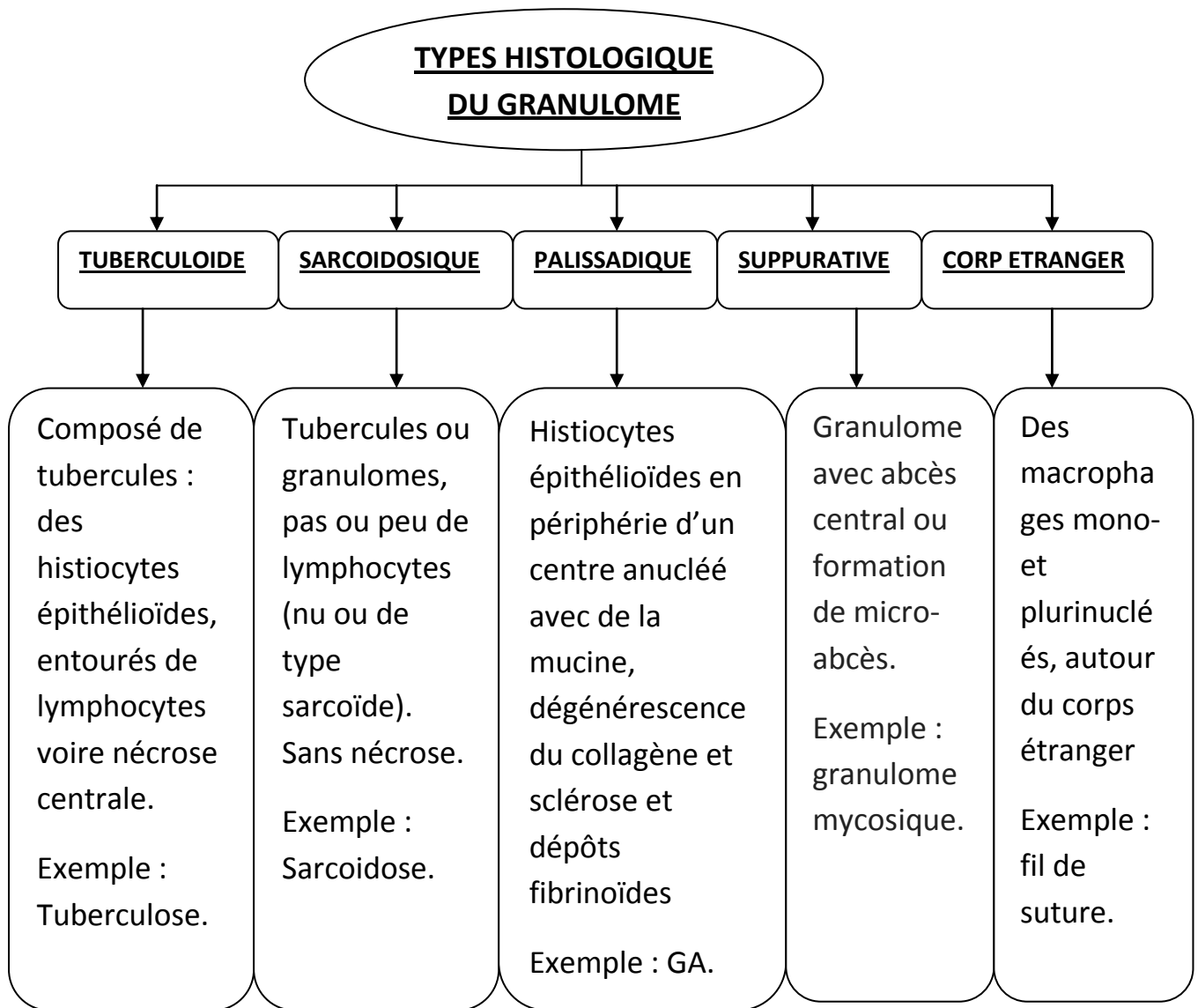
- Matériel non biodégradable
- Exemple : fil chirurgical
- Le mécanisme :
 1. Phénomènes vasculo-exsudatifs
 2. Afflux de macrophages : se moultent à la substance à phagocyter, ainsi on aura la formation des cellules géantes spécialement de type Muller par fusion. [26]

IV. CLASSIFICATION : [27]

- Les granulomatoses cutanées représentent un vaste groupe de dermatoses réactionnelles.
- De par leur présentation clinique, et histologique très hétérogène, il s'avère difficile de les distinguer et d'en faire une classification.
- Beaucoup de lésions décrites comme étant granulomateuses peuvent ne correspondre qu'aux changements non spécifiques entrant dans le cadre de réactions inflammatoire ou de processus de fibrose non spécifiques sans granulomes.

A. Classification selon l’histologie (par Johnson et Hirsch [27]):

- Cinq types histologiques de granulome doivent être recherchés se basant sur les éléments constitutifs et sur les différents changements pouvant être rencontrés dans le granulome :



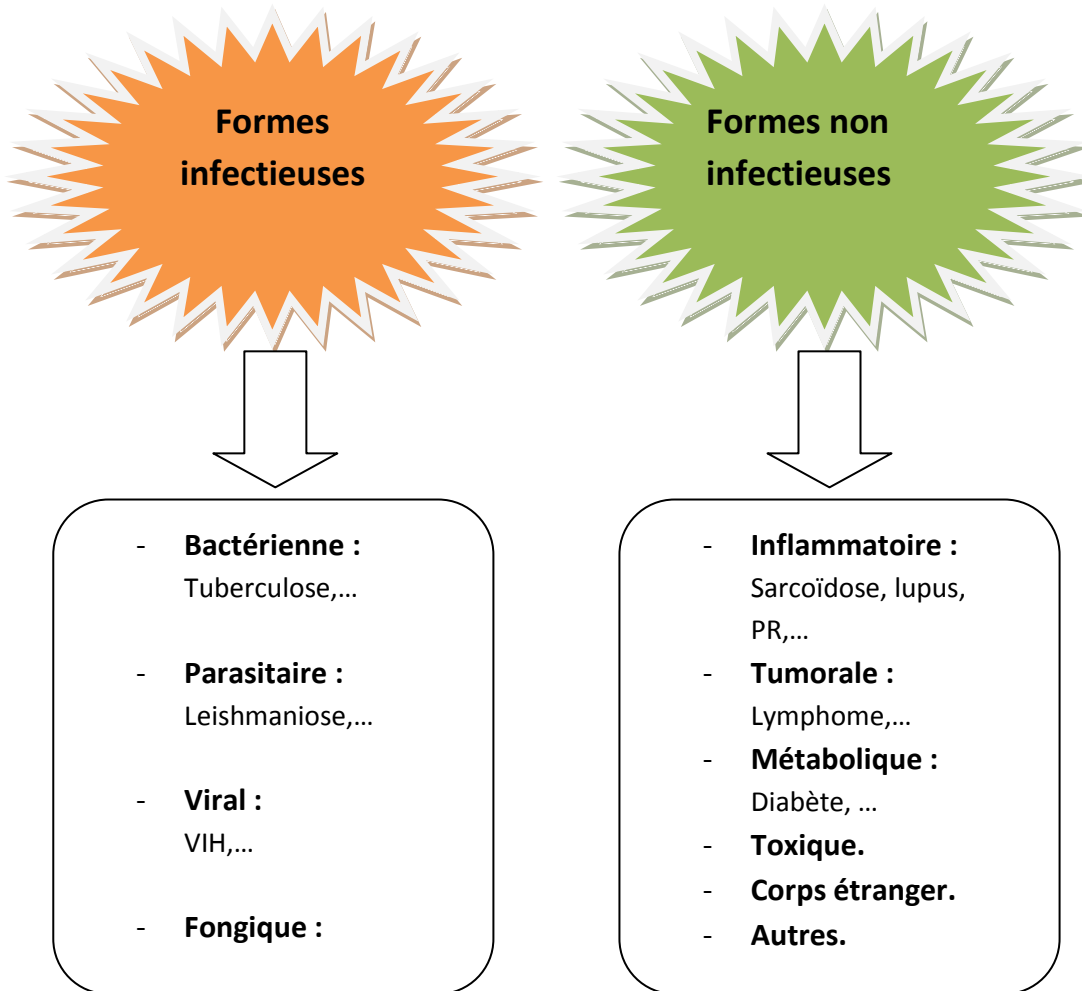
→ **Type mixte** peut inclure plusieurs étiologies ou des symptômes typiques d'autres formes granulomatoses.

B. Classification selon Kaufman et Strukovov : [27]

- Deux scientifiques russes divisent le granulome en 3 types, qui comprennent plusieurs sous-types :
 - Le premier groupe comprend des formes histologiques (lésions avec nécrose, cellules multinucléées, etc.).
 - Le second groupe comprend la pathogenèse (granulomes immunisés non immunisés).
 - Et le troisième groupe comprend l'étiologie (médicamenteuse, non identifiée, infectieuse, etc.). [27]

C. Classification selon le facteur étiologique (par Epstein [27]):

- Nous distinguerons les formes infectieuses des formes non infectieuses.

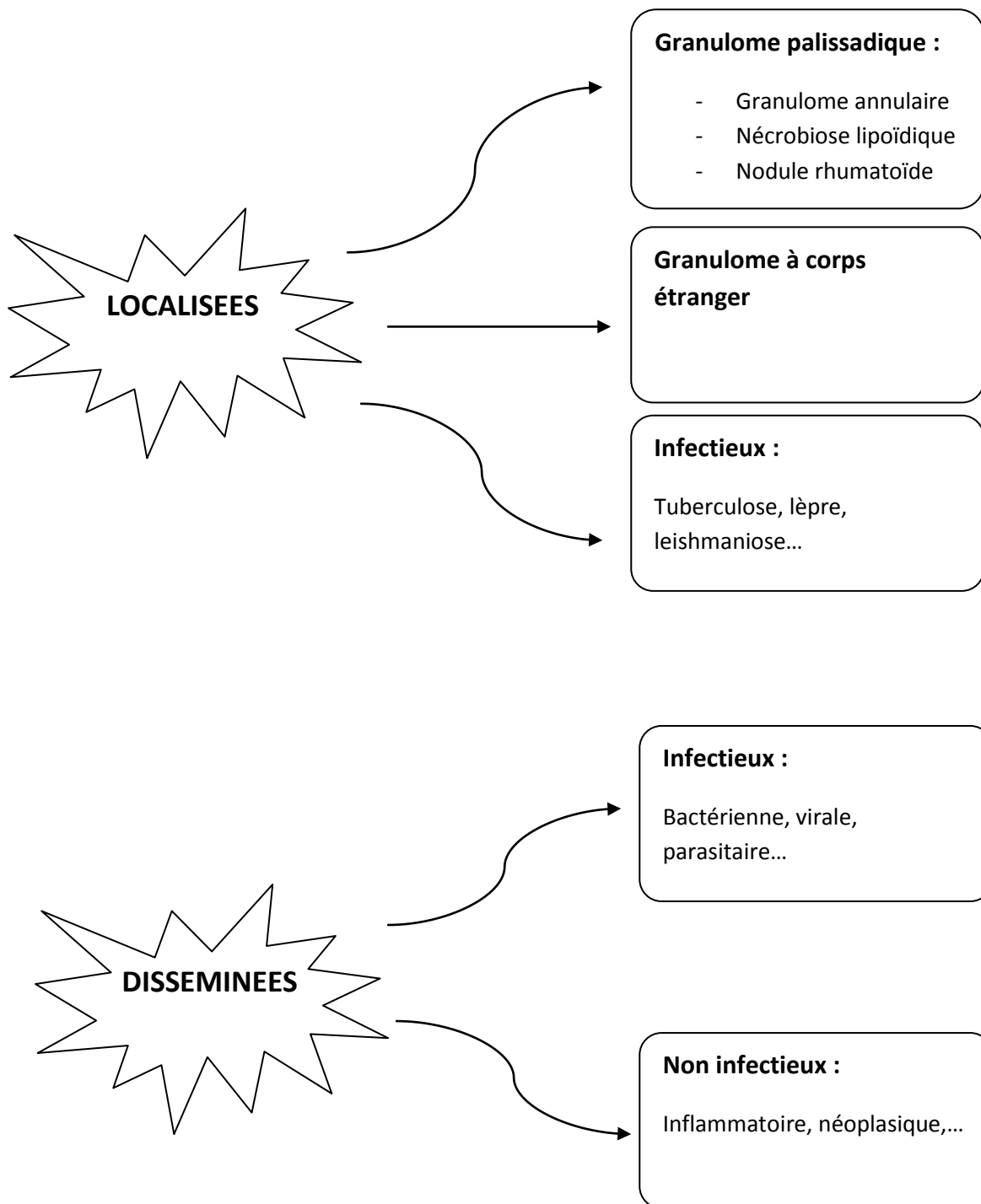


⇒ EPSTEIN : divise les granulomatoses cutanées selon le facteur étiologique :

- Infectieuse
- Non infectieuse : immunitaire, corps étranger, post traumatisme... [27]

D. Classification selon la topographie des lésions :

- Il peut alors être utile de séparer cliniquement les formes localisées des formes disséminées, bien que cette distinction soit parfois artificielle. [1]
- Les granulomatoses cutanées localisées, sont des lésions uniques plus ou moins limitées dans l'espace et l'organe atteint. Exemple : granulome annulaire.
- Les granulomatoses cutanées disséminées, sont des dermatites étendues, avec atteinte corporelle multiple et/ou plusieurs organes. Exemple les vascularites granulomateuses, la sarcoidose.
- Nous aborderons ici les principales formes de granulomatoses cutanées localisées et disséminées.



V. LA CLINIQUE :

- Généralement, la clinique permet d'évoquer le diagnostic de granulomatose cutanée, qui doit être confirmée par une biopsie cutanée.
- Les signes cliniques sont assez typiques, mais peu spécifiques d'une étiologie particulière.
- La lésion élémentaire correspond à une papule infiltrée, arrondie, bien limitée, rouge rosé et prenant une couleur jaunâtre à la vitropression (lupoïde). Les papules confluent pour former des plaques, parfois arciformes ou annulaires, pouvant laisser des séquelles atrophiques et/ou dyschromiques en régressant.

[1]

- ⇒ Siege dans **les formes localisées** sur surfaces dorsales des mains, pieds, doigts, surface d'extension des bras et jambes, rare sur le visage, scalp ou pénis, épargnant habituellement les paumes, plantes et muqueuses.



Figure 15 : Photo de granulome cutané (granulome annulaire). [28]

- ⇒ Dans la **forme généralisée** : atteinte corporelle multiple, n'importe où, mais symétrique (surtout membres en proximal et tronc), rare sur la tête, paumes et plantes, muqueuses. Plusieurs centaines de petites papules de 1 à 2 mm, isolées ou coalescentes, formant plus rarement de petites plaques

annulaires, érythématoviolines ou lilacées à bordure à peine papuleuse, disséminées, de taille variable, intéressant le tronc, le cou et la partie proximale des membres. [1]



Figure 16: papules qui confluent en grand placard. [1]

⇒ **Un aspect clinique peut orienter vers une entité particulière :**

- Des lésions classiques spécifiques (sarcoïdes à petits et gros nodules) et non spécifiques (érythème noueux, etc.) orientent vers une sarcoïdose cutanée dans le cadre d'une sarcoïdose systémique.



Figure 17 : sarcoïdose cutanée. [29]

- Des lésions érythémateuses papuleuses ou en plaques sur les faces latérales du tronc, les régions axillaires, les bras, sur le haut des cuisses, ayant parfois une disposition annulaire et/ou linéaire «en corde» chez des patients avec maladies de système de type arthrite rhumatoïde ou lupus systémique, évoquent une dermatite interstitielle granulomateuse avec arthrite.
- Chez l'enfant, un aspect ombiliqué qui peut être confondu avec un molluscum contagiosum et chez le sujet âgé, des lésions papulopustuleuses, parfois ombiliquées, confluentes en plaques, prurigineuses correspondent à une granulomatose perforante : cet aspect clinique particulier s'explique du fait d'une perforation avec élimination transépidermique d'une nécrose cellulaire, d'un matériel dégénératif ou d'un granulome palissadique

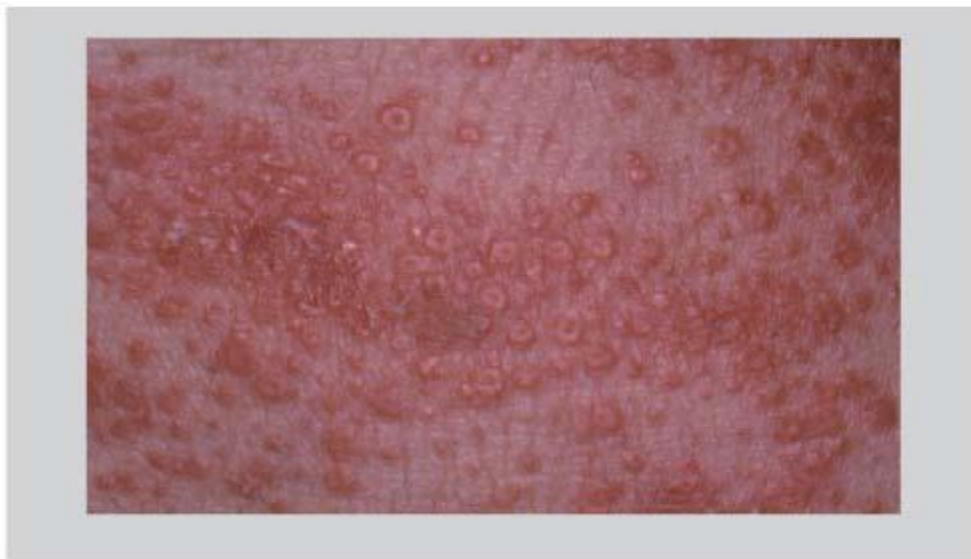


Figure 18 : aspect ombiliqué du granulome. [1]

- Des lésions papuleuses folliculaires et périfolliculaires généralement distribuées sur le tronc seraient caractéristiques d'un lichen scrofulosorum dans le cadre d'une tuberculose.

VI. LA PARACLINIQUE :

A. La biopsie cutanée :

- La biopsie cutanée est indispensable pour pouvoir porter le diagnostic de granulomatose cutanée, mais elle ne permet pas toujours d'en préciser l'étiologie.
- En cas de suspicion de granulomatose cutanée, une biopsie cutanée doit être effectuée pour confirmer le diagnostic, avec, selon les cas, mise en culture du prélèvement (bactériologie, mycobactériologie, mycologie).
- En histologie, le dénominateur commun est la présence d'un infiltrat inflammatoire granulomateux, composé de macrophages groupés en nodules ou plages plus ou moins bien limitées, ayant une architecture nodulaire, palissadique ou interstitielle. Selon le type d'infiltrat cellulaire, les altérations du collagène et la nature des cellules histiocytaires, il est classique de séparer les granulomes en différents types : palissadique, corps étranger, suppuratif, tuberculeux et sarcoïdiques. [25]

→ L'histologie peut orienter sur une étiologie:

- **En faveur d'une pathologie infectieuse :**
 - Hyperplasie épidermique, ulcération, association de l'infiltrat granulomateux à des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, à des plasmocytes, présence d'une nécrose caséiforme.
 - La topographie périannexielle et périnerveuse est en faveur d'une lèpre.
 - La mise en évidence d'un agent pathogène est plus formelle, mais plus rare du fait du caractère réactionnel de la dermatose : bacilles alcool-résistants BAAR à la coloration de Ziehl en faveur d'une tuberculose, d'une mycobactériose atypique, d'une lèpre, visualisation de champignons.

- **La présence de corps étrangers** peut orienter vers une origine exogène, ou bien vers une sarcoïdose.
- **L'association à un infiltrat lymphocytaire épidermotrope** doit faire suspecter un mycosis fongoïde granulomateux et faire pratiquer des immunomarquages lymphocytaires et une recherche de monoclonalité T. [1]

B. Autres examens complémentaires :

- Un bilan à viser étiologique à la recherche d'une cause infectieuse ou non (systémique, paranéoplasique, médicamenteuse) doit être effectué
- Le bilan étiologique doit être orienté par l'anamnèse, l'examen clinique et l'histologie, mais on peut proposer un bilan minimal à réaliser devant une granulomatose cutanée d'origine indéterminée, qui a pour but de rechercher une cause infectieuse, néoplasique, métabolique ou inflammatoire sous-jacente. [1]

Confirmer le diagnostic

- Biopsie cutanée avec éventuellement mise en culture (bactériologie, mycobactériologie, mycologie) et conservation d'un fragment congelé pour d'éventuelles PCR (mycobactéries) ou étude de clonalité

Recherche d'une cause secondaire

- Interrogatoire y compris exposition professionnelle, prise de médicaments ; examen clinique avec palpation des aires ganglionnaires
- Intradermoréaction à la tuberculine
- Sang :
 - Biologie de base : numération formule sanguine, VS, CRP, créatinine, calcémie, bilan hépatique, LDH, glycémie, hémoglobine glycosylée, cholestérol, triglycérides, TSH
 - Electrophorèse des protéines sériques
 - Bilan immunologique : anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
 - Sérologies VIH, VDRL, hépatites B et C
 - En cas de discordance avec l'intradermoréaction à la tuberculine : TSPOT-TB (ou Quantiferon)
- Imagerie : scanner thorax, abdomen, pelvis

En l'absence de cause secondaire détectée : suivi clinique/paraclinique au long cours

VII. LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

A. LES GRANULOMATOSSES CUTANÉES D'ORIGINE INFECTIEUSE :

- Dans les différentes études rapportées l'origine infectieuse des granulomatoses cutanées était largement prédominante variant de 70 à 90% de l'ensemble des cas. [16, 17, 18, 21]

1. LA TUBERCULOSE CUTANÉE :

1.1. Introduction :

- La tuberculose est une maladie infectieuse qui peut se localiser à tous les organes. Sur le plan cutané, les formes cliniques sont très nombreuses, de présentations hétérogènes.
- La tuberculose cutanée (TC) peut se révéler difficile à reconnaître, d'une part, du fait d'une méconnaissance de cette dermatose, d'autre part, la présentation clinique est variée, les critères histologiques peu spécifiques et la culture des mycobactéries parfois négative. [30, 31]

1.2. Epidémiologie :

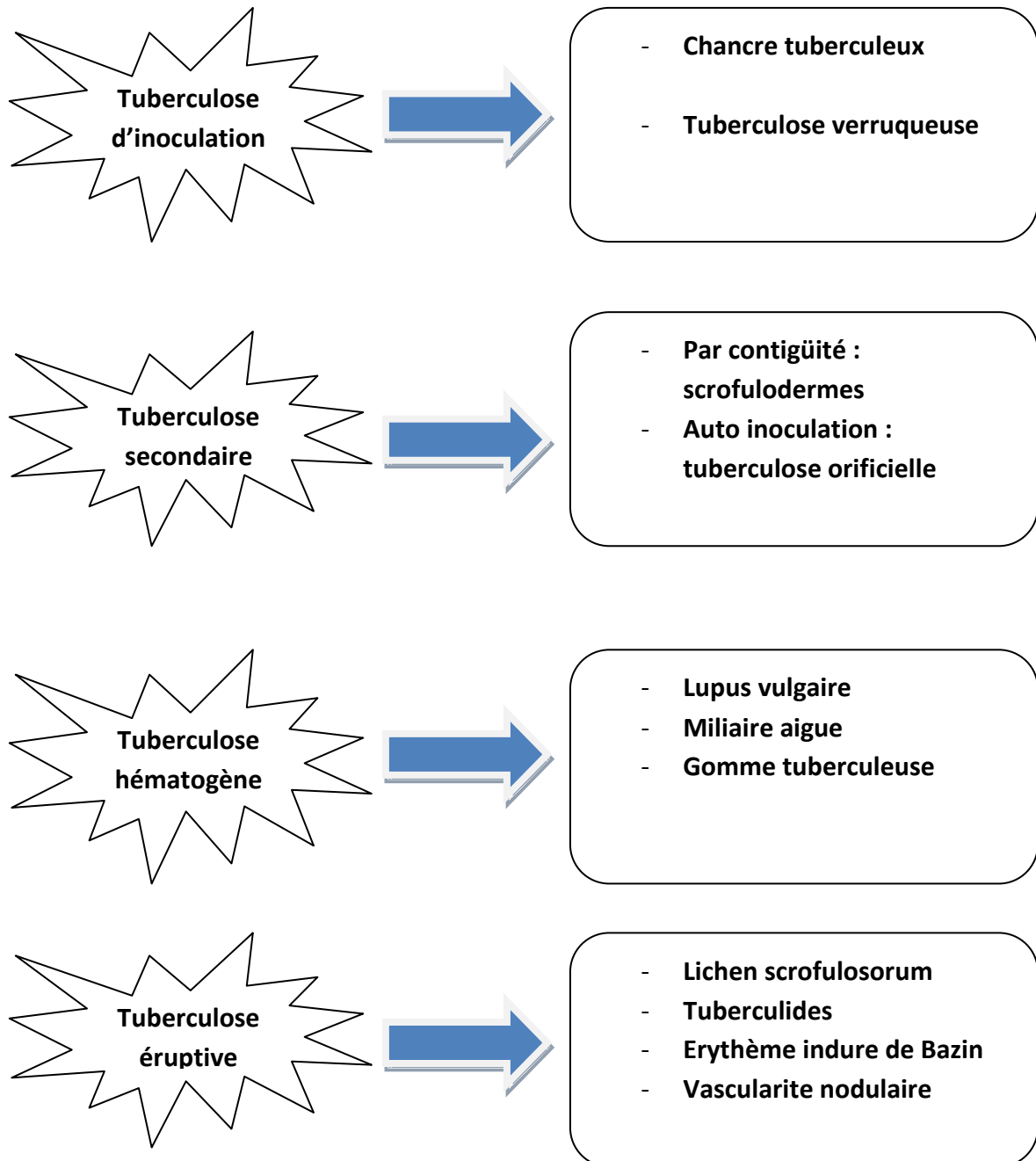
- Même si elle est devenue rare dans les pays occidentaux, la tuberculose cutanée y est toujours décrite.
- Au Maroc, la tuberculose sévit toujours à l'état endémique, la tuberculose cutanée occupe la cinquième place parmi les tuberculoses extra-pulmonaires. Elle reste encore une affection fréquente au Maroc. Les gommes et les scrofulodermes représentent les formes cliniques les plus fréquentes dans notre contexte dont la fréquence traduirait un état immunitaire précaire. [32]

1.3. L'agent pathogène :

- L'agent responsable de la tuberculose cutanée est Mycobacterium Tuberculosis, encore appelé Bacille de Kock (BK).
- On distingue Mycobacterium Tuberculosis hominis ou bacille de Kock, ou Mycobacterium bovis.
- Colorée en rouge par la fuchsine, non décoloré par l'acide nitrique ou l'alcool (BAAR : bacille acido alcoolo résistant).
- Il se cultive en aérobie strict entre 35C et 37C sur milieu enrichi (Lowenstein Jensen LJ).
- la transmission est interhumaine, sauf pour la variété bovine.

1.4. La classification :

- Selon BEYT : basée sur des critères physiopathologiques. [33]



1.5. Les formes cliniques :

a. Chancre tuberculeux :

- Surtout observe chez le nourrisson et le jeune enfant.
- Prédomine aux membres inférieurs, à la face et aux muqueuses uro-génitales.
- **Clinique** : un nodule érythématoviolace ferme, qui s'ulcère avec décollement des bords et se complique en 1 à 2 mois d'une lymphangite et (poly) adénopathie satellite. [34]
- IDR négative, examen direct et culture sont positifs
- **Histologie** : on trouve autour de la zone nécrotique un infiltrat inflammatoire non spécifique avec PNN et BAAR. L'évolution granulomateuse ne se fait qu'après l'atteinte ganglionnaire.

b. La tuberculose verruqueuse :

- Elle résulte de la reinoculation du bacille de BK chez un sujet antérieurement sensibilisé.
- Siège surtout au niveau des mains.
- Souvent les professionnels : bouchers, les vétérinaires, les éleveurs de bétails. [34]
- **Clinique** : nodules érythémateux ou violacés, le plus souvent uniques, indolores, qui s'étale progressivement pour former un placard verruqueux bien limité pouvant secondairement devenir ulcéro-croûteux.
- **Histologie** : dépend du stade évolutif de la lésion. Dans les six premiers mois, il s'agit d'une réaction inflammatoire non spécifique à type d'infiltrat polymorphe non granulomateux, d'abcès, ou d'ulcération. À un stade tardif, une réaction granulomateuse tuberculoïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.



Figure 19 : Tuberculose verruqueuse. [35]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

c. Scrofuloderme :

- Dissémination par contiguïté ou par propagation à partir d'un foyer tuberculeux sous jacent, souvent ganglionnaire ou osteo articulaire
 - Surviennent chez des patients plus âgés, leur localisation préférentielle est le tronc et le cou, puis la région inguinale
 - **Clinique** : des nodules dermo hypodermique évoluant vers le ramollissement, fistulisation à la peau et ulcération puis cicatrisation en brides rétractiles ou chéloïdiennes.
 - **Histologie** : montre un granulome avec parfois nécrose caséuse et un tissu inflammatoire.
 - la culture est positive.
- ⇒ C'est une forme clinique multi bacillaire, survenant chez des sujets à immunité faible ou modérée vis-à-vis du bacille tuberculeux. Des foyers viscéraux tuberculeux à distance doivent être recherchés car c'est la lésion

cutanée tuberculeuse le plus souvent associée à une tuberculose disséminée.

[36]

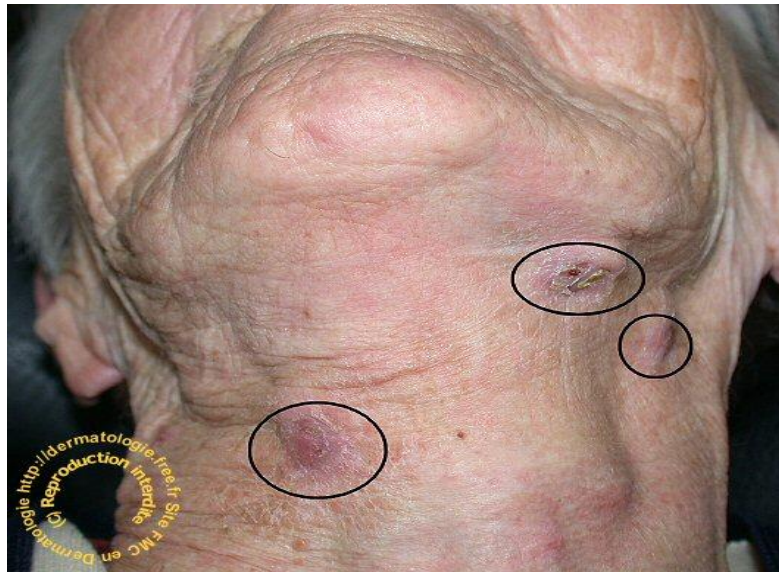


Figure 20 : Scrofuloderme. [37]

d. Lupus vulgaire :

- Il atteint deux fois sur trois la femme,
- Siège au niveau de la face, cou et oreilles, plus rarement le tronc et les extrémités des membres.
- Placard rougeâtre ou jaunâtre, squameux à contour déchiqueté, dont la lésion élémentaire reste toujours le lupome qui est un micronodule dermique assez mou, brun jaunâtre à la vitropression (lupoïde) Figure 21. Le lupus tuberculeux ne s'accompagne habituellement pas de signes généraux. [36]
- L'évolution lente vers la cicatrisation atrophique, ulcération et à long terme un risque de dégénérescence spino-cellulaire.



Figure 21 : lupus vulgaire. [38]

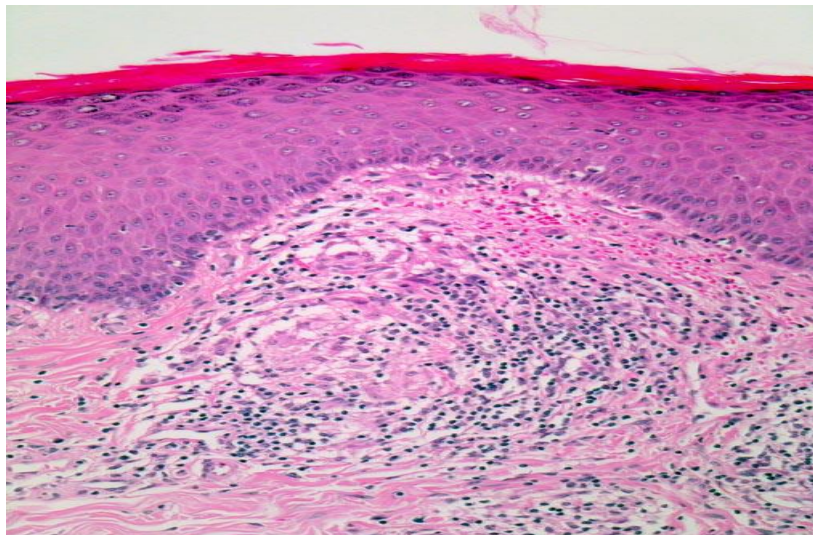


Figure 22 : Image histologique de lupus vulgaire. [39]

e. Gomme tuberculeuse :

- Les gommes tuberculeuses se présentent sous l'aspect de nodules cutanés, qui se ramollissent progressivement, évoluant vers des abcès froids qui se fistulisent à la peau, puis des ulcères à bords décollés et violacés Figure 23.
- Elles mesurent plusieurs centimètres de diamètre, siègent le plus souvent sur les membres, mais peuvent également atteindre les fesses, le thorax ou l'abdomen.

- IDR est souvent positive, mais moins souvent que dans les autres formes de tuberculose cutanée. [40, 41] examen direct souvent négatif mais la culture permet d'isoler le germe.
- **Histologie** d'une gomme tuberculeuse est celle d'un granulome géantocellulaire avec nécrose caséuse centrale, situé dans le derme profond



Figure 23 : Gomme tuberculeuse. [42]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

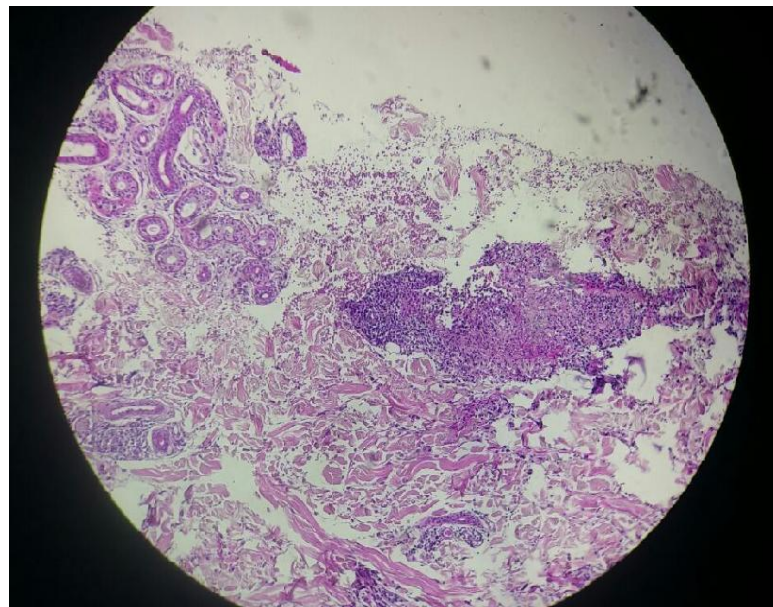


Figure 24 : Biopsie cutanée montrant un granulome géantocellulaire avec nécrose d'allure caséiforme.

(Service d'anatomie pathologique N 1420/17 HMMI de Meknès)

f. les tuberculides :

- Les tuberculides sont des lésions ne présentant pas de bacille tuberculeux par réaction hyper immune liées au relargage d'antigènes par un foyer tuberculeux souvent méconnu. L'origine tuberculeuse est suggérée par la positivité de l'IDR à la tuberculine, il en existe plusieurs variétés. [30]
- **Tuberculides papulnécrotiques** : touche l'enfant et l'adulte jeune se présente comme des papules rouge violace à évolution nécrotique laissant place à une cicatrice déprimée.
- **Lichen scrofulosorum** : rare, qui atteint l'enfant, micro papule roses en placard granite.
- **Erythème induré de Bazin** : (EIB) une hypodermite nodulaire chronique des membres inférieurs, fistulisées ou non à la peau avec présence de granulome tuberculoïde à la biopsie, la positivité de l'IDR, après élimination d'une autre cause ce qui justifierait un traitement antibacillaire dont les résultats sont le plus souvent bons. [43]
- **Érythème noueux** : (EN) primo infection tuberculeuse, hypodermite nodulaire associée à une fièvre et arthralgies.

1.6. Le diagnostic positif**- Éléments de présomption :**

- NFS hyperleucytose avec hyper lymphocytose.
- IDR consiste en l'inoculation de 10 UI de tuberculine purifiée en intradermique à la face interne de l'avant-bras. Une réaction positive se lue après 72h par l'apparition d'une papule érythémateuse dont le diamètre est corrélé à un contact ancien ou actuel avec le BK : un diamètre supérieur à 5 mm signifie qu'il existe une réaction spécifique à la tuberculine. Figure 25



Figure 25 : Papule érythémateuse de l'avant-bras témoignant d'une IDR positive [30]

- **Éléments de certitude :**

- Examen direct : coloration de Ziehl Nielsen la recherche de BAAR.
- La culture : nécessite un délai de 28 jours.
- Méthode d'amplifications génétiques PCR leurs intérêts dans les formes paucibacillaires comme le lupus vulgaire ou les états réactionnels (comme EIB).

1.7. Traitement :

- **Moyens :**

- Les antibacillaires : Rifampicine, Isoniazides, Ethambutol, Pyrazinamide
- Association 3 ou 4 antibacillaires pendant la phase d'attaque de 2 mois
- Association de deux antibacillaires pendant 4 mois. [30]

- **Indications :**

- Une durée de 6 mois, voire plus si elles s'associent à des foyers viscéraux osseux et neuroméningés.
- Dans le cas des tuberculides, le traitement reste discuté, même s'il est classiquement prescrit.

- Les BCGites peuvent être traitées par isoniazide 5mg/kg par jour seul pendant 6 mois.

1.8. Les mycobactéries atypiques :

- Mycobacterium avium généralement rare sauf chez les sujets immunodéprimés comme les personnes atteintes de VIH. [44]
- Le Mycobacterium szulgai peut provoquer une pneumopathie similaire à la tuberculose pulmonaire, peut atteindre la peau et causer des lésions ulcéreuses ou parfois des nodules. Cependant, il n'a pas été précédemment rapporté des réactions de tuberculide.
- La mycobactérie est sensible aux agents antituberculeux classiques et parfois à la clarithromycine. [45] Ce qui met en évidence la valeur de PCR sur des biopsies de la peau pour l'enquête sur les réactions de tuberculide, qui peut être induite par une grande variété des mycobactéries.

2. LA LEISHMANIOSE CUTANÉE :

2.1. Introduction :

- La leishmaniose cutanée (LC) est la forme la plus commune de leishmaniose. C'est une infection cutanée provoquée par la présence de leishmanies (un parasite unicellulaire) dans les macrophages du derme qui est transmis par des piqûres de phlébotome. [45]
- Il y a environ 20 espèces de Leishmania qui peuvent causer une leishmaniose cutanée.
- Elle était autrefois également connue sous le nom de bouton d'Orient
- La leishmanie a été découverte par Cunningham en 1885 chez un malade atteint d'une leishmaniose cutanée, le « Bouton d'Orient ». [46, 47]

2.2. Épidémiologie :

- La LC est endémique dans de nombreuses régions du monde, dont l'Afrique du Nord.
- Environ 95% des cas de LC surviennent dans les Amériques, dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient et en Asie centrale. On estime qu'il y a 0,6 million à 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde. (OMS)
- Au Maroc les zones endémiques sont: Taounate, Taourirt, Taza, Er-Rachidia Ouarzazate Zagora et Tafraout... [48, 49]

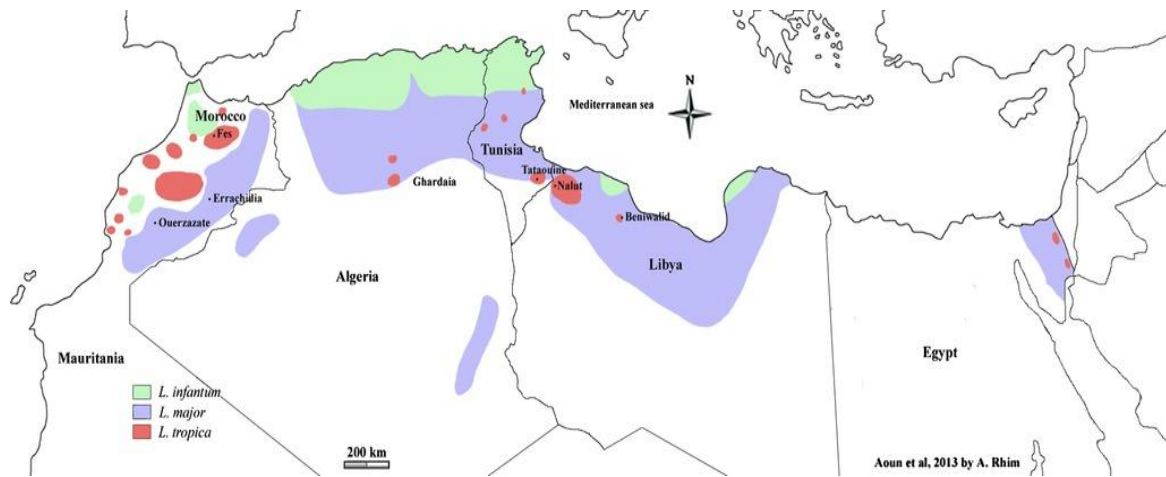


Figure 26 : Leishmaniose cutanée en Afrique du Nord; *L. infantum* = vert, *L. major* = bleu, *L. tropica* = rouge. [50]

2.3. Rappel :

- L'agent pathogène est un parasite du genre *Leishmania* (L) : un protozoaire flagellé appartenant à l'ordre des Kinétoplastidés et à la famille des Trypanosomatidés.

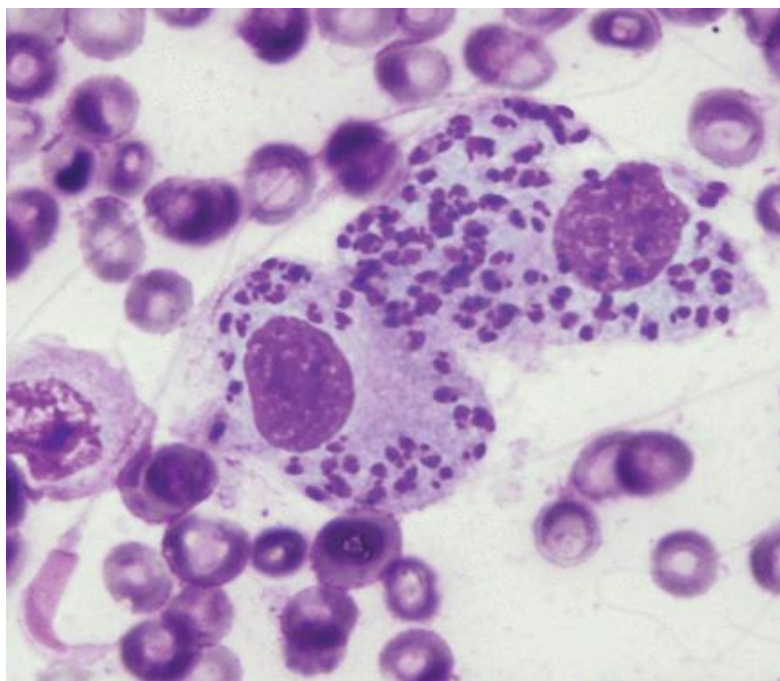


Figure 27 : Amastigote de leishmanies dans les macrophages. [51]

- **Les réservoirs** : L'homme est un hôte accidentel ainsi, *L. Tropica* : le chien et l'homme. *L. Major* : les rongeurs. *L. Infantum* : le chien et les canidés sauvages.
- **Le vecteur** : les Phlébotomes sont le principal vecteur au Maroc. Ce sont des insectes à activité nocturne et à une température dépassant 27°C. C'est pour cela qu'ils habitent les zones chaudes et humides. Seule la femelle, hématophage, assure la transmission de la leishmaniose. La piqûre est douloureuse et ne laisse pas de cicatrice.
- Les Promastigotes de leishmania sont transmis à la peau humaine par la pique d'un phlébotome. La Leishmania envahit alors les macrophages humains et se divise à l'intérieur des cellules.

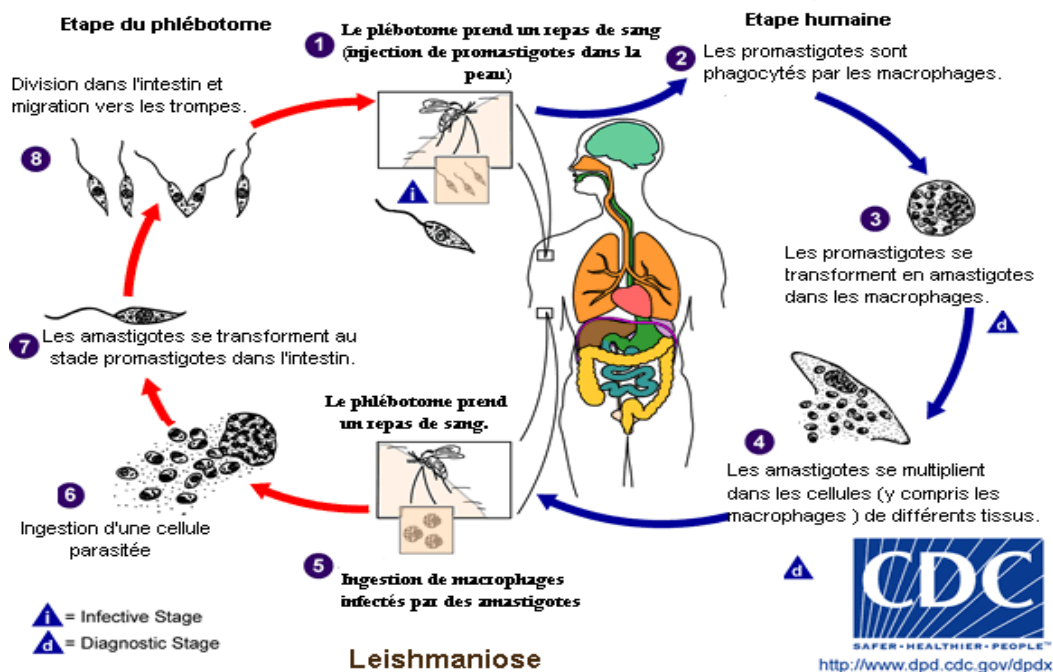


Figure 28 : Cycle parasitaire des Leishmanioses. [52]

2.4. Diagnostic :

- Le diagnostic est évoqué à partir des caractéristiques cliniques de la lésion, de la notion de séjour en pays d'endémie et de la résistance aux traitements antiseptiques ou antibiotiques.

- Il sera confirmé par le frottis avec coloration selon MayGrnwald–Giemsa (MGG), frottis réalisé par écrasement d'un fragment de tissu prélevé en périphérie de l'ulcération. Les leishmanies sont facilement mises en évidence en position intra cytoplasmique dans les cellules histiocytaïres ou à l'état libre.
- La biopsie cutanée met en évidence une hyperplasie de l'épiderme surmontant un granulome inflammatoire polymorphe au sein duquel la coexistence de cellules épithélioïdes et de plasmocytes est évocatrice. La coloration de MGG permet, sauf en cas de granulome très tuberculoïde, de mettre en évidence les corps de Leishmanies.

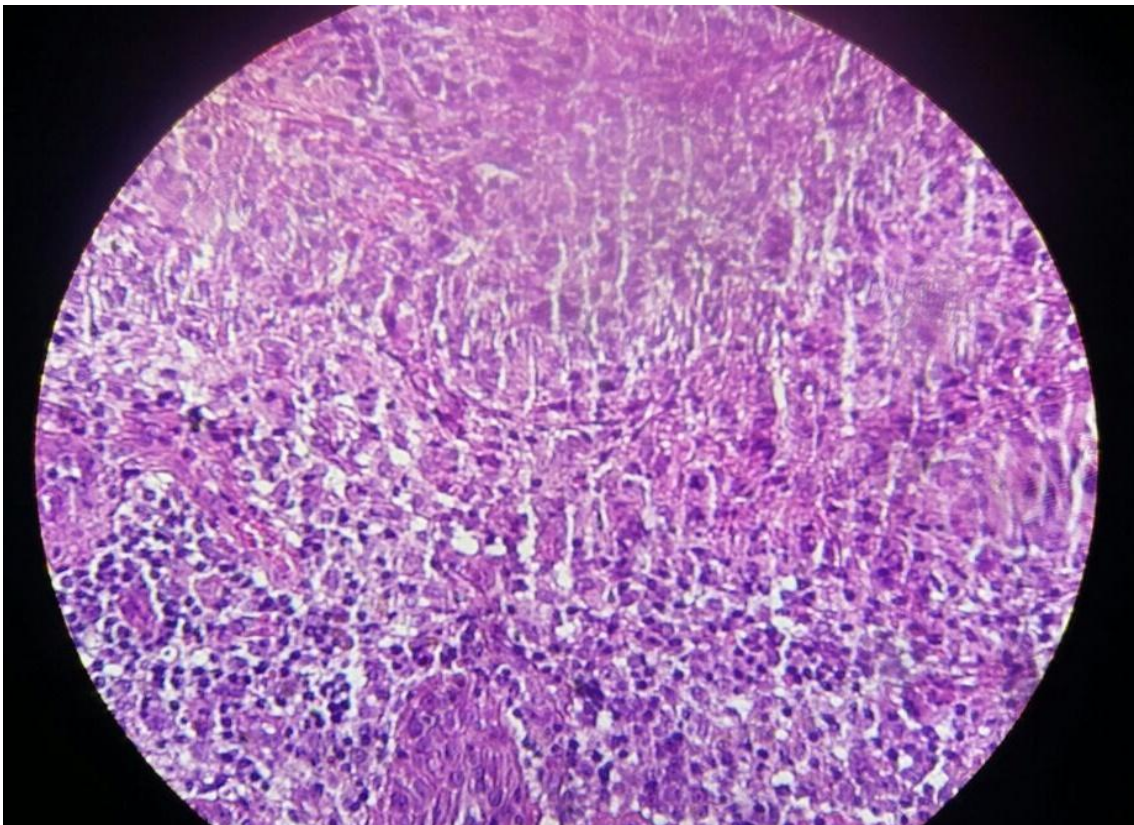


Figure 29 : Aspect morphologique d'une leishmaniose [53]

(Service d'anatomie pathologique N 93/17 HMMI de Meknès)

2.5. Formes cliniques :

- La plupart des formes de leishmaniose cutanée s'intègrent dans un schéma polaire, l'atteinte cutanée clinique va ainsi de la forme «récidivante» à la forme «diffuse», en passant par la forme localisée. [45]

2.6. Leishmaniose cutanée localisée :

- Après une incubation de 1 à 3 mois. Les lésions peuvent être nodulaires pures typiquement Jaunâtres à la vitropression car granulomateuses à l'histologie.
- Plusieurs formes peuvent être observées :
 - La forme ulcéro-croûteuse : ulcération cratériforme recouverte de croûtes épaisses, c'est la forme la plus prédominante.
 - La forme ulcérée : ulcération plus ou moins profonde à bordure érythémateuse infiltrée.
 - La forme végétante : prolifération papillomateuse pseudo-tumorale.
 - La forme verruqueuse : plaques bien limitées, à surface papillomateuse.
 - La forme papuleuse : petites lésions érythémato-papuleuses infiltrées.
 - Autres formes : La forme lipoïde, Nécrotique, linéaire et sporotrichoïde.



Figure 30 : Leishmaniose cutanée localisée : Papulonodulaire (A), ulcéronodulaire (B), papuleuse (C). [54]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

- La colonisation bactérienne peut rendre une ulcération purulente, la surinfection patente abute une couronne érythémateuse débordant la bordure infiltrée de l'ulcération, et rend chaude une lésion le plus souvent froide et indolore.
- À part quelques cas de leishmaniose cutanée post-kalaazar, l'infiltration est constante. En outre, l'évolution est lente, les limites sont nettes. [45]

2.7. Leishmaniose cutanée diffuse :

- Due à *L. aethiopica* ou *L. amazonensis*.
- Rare, Une proportion faible des patients infectés par ces espèces évoluent vers cette forme (souvent après une phase de leishmaniose cutanée localisée classique).
- L'aspect clinique est très proche de la lèpre lépromateuse (polaire lépromateuse). Il y'a de très nombreuses lésions non ulcérées, nodulaires ou en plaques, touchant souvent le visage, la face d'extension des membres, et pouvant couvrir tout le corps. Des atteintes osseuses ont été décrites. L'intradermo-réaction à la tuberculine est constamment négative. La densité parasitaire est élevée.
- L'analyse histologique des biopsies cutanées montre des nappes de macrophages contenant de très nombreuses formes amastigotes.
- L'évolution est chronique et le traitement n'entraîne généralement qu'une amélioration transitoire. [45]



Figure 31 : leishmaniose diffuse. [55]

2.8. Leishmaniose cutaneo-muqueuse :

- Une forme particulière du Nouveau Monde (Espundia) due à l'espèce *L. braziliensis* (*L. panamensis*, *L. guyanensis*). Evoluant en deux temps : Lésion cutanée initiale, avec guérison spontanée puis une extension muqueuse secondaire possible.

2.9. Traitement : [56] [57]

- **Moyens thérapeutiques :**
 - Les dérivés de l'antimoine (Glucantime) restent l'arme thérapeutique la plus utilisée et qui demeure le traitement de première intention (en injection intralesionnel ou systémique).
 - Des traitements physiques ont été proposés tels que la cryothérapie par l'azote liquide, la chaleur, la photothérapie dynamique, le laser à CO₂ et l'électrocoagulation.
 - Autres moyens utilisés par des équipes avec succès mais sur des petites séries de patients : dérivés imidazolés, azithromycine, allopurinol, amphotéricine B, et l'interféron gamma. [57]

- **Les indications :**

- Schématiquement, trois attitudes peuvent être envisagées : abstention thérapeutique et surveillance, traitement local, ou traitement général. La grande variabilité des formes cliniques de LC incitent à poser les indications thérapeutiques au cas par cas :
- **Leishmaniose cutanée localisée :** l'abstention thérapeutique peut se justifier dans certaines formes bénignes et d'évolution rapide telle LCL à L.major. Le traitement local peut se concevoir en cas de lésion unique (ou en nombre réduit), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors de zones péri-orificielles ou péri-articulaires et due à une espèce ne diffusant pas secondairement aux muqueuses ((1 ml à 2 par lésion une à 2 fois/semaine pendant un mois à un mois et demi) sont de règle. [56]. Les infiltrations péri-lésionnelles d'antimoniés pentavalents, associées ou non à la cryothérapie, représentent le mode de traitement local le plus efficace. Le traitement parentéral classique dans les formes à éléments multiples et les formes extensives est basé sur une cure de 20 jours d'antimonié pentavalent, à la dose de 20 mg /kg/j.
- **La leishmaniose cutanée diffuse :** Une fois établie, elle s'avère résistante à long terme à la thérapeutique, bien que les antimoniés pentavalents par voie générale puissent en améliorer le tableau clinique de façon temporaire.
- **La leishmaniose cutaneomuqueuse :** Le traitement de la lésion cutanée primaire, principalement à *L. braziliensis*, s'impose pour éviter si possible la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales.
- Le glucantime est un produit néphrotoxique aussi convient de rechercher une protéinurie avant les injections. Une surveillance des fonctions hépatiques et cardiaques est également recommandée.

2.10. Prévention :

- Eradiquer le vecteur
- Se protéger contre la pique du phlébotome par l'utilisation des moustiquaires et des topiques anti-moustiques. [56]

3. LA LÈPRE :

3.1. Introduction :

- La lèpre est une maladie infectieuse, transmissible, due à *Mycobacterium leprae* (M. leprae) ou bacille de Hansen (1873) atteignant préférentiellement la peau, les muqueuses, le système nerveux périphérique, les yeux, et réalisant en fonction de l'immunité cellulaire du sujet infecté différentes formes cliniques. [58]
- L'OMS définit un cas de lèpre comme « Un malade qui présente des signes évocateurs de lèpre, avec ou sans confirmation bactériologique et qui a besoin de suivre un traitement spécifique ». Les trois objectifs majeurs pour le contrôle de la lèpre dans le monde sont l'interruption de la transmission, le traitement des patients et la prévention des déformations.

3.2. Epidémiologie :

- L'OMS avait fixé l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique en 2005, date à laquelle la prévalence devait être inférieure à 1/10 000 habitants dans tous les pays du monde.
- La prévalence de la lèpre a considérablement diminué depuis l'application des nouvelles stratégies anti-lépreuses préconisées depuis 1982 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). [59]
- L'agent pathogène : *Mycobacterium leprae*, ou bacille de Hansen (décrit par Hansen en Norvège en 1873), est un bacille de la classe des Actinomycétales, de l'ordre des Mycobactériales, de la famille des Mycobacteriaceae, du genre *Mycobacterium*
- Le réservoir de bacilles est l'homme malade, *M. leprae* étant éliminé par la muqueuse nasale et la peau en cas de plaie ou d'ulcération. *M. leprae* est

considéré comme un bacille spécifiquement humain. Mais il existe des preuves de réservoir animal.

- La source d'infection est considérée comme exclusivement humaine.

3.3. Formes cliniques :

- Le tropisme particulier de *M. leprae* pour la peau et les nerfs périphériques fait que la traduction clinique de la maladie est dans 90 % des cas dermatologique et dans 10 % des cas purement neurologique.
- Deux notions sont importantes :
 - Le diagnostic de lèpre ne dépend pas de la mise en évidence de *M. leprae*,
 - Le diagnostic de lèpre ne suffit pas : le diagnostic de forme de lèpre est indispensable ou, du moins, celui du groupe clinique (basé sur le nombre de lésions).
- Sur le plan cutané, schématiquement, on distingue deux grandes formes de maladie, la forme tuberculoïde et la forme lépromateuse qui ont des caractéristiques presque totalement opposées.
- Après une incubation longue (environ 5 ans, jusqu'à 20 ans). [58]

3.1.1. Lèpre indéterminée :

- C'est la forme de début permettant un diagnostic précoce, mais les signes dermatologiques de la lèpre sont discrets et peu caractéristiques.
- **Clinique** : Lèpre cutanée : lésion lisse, non prurigineuse, apparue récemment, avec troubles de la sensibilité (hypoesthésie ou anesthésie à la piqûre et à la chaleur), une seule lésion : tache dépigmentée sur peau noire (tache claire), ou rosée sur peau blanche. Il n'y a pas d'atteinte neurologique, hors de l'anesthésie de la lésion cutanée.

3.1.2. Lèpre tuberculoïde TT

- C'est une maladie cutanée avec atteinte neurologique :
- Lésions cutanées : léprides anesthésiques à tous les modes. Ce sont des lésions maculaires, hypochromique, planes à bord net (bord externe), de 1 à 5 lésions, à distribution asymétrique.
- Atteinte neurologique asymétrique avec : hypertrophie des troncs nerveux : cubital, tibial postérieur, sciatique poplitée externe. Troubles sensitifs. Troubles moteurs : griffe cubitale, main de « singe », steppage, griffe des orteils, paralysie du VII (œil). Troubles trophiques : panaris, maux perforants plantaires, atteinte du squelette (radiographies osseuses : images de géodes liées à l'atteinte du M. leprae ou images non spécifiques de résorption). [60]



Figure 32 : lèpre tuberculoïde lésion maculeuse hypochromique bien limitée anesthésique. [61]

3.1.3. Lèpre lépromateuse

- C'est une maladie générale associant :
- Lésions cutanées (nombre supérieur à 5), maculaires à limites floues, à distribution symétrique ou papulonodulaires ; lépromes dermiques ou dermo-hypodermiques siégeant au niveau du visage : lobes des oreilles, arcades des

sourcils (avec alopécie des sourcils), menton. Lésions muqueuses : rhinite congestive. [58]

- Atteinte neurologique : la névrite lépreuse, névrite hypertrophique et douloureuse, bilatérale et symétrique
- Des signes viscéraux : – orchite, ganglions périphériques hypertrophiés (inguinaux), kératite, cause de cécité, déformations du nez.



Figure 33 : Lèpre lépromateuse. [62]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

3.1.4. Lèpre borderline :

- Borderline tuberculoïde BT : distinguée de la lèpre TT : plus grand nombre de lésions cutanées, existence de petites lésions satellites, limites moins bien tranchées : bord interne en dégradé et atteinte nerveuse fréquente, sévère, asymétrique.
- Borderline borderline BB : rare, forme de passage: lésions annulaires, à bordures larges, infiltrées; rhinite ; névrite hyperalgique ; signes viscéraux.

- Borderline lépromateuse BL : distinguée de la lèpre LL, lésions cutanées : macules ou lésions papulonodulaires à type de lépromes, lésions muqueuses, atteinte neurologique bilatérale et symétrique, atteinte viscérale. [58]

3.4. Le diagnostic positif :

3.4.1. Clinique :

- L'examen clinique doit « insister » sur la peau, les muqueuses, les nerfs périphériques, les viscères, le squelette.
- Sur le plan dermatologique, si l'existence d'une hypo ou d'une anesthésie des lésions permet à elle seule de faire le diagnostic de lèpre tuberculoïde, son absence n'exclut pas la possibilité d'une lèpre mais dans une forme lépromateuse. [59]

3.5. Histologique :

- l'histologie peut avec la clinique suffire pour poser le diagnostic
- Les biopsies (essentiellement biopsies cutanées) sont fixées dans le formol, colorées à l'HES et au Ziehl–Nelson pour un diagnostic histopathologique et bactériologique
- **Forme tuberculoïde :** granulome tuberculoïde « grignotant » la basale. un infiltrat nodulaire à disposition périannexielle, et surtout périnerveuse, fait de cellules histiocytaires à différenciation épithélioïdes, parfois de cellules géantes de type Langhans, et de nombreux lymphocytes souvent disposés en couronne Figure 34. Les filets nerveux cutanés sont infiltrés et parfois complètement détruits par l'infiltrat entraînant l'hypo ou l'anesthésie des lésions.

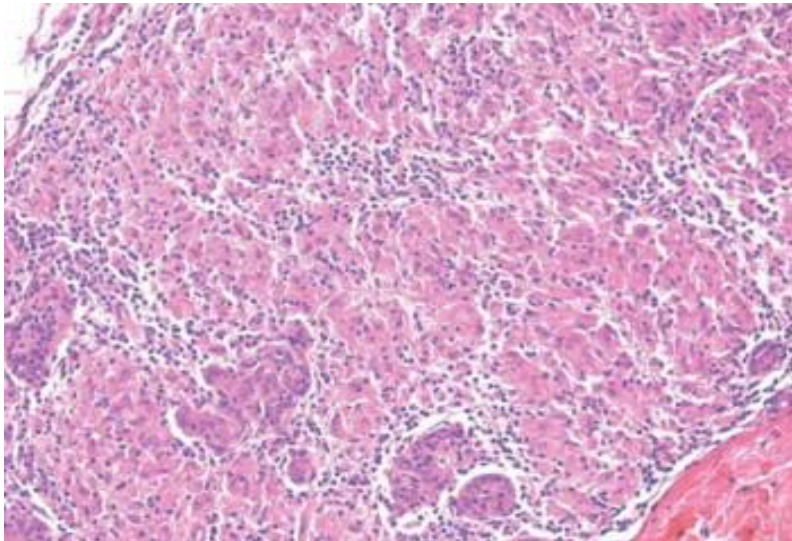


Figure 34 : Lèpre tuberculoïde : infiltrat granulomateux bien limité périannexielle avec cellules épithélioïdes et couronne lymphocytaire. [59]

- **Forme lépromateuse** : granulome histiocytaire avec cellules de Virchow : grande cellule histiocytaire à cytoplasme clair, bourrée de Bacilles acido-alcool-résistants disposés en globi et de rares lymphocytes. respectant le derme superficiel dont il est séparé par une bande claire sous-épidermique (bande acellulaire de Unna) Il a une disposition pericapillaires, périannexielle et périnerveuse, mais il n'est pas destructeur (d'où l'absence habituelle de trouble de la sensibilité des lésions cutanées).

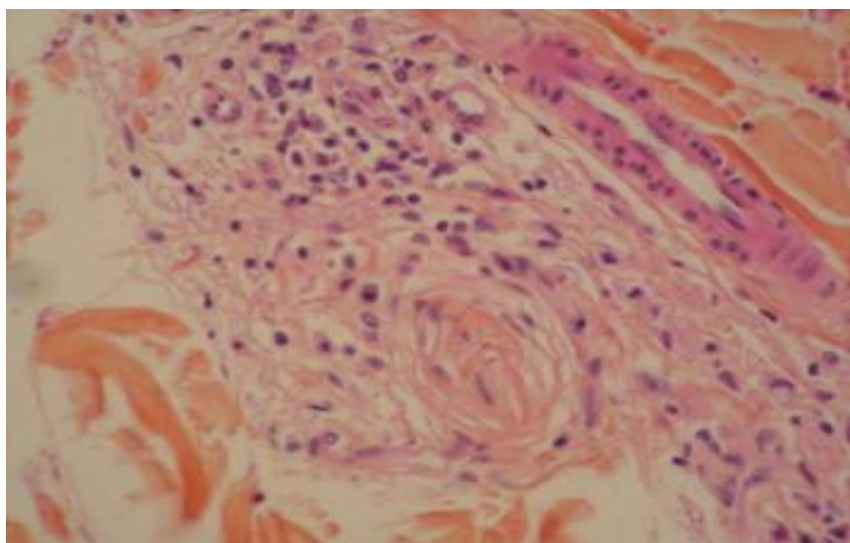


Figure 35 : Lèpre lépromateuse : infiltrat d'histiocytes spumeux avec rares lymphocytes à disposition périnerveuse. [59]

3.6. Le traitement :

- Le schéma thérapeutique, recommandé en 1981 par l'OMS, est une poly-chimiothérapie associant la dapsons, la rifampicine et la clofazimine pendant une durée de 6 à 12 mois selon les formes de la maladie.
 - Un traitement minute pour les formes à lésion unique par rifampicine, ofloxacin et minocycline est recommandé depuis 1997.
 - Les nouveaux antibiotiques Ce sont des bactéricides :
 - Quinolones : ofloxacin, moxifloxacin,
 - Cyclines : minocycline,
 - Macrolides : clarithromycine,
 - Dérivés de la rifamycine : rifapentine. [63]
- ⇒ Protocole pour les formes **multibacillaires >5 lésions** : rifampicine 600 mg + ofloxacin 400 mg + minocycline 100 mg, une fois par mois en prise supervisée pendant **12 à 24 mois**.
- ⇒ Protocole pour les formes **paucipacillaire 1 à 5 lésions**: rifampicine 600 mg, ofloxacin 400 mg, minocycline 100 mg, une fois par mois en prise unique pendant **6 mois**.

4. Autres causes de l'origine infectieuse :

- Beaucoup d'autres germes ont été rapportés:
 - Mycoses profondes (coccidioïdomycose),
 - Virus (VIH, hépatite C, Epstein-Barr virus EBV),
 - Bactéries (syphilis, brucellose), le rôle de la borréliose est discuté.

Quelques rares cas de scabiose ont été rapportés.

- Des cas ont été décrits après vaccination contre le tétanos, l'hépatite B ou après le BCG. [1]

Tableau 1: Etiologies infectieuses les plus courantes des granulomatoses cutanées : [1]

Bactéries	Virus	Parasites	Champignons
Mycobactéries Tuberculose Mycobactéries atypiques Lèpre Autres Syphilis Listériose Salmonellose Donovanose Brucellose Pasteurellose Yersiniose Nocardiose Bartonellose Tularémie Whipple	VIH VHB, VHC EBV CMV	Bilharziose Toxocarose Toxoplasmose Leishmaniose	Candidose Aspergillose Cryptococcose Histoplasmosse

B. LES GRANULOMATOSSES CUTANÉES D'ORIGINE NON-INFECTIEUSE :

- Les étiologies des granulomatoses cutanées, non infectieuses, sont nombreuses et peuvent être réparties selon plusieurs grands groupes.
- Les granulomes cutanés non infectieux sont principalement la sarcoïdose, les granulomes à corps étranger, et les nombreux aspects des granulomes dits palissadiques. [64]

Tableau 2: Principales étiologies des granulomatoses cutanées disséminées, non infectieuses : [1]

Maladies inflammatoires systémiques

- Sarcoïdose
- Connectivites, lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde (granulomatose interstitielle diffuse avec arthrite), Vascularite granulomateuse.
- Colites inflammatoires, hépatites auto-immunes

Néoplasies

- Lymphomes:
 - cutanés: lymphomes T de type mycosis fongoïde (granulomateux)
 - systémiques: hodgkiniens, non hodgkiniens
- Syndromes myélodysplasiques
- Tumeurs solides: poumon, sein, col de l'utérus, prostate

Métaboliques

Diabète, dyslipidémie, dysthyroïdie

Toxiques

- Médicamenteux: antihypertenseurs, hypolipémiants..
- Immunothérapie et facteurs de croissance: interféron α , G-CSF, inhibiteurs du TNF α

Déficits immunitaires

- *Congénitaux*, déficit immunitaire commun variable ou sévère, syndrome de Wiskott-Aldrich, granulomatose cutanée chronique
- *Acquis*, iatrogènes

Idiopathique, diagnostic d'attente

Tableau 3: les granulomatoses cutanées d'origine non infectieuse : [64]

- Sarcoidose (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann)	
- Granulome à corps étranger	<p>- Exogène</p> <ul style="list-style-type: none"> • xénobiotiques inorganiques : ex. fil de suture. • xénobiotiques organiques : ex. épine de cactus. • des microparticules exogènes cristallines ou amorphes : silicotique, paraffinome oléomes... <p>- Endogène</p> <ul style="list-style-type: none"> • poils, kératine, calcification, fibres élastique, tophus goutteux...
- Granulome palissadique	<ul style="list-style-type: none"> • Granulome annulaire GA • Nécrobiose lipoïdique • Nodules rhumatismaux et rhumatoïdes • Dermatite granulomateuse interstitielle DGI.
- Autres	<ul style="list-style-type: none"> • Tumorale • Lupus miliaire disséminé • Rosacée lupoïde (granulomateuse) • Granulomatose orofaciale • Granulomatoses des déficits immunitaires • Maladie de Crohn • Pyodermie gangrenosum granulomateux

1. SARCOÏDOSE :

1.1. Introduction :

- La sarcoïdose ou maladie de Besnier–Boeck–Schaumann (BBS) est une maladie granulomateuse cutaneo-systémique d'étiologie inconnue, où les manifestations cutanées occupent une place privilégiée. Elles sont en effet fréquentes et surviennent dans un tiers des cas, venant immédiatement après les localisations pulmonaires et ganglionnaires. Elles peuvent être l'unique expression décelable de la maladie. Elles sont aisément accessibles à la biopsie, qui est la clé du diagnostic.
- On distingue les manifestations cutanées non spécifiques, n'ayant pas l'infiltrat granulomateux comme substrat histologique, et les atteintes cutanées spécifiques ou sarcoïdes cutanées. [65]

1.2. Epidémiologie :

- Age : peut survenir à n'importe quel âge mais habituellement avant l'âge de 40 ans, touche les deux Sexe. [66]
- Race: Toutes les races.
- La sarcoïdose est beaucoup plus fréquente chez les sujets noirs.
- Fréquente en Scandinavie : 50–60 cas/100000habitants. [67]

1.3. Diagnostic :

3.1.1. Diagnostic clinique :

- Cliniquement, on distingue des lésions dermatologiques non spécifiques, dont l'exemple le plus classique est l'érythème noueux (EN), et des atteintes cutanées spécifiques au sein desquelles le granulome sarcoïdosique est identifié. [65]
- Ces lésions cutanées sont polymorphes dans leur extension, leur présentation clinique (macules, papules, plaques annulaires, nodules) et leurs

conséquences esthétiques ou fonctionnelles (lupus pernio, alopecie, ulcérations), participant aux difficultés des choix thérapeutiques.

a. **Signes cutanés spécifiques :**

- Les sarcoïdes cutanées courantes ont en commun

- le caractère ferme, non œdémateux, non inflammatoire des lésions ;
- la couleur variant du jaune au violet ;
- l'absence de signes fonctionnels, tels que douleurs ou prurit ;
- l'évolution chronique sur des mois ou des années ;

- Ils sont très nombreux ; les plus représentatifs sont :

→ **Les lésions nodulaires :**

- ❖ **Sarcoïdes à petits nodules de 1 à 3 mm :** petites élevures, isolées ou multiples, arrondies de 1 à 3 mm, bien limitées, fermes, lisses, rouge rose ou livides, jaunâtres à la vitro pression, évoluent de façon chronique, par poussées, s'affaissant en laissant une cicatrice avec télangiectasies [64]

figure 36



Figure 36 : Sarcoïdes à petit nodules. [68]

- ❖ **Sarcoïde à gros nodules de 5 à 10 mm** : également lisses, fermes, de coloration violacée ou rouge brunâtre, avec la même infiltration lupoïde à la vitro pression; elles s'affaissent en laissant une cicatrice télangiectasique.

[64] figure 37



Figure 37 : sarcoïdes à gros nodules. [65]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

→ **Les lésions en plaques** : figure 38

Sont érythématoviolacées, avec souvent une bordure serpiginieuse. Elles siègent sur le visage et sur le dos des mains ou des doigts, les hanches.



Figure 38 : sarcoïdose en plaque. [69]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

→ **Les nodules dermo-hypodermiques (sarcoïdes de Darier-Roussy)**

Sont surmontés d'un épiderme de coloration normale. Ils sont indolores, non adhérents au plan superficiel et profonds. Ils sont localisés le plus souvent sur le tronc et les extrémités.

→ **Le lupus pernio : figure 39**

Un placard violacé de consistance pâteuse ou dure, localisé sur le nez et les extrémités simulant des engelures. Sur le visage, il peut s'étendre sur les deux joues en ailes de papillon ou sur les lobes des oreilles. [65]



Figure 39 : lupus pernio. [65]

→ **Les sarcoïdes sur cicatrice (« scar sarcoidosis »)** : des cicatrices anciennes datant des fois de plus de 20 ans, deviennent rouges et infiltrées ; c'est une circonstance de découverte très originale d'une sarcoïdose souvent évolutive sur le plan viscéral.

b. Signes cutanés non spécifique :

- Le tableau clinique évocateur d'une sarcoïdose est celui du syndrome de Löfgren associant un érythème noueux à d'autres symptômes (adénopathies hilaires médiastinales bilatérales et poly arthralgies.) [65]
- L'érythème noueux de ce syndrome n'a pas de particularités propres permettant de le distinguer d'un érythème noueux d'une autre cause. Il s'agit de noues fermes, douloureuses, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent dans les régions pré-tibiales et aux genoux, parfois aux mollets, aux cuisses, aux fesses et plus rarement aux membres supérieurs.
- Chaque noue régresse spontanément en 2 à 3 semaines en passant par les stades de la biligénie. Dans le cas de la sarcoïdose, en l'absence de traitement, des poussées peuvent se succéder pendant 3 mois.
 - Sd d'Heerfordt : fièvre, hypertrophie parotidienne, uvéite, paralysie faciale périphérique.
 - Sd de Löfgren : érythème noueux, fièvre, uvéite, polyarthralgies, adénopathies médiastinales. [65]

c. La vitropression :

- À la vitropression, toutes les lésions sarcoïdiques ont une coloration brun jaunâtre, « gelée de coing », qui correspondent aux infiltrats granulomateux réalisant un aspect dit lupoïde.

d. La dérmoscopie :

- La dérmoscopie permet de visualiser des vaisseaux linéaires, des structures globulaires translucides de couleur orange qui peuvent correspondre histologiquement aux granulomes, mais ces manifestations ne sont pas spécifiques, elles peuvent se voir également dans le lupus vulgaire et la leishmaniose cutanée. [70, 71]

3.1.2. Diagnostic histologique :

- Histologie granulomateuse épithélioïde : nodules de cellules épithélioïdes, arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, **sans nécrose** [65]. La mise en culture à la recherche de divers agents microbiologiques est constamment négative.

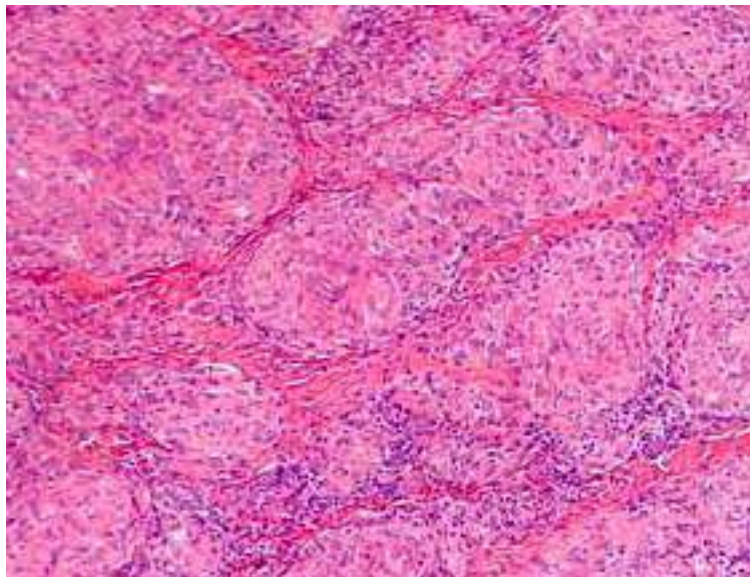


Figure 40 : granulome sarcoïdose cutanée. [72]

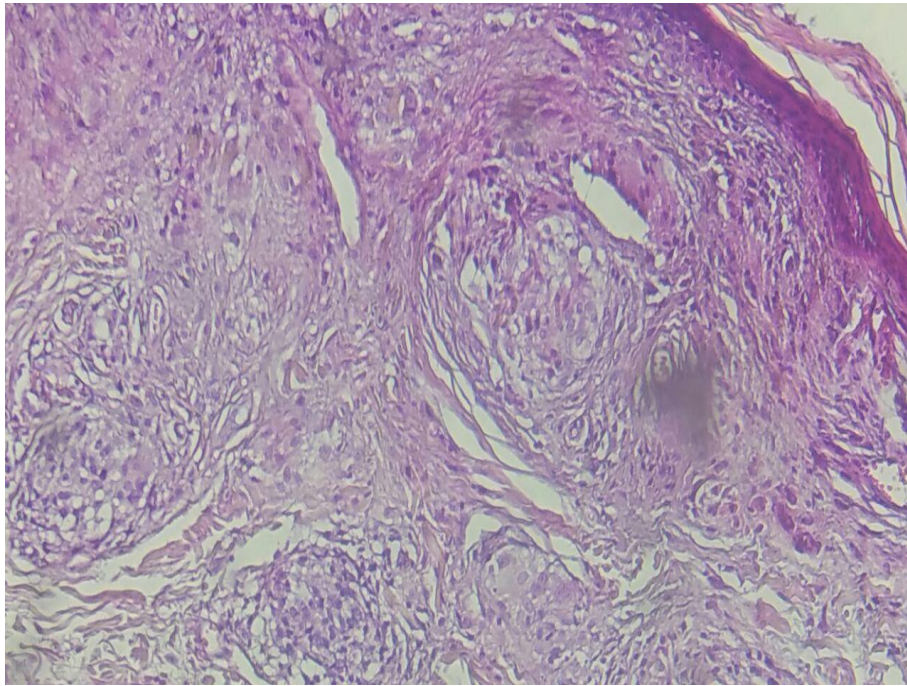


Figure 41 : Coupe histologique d'une biopsie cutanée montrant des granulomes épithélioïdes géantocellulaire sans nécrose. [73]

(Service d'anatomie pathologique N 465/17 HMMI de Meknès)

- Cellules géantes : inclusion (corps astéroïdes : cristaux étoilés) et corps de Schaumann : petites calcifications lamellaires

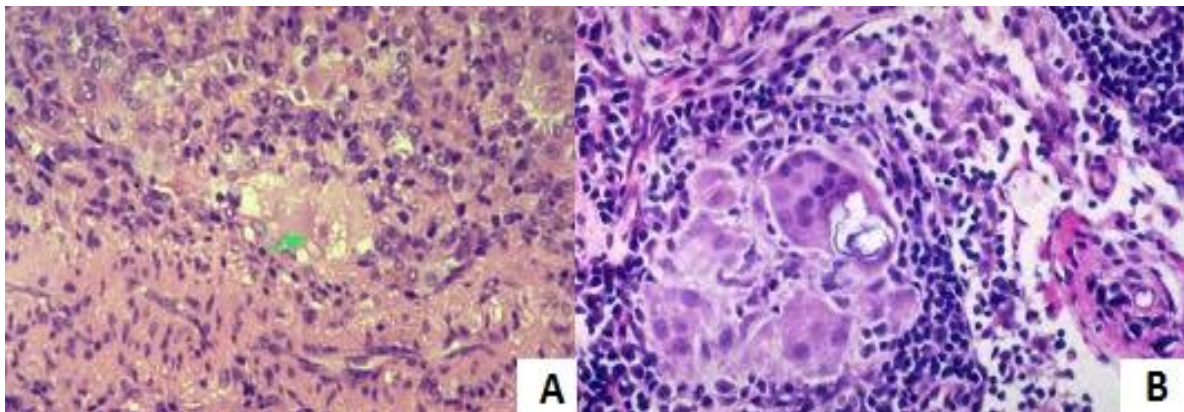


Figure 42 : corps astéroïdes (A), corps Schaumann (B). [74]

- L'évolution du follicule sarcoïdosique se fait vers la sclérose souvent hyaline, en petites travées qui dissocient les cellules épithélioïdes et géantes, puis les remplacent.

1.4. Diagnostic Différentiel :

- Le diagnostic différentiel doit se faire avec les autres lésions cutanées nodulaires ou en plaques. Il repose aussi sur la biopsie, qui permet aisément de distinguer les sarcoïdes cutanées de métastases cutanées et des localisations cutanées des lymphomes.
- Il est quelque fois plus difficile de différencier l'image histologique du granulome sarcoïdosique évocatrice des lésions spécifiques de la sarcoïdose de celle des autres granulomes cutanés, des granulomes infectieux (lèpre lépromateuse, tuberculose et mycobactérioses), des granulomes à corps étranger, d'autres lésions cutanées granulomateuses aseptiques (granulome annulaire, rosacée granulomateuse). [75]

1.5. Evolution et Pronostic :

a. Evolution :

- L'évolution des sarcoïdes cutanées est extrêmement lente et peut durer plusieurs années. Elles peuvent disparaître spontanément, mais sont en règle peu sensibles au traitement. Le plus souvent, elles ne constituent qu'une gêne esthétique, particulièrement les formes à gros nodules et infiltrantes.

b. Pronostic :

- Le pronostic global est lié aux localisations viscérales. Les gros nodules et le lupus pernio sont des marqueurs péjoratifs (extension et/ou évolutivité).

1.6. Traitement :

- Le traitement de référence des formes cutanées graves ou étendues est la corticothérapie générale généralement programmée pour une durée de 18 mois à 2 ans. Un traitement local peut être envisagé pour certaines formes infiltrantes : cryothérapie, injections intra-lésionnelles de corticoïdes qui peuvent accélérer la régression.

- Si la corticothérapie générale n'est pas indiquée, de nombreux autres traitements généraux ont été utilisés avec des résultats très variables : les antipaludéens de synthèse, l'isoniazide, l'allopurinol, la thalidomide, l'isotrétinoïne, le méthotrexate, la vitamine C à hautes doses. [64]

2. LES GRANULOMATOSES CUTANÉES A CORPS ETRANGER :

2.1. Introduction :

- Le granulome à corps étranger (CE), souvent dénommé pseudotumeur du fait de son caractère nodulaire, est un exemple d'inflammation chronique constituée de manière prépondérante par des cellules de la lignée des monocytes et des macrophages.
- Il est provoqué par la présence de corps étrangers d'origine habituellement exogène (par exemple cristaux de talc, fils de suture, injection huileuse) ou endogène (par exemple squames de kératine).

2.2. La clinique :

- La présentation clinique dépend de la réponse tissulaire au corps étranger, du mode d'entrée, de la composition et de la quantité du matériel en cause.
- Les principaux aspects cliniques sont des papules, des nodules ou des plaques érythémateuses marron ou mauve. Les lésions deviennent fréquemment plus dures au cours du temps en raison d'une fibrose. Certains matériels entraînent un écoulement, même en l'absence d'agent infectieux (par exemple paraffine et autres huiles), et d'autres peuvent induire des modifications pigmentaires (par exemple, les métaux peuvent provoquer une couleur noire similaire à un tatouage).
- Les aspects cliniques étant variables, il est essentiel d'être particulièrement suspicieux et d'effectuer un examen histopathologique dans le but de confirmer le diagnostic. [76]

2.3. Corps étranger exogène :

- De tels granulomes, généralement de type xénique, se constituent autour de corps étrangers ayant pénétré accidentellement dans la peau : échardes de bois, matériel de suture, implants divers. [64]



Figure 43 : Granulome a corps étranger exogène. [77]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

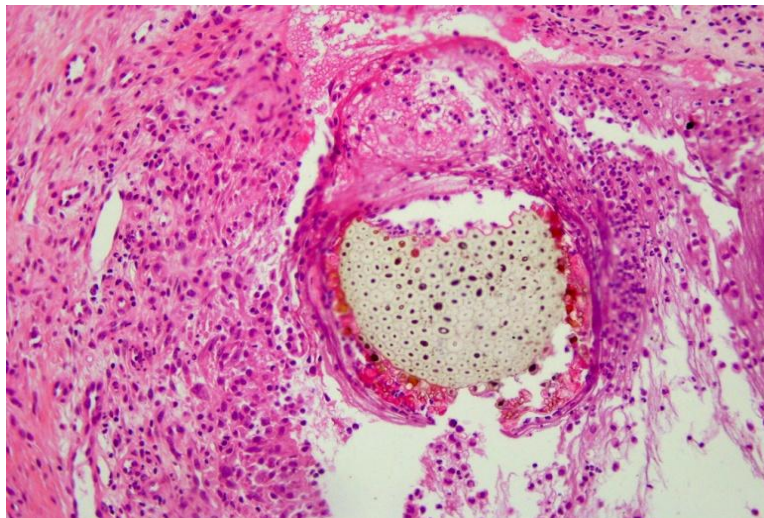


Figure 44 : Histologie d'un granulome à corps étranger autour d'une épine de rosier.

[78]

⇒ Granulomes contre des xénobiotiques inorganiques :

- Il s'agit en particulier de certains fils de suture et de treillis destinés à protéger la peau de distensions anormales (prothèses contre les éventrations).

- Une réaction granulomateuse entoure ces structures xéniques qui, par leur taille et leur nature, ne sont ni phagocytées, ni dégradées.
- Les cellules sont, dans leur grande majorité, des macrophages mono- et plurinucléés. [79]
- Le matériel d'inclusion est facilement repéré sur coupe histologique, particulièrement lors de l'examen en fond noir ou en lumière polarisée.

⇒ **Granulomes contre des xénobiotiques organiques :**

- Une réaction similaire apparaît après inclusion de matériel xénique organique, tel que des fragments de végétaux (épine de cactus, écharde de bois, fibres...), des particules chitineuses d'arthropodes (démodécidose granulomateuse, granulome sur hypostome de tique), des parties d'animaux comme les piquants d'oursins et des parasites (filaires) en voie d'enkystement intradermique.
- L'examen en lumière polarisée, ainsi que les colorations au PAS et de Fite, sont utiles pour révéler certains de ces xénobiotiques organiques.
- Parfois, une composante allergique peut se développer. La réaction granulomateuse prend alors l'aspect d'un infiltrat tuberculoïde comportant des cellules épithélioïdes avec ou sans foyers de nécrose caséuse. [79]

⇒ **Granulomes contre des microparticules exogènes cristallines ou amorphes :**

- **Granulome silicotique** : se développe lorsque du talc (silicate de magnésium) est introduit dans une plaie en voie de cicatrisation. Les cristaux incolores sont biréfringents en lumière polarisée. Ils sont souvent phagocytés par les macrophages. C'est la libération lente de silicates colloïdaux à partir des cristaux qui serait responsable du développement des granulomes : constitué de nodules de cellules épithélioïdes, confluents ou séparés par des cloisons conjonctives ; les lymphocytes à la périphérie des nodules épithélioïdes sont

peu abondantes ; les cellules géantes, de type xénique ou de type Langhans, contiennent généralement les particules siliceuses brillantes. Des microdébris de quartz, de laine de verre, et des fines particules en provenance du sol peuvent provoquer des lésions granulomateuses similaires. Parfois, un granulome immunogénique d'allure sarcoïdique se développe au site de ces inclusions. Un granulome silicotique développé dans une ancienne cicatrice qui est devenue récemment exophytique et inflammatoire doit être interprété comme une manifestation de la sarcoïdose.

- **Paraffinomes, oleomes et siliconomes** : Les Paraffinomes et oléomes sont consécutifs à l'injection d'huiles minérales telles que la paraffine et divers lubrifiants, ainsi que d'huiles végétales (huile camphrée, huile de sésame...). Les silicones sous forme liquide, qui sont utilisés en chirurgie plastique, sont parfois responsables de siliconomes. Ces lésions consistent en des indurations irrégulières, érythémateuses, qui peuvent s'ulcérer. L'aspect histologique est très évocateur par la présence de multiples cavités rondes ou ovalaires de taille hétérogène. Les espaces clairs correspondent à l'emplacement du matériel liquide perdu ou extrait lors de la préparation histologique. Dans le stade précoce des lésions, les travées tissulaires bordant les cavités sont formées principalement d'un granulome riche en macrophages et en cellules géantes. Par la suite, une fibrose s'installe progressivement. Dans le cas des siliconomes, des granulations brun foncé et biréfringentes en lumière polarisée peuvent être présentes dans les cellules à potentialité phagocytaire. [79]
- **Granulomes des tatouages** : En règle générale, les pigments des tatouages artistiques sont en partie phagocytés par les dendrocytes intradermiques. Ils ne déclenchent aucune réaction inflammatoire. Parfois, cependant, une

réaction xénique avec ou sans composante allergique se développe envers certains pigments. L'aspect histologique est variable, allant du granulome à cellules épithélioïdes ressemblant à une sarcoïdose, à une réaction plus polymorphe, riche en macrophages, avec ou sans foyers de nécrose.

- **Granulome pseudo infectieux** : Diverses affections virales, bactériennes et fongiques, peuvent s'accompagner du développement de granulomes au cours de leur évolution. Le plus souvent, un mécanisme immunitaire est impliqué. Cependant, dans certaines infections, une composante de type réaction à corps étranger ne peut être exclue. Ceci concerne particulièrement les mycoses semi-profondes dans lesquelles abondent des cellules géantes du type corps étranger ayant phagocyté des spores.

2.4. **Corps étranger endogène** :

- Il est courant de voir de tels granulomes xéniques endogènes consécutifs à la rupture de kystes épidermoïdes ou à des folliculites chroniques. Ces granulomes ont tous la particularité de débiter par une phase inflammatoire aiguë et d'évoluer vers la formation d'une cicatrice fibreuse terminale.
- Ces granulomes se résorbent souvent spontanément et ne nécessitent une excision chirurgicale qu'en cas de persistance prolongée. Certains peuvent être à leur tour le témoignage d'une maladie générale ou d'une évolution particulière : ainsi la survenue de granulomes élastophagiques cutanés peut conférer une évolution cicatricielle à une sarcoïdose, aggraver le pronostic d'une élastorrhexie systématisée, annoncer la survenue d'une maladie de Horton. [64]

3. GRANULOMATOSSES CUTANÉES PALISSADIQUES :

3.1. Introduction :

- Correspond à une description histologique : il s'agit de lésions granulomateuses inflammatoires nodulaires, caractérisées par une zone centrale de tissu conjonctif altéré, entourées par des histiocytes dont l'alignement plus ou moins régulier fait parler de « palissade ». [80]
- Les anomalies observées au centre des granulomes permettent en général de distinguer la maladie en cause.

3.2. Granulome annulaire :

- Le granulome annulaire GA est une dermatose bénigne touchant plutôt les enfants et les adultes jeunes avec une prédominance féminine. L'étiologie reste inconnue mais plusieurs facteurs déclenchants sont rapportés dans la littérature : traumatismes, piqûres d'insectes, vaccinations (BCG), infections virales (hépatites, VIH) On évoque classiquement une association avec le diabète, une dysthyroïdie ou une dyslipidémie. [1]
- Son diagnostic est clinique : la lésion élémentaire est une papule ou un petit nodule, ferme, bien limité, de couleur peau normale ou rosée intradermiques, recouvertes d'un épiderme lisse. Cette lésion asymptomatique parfois prurigineuse s'élargit de manière centrifuge et lente, prenant un aspect en anneau de quelques centimètres, caractéristique. Les localisations habituelles sont les extrémités digitales, le dos des mains et des pieds, les saillies articulaires. On distingue les formes localisées (un à quelques anneaux) et les formes profuses, plus rares, avec parfois plusieurs centaines de lésions.



Figure 45 : Granulome annulaire : papule et petit nodule (A) et en anneau (B). [80]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

- Sur le plan clinique, on peut rencontrer des formes en grandes plaques pigmentées avec atrophie cutanée pouvant faire évoquer une nécrobiose lipoidique maculeuse disséminée, des formes hypodermiques nodulaires solitaires ou multiples, des formes disséminées non annulaires, des formes perforantes avec élimination transcutanée du granulome inflammatoire dermique, des formes photosensibles (granulome annulaire actinique) survenant dans les zones photo-exposées, des formes profondes plus rares encore, avec atteinte des fascias et des tendons.
- Le diagnostic est avant tout clinique. La biopsie cutanée permet, dans les cas douteux, de poser le diagnostic avec certitude.
- **Histologiquement** : il existe un granulome nodulaire dermique se disposant de façon palissadique autour d'altérations du tissu conjonctif dermo-hypodermique : dégénérescence incomplète du conjonctif dermique; il devient granuleux et basophile et des dépôts de fibrine et de mucopolysaccharides. Il est surtout constitué de lymphocytes, de fibrocytes et de macrophages ; ce

n'est que dans un quart des cas qu'il est typiquement de morphologie palissadique avec participation de cellules de Langhans et de cellules épithélioïdes. Il n'y a pas de lésions vasculaires. [64]

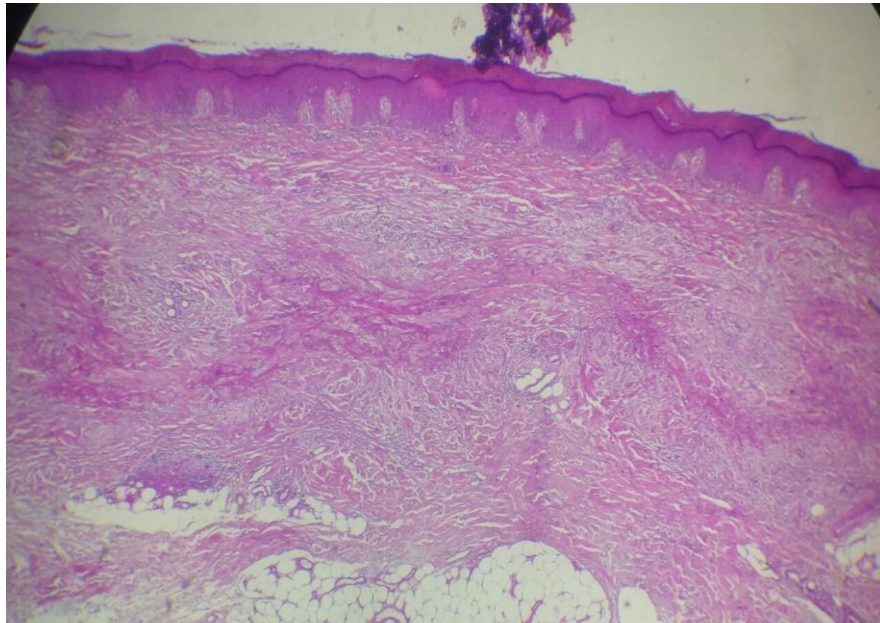


Figure 46 : coupe histologique : granulome annulaire [81]

(Service d'anatomie pathologique N 458/17 HMMI de Meknès)

- **L'évolution** des lésions est imprévisible mais est en général bénigne. Les formes typiques guérissent spontanément dans un délai de quelques mois à deux ou trois ans ; on peut en accélérer la disparition par cryothérapie ou corticothérapie locale, éventuellement sous occlusion. [1]

3.3. Nécrobiose lipéidique :

- La nécrobiose lipéidique (NL) (ou maladie d'Oppenheim-Urbach) est une réaction inflammatoire granulomateuse rare se disposant en palissade autour de foyers d'altération du tissu conjonctif dermo-hypodermique («granulomes nécrobiotiques »).
- Survient généralement chez l'adulte jeune ou d'âge moyen, avec une prédominance féminine. Fréquemment associée au diabète [82]. Son nom

décrit ses caractéristiques cliniques : « nécrobiose » se réfère à l'histologie et « lipoïdique » correspond à l'apparence jaunâtre des lésions liée aux dépôts de lipides, secondaires à la dégénérescence du collagène.

- **L'aspect clinique typique** se présente initialement sous forme de lésions pré-tibiales, bilatérales, papuleuses ou nodulaires qui s'élargissent progressivement en plaques ovalaires, avec une bordure active érythémateuse surélevée, entourant une aire centrale d'aspect cicatriciel atrophique et télangiectasique. Avec le temps, la plaque s'indure et devient adhérente aux plans sous-jacents, les bords restant actifs. Les lésions sont indolores, sauf en cas d'ulcération suite à des traumatismes souvent mineurs. [64]



Figure 47 : nécrobiose lipoïdique. [80]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

- **Histologie** : au début : infiltrat mixte périvasculaire et interstitiel du derme superficiel et profond, ressemble au granulome annulaire car dégénérescence du collagène près des vaisseaux thrombosés mais atteinte diffuse du derme. Plus tard atteinte dermo-hypodermique avec des plages de nécrose en nappes

éosinophiles avec peu ou pas de mucine. L'infiltrat est polymorphe, la composante histiocytaire n'est que très focalement palissadique. Dans les formes évoluées, on peut observer des cellules spumeuses en rapport avec la présence de lipides, zones normales de derme, fibrose +/- marquée, l'infiltrat périvasculaire comporte des plasmocytes et rares PNE, L'infiltrat renferme de très nombreuses cellules géantes et une composante lymphoïde et plasmocytaire nodulaire périvasculaire. Possibilité de nodules lymphoïdes dans le derme profond et tissu sous-cutané, dans 10% des cas. Les lésions anciennes montrent peu de nécrobiose, une fibrose du derme et tissu sous-cutané avec perte de l'élastine, persistance de la vascularite.

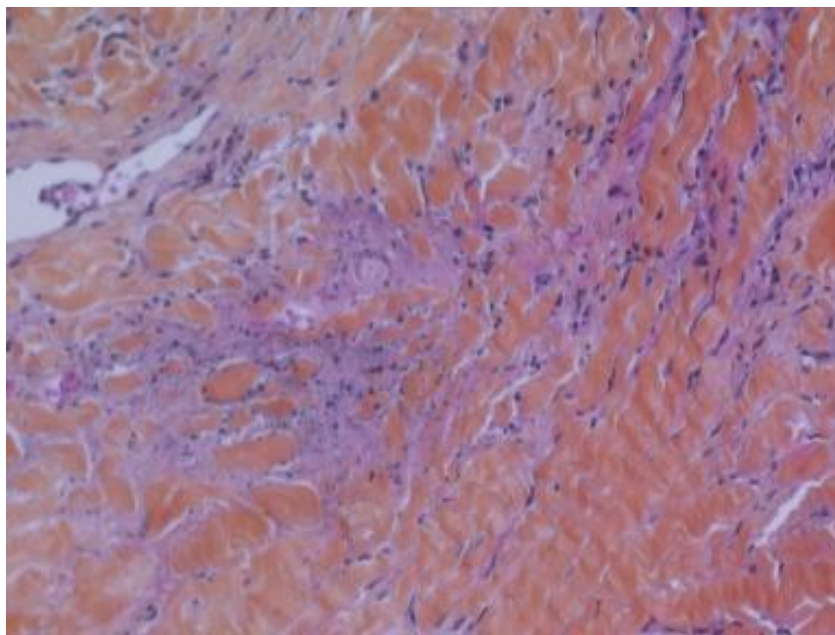


Figure 48 : coupe histologique nécrobiose lipéidique. [83]

- L'évolution est chronique et le traitement difficile ; le contrôle glycémique n'améliore pas les lésions. Différents traitements sont proposés : corticothérapie locale sous occlusion ou intra lésionnelle, chirurgie avec greffe cutanée, et nombreux traitements systémiques : corticothérapie générale, antipaludéens de synthèse, photothérapie, ciclosporine, mycophénolate mofétil, avec des résultats variables.

3.4. Dermatite granulomateuse interstitielle :

- La dermatite granulomateuse interstitielle (DGI) est une entité anatomoclinique controversée.
- **Cliniquement** : elle se présente classiquement sous la forme de cordons douloureux et tendus des régions axillothoraciques, associés à une polyarthrite rhumatoïde. La présentation clinique peut cependant être différente, sous la forme de plaques rouges annulaires et indurées des extrémités ou de papules des membres, de la face et du cou, quelquefois ombiliquées ou nécrotiques. Les auto-anticorps identifiés sur les tests sanguins comprenaient le facteur rhumatoïde (FR), le facteur antinucléaire (ANA), la thyroglobuline, SS-A Histone, ADN histone et ANCA.
- **L'aspect histologique** de la forme classique est retrouvé dans les lésions de présentations cliniques excessivement diverses. On observe de petits foyers de nécrose de fibres de collagène, quelquefois d'une fibre isolée, entourés selon l'âge de la lésion soit de polynucléaires neutrophiles à la phase précoce, soit d'histiocytes formant des rosettes ou des palissades régulières autour de la zone nécrotique. [64]
- La **dermatite interstitielle granulomateuse liée aux médicaments**, Elle se distingue par son étiologie médicamenteuse prouvée par la disparition des signes cutanés après arrêt du médicament causal et par quelques particularités cliniques et histologiques. Les classes médicamenteuses incriminées ne diffèrent pas des classes habituellement en cause dans les toxidermies (inhibiteurs calciques, bêtabloquants, hypolipémies, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine...). A noter à ce sujet que la survenue d'une éruption granulomateuse sous anti-TNF- α doit avant tout faire rechercher une infection par une mycobactérie.

3.5. Nodules liés aux maladies rhumatismales :

a. Nodules rhumatoïdes :

- Il s'agit de la manifestation extra-articulaire la plus fréquente d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive et des signes d'activité de la maladie, plus rarement dans l'enfance, principalement lors de la maladie de Still.
- Ce sont des nodules dermo-hypodermiques indolores localisés aux faces d'extension des grandes articulations. Des localisations viscérales sont possibles. Généralement indolores, ils peuvent néanmoins être douloureux en s'ulcérant ou entraîner une gêne fonctionnelle ou à l'appui. En dehors de la polyarthrite rhumatoïde, on peut en observer dans le lupus érythémateux systémique. [64]

3.6. Nodules rhumatismaux :

- Il s'agit de petits nodules fermes apparaissant en face des articulations et des tendons des extrémités et ayant tendance à disparaître spontanément quand la maladie rhumatismale s'améliore. Le traitement est par conséquent celui de la maladie rhumatismale

3.7. Histologie :

- Initialement de siège hypodermique Il y'a généralement un foyer bien circonscrit, rond ou à contours polycycliques, de nécrose fibrinoïdes très fortement colorable au PAS.
- C'est un granulome palissadique typique entourant les foyers de nécrose dans les lésions récentes, surtout celles qui accompagnent le rhumatisme articulaire aigu ; les lymphocytes sont abondants et des polynucléaires peuvent être présents. Dans les lésions anciennes de la polyarthrite

rhumatoïde, on observe fréquemment une fibrose, une néo genèse capillaire de caractère cicatriciel et quelquefois des calcifications. [64]

4. Autres granulomatoses cutanées non infectieuses :

4.1. Néoplasique :

- La formation de granulomes a été rapportée dans une grande variété de lymphomes cutanés primaires.

→ **Le mycosis fongoïde (MF) granulomateux** est la forme la plus commune de lymphome cutané granulomateux à cellules T (CTCL). Se traduit cliniquement soit par une plaque infiltrée chalazodermique, pouvant atteindre une grande taille, soit par des nodules. Histologiquement, un infiltrat cellulaire polymorphe occupant toute la hauteur du derme. Associant des petits lymphocytes mêlés à des plasmocytes, des éosinophiles et des macrophages. Certaines formes de MF granulomateux peuvent prendre l'aspect de granulomes épithélioïdes pseudo-sarcoïdiques ou de granulome annulaire. [84]

→ **La chalazodermie (granulomatous slack skin GSS)** est une forme très rare de lymphomes cutanés granulomateux à cellules T [85, 86] Cliniquement, la maladie se caractérise par l'apparition de plaques érythémateuses ou violacées indolores, avec surface atrophique, parfois avec desquamation. Elle affecte généralement les régions axillaires et inguinales. Histologiquement, **la maladie granulomateuse des peaux lâches** présente un infiltrat lymphocytaire situés principalement dans le derme papillaire, avec la présence de cellules géantes multinucléées et / ou granulomes non caséux. Les études immunohistochimiques affirment que l'infiltration lymphocytaire a une prédominance de cellules CD4 +, CD45RO + et CD30 + et qu'il ya une perte de marqueurs de cellules T tels que CD3, CD5 et CD7. [87]

- La formation de granulomes peut être très étendue, et faire en sorte que le diagnostic histologique du lymphome soit retardé, et que les résultats soient initialement diagnostiqués à tort comme étant une dermatite granulomateuse.

[88]



Figure 49 : (A) mycosis fongoïde, (B) GSS. [89]

- Autres origines néoplasiques :
 - Lymphomes systémiques : hodgkiniens, non hodgkiniens
 - Syndromes myélodysplasiques
 - Tumeurs solides : pulmonaire, sein, col de l'utérus, prostate

4.2. Rosacée granulomateuse ou lupoïde :

- La rosacée granulomateuse (RG) ou lupoïde est une variante clinique de la rosacée caractérisée par la présence sur les joues et les régions péri-orificielle des papules jaunâtres et brunâtres. et des nodules pouvant laisser des cicatrices atrophiques. Ces lésions sont moins inflammatoires que dans une rosacée classique et reposent sur une peau non érythémateuse et non couperosique. L'aspect clinique est souvent trompeur et peut mimer en particulier une sarcoïdose cutanée



Figure 50 : rosacée lupoïde. [90]

(Collection du service de dermatologie de l'HMMI)

4.3. Lupus miliaire disséminé de la face :

- Le lupus miliaire disséminé de la face (LMDF) est une dermatose inflammatoire chronique bénigne.
- Si beaucoup ont voulu la rattacher à une maladie connue, on ne lui connaît ni étiologie ni traitement.
- Il s'agit de lésions papuleuses, facultativement nécrotiques souvent miliaires (lupus miliaire disséminé ou lupoïde miliaire ou tuberculides miliaires de la face) apparaissant sur la face, y compris les paupières et la lèvre supérieure, avec parfois une topographie de dermite péri-orale. Les lésions sont très lipoides à la vitropression et ont une structure granulomateuse à l'examen microscopique.
- Le derme est occupé par un volumineux granulome lympho-épithélioïde et géantocellulaire généralement centré par une vaste plage de nécrose caséuse, le tout en imposant pour un follicule tuberculeux caséifié. [91]



Figure 51 : lupus miliaire. [92]

4.4. Dermatite granulomateuse péri-orale :

- La dermatite granulomateuse péri-orale juvénile ou de la face, survenant surtout chez les enfants à peau noire, a beaucoup de parenté avec le lupus miliaire disséminé de la face; les lésions papuleuses très monomorphes prédominent autour de la bouche, sur les paupières et les oreilles, mais ne sont pas nécrotiques à l'examen histologique et guérissent spontanément en quelques mois ou années. [93]

4.5. Granulomatoses des déficits immunitaires :

- Des granulomatoses cutanées peuvent être associées à des DI notamment chez l'adulte : Sida, DI commun variable, syndrome ataxie-télangiectasie, hypogammaglobulinémie.
- Ces dermatoses correspondraient à un processus cutané granulomateux réactionnel à différents stimulus : infectieux, inflammatoires, néoplasiques, métaboliques ou chimiques.

- les caractéristiques histologiques peuvent aussi faire discuter le diagnostic de granulome annulaire.
- Cependant, les caractéristiques cliniques et histologiques ne sont pas suffisantes pour porter ce diagnostic.
- La prescription d'Ig ne permet pas de contrôler la dermatose.
- La cause exacte de la formation de granulomes chez les patients immunodéprimés n'est pas connue à ce jour. [94]

VIII. TRAITEMENT :

- Lorsqu'une cause curable est trouvée : infectieuse, auto-immune, médicamenteuse, néoplasique, un traitement spécifique doit être entrepris.
- Pour les autres granulomatoses cutanées d'origine indéterminée, les recommandations thérapeutiques sont basées sur des observations ou de petites études ouvertes, généralement rétrospectives, et sur l'expérience clinique en sachant que les essais négatifs ne sont généralement pas rapportés.
- L'approche thérapeutique correspond globalement à celle de la sarcoïdose cutanée, revue en détail par Descamps et coll. [95] à savoir corticothérapie locale ou générale, cyclines, antipaludéens de synthèse (APS), immunosuppresseurs de type méthotrexate ou ciclosporine, et éventuellement anti-TNF de type thalidomide.
- Dans les actualités thérapeutiques, on peut cependant citer l'utilisation récente de différents agents topiques et systémiques :
 - Les inhibiteurs de la calcineurine topiques (tacrolimus à 0,1% ou pimecrolimus à 1%) [96, 97] ont eu un effet bénéfique chez certains patients. Une photothérapie par UVA1 s'est révélée efficace, dans une étude, chez 50% des patients, avec cependant une récurrence précoce des lésions dans la majorité des cas. [98]
 - Les rétinoïdes oraux et en particulier l'isotrétinoïne à raison de 0,5-1 mg/kg/j ont également été essayés chez plusieurs patients avec parfois une bonne réponse clinique. [99]
 - L'efficacité des biothérapies dirigées contre le TNF- α (infliximab, étanercept, adalimumab) a été rapportée dans quelques cas, alors qu'à

l'inverse ils ont été incriminés dans l'apparition d'éruptions granulomateuses. [100]

IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC:

- Les granulomatoses cutanées constituent un groupe de dermatoses réactionnelles très hétérogènes aux étiologies multiples.
- L'évolution des lésions est imprévisible mais est en général bénigne et dépend de l'étiologie et de la pathologie associée.

a. Evolution :

- ⇒ Les formes infectieuses : leurs évolutions est généralement bonnes sous traitement. Les lésions de LC mettent généralement du temps à s'améliorer.
- ⇒ Les formes non infectieuses : leurs évolutions dépendent spécifiquement de l'étiologie en cause par exemple :
 1. L'évolution des sarcoïdoses cutanées est extrêmement lente et peut durer plusieurs années. Elles peuvent disparaître spontanément, mais sont en règle peu sensibles au traitement. Le plus souvent, elles ne constituent qu'une gêne esthétique, particulièrement les formes à gros nodules et infiltrantes. [75]
 2. Les formes typiques de granulome annulaire GA guérissent spontanément dans un délai de quelques mois à deux ou trois ans.
 3. Nécrobiose lipoïdique : L'évolution est chronique et le traitement difficile.
 4. Nodule rhumatoïde : L'évolution de ces nodules est variable : croissance, régression, récurrence (souvent au même site) ou persistance à long terme
- En absence de cause objectivée, un suivi clinique et paraclinique à long terme est nécessaire étant donné que les manifestations peuvent précéder de plusieurs années une cause systémique. [1]

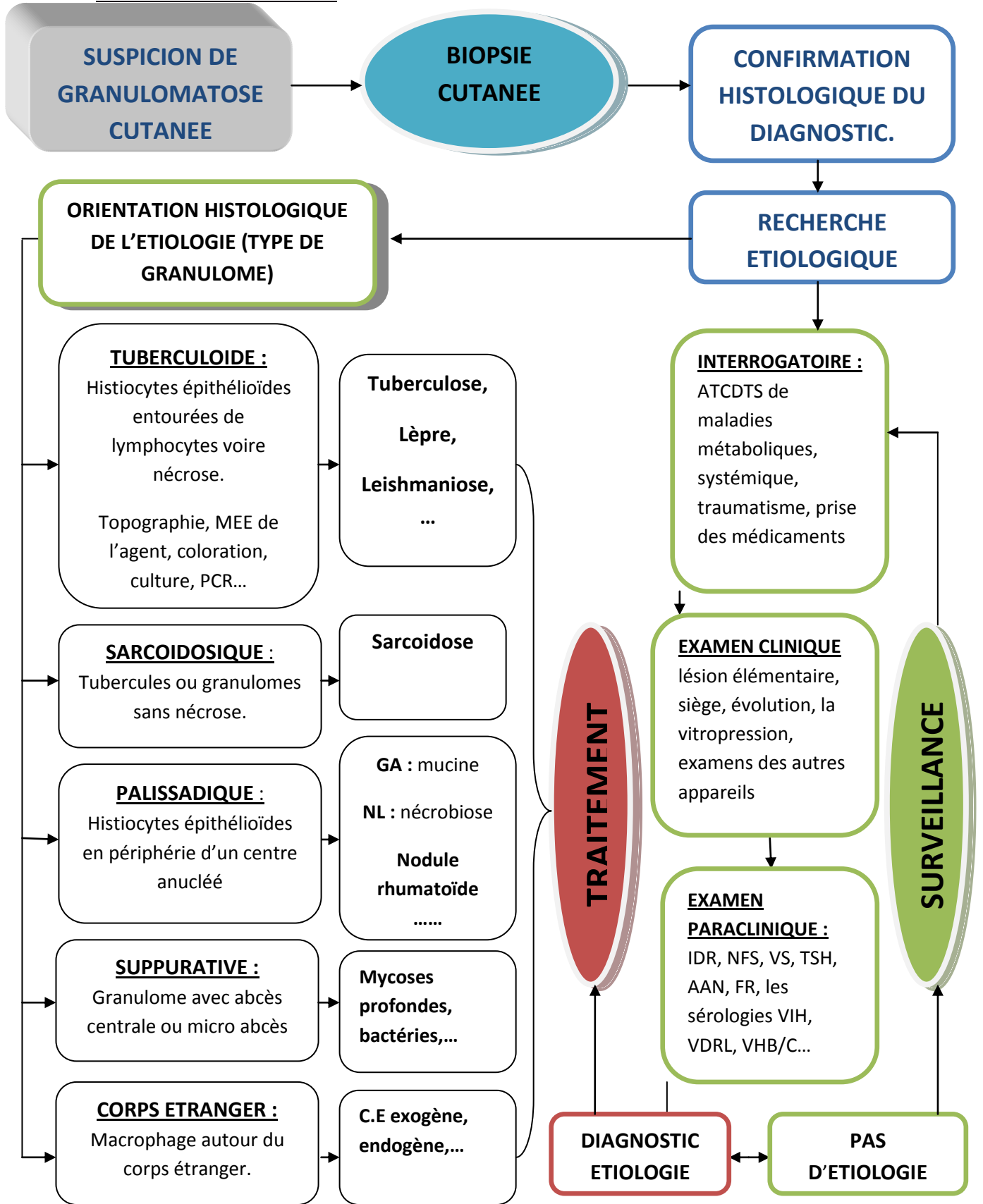
b. Le pronostic

- Dépend plutôt de la pathologie associée.
- ⇒ Pour les formes d'origine infectieuse, dépend essentiellement de la rapidité du diagnostic, de la prise en charge et de prévention notamment les programmes d'éradication.
- ⇒ Pour les formes non infectieuses le pronostic dépend plutôt de la pathologie associée par exemple dans la sarcoïdose : Le pronostic global est lié aux localisations viscérales.

X. IMPLICATION PRATIQUE :

- Les granulomatoses cutanées GC constituent un groupe de dermatoses réactionnelles très hétérogènes aux étiologies multiples, le diagnostic étiologique constitue un problème fréquent en pratique médicale
- ⇒ En cas de suspicion de granulomatose cutanée, une biopsie cutanée doit être effectuée pour confirmer le diagnostic, avec, selon les cas, mise en culture du prélèvement (bactériologie, mycobactériologie, mycologie).
- ⇒ Un bilan étiologique à la recherche d'une cause infectieuse ou non (systémique, paranéoplasique, médicamenteuse) doit être conduit de façon systématique.
- ⇒ En l'absence de cause objectivée, Un suivi médical est nécessaire à long terme et certains examens paracliniques peuvent être répétés à intervalles réguliers et selon les symptômes ou signes d'appel cliniques puisque les symptômes cutanés peuvent précéder de plusieurs années une cause systémique. [1]

A. Arbre décisionnel :



MEE: Mise en évidence, GA: Granulome annulaire, NL: nécrobiose lipoi dique, CE: corps étranger, ATCDTS: Antécédents IDR: Intradermoréaction, AAN: Anticorps antinucléaires, FR: Facteur rhumatoï de, VHB/C: Virus hépatite B/C, VS: Vitesse de sédimentation, VDRL: Venreal Disease Research Laboratory (syphilis), NFS: Numération formules sanguine, TSH: thyroestimuline, VIH: Virus de l'immunodéficience humaine, PCR: Polymerase chain reaction

PARTIE PRATIQUE

I. OBJECTIFS DE LA THESE :

- Dans notre pays, très peu d'études ont été menées sur les granulomatoses cutanées. Ainsi l'initiative de réaliser ce travail découle du fait qu'il n'y ait pas une data-base assez structurée concernant les données épidémiologiques, cliniques, histologiques et étiologiques des granulomatoses cutanées.
- A travers une étude rétrospective, recrutant 120 patients du service de dermatologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI-Meknès), sur une période de 13 ans du janvier 2005 au décembre 2017 à partir duquel, on aura l'opportunité de ficeler les objectifs suivants :
 - ⇒ L'établissement et l'analyse du profil épidémioclinique, histologique et étiologique des granulomatoses cutanées au Maroc, à travers une étude rétrospective, portant sur des patients colligés au service de dermatologie et vénérologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI-Meknès), chez qui le diagnostic était confirmé par les comptes rendus d'anatomie pathologique de 2005 à 2017.
 - ⇒ L'étude et l'analyse des résultats afin d'établir une démarche centrée par la recherche des étiologies afin de proposer des orientations thérapeutiques.
 - ⇒ La discussion, à la lumière de la littérature, des nouvelles données épidémiologiques, cliniques, histologiques et étiologiques concernant cette dermatose.

II. MATERIELS ET METHODES :

A. Type, lieu et période d'enquête :

- Notre approche d'investigation fait appel à une étude rétrospective, analytique recrutant les patients suivis en dermatologie pour granulomatoses cutanées.
- Cette étude est pilotée au sein du service de dermatologie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI Meknès), étendue sur une période de 13 ans (janvier 2005 – décembre 2017).

B. Echantillon :

- Les patients de notre série, représentés par des dossiers médicaux, ont fait l'objet d'un screening approfondi.

1. Les critères d'inclusion :

- Nous avons inclus dans notre étude tous les patients chez qui le diagnostic de granulomatose cutanée a été diagnostiqué et confirmé par une étude anatomopathologique au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI Meknès), ou par un compte rendu d'une étude anatomopathologique faite à titre externe.

2. Les critères d'exclusion :

- Ont été exclues systématiquement toute dermatose inflammatoire infectieuse ou non, sans étude anatomopathologique ou n'ayant pas revenu en faveur de la dermite granulomateuse.

3. Ethique :

- Cette étude sur les cas étudiés a été faite avec le consentement des patients lors de leur hospitalisation ou consultation, tout en étant conscient que ça servira pour une médecine évolutive et pour le bien d'autres malades.

C. Méthodologie :

1. La fiche d'exploitation :

- Nous avons recueilli les données à partir de l'exploitation des dossiers médicaux du service de Dermatologie et vénéréologie, et des malades externes ayant été vus en consultation, d'une manière méthodique et pratique grâce à une fiche de recueil de données, ciblant les éléments suivants:
- **Epidémiologiques** : âge, sexe, l'origine, lieu d'habitat et profession.
- **Cliniques**: antécédents personnels et familiaux, histoire d'apparition des lésions, topographie, nombre, taille, aspect à la vitropression.
- **Histologiques** : aspect de la couche cornée, structure de l'épiderme, présence de structures granulomateuses, siège des granulomes, aspect, limites et éléments constitutifs, types des cellules géantes, présence, disposition et type de nécrose, intensité et cellules constituant l'infiltrat inflammatoire : lymphocytes, plasmocytes, histiocytes, polynucléaires, présence de fibrose.
- **Diagnostic retenu.**
- **les traitements** instaurés ainsi que l'évolution de la maladie.

DATE : .../.../..... ; N° Dossier : ; Cas N : ;

Identité :

- **Nom-Prénom** :..... ;
- **Age** :ans ;
- **Sexe** : féminin , masculin ;
- **Statut social** :..... ; **Profession** :..... ;
- **Habitat** : Urbain ; Rural ; **Région** : ;

Mode de révélation :

- Signes cutanés en premier plan ;
- Signes extra cutanés

Les antécédents :

- **Personnels :**
- Maladies métaboliques : Non ; Oui ;
- Maladies inflammatoires : Non ; Oui ;
- Maladies infectieuses : Non ; Oui ;
- Maladies Tumorales : Non ; Oui ;
- Prise médicamenteuse : Non ; Oui ;
- Traumatisme : Non ; Oui ;

Familiaux :

- Cas similaire ;..... ;
- Tares (néoplasie, infection)
- Autres ;

Histoire de la maladie :

- Facteur déclenchant: Spontané ; post trauma ;
- Début : brutal ; insidieux ;
- Délai de consultation par rapport au début : ;
- Signes généraux : -fièvre : Non ; Oui
 - Asthénie : Non ; Oui
 - AEG : Non ; Oui
 - Arthralgie : Non ; Oui
- signes cutanés :
 - + Apparition par rapport aux signes généraux :..... ;
 - + Evolution:..... ;
 - + Localisation :..... ;
 - + Traitement instauré :..... ;
 - + Evolution sous traitement :..... ;
 - Autres signes : - Pulmonaire;.....;
 - Osteo-articulaire;... .. ;
 - Neurologique;..... ;
 - Digestifs ;..... ;

Examen clinique :

Examen général : - poids :... ; - Taille : ; - T A ; - Fièvre :..... ;

Examen Dermato :

- + L'aspect de la lésion : Papule ; Nodule ; Plaque
 - Autres ;
- + Symptomatoologie : Douleur ; Prurit ; Asymptomatique

+Nombre :.....; +Taille :..... ; +Bords :..... ;
 +Infiltration :.....; +Couleur :..... ;
 +Extension :..... :
 + Localisation : Tête ; Cou ; M.S ; Tronc ; MI
 Muqueuses;
 +La vitropression :..... ;

Examen des autres appareils :

Osteo-articulaire :..... ; Digestif :..... ;
 Pleuro-pulmonaire : ; Neurologique ;

Les examens para clinique :

+ **La biopsie cutanée :**

Aspect du granulome :	- concentriques <input type="checkbox"/> - Palissadiques <input type="checkbox"/> - Non confluent <input type="checkbox"/>	Non spécifique <input type="checkbox"/>
Le siège du granulome :	- Dermique superficiel <input type="checkbox"/> - Dermique profond <input type="checkbox"/> - Hypodermique <input type="checkbox"/>	Périannexiel <input type="checkbox"/> Périvasculaire <input type="checkbox"/>
Taille :		
Bords	Nette <input type="checkbox"/>	Mal limité <input type="checkbox"/>
Éléments constitutifs	Epithélioide <input type="checkbox"/>	Epithélio- gigantocellulaire <input type="checkbox"/>
Types de cellules géantes :	Langhans <input type="checkbox"/>	Müler <input type="checkbox"/>
Nécrose	Oui <input type="checkbox"/> Siège : - Centrale <input type="checkbox"/> - Périphérique <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

	Type : - Caséuse <input type="checkbox"/> - Fibrinoïde <input type="checkbox"/> Intensité : - Discrète <input type="checkbox"/> - Importante <input type="checkbox"/>	
Infiltrats lymphocytaires :	Oui <input type="checkbox"/> - Discret <input type="checkbox"/> - Intense <input type="checkbox"/> - En couronne <input type="checkbox"/> - Diffus <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Autres éléments inflammatoires :	Oui <input type="checkbox"/> - PNN <input type="checkbox"/> - Plasmocytes <input type="checkbox"/> - Histiocyte <input type="checkbox"/> - PNE <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Atteinte vasculaire :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Fibrose :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Modification de l'épiderme :	Oui <input type="checkbox"/> - Atrophie <input type="checkbox"/> épidermique - Hyperplasie <input type="checkbox"/> - Ulcération <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Coloration et autres examen sur fragments	Coloration PAS <input type="checkbox"/> Coloration Ziehl <input type="checkbox"/> Autres : <input type="checkbox"/>	Autres examens : <input type="checkbox"/>

+Biologie :

- NFS.....,
- Bilan inflammatoire : VS..... / CRP.....
- Bilan infectieux : - sérologie HIV :..... ; - sérologie syphilis :.....
 - sérologie VHB/VHC :.....; - leishmaniose ;
 - IDR :..... -BK crachats : ;
- Bilan immunologique :.....
- Bilan Para-néo: - Radio thorax: -Echo-abdominale:;
- Autres bilans:.....

Diagnostic étiologique:

.....

La prise en charge:

- traitement:.....
- durée :.....
- évolution : *rémission complète
 - *séquelles
 - *délai d'amélioration :.....
- +Récidive :
- +Complications :.....

2. Analyse statistique :

- L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel < SPSS 24 >. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques des patients.
- Les variables de distribution qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage ; et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écarts-type.
- Ensuite, nous avons réalisé une analyse épidémiologique des différents paramètres histologiques, nous avons utilisé les tests paramétriques classiques (Test de Khi2, test de Student) en fonction de la nature des variables à comparer.
- Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0.05.

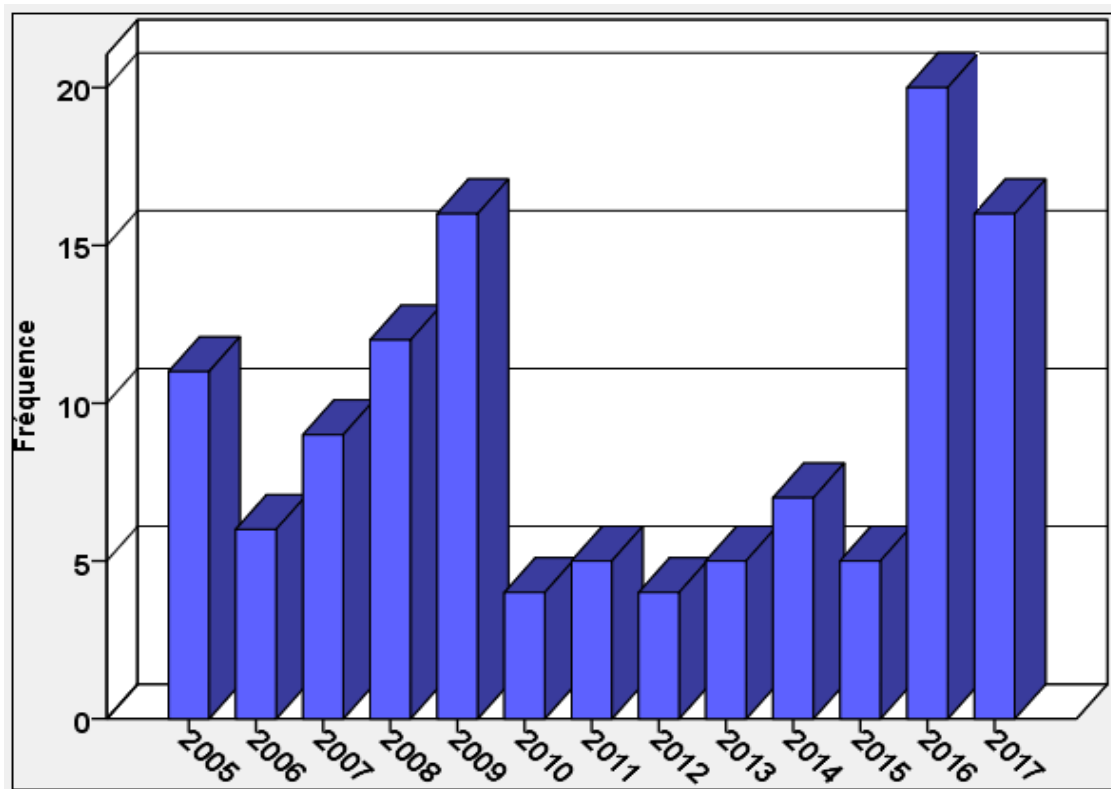
RESULTATS

A. ETUDE DESCRIPTIVE :

1. RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES :

a. Répartition annuelle de l'échantillon :

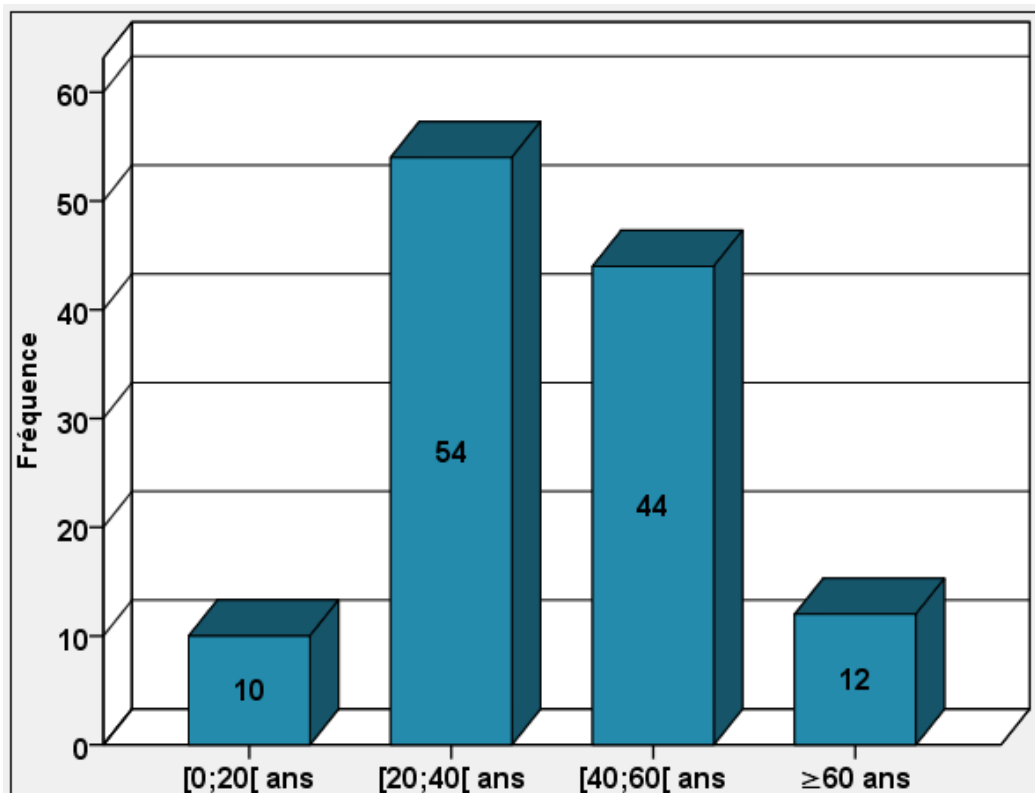
- Au niveau de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI) et durant la période janvier 2005 - décembre 2017, on a étudié 120 cas de granulomatoses cutanées.
- Le nombre de cas annuel a connu une fluctuation -varie de 4 à 20 cas/an- avec un pic observé en 2016.
- Le nombre moyen annuel était de 9,23 cas/an.



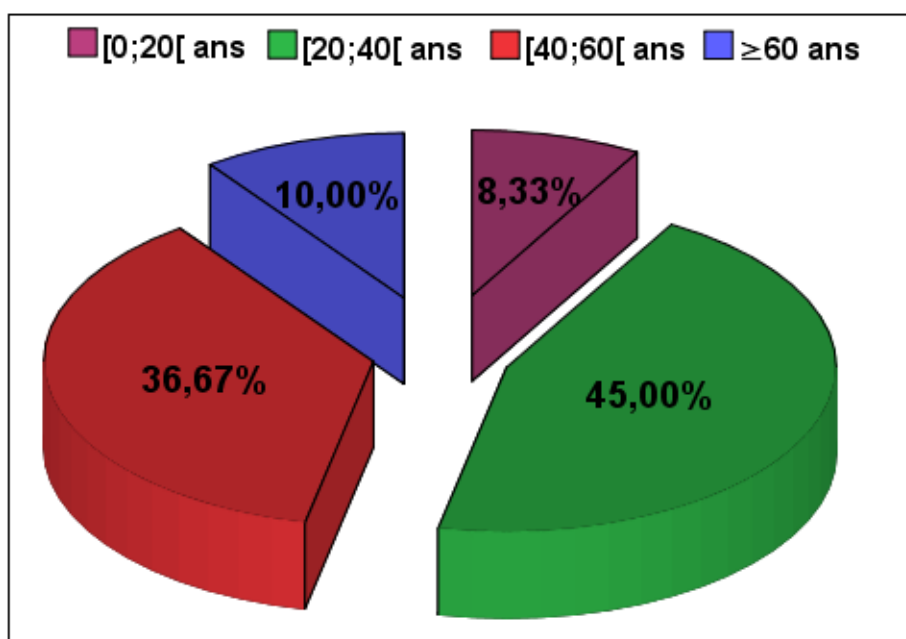
Graphique 1 : Nombre de cas de Granulomatoses cutanées par année.

b. Répartition des patients selon l'âge :

- Dans notre série la variance d'âge débute à partir de 3 ans jusqu'à l'âge de 78 ans. avec une moyenne de 38.74 ans et un écart-type de 14.93 ans.
- Un pic de 54 cas a été noté dans la tranche d'âge entre 20 et 40 ans.
- Dans notre série 4 enfants ont été atteints âgés respectivement de 3, 9, 12 et 13 ans.
- La répartition selon les tranches d'âge est la suivante :



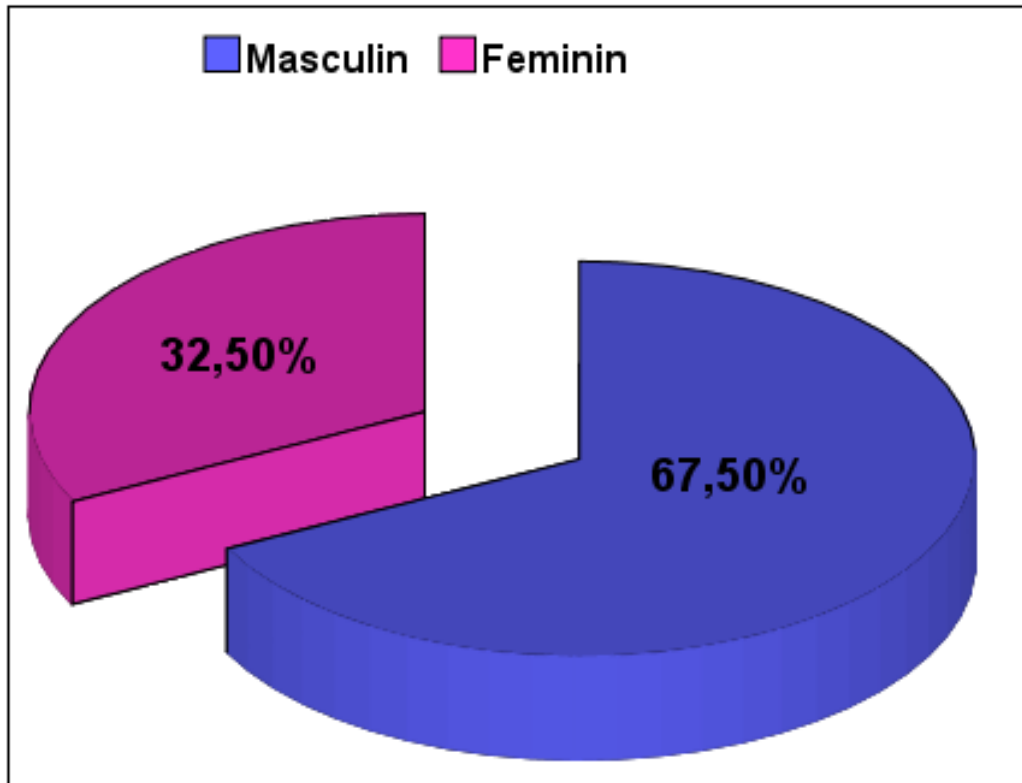
Graphique 2 : Répartition selon les tranches d'âge



Graphique 3 : Pourcentage de chaque Tranche d'âge

c. Répartition des patients selon le sexe :

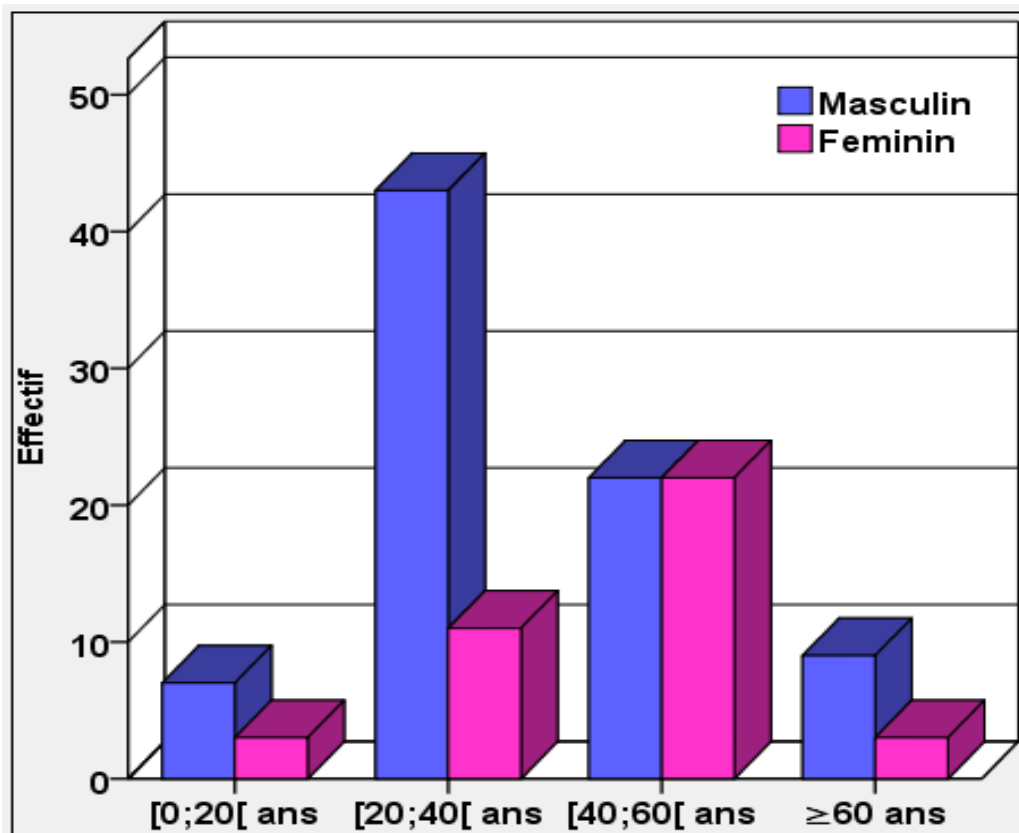
- Dans notre série, le sexe masculin était le plus touché avec un taux de 67.5%.
- L'effectif féminin représentait un pourcentage de 32.5%.
- Ainsi soit, le sexe-ratio H/F était de l'ordre de 2.07.



Graphique 4 : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe.

d. Répartition des patients en fonction du sexe et du tranche d'âge :

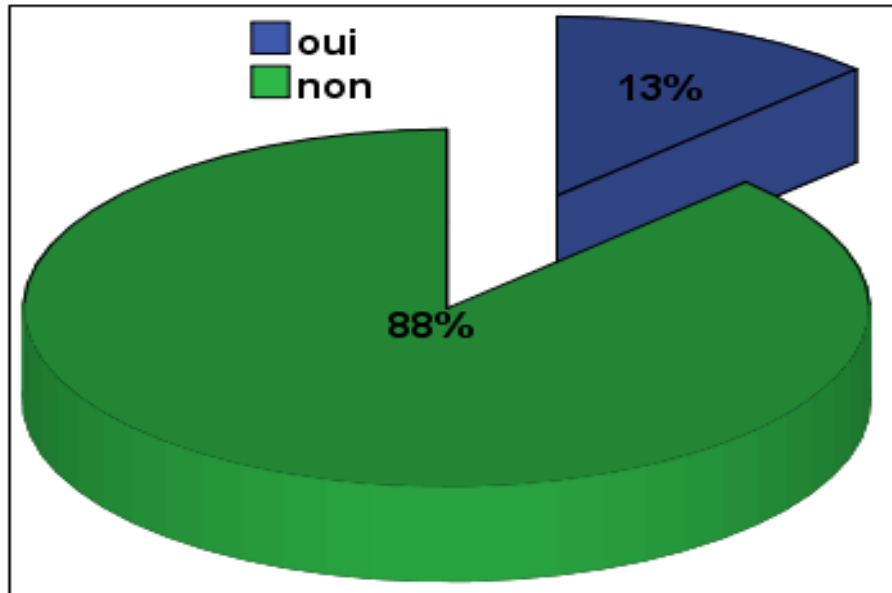
- La distribution en fonction du sexe et des groupes d'âge fait apparaître une prédominance masculine distribuée comme suit :
 - Un pic de fréquence entre 20–39 ans.
 - Une prédominance masculine importante dans les groupes de 20 à 39 ans et légère dans les groupes moins de 20 ans et plus de 60 ans. Avec un pourcentage égal dans les groupes entre 40 et 60.



Graphique 5 : Répartition des malades en fonction de l'âge et du sexe

e. Les antécédents :

- Dans notre série, 105 cas n'avaient aucun antécédent soit 87.5%.
- Néanmoins, 15 patients avaient des antécédents soit 12.5%.



Graphique 6 : La présence des antécédents chez les malades

ATCDTS personnels :

- ⇒ Maladies métaboliques : 3 malades avaient des antécédents de maladies métaboliques, dont 2 étaient suivis pour diabète et 1 était suivis pour diabète et HTA.
- ⇒ Maladies de système et inflammatoire : 4 malades suivis pour maladies de système et inflammatoire dont 2 pour un Sd sec et 1 pour une sarcoïdose pulmonaire et 1 malade pour un psoriasis.
- ⇒ Maladies néoplasiques : 1 malade suivi pour un carcinome baso cellulaire CBC du nez.
- ⇒ Maladies infectieuses : 3 malades avaient des antécédents de maladies infectieuses, dont 2 avaient une leishmaniose, et un malade une lèpre.
- ⇒ La notion de contage tuberculeux : chez 4 malades.

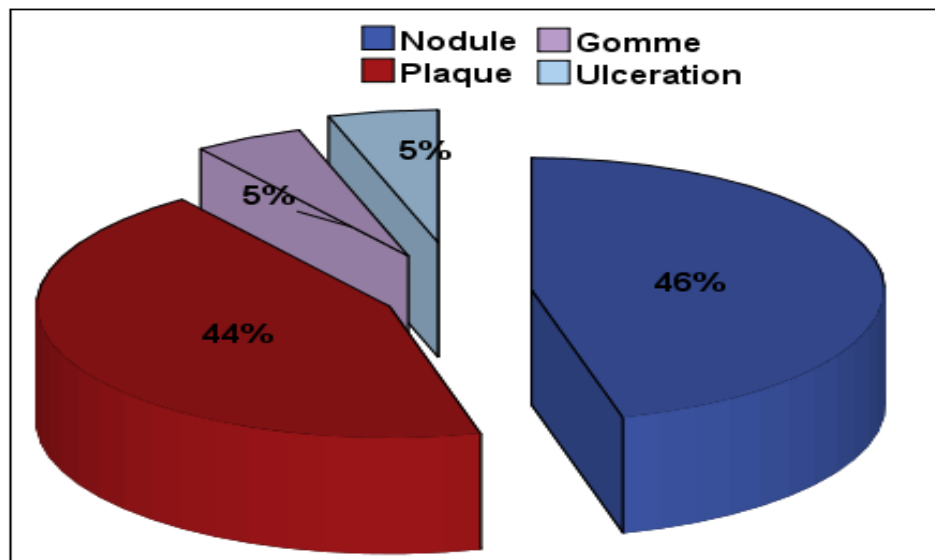
- **ATCDTS familiaux :**

⇒ Deux malades avaient des cas similaires de leishmanioses dans leurs entourages.

2. RESULTATS CLINIQUES :

a. Les types des lésions :

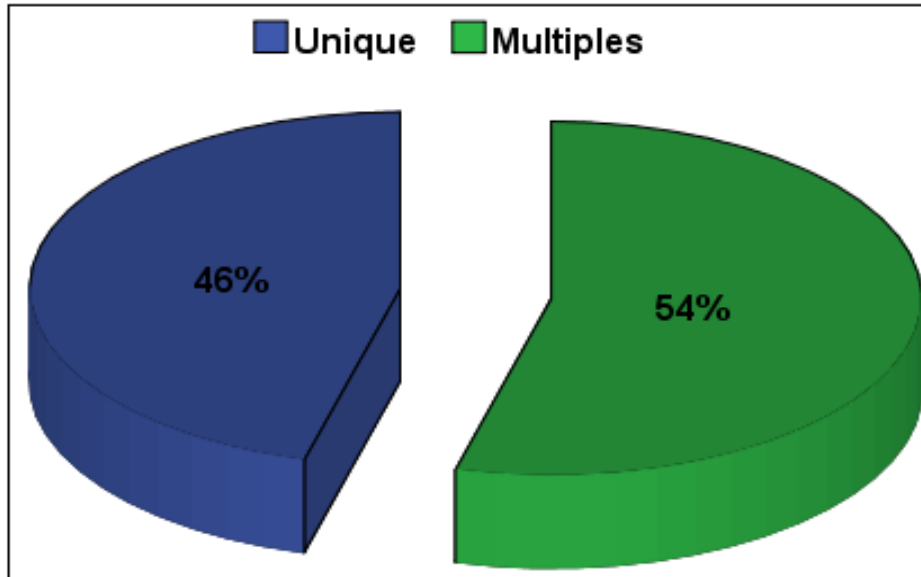
- Dans notre série, les lésions dermatologiques retrouvées étaient des nodules chez 55 cas (45.8%), des plaques chez 53 cas (44.2%), des gomme ont été retrouvées chez 6 cas (5 %) et les ulcérations chez 6 cas (5 %).



Graphique 7 : Les types des lésions dermatologiques

b. Le nombre des lésions :

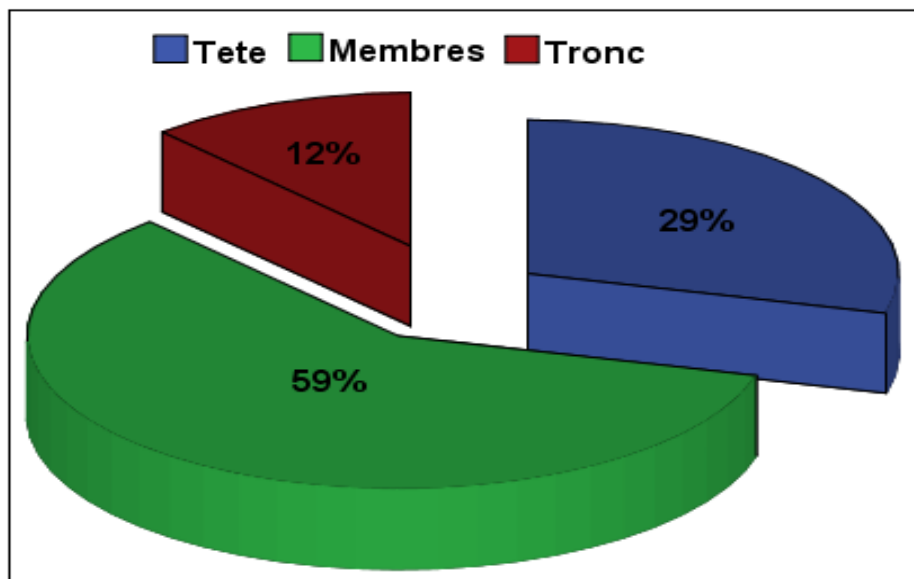
- Les lésions dermatologiques étaient uniques chez 55 patients soit 45.8 % et multiples chez 65 patients soit 54.2 %.



Graphique 8 : Le nombre des lésions dermatologiques

c. La localisation des lésions :

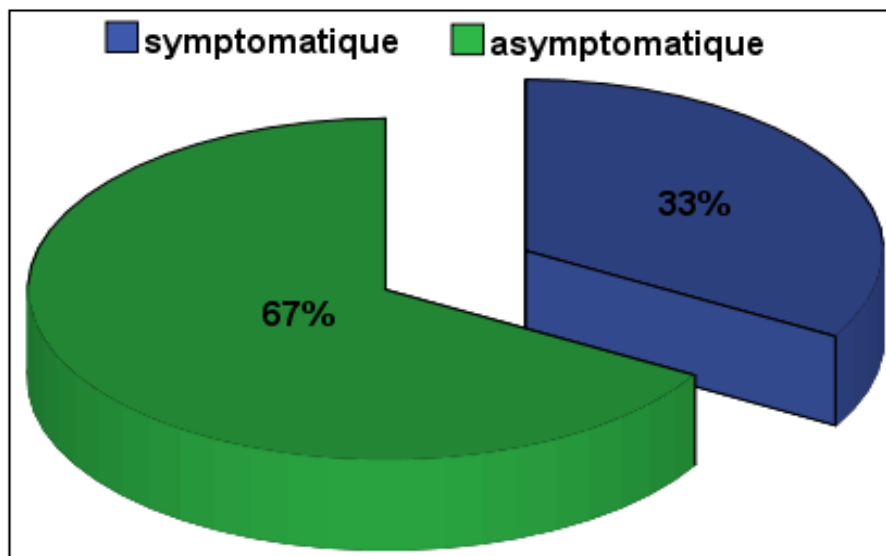
- Les lésions cutanées prédominent au niveau des membres chez 71 cas (59.2%), une atteinte de la tête a été notée dans 35 cas (29.2 %), celle du tronc a été retrouvée dans 14 cas (11.7%), et aucun cas d'atteinte des organes génitaux.
- Dans notre série il n'y avait aucun cas d'atteinte muqueuse, et un seul cas d'atteinte phanérienne, du cuir chevelu soit 0.8%.



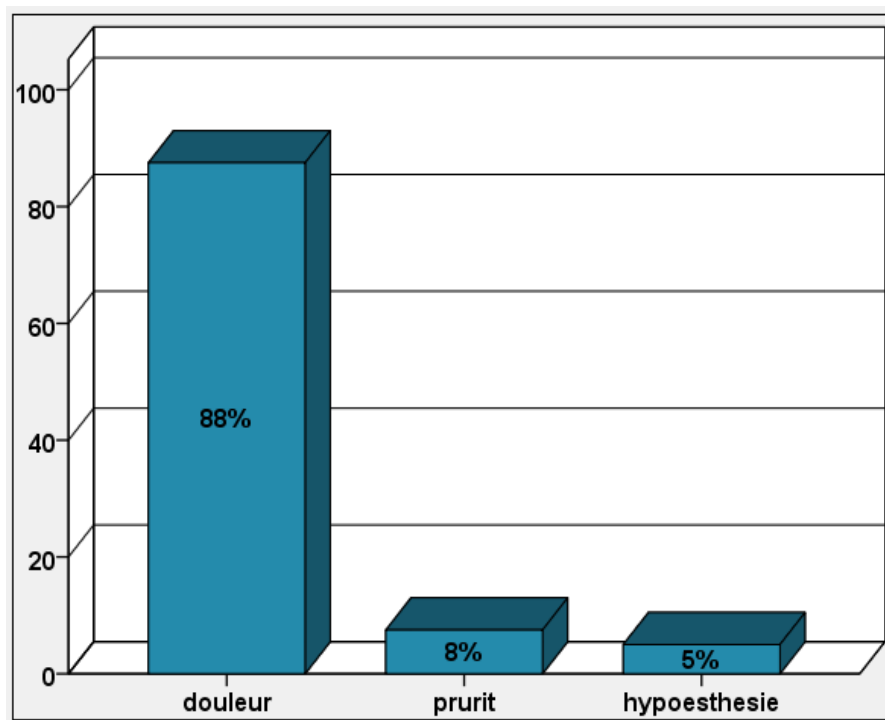
Graphique 9 : Localisation des lésions dermatologiques.

d. La symptomatologie :

- Dans notre série, les lésions étaient symptomatiques dans 40 cas (33.3%) et asymptomatiques dans 80 cas soit 66.7%.
- Parmi les 40 cas qui ont été symptomatiques, on note une nette prédominance de la douleur chez 35 cas soit 88 % des cas symptomatiques (29.2% de l'ensemble de la série), le prurit était chez 3 cas soit 8% (2.5% de la série), et l'hypoesthésie a été noté chez 2 cas soit 5% (1.7 % de l'ensemble de l'échantillon).



Graphique 10 : Caractère symptomatique de la lésion.



Graphique 11 : les types de la symptomatologie de la lésion.

e. La vitropression :

- 25 patients de notre série ont bénéficié d'une vitropression (20%) et l'aspect lupoïde a été retrouvé chez 7 malades soit 28%.

f. Examen des autres appareils :

- Dans notre série, l'examen des autres appareils était sans particularités chez 117 patients soit 97.5%, pourtant 3 patients présentaient des signes extra cutanés soit 2.5 % :

⇒ 2 patients présentaient des signes neurologiques, le premier avait une hypoesthésie en gant et chaussettes et une hypotrophie de la loge hypothénar et le deuxième avait une atteinte de la sensibilité superficielle et profonde.

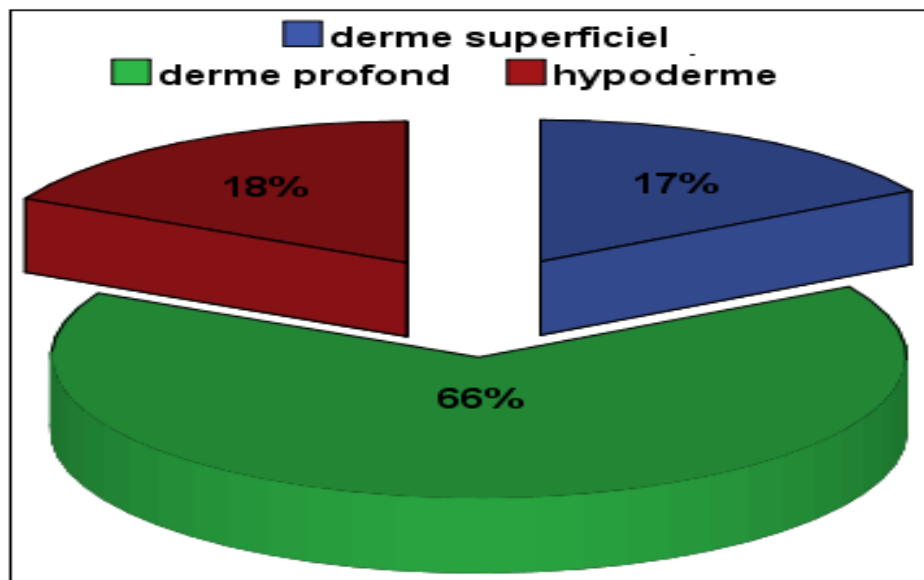
⇒ Une patiente présentait des arthrites des petites articulations à l'examen ostéoarticulaire et des déformations des deux mains.

3. Résultats histologiques :

- L'étude anatomopathologique est un critère majeur d'inclusion, tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie cutanée et examen anatomopathologique revenant en faveur d'un granulome.

a. Le siège des granulomes :

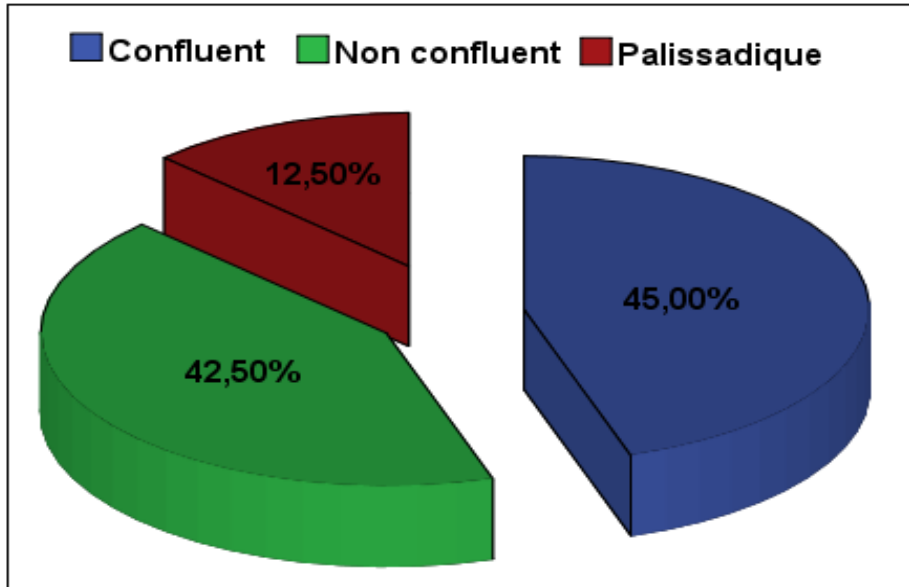
- Les granulomes siégeaient préférentiellement au niveau du derme profond chez 79 patients soit 65.8 %, 21 cas au niveau hypodermique (17.5%), et 20 biopsies ont objectivé une localisation au derme superficiel soit 16.7%. A noter que dans 5 biopsies le granulome était périannexiel soit 4.3 %.



Graphique 12 : Siège du granulome.

b. L'aspect des granulomes :

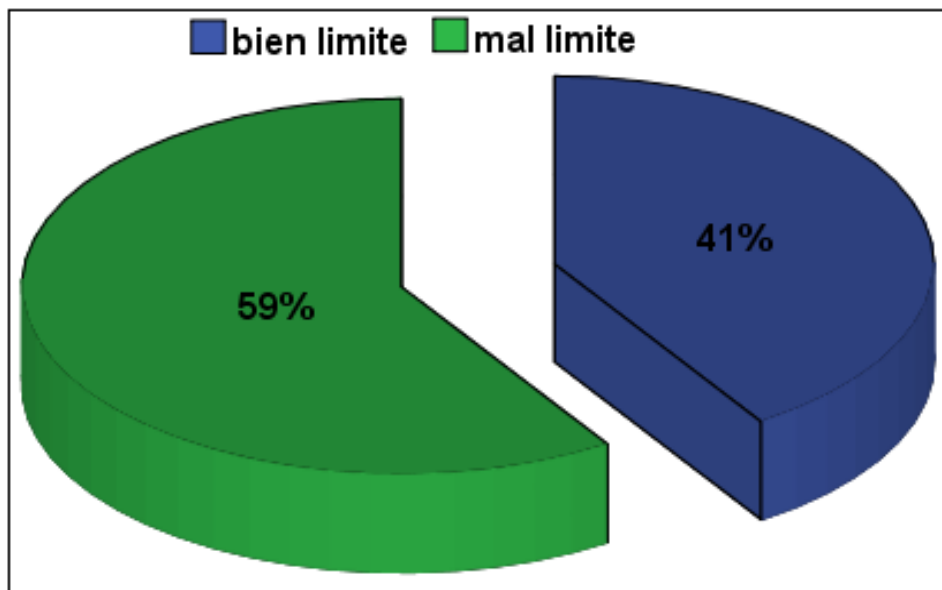
- Les granulomes étaient confluents dans 54 biopsies (45%), non confluents dans 51 biopsies soit 42.5 % et palissadiques dans 15 biopsies (12.5 %).



Graphique 13 : Aspect des granulomes.

c. Les limites des granulomes :

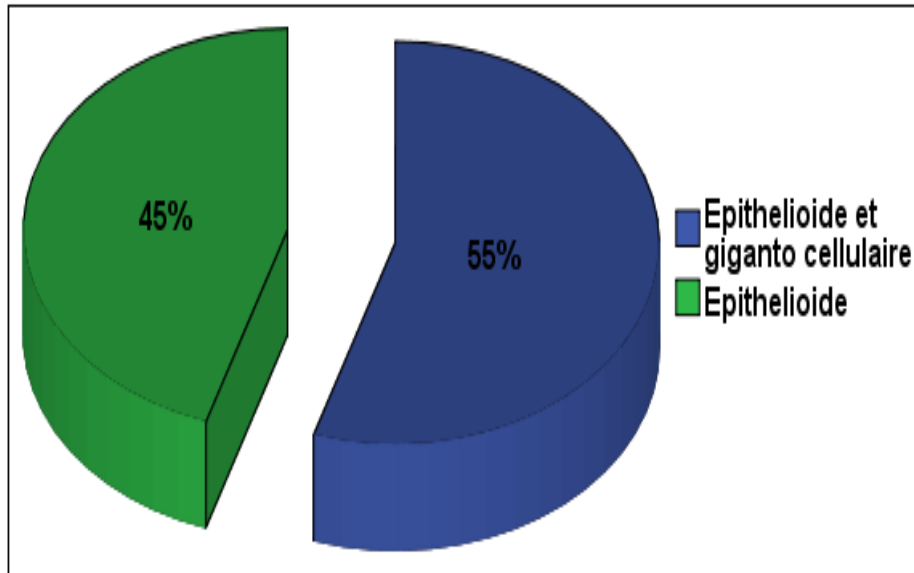
- Les granulomes étaient bien limités dans 49 biopsies soit un taux de 40.8%. Ainsi les formes mal limitées étaient vues dans 71 biopsies soit 59.2%.



Graphique 14 : Limites des granulomes.

d. La constitution des granulomes :

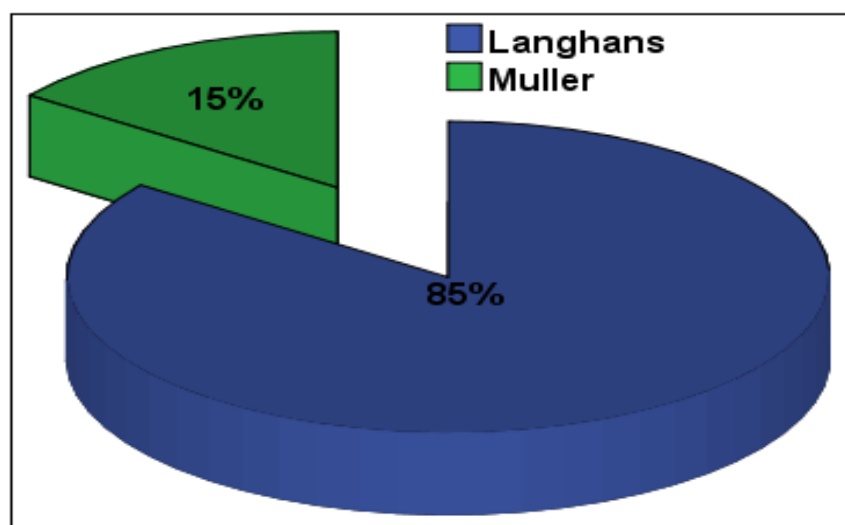
- Les granulomes étaient épithélioïdes et géantes dans 66 biopsies (55%) et sans cellules géantes dans 54 biopsies (45%).



Graphique 15 : Constitution des granulomes.

e. Les types des cellules géantes :

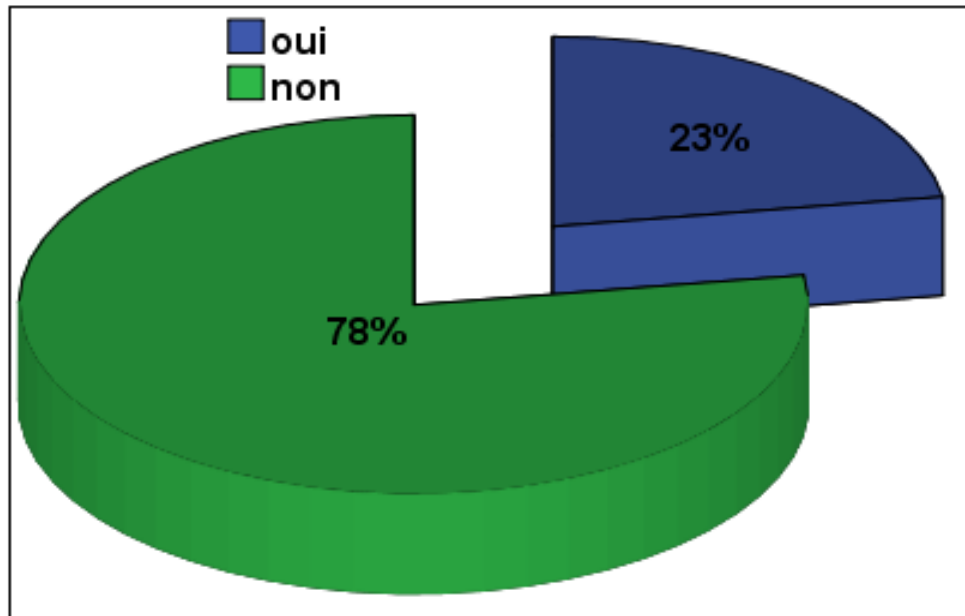
- Les cellules géantes types Langhans prédominaient dans les biopsies examinées : 56 biopsies (85%), les cellules géantes type Müller étaient retrouvées dans 10 biopsies soit un taux de 15 % de l'ensemble des granulomes épithélioïdes et géant-cellulaires.



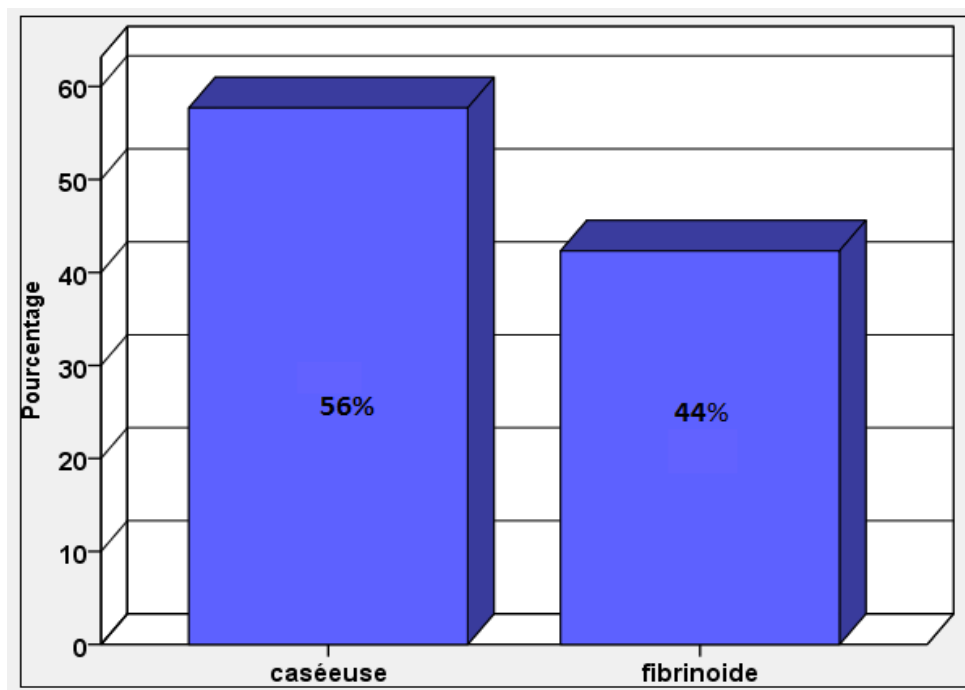
Graphique 16 : Types des cellules géantes.

f. La nécrose :

- La nécrose était présente dans 27 biopsies soit un taux de 22.5%.
- La nécrose caséuse a été rencontrée dans 15 biopsies (56% des cas de nécrose), et la nécrose fibrinoïdes a été retrouvée dans 12 biopsies soit 44%.



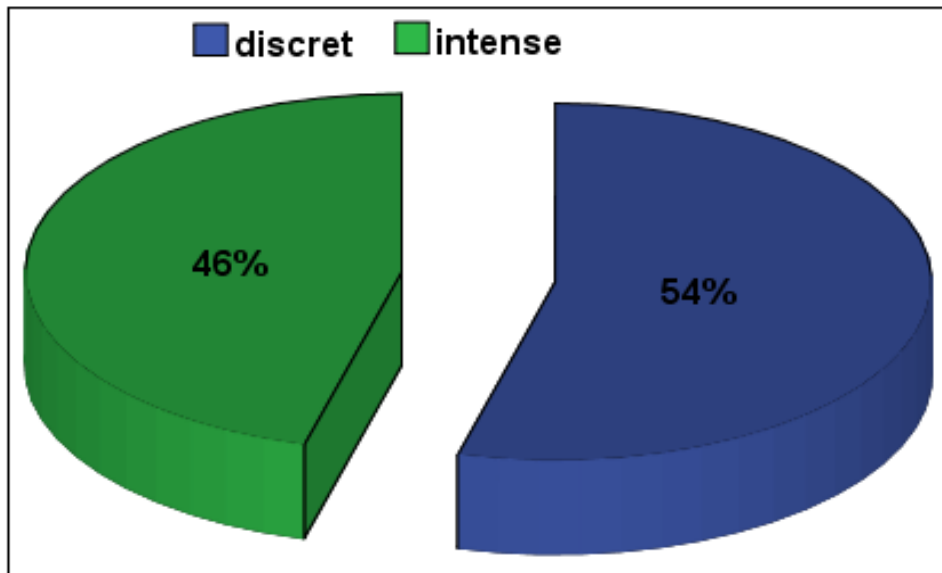
Graphique 17 : Présence de nécrose.



Graphique 18 : Types de nécrose.

g. L'intensité de l'infiltrat inflammatoire :

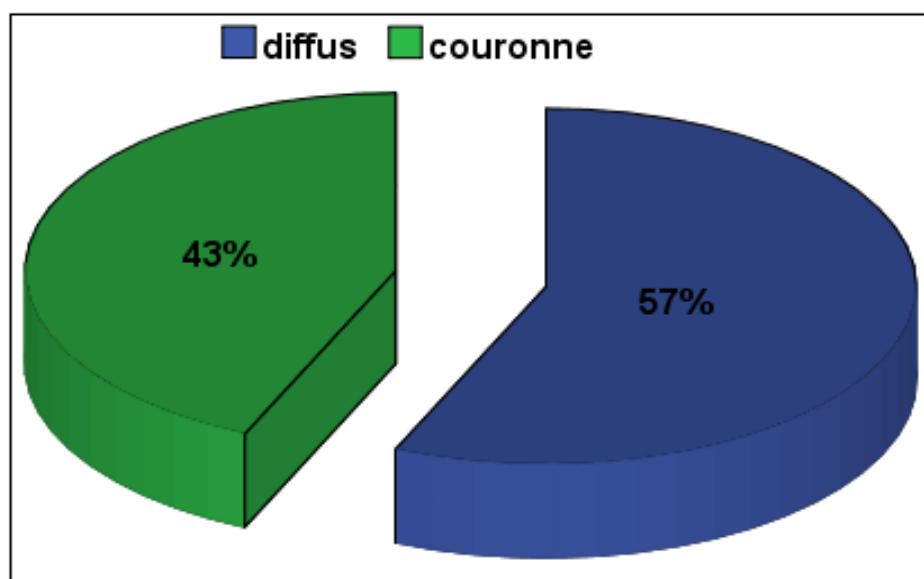
- L'infiltrat inflammatoire était discret dans 65 biopsies (54.2%), et intense dans 55 biopsies (45.8%).



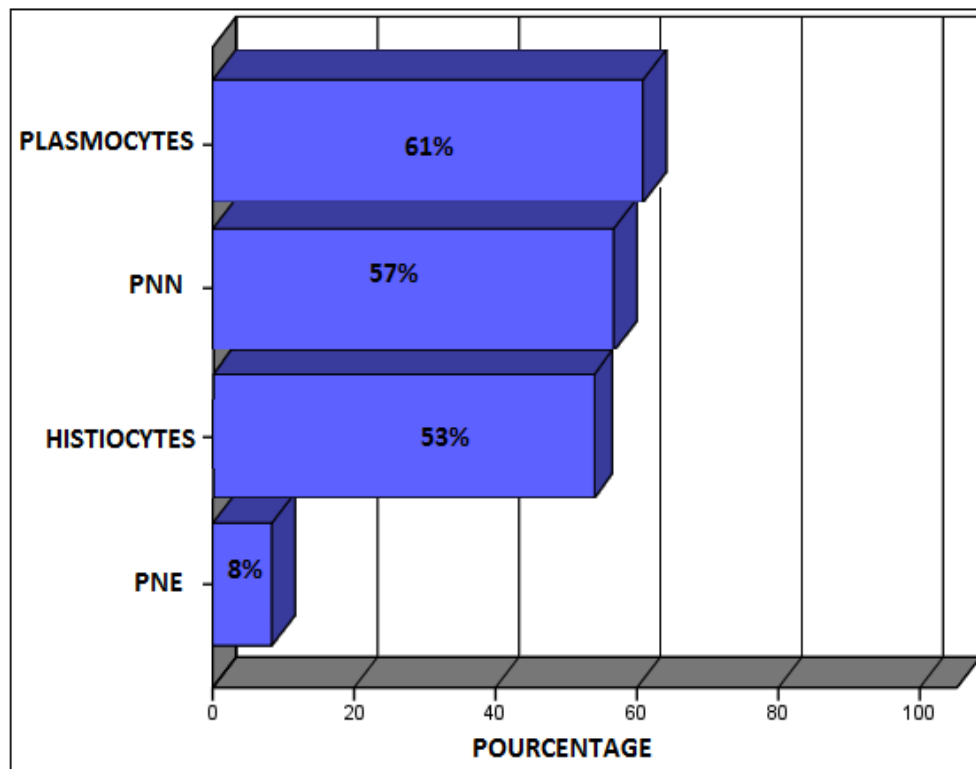
Graphique 19 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire.

h. La disposition des lymphocytes :

- Les lymphocytes étaient disposés en couronnes dans 52 biopsies soit 43.3% et diffus dans 68 biopsies 56.7% de l'ensemble des biopsies cutanées.



Graphique 20 : Disposition des lymphocytes.

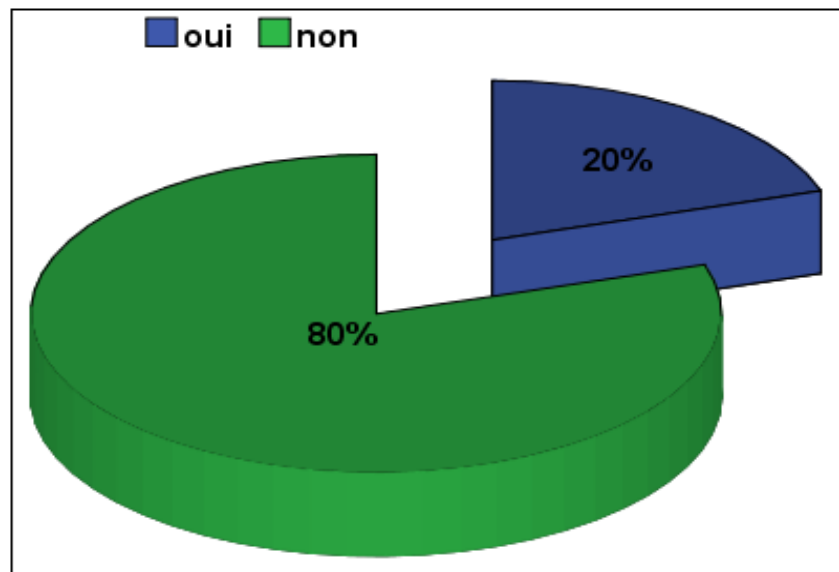
i. La distribution des autres éléments inflammatoires :

Graphique 21: La distribution des autres éléments inflammatoires.

- Les plasmocytes : étaient présents dans 73 biopsies. Soit un taux de 60.8%.
- Les Polynucléaires neutrophiles : étaient présents dans 68 biopsies. Soit un taux de 56.7%.
- Les histiocytes : étaient présents dans 64 biopsies. Soit un taux de 53.3%.
- Les polynucléaires éosinophiles : n'étaient retrouvés que dans 10 biopsies. Soit 8.3% des biopsies cutanées

j. La fibrose :

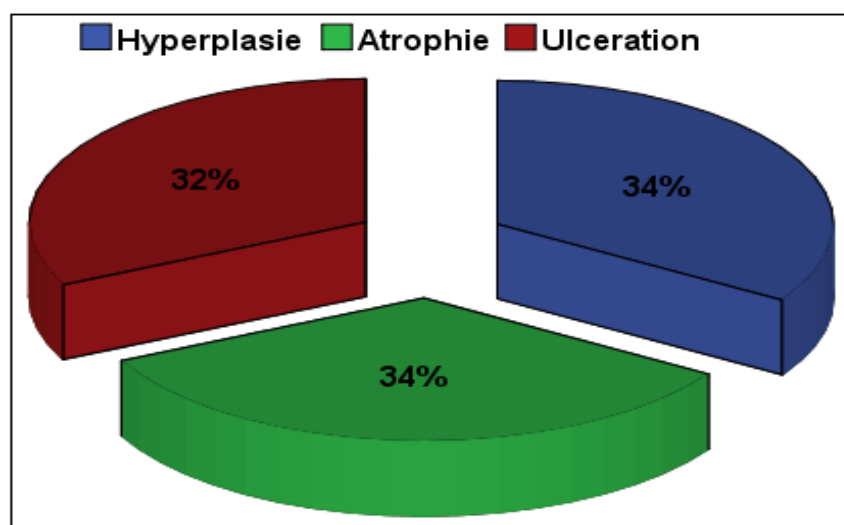
- La fibrose était présente dans 24 biopsies cutanées. Soit 20%.



Graphique 22 : Présence de fibrose.

k. Les modifications épidermiques :

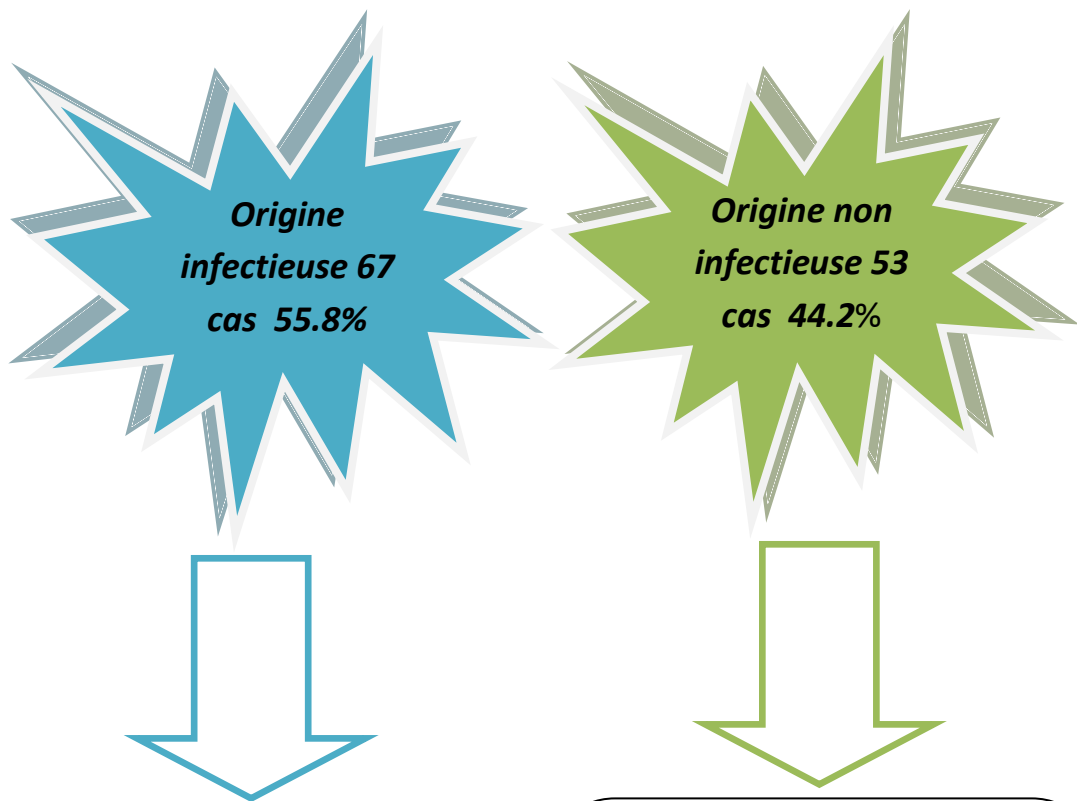
- Les modifications épidermiques ont été rencontrées dans 59 biopsies. Soit 49.2 % de l'ensemble des biopsies cutanées.
- A type d'atrophie dans 20 biopsies soit 33.9%, d'hyperplasie dans 20 biopsies soit 33.9%, et ulcération dans 19 cas soit 32.2% des modifications épidermiques.



Graphique 23: Modifications épidermiques.

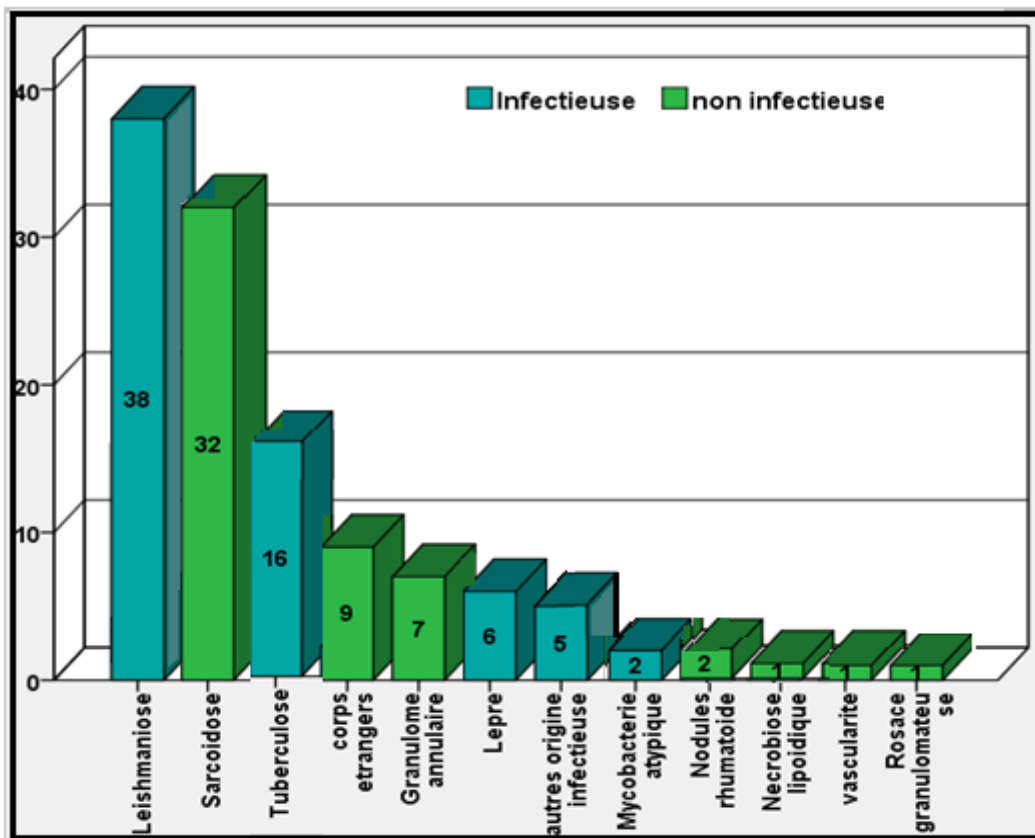
4. Description étiologique :

- Dans notre série de 120 cas colligés sur une période de 13 ans, le granulome tuberculoïde représente 45%, sarcoïdique 27%, nécrobiotique 8.3%, 7.5 % chacun de granulome type corps étranger et suppurative et le granulome type histiocytaire 4.7% (dont la majorité était la lèpre lépromateuse). On note une prédominance des étiologies infectieuses 67 cas soit 56%.
- Nous avons objectivé sur l'examen histopathologique et le typage étiologique des lésions :
- **la leishmaniose** était l'étiologie la plus courante (38 cas soit 31.7%), suivie de **la sarcoïdose** (32 cas soit 27%), **la tuberculose cutanée** (16 cas soit 13.3%) parmi lesquels, le Scrofuloderme était le sous type le plus fréquent (7 cas de TC soit 44%), gomme chez 5 cas soit 31%, 1 cas chacun des types verruqueuse et tuberculide (érythème indure de Bazin EIB) soit 6.25% et 2 cas n'étaient pas typifiés. **La réaction à corps étranger** 9 cas soit 7.5%, **le granulome annulaire** 7 cas soit 5.8%, **la lèpre** 6 cas soit 5% (dont 4 selon la classification de Ridley et Jopling étaient de type lépromateuse soit 67% et 2 de type tuberculoïdes soit 33%), **les autres causes infectieuses** bactériennes ou fongiques 5 cas soit 4.3%, **les mycobactéries atypiques** et **nodule rhumatoïde** 2 cas soit 1.7% chacune. Et 1 cas soit 0.8% chacune de **nécrobiose lipoi'dique, rosacée granulomateuse et la vascularite.**

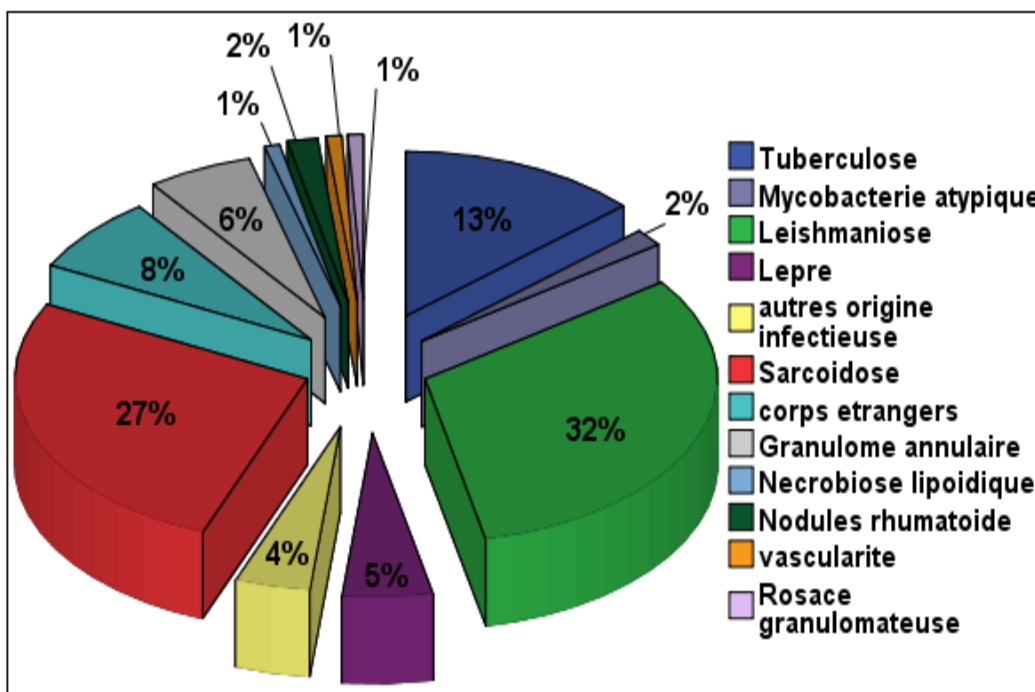


- **Leishmaniose** : 38 cas soit 31.7%.
- **Tuberculose** : 16 cas soit 13.3%, (7 Scrofuloderme 44%, 5 gommes 31%, 1 verruqueuse et EIB soit 6.25% chacune et 2 non typifiées)
- **La lèpre** : 6 cas soit 5% (4 étaient lépromateuses 67% LL et 1 cas tuberculoïde 33% LT).
- **Mycobactérie atypique** : 2 cas soit 1.7%.
- **Autres** : 5 cas soit 4.2%.

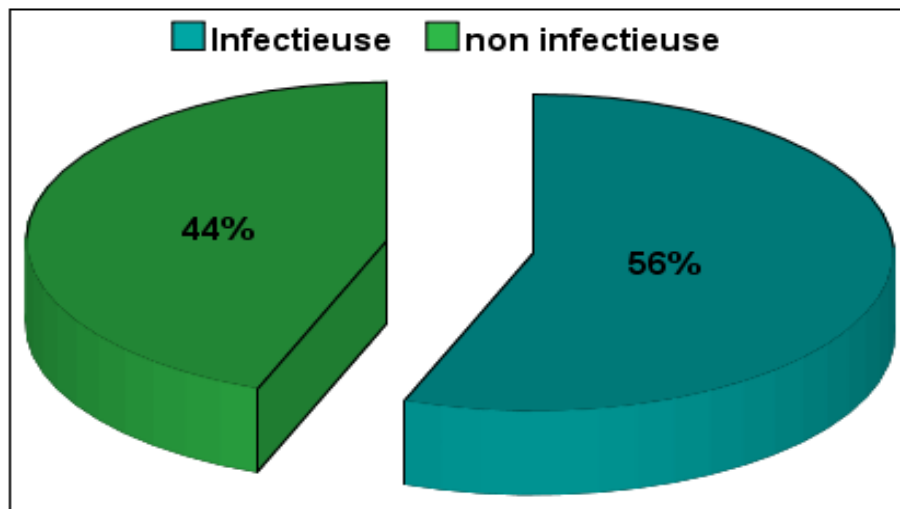
- **Sarcoïdose** : 32 cas soit 26.7%.
- **Corps étranger** : 9 cas soit 7,5%.
- **Granulome annulaire** : 7 cas soit 5.8%.
- **Nodule rhumatoïde** : 2 cas soit 1.7%.
- **Nécrobiose lipéidique** : 1 cas soit 0.8%.
- **Rosacée granulomateuse** : 1 cas soit 0.8%.
- **Vascularite** : 1 cas soit 0.8%.



Graphique 24: la distribution des diagnostics.



Graphique 25: la fréquence des diagnostics.



Graphique 26: la répartition selon l'origine infectieuse ou non.

5. TRAITEMENT ET EVOLUTION:

- Lorsqu'une cause curable était trouvée, un traitement spécifique a été entrepris.
- Dans les cas de **leishmaniose**, la cryothérapie était utilisée en première intention chez 37%, après une chimiothérapie chez 23% et en association au Glucantime® chez 40%. On note, que la cryothérapie était efficace seule et encore plus en association au Glucantime® dans notre série. La guérison a été obtenue après une durée moyenne de 2,9 mois, et intéressait 36 patients de notre série soit 95% des cas sauf pour 2 malades : un était suivi pour 11 lésions nodulaires du MS et MI traité par cryothérapie après un mois d'évolution (4 séances, intervalle de 3 jours, 3 cycles) il a présenté une persistance de 4 lésions actives. Le deuxième avait 3 lésions nodulaires du membre inférieur ; a reçu initialement un traitement par cryothérapie (2 séances, intervalle de 3 jours, 3 cycles) en association au Glucantime® intra lésionnelle (2 séances, une séance par semaine). Évolution : persistance de plusieurs nodules sous cutanés.

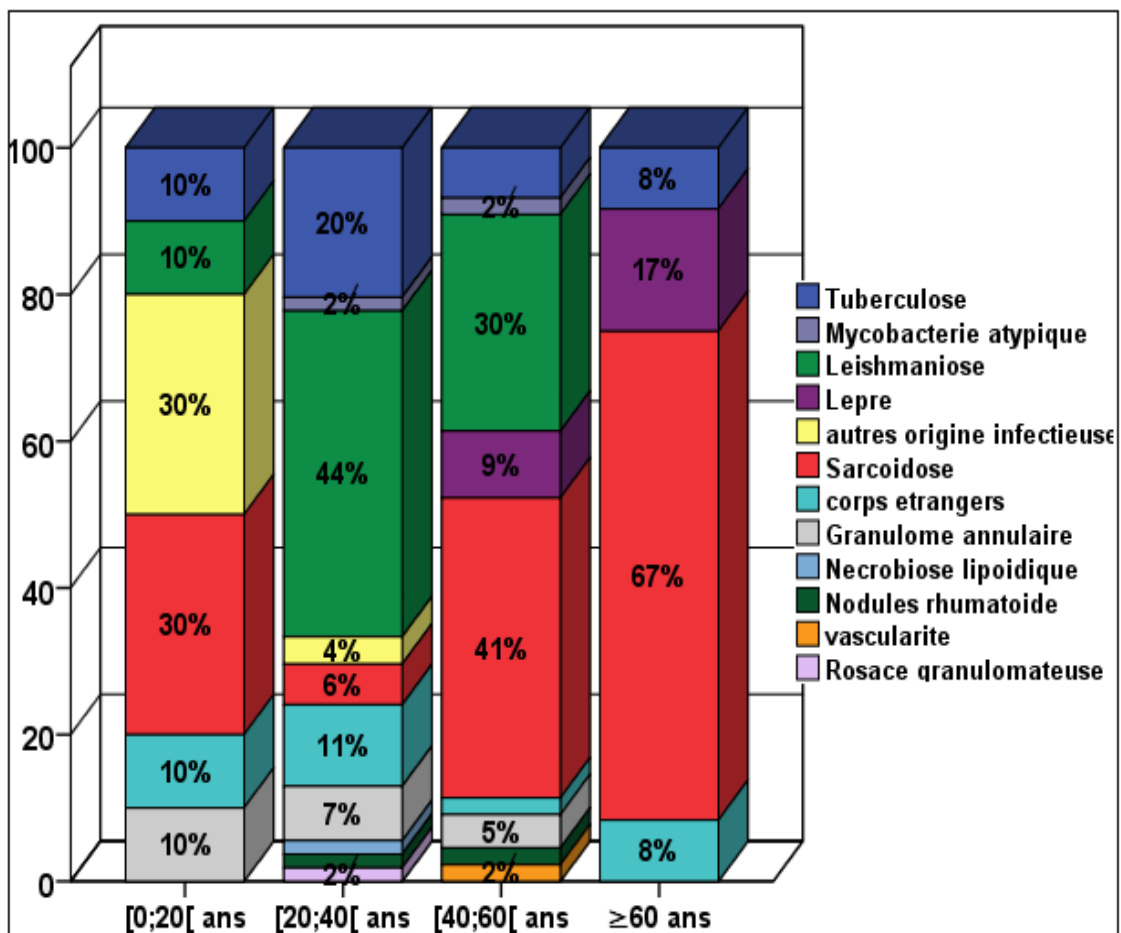
- Dans la **sarcoïdose**, la corticothérapie générale pour une longue durée était la règle chez la majorité de nos patients, voir même locale par la classe I des dermocorticoïdes, la rémission sans séquelles est chez 60%. 4 malades soit 12.5% étaient mis sous antipaludéens de synthèse surtout après une rechute ou non amélioration. le méthotrexate était utilisé chez 25% on note une bonne évolution sauf chez une malade qui avait objective une perturbation de taux des GOT au bilan.
- Les cas de **tuberculose cutanée** de notre série, étaient tous à localisation cutanée pure, et ont été traité par les antibacillaires pendant 5 à 6 mois. On note une rémission sans séquelles.
- **Les lépreux** de notre série ont été traité par une poly chimiothérapie, la rechute était retrouvée chez 16% et les séquelles surtout articulaires et les névralgies chez 16%.
- **Pour les autres étiologies**, l'approche thérapeutique était globalement celle de la sarcoïdose cutanée, à savoir corticothérapie locale ou générale, cyclines, antipaludéens de synthèse (APS), immunosuppresseurs de type méthotrexate ou ciclosporine, et éventuellement anti-TNF de type thalidomide.

B. ETUDE ANALYTIQUE :

1. EPIDEMIOLOGIQUE :

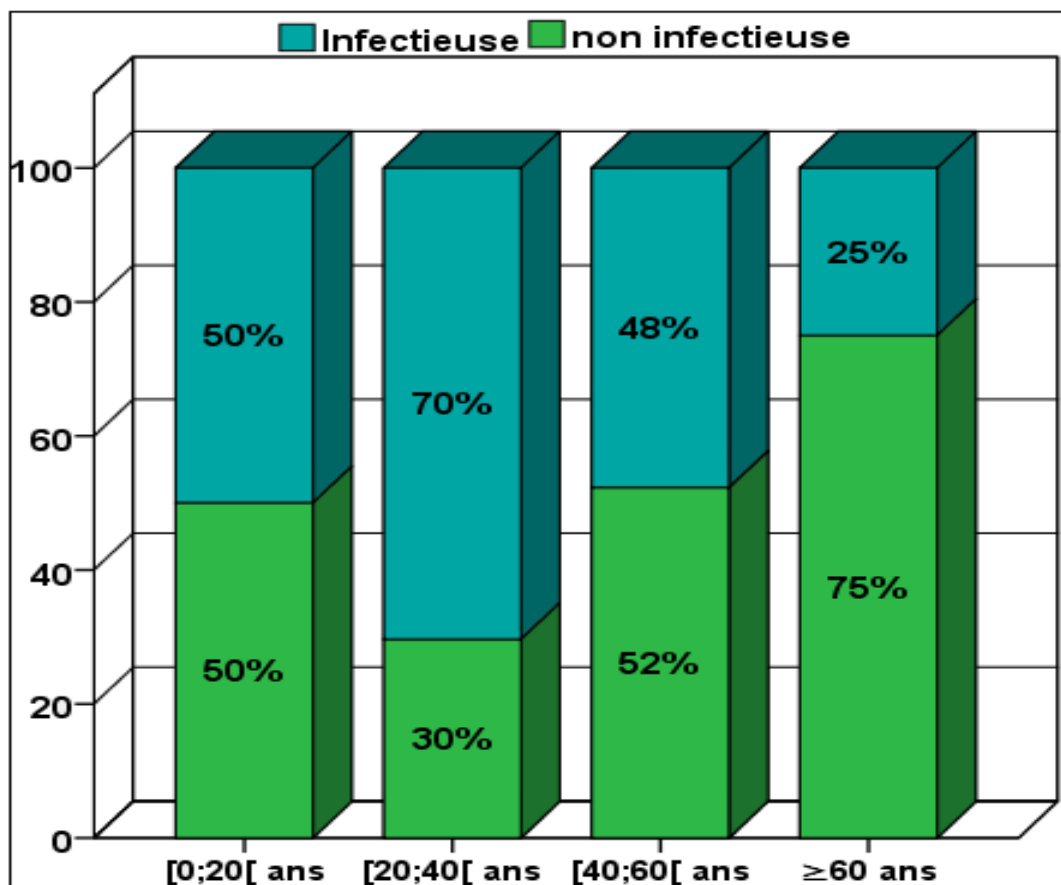
a. Distribution des lésions en fonction de l'âge :

- Une prédominance de La leishmaniose parmi les lésions d'origine infectieuse chez les sujets âgés de moins de 60 ans, et absente dans la tranche d'âge de plus de 60 ans.
- La lèpre n'est retrouvée que chez les patients âgés de plus de 40 ans.
- La sarcoïdose a prédominé les lésions d'origine non infectieuse et s'est étalée sur toutes les tranches d'âge.
- On note une divergence des étiologies dans la tranche d'âge de 20 à 39 ans.



Graphique 27 : Fréquence des Diagnostics en fonction de l'âge.

- L'origine infectieuse est prédominante pour les patients âgés entre 20 et 39 ans. Chez les patients âgés de plus de 40 ans on note une prédominance de l'origine non infectieuse. Avec un pourcentage égal chez les patients âgés de moins de 20 ans.

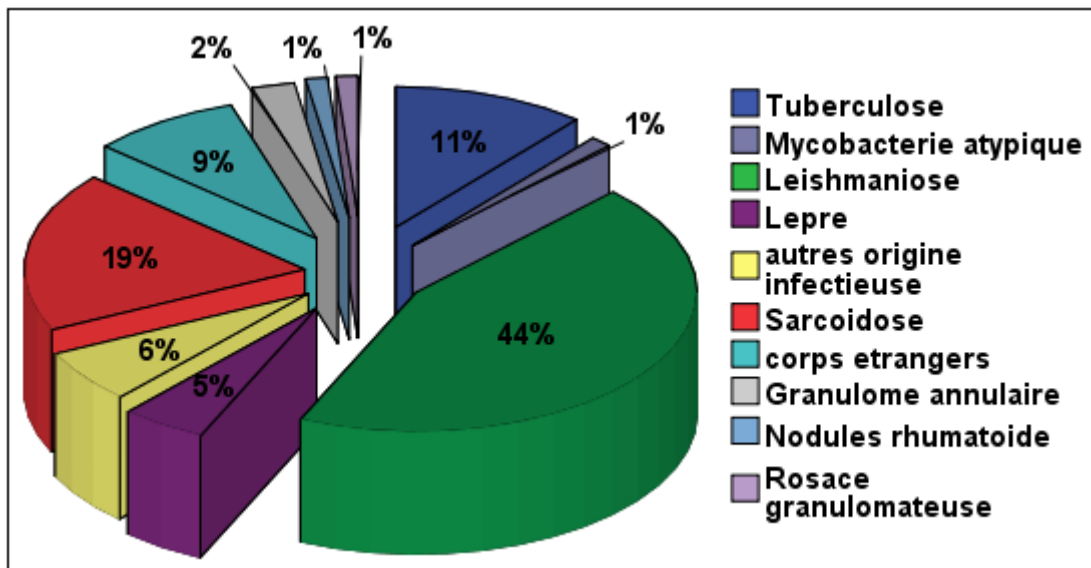


Graphique 28 : Fréquence de l'origine étiologique en fonction de l'âge.

b. Distribution des lésions en fonction du sexe :

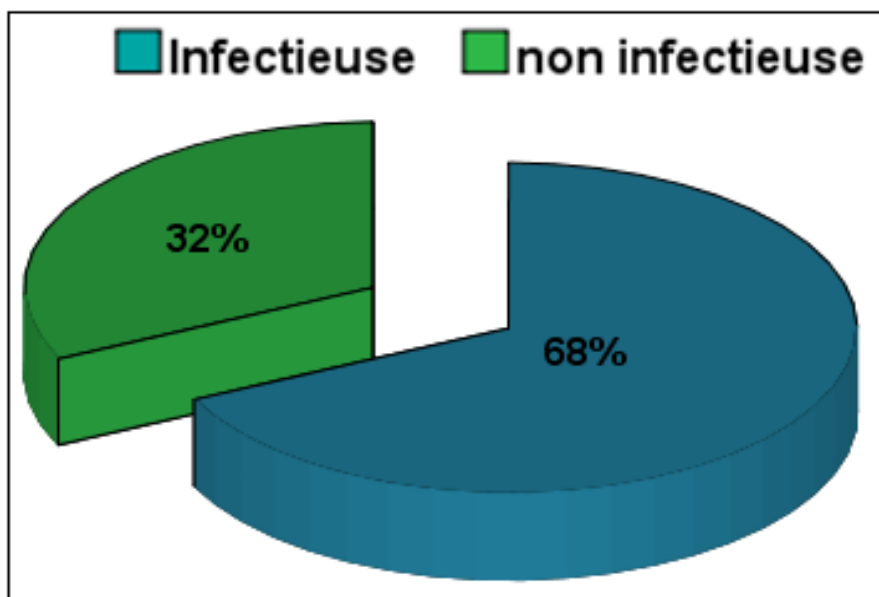
⇒ **Chez les hommes :**

- la leishmaniose prédomine les étiologies avec 36 cas soit 44.44%, suivie de la sarcoïdose chez 15 cas soit 18.5%, tuberculose chez 9 cas (11.11%), réaction à corps étranger chez 7 cas (8.6%), autre origine infectieuse chez 5 cas (6.2%), la lèpre chez 4 cas (4.9%), granulome annulaire chez 2 cas (2.4%), et un seul cas pour le nodule rhumatoïde (1.2%), mycobactérie atypique (1.2%) et rosacée granulomateuse (1.2%).



Graphique 29 : Répartition des étiologies chez les hommes.

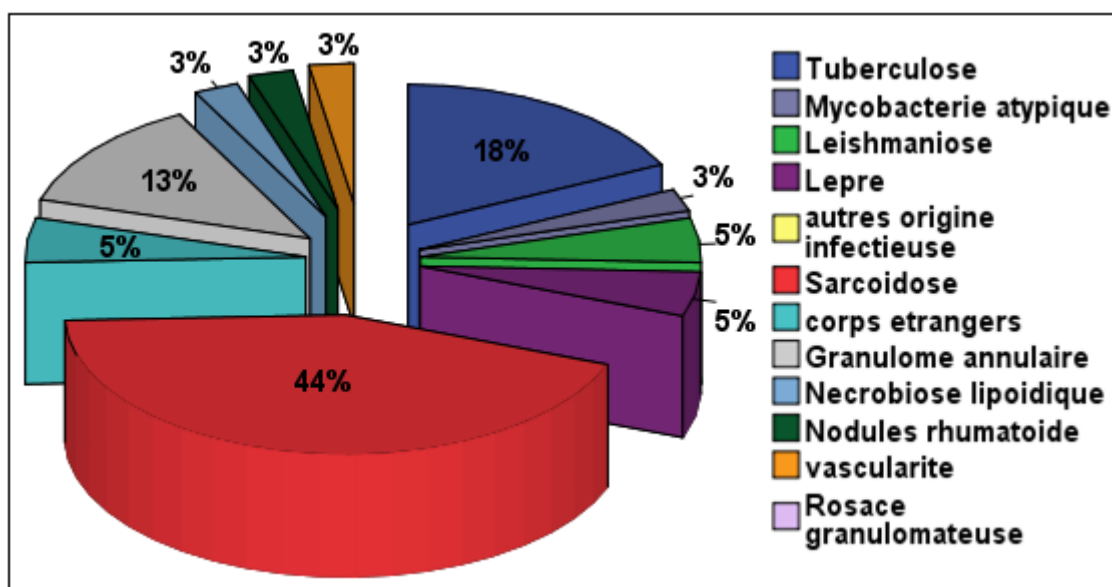
- On note une prédominance des étiologies infectieuses 55 cas (68%)



Graphique 30 : Répartition de l'origine des lésions chez les hommes.

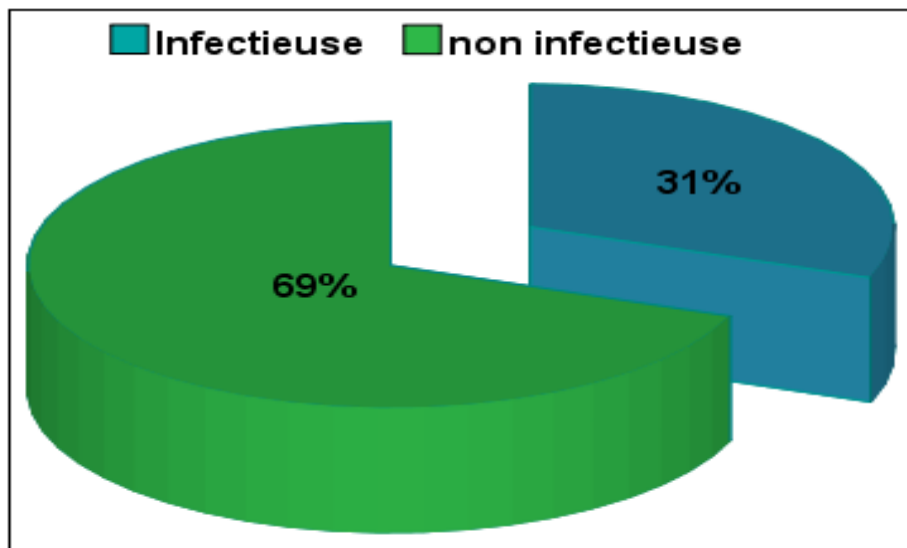
⇒ **Chez les femmes :**

- La sarcoïdose prédomine les étiologies chez 17 cas (43.6%), 7 cas de tuberculose (17.9%), le granulome annulaire chez 5 cas (12.8%), la leishmaniose, la lèpre et corps étranger ont été retrouvés chez 2 cas chacun (5.12%). Mycobactéries atypiques, nécrobiose lipoiidique, nodule rhumatoïde et vascularite ont été rencontrés chez un cas chacun 2.56%.



Graphique 31 : Répartition des étiologies chez les femmes.

- On note une prédominance des étiologies non infectieuses 27 cas (69%)

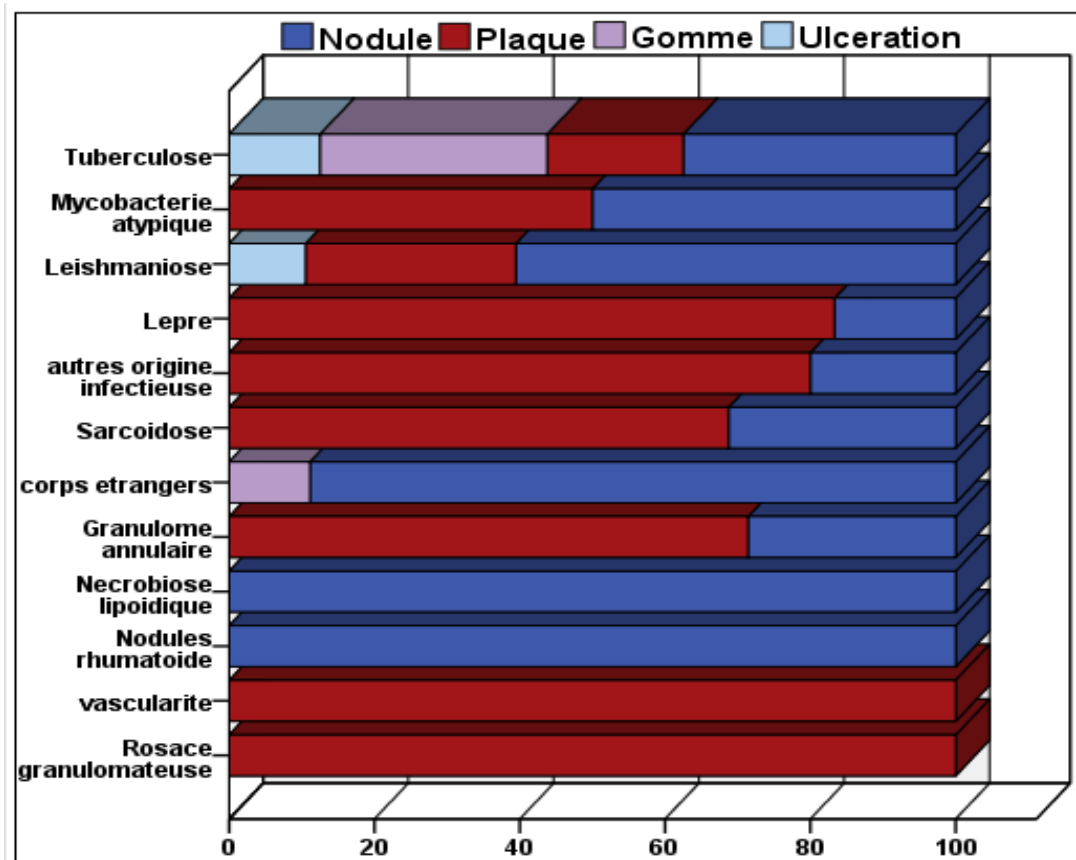


Graphique 32 : Répartition de l'origine des lésions chez les femmes.

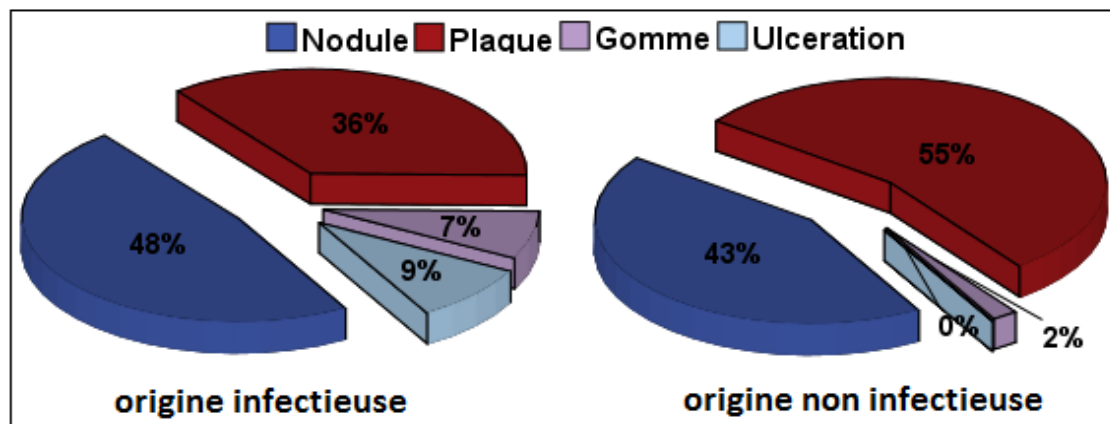
2. CLINIQUE :

a. Les types des lésions dans les différents diagnostics :

- Le nodule était la lésion dermatologique la plus souvent rencontrée : 55 cas soit 45.8%, suivi de la plaque chez 53 soit 44.2 %. l'ulcération et la gomme retrouve dans 6% chacune.
- une diversité des lésions dermatologiques des patients diagnostiqués porteurs de tuberculose cutanée.
- La leishmaniose se présentait sous forme de nodules le plus souvent (60%), contrairement à la sarcoïdose qui s'est manifestée le plus souvent sous forme de plaque (69%).
- Les ulcérations étaient rencontrées chez les patients diagnostiqués porteurs de tuberculose cutanée (12.5%) et leishmaniose (10.5%).
- La gomme était rencontrée chez les patients diagnostiqués porteurs de tuberculose cutanée (31%) et corps étranger (11%).



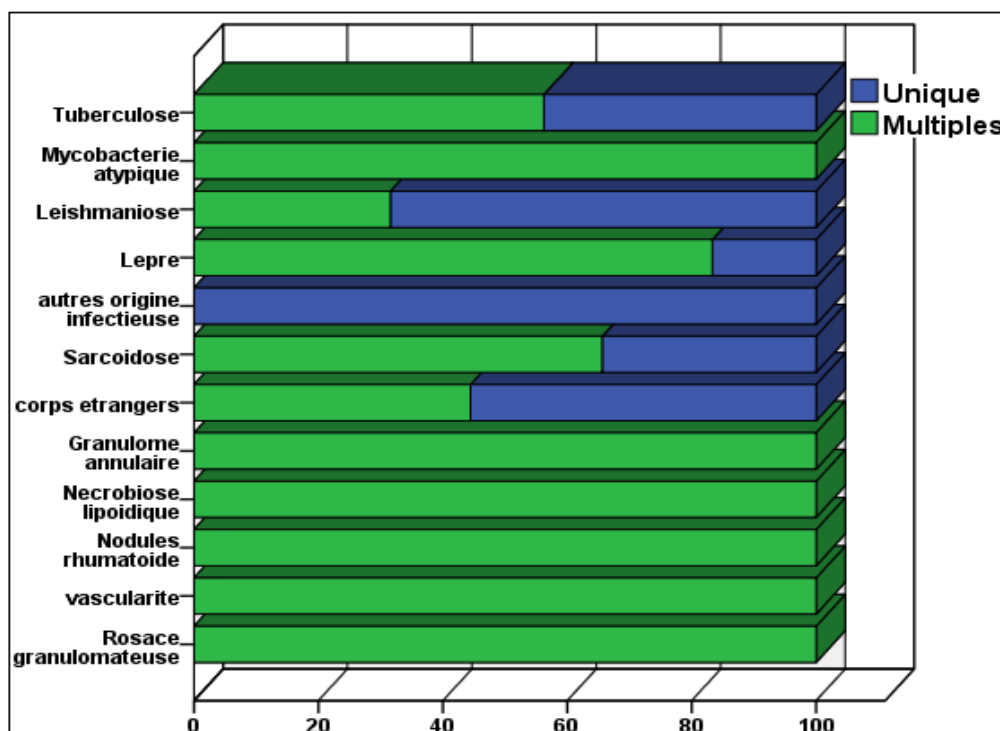
Graphique 33 : Répartition des Types de lésion dans chaque Diagnostic.



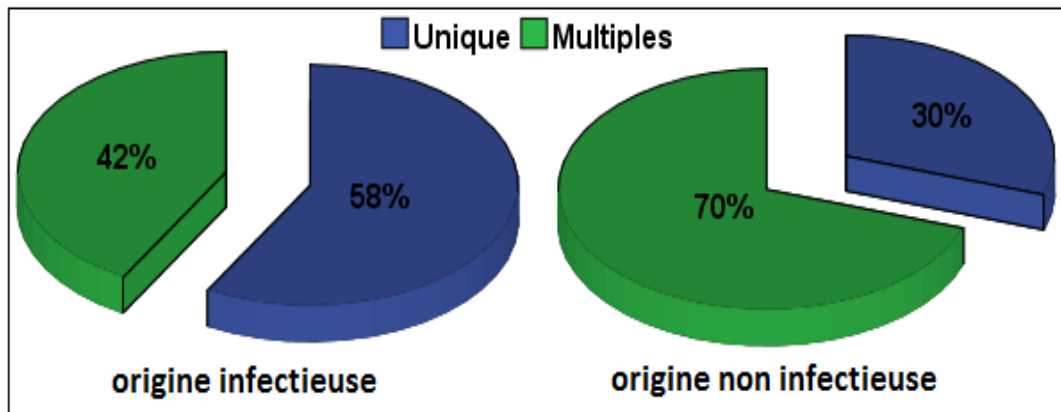
Graphique 34 : Répartition des Types de lésion selon l'origine étiologique.

b. Le nombre des lésions en fonction des diagnostics :

- Les lésions étaient multiples chez les patients diagnostiqués atteints de granulome annulaire, rosacée granulomateuse, nécrobiose lipoidique, le nodule rhumatoïde, vascularite et mycobactérie atypique. Et unique dans la catégorie autres origine infectieuse.
- Les lésions étaient **multiples** chez 9 cas de tuberculose (56%), 12 cas de leishmaniose (31%), 5 cas de la lèpre (83%), 21 cas de sarcoïdose (65%) et 4 cas de corps étranger (45%).
- Les lésions étaient **uniques** chez 7 cas de tuberculose (44%), 26 cas de leishmaniose (69%), 1 cas de lèpre (17%), 11 cas de sarcoïdose (35%) et 5 cas de corps étranger (55%).
- Dans les **étiologies infectieuses** , les lésions étaient **uniques** chez 39 cas (58%) et **multiples** chez 28 cas (42%).
- Dans les **étiologies non infectieuses** , les lésions étaient **uniques** chez 16 cas (30%), et **multiples** chez 37 cas (70%).



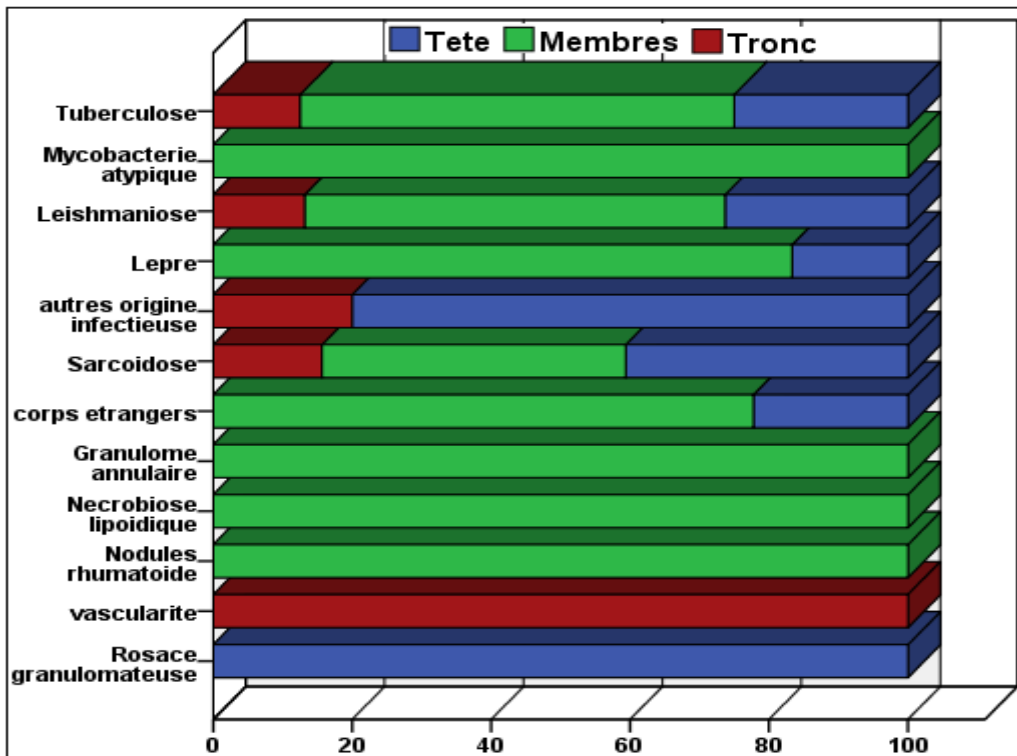
Graphique 35 : Nombre des lésions en fonction du diagnostic.



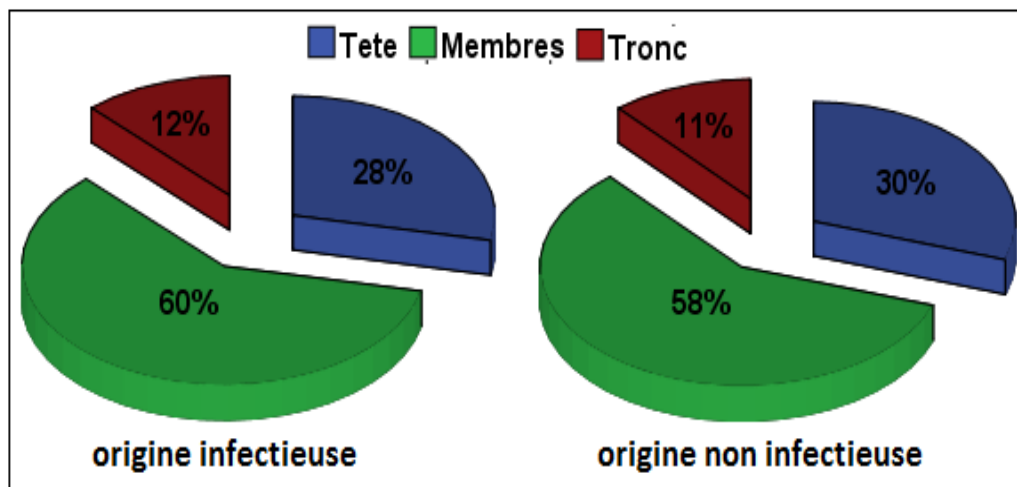
Graphique 36 : Nombre des lésions en fonction de l'origine étiologique.

c. La localisation des lésions en fonction des diagnostics :

- 60.5% des lésions de leishmaniose cutanée étaient retrouvées sur les membres, 26% sur la tête et 13.5% au niveau du tronc.
- 62.5% des lésions de tuberculose cutanée étaient retrouvées sur les membres, 25% sur la tête et 12.4% au niveau du tronc.
- 44% des lésions de la sarcoïdose étaient sur les membres, 40% sur la tête et 16% sur le tronc.
- Les lésions du granulome annulaire, nécrobiose lipoïdique et le nodule rhumatoïde étaient uniquement sur les membres, la rosacée granulomateuse était retrouvée au niveau du visage.



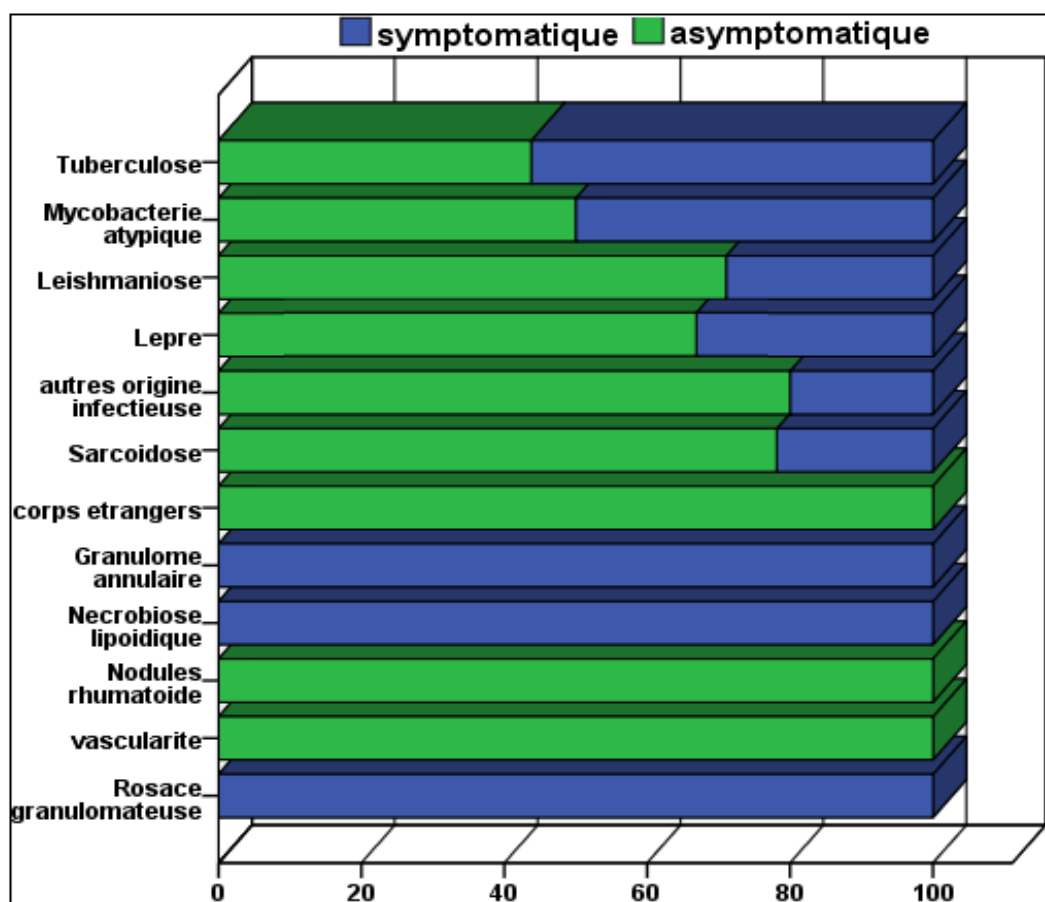
Graphique 37 : Localisation des lésions en fonction du Diagnostic.



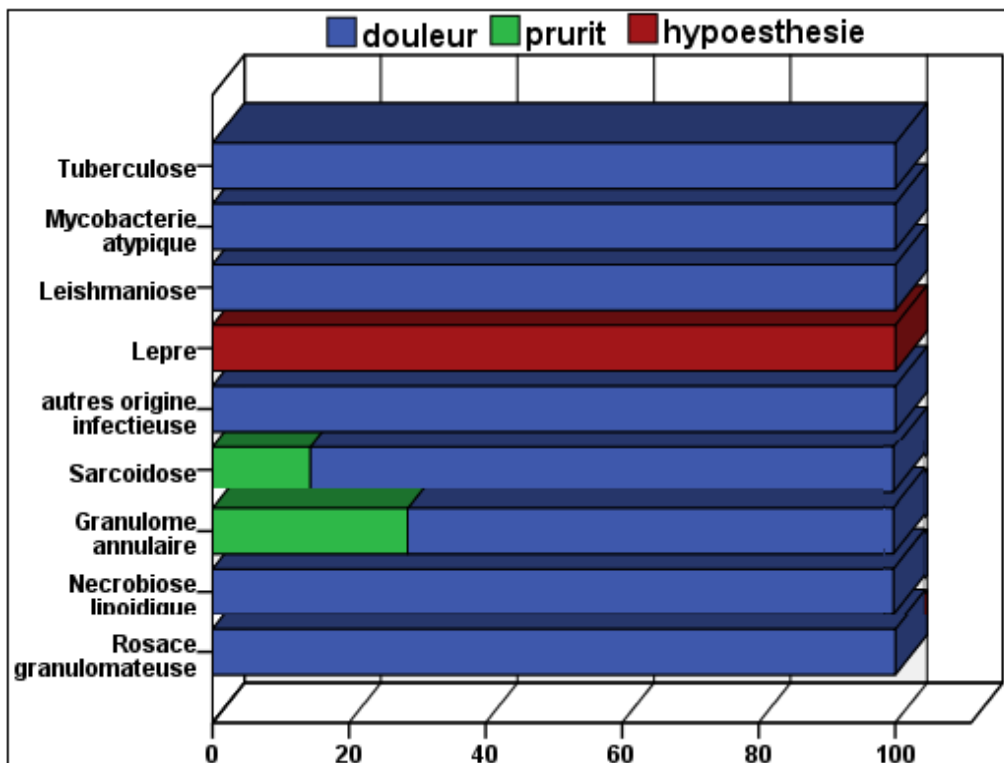
Graphique 38: Localisation des lésions en fonction de l'origine étiologique.

d. Caractère symptomatique selon les diagnostics :

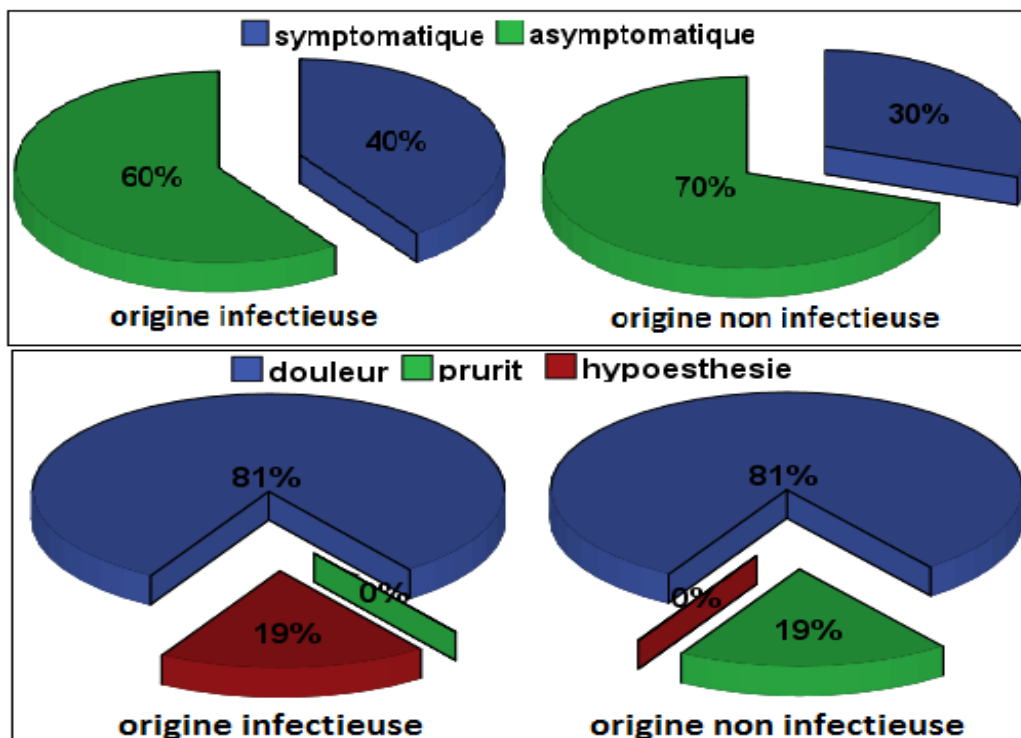
- Les lésions étaient symptomatiques chez tous les granulomes annulaires, nécrobiose lipoidique et la rosacée granulomateuse, et asymptomatiques chez les réactions à corps étrangers, nodule rhumatoïde et la vascularite.
- Les lésions étaient majoritairement asymptomatiques dans la sarcoïdose (78%), et la leishmaniose (71%), et symptomatique dans la tuberculose (56%) et la lèpre (33%).
- La douleur est le symptôme le plus fréquent des lésions symptomatiques. L'hypoesthésie était retrouvée uniquement dans la lèpre. 14 % des sarcoïdoses symptomatiques et 28% des granulomes annulaires, présentaient un prurit.



Graphique 39 : le caractère symptomatique des lésions en fonction du Diagnostic.



Graphique 40 : le type de la symptomatologie des lésions en fonction du Diagnostic.

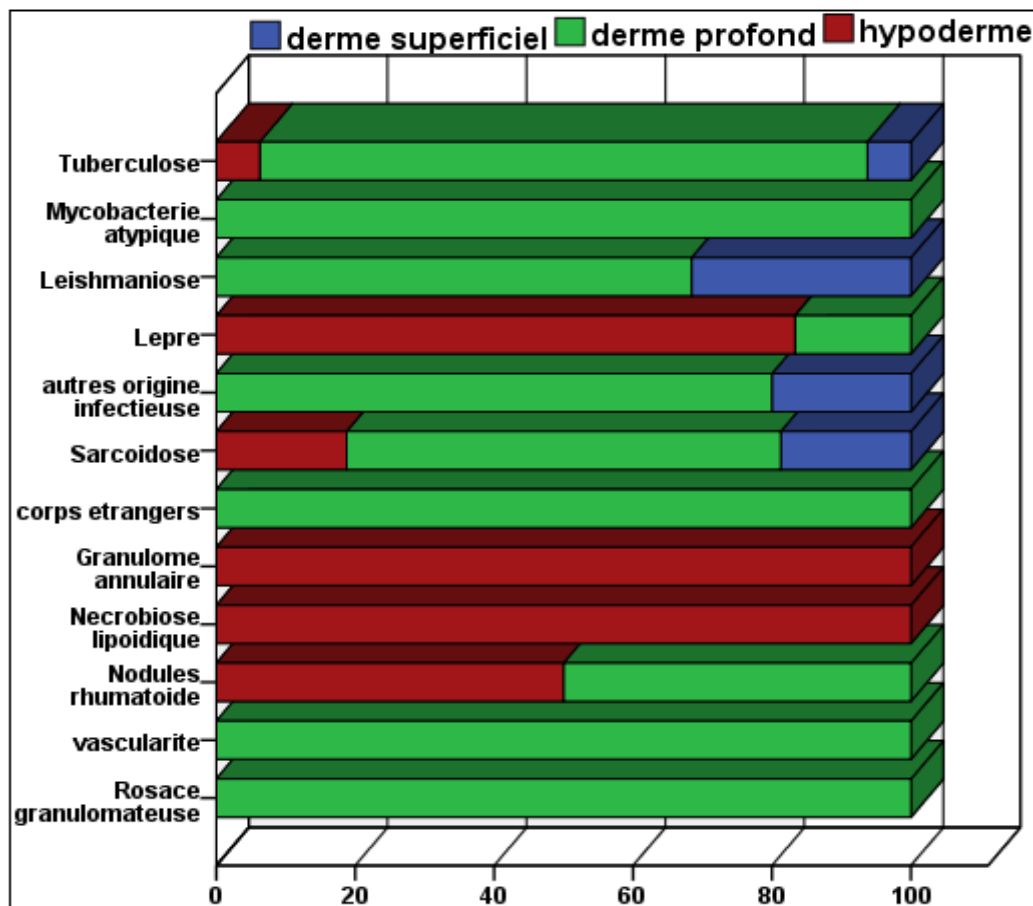


Graphique 41 : le caractère et le type symptomatique des lésions en fonction de l'origine étiologique.

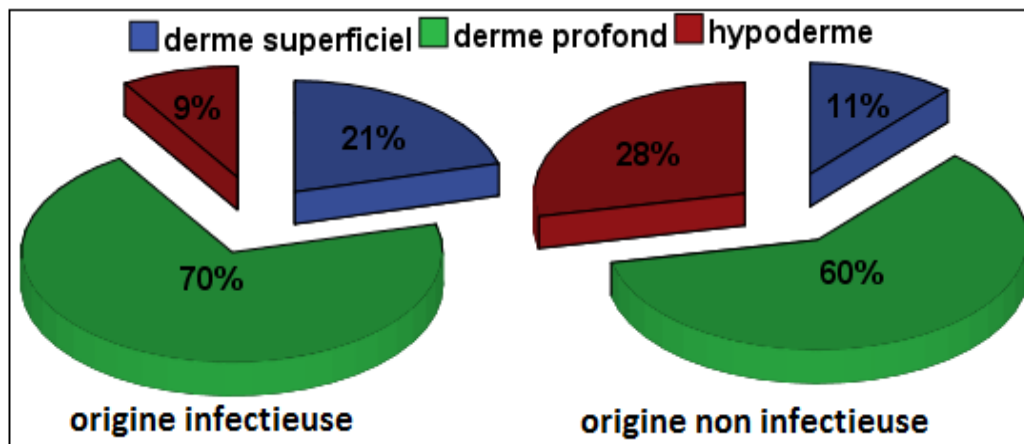
3. Histologique :

a. Siège du granulome en fonction des diagnostics :

- Les granulomes siègent le plus souvent dans le derme profond (66%) : 14 cas de tuberculose (87.5%), 20 cas de sarcoïdose (62%), 26 cas de leishmaniose (68%), 1 cas de lèpre (17%), 1 cas de nodule rhumatoïde (50%), tout les cas de réaction à corps étranger (100%) de mycobactérie atypique, de vascularite, et rosacée granulomateuse.
- Les granulomes siègent dans l'hypoderme dans 17.5% : 5 cas de lèpre (83%), 6 cas de sarcoïdose (19%), 50% des nodules rhumatoïdes, et 100% des granulomes annulaires et nécrobiose lipoidique
- Les granulomes siègent dans le derme superficiel dans 16.5% : 12 cas de leishmaniose (32%), 19% des sarcoïdoses, 6% des tuberculoses.



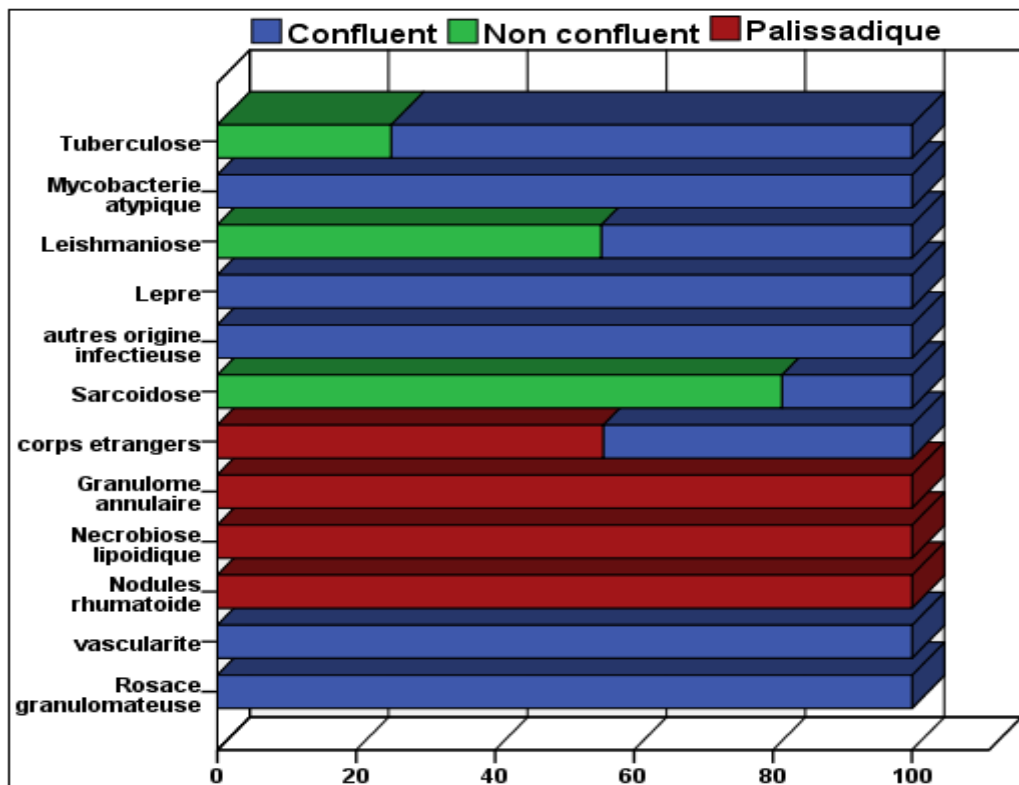
Graphique 42 : Siège du granulome.



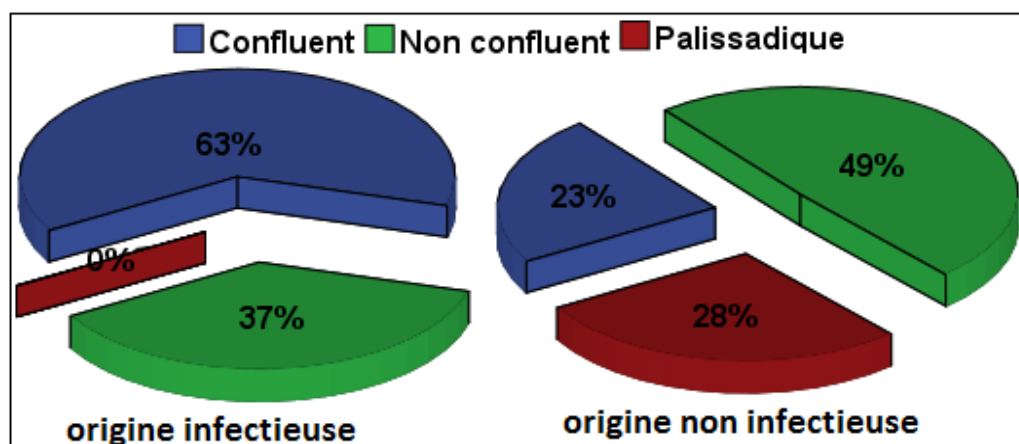
Graphique 43 : Siège des granulomes selon l'origine étiologique.

b. Aspect du granulome en fonction des diagnostics :

- Les granulomes étaient le plus souvent confluents dans les pathologies infectieuses 63% : 17 cas de leishmaniose (45%), 12 cas de tuberculose (75%), et 100% des cas de lèpre, de mycobactérie atypique et d'autre origine infectieuse.
- La disposition des granulomes n'était pas confluente dans les pathologies non infectieuses : non confluentes dans 26 cas de sarcoïdose (81%), palissadiques 100% des granulomes annulaire, nécrobiose lipidique, et nodules rhumatoïdes, et 55 % des réactions à corps étranger.



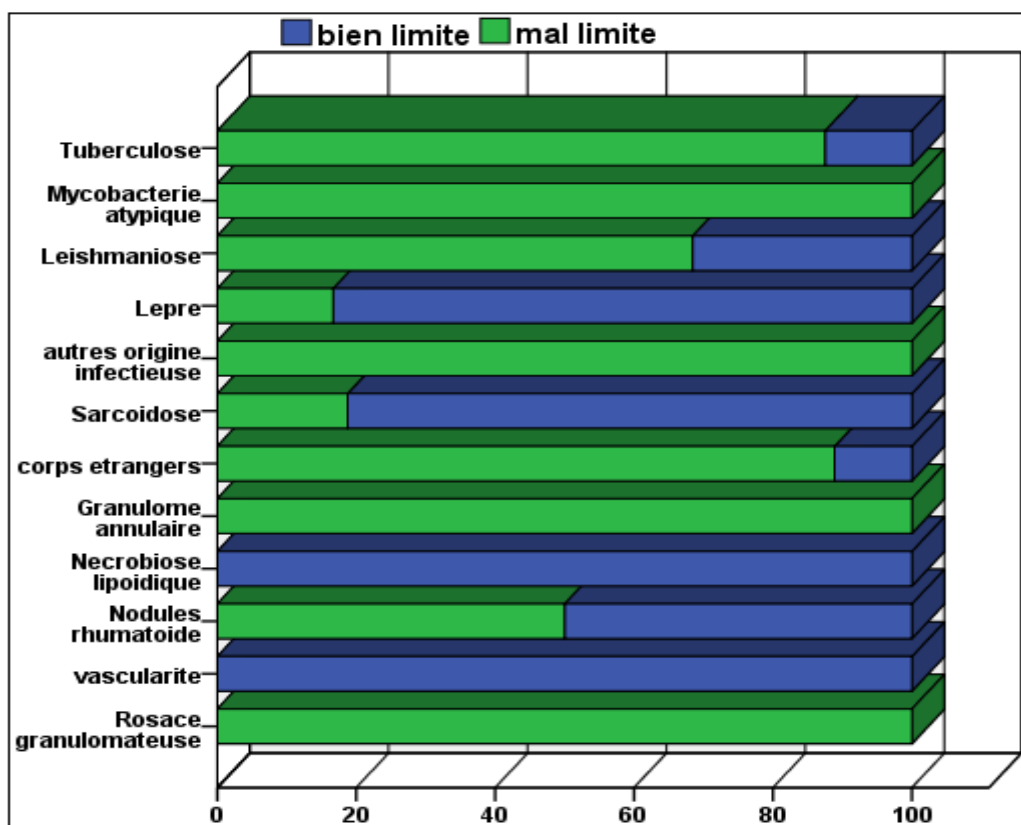
Graphique 44 : Aspect des granulomes en fonction du Diagnostic.



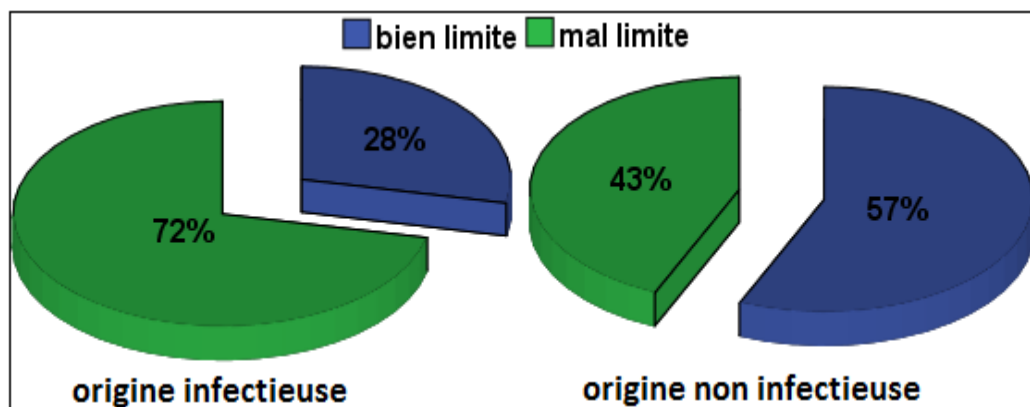
Graphique 45 : Aspect des granulomes selon l'origine étiologique.

c. Les bords des granulomes en fonction des diagnostics :

- Les granulomes sont le plus souvent mal limités dans les pathologies infectieuses : 14 cas de tuberculose (87.5%), 26 cas de leishmaniose (68.4%), 16% de lèpre et 100% dans les autres origines infectieuses.
- Les granulomes sont bien limités dans les pathologies non infectieuses : 26 cas de sarcoïdose (81%), 1 cas de nécrobiose lipidique (100%).



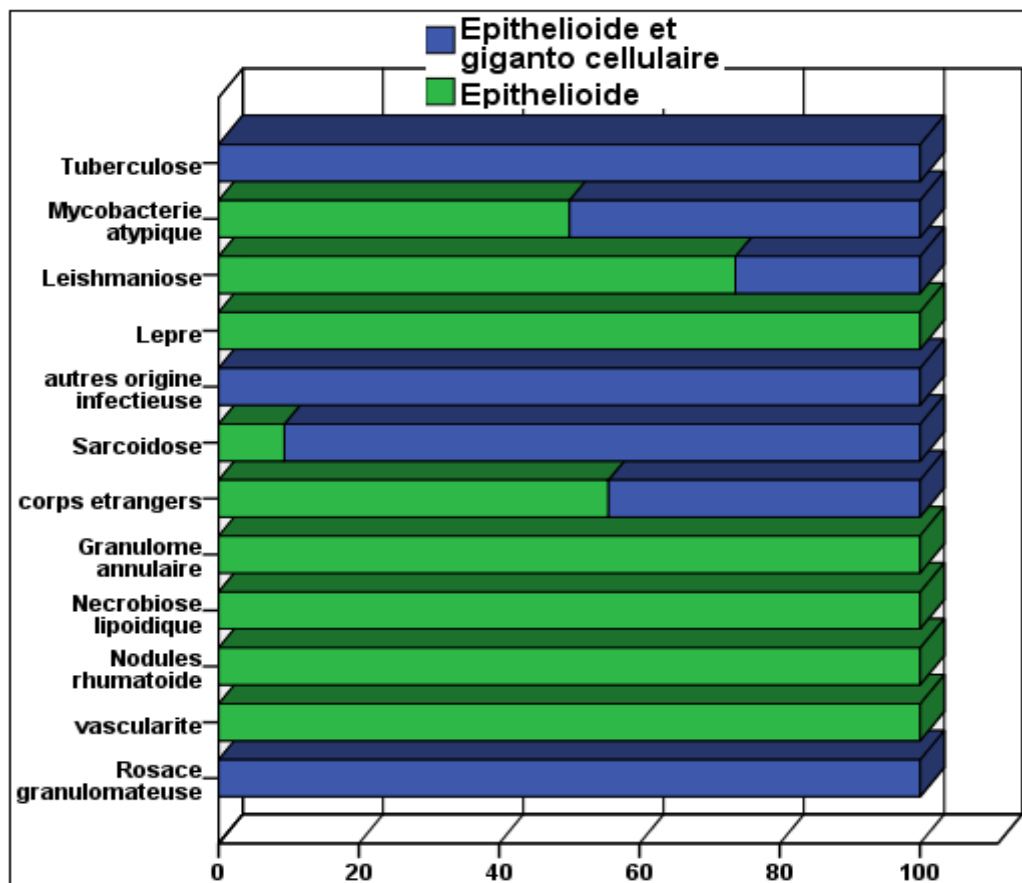
Graphique 46 : Limites des granulomes en fonction du Diagnostic.



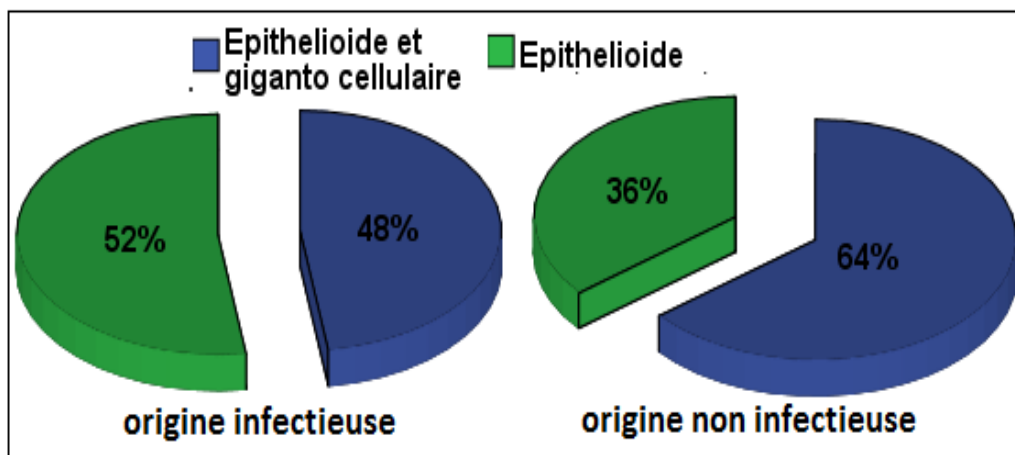
Graphique 47 : Limites des granulomes selon l'origine étiologique.

d. Les éléments constitutifs des granulomes en fonction du diagnostic :

- Dans les pathologies infectieuses : les granulomes étaient GEGC dans 10 cas de leishmaniose (26%), 16 cas de tuberculose (100%), 50% des mycobactéries atypiques et 100% des autres origines infectieuses. Epithélioïde dans 100% de lèpre.
- Dans les pathologies non infectieuses : les granulomes étaient GEGC dans 29 cas de sarcoïdose (90%). Epithélioïdes dans 100% des granulomes annulaire, nécrobiose lipidique et nodules rhumatoïdes.



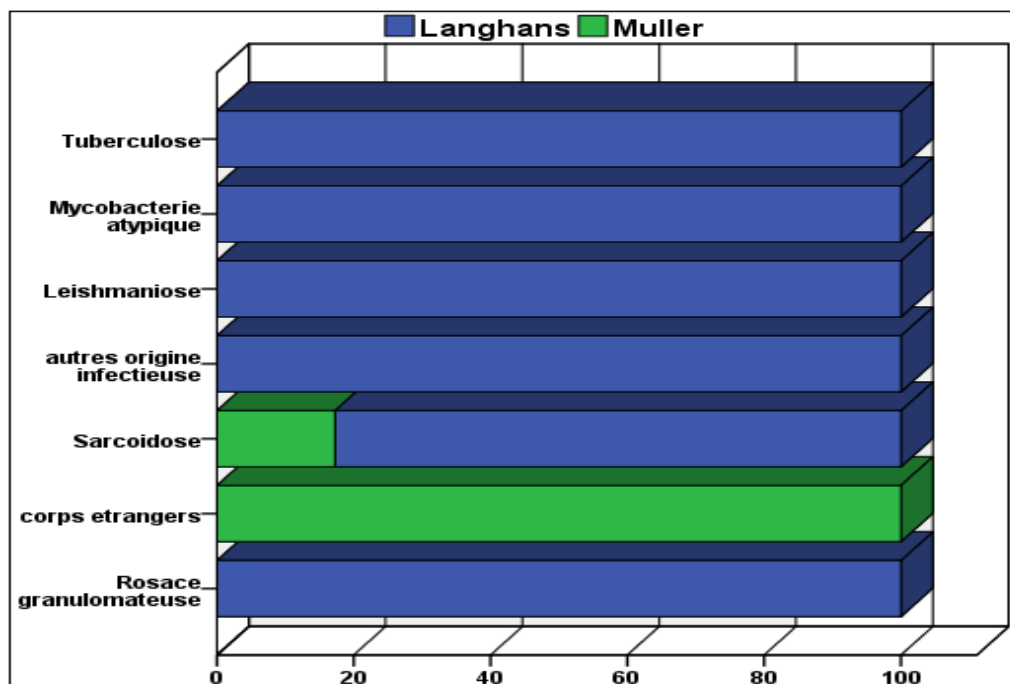
Graphique 48 : Eléments constitutifs des granulomes selon le Diagnostic.



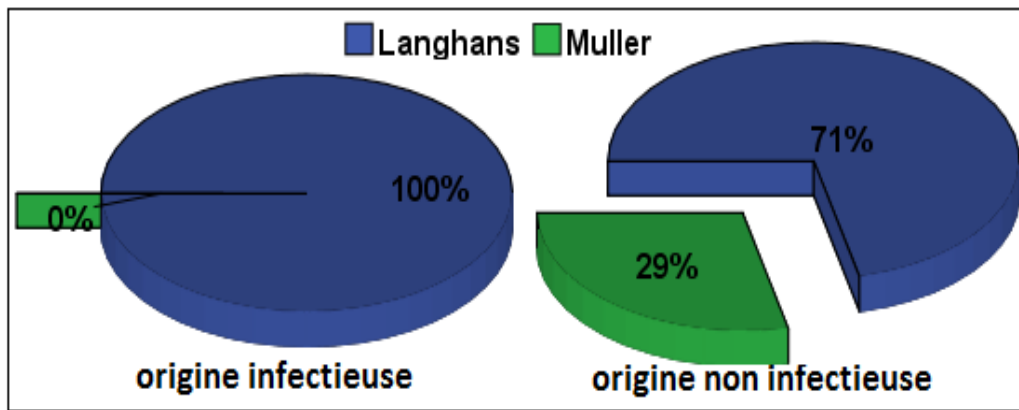
Graphique 49: Éléments constitutifs des granulomes selon l'origine étiologique.

e. Les types des cellules géantes en fonction des diagnostics :

- Dans les pathologies infectieuses, toutes les cellules géantes retrouvées étaient de type Langhans.
- Dans les pathologies non infectieuses, les cellules de type Müller étaient retrouvées chez 5 cas de sarcoïdose (16%) et 5 cas de réaction à corps étranger (100%).



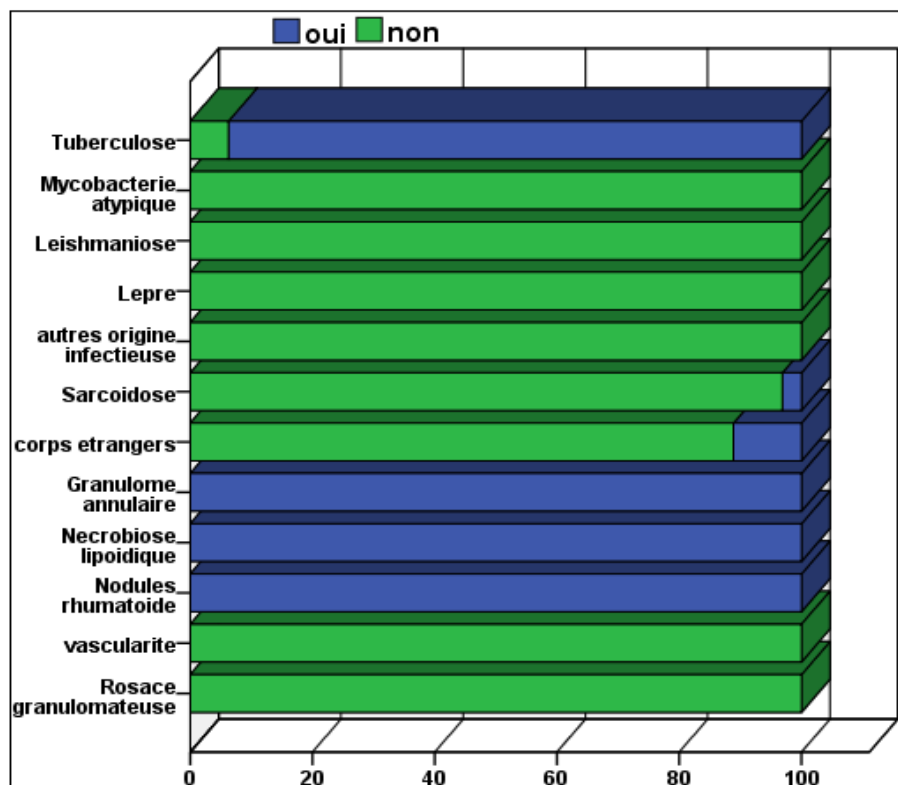
Graphique 50: Type des cellules géantes en fonction des diagnostics.



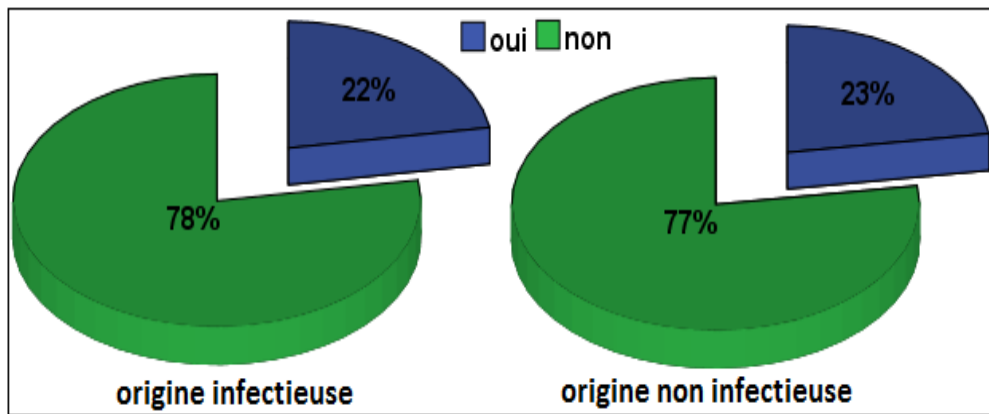
Graphique 51: Type des cellules géantes selon l'origine étiologique.

f. La présence de nécrose en fonction du diagnostic :

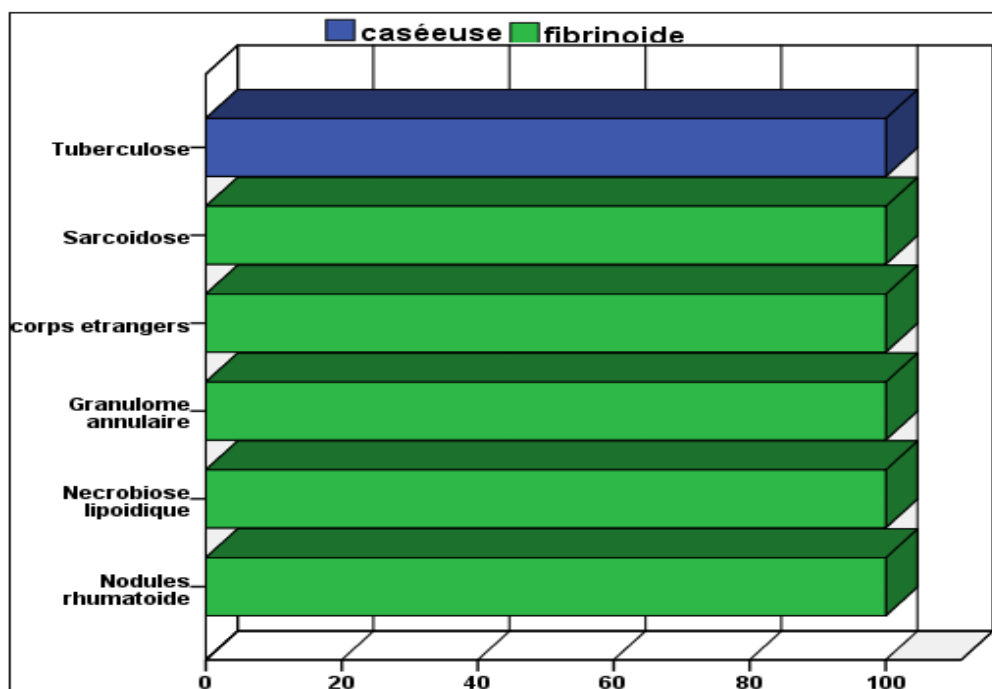
- La nécrose était présente chez : 15 cas de tuberculose (94%), 1 cas de sarcoïdose (3%), 1 cas de réaction a corps étranger (11%) et tous les cas de granulomes annulaire, nécrobiose lipoidique et nodules rhumatoïde.
- Dans la pathologie infectieuse, 100% des nécroses de la tuberculose étaient de type caséux, alors que dans les pathologies non infectieuses toutes les nécroses étaient de type Fibrinoïde.



Graphique 52 : Présence de nécrose en fonction du diagnostic.



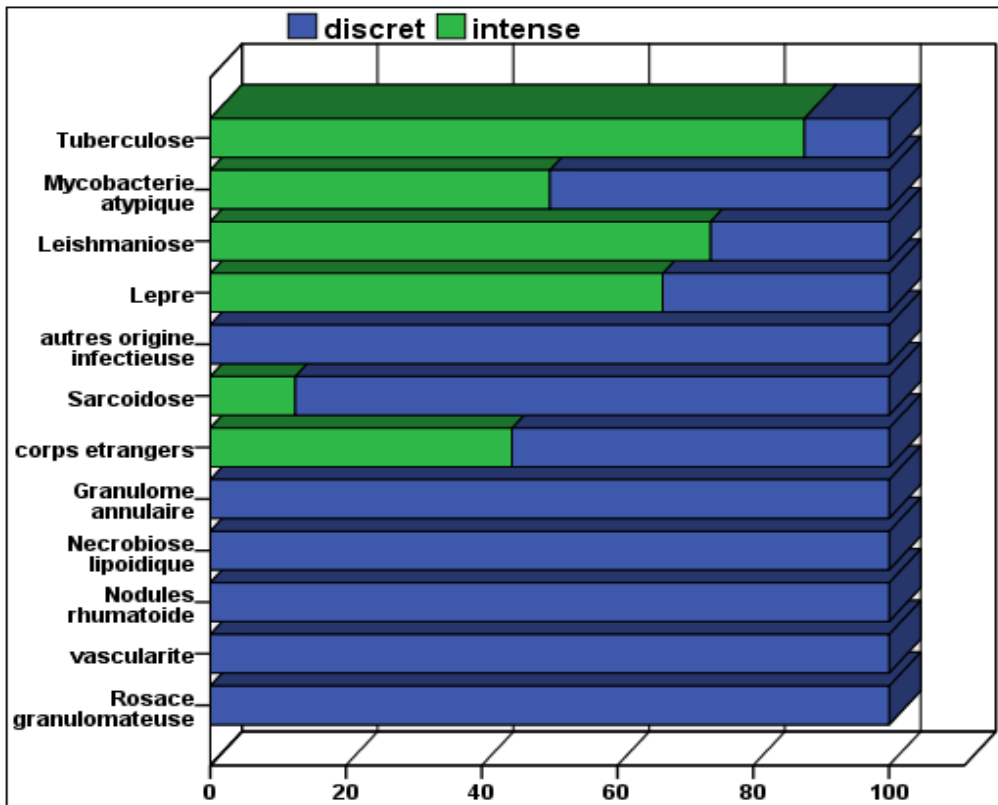
Graphique 53 : Présence de nécrose selon l'origine étiologique.



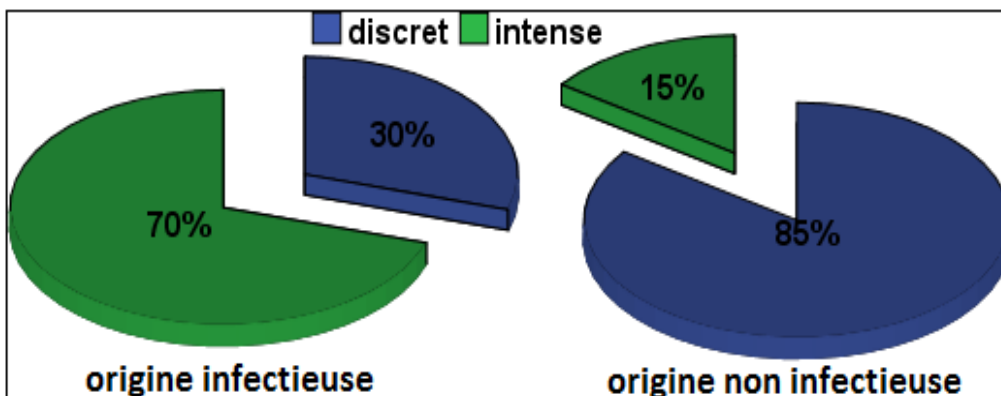
Graphique 54 : Type de nécrose en fonction du diagnostic.

g. L'intensité de l'infiltrat inflammatoire en fonction du diagnostic :

- L'infiltrat inflammatoire était intense dans 28 cas de leishmaniose (74%), 14 cas de tuberculose (87.5%), 4 cas chacune de lèpre (66%), sarcoïdose (12.5%) et réaction à corps étranger (44%), et dans un seul cas de mycobactérie atypique (50%).



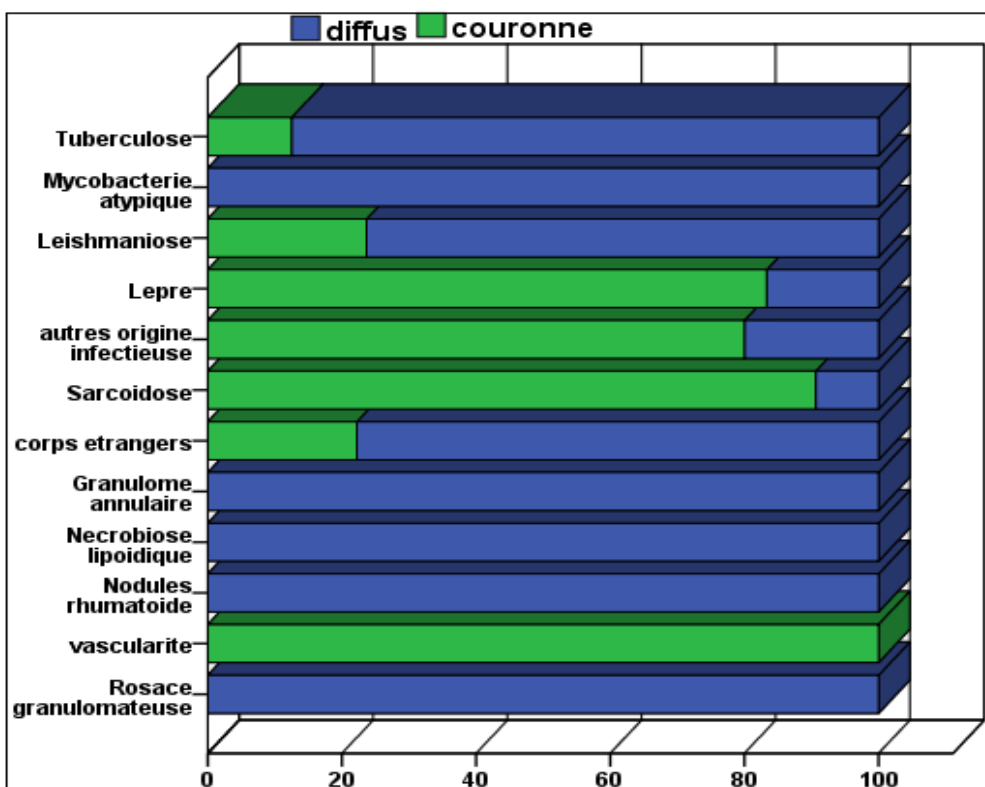
Graphique 55 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire en fonction du diagnostic.



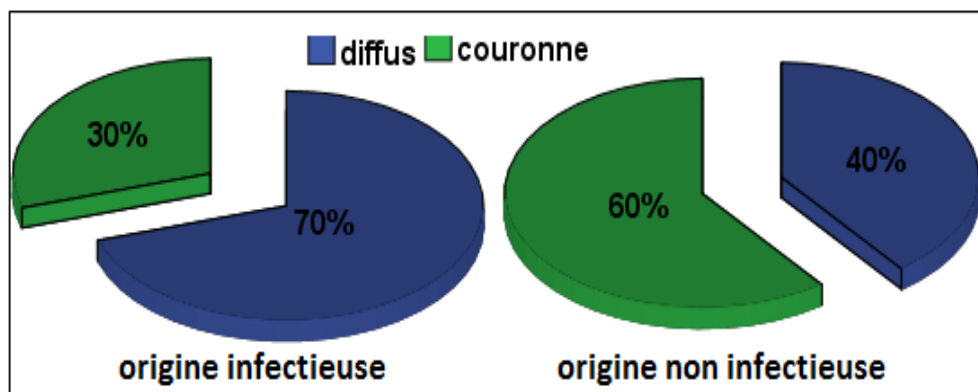
Graphique 56 : Intensité de l'infiltrat inflammatoire selon l'origine étiologique.

h. Disposition des lymphocytes en fonction du diagnostic :

- Les lymphocytes étaient disposées en couronne dans : 29 cas de sarcoïdose (91%), 9 cas de leishmaniose (24%), 5 cas de lèpre (83%), 4 cas des autres origines infectieuses (80%), 2 cas chacune de tuberculose (12.5%) et corps étranger (22%) et un seul cas de vascularite (100%).



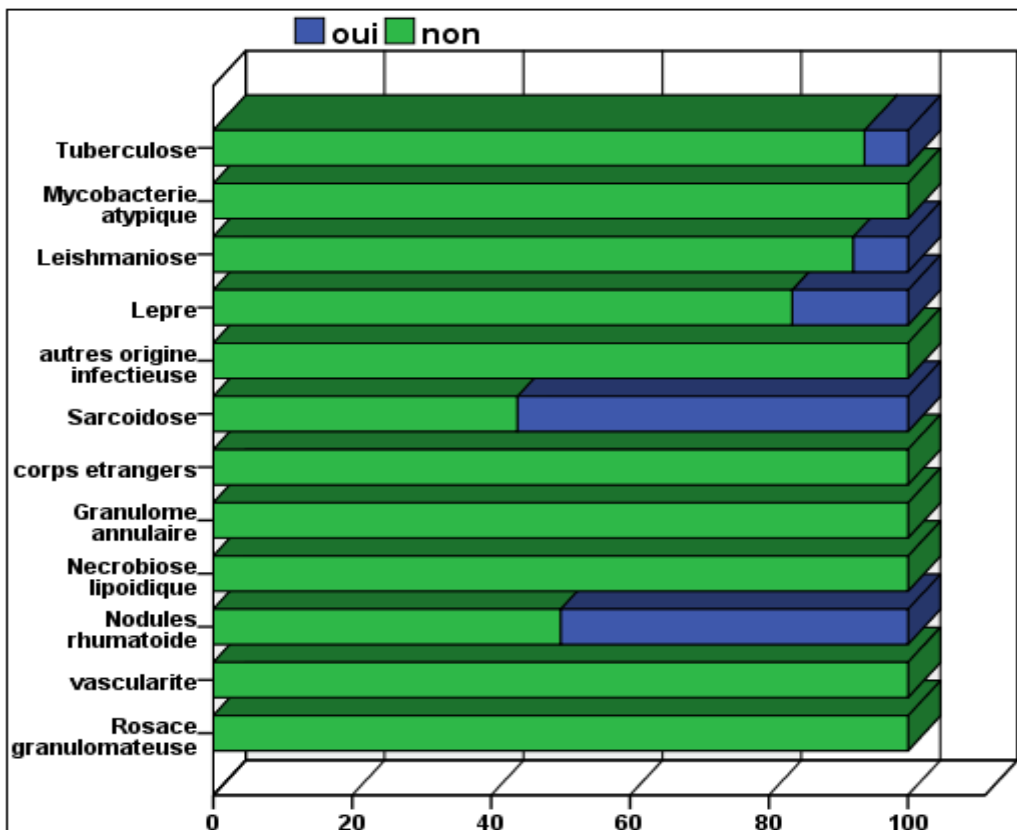
Graphique 57 : Disposition des lymphocytes en fonction du diagnostic.



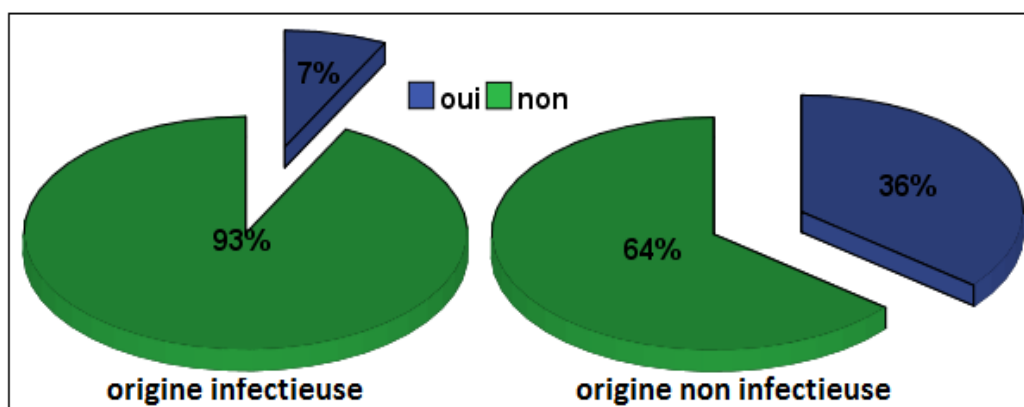
Graphique 58 : Disposition des lymphocytes selon l'origine étiologique.

i. Présence de fibrose en fonction du diagnostic :

- Dans les pathologies infectieuses, la fibrose était présente dans : 3 cas de leishmaniose (8%), 1 cas de tuberculose (6.25%) et 1 cas de lèpre (16%).
- Dans les pathologies non infectieuses, la fibrose a été retrouvée dans 18 cas de sarcoïdose (56.25%) et un seul cas de nodule rhumatoïde (50%).



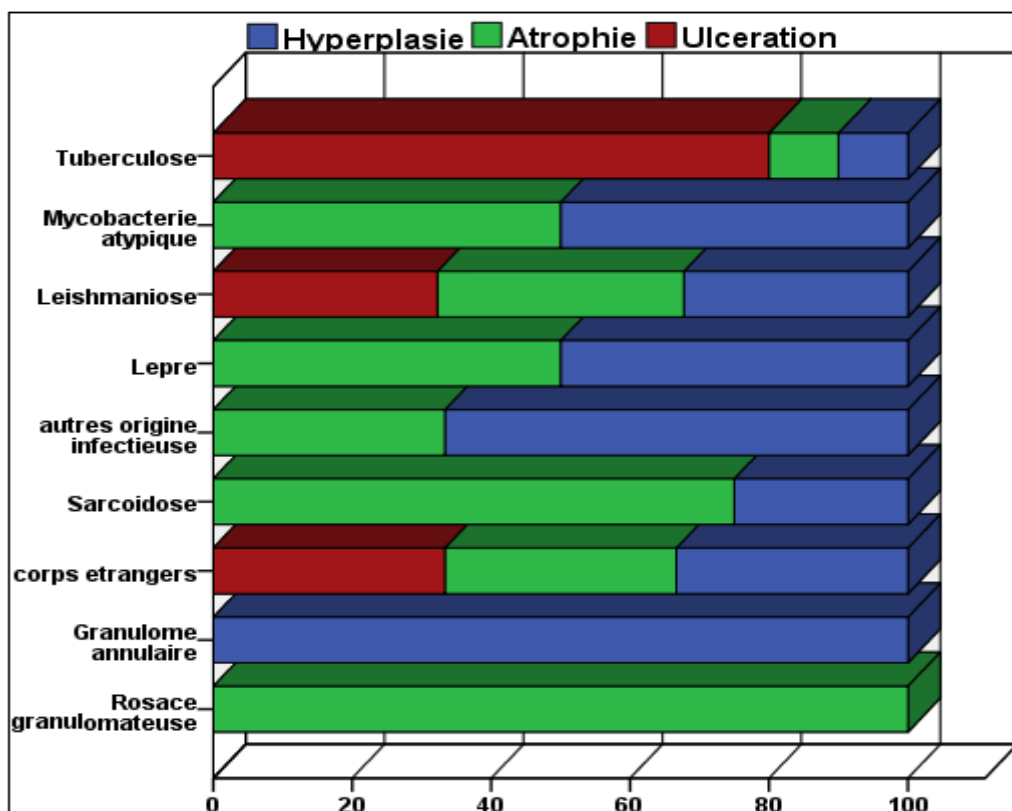
Graphique 59 : Présence de fibrose en fonction du diagnostic.



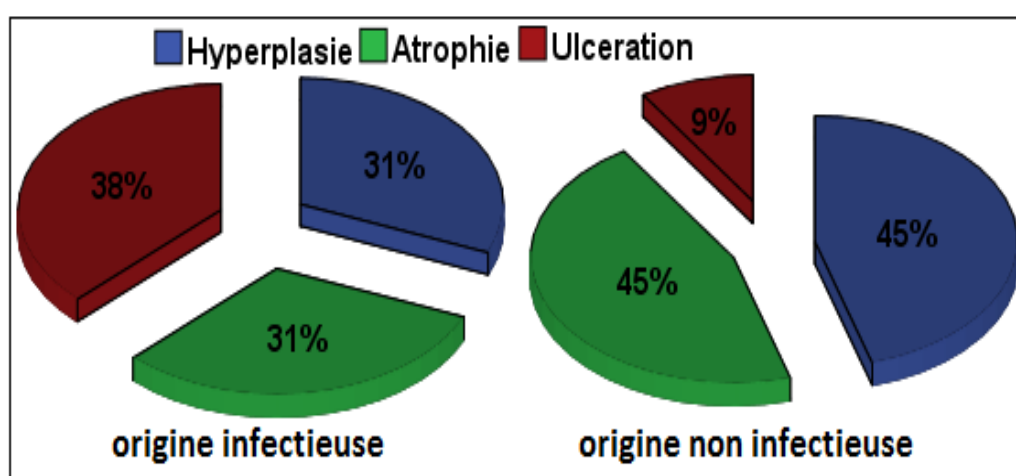
Graphique 60 : Présence de fibrose selon l'origine étiologique.

j. Les modifications épidermiques en fonction du diagnostic

- Dans les pathologies infectieuses, les modifications épidermiques étaient trouvées chez : 31 cas de leishmaniose (81%), 10 cas de tuberculose (62.5%), 2 cas chacune de mycobactérie atypique (100%) et lèpre (33%).
- Dans les pathologies non infectieuses, les modifications épidermiques ont été retrouvées chez : 4 cas de sarcoïdoses (12.5%), 3 cas chacune des granulomes annulaire (43%), réaction a corps étranger (33%) et 1 cas de rosacée granulomateuse (100%).
- La modification épidermique la plus fréquente dans la tuberculose est l'ulcération chez 8 cas (80%), dans la leishmaniose est l'atrophie et hyperplasie (32% chacune), dans le cas de la sarcoïdose est majoritairement l'atrophie dans 75%.



Graphique 61 : Modifications épidermiques en fonction du diagnostic.



Graphique 62 : Modifications épidermiques selon l'origine étiologique.

DISCUSSION

A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**1. L'incidence annuelle :**

- L'incidence des granulomatoses cutanées suit celle des étiologies en cause, en prenant en considération l'épidémiologie propre à chaque région géographique.
- Dans notre série, et durant la période janvier 2005 – décembre 2017, on a étudié 120 cas de granulomatoses cutanées. Le nombre de cas annuel a connu une fluctuation –varie de 4 à 20 cas/an– avec un pic observé en 2016. Le nombre moyen annuel était de 9.23 cas/an.

Tableau 4: L'incidence des granulomatoses cutanées dans les différentes séries. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

Série	Auteurs	Années	Nombre de cas	Nombre annuel de cas	Référence
Turquie	M. Durdu, M. Baba	2006– 2008	94	47	[16]
Inde	S.Chakrabarti, S.Pal	2009– 2013	186	37.2	[17]
Pakistan	M.Naved, S.Sadiq	2001– 2005	123	30.75	[18]
Arabie– Saoudite	C.Bansal, M.Batra	2010– 2012	18	9	[19]
Népal	K.Gautam, R.Pai	2007– 2008	106	53	[20]
Maroc–Fès	Pr.T.Harmouch Mlle. F.K Oumaima	2009– 2016	72	10	[21]
<u>Notre étude</u>		<u>2005– 2017</u>	<u>120 cas</u>	<u>9.23</u>	

2. Age :

- Dans notre série la variance d'âge débute à partir de 3 ans jusqu'à l'âge de 78 ans. avec une moyenne de 38.74 ans et un écart-type de 14.93 ans. Un pic de 54 cas a été noté dans la tranche d'âge entre 20 et 40 ans. Ce qui concordait avec les autres études.
- L'atteinte cutanée chez les enfants a été rapportée dans la totalité des articles avec un âge minimal variant de 4 à 13 ans entre les différentes séries rapportées. Dans notre études 4 enfants ont été atteints 3.33% âgés respectivement de 3, 9, 12 et 13 ans (dont les étiologies en cause étaient : granulome annulaire, la leishmaniose, le corps étranger et BBS).

Tableau 5 : intervalles et moyennes d'âge des granulomatoses cutanées telles que rapportés par les auteurs dans les différentes séries. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

Série	Années	Intervalle d'âge	Moyenne d'âge	Référence
Turquie (M.Durdu, M.Baba)	2006–2008	4–75 ans	44 ans	[16]
Inde (S.Chakrabarti, S.Pal)	2009–2013	4–77 ans	30.45 ans	[17]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq)	2001–2005	6–70 ans	29.25 ans	[18]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra)	2010–2012	13–55 ans	27.38 ans	[19]
Népal (K.Gautam, R.Pai)	2007–2008	11–84 ans	47.5 ans	[20]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K)	2009–2016	9–75 ans	38.5 ans	[21]
<u>Notre étude</u>	<u>2005–2017</u>	<u>3–78 ans</u>	<u>38.74ans</u>	

3. Sexe :

- Dans notre série, le sexe masculin était le plus touché avec un taux de 67.5%. Ainsi soit, le sexe-ratio H/F était à l'ordre de 2.07.
- L'incidence en fonction du sexe varie en fonction des séries (tableau 6).
- La prédominance masculine dans notre série est liée à un biais de recrutement, du fait que l'institution ou l'étude a été menée reçoit une population majoritairement masculine, d'autant plus que certaines étiologies de GC se voient beaucoup plus chez cette tranche de patients exposés au risque comme c'est le cas de la leishmaniose.

Tableau 6 : Sexe-ratio dans les différentes séries rapportées. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

Série	Années	Sexe Ratio (H/F)	Référence
Turquie (M.Durdu, M.Baba)	2006–2008	0.92 (46/50)	[16]
Inde (S.Chakrabarti, S.Pal)	2009–2013	1.24 (103/83)	[17]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq)	2001–2005	0.73 (52/71)	[18]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra)	2010–2012	1.5 (11/7)	[19]
Népal (K.Gautam, R.Pai)	2007–2008	1.7 (67/39)	[20]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K)	2009–2016	0.35 (19/53)	[21]
<u>Notre étude</u>	<u>2005–2017</u>	<u>2.07 (81/39)</u>	

B. DONNÉES CLINIQUES :

- Plusieurs études individuelles sur les lésions granulomateuses de la peau ont été trouvées mais aucune étude comparative complète précise n'a été trouvée sur les diverses lésions granulomateuses de la peau. sauf une étude de 72 cas de lésions granulomateuses de la peau menée dans notre région à Fès entre 2009 et 2016.

1. Le type de la lésion :

- La lésion nodulaire, était prédominante dans les différentes séries, y compris la notre (Tableau 7).
- Ainsi, dans notre série, les lésions dermatologiques majoritairement étaient des nodules dans 45.8% et des plaques dans 44.2%. ceci est lié à l'étiologie en cause, dans notre étude il existe une association entre le type de lésion et le diagnostic (Selon le test exact de Fisher, $p < 0.05$) dans la leishmaniose (60% nodulaire) et la sarcoidose (69% plaque).
- Cette conclusion était conforme aux autres études. (Tableau 7)

Tableau 7: les types des lésions dans les différentes séries : [16, 18, 21].

Série	Le type	Références
Turquie (M.Durdu, M.Baba) 2006–2008	Nodule : 42.5% Plaque : 24.5% Papule : 21.3%	[16]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001–2005	Nodule : 55% Plaque : 40%	[18]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009–2016	Nodule : 40% Plaque : 39% Gomme : 11% Ulcération : 10%	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005–2017</u>	<u>Nodule : 46%</u> <u>Plaque : 44%</u> <u>Gomme : 5%</u> <u>Ulcération : 5%</u>	

2. Le nombre des lésions :

- Les lésions étaient majoritairement multiples dans les différentes séries, notamment la notre. (tableau 8)
- Dans notre étude, les lésions étaient multiples chez 65 patients soit 54.2%.
- Nos résultats étaient assez comparables aux autres séries : en Arabie saoudite les lésions étaient multiples dans 78% [19]. A Fès les lésions étaient multiples dans 65% [21].
- A noter que le nombre des lésions était lié à l'étiologie en cause (selon le test exact de Fisher $p < 0.05$) dans notre étude est la leishmaniose d'autant plus

que le nombre des lésions serait un élément important dans la mise en place du traitement.

Tableau 8: le nombre des lésions dans les différentes séries. [16, 19, 21]

Série	Le nombre	Références
Turquie (M.Durdu, M.Baba) 2006–2008	Multiple : 76% Unique : 24%	[16]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra) 2010–2012	Multiplés : 78% Unique : 22%	[19]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009–2016	Multiplés : 65% Uniques : 35%	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005–2017</u>	<u>Multiplés : 54%</u> <u>Uniques : 46%</u>	

3. La localisation des lésions :

- La localisation la plus fréquente des lésions dans les différentes études était au niveau des membres.
- Dans notre série, les lésions cutanées prédominent au niveau des membres chez 71 cas (59.2%).
- L'atteinte prédominante des membres était présente aussi dans les autres études notamment celle menée à Fès avait objectivé une atteinte des membres estimées à 44%, [21].
- Dans notre série, la localisation des lésions est liée à l'étiologie en cause, ceci pourrait être expliqué par la répartition des patients de notre série qui ont été

en majorité originaires de l'Est, zones où la chaleur excessive expliquerait l'atteinte des différentes parties du corps qui restent tout le temps découvertes.

Tableau 9: la localisation des lésions dans les différentes séries. [18, 20, 21].

Série	La localisation	Références
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001-2005	Membres : 26.7% Tête : 23.5% Tronc : 7.3% Non précisées : 28.4%	[18]
Népal (K.Gautam, R.Pai) 2007-2008	Membre : 22.34%	[20]
Maroc-Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009-2016	Membres : 44% Tête : 37.5% Tronc : 16%	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005-2017</u>	<u>Membres : 59%</u> <u>Tête : 29%</u> <u>Tronc : 12%</u>	

4. Le caractère symptomatique des lésions :

- Dans notre étude, les lésions étaient symptomatiques dans 33% et asymptomatiques dans 67%. Conformément à celle menée à Fès : les lésions étaient symptomatiques dans 42% et asymptomatiques dans 58% [21].
- Dans notre étude, il existe une association entre le diagnostic et la symptomatologie (selon le test exact de Fisher $p < 0.05$).

Tableau 10: le caractère symptomatique des lésions dans les différentes séries. [21]

Série	Le caractère symptomatique	Références
Maroc-Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009-2016	Symptomatique : 40% (la douleur) Asymptomatique : 58%	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005-2017</u>	<u>Symptomatique : 33%</u> - <u>Douleur : 88%</u> - <u>Prurit : 8%</u> - <u>Hypoesthésie : 5%</u> <u>Asymptomatique : 67%</u>	

C. DONNEES HISTOLOGIQUES :

- Les études sur les lésions granulomateuses de la peau ont été centrées sur le profil épidémiologique étiologique des lésions et de ce fait peu d'études ont détaillé les données histologiques. Cependant, dans la majorité des études, six types de lésions cutanées granulomateuses sont identifiées en fonction des constituants cellulaires et changements associés: 1) tuberculoïde, sarcoïdique, nécrobiotique, suppurée, de type corps étranger et de granulome de type histiocytaire.

Tableau 11: les types des granulomes dans les différentes séries. [17, 18, 20].

Série Type granulome	Inde (S.Chakrabarti, S.Pal) 2009–2013 [17]	Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001–2005 [18]	Népal (K.Gautam, R.Pai) 2007– 2008 [20]	<u>Notre</u> <u>étude</u> <u>2005–</u> <u>2017</u>
tuberculoïde	73.12 %	92.7%	68.9%	45%
sarcoïdique	1.61%	1.6%	1.9%	27%
nécrobiotique	12.37%	0.8%	3.7%	8.3%
suppurée	4.84%	1.6%	2.8%	7.5%
corps étranger	6.45%	3.3%	18.9%	7.5%
histiocytaire	6.99%	0%		4.7%

- Dans notre étude, Les granulomes siégeaient préférentiellement au niveau du derme profond 66 %. D'aspect confluents dans 45%, non confluents dans 42.5 % et palissadiques dans 12.5%. Mal limités dans 59%.Les granulomes étaient constituées des épithélioïdes et giganto cellulaires dans 55% et épithélioïdes

- dans 45%, ayant 85% des cellules Langhans et 15% de type Müller. La nécrose était présente dans 23% avec un infiltrat inflammatoire discret dans 54%, les lymphocytes avaient une disposition diffuse dans 57% et la fibrose était présente dans 20%.
- Cette conclusion était conforme à l'étude menée sur 72 cas au CHU de Fès [21]. (tableau 12). Aussi à l'étude menée en Arabie saoudite, sauf pour le siège qui était comme suit : 72% au niveau du derme superficiel 17%, le derme profond 11% et l'hypoderme. [19]

Tableau 12: les caractéristiques histologiques des granulomes dans la série de Fès et celle de notre étude. [21].

Caractéristiques histologiques	Maroc-Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009-2016 [21]	Notre étude 2005-2017
Le siège	Derme profond : 64% Hypoderme : 19% Derme superficiel : 17%	Derme profond : 66% Hypoderme : 18% Derme superficiel : 17%
L'aspect	Confluent : 53% Non confluent : 40% Palissadique : 7%	Confluent : 45% Non confluent : 42.5% Palissadique : 12.5%
Les limites	Bien limite : 39% Mal limite : 61%	Bien limite : 41% Mal limite : 59%
La constitution	EGC : 81% Epithélioïde : 19%	EGC : 55% Epithélioïde : 45%
Type des cellules	Langhans : 93% Müler : 7%	Langhans : 85% Müler : 15%
Nécrose	Oui : 35% Non : 65%	Oui : 23% Non : 78%
L'intensité de l'infiltrat	Intense : 44% Discret : 56%	Intense : 46% Discret : 54%
Disposition des lymphocytes	Diffus : 60% Couronne : 40%	Diffus : 57% Couronne : 43%
La fibrose	Oui : 19% Non : 81%	Oui : 20% Non : 80%

- Dans notre étude la nécrose était à prédominance caséuse dans 58%, conformément à celle menée à Fès (84% des nécroses) [21] et en Pakistan 69.3% [18]. Par contre en Arabie saoudite uniquement 7% des nécroses étaient de type caséux. [19]
 - Dans notre étude, les modifications épidermiques ont été rencontrées dans 49.2 % Dans la série de l'étude menée au CHU de Fès les modifications épidermiques ont été rencontrées dans 50 % [21] et en Arabie saoudite 66.6% de l'ensemble des biopsies cutanées [19].
- ⇒ Ceci pourrait être expliqué du fait que les caractéristiques histologiques sont liées à l'étiologie en cause, dans notre étude : la leishmaniose et la sarcoidose.

D. DONNEES ETIOLOGIQUE :

- Dans les différentes études rapportées, l'origine infectieuse des granulomatoses cutanées était prédominante variant de 55 à 90% de l'ensemble des cas (tableau 13).
- Dans notre série l'origine infectieuse a été retrouvée dans 55,8% des biopsies cutanées. Ce qui concordait avec les données de la littérature.

Tableau 13 : l'origine étiologique dans les différentes séries rapportées. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

série	L'origine infectieuse	L'origine non infectieuse	Références
Turquie (M.Durdu, M.Baba) 2006–2008	78.7%	21.3	[16]
Inde (S.Chakrabarti, S.Pal) 2009–2013	88.71%	11.29%	[17]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001–2005	94.3%	5.7%	[18]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra) 2010–2012	88%	12%	[19]
Népal (K.Gautam, R.Pai) 2007–2008	74.5%	25.5%	[20]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009–2016	55.6%	44.4%	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005–2017</u>	<u>55.8%</u>	<u>44.2%</u>	

1. L'origine infectieuse : [16, 17, 18, 19, 20, 21, 101, 102, 103].

- les étiologies d'origine infectieuse étaient variées dans les différentes séries (tableau 14), avec prédominance de la leishmaniose dans notre étude ce qui concordait avec les données de celle menée en Turquie par Murat Durdu et coll [16]. Contrairement aux études menées en Inde, Népal et Arabie saoudite où la lèpre prédomine les lésions infectieuses, alors qu'on note une prédominance de la tuberculose dans les études menées sur Fès et en Pakistan.
- La prédominance des étiologies infectieuses et précisément la leishmaniose dans notre série, pourrait être expliquée du fait que la population étudiée fait partie des patients exposés au risque de leishmaniose.
- Dans notre étude les étiologies infectieuses sont réparties comme suit :
 - **La leishmaniose** était prédominante retrouvée chez 38 patients soit 31.7% (57% des causes infectieuses), l'incidence annuelle est de 2.9 cas/an, une variance d'âge allant de 9 à 56 ans et une moyenne de 34.9 ans. La LC était encore plus importante chez les hommes que les femmes avec un sexe ratio H/F 1.8. Ce qui concordait avec l'étude menée à Meknès par M.Errami et S.Benjelloun entre 2005 et 2011 [101] ayant observé un sexe ratio 1.1 et une moyenne d'âge de 35.6 ans. La forme la plus fréquente dans notre étude est la papulo-nodulaire dans 60% conformément à l'étude menée sur Fès : représente 55.5%. [21]
 - **La tuberculose** représente la deuxième cause infectieuse des GC dans notre étude, vue chez 16 cas soit 13.3% (24% des causes infectieuses), l'incidence annuelle est de 1.23 cas/an et le sexe ratio H/F 1.28. La moyenne d'âge était de 33.8 ans. Les formes cliniques les plus fréquentes de la TC dans notre étude étaient : Scrofuloderme 44%, et la gomme dans 31%. Ce qui concordait

avec les séries menées : à Fès par S.Gallouj et T.Harmouch entre 2006 et 2009[102], celle de Rabat entre 1981 et 2011 par A.Abdou et Y.Ouidane, et celle de Mlle K.L Oumaima. [103] Et contrairement à l'étude menée en Pakistan [18] où 38% des formes cliniques étaient lupus vulgaire. A noter que dans notre série nous avons 2 cas des mycobactéries atypiques soit 1.7%.

- **la lèpre** chez 6 cas soit 5%, avec une moyenne d'âge de 54.5 ans et un sexe ratio de 2. Majoritairement dans la forme lépromateuse chez 5 cas 84% et tuberculoïde un seul cas, contrairement aux études menées en Inde, Arabie saoudite et Népal qui ont objectivé une prédominance du pôle tuberculoïde de la lèpre. [17, 19,20]
- **Autres origines infectieuses (fongique ou bactérienne)** chez 5 cas soit 4.2%.

Tableau 14: la répartition des étiologies infectieuses dans les différentes séries rapportées. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

Série	Etiologies infectieuses	Références
Turquie (M.Durdu, M.Baba) 2006–2008	la leishmaniose : 69.14% autres origine infectieuse : 5.3% la lèpre : 1% la tuberculose cutanée : 1%	[16]
Inde (S.Chakrabarti, S.Pal) 2009–2013	la lèpre : 57.52% (BT) la tuberculose : 24.73% les mycoses profondes : 3.76% la leishmaniose : 1.07%.	[17]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001–2005	la tuberculose : 78.8%, mycoses profondes : 5.7%, autres origine infectieuse : 4% la leishmaniose : 2.4%	[18]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra) 2010–2012	la lèpre : 55.55%, (70% BT) la tuberculose 22.2% mycoses profondes : 5.5 leishmaniose : 5.5%	[19]
Népal (K.Gautam, R.Pai) 2007–2008	la lèpre : 59.43% (47.6% BT) la tuberculose : 5.6%, leishmaniose : 13.2% mycoses profondes : 3% autres origine infectieuse : 3%	[20]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009–2016	Tuberculose : 31.9%, leishmaniose : 12.5%, érythème induré de Bazin : 9.7% mycoses profondes : 1.4%.	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005–2017</u>	La leishmaniose : 31.7%, la tuberculose : 13.3%, la lèpre : 5%, mycobactéries atypiques : 1.7% autres origines infectieuses : 4.2%.	

2. L'origine non infectieuse :

- Dans notre étude, l'origine non infectieuse des étiologies était retrouvée chez 53 patients soit 44.2% des biopsies cutanées.
 - les étiologies d'origine non infectieuse étaient variées dans les différentes séries (tableau 15), dans notre étude l'étiologie non infectieuse la plus fréquente était la sarcoïdose 26.7% ce qui concordait avec la série de Fès 31.9% [21] et moins fréquente dans les autres séries varie entre 1.6% et 6%. La réaction à corps étranger était présente dans toutes les études et a prédominé les séries menées en Inde [17], Pakistan [18] et Népal [20], dans notre série elle faisait 7.5% des lésions. Le granulome annulaire était prédominant dans la série menée en Turquie [16], dans notre étude était de l'ordre de 5.8% des cas.
 - Dans notre étude les étiologies non infectieuses sont réparties comme suit :
 - **La sarcoïdose** était prédominante dans notre étude retrouvée chez 32 patients soit 26.7%, l'incidence annuelle est 2.46 cas /an avec une moyenne d'âge de 48.2 ans et une prédominance féminine sexe ratio F/H a 1.33 ce qui concordait avec les études : celle menée en Tunisie par S.Ben et R.Benmously en juillet 2008 qui avait objective une moyenne d'âge de 45.5 ans et une prédominance féminine.[104] Ainsi l'étude menée a Fès 2009–2016 qui avait objectivé une prédominance féminine et une moyenne d'âge de 44 ans. [21]
 - **suivie de la réaction à corps étranger** chez 9 cas soit 7.5%, **granulome annulaire** chez 7 cas soit 5.8%, **nodule rhumatoïde** chez 2 cas soit 1.7%, et un seul cas chacune de **nécrobiose lipoïdique, vascularite et rosacée granulomateuse** soit 0.8%.
- ⇒ Nos résultats pourraient être expliqués comme suit:
- La population étudiée fait partie des patients exposés au risque de pathologies infectieuses notamment la leishmaniose.

- Parfois le diagnostic est clinique ne nécessitant pas une confirmation histologique comme c'est le cas de la nécrobiose lipoïdique.
- Les autres étiologies échappaient à la consultation dermatologique, ou bien ne bénéficiant pas de consultation vu le caractère anodin, asymptomatique ou auto résolutif.
- Parfois la biopsie cutanée n'était pas acceptée par le patient, d'autant plus s'il s'agit d'une lésion unique ou si siège sur le visage.
- Tout cela, fait que l'incidence des autres étiologies semble faussement basse.

Tableau 15: la répartition des étiologies non infectieuses dans les différentes séries rapportées. [16, 17, 18, 19, 20, 21].

Série	Etiologies infectieuses	Références
Turquie (M.Durdu, M.Baba) 2006–2008	granulome annulaire 7.4% , sarcoïdose 5.3% corps étranger 4.2%. Nécrose lipoïdique : 2.1% xantogranulome juvénile : 2.1%	[16]
Inde (S.Chakrabarti, S.Pal) 2009–2013	corps étranger : 4.84% , granulome annulaire : 4.83% sarcoïdose : 1.7%	[17]
Pakistan (M.Naved, S.Sadiq) 2001–2005	corps étranger : 3.2% sarcoïdose : 1.6% vascularite : 1.6% rosacée granulomateuses : 1.6% granulome annulaire : 0.8%.	[18]
Arabie–Saoudite (C.Bansal, M.Batra) 2010–2012	Sarcoïdose : 6% rosacée granulomateuse : 6%	[19]
Népal (K.Gautam, R.Pai) 2007–2008	corps étranger : 18.9% nécrobiose lipoïdique : 3.7% sarcoïdose : 1.8%	[20]
Maroc–Fès (Mlle. Oumaima F.K) 2009–2016	Sarcoïdose : 31.9% , érythème noueux 5.6% corps étranger : 5.6% rosacée granulomateuse : 5.6% granulome annulaire : 1.4%.	[21]
<u>Notre étude</u> <u>2005–2017</u>	Sarcoïdose : 26.7% , corps étranger : 7.5%, granulome annulaire : 5.8%, nodule rhumatoïde : 1.7%, nécrobiose lipoïdique : 0.8%. vascularite : 0.8%. rosacée granulomateuse : 0.8%.	

LIMITES ET PERSPECTIVES

- Au cours de la réalisation de notre enquête, qui est en fait une étude rétrospective, énormément d'entraves et d'obstacles ont gêné notre recherche :
- ❖ L'échantillon étudié ne regroupe pas tous les cas de la région, et notamment la population civile. Cette dernière, dans la plupart du temps, n'est pas adressée à une structure militaire de ce fait ne consultent pas suffisamment à l'hôpital militaire Moulay Ismail, et chez qui l'examen anatomopathologique n'a pas été demandé systématiquement vu que la plupart n'ont pas de couverture sociale.
- ❖ Le recueil de données n'est indemne de difficultés. En effet, les dossiers ne sont pas tout le temps complets, et les informations manquaient parfois de précision.
- ❖ Son caractère rétrospectif, monocentrique et son effectif restreint de 120 cas, malgré une période de recueil de 13 ans. Nous rappelons cependant que la capacité hospitalière du service de dermatologie de l'HMMI reste limitée par rapport aux centres hospitaliers universitaires.
- ❖ Beaucoup de nos patients n'étaient pas originaires de la région Meknès-Fès, ce qui a entravé d'avantage le suivi et l'évolution au long cours.
- ❖ Le manque de données et de consensus francophones, a compliqué notre investigation. Par conséquent, nous avons recours aux références anglaises.
- ❖ Hormis l'étude menée au CHU de Fès, aucune publication nationale concernant la pathologie granulomateuse cutanée. En effet, la situation épidémiologique marocaine reste mal déterminée.
- ❖ Le manque de moyens et l'absence de couverture sociale chez certains malades (surtout les civiles) ont empêché la réalisation de certains bilans.

- ❖ La sous-estimation des granulomatoses cutanées par certains praticiens. Par conséquent, une tranche de malade n'arrive pas à une structure spécialisée de dermatologie.
- ⇒ **Vu ces limites nous considérons les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayés à l'avenir par :**
 - ✓ Une étude multicentrique en collaboration avec les autres CHU du Maroc pour avoir une population d'étude représentative de l'ensemble du pays.
 - ✓ De larges études prospectives comparatives avec un échantillon de patients plus important et surtout avec un suivi prolongé des malades.

CONCLUSION

- ❖ Les granulomatoses cutanées GC forment un ensemble de pathologies définies par la présence de lésions caractéristiques liées au recrutement de macrophages et lymphocytes. Elles surviennent en réponse à différents stimuli (Infectieux, néoplasique, métaboliques. Chimiques...) ce qui explique la grande variété des étiologies. la biopsie cutanée est caractérisée par un infiltrat inflammatoire granulomateux.
- ❖ Les granulomatoses cutanées présentent souvent un défi diagnostique. Même si l'anatomie pathologique est un examen clé pour poser le diagnostic de GC, elle n'apporte que rarement des éléments étiologiques : Une histologie identique peut être produite par plusieurs causes, et inversement, une seule cause peut produire plusieurs images histologiques.
- ❖ La fréquence et les types de différentes lésions granulomateuses cutanées varient selon les localisations géographiques. La principale cause des maladies granulomateuses dans les pays en développement est encore l'infection. Dans notre contexte, les principales causes sont la leishmaniose cutanée, la tuberculose cutanée et la sarcoïdose cutanée, mais de nombreuses étiologies peuvent être retrouvées.
- ❖ Définies par la présence de lésions histologiques caractérisées par les granulomes dont la localisation est variable, dermique et/ou hypodermique. Selon le concept actuel, le «granulome» est défini comme un foyer chronique de réponse inflammatoire à une lésion caractérisée par recrutement de macrophages plus ou moins bien limitées, ayant une architecture nodulaire, palissadique ou interstitielle, collection des histiocytes activés, des cellules épithélioïdes et multinucléées cellules géantes qui peuvent être ou non entourées de lymphocytes et /ou montrent une nécrose centrale.

- ❖ La présente étude a été entreprise pour déterminer la fréquence et le modèle des différentes lésions cutanées granulomateuses et la corrélation clinico-histopathologique des lésions afin d'atteindre un diagnostic étiologique correct.

RÉSUMÉS

Résumé

Les granulomatoses cutanées représentent un vaste groupe de dermatoses réactionnelles survenant en réponse à différents stimuli infectieux et non infectieux, ce qui explique la grande variété des étiologies.

L'examen anatomopathologique est un examen clé du diagnostic positif, cependant il n'apporte que rarement des éléments étiologiques : Une histologie identique peut être produite par plusieurs causes, et inversement, une seule cause peut produire plusieurs images histologiques.

Dans ce travail, nous avons mené une étude rétrospective portant sur les cas des granulomatoses cutanées confirmées par l'histologie, recrutés au service de dermatologie de l'Hôpital Militaire de Meknès sur une période de 13 ans (janvier 2005 - décembre 2017). L'objectif est d'étudier le profil épidémiologique, et histopathologique de cette dermatose. Les données ont été compilées et le taux de concordance a été calculé.

Nous avons colligé durant cette période 120 cas. Le nombre de cas incidents annuellement des granulomatoses cutanées était estimé à 9.23 cas/an, avec une nette prédominance masculine (67.5%), sexe ratio H/F=2.97. L'âge moyen était de 38.74 ans (âges extrêmes 3 et 78 ans). Il existait un pic de fréquence entre 20-40 ans. L'atteinte infantile était de 3.33 % (âges extrêmes 3 et 13 ans).

Les lésions dermatologiques retrouvées étaient des nodules chez 55 cas (45.8%), des plaques chez 53 cas (44.2%), des gommes ont été retrouvées chez 6 cas (5 %) et les ulcérations chez 6 cas (5 %). Les lésions étaient multiples chez 65 patients soit 54.2%.

Les lésions prédominent au niveau des membres chez 71 cas (59.2%), une atteinte de la tête a été notée dans 35 cas (29.2 %), celle du tronc a été retrouvée dans

14 cas (11.7%). Dans notre série il n'y avait aucun cas d'atteinte muqueuse ni des organes génitaux, et un seul cas d'atteinte phanérienne, du cuir chevelu soit 0.8%.

Dans notre étude, l'origine infectieuse était prédominante et a été retrouvée chez 67 patients soit 55.8% des biopsies cutanées.

L'étiologie la plus fréquente était la leishmaniose retrouvée chez 31.7% des cas, suivie de la sarcoïdose 26.7%, la tuberculose cutanée 13.3% (le Scrofuloderme était le sous type le plus fréquent (7 cas soit 44%), gomme chez 5 cas soit 31%, 1 cas chacun des types verruqueuse et tuberculide 6.25% et 2 cas n'étaient pas typifiés), la réaction à corps étranger 7.5%, le granulome annulaire 5.8%, la lèpre 5% (67% selon la classification de Ridley et Jopling étaient de type lépromateuse et 33% de type tuberculoïdes), autres origines infectieuses (bactérienne ou fongique) 4.2%, les mycobactéries atypiques et le nodule rhumatoïde 1.7% chacune. La nécrobiose lipoïdique, la vascularite et la rosacée granulomateuse ont été retrouvées chez 0.8% chacune.

Dans la leishmaniose, 60.5% des lésions cutanées étaient retrouvées sur les membres, unique dans 69%. Les granulomes étaient dermiques, siégeant dans 68% des cas au niveau du derme profond. Ils étaient prédominés par les granulomes épithélioïdes dans 74%, mal limitée dans 68.4% et non confluent dans 55%, ($p < 0,05$).

Le granulome épithélioïde pur a été observé aussi dans 50% des mycobactéries atypiques, 56% des cas de réaction à corps étranger et 100% de lèpre, des granulomes annulaires, nécrobiose lipoïdique, nodules rhumatoïdes et vascularite.

Dans la sarcoïdose, les granulomes étaient dermiques, siégeant dans 62.5% des cas au niveau du derme profond. Ils étaient prédominés par les granulomes épithélioïdes et géantocellulaire sans nécrose, bien limités 81% cas et non confluent dans 81% des cas ($p < 0,05$), et entourés par une couronne lymphocytaire dans 91% des cas ($p < 0,05$). Ce qui est concordant avec la littérature.

Les granulomes étaient épithélioïdes et giganto-cellulaires dans 55%, observés dans tous les cas de la tuberculose, des autres origines infectieuses et la rosacée granulomateuse.

La nécrose était présente chez 94% des cas de tuberculose, et tous les cas de granulomes annulaire, nécrobiose lipoïdique et nodules rhumatoïde. Cette nécrose n'était caséuse que dans la tuberculose, alors qu'elle était de type Fibrinoïde dans le reste ($p < 0.05$).

Les autres éléments inflammatoires étaient dominés par les cellules histiocytaires et plasmocytaires dans la leishmaniose.

Les modifications épidermiques ont été rencontrées dans 81% des cas de leishmaniose, 62.5% de tuberculose, 43% granulome annulaire, 33% chacune de lèpre et de réaction à corps étranger et tous les cas des mycobactéries atypiques et rosacée granulomateuse. Elles sont beaucoup plus rares dans les autres étiologies ($p < 0.05$).

Abstract

Cutaneous granulomatosis represent a large group of reactive dermatosis occur in response to different infectious and non-infectious stimuli, which explains the wide variety of etiologies.

The pathological examination is a key examination of the positive diagnosis, however it only rarely provides etiological elements: An identical histology can be produced by several causes, and conversely, a single cause can produce several histological images.

In this work, we conducted a retrospective study on histologically confirmed cases of cutaneous granulomatosis, recruited from the Dermatology Department of the Meknes Military Hospital over a period of 13 years (January 2005 – December 2017). The objective is to study the epidemiological and histopathological profile of this dermatosis. The data was compiled and the concordance rate was calculated.

During this period, we collected 120 cases. The number of annual cases of Cutaneous granulomatosis was estimated at 9.23 cases / year, with a clear male predominance (67.5%), sex ratio H / F = 2.97. The average age was 38.74 years (extreme ages 3 and 78 years). There was a peak frequency between 20–40 years. Infantile involvement was 3.33% (extreme age 3 and 13 years).

The dermatological lesions found were nodules in 55 cases (45.8%), plaques in 53 cases (44.2%), gums were found in 6 cases (5%) and ulcerations in 6 cases (5 %). The lesions were multiple in 65 patients or 54.2%.

Lesions predominate in the limbs in 71 cases (59.2%), a head injury was noted in 35 cases (29.2%), that of the trunk was found in 14 cases (11.7%). In our series there were no cases of mucosal involvement or genitals, and only one case of Phanerian involvement, scalp 0.8%.

In our study, the infectious origin was predominant and was found in 67 patients or 55.8% of skin biopsies.

The most common etiology was leishmaniasis found in 31.7% of cases, followed by sarcoidosis 26.7%, cutaneous tuberculosis 13.3% (Scrofuloderma was the most frequent subtype (7 cases or 44%), gum in 5 31%, 1 case each of the verrucous and tuberculosis types 6.25% and 2 cases were not typified), the foreign body reaction 7.5%, the granuloma annular 5.8%, the leprosy 5% (67% according to the classification of Ridley and Jopling were lepromatous and 33% tuberculoid type), other infectious (bacterial or fungal) origin 4.2%, atypical mycobacteria and rheumatoid nodule 1.7% each. lipoic necrobiosis, vasculitis and granulomatous rosacea were found in 0.8% each.

In leishmaniasis, 60.5% of the cutaneous lesions were found on the limbs, unique in 69%. The granulomas were dermal, with 68% of cases in the deep dermis. They were predominantly epithelioid granulomas in 74%, poorly bound in 68.4% and non-confluent in 55%, ($p < 0.05$).

Pure epithelioid granuloma was also observed in 50% of atypical mycobacteria, 56% of cases of foreign body reaction and 100% of leprosy, ring granulomas, lipoic necrobiosis, rheumatoid nodules and vasculitis.

In sarcoidosis, the granulomas were dermal, sitting in 62.5% of cases in the deep dermis. They were dominated by epithelioid granulomas and non-necrotic cellular giantoids, well-defined 81% cases and non-confluent in 81% of cases ($p < 0.05$), and surrounded by a lymphocyte crown in 91% of cases ($p < 0.05$). Which is consistent with the literature?

The granulomas were epithelioid and giantocellular in 55%, observed in all cases of tuberculosis, other infectious origins and granulomatous rosacea.

Necrosis was present in 94% of cases of tuberculosis, and all cases of ring granuloma, necrobiosis lipoid and rheumatoid nodules. This necrosis was caseous only in tuberculosis, whereas it was of the Fibrinoide type in the rest ($p < 0.05$).

The other inflammatory elements were dominated by histiocytic and plasmocytic cells in leishmaniasis.

Epidermal changes were found in 81% of cases of leishmaniasis, 62.5% of tuberculosis, 43% granuloma annular, 33% each of leprosy and foreign body reaction and all cases of atypical mycobacteria and rosacea granulomatous. They are much rarer in other etiologies ($p < 0.05$).

ملخص

الورم الحبيبي الجلدي يمثل مجموعة كبيرة من الأمراض الجلدية التفاعلية التي تحدث استجابة لمختلف المسببات المعدية وغير المعدية، مما يفسر التنوع الكبير للمسببات.

الفحص النسيجي المرضي هو فحص رئيسي للتشخيص الإيجابي، لكنه نادرا ما يوفر العناصر المسببة حيث يمكن أن تنتج الأنسجة المتطابقة عن عدة أسباب، وعلى العكس من ذلك، يمكن لسبب واحد أن ينتج العديد من الصور النسيجية.

في هذا العمل، أجرينا دراسة استعادية عن الحالات المؤكدة نسيجيا من الورم الحبيبي الجلدي في قسم الأمراض الجلدية في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس على مدى 13 عاما (يناير 2005 - دجنبر 2017). والهدف من ذلك هو دراسة الملف الوبائي والمرضي النسيجي لهذا المرض. تم تجميع البيانات وتم حساب معدل التوافق.

خلال هذه الفترة، تم تشخيص 120 حالة. وقد قدر عدد الحالات المسجلة من الورم الحبيبي الجلدي سنويا ب 9.23 حالة في السنة، مع هيمنة للذكور واضحة (67.5%). كان متوسط العمر الأكثر إصابة 38.74 سنة (تتراوح أعمارهم بين 3 و 78 سنة). الشريحة العمرية الأكثر إصابة بين 20-40 عاما. وبلغت نسبة إصابة الأطفال 3.33 في المائة (تتراوح أعمارهم 3 و 13 سنة).

المظاهر السريرية التي لوحظت هي كالتالي : العقيدات في 55 حالة (45.8%)، اللويحات في 53 حالة (44.2%)، العقيدات الكبيرة في 6 حالات (5%)، والتقرحات في 6 حالات (5%). وكانت متعددة في 65 مريض 54.2%.

كانت إصابة الأطراف هي الأكثر شيوعا في 71 حالة (59.2%)، متبوعة بالرأس في 35 حالة (29.2%)، و الجذع في 14 حالة (11.7%)، ولا توجد حالات من إصابة الأعضاء التناسلية في سلسلتنا أو حالات من إصابة المخاطية. وحالة واحدة فقط من إصابة فروة الرأس 0.8%.

في دراستنا، كانت المسببات المعدية سائدة، ووجدت في 67 حالة 55.8%.

وكانت المسببات الأكثر شيوعا داء الليشمانيات وجدت في 31.7% من الحالات، تليها الساركويد 26.7%، السل الجلدي 13.3% (كانت العُقد اللمفية الجلدية الخنزارية هي النوع الفرعي الأكثر تكرارا 7 حالات أو 44%)، والصمغ في 31.5%، حالة واحدة من أنواع الطفحة السلّية مرض بازين و السل الأدمى الثُلُولِي، 6.25% و 2 حالتين لم تكن مميزة) ،رد فعل جسم غريب 7.5%، الحبيبي الحلقي

5.8%، الجذام 5%،) كان 67% الجذام الورمي و 33% الجذام الدرني وبقال لتصنيف الجذامي الأمراض المعدية الأخرى (البكتيرية أو الفطرية) 4.2%، الفطريات غير نمطية والعقيدات الروماتويدية 1.7% لكل منهما. النخر البلى الحيوي الشحمي ، التهاب الأوعية الدموية و الوردية الحبيبية وجدت في 0.8% على التوالي.

في داء الليشمانيات، 60.5% من الإصابة وجدت على الأطراف، فردية في 69%. كانت الحبيبية الجلدية 68% من الحالات في الأدمة العميقة. كانت في الغالب حبيبات ظهارية في 74%، غير محدودة في 68.4% وغير متشابكة في 55%.

كما لوحظ الحبيبي الشبيه بالظهارية وحيدا في 50% من الفطريات غير نمطية، 56% من رد فعل جسم غريب و 100% من حالات الجذام، الحبيبي الحلقي، النخر البلى الحيوي الشحمي، العقيدات الروماتويدية والتهاب الأوعية الدموية.

في الساركويد، كانت الأورام الحبيبية جلدية، مع 62.5% من الحالات في الأدمة العميقة. و كانت تهيمن عليها خلايا شبيهة بالظهارية وخلايا عملاقة غير نخرية، 81% من الحالات محدودة جيدا وغير متشابكة في 81% من الحالات، ويحيط بها تاج الليمفاويات في 91% من الحالات. وهو ما يوافق نتائج الأبحاث السابقة.

الورم الحبيبي كان مكونا من خلايا شبيهة بالظهارية وخلايا عملاقة في 55%، لوحظ في جميع حالات السل، والأمراض المعدية الأخرى و الوردية الحبيبية.

كان النخر حاضرا في 94% من حالات السل، وجميع حالات الورم الحبيبي الحلقي،

النخر البلى الحيوي الشحمي والعقيدات الروماتويدية. كان الحبيبي الناخر فقط في السل، في حين كان من نوع الليفي في البقية.

أما العناصر الالتهابية الأخرى فكانت تهيمن عليها خلايا المنسجات والبلاسم في داء الليشمانيات. وهو ما يوافق نتائج الأبحاث السابقة.

تم العثور على تغيرات البشرة في 81% من حالات داء الليشمانيات، 62.5% من السل، و 43% الحبيبي الحلقي، 33% لكل من الجذام ورد فعل جسم غريب ، وجميع حالات الفطريات غير النمطية و الوردية الحبيبية. و كانت نادرة في المسببات الأخرى.

REFERENCES

- [1]. A. Lapointe, E. Laffitte, Granulomatoses cutanées disséminées, Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 900–6
- [2]. E. Balestreire, L. Izikson, C. Joseph , Noninfectious granulomatous diseases of the Skin and their Associated Systemic Diseases, Am J Clin Dermatol. 201
- [3]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html>
- [4]. <https://infovisual.info/fr/corps-humain/peau>
- [5]. <http://dermato-info.fr/>
- [6]. <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/ accompagnement - pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-ligee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/histoire-evolutive-de-la-pigmentation-de-la-peau-humaine/structure-de-la-peau>.
- [7]. [Structure de la peau Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes]. Ann Dermatol Venereol 2005; 1 32:85–48
- [8]. <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lepiderme/>
- [9]. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_53/site/html/iconographie.html
- [10]. <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-conjonctif--cours-n-2->
- [11]. <http://enfantsdelalune.free.fr/peau.htm>
- [12]. <http://www.ikonet.com/fr/ledictionnairevisuel/etre-humain/organes-des-sens/toucher/peau.php>
- [13]. Finan MC, Winkelmann RK, the Cutaneous Extravascular Necrotizing Granuloma (Churg–Strauss Granuloma) and Systemic Disease: A Review of 27 Cases.

- [14]. Finan MC. Rheumatoid papule, cutaneous extravascular necrotizing granuloma, and Churg–Strauss granuloma: are they the same entity? *J Am Acad. Dermatol.* 1990;22:142–143
- [15]. Paul Chu, M. Kari Connolly, Philip E, The Histopathologic Spectrum of Palisaded Neutrophilic and Granulomatous Dermatitis in Patients With Collagen Vascular Disease, 1994
- [16]. M.Durdu, M.Baba, More experiences with the Tzanck smear test: Cytologic findings in cutaneous granulomatous Disorders, *J A M A CAD D ERMATOL* SEPTEMBER 2009, 441–450
- [17]. S.Chakrabarti, S.Pal, Clinico–Pathological Study of Cutaneous Granulomatous Lesions– a 5 yr Experience in a Tertiary Care Hospital in India, Original Article | *Iran J Pathol.* 2016; 11(1): 54 – 60
- [18]. M.Naved, S.Sadiq, Morphological study of different granulomatous lesions of the skin, *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2008; 18: 21–28.
- [19]. ARABIE SAOUDI C.Bansal, M.Batra, Facial granulomatous dermatoses: A clinico–pathological study, *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery* (2013) 17, 55–61
- [20]. NEPAL K.Gautam, R.Pai, Granulomatous lesions of the skin, *Journal of Pathology of Nepal* (2011) Vol. 1, 81 –86.
- [21]. Pr. Harmouch, Melle F.K. Oumaima, thèse 158/16 confrontation anatomoclinique des dermatites granulomateuses, 72 cas, chu Hassan 2 de Fès.
- [22]. MASMOUDI A, TURKI H, BOUDAYA S, MSEDDE M, BOUASSIDA S & ZAHAF A – Cutaneous tuberculosis in southern Tunisia (64 cases). *Ann Dermatol Vénéréol*, 2002, 129, 1541

- [23]. H.Adele, S.Miguel Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist part I. Cutaneous disease, J Am Aca Dermatol, may 2012; 66: 699.e1–699.e18.
- [24]. http://campus.cerimes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_3/site/html/5.html
- [25]. <http://fracademic.com/dic.nsf/frwiki/818705>
- [26]. Cours de pathologie inflammatoire, formes cliniques, inflammation granulomateuse, histologie 3eme année FMPF 2012–2013 prof. Harmouch
- [27]. <http://treat-simply.com/fr/records/214>
- [28]. <http://www.dermis.net/dermisroot/fr/38015/image.htm>
- [29]. <https://www.realites-cardiologiques.com/2014/02/27/manifestations-cutanees-de-la-sarcoidose/>
- [30]. H.Benchikhi, S.Chiheb, Tuberculose cutanée EMC, ELSEVIER MASSON 2015
- [31]. D. Maalouf, M. Halabi–Tawil, E. Bourrat, Facteurs de risque et caractéristiques cliniques et microbiologiques de la tuberculose cutanées, 2015
- [32]. K.Zouhair, L.Moutaoui, H.Benchikhi, H.Lakhdar, Tuberculose cutanée: une pathologie encore d'actualité au Maroc, Annales Dermatologie Venereologie 2007
- [33]. BEYT BE, ORTBALS DW, SANTA CRUZ DJ, KOBAYASHI GS, EISEN AZ & MEDOFF G– Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. Medi – cine, 1981, 60, 95–109.
- [34]. D. Lipsker, tuberculose et mycobactérioses atypiques, Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles, 2009
- [35]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [36]. N. Fekih, B. Fazaa a, N. Kerkeni, Tuberculous lupus, Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 409–412

- [37]. <http://dermatologie.free.fr/cas184.htm>
- [38]. https://fr.wikipedia.org/wiki/Lupus_vulgaris
- [39]. http://anabible.webethan.org/spip.php?page=printarticle&id_article=1715&lang=fr
- [40]. F. Tigoulet, V. Fournier, E. Caumes, Formes cliniques de la tuberculose cutanée, Manuscrit n°2472/DT 4 "Dermatologie tropicale" 2003
- [41]. C. BACHMEYER, W. AMMOURI, P. MOGUELET, Abscès tuberculeux métastatiques, annales dermatologie et vénéréologie 2007
- [42]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [43]. FZ. Nasreddine, S. Chiheb, H. Benchikhi, Érythème induré de Bazin: efficacité des antibacillaires, JDP 2014
- [44]. H.KOMATSU, A.TERUNUMA, N.TABATA, Mycobacterium avium infection of the skin associated with lichen scrofulosorum: report of three cases, British Journal of Dermatology 1999
- [45]. L. ROSS H. CHONG, T. COLLYNS, Lichen scrofulosorum caused by Mycobacterium szulgai: a new cause of a tuberculide reaction, British Journal of Dermatology 2007 156, pp575-612
- [46]. Buffet P. Leishmaniose cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-395-A-15, 2008.
- [47]. Ben Ismail R, Ben Rachid M.S. Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie. Maladies Tropicales Transmissibles 1989 :73-80.
- [48]. Aubry P. Leishmanioses, Actualités 2014. Cour pour le diplôme de médecine tropicale des pays de l'Océan Indien.
- [49]. Rapport annuel 2007 du bulletin épidémiologique. Programme de lutte contre les leishmanioses.

- [50]. M. Rhajaoui. Les leishmanioses humaines au Maroc : une diversité nosogéographique. Pathol Biol (Paris) (2009).
- [51]. http://www.wikiwand.com/fr/Leishmaniose_cutan%C3%A9e
- [52]. <https://www.studyblue.com/notes/note/n/parasitology-3/deck/17003602>
- [53]. Service d'anatomie pathologique HMMI de Meknès N 93/2017
- [54]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [55]. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:4945247872_dce9b02d_9f_oLeishmaniasis2.jpg
- [56]. <http://www.atlas-dermato.org/atlas/leishmfin.htm>
- [57]. PA Buffet, Rosenthal, J-P Gangneux, E Lightburne, P Couppié, G Morizot et al. Traitement des leishmanioses en France : proposition d'un référentiel consensuel ; tome 40 ; n82 ; février 2011
- [58]. Lèpre ou maladie de Hansen Actualités 2017 Professeur Pierre Aubry, Docteur B-A. Gaüzère. Mise à jour le 09/09/2017 www.medecinetropicale.com
- [59]. Beatrice Flageul, Le diagnostic de la lepre, REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – AVRIL 2011
- [60]. H. Chaabane, I. Chami, L. Ayedi, Chronic borderline tuberculoid leprosy, annales de dermatologie et vénérologie 2014
- [61]. <http://www.atlas-dermato.org/atlas/leprefin.htm>
- [62]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [63]. F. Reibel, E. Cambau, A. Aubry, History and current treatment of leprosy, Journal des Anti-infectieux 2015
- [64]. B. Crickx, Granulomes cutanés non infectieux, Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles, 2009 p566
- [65]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI

- [66]. Joachim MQ, Antje P, Gernot Z. Pathogenesis of sarcoidosis. Presse Med. 2012; 41: e275–e287.
- [67]. Adele H et al. Sarcoidosis : A comprehensive review and update for the dermatologist, part I. Cutaneous disease, J Am Acad Dermatol, may 2012; 66: 699.e1–699.e18
- [68]. <http://www.dermis.net/dermisroot/fr/1200846/image.htm>
- [69]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [70]. Pellicano et al. Dermoscopy of Cutaneous Sarcoidosis. Dermatology 2010;221:51–54
- [71]. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP: Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. Arch Dermatol 2004; 140: 1485–1489.
- [72]. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/5_54_541_2.html
- [73]. Service d'anatomie pathologique N 465/17 HMMI de Meknès
- [74]. http://anabible.webethan.org/spip.php?page=print-article&id_article=5886&lang=fr
- [75]. <http://www.em-consulte.com/en/article/154408>
- [76]. <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1136>
- [77]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [78]. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/4.html
- [79]. <http://www.medix.free.fr/cours/granulome.php>
- [80]. Collection du service de dermatologie de l'HMMI
- [81]. Service d'anatomie pathologique N 458/17 HMMI de Meknès

- [82]. L.Charbit, A.Valois, Nécrobiose lipéidique, Presse Med. 2014; 43: 622–623
- [83]. <http://anabile.webethan.org/spip.php?article1726>
- [84]. J. WECHSLER, Mycosis fongioïde, Histopathologie cutanée, Ann Dermatol Venereol 2004;131:849–52
- [85]. Balus L, Manente L, Remotti D, Grammatico P, Bellocchi M. Granulomatous slack skin: report of a case and review of the literature. Am J Dermatopathol. 1996; 18(2):199–206
- [86]. Clarijs M, Poot F, Laka A, Pirard C, Bourlond A. Granulomatous slack skin: treatment with extensive surgery and review of the literature. Dermatology. 2003; 206(4):393–397
- [87]. Karen O Goldsztajn, Beatriz Moritz Trope, and Marcia Ramos-e-Silva, Granulomatous slack skin. Histopathology diagnosis preceding clinical manifestations by 12 years, J Dermatol Case ReD 2012 Dec 31: 6(4): 108–112.
- [88]. W.Kempf; S.Ostheeren-Michaelis; M.Paulli, Granulomatous Mycosis Fungoides and Granulomatous Slack Skin : A Multicenter Study of the Cutaneous Lymphoma Histopathology Task Force Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 2008
- [89]. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Available online 15 February 2018, Item 316 – UE 9 Lymphomes malins : lymphomes cutanés
- [90]. Collection du service de dermatologie de l’HMMI
- [91]. Skowron F. et coll., Dermatology, 2000, 201, 287
- [92]. <http://www.research-journal.net/fr/Miliary-lupus-originated-from-tuberculosis.html>
- [93]. Frieden I. ET coll., arch. Dermatol., 1989, 125, 369.

- [94]. Granulomatose cutanée atypique associée à un déficit immunitaire J.Huguen S.Fraitag L.Carausu L.Misery C.Abasq Thomas P.101
- [95]. Pinkus, H., Mehregan, A.H., 1981. A guide to dermatohistopathology, 3rd ed. Appleton-Century-Crofts, Publishers, Inc., New York, pp.223
- [96]. R.Abdelmalek, A.Mebazaa, et col, Cutaneous tuberculosis in Tunisia, MEDMAL-3427; 2013, No.of Pages5
- [97]. P. Bilan, C.Sin et col, Cutaneous tuberculosis and Erythema induratum: A Retrospective study of 13 cases in France, Annales de dermatologie et de vénéréologie (2015)
- [98]. L.CHONG, K.KONG, CUTANEOUS TUBERCULOSIS IN HONG KONG: A 10-YEAR RETROSPECTIVE STUDY, International Journal of Dermatology, Vol, 34, No, 1, January 1995
- [99]. D. Baccouche, M. Trimeche, S. Ziadi, Notre expérience de la PCR dans la détection des bacilles de la tuberculose dans les biopsies cutanées incluses en paraffine, Ann Dermatol Venereol 2006
- [100].D. Lipsker, tuberculose et mycobactérioses atypiques, Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles, 2009
- [101].M. Er-Rami, S. Benjelloun, H. LahlouA et all. La leishmaniose cutanée à l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès (Maroc): à propos de 49 cas diagnostiqués entre 2005 et 2011. Pathologie biologique. In Press Corrected Proof.
- [102].S.Gallouj, T.Harmouch et col. Tuberculose cutanée:trente-six observations au Maroc CUTANEOUS TUBERCULOSIS: A36-CASE SERIES FROM MOROCCO, Médecine tropicale, 2011, vol. 71, no1, pp. 58-60

- [103].A. Abdou, Y. Ouidane, et col, Tuberculose cutanée : étude épidémioclinique de 193 cas au service de dermatologie Ibn-Sina de Rabat, Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume 138, Issue 12, Supplement, December 2011, Pages A231-A232
- [104].Ben Jennet S, Benmously R, Chaâbane S, Fennich S, Marrak H, Mouhamed Z, Mokhtar I. Cutaneous sarcoidosis through a hospital series of 28 cases. Tunis Med. 2008 May; 86(5):447-50.