



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



Année: 2020

Thèse N°: 351

Aspects épidémiologiques, cliniques,
thérapeutiques de l'érythème noueux

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Somaya AMAIZOU
Née le 10 Novembre 1992 à Ksar El kbir

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Erythème noueux, Histologie, Panniculite, Stimulus antigéniques, Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

1. DOYENS HONORAIRES :

2. 1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

3. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUAZZANI Taibi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des</u>

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique___

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

* Enseignants Militaires

Mars 1994

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

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

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

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

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

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

Décembre 1996

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer
Pr. ECHARRAB EI Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie **Directeur Hôp. My Yousef**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation
Neurologie

* Enseignants Militaires

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN EI Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
Est.
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad.**

Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie **Dir.-Adj. HMI Mohammed V**
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie

* *Enseignants Militaires*

Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie ***Directeur Hôp. Al Ayachi Salé***
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie

* Enseignants Militaires

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. ***Directeur Hôpital Ibn Sina***

Marr.

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

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique

* Enseignants Militaires

Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

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

* *Enseignants Militaires*

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

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie ***Directeur Hôp.des Spécialités***
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie

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

Octobre 2010

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

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

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

Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEBBA Driss *	Traumatologie-orthopédie
Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL OUAZZANI Hanane *	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. RAISSOUNI Maha *	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSGHIR Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie

* *Enseignants Militaires*

Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *

Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la Pharmacie***
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique

* *Enseignants Militaires*

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

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

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*

Microbiologie
Cardiologie

* Enseignants Militaires

Pr. BOUAYTI EI Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

* *Enseignants Militaires*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

4. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

** Enseignants Militaires*



Dédicaces





Louange à dieu :

*L'omniprésent qui a guidé nos pas vers ce chemin et qui nous a donné la
force et la sagesse pour aller jusqu'au bout.*





A ma chère maman

Madame Zohra BENKHAIRA

*la personne qui m'a tout donné sans compter. Les mots me manquent pour
qualifier tout l'amour que je porte pour toi.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente
pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices
que tu n'as cessé de me donner.*

*Tes encouragements, ta confiance en moi, ta bénédiction et tes prières m'ont
été d'un grand soutien pour mener à bien mes études,*

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

*Qu'ALLAH te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et
longue vie.*





A mon cher père

Monsieur Jelloul AMAIZOU

Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être la femme et la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.



A ma chère sœur

Madame Fatiha AMAIZOU

Une dédicace très spéciale à toi ma chérie, mon âme sœur ma source de joie merci infiniment parce que tu étais toujours à mes côtés, merci pour tes conseils et ton aide

Puisse Dieu tout puissant jouir votre vie, vous combler d'avantage, vous apporter bonheur, et vous aider à réaliser tous vos vœux.

A ma chère sœur :

Madame Aziza AMAIZOU,

Son mari :

Mustapha Baja

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde

A mon petit frère : Mohammed Reda Amaizou

En signe de l'affection et du grand amour que je te porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime. Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible. Que Dieu t'accorde santé, succès, qu'il éclaire ta route et t'aide à réaliser tes vœux les plus chers





A mes anges neveu et nièces

Rayan , Nihad, Joudy


Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers. Votre tante vous aime infiniment

A mes tantes

Menana benkhaira ma deuxième mère merci pour tes sacrifices et ta présence dans notre vie ,Fettoum Benkhaira , Rahma benkhaira

A tous mes chers cousines et cousins chacun son nom :

Said Benkhaira , Mohammed Hssissen , khalil Hssissen , redouane Hssissen je vous adresse ce travail en témoignage de ma gratitude et mon respect vous êtes toujours des grands frères et mes exemplaires .





***A la mémoire de mes grands-pères
et mes grandes mères***

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde
Une spéciale dédicace a cette personne qui **compte** déjà énormément pour moi, et pour qui je porte
bcp de tendresse et de respect. à mailou*


A mes chères et cher amis :

Samia Bensaidi

*mon intime avec qui j'ai passé les meilleurs et les pires des moments , que ce travail soit
l'expression de mon amour pour toi*

***Yasmine Essamane l'aimable, Omayma diouri l'amie d'enfance , Imane el aghzaoui la
tendre au grand cœur , asmae el fellouki , Haifa Bargui***

Mouad , abdelilah , Hamza , Amine , yassine



*Que ce travail soit l'expression de mon estime pour vous et que Dieu vous protège, vous
accorde santé, succès et plein de bonheur dans votre vie.*

Remerciements





A Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur ZOUHDI Mimoun

Professeur de Microbiologie

*Nous vous offrons de sincères et chaleureux remerciements d'avoir accepté
la présidence du jury de cette thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes
notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi
que votre gentillesse, votre sympathie*

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





A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Monsieur SEKHSOKH Yassine

Professeur de Microbiologie

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de diriger ce présent travail.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le model que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements nous saluons aussi votre amabilité, votre patience, votre disponibilité, votre souplesse d'esprit et votre savoir.

Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

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





A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur GAOUZI Ahmed

Professeur de Pédiatrie

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de

Respect et d'admiration les plus sincères.





A Notre Maître et Juge de Thèse

Madame TELLAL Saida

Professeur de Biochimie

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

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

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect



Liste des abréviations

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdiens

ASLO : Antistreptolysines O

BAAR : *Bacilles acido alcoolo résistants*

BK : *Bacille de Koch*

BD : Maladie de Behçet

CRP : Protéine C Réactive

MB : *Mycobacterium Bovis*

MI : Membres inférieurs

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MTB : *Mycobacterium Tuberculosis*

NFS : Numération formule sanguine

OCP : Pillule contraceptif oral

OMS : Organisation mondiale de santé

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

SGA : *Streptocoques du groupe A*

S. pyogène : *Streptocoque pyogène*

TNF : Facteur de nécrose tumoral

VS : Vitesse de sédimentation

YP : *Yersenia Pseudotuberculosis*

YE : *Yersenia Enterolitica*

Liste des figures

Figure 1 : Couches de la peau et ses constituants	8
Figure 2 : Différenciations de l'épiderme	9
Figure 3 : Constituants du derme	12
Figure 4 : Vascularisation de la peau	14
Figure 5 : Constituants des streptocoques pyogènes	18
Figure 6 : Primo infection par les Mycobacteries	22
Figure 7 : Nouveaux cas de tuberculose déclarés depuis 1998.....	24
Figure 8 : Evolution de la typhoïde, Maroc, 1986-2003	27
Figure 9 : Inflammation de la peau et les différents éléments impliqués	32
Figure 10 : Nouures érythémateuses au niveau des membres inférieurs.....	38
Figure 11 : Lésion nodulaire sur la face pré-tibiale du membre inférieur	38
Figure 12 : Nouures inflammatoires confluentes.....	39
Figure 13 : Evolution des nouures selon la couleur de la biligénie	39
Figure 14 : Panoramique montrant une panniculite de préférence septale.....	41
Figure 15 : Nombre de neutrophiles et un granulome de Meischer radial sont présents dans l'infiltration inflammatoire des septa	41
Figure 16 : Jambe rouge au cours de l'érysipèle	44
Figure 17 : Lésion unilatérale unique de la jambe :Erysipèle	45
Figure 18 : Lésion inflammatoire malléolaire simulant une arthrite.....	45
Figure 19 : Erythème de la face interne de la cuisse et cordon érythémateux dans une thrombophlébite de la veine saphène externe droite	46
Figure 20 : Lésion nodulaire d'Erythème induré de Bazin	47

Figure 21 : Érythème induratum de Bazin impliquant la face postérieure de la jambe d'une femme adulte avec circulation érythrocyanotique et lésions ulcérées	47
Figure 22 : La périarthrite noueuse	49
Figure 23 : Erythème noueux associé après angine à streptocoque	57
Figure 24 : Lésions d'érythème noueux chez un patient atteint de yersiniose	60
Figure 25 : A - Lésions d'érythème noueux chez un patient présentant la sarcoïdose	62
Figure 26 : Infiltrat granulomateux intralobulaire constitué d'une majorité d'histiocytes, de cellules géantes et de couronnes lymphocytaires	63
Figure 27 : Chez les patients âgés, en particulier ceux présentant une insuffisance veineuse sévère et un œdème gravitationnel des membres inférieurs, l'épisode aigu d' érythème noueux peut être suivi d'un gonflement érythémateux persistant des chevilles	68

Liste des tableaux

Tableau I : Différentes classifications des panniculites [.....	49
Tableau II : Facteurs étiologiques chez les patients atteints d'érythème noueux	54



Sommaire



Introduction.....	1
Historique.....	4
Rappels anatomiques de la peau.....	7
1. Epiderme :	9
1.1. Couche basale ou couche germinative :.....	10
1.2. Couche épineuse (stratum,spinosum) :	11
1.3. Couche granuleuse (stratum granulosum) :.....	11
1.4. Couche transparente (stratum lucidum) :	11
1.5. Couche cornée (stratum corneum) :.....	11
2. Jonction Dermo-épidermique :	11
3. Derme :.....	12
4. Hypoderme :.....	13
5. Vaisseaux et Nerfs :	14
5.1. Vascularisation :	14
5.2. Innervation :	15
Epidémiologie	16
1. Infection à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA):.....	17
1.1. Agent pathogène :.....	17
1.2. Réservoir :	20
1.3. Transmission :	20
1.4. Facteurs favorisants :	21
1.5. Répartition géographique :	21
2. Tuberculose	21

2.1.	Agent pathogène :.....	22
2.2.	Réservoir :.....	22
2.3.	Transmission :	22
2.4.	Facteurs Favorisants :	23
2.5.	Répartition géographique :.....	24
3.	Fièvre typhoïde :.....	25
3.1.	Agent pathogène :.....	25
3.2.	Réservoir :.....	25
3.3.	Transmission :	25
3.4.	Facteurs de risque d'infection	26
3.5.	Répartition géographique :.....	26
4.	Yersiniose :.....	27
4.1.	Agent pathogène :.....	27
4.2.	Réservoir :.....	28
4.3.	Transmission :	28
4.4.	Facteurs favorisants :	28
4.5.	Répartition géographique :.....	28
5.	Sarcoïdose :	29
6.	Maladie de Behçet :	29
	Physiopathologie	31
	Diagnostic positif	35
1.	Diagnostic clinique	36
2.	Diagnostic biologique :.....	40
3.	Diagnostic histologique :.....	40

Diagnostic différentiel	43
Diagnostic étiologique	51
1. Erythème noueux d'origine infectieuse :	57
1.1. Erythème noueux streptococcique :	57
1.2. EN d'origines tuberculeuses :	59
1.3. Erythème noueux d'origine yersinienne :	60
1.4. Autres étiologies infectieuses :	61
2. Erythème noueux non infectieux :	62
2.1. Erythème noueux et La sarcoïdose :	62
2.2. Maladie de Behçet	64
2.3. Origine médicamenteuse d'érythème noueux:	64
2.4. Erythème noueux et entéropathies inflammatoires :	65
2.5. Erythème noueux et grossesse :	66
2.6. Erythème noueux et maladie de Hodgkin :	66
2.7. Erythème noueux idiopathique :	66
Evolution.....	67
Traitement	69
1. Mésures hygiéno-diététiques :	70
2. Traitement étiologique :	73
Conclusion	75
Résumés	77
Bibliographie.....	81



Introduction

L'érythème noueux est une dermo hypodermite nodulaire aigue.. Caractérisée par des lésions inflammatoires, sensibles, nodulaires, et symétriques de 1 à 6 cm de diamètre, parfois fusionnants. Généralement situées bilatéralement sur les faces antérieures des membres inférieurs. En particulier sur la face tibiale antérieure bien qu'elles puissent également concerner les chevilles, parties inférieures des cuisses et des avant-bras. Ces nodules se résorbent en 1 à 6 semaines et évoluent de rouge vif à décoloration jaune brunâtre. Sans ulcération ni séquelles. La corrélation avec la localisation de l'érythème noueux sur les tibias est inconnue. On présume qu'il est lié aux circonstances anatomiques locales. La peau de la surface extenseur de la partie inférieure des jambes est caractérisée par un manque de pompe musculaire sous-jacente et une coexistence unique d'un approvisionnement en sang artériel relativement pauvre, d'un système lymphatique riche et le retour veineux difficile causé par les effets gravitationnels. Cette combinaison peut entraîner des difficultés dans l'élimination de la source de l'inflammation [1] .

Histopathologiquement, l'érythème noueux est l'exemple stéréotypé d'une panniculite (inflammation de la graisse sous cutanée) essentiellement septale sans vascularite. Les septa de la graisse sous cutanée sont toujours épaissis et infiltrés de diverse façons par des cellules inflammatoires qui s'étendent jusqu'aux zones périséptales des lobules graisseux. La composition de l'infiltrat inflammatoire dans les septa varie en fonction de l'âge de la lésion [2] .

Erythème noueux peut survenir à tout âge, mais la plupart des cas apparaissent entre la deuxième et la quatrième décennie de la vie, avec une incidence maximale entre 20 et 30 ans, et une nette prédominance féminine. Sa prévalence varie d'une zone géographique à l'autre. en fonction des différentes étiologies, et son incidence annuelle varie de 1 à 5 cas pour 100 000 habitants [3] .

La pathogénie de l'érythème noueux n'est pas comprise, mais il a été postulé dans certaines études qu'il s'agit d'une maladie à médiation immunitaire complexe [4] et dans d'autres une réaction d'hypersensibilité retardée aux différents stimuli antigéniques [5].

Bien que l'érythème noueux est idiopathique dans la majorité des cas, mais il peut être associé à une variété de pathologies : les infections (infections à Streptocoques les plus fréquentes), la tuberculose, la sarcoïdose, maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies auto immunes, les cancers d'où la vigilance doit être maintenue au cours du diagnostic car l'érythème noueux peut être un symptôme paranéoplasique. D'autres facteurs peuvent être étiologiques : Les médicaments, la grossesse, les drogues et la prédisposition familiale.

Il existe plusieurs variantes cliniques de l'érythème noueux : Erythème noueux migrans, panniculite migratoire subaigue, l'érythème noueux chronique d'où la biopsie s'impose.

Le but de cette revue de littérature est de :

- Mettre le point sur les données cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques de la maladie.
- Etudier les différentes pathologies associées à l'érythème noueux afin de poser le diagnostic étiologique exacte
- Identifier l'ensemble optimal de prédicteurs pour l'occurrence de l'érythème noueux secondaire et récurrents



Historique



- En **1798**, Willan : Individualisé l'érythème noueux sous le nom de « dermite contusifforme », Il a suscité depuis cette époque de nombreuses discussions quant à son étiologie et sa pathogénie.

- En **1850**, Bouilland : Considère l'érythème noueux comme une maladie rhumatismale ; cette théorie fut rapidement abandonnée.

- En **1851**, **Trousseau** : Considère alors l'érythème noueux comme une maladie autonome à virus spécifique ; mais il fut impossible de mettre en évidence l'agent causal.

- En **1860**, **Hebra** et Kaposi : Envisagent la possibilité de multiples étiologies responsables d'érythème noueux.

- En **1872** Uffelmann : Décrit la tuberculose comme étiologie de l'érythème noueux. En

France,

- En **1907**, LANDOUZY sera l'un des premiers défenseurs de cette théorie : l'étiologie tuberculeuse sera considérée comme exclusive pendant de très nombreuses années,

- Pautrier s'appuyant sur les nombreuses observations faites chez l'adulte, restent attachés à l'idée «Erythème noueux -syndrome»;

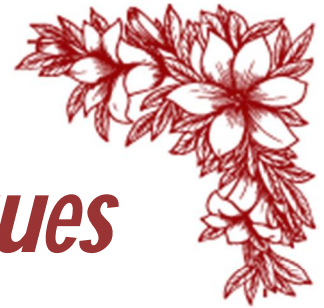
-En **1938**, La réunion de Strasbourg : Admit que, chez l'adulte les étiologies peuvent être nombreuses et variées et que l'érythème noueux est probablement une manifestation cutanée allergique non spécifique en réponse à des agressions infectieuses diverses.

- En **1951**, Weil : Associe l'érythème noueux à La lymphoréticulose bénigne d'inoculation

- En **1954**, Van petter : Associe l'érythème noueux à La maladie de Crohn
- En **1934**, Coste et Bernard : L'origine streptococcique est discutée
- En **1937**, Schwenlker : Des étiologies médicamenteuses, avec notamment la responsabilité des sulfamides, sont rapportées
- En **1946** , Le syndrome de LÖFGREN est décrit



Rappels anatomiques de la peau



La peau est un organe composé de plusieurs couches de tissus. Elle joue, entre autres, le rôle d'enveloppe protectrice du corps. Sur le plan anatomique, la peau comprend trois Parties principales :

- L'épiderme,
- Le derme,
- L'hypoderme

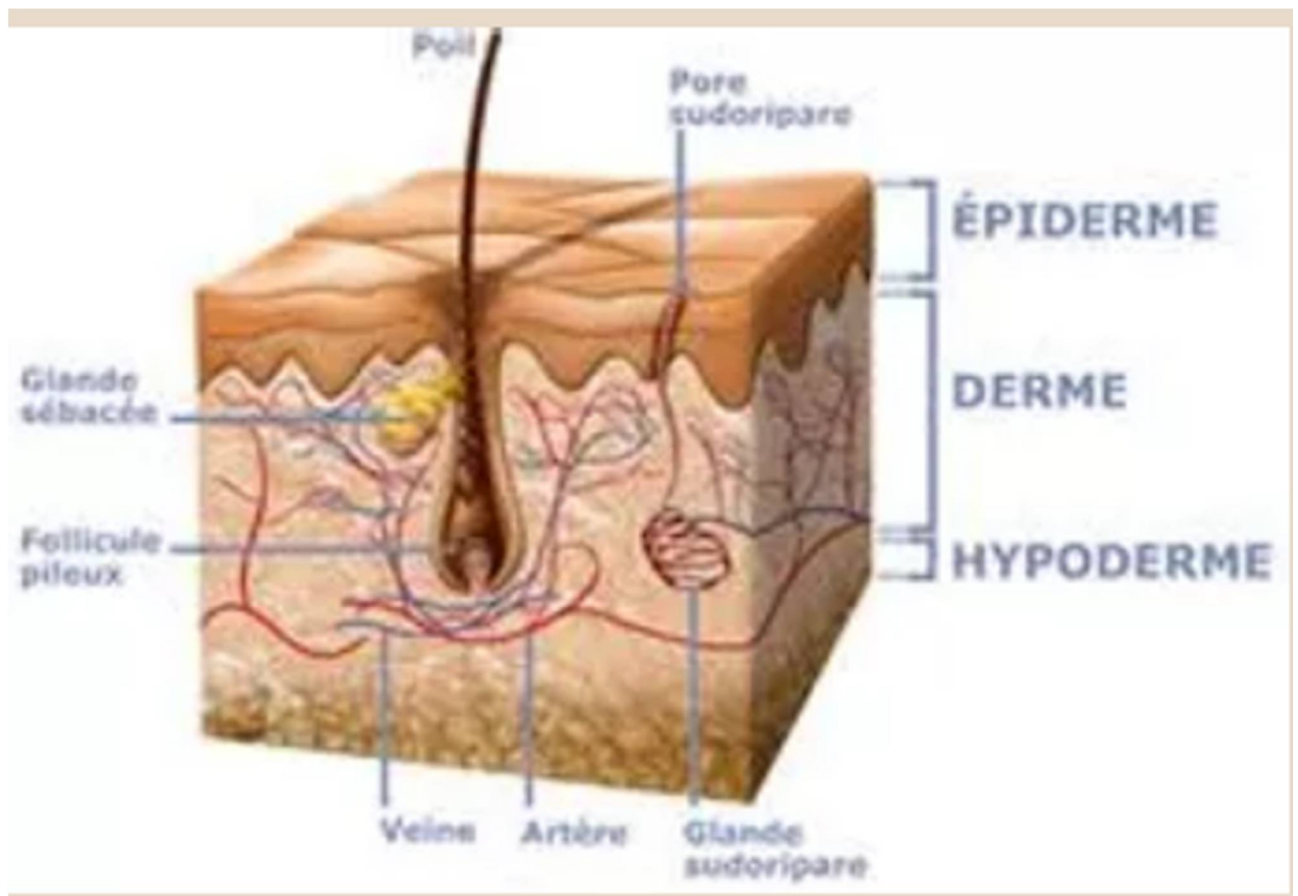


Figure 1 : Couches de la peau et ses constituants [6]

1. Epiderme :

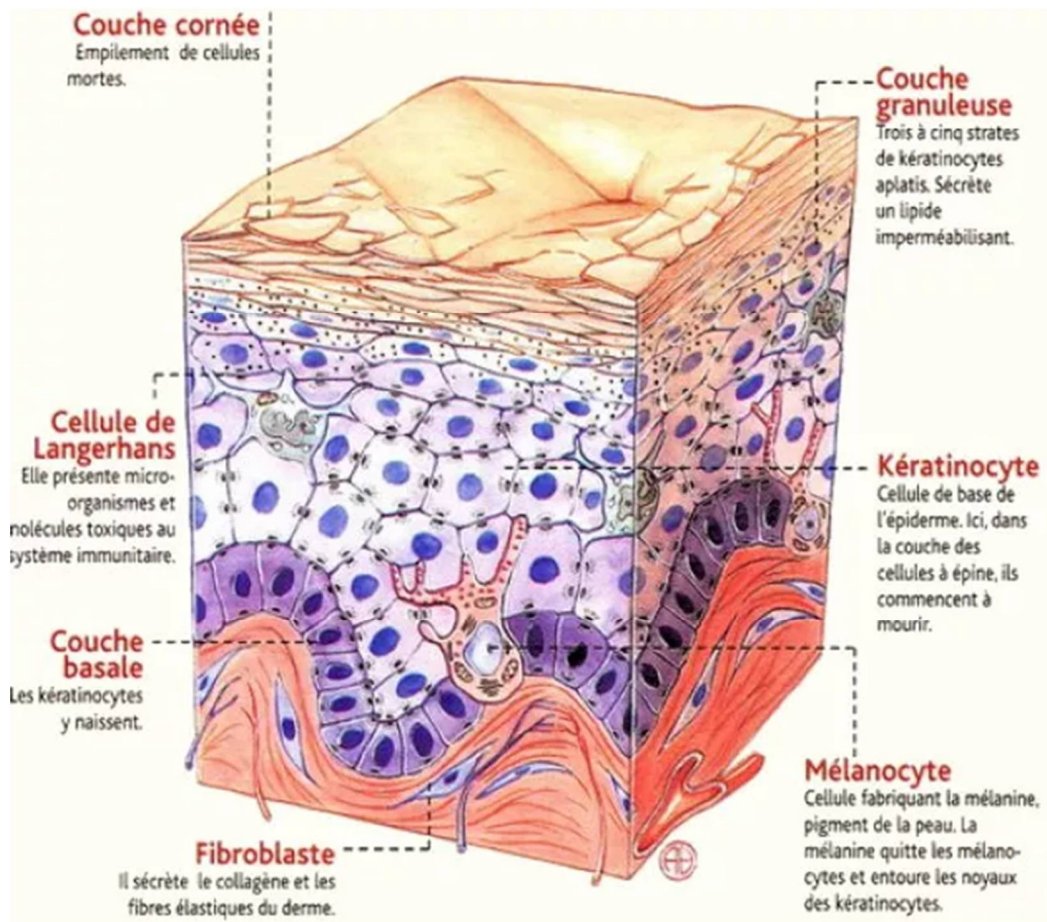


Figure 2 : Différenciations de l'épiderme [7]

L'épiderme (étymologiquement formé en grec des mots epi, sur et derma, peau) désigne le tissu de nature épithéliale qui recouvre le derme. Il est formé d'un épi épithélium malpighien stratifié kératinisé qui se compose de quatre types de cellules :

A - Les kératinocytes : Fabriquent la kératine . Arrivés en surface, les kératinocytes meurent en desquamant.

B - Les mélanocytes : Les mélanocytes, synthétisent un pigment foncé appelé mélanine

C - Les épithéliodocytes : Semblent jouer un rôle

Dans le toucher. Elles sont situées à la jonction de l'épiderme et du derme.

D - Les macrophagocytes : servent essentiellement à la défense (système immunitaire) de l'organisme. On observe aussi d'autres cellules moins abondantes: Les cellules de Merckel, les cellules de Langerhans.

L'épiderme est plus épais au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds et il est plus mince au niveau des plis de flexion, du visage et du cou.

L'épiderme est composé de cinq couches cellulaires, ou strates, superposées, qui sont, en partant de la profondeur à la superficie :

1.1. Couche basale ou couche germinative :

C'est l'assise profonde, elle est constituée d'une rangée de kératinocytes, repose sur la lame basale avec laquelle elles sont étroitement liées, grâce aux hémidesmosomes.

Les kératinocytes sont unis entre eux et aux cellules sus-jacentes par des desmosomes .

La couche basale est caractérisée par une activité mitotique intense ; elle est responsable d'un renouvellement constant de l'épiderme (l'épiderme humain se renouvelle tous les 15 à 30 jours).

D'autres variétés de cellules basales sont représentées par les mélanocytes et les cellules de Merkel.

- Les cellules de Merckel

Ces cellules se regroupent dans les régions où le derme est bien vascularisé. Elles sont associées à des fibres nerveuses, dépourvues de myéline après leur pénétration dans l'épiderme. On leur attribue une fonction sensorielle tactile. Des desmosomes existent entre la cellule de Merckel et les kératinocytes adjacents.

1.2. Couche épineuse (stratum, spinosum) :

Elle est formée de trois à quinze couches de kératinocytes polyédriques. Les kératinocytes s'aplatissent progressivement vers la surface.

1.3. Couche granuleuse (stratum granulosum) :

Est mince, évite essentiellement à l'organisme de se déshydrater (perte d'eau).

1.4. Couche transparente (stratum lucidum) :

Elle se rencontre dans les régions de peau épaisse. Elle se compose d'une couche brillante de kératinocytes, très clairs et anucléés.

1.5. Couche cornée (stratum corneum) :

La couche superficielle composée de cellules mortes est la cornée, elle protège contre les abrasions et les agressions extérieures.

2. Jonction Dermo-épidermique :

L'épithélium repose sur une lame basale.

Il existe un réseau fibrillaire élastique parallèle à la jonction dermo-épidermique.

De ce réseau partent de fines fibrilles perpendiculaires à la jonction.

3. Derme :

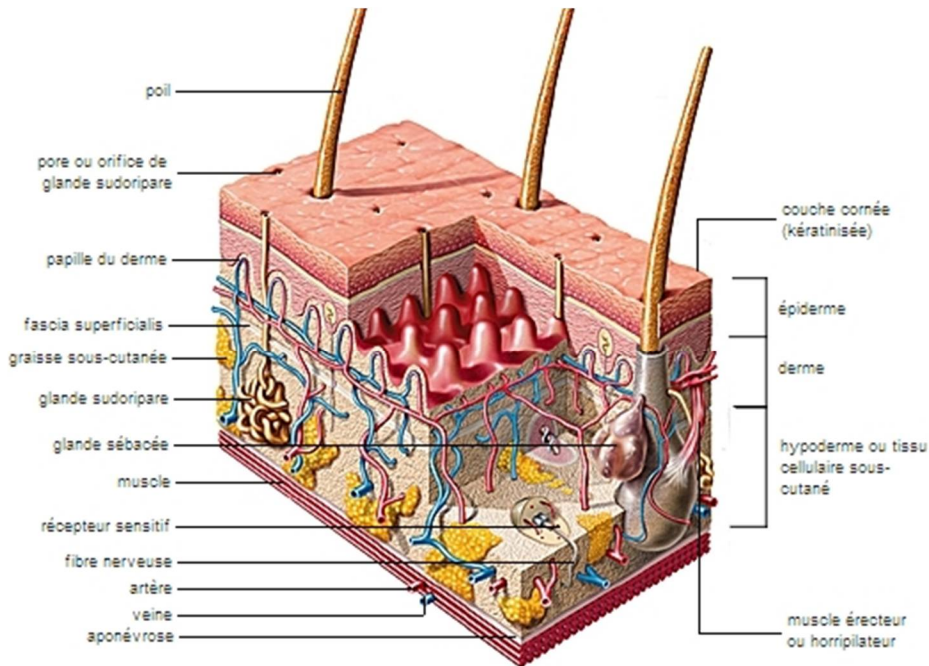


Figure 3 : Constituants du derme [8]

Sous-jacent à l'épiderme, il repose sur la toile souscutanée et contient les glandes cutanées, les corpuscules nerveux terminaux, les capillaires, des muscles cutanés, les follicules pileux et les rétinaculum cutané ou ligaments cutanés sont des tractus fibreux qui solidarissent le derme à la toile sous cutanée.

Le derme lui-même est composé de deux couches :

➤ *La zone papillaire :*

La zone papillaire en superficie, donne à la surface du derme un relief accidenté.

Formé de fibres conjonctives entrelacées qui permettent le passage de nombreux vaisseaux sanguins.

➤ *La zone réticulaire :*

Zone réticulaire, plus profonde, occupe 80 % du derme et formée de fibres de collagène enchevêtrées :

- Confère à la peau résistance et élasticité ;
- Fixent l'eau et contribuent à l'hydratation de la peau ;
- Participent à la cicatrisation des plaies.

4. Hypoderme :

Au-dessous du derme se situe l'hypoderme, appelé également fascia superficiel. Il est constitué de tissu adipeux (graisse) qui est constituée de lobules adipeux qui sont séparés les uns des autres par des septums. Les septums contiennent des vaisseaux, des nerfs et du tissu conjonctif.

5. Vaisseaux et Nerfs :

5.1. Vascularisation :

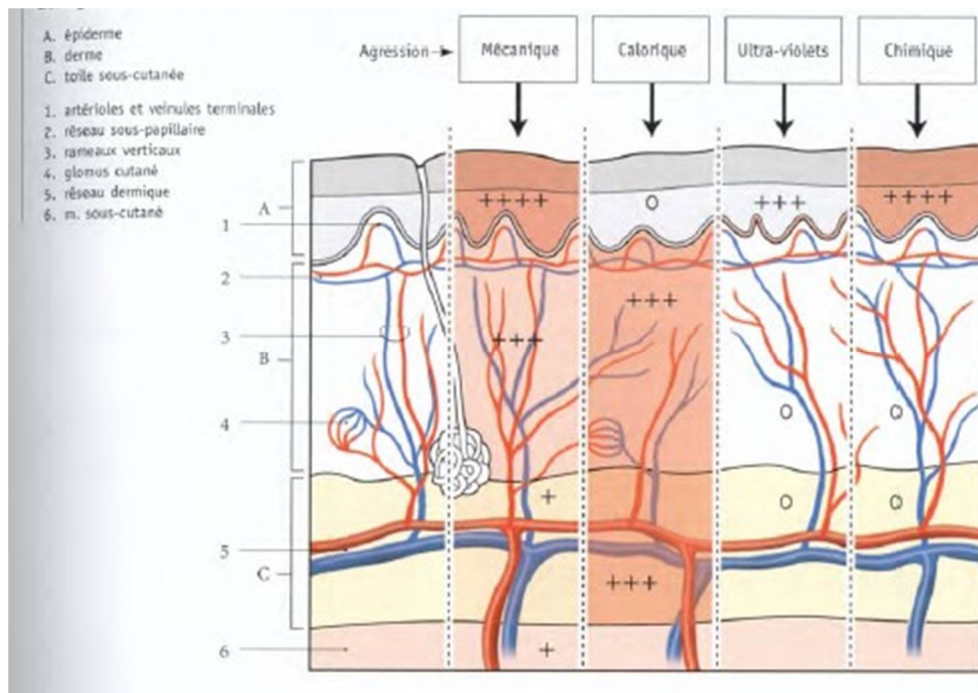


Figure 4 : Vascularisation de la peau [9]

Les vaisseaux, très nombreux, sont situés dans le derme ; l'épiderme est dépourvu de vaisseaux

❖ Les artères

Elles forment un réseau artériel dermique d'où partent des rameaux verticaux vers la surface pour former le *réseau artériel sous-papillaire*.

Du réseau artériel sous -papillaire- naissent les artérioles terminales destinées aux papilles dermiques.

❖ **Les veines**

Elles ont la même disposition que les artères avec un réseau veineux dermique et un réseau veineux sous papillaire.

❖ **Les anastomoses artério -veineuses**

Il existe de nombreuses anastomoses simples entre les artérioles terminales du réseau sous-papillaire. Dans la partie moyenne du derme de certaines régions se trouvent des glomus cutanées. Ce sont des pelotons d'anastomoses artério-veineuses contenant des myoépithéliocytes qui règlent le débit de ces dérivations. Les glomus assurent l'adaptation de la circulation à la température extérieure.

❖ **Les vaisseaux lymphatiques**

Ils naissent dans les papilles dermiques pour constituer sous le derme un réseau difficile à isoler.

5.2. Innervation :

Elle est assurée par les rameaux cutanés des nerfs spinaux et de certains nerfs crâniens. Les nerfs constituent deux plexus, sous-épidermique et dermique.

Le derme est riche en terminaisons nerveuses, en particulier, les corpuscules du tact non capsulés et capsulés.

L'épiderme ne contient que des terminaisons nerveuses libres. Les neurofibres sensibles assurent la perception de la sensibilité nociceptive et protopathique. Les neuro-fibres sympathiques contrôlent la vasomotricité, la sudation et l'horripilation (ou pilo-érection).

Un territoire cutané innervé par un nerf spinal constitue un dermatome.



Epidémiologie



L'érythème noueux peut survenir à tout âge, mais la plupart des cas apparaissent entre deuxième et quatrième décennie avec un pic entre 20 ans et 30 ans, et avec une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 11.5. Et vu la variation étiologique étendue de l'érythème noueux donc la chaîne épidémiologique aussi sera variable.

Concernant les étiologies, les infections streptococciques et la tuberculose apparaissent au premier plan avec respectivement 50% et 20% de cas, dont 8% de primo-infection tuberculeuse. En 3ème position, on retrouve les causes médicamenteuses (9%). La sarcoïdose est retrouvée en 4ème position avec seulement 5% des cas, la maladie de Behçet dans 4% des cas, la fièvre typhoïde 1% des cas, également l'érythème noueux associé à la grossesse. 10% des cas sont restés sans cause décelable [10].

1. Infection à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA):

1.1. Agent pathogène :

- Cocci Gram +, groupés en chaînettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, acapsulés, asporulés.
- Anaérobie strict ou facultatif
- Famille des streptococcacees
- Germes exigeants: Ne poussent pas sur les milieux ordinaires :Culture sur milieu additionné de sérum ou de sang frais.
- **Leur classification se fonde sur plusieurs critères:**
 - ✓ **Classification 1: aspect de l'hémolyse sur gélose au sang**

β -hémolyse = streptocoques responsables d'infections aiguës ou streptocoques pyogènes.

a-Hémolyse = streptocoques commensaux (Appartiennent à la flore normale des muqueuses de l'homme) ou non hémolytiques.

✓ **Classification 2: sérogroupes de Lancefield**

La présence ou non d'un antigène lié à un polysaccharide de paroi et spécifique de groupe. 18 groupes sérotypiques : de A à H et de K à T. Les groupes A, B, C ou G caractérisent les espèces de streptocoques β -hémolytiques les plus pathogènes. Les streptocoques a-hémolytiques ou non hémolytiques appartiennent à d'autres groupes ou sont non-groupables, et sont habituellement commensaux.

✓ **Classification 3: Caractères biochimiques.**

Une galerie complète de tests permet d'individualiser des espèces dans le genre: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus bovis* etc... Catalase -, Oxydase -, LAP +, Pyr -, Hippurate +, D-Glucuronidase +, Glucose et Sorbitol +, Maltose, Lactose, Tréhalose -, β -Galactosidase - et enfin ADH et VP -.

✓ **Classification 4: Séquençage de l'ARN 16S**

Les caractéristiques *des SGA* :

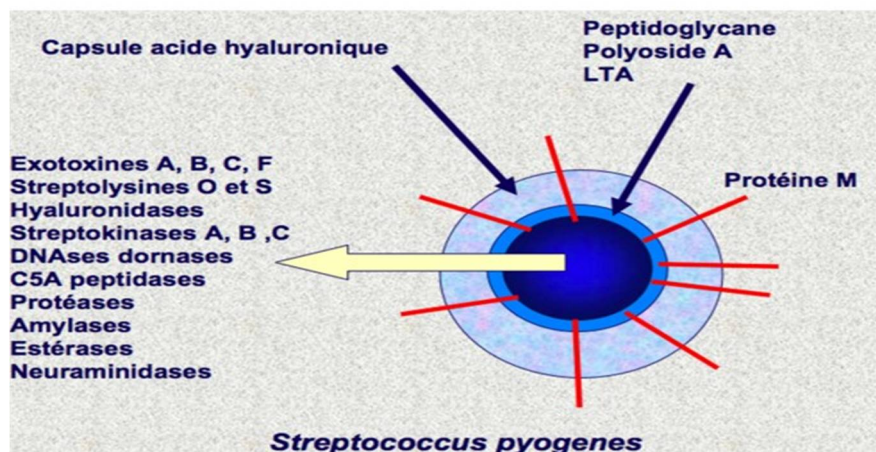


Figure 5 : Constituants des streptocoques pyogènes [11] .

❖ **Ce sont des** petites colonies (0,5 mm) fragile, sensible au froid, hémolyse b sur gélose au sang. Les antigènes de paroi sont :

- Polysaccharide C : le même pour tous, pas d'anticorps protecteurs
- Protéine M : 60 types : Rôle dans la virulence, immunité de type protéine T

❖ Facteurs de *pathogénités S. pyogène* :

○ **La paroi :**

- Rôle dans les syndromes post-streptococciques.
- Réactions antigéniques croisées avec la myosine et une protéine du muscle cardiaque La protéine T, également antigénique est utilisée avec la protéine M comme marqueur dans les études épidémiologiques
- Les structures de la paroi comprennent de dedans en dehors :
- La couche de peptidoglycane,
- Le polysaccharide C, qui détermine le groupe A de Lancefield est situé entre la couche de peptidoglycane et la couche protéique externe,
- La couche protéique externe : La protéine M Intervient dans l'adhésion de la bactérie (au niveau des pili). Facteur majeur de la virulence chez ce streptocoque. Protège de la phagocytose. Plusieurs sérotypes : variation antigénique.

○ Les antigènes diffusibles : La streptolysine O (O pour oxygène-labile) lyse la membrane des érythrocytes et d'autres cellules (leucocytes et plaquettes). La streptolysine O est antigénique et suscite la formation d'anticorps dénommés

antistreptolysines O (ASLO) dont l'élévation des titres sériques constitue un bon marqueur d'infection streptococcique. La streptolysine S, est produite par de nombreux streptocoques des groupes A, C, G mais aussi E, H et L. Elle n'est pas antigénique. La hyaluronidase a un effet lytique sur la substance de base du tissu conjonctif et se comporte, de ce fait, comme un facteur favorisant la diffusion de l'infection. La streptokinase active la transformation du plasminogène en plasmine qui lyse la fibrine et s'oppose ainsi à la formation de barrières fibrineuses autour des lésions tissulaires où se développent des streptocoques : c'est également un facteur de diffusion comme l'hyaluronidase. La streptodornase ou DNase dégrade les acides nucléiques. Elle n'a pas d'effet cytotoxique car elle ne pénètre pas dans les cellules eucaryotes.

- Les toxines érythrogènes : Au nombre de quatre, A, B, C, D, Provoquent une éruption érythémateuse et de la fièvre. Elle comporte comme un superantigène pouvant entraîner l'activation non spécifique des lymphocytes T.

1.2. Réservoir :

Exclusivement humain (personnes infectées ou non). Commensal de l'oropharynx mais également: périnée, anus, flore vaginale.

1.3. Transmission :

Directe d'individu à individu car la bactérie, très fragile, survit peu dans le milieu extérieur.

Une immunité protectrice se développe pour chaque type de protéine M. Il y a 80 types dans le groupe A, ce qui explique le caractère récidivant de l'EN. Au contraire, la glomérulonéphrite, qui n'est due qu'au seul sérotype M12, ne récidive pas.

1.4. Facteurs favorisants :

Rester dans des endroits surpeuplés tels que des dortoirs, des écoles et des casernes militaires

1.5. Répartition géographique :

Il y aurait au minimum 517 000 décès chaque année dans le monde dus à des infections sévères à *streptocoques du groupe A*, comprenant à la fois les rhumatismes articulaires aigus, cardiopathie rhumatismale chronique, glomérulonéphrite post-streptococcique et infections invasives . Les données épidémiologiques issues des pays en développement concernant ces maladies sont rares, surtout en ce qui concerne les infections invasives à *SGA*. D'après cette revue, en 2005 une seule étude était publiée concernant les infections invasives à *SGA* dans un pays en développement. Elle concernait l'étude des bactériémies à *SGA* chez les enfants kenyans et rapportait une incidence globale était de 13 cas pour 100 000 habitants chaque année avec un taux de létalité de 25%. Les auteurs suggèrent que cette incidence pourrait être équivalente dans les autres catégories d'âge. Ils estiment qu'il y aurait plus de 660 000 cas d'infections invasives à *SGA* tous les ans dont 97% concerneraient les pays en voie de développement [12].

2. Tuberculose

Maladie infectieuse, contagieuse, endémique à déclaration obligatoire, due au *Bacille de Koch (BK) ou Mycobacterium Tuberculosis (MTB)*, dont il existe trois espèces : *Mycobacterium tuberculosis* humain, le plus fréquent, *bovin et africanum*

2.1. Agent pathogène :

Bacilles longs et fins, gram positif, à croissance lente. se colorent difficilement par la coloration Gram, par contre ils se colorent par la coloration de Ziehl-Nielson. Ils sont acido alcool résistants (BAAR). Sensibles à certains agents physiques : Lumière , chaleur , rayons X et ultraviolets mais ils virulent un mois dans les crachats desséchés et plusieurs mois sur les surfaces et dans la terre. C'est une bactérie intracellulaire facultative : Elle interagit de façon complexe avec son hôte favorisant à la fois la destruction des tissus de l'hôte en nuisant au minimum à la bactérie expliquant le contraste observé entre l'intensité de la réaction immunitaire et la charge bactérienne importante (La charge bactérienne infectante semble moins de dix bacilles)

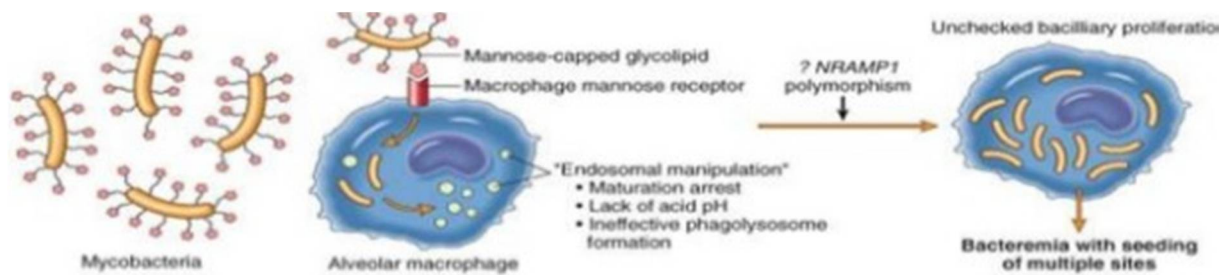


Figure 6 : Primo infection par les Mycobacteries [13] .

2.2. Réservoir :

Le réservoir exclusif est l'homme

2.3. Transmission :

La source de l'infection présentée par les patients atteints de tuberculose pulmonaire

La contagiosité du malade est déterminé par son état bacillaire : Le patient chez qui les BK sont retrouvés à l'examen direct de l'expectoration est contagieux ; par contre, celui dont les BK ne sont retrouvés qu'à la culture est relativement contagieux.

Les bacilles sont transmis par voie aérienne .En effet cette transmission se fait par l'intermédiaire des gouttelettes infectés. Ces dernières, de taille minuscule, séchent rapidement et peuvent rester en suspension dans l'air, Seuls les particules de moins de dix de diamètre peuvent atteindre les alvéoles.

L'infection tuberculeuse peut être aussi due au MB, par la consommation du lait non bouilli mais c'est rare

2.4. Facteurs Favorisants :

- Enfants de moins de 5 ans
- Patients recevant un anti-TNF
- Insuffisants rénaux chroniques
- Infection par le VIH
- Transplantés d'organe avec traitement immunosuppresseur
- Diabétiques traités par insuline
- Corticothérapie orale chez des patients atteints de polyarthrite
- Fumeurs
- Silicotiques
- Certains cancers Dénutris

2.5. Répartition géographique :

2.5.1. Dans le monde :

L'Organisation mondiale de santé(OMS) estime que 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose sont survenus en 2016 (dont 10% d'enfants et 10% de sujets atteints par le VIH), associés à 1,7 millions de morts dont 0,4 de personnes infectées par le VIH, ce qui fait de la tuberculose la première cause de mortalité par une maladie infectieuse et la 9ème cause de mortalité dans le monde. On estimait à 490 000 le nombre de nouveaux cas à bacilles multirésistants (MDR résistants à au moins l'isoniazide et la rifampicine). Les taux d'incidence sont hétérogènes selon les pays allant de 500/100 000 habitants. Les régions OMS de l'Asie du Sud-Est (45%), d'Afrique (25%) et du Pacifique (17%) totalisent presque tous ces nouveaux cas ; l'Inde et la Chine représentaient 25% des cas mondiaux. Globalement le continent africain, l'Asie et l'Amérique du Sud constituent des zones à taux d'incidence > 50/100 000. Le taux de succès de traitement était de 83% en moyenne [14].

2.5.2. Au Maroc :

La tuberculose est un problème de santé au Maroc. 25000 à 26000 nouveaux cas de tuberculose dépistés chaque année depuis 2000

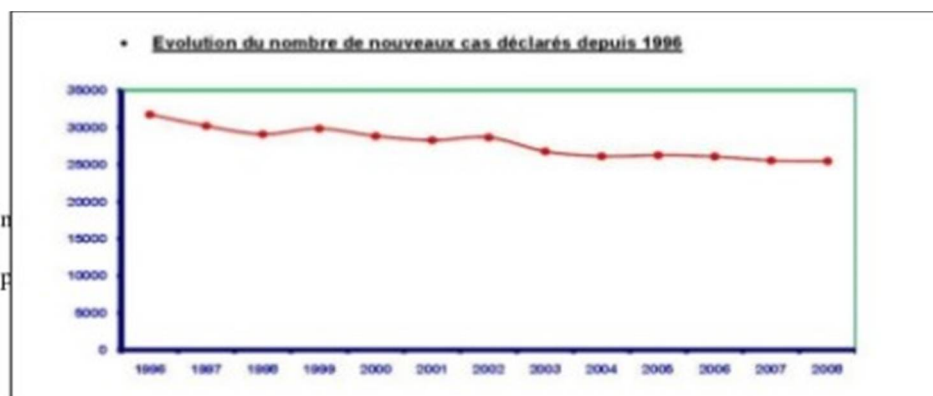


Figure 7 : Nouveaux cas de tuberculose déclarés depuis 1998 [15]

L'incidence cumulée de la tuberculose est en moyenne de 82 nouveaux cas pour 100000 habitants et celle des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive est en moyenne de 39 pour 100000 habitants.

L'incidence cumulée la plus élevée a été enregistrée dans les régions du Grand Casablanca (122 nouveaux cas/100.000 habitants), de Tanger Tétouan (119), de Fès Boulemane (106) et de Rabat-Salé-Zemour-Zaer (108)

3. Fièvre typhoïde :

La fièvre typhoïde (du grec tymphos, torpeur) ou typhus abdominal est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire, elle implique toujours une bactériémie . causée par une bactérie de la famille Entérobactérie, du genre des salmonelles, et dont les espèces responsables sont *Salmonella enterica – Typhi* ou *Paratyphi A, B, C*.

3.1. Agent pathogène :

Salmonella enterica serotype typhi : Bacille Gram -, (famille des Enterobacteriaceae)

- Antigène capsulaire Vi chez les souches les plus virulentes.

3.2. Réservoir :

Exclusivement humain.

3.3. Transmission :

Oro-fécale : • Indirecte par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés

- Directe par malades ou porteurs sains

3.4. Facteurs de risque d'infection

- En zone d'endémie :
- Consommation d'aliments préparés hors du foyer (vente dans la rue)
- Cas de typhoïde chez un proche
- Hygiène insuffisante
- Récent traitement aux antibiotiques
- pH gastrique élevé (ex. usage d'antiacides)

3.5. Répartition géographique :

- A l'origine infection cosmopolite
- Sévit aujourd'hui principalement dans les pays en voie de développement.

Au Maroc 1582 cas de typhoïde ont été notifiés en 2003 contre 1697 cas en 2002 (figure), 88 cas résultant de 7 épisodes épidémiques notifiés par 16 provinces suivantes : Errachidia 7 cas, Tétouan 25 cas, Meknès 5 cas, Nador 5 cas, Khénifra 11 cas, Zagora 8 cas et Taza 27 cas. [16]

- 21 millions de cas par an dans le monde, dont 210 000 décès, selon (OMS)
- Principalement enfants et jeunes adultes (5 à 25 ans)
- Zone la plus touchée = Asie du Sud-Est
- Importantes variations de l'incidence estimée selon les régions
- Incidence dans les pays les plus touchés = 1 – 6 /1000 habitants

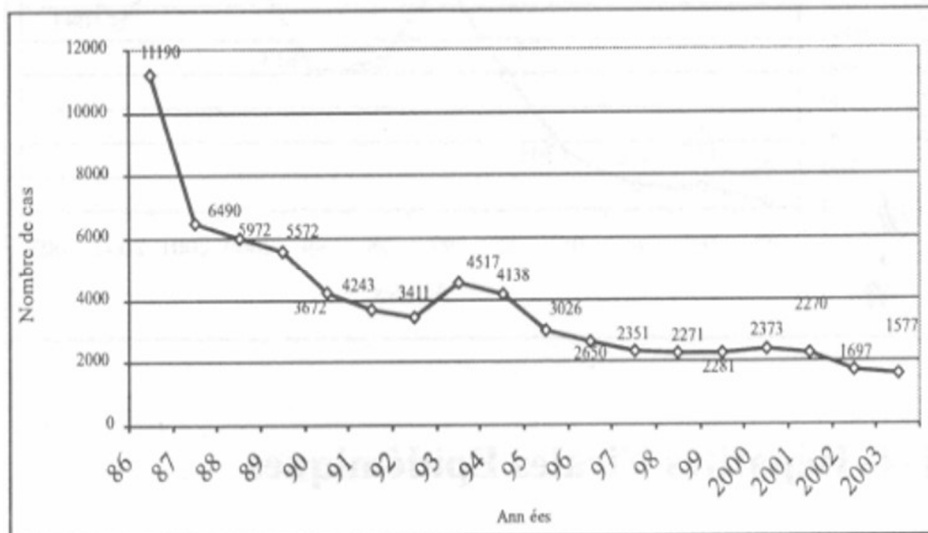


Figure 8 : Evolution de la typhoïde, Maroc, 1986-2003 [16]

4. Yersiniose :

Maladie infectieuse intestinale causée par les bactéries de type *Yersinia*.
Les *Yersenia*

Appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae : On en distingue trois espèces *yersenia pestis*, agent de la peste ; *Yersenia Pseudotuberculosis*(YP) :

Responsable de EN chez enfant et *Yersenia Enterolitica* (YE) pour l'adulte

4.1. Agent pathogène :

C'est un bacille Gram négatif, de forme coccoïde, asporulé, anaérobie facultatif; il est mobile à la température ambiante mais non mobile à 37 °C. Les souches mesurent habituellement 0,5-0,8 µm par 1-3 µm. Il existe 6 biotypes (1A, 1B, 2, 3, 4 et 5 selon la séquence génomique) qui englobent 50 sérogroupes différents de YE ; seulement certains sérogroupes sont cependant pathogènes pour les humains. Ces sérogroupes possèdent les mêmes antigènes de surface et sont classés selon l'antigène O qu'ils expriment.

4.2. Réservoir :

Principal réservoir le porc et accessoirement les bovins, ovins et caprins, chez lesquels le portage est le plus souvent asymptomatique.

YP a pour réservoir l'environnement et de nombreuses espèces animales

4.3. Transmission :

Une transmission interhumaine a été rarement signalée dans les écoles, les garderies et les hôpitaux. Des cas d'infection nosocomiale et d'infection post-transfusionnelle dus à cette bactérie ont été recensés. La transmission oro-fécale des animaux aux humains ou la consommation d'aliments contaminés (produits de porc cru, porc mal cuit, tofu et lait non pasteurisé peuvent être à l'origine d'éclosions) et d'eau non traitée sont également des modes fréquents de propagation de l'infection

4.4. Facteurs favorisants :

L'infection est la plus dangereuse chez les sujets immunodéprimés; si elle n'est pas traitée, le taux de mortalité par septicémie peut atteindre 50 %

4.5. Répartition géographique :

YE et *YP* sont présentes dans le monde entier, mais elles prédominent dans les pays tempérés et froids.

Pour *YE* Certains sérogroupes (O : 3 et O : 9 en Europe, O : 8 aux États-Unis. et O : 5 et O : 7 au Japon et au Canada) sont spécifiques à des régions géographiques particulières .[17]

5. Sarcoïdose :

La sarcoïdose est une granulomatose systémique de cause inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints, la sphère médiastino-pulmonaire étant un site de prédilection de la maladie

L'incidence la plus élevée de cette maladie s'observe en pays nordique particulièrement en Finlande (102/100 000). Aux États-Unis on constate une incidence importante dans la population noire américaine d'origine africaine (35,5/100 000)

Au Maroc, il n'y a pas encore un registre qui apprécie l'incidence de la sarcoïdose.

Par contre dans une étude menée à Marrakech a montré que l'atteinte de la femme jeune est bien démontrée : 20 femmes /10 hommes dont l'âge varie entre 25-35 ans, avec une moyenne d'âge qui est de 35,4 ans. Dont 70% des cas sont issus d'origine rurale, et seul 6,66% des cas présentant une exposition professionnelle. La sarcoïdose est connue pour être moins fréquente chez les fumeurs actifs [18].

6. Maladie de Behçet :

La maladie de Behçet (BD) est également connue sous le nom de "maladie de la route de la soie", et sa prévalence dans les régions méditerranéennes, d'Asie centrale et d'Extrême-Orient est nettement plus élevée qu'en Europe et les États-Unis.. La prévalence moyenne varie entre 1/1000 et 1/10 000. La Turquie a la prévalence la plus élevée parmi les régions endémiques. La prévalence en Turquie a été signalée comme 20-421/100.000 dans des études menées dans la

population adulte. La maladie est couramment observée au cours des troisième et quatrième décennies, mais peut également être observée après l'âge de 50 ans ou dans l'enfance. Les deux sexes sont touchés de la même manière. Alors que les signes oculaires, les lésions vasculaires et les lésions pustuleuses sont plus graves chez les hommes, les ulcères génitaux et l'érythème noueux sont plus fréquents chez les femmes [19].



Physiopathologie



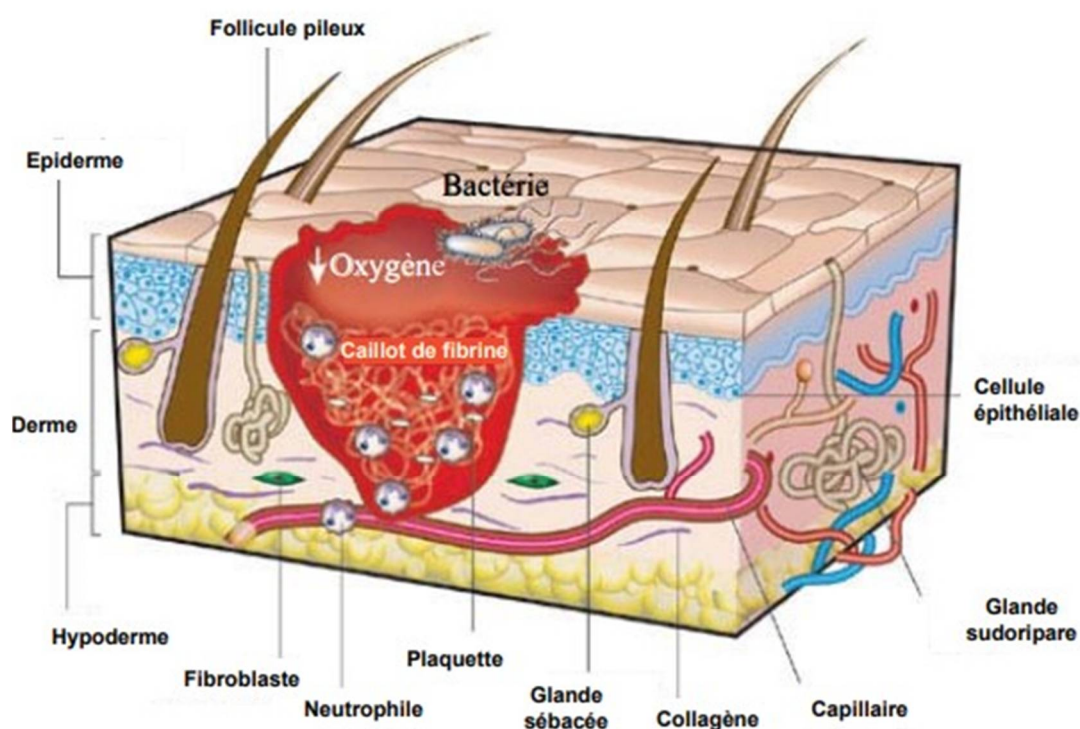


Figure 9 : Inflammation de la peau et les différents éléments impliqués [20]

L'érythème noueux peut être la manifestation de plusieurs étiologies, ce qui fait sa pathogénicité reste encore imprécise, certaines études indiquent que l'érythème noueux est résultat des complexes immuns. Premièrement, l'immunofluorescence directe des lésions montre des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans les parois des veines du tissu conjonctivo septal de la graisse sous cutanée. Les complexes immunitaires ont été élevés chez les patients atteints d'érythème noueux secondaire à la tularémie, la sarcoïdose et la tuberculose. Dans une étude d'érythème noueux, les niveaux de complément sérique ont été perturbés dans 18 des 22 patients. L'anomalie la plus courante était la présence de C3i, qui est généré par le clivage de C3 par l'activation du

complément par le complexe immunitaire. Les complexes immunitaires sont donc probablement présents dans la majorité des patients atteints d'érythème noueux. Cette constatation peut expliquer également les symptômes d'accompagnement des arthralgies, la fièvre et les malaises. On ne sait pas exactement comment les complexes immunitaires affectent la pathogénèse d'érythème noueux, mais il est possible qu'ils provoquent des lésions tissulaires en activant le complément et favorisant l'infiltration des cellules inflammatoires qui endommage davantage les tissus en libérant des médiateurs incendiaires[21]. Ainsi certaines études ont montré le rôle des leucocytes dans la pathogénèse : Les neutrophiles activés libèrent une série de médiateurs et surtout l'oxygène réactif qui favorisera l'oxydation et l'inflammation [22].

Les patients atteints d'érythème noueux associés à la sarcoïdose produisent un facteur de nécrose tumorale peu commune (TNF). Ces patients présentaient un nucléotide échange (G-A) à la position -308 dans le TNF - un promoteur de gènes, alors que les patients avec EN sans la sarcoïdose présentait une fréquence d'allèles similaire par rapport aux contrôles. Ces résultats soutiennent la notion d'érythème noueux en association avec la sarcoïdose pourrait être lié à la modification de la production du TNF causé par un polymorphisme du promoteur génétique [23].

Pendant la grossesse l'érythème noueux peut être une réaction d'hypersensibilité aux différentes hormones (œstrogènes ou progestérone) qui sont élevés [24].

L'étiologie du l'érythème noueux pendant la grossesse est toujours mal compris mais semble être lié aux mécanismes immunitaires. Certains théorisent que la progestérone ou le rapport entre la progestérone et l'œstrogène est plus

importante que la seule concentration d'œstrogènes. Par exemple, il n'y a pas de rapports d'érythème noueux associés à oestrogénothérapie de sauvetage à haute dose pour les seins métastatiques cancer [25], l'érythème noueux tend à se produire au cours du premier trimestre plus que le troisième trimestre. Les hormones sexuelles modulent le système immunitaire inné et adaptatif : les œstrogènes font évoluer le système immunitaire vers une Réponse des 2 cellules T auxiliaires [26,27]. De plus, les œstrogènes provoquent une maturation rapide des cellules B et favorisent la lymphopoïèse dans les tissus situés en dehors de la moelle osseuse, qui peuvent provoquer une auto-réactivité puisque ces cellules ne sont pas soumises à l'autodétection au cours de leur développement [28,29]. Dans des études sur les souris, les oestrogènes inhibent l'apoptose des cellules B et augmentent la production de cytokines inflammatoires telles que l'interleukine 10 (IL-10) et IL-6. Elle a confirmé les recherches antérieures de Dayan et al. qui ont révélé que l'utilisation du tamoxifène et des anti-œstrogènes conduit à des niveaux élevés d'IL-2 et IFN- γ et à des niveaux réduits de IL-10, IL-1 et TNF- α [30] . Progestérone, d'autre part, a un rôle plus répressif sur le système immunitaire. L'effet des mitogènes sur les cellules T [31].



Diagnostic positif



1. Diagnostic clinique

Le diagnostic est purement clinique, caractérisé par une phase prodromique, une phase d'état et la phase de résolution.

L'interrogatoire et examen physique sont primordiales, où les données suivantes seront particulièrement prises en compte : a) des épisodes antérieurs similaires indiquant des flambées récurrentes; b) la consommation de médicaments, en particulier des pilules contraceptifs, d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires; c) une grossesse récente; d) des symptômes et des signes compatibles avec une pharyngite ou d'autres infections des voies respiratoires supérieures; e) des signes et des symptômes de maladies inflammatoires de l'intestin; f) les symptômes et signes compatibles avec les maladies auto-inflammatoires, les ulcères buccaux et l'uvéïte génitale dans le cas de Behçet , et les signes de gonflement arthritique périarticulaire des chevilles conduisant à une sarcoïdose, et g) la présence d'adénopathies ou de viscéromégalie indiquant des lymphomes solides ou des néoplasies.

- La phase prodromique : Non spécifique de 3 à 6 jours avant l'éruption. Marquée par de la fièvre, des arthralgies et quelquefois des douleurs abdominales, souvent un tableau d'infection rhinopharyngée, génitale, pulmonaire, digestive, une altération légère de l'état général.
- La phase d'état : D'installation rapide : 1 à 2 jours

L'éruption typique est tout à fait caractéristique et consiste en une apparition soudaine de nodules asymétriques, sensibles, érythémateux et chauds et de plaques en relief généralement situées sur les tibias, les chevilles et les genoux. (Figure 9,10)

Les nodules mesurent entre 1 et 5 cm de diamètre, sont généralement distribués bilatéralement.

Les nodules peuvent devenir confluents, ce qui entraîne des plaques érythémateuses. (Figure 11)

- La phase de régression : Les nodules s'effacent progressivement, en passant par les teintes bleuâtres puis jaunâtres de la biligénie (figure 12), Un érythème noueux ne comporte jamais de nécrose, d'ulcérations ou de cicatrices. Il évolue souvent en plusieurs poussées, favorisées par l'orthostatisme ; la succession des poussées confère à l'éruption un aspect polymorphe avec des nodules d'âges différents, comportant les diverses teintes de la biligénie locale, suivies d'une guérison sans séquelle.



Figure 10 : Nouures érythémateuses au niveau des membres inférieurs [32]



Figure 11 : Lésion nodulaire sur la face pré-tibiale du membre inférieur [33]



Figure 12 : Nouures inflammatoires confluentes [34]



Figure 13 : Evolution des nouures selon la couleur de la biligénie [35]

2. Diagnostic biologique :

Il existe constamment un syndrome inflammatoire non spécifique et sans valeur d'orientation étiologique : vitesse de sédimentation accélérée, hyperleucocytose avec neutrophilie, hyperfibrinémie.

3. Diagnostic histologique :

Histopathologiquement, l'érythème noueux est le stéréotype exemple d'une panniculite essentiellement septale sans vascularite. Les septa de la graisse sous-cutanée sont toujours épaissies et infiltrées par des cellules inflammatoires qui s'étendent aux zones périseptales des lobules graisseux. La composition de l'infiltrat inflammatoire varie selon l'âge de la lésion [2]. Dans les lésions précoces : Les neutrophiles, parfois les éosinophiles sont les principales composantes. Cet infiltré est ensuite remplacé par les lymphocytes, les histiocytes, les cellules géantes multinucléées, la fibrose et des granulomes. la présence de granulomes radiaux de Miescher est l'une des conclusions histopathologique plus caractéristiques de l'érythème noueux. Ces granulomes radial de Miescher sont présents pendant toute l'évolution d'érythème noueux et sont dispersées dans les septas entourées des neutrophiles dans les lésions précoces. Tardivement les histiocytes se confluent entre elle de façon que le cytoplasme présente une fente semblable à celle des granulomes de Miescher [36,37] .

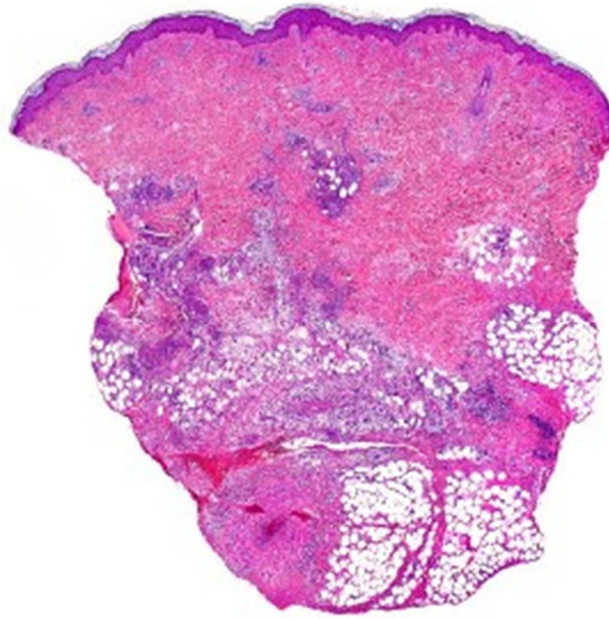


Figure 14 : Panoramique montrant une panniculite de préférence septale [32]

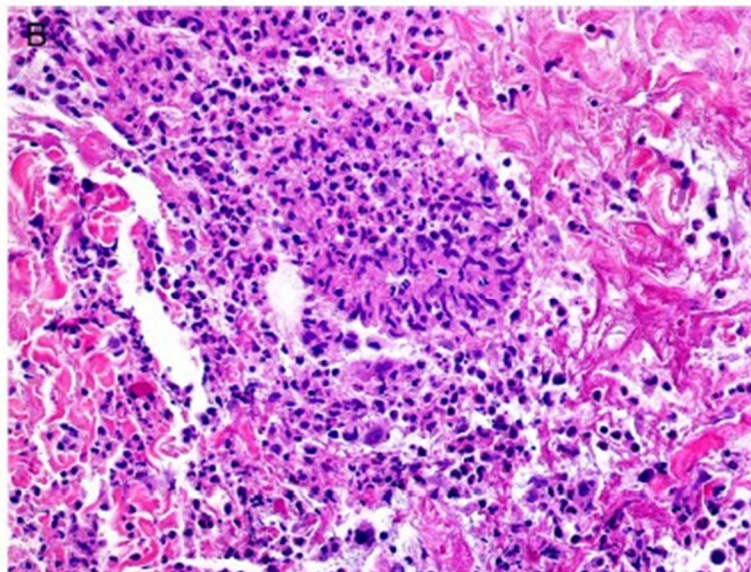


Figure 15 : Nombre de neutrophiles et un granulome de Meischer radial sont présents dans l'infiltration inflammatoire des septa [32] .

Tout nodule inflammatoire des membres inférieurs n'est pas obligatoirement un érythème noueux. Par exemple L'érythème noueux migrans, la panniculite migratoire nodulaire subaiguë et l'érythème noueux chronique, sont des variantes cliniques d'érythème noueux qui se présentent aussi par des nodules. En cas de doute diagnostique, une biopsie cutanée peut être nécessaire. Celle-ci doit intéresser la totalité de l'épaisseur de l'hypoderme.

Parmi les indications de la biopsie on cite : [38]

- En cas de topographie atypique
- Éléments persistant plusieurs semaines
- Fistulisation ou cicatrices atrophique
- Disposition livédoïde des nodules



Diagnostic différentiel



L'érythème noueux est parfois confondu avec :

Au stade de début :

➤ **Érysipèle :**

Urgence médicale diagnostique et thérapeutique

C'est une infection bactérienne essentiellement due au SGA, siège le plus souvent aux MI mais toutes les localisations sont possibles surtout en cas de lésion unique très inflammatoire.

Tableau d'une jambe rouge aiguë fébrile + Adénopathie satellite + état général conservé Evolution très favorable sous traitement.



Figure 16 : Jambe rouge au cours de l'érysipèle [39]



Figure 17 : Lésion unilatérale unique de la jambe :Erysipèle [40]

➤ **Arthrite**

Si les nouures sont en regard de la cheville ou du genou :



Figure 18 : Lésion inflammatoire malléolaire simulant une arthrite [34]

➤ **Thrombophlébite nodulaire :**

Cordons fibreux ou plaques sous forme de nodules au niveau des faces latérales des jambes.

Toujours rechercher une coagulopathie, BD, périartérite noueuse,

Histologie : prédominance d'une vascularite avec atteinte veineuse



Figure 19 : Erythème de la face interne de la cuisse et cordon érythémateux dans une thrombophlébite de la veine saphène externe droite [41]

➤ **A un stade évolué :**

Les panniculites lobulaires siègent le plus souvent dans les zones où le pannicule adipeux est épais. À la différence de l'érythème noueux, elles ne passent pas par les teintes de la biligénie et, en guérissant, elles peuvent laisser une cicatrice déprimée en cupule, très caractéristique, ce qui permet rétrospectivement d'affirmer une atteinte lobulaire. Elles peuvent également se fistuliser ou s'ulcérer [42] .

- **Maladie de Weber-Christian :**

Présence de nodules inflammatoires dans toutes les zones riches en tissu graisseux, avec fièvre et douleurs articulaires : la panniculite nodulaire aiguë fébrile récidivante non suppurative de Weber-Christian. Plus fréquente chez la femme d'âge mûr, cette affection évolue en poussées successives ; les nodules peuvent se liquéfier, se fistuliser et laisser une atrophie cupuliforme. L'atteinte histologique est une inflammation neutrophilique des lobules graisseux, quelquefois en rapport avec un déficit en alpha-1-antitrypsine.

- **la cytotéatonécrose cutanée nodulaire**

Chez un homme d'âge moyen, dans le contexte classique des altérations pancréatiques (intoxication éthylique chronique, antécédent de lithiase biliaire), on évoque la cytotéatonécrose cutanée nodulaire dite « d'origine pancréatique ». Le plus souvent on découvre une pancréatite chronique, mais on peut trouver aussi un cancer exocrine ou un pseudo-kyste.

➤ Les panniculites septales :

- La périartérite noueuse, qu'elle soit systémique ou cutanée pure.

L'évolution est moins aiguë. Les lésions nodulaires des membres inférieurs sont souvent alignées en chapelet ; elles s'associent à des troubles neurologiques et, dans les cas typiques, à un livedo inflammatoire. La nécrose des nodules est fréquente.



Figure 22 : La périarthrite noueuse [38]

Tableau I : Différentes classifications des panniculites [42]

Sans atteinte vasculaire				Avec atteinte vasculaire	
Panniculite septale	Érythème noueux Morphee profonde Granulome annulaire profond Nodule rhumatoïde Xanthogranulome nécrotique Nécrobiose lipoidique				Périartérite noueuse Thrombophlébite superficielle
Panniculite lobulaire	Polynucléaires neutrophiles Cytostéatonecrose pancréatique Déficit en α -1-antitrypsine Panniculite infectieuse Panniculite traumatique ou factice Panniculite lobulaire neutrophilique Syndrome de Sweet profond Panniculite goutteuse	Lymphocytes Panniculite a frigore Lupus érythémateux profond Lymphome T profond	Histiocytes Cytostéatonecrose du nouveau-né Sarcoïdose hypodermique Panniculite histiocytaire cytophagique	Absent Panniculite calcifiante Panniculite membranokystique Nécrose lobulaire encapsulée Atrophie idiopathique de la graisse	Vasculite nodulaire Érythème noueux lépreux

➤ Les hypodermites subaiguës ou chroniques. Les nouures des membres inférieurs peuvent se rencontrer dans plusieurs situations. Toutefois l'évolution aiguë caractéristique de l'érythème noueux lui est propre et la plupart des autres éruptions noueuses sont subaiguës ou mêmes chroniques. A savoir :

- L'érythème noueux migrans, bien que persistant, est peu symptomatique et se manifeste généralement d'abord par des nodules unilatéraux qui ont tendance à migrer par centrifugation
- La panniculite migratoire nodulaire subaiguë est caractérisée par des nodules sur les jambes qui peuvent se fondre en plaques jusqu'à 8 pouces (20 cm) de diamètre.
- L'érythème noueux chronique peut également se joindre pour former des plaques plus grandes, bien qu'elles soient moins enflammées que celles de l'érythème noueux aigue.



Diagnostic étiologique



Les facteurs étiologiques qui peuvent conduire à l'érythème noueux sont variés y compris les infections, la sarcoidose, les entéropathies, certaines maladies de système, les médicaments, les maladies malignes, et un large éventail de conditions diverses. La fréquence de chaque étiologie est variable selon l'âge, le sexe, la répartition géographique

Au Maroc, les étiologies les plus fréquentes à rechercher en priorité sont : Les infections streptococciques et la tuberculose apparaissent au premier plan avec respectivement 50% et 20% de cas, dont 8% de primo-infection tuberculeuse. En 3ème position, on retrouve les causes médicamenteuses (9%). La sarcoïdose est retrouvée en 4ème position avec seulement 5% des cas, la maladie de Behçet dans 4% des cas, la fièvre typhoïde 1% des cas, également L'EN associé à la grossesse. 10% des cas sont restés sans cause décelable [10]

Devant l'observance d'érythème noueux une recherche étiologique s'impose tout en menant une anamnèse complète et un examen clinique minutieux et complet appareil par appareil, en précisant les caractéristiques des lésions de la distribution de l'atteinte cutanée, de l'extension de la maladie et de l'arrangement des lésions entre elles, c'est-à-dire de la façon dont sont disposées les différentes lésions les unes par rapport aux autres (arrangement linéaire par exemple). Il faudra aussi, en palpant assez profondément l'induration hypodermique, apprécier ses caractéristiques : dimension, consistance, sensibilité et analyser la surface cutanée de la lésion. Ainsi, la localisation des lésions est parfois suggestive. Il conviendra de préciser le terrain (déficit immunitaire, voyage récent, toxicomanie, prise médicamenteuse, etc.) et de rechercher des signes généraux et compléter par un examen paraclinique. Il comprend :

- Numération-formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), *C reactive protein* (CRP), transaminases;
- Intradermoreaction à la tuberculine, utilement comparée aux résultats antérieurs et mieux interprétée si on a la notion d'une vaccination par le BCG ou de son absence ;
- Radiographie pulmonaire, comparée éventuellement au cliché antérieur.

D'autres examens sont demandés en fonction de l'interrogatoire, des symptômes associés ou des résultats des examens précédents :

- prélèvement de gorge et sérologie streptococcique en cas d'infection ORL;
- sérologies des hépatites virales, yersiniose, salmonellose,

Chlamydiae ;

- Coproculture, tubage gastrique ;
- Coloscopie avec biopsies.

Tableau II : Facteurs étiologiques chez les patients atteints d'érythème noueux [2,45-54]

Infectieuses	Médicamenteuses	Néoplasiques	Autres pathologies
Infections bactériennes à SGA	Paracétamol	Adénocarcinome du côlon	Acné fulminans
Infections mycobactériennes atypiques	Actinomycine-D	Tumeur carcinoïde	Acupuncture et infection de la grippe
Infections à Borrelia burgdorferi	Acide transrétinoïque	Carcinome du col de l'utérus	La maladie de Still de la
Fièvre des boutons, brucellose	Aminopyrine	Carcinome hépatocellulaire	Adulte
Infections à Campylobacter	Amiodarone	La maladie de Hodgkin	La spondylarthrite ankylosante
La maladie du chat	Amoxicilline	Leucémie	Le syndrome des antiphospholipides
Infections à Chlamydia psittaci	Ampicilline	Cancer du poumon	Maladie de Behç, et
Infections à Corynebacterium diphtheriae	Antimoine	Syndrome myélodysplasique	La maladie de Berger
Infections à Escherichia coli	Sphénamine	Lymphome non hodgkinien	Abcès mammaires
Gonorrhée	Azathioprine	Cancer du pancréas	Hépatite chronique active
Infections à Klebsiella pneumoniae	Bromures	Carcinome de parathyroïde	La maladie cœliaque
Lèpre	Busulfan	La post-radiothérapie en carcinome pelvien	Diverticulose du côlon
Leptospirose	Cabergoline	Carcinome rénal	La maladie de Crohn
Lymphogranulome vénérien	Capécitabine	Sarcoma	Diverticulite
Méningococcémie	Carbamazépine	Cancer de l'estomac	Oesophagite éosinophile
Infections à Moraxella catarrhalis	Carbénicilline		Mastite granulomateuse
Infections à Mycoplasma pneumoniae	Carbimazole		Néphropathie à IgA
Infections à	Cefdinir		Le syndrome de contournement
	Certolizumab		
	Chlordiazépoxyde		Dard de méduse
	Chlorotrianisène		Lupus érythémateux
	Chlorpropamide		Grossesse
	Ciprofloxacine		Cirrhose biliaire primitive
	Clomifène		
	Codeine		
	Cotrimoxazole		
	D-penicillamine		
	Dapsona		
	Diclofenac		
	Dicloxacilline		
	Diethylstilbestrol		
	Disopyramide		
	Échinacée		
	Enoxacin		
	Erythromycine		
	Oestrogènes		

Pasteurella pseudotuberculosis Infections à Propionibacterium acnes Infections à Pseudomonas aeruginosa La fièvre Q Rickettsiose Infections à Salmonella Infections à Shigella Infections à streptocoques Syphilis Tuberculose Tularemia Infections à Yersinia Infections virales Cytomégalovirus Infections au virus Epstein-Barr après la transplantation de foie Hépatite B, Hépatite C Herpès simplex L'infection par le VIH Mononucléose infectieuse La rougeole Nœud du ordẽnadores	Etanercept Fluoxétine Furosémide Acétate de glatiramère Glucagon Sels d'or Facteur de stimulation de colonies de granulocytes Vaccin contre l'hépatite B Vaccin pour la le papillome humain Hydralazine Ibuprofène Mésylate d'imatinib Indométhacine Infliximab Interleukine-2 Iodures Isotretinoïn Les agents modificateurs de les leucotriènes (zileuton et rafirlukast) Levofloxacin Lidocaïne Meclofenamate Médroxyprogestérone Meprobamate Mésalamine Méthicilline Metimazole Metildopa Mezloziline		Radiothérapie Polychondrie récurrente Syndrome de Reiter La polyarthrite rhumatoïde Sarcoïdose Syndrome de Sjögren Inhalation de fumée en fire Syndrome du sucre Syndrome de type lupique érythème systémique pour le déficit en C4 L'artérite de Takayasu La colite ulcéreuse Maladie de Vogt-Koyanagi La granulomatose de Wegener
---	---	--	---

Parvovirus B19	Minocycline		
La varicelle	Naproxen		
Infections fongiques	Nifedipino		
Aspergillose	Nitrofurantoïne		
Blastomycose	Ofloxacine		
Coccidioidomycose	Omeprazole		
Dermatophytose	Contraceptifs oraux		
Histoplasmose	Oxacilline		
Sporotrichose	Paroxétine		
Infections par des protozoaires	Pénicilline		
Amibiase	Phénylbutazone		
Ascaridiose	Phénytoïne		
Giardiase	Piperazine		
Hydatidose	Progestins		
L'ankylostome	Propylthiouracil		
Larve Sparganum	Spiritinol		
Toxoplasmose	Vaccin contre la rage		
Trichomoniasse	Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine		
Larve viscérale migrans	Esparfloxacino		
	Streptomycine		
	Sulfaméthoxazole		
	Sulfixoxazole		
	Sulfonamides		
	Sulfasalazine		
	Thalidomide		
	Ticarcilline		
	Trimethoprim		
	Vaccin contre le typhus		
	Verapamilo		

1. Erythème noueux d'origine infectieuse :

1.1. Erythème noueux streptococcique :



Figure 23 : Erythème noueux associé après angine à streptocoque [44]

Les infections streptococciques bêta-hémolytiques sont la cause identifiable la plus courante d'érythème noueux. Les infections streptococciques représentent jusqu'à 44% des cas chez les adultes et 48% des cas chez les enfants. Des éruptions d'érythème noueux peuvent apparaître deux à trois semaines après un épisode de pharyngite streptococcique ; par conséquent, les patients atteints d'érythème noueux doivent subir une évaluation de la culture de la gorge pour les streptocoques du groupe A, ainsi que les titres antistreptolysine-O (ASLO) streptococcique ou les tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR), ou les deux. Les titres ASLO doivent être pris au moment du diagnostic, puis à nouveau dans les quatre semaines pour évaluer l'infection streptococcique.

Les tests PCR en temps réel sont devenus une option intéressante pour l'évaluation des infections streptococciques de la gorge du groupe A. Un test PCR aurait une sensibilité de 93%, une spécificité de 98% et des valeurs prédictives positives et négatives de 88 et 99%, respectivement. Ce test est préconisé comme une alternative autonome efficace aux dosages immunologiques antigéniques rapides dans l'évaluation de la pharyngite streptococcique. [55]

Pour la retenir, on se base sur des arguments cliniques :

- Brutalité de mode de début qui est très fébrile.
- Fréquence des manifestations articulaires
- L'existence anamnétique d'une angine récente (63%)
- Le caractère à rechute de l'EN
- Isolement du SGA dans la gorge et l'augmentation des antistreptolysines O(ASLO) qui peut faire défaut en présence de streptococcus non sécréteurs de streptolysines O. Il est donc nécessaire de coupler ce dosage à celui de des antistreptokinases, antistreptodornases, antistreptohyaluronidases et surtout d'en apprécier les résultats en fonction de la cinétique des anticorps lors d'une infection streptococcique.
- La découverte dans les EN à rechutes, d'un foyer infectieux chronique (48%) et la guérison de l'EN après traitement du foyer infectieux

1.2. EN d'origines tuberculeuses :

La tuberculose est depuis longtemps liée à l'EN. Il peut survenir lors d'une tuberculose primaire et peut même se manifester avant le développement d'une réaction cutanée à la tuberculine. La vaccination au BCG et le test cutané à la tuberculine ont été associés au développement de l'EN. De plus, un EN peut être retrouvé chez des patients présentant des réactions très positives au test cutané de Mantoux mais sans foyer détectable d'infection tuberculeuse. Tous les patients atteints d'EN doivent être stratifiés en fonction du risque d'exposition à la tuberculose. Les mesures appropriées comprennent le test cutané à la tuberculine, la radiographie thoracique et l'analyse des expectorations de BAAR. Un traitement antituberculeux doit être instauré pour l'érythème noueux chez les patients présentant des réactions positives au test cutané de Mantoux avec ou sans foyer d'infection identifié positivement [56,57]

L'identification par culture à partir des sites primaires d'infection peut également être utile pour identifier une mycobactérie atypique non tuberculeuse comme cause d'EN. Plusieurs mycobactéries atypiques ont été associées à l'érythème noueux, dont *Mycobacterium marinum*, que l'on peut trouver dans les piscines. L'identification de l'espèce est importante car le traitement doit être adapté à l'organisme spécifique.

Pour retenir le diagnostic :

- la fièvre, les sueurs nocturnes, l'altération de l'état général,
- la notion de contagion,
- le virage récent des tests tuberculiques,
- la présence d'un chancre d'inoculation avec adénopathie médiastinale à la radiographie pulmonaire.
- On peut également retrouver une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire évolutive.

1.3. Erythème noueux d'origine yersinienne :



Figure 24 : Lésions d'érythème noueux chez un patient atteint de yersiniose [58] .

Les *Yersenia* Appartiennent à la famille des entérobactéries :On en distingue trois espèces : *yersenia pestis*, agent de la peste ; *Yersenia pseudotuberculosis*(*YP*) :

Responsable d'érythème noueux chez enfant et *Yersenia enterolitica*(*YE*) pour l'adulte

Les infections à YE se sont avérées être la cause d'érythème noueux dans 10 des 102 cas des patients adultes. Huit d'entre eux, ont eu des symptômes gastro-intestinaux avant l'éruption.

Les traits caractéristiques étaient des douleurs dans le haut de l'abdomen et/ou diarrhée 2-21 jours avant l'apparition des nodules. La durée de l'éruption nodulaire était de seulement 9-22 jours, ce qui est nettement moins que dans les cas dus à d'autres causes. [59]

La coproculture n'est que rarement positive. Le diagnostic est sérologique, et repose sur l'augmentation du taux d'anticorps spécifiques à 15 jours d'intervalle.

1.4. Autres étiologies infectieuses :

Chlamydiae, mycoplasme, rickettsie, brucella, histoplasma, mononucléose infectieuse, hépatite B,C rougeole, grippe, paludisme, toxoplasmose, trypanosomiase mais ces infections restent rares

2. Erythème noueux non infectieux :

2.1. Erythème noueux et La sarcoïdose :

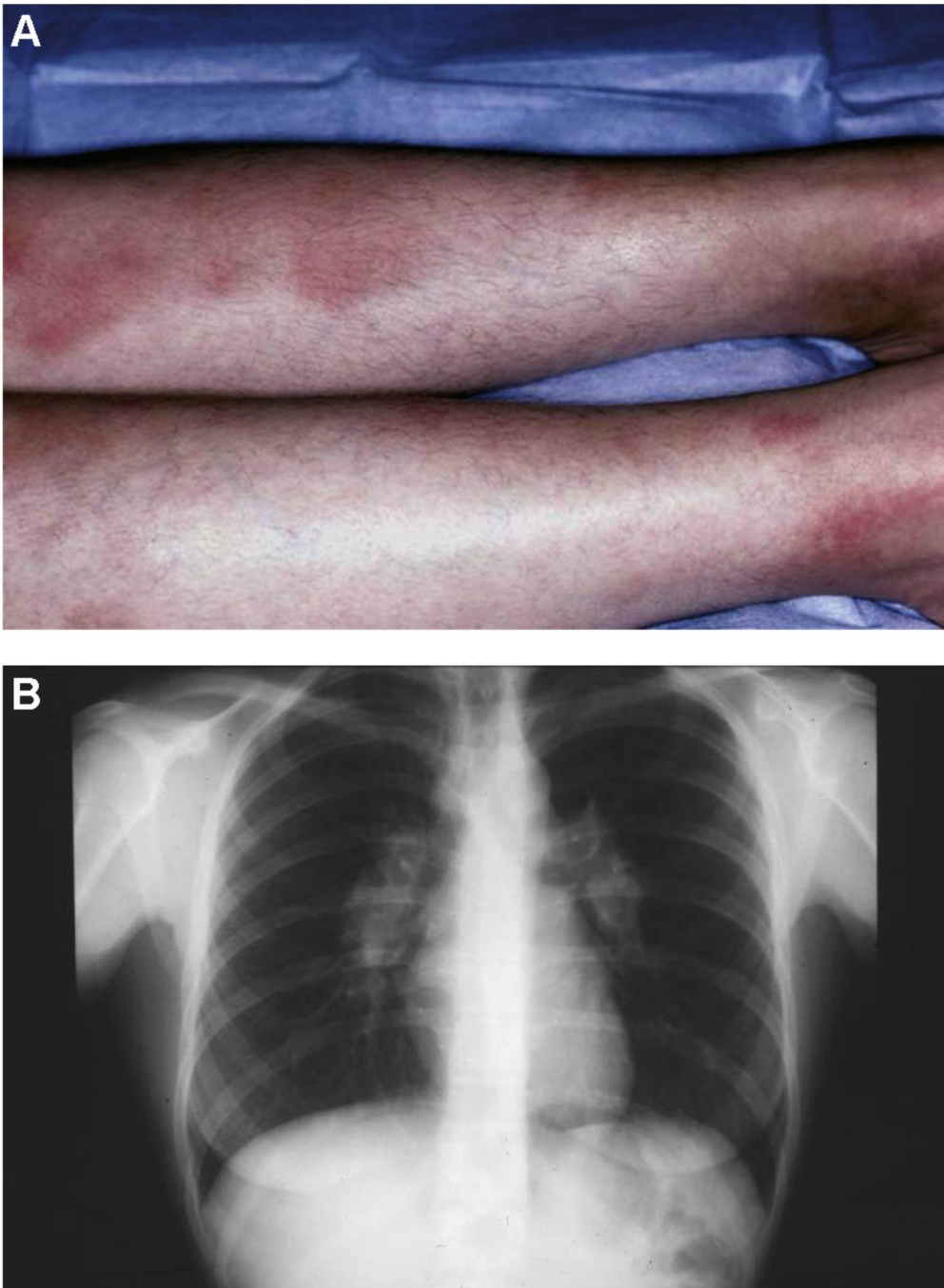


Figure 25 : A - Lésions d'érythème noueux chez un patient présentant la sarcoïdose

B : Radio de thorax d'un patient atteint de la sarcoïdose

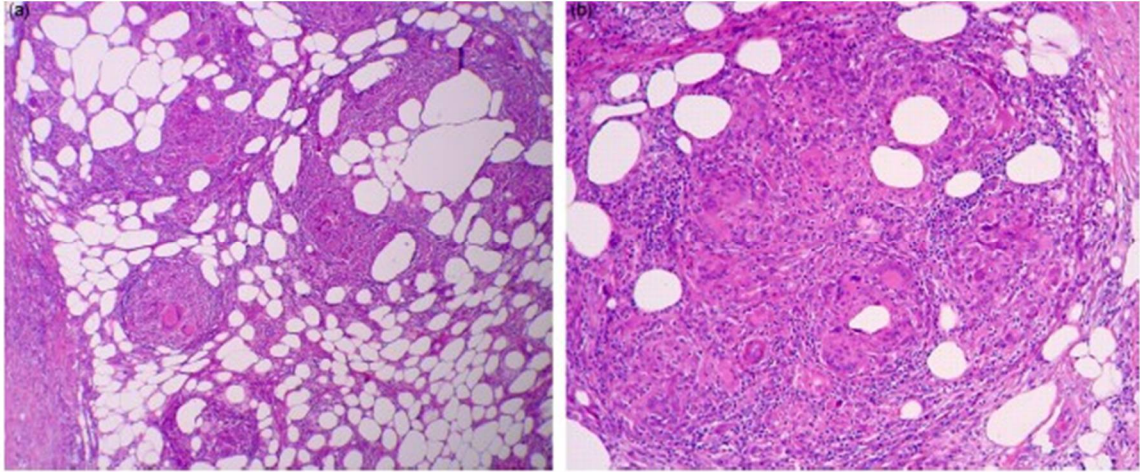


Figure 26 : Infiltrat granulomateux intralobulaire constitué d'une majorité d'histiocytes, de cellules géantes et de couronnes lymphocytaires [60]

La sarcoïdose est une affection systémique granulomateuse d'étiologie inconnue. Ses manifestations dermatologiques sont très polymorphes. Elles sont classiquement séparées en lésions spécifiques, car formées de granulomes, d'évolution le plus souvent chronique ; et en lésions non spécifiques, principalement l'érythème noueux d'évolution aiguë .

L'érythème noueux en est un mode de révélation fréquent, et est retrouvé en particulier au cours du syndrome de LOFGREN qui y associe : une anergie tuberculique, des adénopathies médiastinales et des arthralgies. La radiographie pulmonaire qui montre des adénopathies médiastinales bilatérales. Complétée par une tomographie et le lavage broncho - alvéolaire avec comptage des lymphocytes sont indiqués. Le diagnostic de certitude reste cependant histologique lorsqu'on retrouve sur une biopsie bronchique ou des glandes salivaires accessoires un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.

2.2. Maladie de Behçet

Les caractéristiques cliniques des BD comprennent les ulcères aphteux buccaux, les ulcères génitaux, les lésions cutanées et l'atteinte oculaire). L'implication du tractus gastro-intestinal, Le système nerveux central et les gros vaisseaux ne sont pas souvent observés, mais peut néanmoins mettre la vie en danger Une variété des lésions cutanées peuvent être observées en BD, y compris l'érythème noueux.

Les lésions de type érythème noueux sont courantes dans les BD, se produisant dans environ 45% des patients. Cependant, les caractéristiques histopathologiques des lésions de type érythème noueux restent controversés. Certains auteurs signalent que les caractéristiques ressemblent à celles de la norme érythème noueux conventionnelle, tandis que d'autres indiquent qu'elles sont différentes de celles des érythème noueux conventionnelles en raison de la fréquence élevée des vascularites et la prédominance d'un lobulaire ou d'un mixte (septal et lobulaire) de la panniculite [61]

2.3. Origine médicamenteuse d'érythème noueux:

Les médicaments sont souvent impliqués comme la cause de l'érythème noueux. Les sulfamides, les bromures et les pilules contraceptives orales(OCP) sont reconnus depuis longtemps comme les médicaments les plus courants responsables des épisodes aigus d'érythème noueux, mais la liste des possibilités est très longue. Ces dernières années, la quantité d'hormones contenue dans les OCP a été considérablement réduite, et donc l'érythème noueux secondaire à ce médicament est désormais rare. Dans les cas où le patient développe un érythème noueux, après avoir pris un antibiotique pour une maladie infectieuse, il est difficile de discerner si la réaction cutanée est due à l'antibiotique ou à l'agent infectieux. [45]

Notion de prise médicamenteuse qui précède l'éruption. et Le caractère récurrent peut être un élément d'orientation.

2.4. Erythème noueux et entéropathies inflammatoires :

L'érythème noueux est la maladie cutanée la plus courante chez les patients atteints de MICI, se manifestant plus fréquemment dans les ulcérates coliques que dans Crohn [62]. Elle est également plus fréquente chez les femmes.

On présume que les lésions cutanées de l'érythème noueux sont en corrélation avec les poussées des maladies intestinales, l'érythème noueux est généralement parallèle à l'inflammation, bien qu'elle puisse précéder le diagnostic de MICI de cinq ans au maximum. Le traitement ciblé sur la cause sous-jacente conduit généralement à la résolution des lésions cutanées [63].

Il existe des rapports selon lesquels l'érythème noueux chez les patients atteints de la maladie de Crohn sont associés à la Réponse immunitaire des cellules T aux antigènes communs de l'intestin et les bactéries de la peau. En outre, il y a des suggestions que les facteurs génétiques jouent également un rôle dans la pathogenèse de lésions cutanées dans les MICI - principalement des variantes de la TRAF3IP2 gène codant pour une protéine impliquée dans les réactions inflammatoires en activant les cytokines. La présence d'ANCA et de l'antigène HLA-B27 chez les patients atteints d'érythème noueux et les maladies inflammatoires de l'intestin plaident également en faveur du rôle important des facteurs génétiques [64]

L'érythème noueux des entéropathies digestives est plus fréquent lorsqu'il existe des manifestations extra-digestives associées, notamment articulaires. on ne négligera pas cette possibilité en recherchant cliniquement toutes les manifestations digestives et extra-digestives de ces pathologies. Au moindre doute on réalisera des explorations paracliniques, biologiques et endoscopiques de confirmation

2.5. Erythème noueux et grossesse :

Erythème noueux se produit au cours du premier trimestre de la grossesse lorsque le niveau de progestérone est inférieur à celui de la prochaine étape de gestation.

Tels que l'administration de tamoxifène et d'anti-œstrogènes tels que les inhibiteurs de l'aromatase, a été associée à l'occurrence d'érythème noueux [26]

2.6. Erythème noueux et maladie de Hodgkin :

Association d'érythème noueux à la maladie de Hodgkin est rare. L'érythème noueux est sans particularité sémiologique, s'observe volontiers dans les formes étendues la maladie (stade III et VI) et un syndrome inflammatoire est présent dans la plupart des observations. Il peut en soi modifier le stade de la maladie .aucun type histologique ne semble corrélé à la survenue de la dermohypodermite. Bien que cet association est rare, mais elle mérite d'être connue afin de savoir poser le diagnostic de lymphome devant un érythème noueux [65].

2.7. Erythème noueux idiopathique :

Erythème noueux primaire lorsqu'on ne trouve aucune cause détectée.



Evolution



La durée totale de l'éruption varie de 3 à 10 semaines. Les cas plus graves nécessitent environ 6 semaines pour se résorber. Les rechutes sont exceptionnelles, mais elles sont plus fréquentes chez les patients atteints d'érythème noueux idiopathique et d'érythème noueux associé à des infections des voies respiratoires supérieures non streptococciques ou streptococciques. Chez les patients âgés, en particulier ceux qui souffrent d'une grave insuffisance veineuse et d'un œdème gravitationnel des membres inférieurs, l'épisode aigu d'érythème noueux peut être suivi d'un gonflement érythémateux persistant des chevilles [44].



Figure 27 : Chez les patients âgés, en particulier ceux présentant une insuffisance veineuse sévère et un œdème gravitationnel des membres inférieurs, l'épisode aigu d'érythème noueux peut être suivi d'un gonflement érythémateux persistant des chevilles [44] .



Traitement



Les principes de traitement d'érythème noueux comprennent :

- ✓ Traitement symptomatiques des lésions cutanées et des manifestations associées
- ✓ Traitement de la cause sous-jacente

1. Mesures hygiéno-diététiques :

Ces mesures sont valables pour tout type d'érythème noueux

- Repos strict au lit avec jambes allongés parfois même l'hospitalisation pour mise en repos réelle
- Evitement d'irritation de contact des zones touchées
- Eviter exercice physique
- Le port de bas de contention est conseillé et peut diminuer les douleurs ressenties à l'orthostatisme.
- Allaitement chez la femme enceinte

A. Traitement symptomatique :

Pour les douleurs légères et lésions minimales :

- ✓ Des AINS :

Ils soulagent la douleur et réduisent l'inflammation en inhibant la cyclo-oxygénase, qui inhibe la production de prostaglandines. Les AINS aussi affectent la production de cytokines des cellules T, qui est également un mécanisme potentiel qui pourrait aider à résoudre les lésions d'érythème noueux

Au cours de la grossesse les AINS ne sont généralement pas recommandés surtout au cours du premier trimestre en raison de la possibilité des effets tératogènes tels que les malformations cardiaques et les fentes orales. Et utilisation des AINS au cours du troisième trimestre de la grossesse peut

entraîner la fermeture du canal artériel. En effet Il a été démontré que l'indométhacine provoque la fermeture de la canalisations et entraîner une hypertension pulmonaire chez le fœtus. L'indométhacine a également été associée à l'entérocolite, l'hémorragie intraventriculaire et dysplasie broncho-pulmonaire. En outre, les AINS inhibent le travail et prolongent la grossesse [66,67].

Les maladies rénales, l'anémie, les hémorragies gastro-intestinales et les interactions médicamenteuses peuvent également fournir une contre-indication relative à la prescription AINS à tout patient

Il est important de se rappeler que dans les cas où il peut y avoir une maladie de Crohn sous-jacente, les médicaments anti-inflammatoires autres que ceux de la maladie de Crohn doivent être évités, car ils peuvent déclencher ou aggraver les épidémies

On signale la présence de :

Oxyphénobutazone : 400mg /jr pendant 21jrs

Indométacine : (Indocid*, gélules à 50, 100 mg) : 50 à 150 mg/jr , en doses fractionnées pendant 22jrs

Naproxène (Naprosyne* ; comprimés à 250, 500, 750 et 1000 mg, suppositoires à 250, 500 mg) : 250 mg deux fois par jour lors des repas .pendant 23 jrs

- ✓ Aspirine : 2 à 4 g/jr pendant 7 à 15 jours
- ✓ Paracétamol : 1 à 3 g/jr, en espaçant les prises 4h minimum
- ✓ Pansement alcoolisé

Pour les lésions persistantes qui ne répondent pas au traitement initial, on peut recommander :

- ✓ Iodure de potassium : (en gélules à 100 mg ou en solution) 900 mg /jr ou 2-10 gouttes solution saturée d'iodure de potassium dissoute dans l'eau ou jus d'orange pendant 2 à 4 semaines

Iodure de potassium agit en libérant des héparines par les mastocytes ce qui permet de supprimer l'hypersensibilité. Aussi il inhibe la chimiotaxie des neutrophiles [68].

Il est contre indiqué pendant la grossesse car il provoque le goitre et l'hypothyroïdie chez le fœtus [67].

- ✓ Les corticoïdes : Occasionnellement,

Ils ne sont généralement pas indiqués dans EN, mais ils permettent la résolution des nodules en quelques jours : ils lysent et redistribuent les lymphocytes, qui provoquent une diminution rapide des leucocytes périphériques. Ils modulent également la réponse immunitaire à long terme en se liant aux récepteurs intracellulaires qui, en changeant expression de gènes, diminuer la production de pro-inflammatoires les cytokines telles que l'interleukine 1 et l'interleukine 6 et aussi de diminuer l'activation du facteur nucléaire- κ B, qui augmente l'apoptose des cellules activées et sont contre indiqué au cours de la grossesse et ne sont utilisés qu'après avoir éliminé une maladie infectieuse ou maligne. la prednisone est administrée à une dose de 40 mg/jr d'autres options de traitement :

- ✓ Pommade d'occlusion à l'héparine : bonne résolution
- ✓ Injection intra lésionnelle d'acétonide de triamcinolone 5 mg/ml

- ✓ Colchicine : 0,6 à 1,2 mg 2 fois par jour
- ✓ Hydroxychloroquine : 200mg 2 fois par jour
- ✓ Anti –TNF

2. Traitement étiologique :

❖ les infections à streptocoques b hémolytiques :

- Péniciline V (ORACILLINE*, OSPEN *, comprimés dosés à 1000 000 UI, Sachets de poudre à 500 000 UI, suspension buvale à 250 000, 500 000 UI/dose) la posologie habituelle est : adulte 3 à 4 millions UI/J pdt au moins 15 jours enfants 100 000 UI/KG/J
- Amoxicilline 50 mg/kg/jour pdt 15 jours
- Macrolide si allergie
- Si plus de 3 2pisodes d'EN = ANTIBIOPROPHYLAXIE (Benzathine BenzylePénicilline 1,2 M / 15 jours pdt 2 ans

❖ la tuberculose :

- primo-infection tuberculeuse et tuberculeuse pulmonaire :

2RHZE/4RH

- Tuberculose extrapulmonaire : 2RHZE/4RH
- Tuberculose neuro-méningée : 2S(RHZ)/ 7RH la YERSINIOSE :
- Doxycycline 200 mg / jr pdt 15 jours
- Sulfamides (triméthoprim-sulfaméthoxazole) :
 - Bactrim * (cp à 400 mg): 2 cp matin et soir chez l'adulte au milieudes repas

- Bactrim Forte * (cp à 800 mg) 1 cp matin et soir chez l'adulte (CI chez l'enfant (12 ans)
- Ciprofloxacine : Ciflox * (cp à 250 , 500 et 700 mg) : 1g/jen deux prises quotidiennes au cours des repas
- ❖ la sarcoidose :
 - abstention en général si aucune cause connue.
 - Hydroxychloroquine (500 à 1000 mg) dans l'étude de Brodthagen [69]
 - Corticothérapie (0,5 mg/kg/j) si :
 - uvéite
 - Atteinte cutanée diffuse
 - Atteinte pulmonaire sévère
 - Echech de la corticothérapie locale et des anti paludéens
 - N'est pas discutable en première intention dans les formes oculaires sévères (risque de cécité), les atteintes neurologiques ou cardiaques, les hypercalcémies malignes, les atteintes pulmonaires de stade II symptomatiques ou évolutives et de stade III



Conclusion



Erythème noueux est la pathologie la plus fréquente des panniculites, il peut survenir à tout âge, mais la plupart des cas apparaissent entre deuxième et quatrième décennie avec un pic entre 20 ans et 30 ans, et avec une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 11.5. Il s'agit d'un processus pathologique déclenché par différents stimulus antigéniques, en réponse à ces stimulus il y'aura des lésions inflammatoires, sensibles, nodulaires, et symétriques de 1 à 6 cm de diamètre, parfois fusionnants. Généralement situées bilatéralement sur les faces antérieures des membres inférieurs, qui évoluent vers une guérison parfois spontanée sans séquelles ni ulcération, et qui sont indispensables au diagnostic positif de l'érythème noueux. Parfois ces lésions ont une topographie atypique ou il persiste malgré la prise du traitement ce qui impose une biopsie pour avoir une confirmation histologique du diagnostic : Présence des granulomes radial de Miescher.

La variété antigénique permet d'avoir plusieurs étiologies, mais les plus fréquents sont :

D'origine infectieuse : Infection à *SGA*, *tuberculose*, fièvre typhoïdes, yersiniose.
D'origine non infectieuse : Sarcoïdose, Behçet, prise médicamenteuse surtout les contraceptifs (ce qui explique l'incidence plus élevée chez la femme), maladies néoplasiques d'où la nécessité de faire un examen minutieux et exploration complète pour ne pas passer à côté d'un syndrome paranéoplasique. Les infections à *SGA* et la prise médicamenteuse ainsi que le rapport hormonal chez la femme sont les principaux facteurs des récurrences de l'érythème noueux. Malgré les investigations l'érythème noueux reste idiopathique dans la majorité des cas, ce qui invite à approfondir les recherches sur l'érythème noueux et bien étudier la causalité –effet de l'érythème noueux et les différents pathologies.



Résumés



Résumé

Titre : Aspects épidémiologiques, Cliniques, Thérapeutiques de l'érythème noueux

Rapporteur : Pr. SEKHSOKH Yassine

Auteur : Amaizou Somaya

Mots clés : Erythème noueux, Histologie, Panniculite, Stimulus antigéniques, Traitement

L'érythème noueux est une dermo-hypodermite nodulaire aiguë. Caractérisé cliniquement par des lésions inflammatoires, sensibles et nodulaires, symétriques de 1 à 6 cm de diamètre, généralement situées bilatéralement sur les faces antérieures des membres inférieurs, qui guérissent en 1 à 6 semaines sans ulcération ni autre séquelle et en passant par les différentes phases de la billigénie. Dont la pathogénie est toujours imprécise.

Histopathologiquement, l'érythème noueux est l'exemple stéréotypé d'une panniculite septale sans vascularite avec la présence des granulomes radiaux de Miescher.

Le processus peut être associé à une grande variété de maladies, les infections, la sarcoïdose, les maladies rhumatologiques, les maladies inflammatoires de l'intestin, les médicaments, les maladies auto-immunes, la grossesse et les tumeurs malignes qui varient selon l'âge, le sexe et la répartition géographique.

La variété des facteurs étiologiques demande une enquête interdisciplinaire qui après l'anamnèse complète et examen physique comprend une NFS , VS , CRP, dépistage de l'infection streptococcique (Culture de la gorge, test rapide d'antigène, titre d'antistreptolysine-O et test de réaction en chaîne par polymérase). Les patients doivent être stratifiés en fonction du risque de tuberculose. Une évaluation plus poussée (par exemple, test de dérivé protéique purifié, radiographie thoracique, cultures de selles) varie en fonction de l'individu. L'érythème noueux a tendance à être auto-limité, mais un traitement symptomatique peut être mis en œuvre (repos alité, antalgiques, AINS) et tout trouble sous-jacent doit être traité.

Abstract

Title: Epidemiological aspects, Clinics, Therapeutics of erythema nodosum

Supervisor: Prof. SEKHSOKH Yassin

Author: Amaizou Somaya

Key words: Erythema nodosum, Histology, Panniculitis, Antigenic stimuli, Treatment

Erythema nodosum is acute nodular dermo-hypodermatitis. It is clinically characterised by inflammatory, sensitive, nodular, symmetrical lesions 1 to 6 cm in diameter, generally located bilaterally on the anterior surfaces of the lower limbs,

Which heal in 1 to 6 weeks without ulceration or other after-effects and through the different phases of billigenia. The pathogenesis of which is always unclear.

Histopathologically, erythema nodosum is the stereotypical example of a septal panniculitis without vasculitis with the presence of Miescher's radial granulomas.

The process can be associated with a wide variety of diseases, infections, sarcoidosis, rheumatological diseases, inflammatory bowel diseases, drugs, autoimmune diseases, pregnancy and malignant tumours which vary according to age, sex and geographical distribution.

The variety of etiological factors requires an interdisciplinary investigation, which after a complete history and physical examination includes a CBC, a VSC, CRP, screening for streptococcal infection (throat culture, rapid antigen test, antistreptolysin-O titer and polymerase chain reaction test). Patients should be stratified according to the risk of tuberculosis. Further evaluation (e.g. purified protein derivative test, chest X-ray, stool cultures) varies according to the individual. Erythema nodosum tends to be self-limited, but symptomatic treatment can be implemented (bed rest, painkillers, NSAIDs) and any underlying disorder should be treated.

ملخص

العنوان: الجوانب الوبائية، السريرية و العلاجية للإنذلاع العقدي

المؤطر: البرفيسور سخسوخ ياسين

الكاتبة: سمية امعيزو

الكلمات الدالة: الانذلاع العقدي، علم الانسجة، التهاب السبلة الشحمية، محفزات مستضدية،

علاج

الانذلاع العقدي هو التهاب الجلد العقدي الحاد. يتميز سريريًا بوجود آفات التهابية مؤلمة وعقدية، يتراوح قطرها من 1 إلى 6 سم ، وتقع عموماً بشكل ثنائي على السطوح الأمامية للأطراف السفلية، التي تلتئم في غضون 1 إلى 6 أسابيع دون تقرح أو عقابيل أخرى وتمر عبر مراحل مختلفة من البلجينية. ولا يزال المرض غير دقيق ..

من الناحية النسيجية ، يعتبر الانذلاع العقدي هو المثال النمطي لالتهاب السبلة الشحمية الحاجز بدون التهاب الأوعية الدموية مع وجود أورام حبيبية شعاعية.

يمكن أن ترتبط العملية بمجموعة متنوعة من الأمراض والالتهابات والساركويد وأمراض الروماتيزم ومرض التهاب الأمعاء والأدوية وأمراض المناعة الذاتية والحمل والأورام الخبيثة التي تختلف باختلاف العمر والجنس والتوزيع الجغرافي.

يتطلب تنوع العوامل المسببة تحقيقاً متعدد التخصصات ، والذي يتضمن بعد التاريخ الكامل والفحص البدني تعداد الدم و معدل النمو و بروتين سي التفاعلي والتحري عن عدوى المكورات العقدية) ثقافة الحلق، اختبار المستضد السريع، عيار مضاد الستربتوليسين -1 واختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل. يجب تقسيم المرضى إلى طبقات تبعاً لخطر الإصابة بالسل. سيختلف التقسيم الإضافي (على سبيل المثال، اختبار مشتق البروتين المنقى، والأشعة السينية للصدر ، ومزارع البراز) حسب الفرد.

الانذلاع العقدي تميل إلى أن تكون محدودة ذاتياً، ولكن يمكن استخدام علاج الأعراض (الراحة في الفراش والمسكنات ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية) ويجب علاج أي اضطراب أسلسي .



Bibliographie



- [1]. **Ryan TJ**, Cutaneous Vasculitis. Textbook of Dermatology, 1998 ; 2155-2225
- [2]. **Requena L, Yus ES**, Erythema Nodosum. Dermatologic Clinics, 2008 ;26 : 425-438
- [3]. **Requena L, Yus ES**, Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. Journal of the American Academy of Dermatology ,2001 ; 45 : 163-186
- [4]. **Jones JV, Cumming RH, Asplin CM, Laszlo G, White RJ**, Circulating immune complexes in erythema nodosum and early sarcoidosis. The Lancet, 1976; 307 : 153
- [5]. **Winkelmann RK, Fostrom L**, New observations in the histopathology of erythema nodosum. J Invest Dermatol ,1975; 65:441-6.
- [6]. <http://tpe-hydratation-cutanee.e-monsite.com/pages/i-la-peau.html>
- [7]. <https://crememiracletp.e-wixsite.com/cremesmiracles/structure-de-la-peau>
- [8]. https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Structure_de_la_peau/1001996
- [9]. Pierre Kamina, vascularisation et innervation de la peau. Bouquin d'anatomie, 3 : 342
- [10]. **Al Haloui H, Adnaoui M, Harmouche H, Tazi-Mezalek Z, Aouni M, Mohattane A, Maaouni A, Berbich A**, Etiologies des érythèmes noueux Maroc Médical, tome 23 n°1 ; 2001 :8
- [11]. Présentation des infections à *streptocoques* publié par *Gilberte Pinson*
Lien : <https://slideplayer.fr/slide/3491344/>
- [12]. **Billon L**, Étude épidémiologique des infections invasives et non invasives à *Streptococcus pyogenes* : relations entre facteurs de virulence des souches. Sciences pharmaceutiques ; 2014 :164

- [13]. **Djeboua T**, Familles des Mycobactéries et tuberculose. Santé et Médecine ; 2018
- [14]. **Vezeris N, Aubry A, Brossier F, Robert J, Jaffré J, Fraisse P**, Mycobacterium Tuberculosis. Items de l'ECN
- [15]. Programme national de lutte contre la tuberculose au Maroc
- [16]. Service de surveillance épidémiologique, Direction Epidémiologie Et Lutte Contre Maladies au Maroc, Rabat
- [17]. **Murray, P. R, Baron, E. J, Jorgensen, J. H, Landry, M. L, Pfaller, M.A.** (2007). Manual of Clinical Microbiology (9th ed.). Washington : ASM Press
- [18]. **Benothman N**, Prise en charge de la sarcoïdose médiastino pulmonaire : Expérience du service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse N° 098 A la faculté de Médecine et de pharmacie Marrakech ,2018
- [19]. **Bulur I, Onder M**, Behçet disease : New aspects. Clinics in Dermatology, 2017 ; 35 : 421-434
- [20]. **Coudane F**, Fonction et régulation des peptidyl-arginine désiminases dans l'épiderme et au cours de la cicatrisation cutanée. Thèse pour obtenir doctorat de l'université de Toulouse, 2009
- [21]. **Akdis AC, Kilicturgay K, Helvacı S, Mistik R, Oral B**, Immunological evaluation
- [22]. of erythema nodosum in tularaemia. British Journal of Dermatology ,1993 ; 129 : 275-279
- [23]. **Kunz M, Beutel S, Brocker E**, Leucocyte activation in erythema nodosum. Clin Exp Dermatol 1999 ; 24:396-401.

- [24]. **Labunski S, Posern G, Ludwig S, Kundt G, Brocker E, Kunz M,** Tumour Necrosis Factor- α Promoter Polymorphism in erythema Nodosum. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 18–21
- [25]. **Bombardieri S, Di Munno O, Di Punzio C, Pasero G,** Erythema nodosum associated with pregnancy and oral contraceptives. *British Medical Journal*, 1977; 1 :1509-1510
- [26]. **Yang SG, Han KH, Cho K H.** Development of erythema nodosum in the course oestrogen replacement therapy. *British Journal of Dermatology*, 1997;137:319–20.
- [27]. **Marzi M, Vigano A, Trabattoni D, villa ML, Salvaggio A, Clerici E, Clerici M.** Characterization of type 1 and type 2 cytokine production profile in physiologic and pathologic human pregnancy. *Clin Exp Immunol*, 1996;106:127–33.
- [28]. **Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, Beloni L, Giannarinni L., Sampognaro S, Parronchi P, Manetti R, Annunziato F, Livi C.** et al ,Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. *J Immunol*,1995;155:128–33.
- [29]. **Grimaldi C, Cleary J, Dagtas S, Moussai D, Grimaldi BD, Cleary J, Dagtas AS, et al.** Estrogen alters thresholds for B cell apoptosis and activation. *J Clin Investig.*2002;109:1625–33.
- [30]. **Grimaldi CM, Michael DJ, Diamond B.** Cutting edge: expansion and activation of a population of autoreactive marginal zone B cells in a model of estrogen-induced lupus. *J Immunol* ,2001;167:1886–90.

- [31]. **Medina KL, Strasser A, Kincade PW.** Estrogen influences the differentiation proliferation and survival of early B-lineage precursors. *Blood*, 2000;95:2059–67.
- [32]. **Clemens LE, Siiteri PK, Stites DP.** Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal lymphocyte activation during pregnancy. *J Immunol*, 1979;122:1978–85
- [33]. **Molina-Ruiz AM, Requena L.**Eritema nudoso. *Medicina Clínica*, 2016; 147: 81-86
- [34]. **Schwartz RA, Nervi SJ.**Erythema Nodosum: A Sign of Systemic Disease. *American Family Physician*, 2007; 75 :695-700
- [35]. Collège National des Enseignants de Dermatologie : http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_44/site/html/cours.pdf
- [36]. <http://fr.nextews.com/67a11c7c/>
- [37]. **Förstrom L, Winkelmann RK.** Acute panniculitis: a clinical and histological study of 34 cases. *Arch Dermatol*, 1977;183:909-17.
- [38]. **Miescher G.**Zur Histologie des Erythema nodosum. *Acta Derm Venereol*, 1947;27:447-68.
- [39]. **F. Cordoliani .** Érythème noueux. *EMC - Traité de médecine AKOS*, 2008 ;3 :1-3
- [40]. http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_31/site/html/cours.pdf
- [41]. <https://www.objectifsante.mu/article/6037/plaques-rouge-et-luisante-s-ils-agissait-de-l-erysipele>

- [42]. https://www.researchgate.net/figure/Erytheme-de-la-face-interne-de-la-cuisse-et-cordon-erythemateux-dans-une-thrombophlebite_fig1_324191759
- [43]. **C. Velter, D. Lipsker**, Panniculites cutanées. *La Revue de Médecine Interne*, 2016 ; 37 : 743-750
- [44]. <http://dermatologie.free.fr>
- [45]. **Requena L, Requena C**, Erythema Nodosum. *Dermatology Online Journal*, 2002 ; 8: 4
- [46]. **White JM**. Erythema nodosum. *Dermatol Clin*, 1985;3:119–27.
- [47]. **Kramer N, Rickert RR, Brodtkin RH, et al**. Septal panniculitis as a manifestation of Lyme disease. *Am J Med* 1986;81:149–52.
- [48]. **Jimenez JJ, Navarro V, Garcia A, et al**. Rickettsia conorii: una nueva causa de eritema nodoso. *An Med Interna* 1991;8:241–2.
- [49]. **Arellano JL, Martinez LM, Fernandez LE, et al**. Eritema nudoso y brucelosis. *Med Clin (Barc)* 1988;90:181.
- [50]. **Ellis ME, Pope J, Mokashi A, et al**. Campylobacter colitis associated with erythema nodosum. *Br Med J* 1982;285:937.
- [51]. **Sundaresh KV, Madjar DD, Camisa C, et al**. Catscratch disease associated with erythema nodosum. *Cutis* 1986;38:317–9.
- [52]. **Palmer JR**. Psittacosis in man recent developments in the UK: a review. *Proc R Soc Med* 1982;75:262–7.
- [53]. **Vaccaro M, Guarneri F, Guarneri C, et al**. Sweet's syndrome and erythema nodosum after Klebsiella pneumoniae cystitis. *Acta Derm Venereol* 2003;83:290–1.
- [54]. **Kousa M, Saikku P, Kanerva L**. Erythema nodosum in chlamydial infections. *Acta Derm Venereol* 1980;60:319–22.

- [55]. **Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Caruncho M, et al.** Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in defined population. *Arthritis Rheum* 2000;43:584–92.
- [56]. **Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, et al.** Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol.* 2003;41:242–9.
- [57]. **Kumar B, Sandhu K.** Erythema nodosum and antitubercular therapy. *J Dermatol Treat.* 2004;15:218–21.
- [58]. **Brodie D, Schluger NW.** The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med,* 2005;26:247–71.
- [59]. **Hannuksela M.** Erythema Nodosum. Department of Dermatology, University of Oulu, 1986 ;4 :88-95
- [60]. **Hannuksela M, Ahvonen P.** Erythema Nodosum Due to *Yersinia Enterocolitica*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases,* 1969 ; 1 : 17-19
- [61]. **Descamps V, Bouscarat F.** Manifestations cutanées de la sarcoïdose. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie,* 2016 ; 143 : 39-50
- [62]. **Chun SI, Su PD, Lee S, Rogers III RS,** Erythema nodosum-like lesions in Behçet's syndrome: a histopathologic study of 30 cases. *J Cutan Pathol,* 1989;16:259-65.
- [63]. **McCallum DI, Kinmont PDC.** Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Br J Dermatol* 1968;80:1-8.
- [64]. **Cowan JT, Graham MG.** Evaluating the clinical significance of erythema nodosum. *Patient Care* 2005; 56-58.

- [65]. **Faulkes RE.** Upper limb erythema nodosum: the first presentation of Crohn's disease. *Clin Case Rep* 2014; 2: 183-185.
- [66]. **Blanco P, Neau D, Leng B, Pellegrin JL.** .Erythème noueux et vascularite cutanée révélateur d'une malade de Hodgkin. A propos d'une observation. *Rev Méd interne*, 1999 ; 20 :160-3
- [67]. **Rasanen J, Jouppila P.** Fetal cardiac function and ductus arteriosus during indomethacin and sulindac therapy for threatened preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol.*1995;173:20–5.
- [68]. **Briggs G, Yaffe SJ.** *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- [69]. **Schulz EJ, Whiting DA.** Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. *Br J Dermatol.*1976;94:75–8.
- [70]. **Hanno R, Needelman A, Eiferman RA, Callen JP.** Cutaneous sarcoidal granulomas and the development of systemic sarcoidosis. *Arch Dermatol* 1981;117:203—7.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 351

سنة : 2020

الجوانب الوبائية، السريرية والعلاجية للإنذلاع العقدي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة سميرة امعيزو

المزودة في 10 نونبر 1992 بالقصر الكبير

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الانذلاع العقدي، علم الانسجة، التهاب السبلة الشحمية، محفزات مستضدية، علاج.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذ في طب الكيمياء الحيوية