

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 276

LE XANTHOGRANULOME JUVENILE CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 1 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ahmed EL HANKARI

Né le 05 Juin 1985 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Etiopathogénie – Aspect clinique et histologique – Formes cliniques –
Etude clinique pathologique – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

Mr. A. MBAREK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

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

Novembre 1983

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

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

Décembre 1988

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

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 39. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |

49. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

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

Mars 1994

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| 84. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 85. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 86. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 87. Pr. BENJAAFAR Noureddine | Radiothérapie |

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

Mars 1994

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

Mars 1995

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 124. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 125. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 126. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 127. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 128. Pr. BEDDOUCHE Amograne* | Urologie |

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesslem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie

170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Novembre 1998

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

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

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

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
228. Pr. BALKHI Hicham*
229. Pr. BELMEKKI Mohammed
230. Pr. BENABDELJLIL Maria
231. Pr. BENAMAR Loubna
232. Pr. BENAMOR Jouda
233. Pr. BENELBARHDADI Imane
234. Pr. BENNANI Rajae
235. Pr. BENOUACHANE Thami
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
237. Pr. BERRADA Rachid
238. Pr. BEZZA Ahmed*
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
242. Pr. CHAT Latifa
243. Pr. CHELLAOUI Mounia
244. Pr. DAALI Mustapha*
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
246. Pr. EL HIJRI Ahmed
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
248. Pr. EL MADHI Tarik

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

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

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie

292. Pr. LAGHMARI Mina
 293. Pr. MABROUK Hfid*
 294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 297. Pr. OUJILAL Abdelilah
 298. Pr. RACHID Khalid *
 299. Pr. RAISS Mohamed
 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 301. Pr. RHOU Hakima
 302. Pr. SIAH Samir *
 303. Pr. THIMOU Amal
 304. Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
 306. Pr. AMRANI Mariam
 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 311. Pr. BOULAADAS Malik
 312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 313. Pr. CHAGAR Belkacem*
 314. Pr. CHERRADI Nadia
 315. Pr. EL FENNI Jamal*
 316. Pr. EL HANCHI ZAKI
 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 319. Pr. HACHI Hafid
 320. Pr. JABOUIRIK Fatima
 321. Pr. KARMANE Abdelouahed
 322. Pr. KHABOUZE Samira
 323. Pr. KHARMAZ Mohamed
 324. Pr. LEZREK Mohammed*
 325. Pr. MOUGHIL Said
 326. Pr. NAOUMI Asmae*
 327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 328. Pr. TARIB Abdelilah*
 329. Pr. TIJAMI Fouad
 330. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

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

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation

438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ezzohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 450. Pr. GHARIB Noureddine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie

481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

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

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie

500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542 .Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

543. Pr. BELAGUID Abdelaziz
544 .Pr. DAMI Abdellah*
545. Pr. CHADLI Mariama*

Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

** Enseignants Militaires*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

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



Dédicaces



Je dédie cette thèse à ... □

A mes Très Chers Parents :

OMAR EL HANKARI et AMINA EL GHOLABZOURI

Je dédie ce travail à mes chers parents.

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

*Vous résumez si bien le mot **parents** qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.*

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant mon chemin.

A mes chères frères TARIK et ADIL :

Nullé dédicace ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour.

Vos sacrifices inoubliables, vos encouragements tout au long de ma carrière m'ont permis de concrétiser mes objectifs.

Les phrases me manquent en ce moment pour vous exprimer ma grande reconnaissance et mon admiration profonde.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A mes chères grands-parents:

Je vous dédie ce travail en priant Dieu le tout puissant de vous procurer santé, miséricorde et longue vie.

A mes chères oncles AHMED, REDOUAN, RABIA, AMIN

et a mon cher cousin WALID

à mes chères tantes et a toute la Famille :

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

A mes chers amis :

*MOHAMED, NADER, ABD EL MOUGHIT, ADIL, FATEN, AMIN, ACHKAR,
HILAL, NOURDIN, SASBOU, HICHAM, YOUNES, ANIS, MEHDI, MUTAPHA,
ADIL, MOUNIR, OMAR, AHMED, OTMAN, JALIL, REDOAN, CHAIMAE*

*Veillez accepter l'expression de mon amour, ma gratitude pour votre
amitié, compréhension et encouragements.*

Je vous souhaite beaucoup de réussite, de bonheur et prospérité

Aux personnels du foyer de l'internat :

Haj foad, haj ibrahim, hamid, rachid

Je vous dédie ce travail avec tous mes voeux de bonheur, de santé



Remerciements



*A notre maître et président de thèse Mr. Le Professeur
A. Bentahila Professeur de cardiopédiatrie et chef de
service de pédiatrie IV de l'hôpital d'enfants de Rabat :*

Vous me faites le grand honneur de bien vouloir accepter de juger mon travail avec une grande amabilité.

Votre savoir, votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir m'ont énormément marqué.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse Mme. Le
Professeur F. Jabourik, Professeur agrégé de dermato
Pédiatrie au service de pédiatrie IV
de l'hôpital d'enfants de Rabat :*

Vous avez bien voulu me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation.

Je vous remercie d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

J'espère avoir mérité votre confiance.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Comme je vous appelle si vous me le permettez « la maman des étudiants », je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect, ma vive reconnaissance et ma profonde estime.

*A notre maître et juge Mme. Le Professeur F. MANSOURI
Professeur d'anatomie pathologique à la faculté de médecine et
de pharmacie de Rabat :*

Vous me faites l'honneur d'accepter d'être dans le jury de cette thèse.

Je vous en suis très reconnaissante.

*Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous
ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration.*

*Qu'il me soit permis de vous exprimer mon profond respect et ma grande
considération.*

*A notre maître et juge Mme. Le Professeur A. MBAREK
Professeur de chirurgie pédiatrique à la faculté de médecine
et de pharmacie de Rabat :*

Vous me faites l'honneur d'accepter d'être dans le jury de cette thèse.

*Qu'il me soit permis de vous exprimer ma grande considération, mon
profond respect et admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*



Sommaire



INTRODUCTION	1
A. DEFINITION	2
B. GENERALITES	2
RAPPEL HISTOLOGIQUE	4
A. EMBRYOLOGIE DE LA PEAU	5
1) Développement embryonnaire :.....	5
2) Développement foetal précoce ou morphogénèse	6
3) Développement foetal tardif ou différenciation	6
4) Des cellules spécialisées de l'épiderme	7
5) La jonction dermo-épidermique	8
B. HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE	9
1) L'épiderme	10
a. Les kératinocytes	11
b. Les mélanocytes	32
c. Les cellules de Langerhans	36
d. Les cellules de Merkel	40
2) La jonction dermo-épidermique (JDE)	42
3) Le derme et l'hypoderme	44
a. Organisation architecturale	45
b. Le tissu conjonctif du derme et de l'hypoderme	48
c. Les autres éléments constitutifs du derme et de l'hypoderme	50
HISTORIQUE	51

ETIOPATHOGENIE	53
DIAGNOSTIC POSITIF	56
A. L'ASPECT CLINIQUE	57
B. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	62
a. Aspect histologique	62
b. Immunohistochimie de XGJ	63
AUTRES FORMES CLINIQUE	67
A. FORMES CUTANEE	68
1- Le xanthogranulome juvénile forme multiple disséminées	69
2- Le xanthogranulome juvénile géant	71
a la forme géante solitaire	71
b la forme congénitale multiple	74
3- Le xanthogranulome juvénile en plaque	76
4- Le xanthogranulome juvénile lichenoïde	77
5- Le xanthogranulome juvénile linéaire	80
6- Le xanthogranulome juvénile en grappe	81
7- Le xanthogranulome juvénile du doigt	83
8- Le xanthogranulome juvénile hyperkeratosique	86
B. FORMES EXTRACUTANEE	88
1 L'atteinte oculaire	88
2. Le xanthogranulome juvénile systémique grave : JXG.....	93
3. Le xanthogranulome juvénile du système nerveux centrale	96

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	100
LES CONDUITES THERAPEUTIQUES	109
A. LE TRAITEMENT	110
B. LA STRATEGIE DE LA SURVEILLANCE	112
EVOLUTION ET PRONOSTIC	113
OBSERVATION CLINIQUE	115
DISCUSSION	120
A. ÉPIDEMIOLOGIE	121
B. SUR LE PLAN CLINIQUE	123
C. SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE	124
D. XGJ ET ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES	128
CONCLUSION	130
RESUMES	133
BIBLIOGRAPHIE	137



Introduction



A. DEFINITION :

Il s'agit d'une forme bénigne auto-involutive d'histiocytose non langerhansienne caractérisée par l'accumulation en tissu lésionnel de macrophages et des histiocytes du derme chargés de lipides.

B. GENERALITES :

Il s'agit de la forme la plus commune d'histiocytose non langerhansienne mais son incidence réelle est inconnue.

Le XGJ apparaît tôt dans la vie, il est présent à la naissance dans 5 à 17% des cas et dans les premières années de vie dans 40 à 70 % des cas [1]. Il est plus rare chez l'adulte où le pic d'incidence est noté entre 20 et 30 ans, mais des lésions ont été observées jusqu'à l'âge de 80 ans [1].

C'est une maladie du très jeune enfant. À un stade précoce, les lésions sont formées d'une prolifération histiocytaire, des cellules inflammatoires, lymphocytes, éosinophiles, plasmocytes et neutrophiles.

Le marquage CD1a est négatif et on ne trouve pas de corps de Birbeck en microscopie électronique. Dans une forme plus évoluée de la lésion, les histiocytes ont un cytoplasme spumeux et multinucléées dites de Touton sont aisément reconnaissables. On peut voir aussi çà et là sur l'infiltrat des éosinophiles et des polynucléaires.

Les lésions élémentaires sont faites de papules fermes, lisses, parfois véritables nodules, dont la taille varie de quelques millimètres à quelques cm, uniques ou multiples. Initialement de couleur rouge, elles prennent une coloration jaune orange, « fluo », caractéristique. Habituellement localisées dans la région cervicale, elles peuvent se trouver sur le tronc et sur les faces

d'extension des membres. Il existe une forme solitaire congénitale géante de couleur pourpre, avec souvent une ulcération centrale, dont l'évolution se fait vers l'incrustation et l'apparition de télangiectasies. Les lésions involuent en trois à six ans.

Il existe des formes systémiques exceptionnelles, avec une hyphéma, une atteinte pulmonaire, splénique, hépatique. L'association avec la neurofibromatose de type I suggère une augmentation du risque de leucémie myéloblastique.



Rappel histologique



A. EMBRYOLOGIE DE LA PEAU :

La peau a une double origine embryonnaire : une origine **ectodermique** pour l'épiderme et les annexes folliculaires et une origine **mésodermique** pour le derme et les couches les plus profondes.

D'après Chu, Haake, Holbrook et Loomis, le développement de l'épiderme humain se réalise en trois étapes : on compte le développement embryonnaire, le développement foetal précoce ou morphogénèse et le développement foetal tardif ou différenciation.[79]

1) Développement embryonnaire :

Chez l'homme, durant les 3 semaines suivant la fécondation, l'embryon passe par la **gastrulation** qui aboutit à la formation de trois feuilletts primaires embryonnaires :

l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme. Peu après la gastrulation, l'ectoderme se subdivise en neurectoderme et en futur épiderme.

Vers 6 semaines de gestation, l'ectoderme qui recouvre le corps est constitué de **cellules basales** et de cellules superficielles du **périderme**.

A ce stade, les cellules du périderme forment un « épithélium pavimenteux ». Elles sont plus larges et plus plates que les cellules basales sous-jacentes. Leurs surfaces apicales sont en contact avec le liquide amniotique et sont composées de microvillosités. Les jonctions entre les cellules basales de l'épiderme sont assurées par des jonctions serrées. Comme les cellules épithéliales stratifiées, les cellules du périderme expriment les kératines K5 et K14, mais elles expriment également les kératines K8, K18 et K19.[79]

2) Développement foetal précoce ou morphogénèse :

Vers la fin de la 8^{ème} semaine de gestation, l'épiderme commence sa stratification et une **couche intermédiaire** se forme entre les deux couches cellulaires préexistantes. Les cellules de cette nouvelle couche sont proches des cellules de la couche épineuse de l'épiderme définitif. Comme les cellules épineuses, elles expriment les kératines K1 et K10 et une protéine desmosomale, la desmogléine. Ces cellules sont toujours hautement prolifératives et pendant cette période de développement, elles forment plusieurs assises qui vont finalement remplacer le périoderme.

La **couche basale** préexistante subit aussi des changements morphologiques : ses cellules deviennent plus cuboïdes et expriment de nouveaux gènes de kératines, K6 et K1 (généralement exprimées dans les tissus hyperprolifératifs). Elles commencent également à élaborer des protéines qui vont finalement s'ancrer à la lame basale, elle-même en train de se développer. [79]

3) Développement foetal tardif ou différenciation :

Pendant le développement foetal tardif, une nouvelle spécialisation a lieu : la différenciation des kératinocytes de l'épiderme. Les couches granuleuses et cornées se forment et le périoderme rudimentaire est enfin supprimé. La kératinisation débute à 15 semaines de gestation. La couche granuleuse se développe et des protéines structurales importantes sont élaborées dans les cellules de la couche basale. Les protéines des hémidesmosomes, la plectine et l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ sont exprimées et se positionnent. Les cellules les plus superficielles subissent une nouvelle différenciation terminale et les protéines qui unissent les kératines sont exprimées. La formation de l'enveloppe cornée

impermeable représente la dernière étape de la différenciation des kératinocytes. Les enzymes telles que la transglutaminase, la LEKTI, la phytanoyl CoA réductase, la stéroïde sulfatase sont toutes importantes dans l'élaboration de l'enveloppe cornée et de la barrière lipidique. Ainsi des altérations de l'activité de ces enzymes peuvent conduire à des anomalies de formation de la barrière épidermique. [79]

4) Des cellules spécialisées de l'épiderme :

Les trois types majeurs de cellules non-épidermiques sont :

- Les mélanocytes (cellules dérivées de la crête neurale)
- Les cellules de langerhans (cellules dérivées de cellules précurseurs originaires de la moelle osseuse)
- Les cellules de Merkel (d'origine neuro- ou ectodermique)

Ces cellules sont détectées au sein de l'épiderme à la fin de la période embryonnaire.

Les mélanocytes sont observés, pour la première fois au sein de l'épiderme à 50 jours de gestation. La mélanine devient détectable entre le 3 et le 4 mois de gestation et, vers le 5 mois, les mélanocytes commencent à transférer leurs pigments aux kératinocytes.

De même, les cellules de Langerhans, une autre population migrante, sont détectables à 40 jours de gestation.

Les cellules de Merkel sont détectables dans l'épiderme de fœtus humain vers la 11 ou la 12 semaines de gestation. [79]

5) La jonction dermo-épidermique :

Aux environs de 8 semaines de gestation, une simple membrane basale sépare le derme de l'épiderme. Les composants spécifiques de la zone de la membrane basale cutanée sont d'abord détectés au moment de la transition embryon-foetus (à 9 semaines et demi de gestation). A la fin du premier trimestre, ou aux alentours de la période de développement embryonnaire tardif, toutes les protéines de la membrane basale sont en place.

Tous ces processus permettent l'obtention d'un épithélium pluristratifié, formé de 4 à 5 assises cellulaires à la naissance. [79]

B. HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE :

La structure de la peau est complexe. Elle comprend, avec ses annexes, tous les tissus histologiques, sauf les tissus osseux et cartilagineux. Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermoépidermique, le derme et l'hypoderme (*fig. 1*).

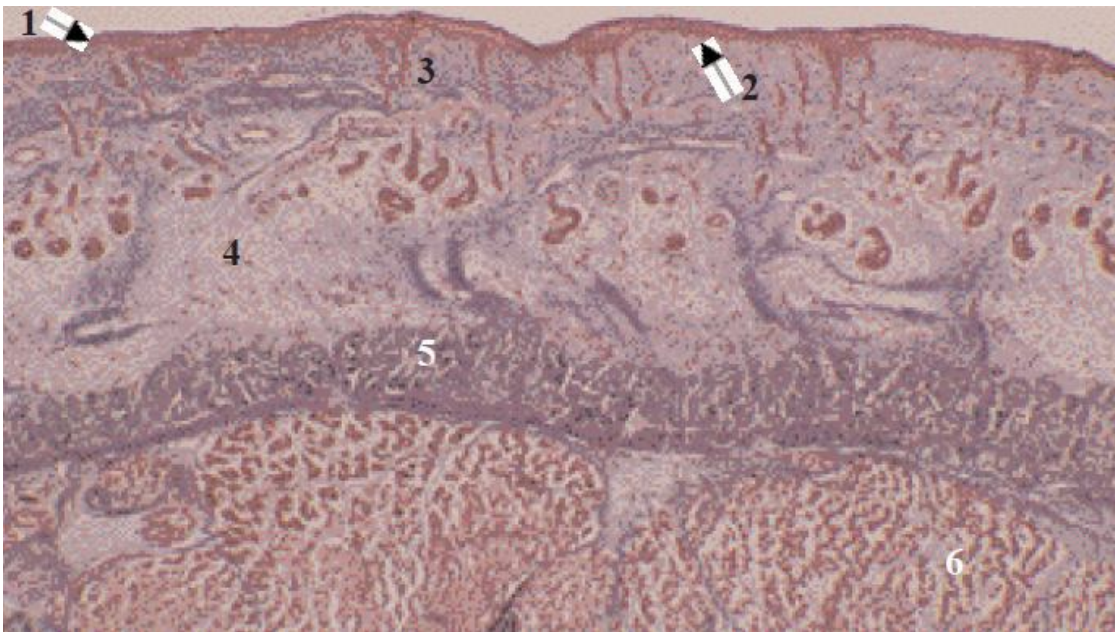


Fig. 1. Les 4 régions de la peau :

1 =épiderme

2 = jonction dermo-épidermique

3 = derme

4 = hypoderme

5 = aponévrose

6 =tissu musculaire

Peau foetale à 22SG – trichrome [80]

1) L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et orthokératosique. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes $\gamma\delta$) et les cellules de Merkel. (fig. 2). Les kératinocytes représentent 80 % de l'ensemble de ces cellules.

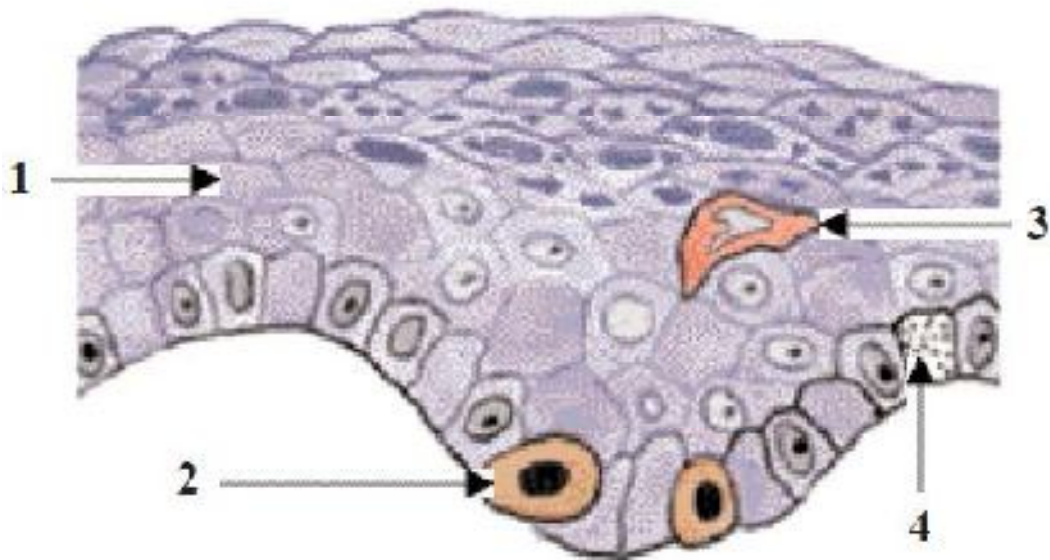


Fig. 2. Les 4 populations cellulaires de l'épiderme

1 = kératinocytes

2 = mélanocytes

3 = cellules immunocompétentes

4 = cellules de Merkel

a. Les kératinocytes :

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

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

L'altération de ces fonctions correspond à trois grands groupes de pathologie qui sont respectivement les **maladies bulleuses intra-épidermiques**, **les ichtyoses** et **les albinismes**.

Microscopie optique :

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie : **couche basale**, **couche spineuse**, **couche granuleuse** et **couche cornée** (compacte, puis desquamante).

Cette nomenclature désuète correspond à des signes vus en microscopie optique : "les épines" qui hérissent le contour des kératinocytes dans la couche spineuse, "des grains" basophiles dans la couche granuleuse...

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

Les kératinocytes qui ont quitté la couche basale deviennent polygonaux, tandis que leur noyau s'arrondit et leur cytoplasme devient plus foncé ; la rétraction du cytoplasme due à des artéfacts de préparation en microscopie optique standard, donne un aspect épineux à ces kératinocytes, d'où le nom de **couche spineuse** (*fig.3A et 4A*). Les épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux. Progressivement, le cytoplasme et le noyau des kératinocytes s'applatissent, leur grand axe devenant parallèle à la jonction dermo-épidermique. C'est l'apparition de granulations basophiles dans le cytoplasme des kératinocytes qui définit la couche suivante, dite **couche granuleuse** (*fig. 3B et 4B*).

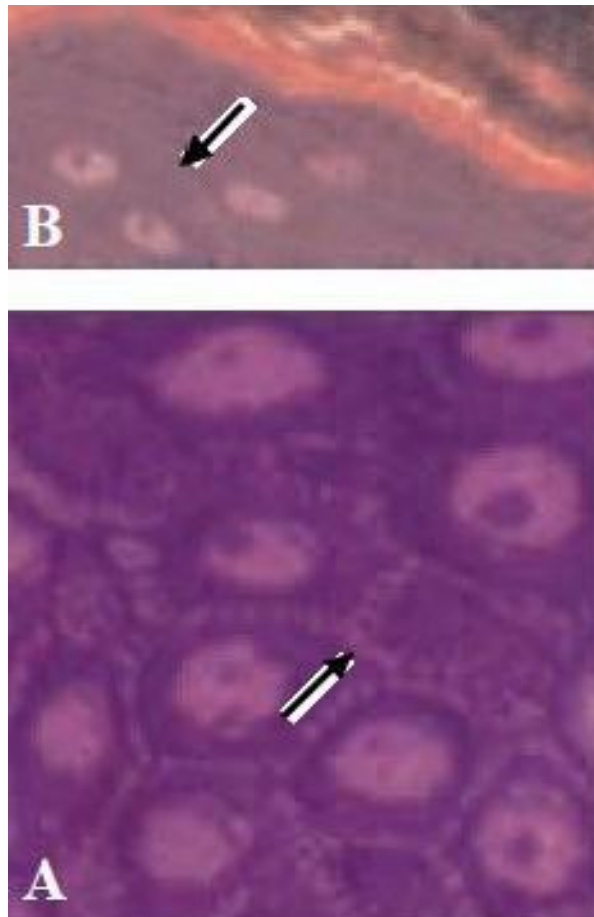


Fig. 3. Peau épaisse

A. couche spinieuse avec épines

B. couche granuleuse avec grains

Coupe semi-fine - bleu de toluidine/safranine

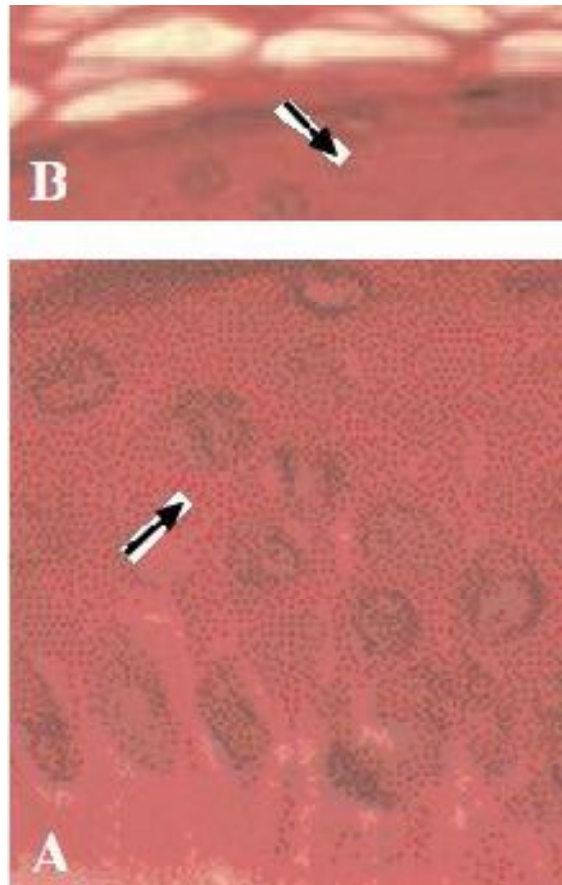


Fig. 4. Peau fine

A. couche spinieuse avec épines

B. couche granuleuse avec grains

Histologie standard - HE

Finalement, les kératinocytes perdent brutalement leur noyau ; ils deviennent des cornéocytes, cellules à part entière qui constituent **la couche cornée**, compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, desquamante en superficie. Normalement, la migration d'un kératinocyte à travers l'épiderme se fait en 3 semaines ; ce temps est raccourci dans certains processus pathologiques, comme le psoriasis.

Microscopie électronique :

La microscopie électronique révèle des marqueurs ultrastructuraux cytoplasmiques et membranaires, caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau : les **mélanosomes IV**, les **tonofilaments**, les **hémidesmosomes** et les **desmosomes** et surtout dans la couche granuleuse les **grains de kératohyaline**, les **kératinosomes** et dans la couche cornée **l'enveloppe cornée**.

Les **mélanosomes de stade IV**, sont phagocytés en grand nombre par les kératinocytes basaux (*fig. 5*), à partir des mélanocytes où ils ont été produits. Progressivement, ils disparaissent du cytoplasme des kératinocytes des couches supra-basales : cette disparition est rapide dans les peaux claires, lentes dans les peaux foncées ou bronzées.

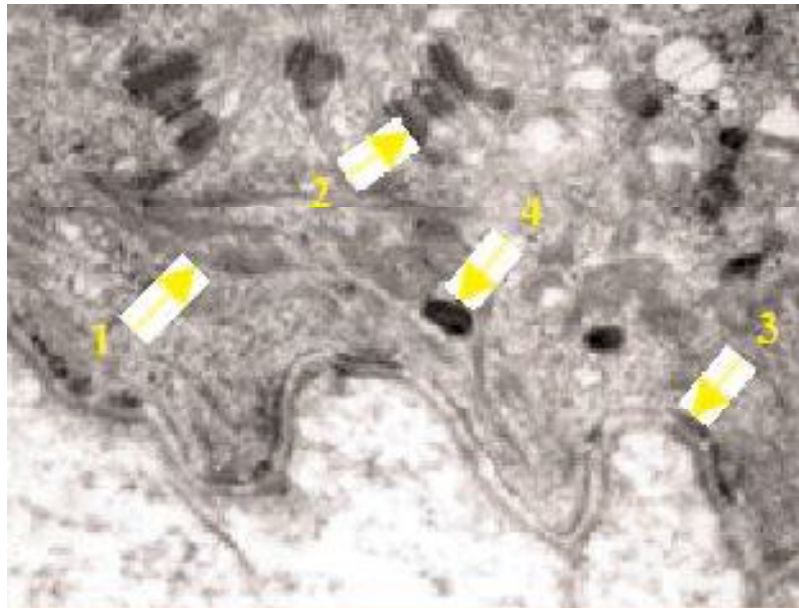


Fig. 5. Les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme en microscopie électronique

1 = tonofilaments

2 = desmosomes

3 = hémidesmosomes

4 = mélanosomes IV

tonofilaments sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre rassemblés en trousseaux. Ils sont peu denses dans la couche basale (fig. 5), plus denses dans la couche spineuse et la couche granuleuse expliquant la plus forte colorabilité du cytoplasme des kératinocytes supra-basaux. Ils disparaissent dans la couche cornée où ils sont remplacés par un réseau de filaments intermédiaires vu en négatif au sein de la matrice cytoplasmique. (fig. 6, 7, 8 et 9)

Rappelons que les filaments intermédiaires constituent avec les microfilaments et les microtubules, le cytosquelette des cellules. Dans les kératinocytes, ces derniers sont mal vus en microscopie électronique standard, contrairement aux filaments intermédiaires.

Les hémidesmosomes et les desmosomes sont les systèmes de jonction sur lesquels s'accrochent les tonofilaments : les hémidesmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire, alors que les desmosomes accrochent les kératinocytes entre eux (*fig. 5*). Ces derniers sont peu nombreux au niveau de la couche basale et au contraire très nombreux au niveau de la couche spineuse au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique des kératinocytes, expliquant les "épines" vues en microscopie optique (*fig.6*). Ils sont encore très nombreux au niveau de la couche granuleuse (*fig. 7 et 8*). Ils deviennent des cornéodesmosomes avec une ligne dense très épaisse au niveau de la couche cornée (*fig. 9*).

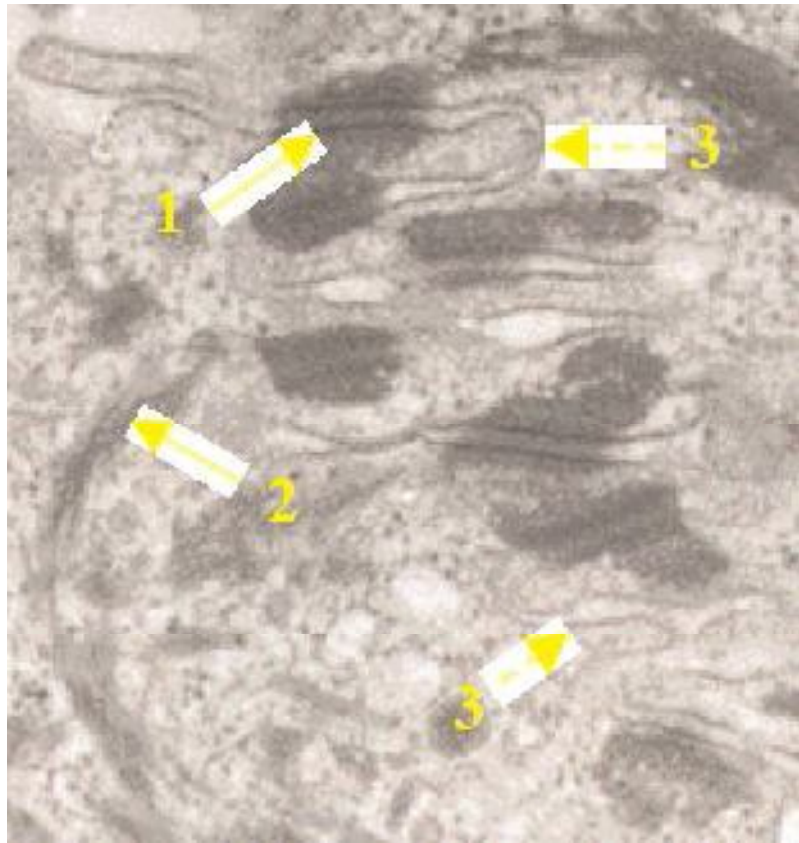


Fig. 6. Les kératinocytes de la couche spinieuse de l'épiderme en microscopie électronique

1 = desmosomes

2 = tonofilaments

3 = interdigitations de la membrane cytoplasmique

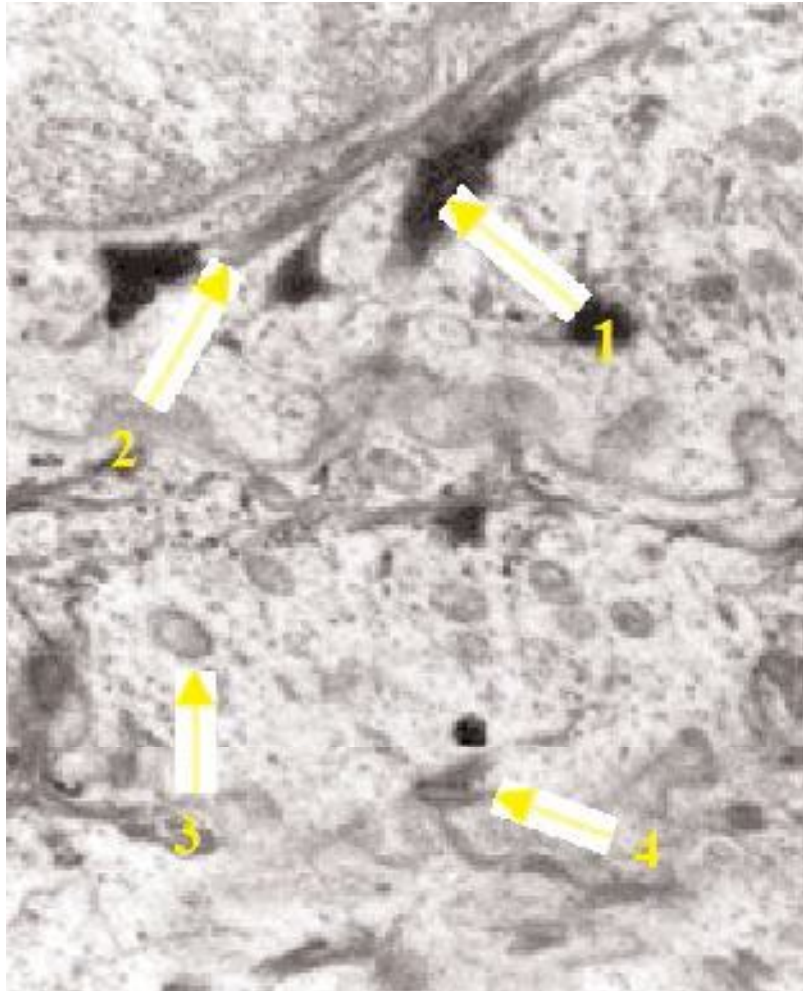


Fig. 7. Les kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme en microscopie électronique

1 = grains de kératohyaline

2 = tonofilaments

3 =kératinosome

4 = desmosomes

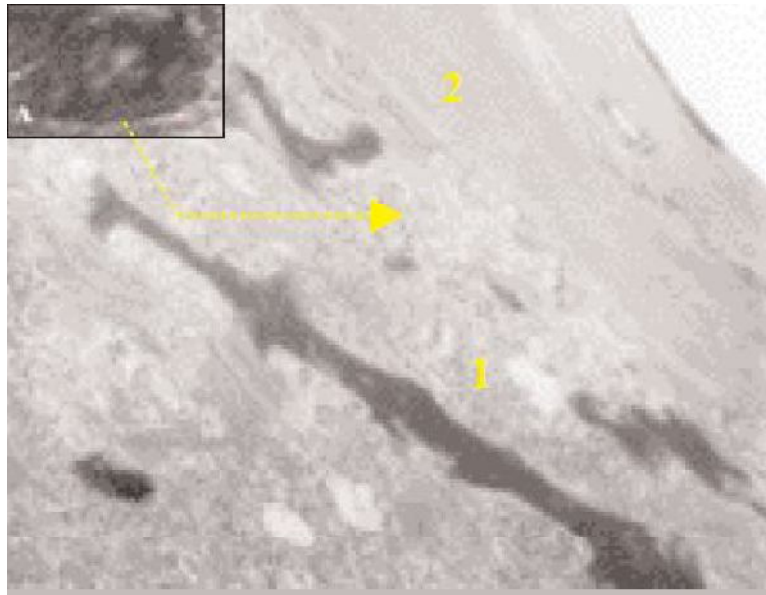


Fig. 8. Interface couche granuleuse/couche spineuse de l'épiderme en microscopie électronique

1 = couche granuleuse

2 = couche cornée

3 = fusion des kératinosomes avec la membrane cellulaire

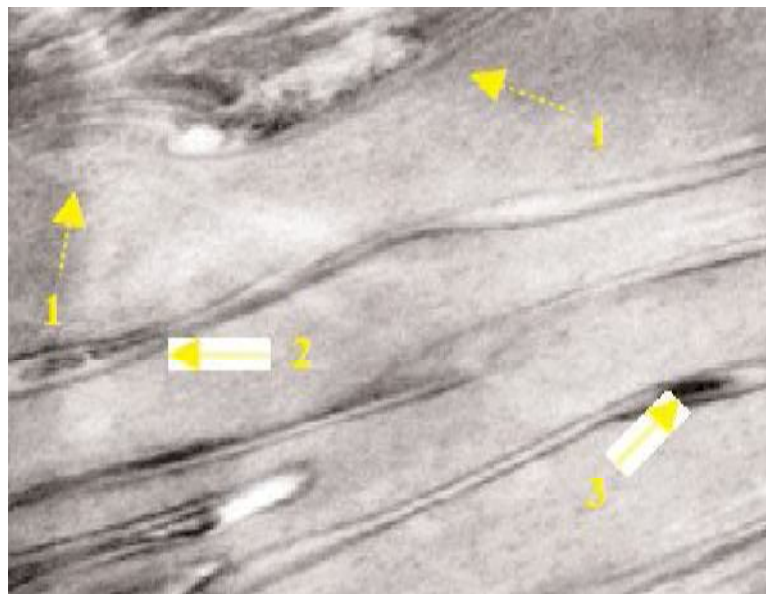


Fig. 9. Cornéocytes de l'épiderme en microscopie électronique

1 = filaments de kératine

2 = enveloppe cornée

3 = cornéodesmosomes

Rappelons que les desmosomes se présentent toujours comme des structures symétriques avec, de part et d'autre d'une ligne dense extracellulaire, une zone claire aux électrons dénommée desmoglée, la membrane cytoplasmique des kératinocytes et une plaque accolée à la face interne de cette membrane sur laquelle s'accrochent des filaments intermédiaires (*fig. 10*).

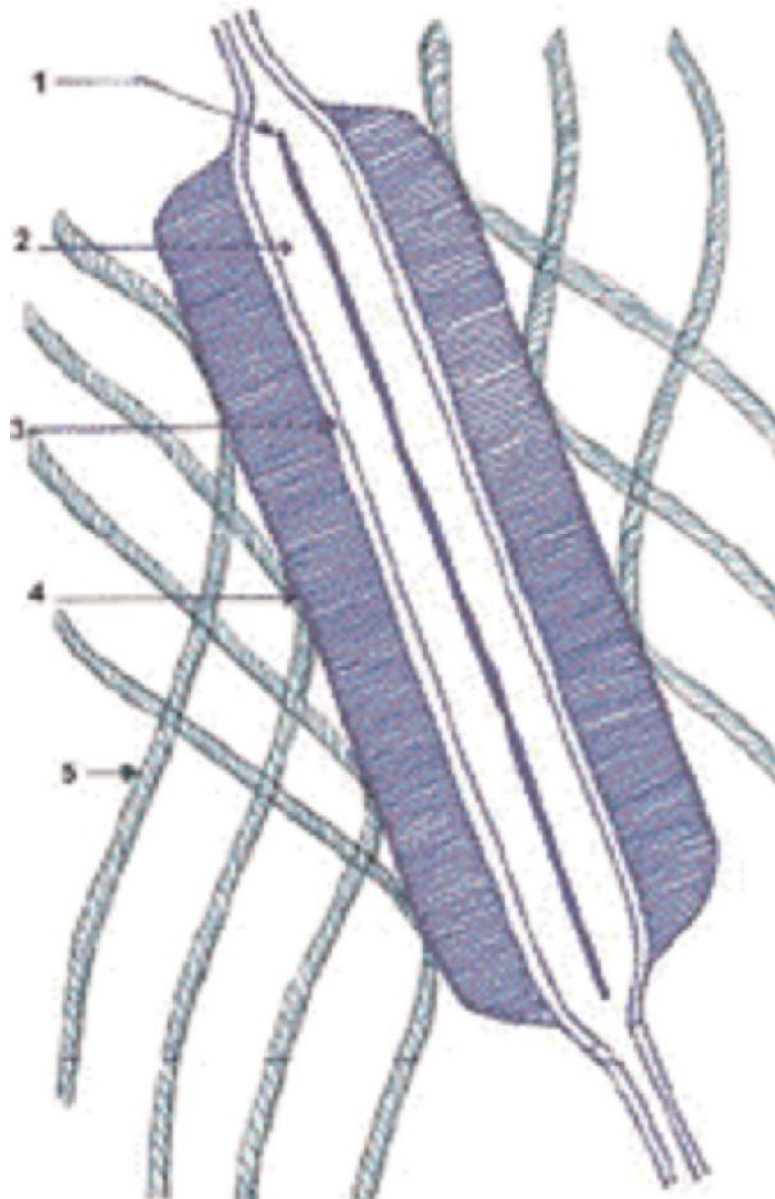




Fig. 10. Desmosomes

A gauche = schéma

A droite = microscopie électronique

1 = ligne dense extracellulaire

2 = desmogléine

3 = membrane cytoplasmique

4 = plaque

5 = tonofilaments

K1 = kératinocytes 1

K2 = kératinocytes 2

Les **grains de kératohyaline** et les **kératinosomes** sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme (*fig. 7*). Ils disparaissent dans la couche cornée.

Les kératinosomes présentent une alternance de lamelles sombres et claires. Ils migrent progressivement de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent déversant alors leur contenu dans l'espace extracellulaire (*fig. 8*).

Ainsi, les kératinosomes sont à l'origine du ciment entre les cornéocytes.

L'enveloppe cornée est caractéristique des cornéocytes.

Elle apparaît alors que le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques disparaissent, sous forme d'un épaissement de 15 à 20 nm d'épaisseur à la face interne de la membrane cytoplasmique (*fig. 9*). Finalement, le cytoplasme des cornéocytes devient floconneux en même temps que se lysent le ciment intercellulaire et les cornéodesmosomes, ce qui aboutit à la desquamation des cornéocytes les plus superficiels.

Au total, la microscopie électronique montre que :

- la couche granuleuse est la couche où apparaissent les marqueurs de la différenciation terminale de l'épiderme,
- la couche cornée est un ensemble de cellules sans noyau, dites "mortes", mais fonctionnelles, réunies entre elles par un ciment, l'ensemble donnant à l'épiderme sa fonction de barrière.

Immunohistochimie :

Les molécules composant les structures que nous venons de voir comme étant caractéristiques de la différenciation kératinocytaire dans la peau, sont de mieux en mieux connues et très nombreuses.

Les molécules des tonofilaments qui sont des filaments intermédiaires, sont comme dans tous les épithéliums, des kératines presque toujours associées en paires (*fig. 11*). Il s'agit de la paire K5 - K14 et K15 dans la couche basale comme dans celle de tous les épithéliums malphigines et des paires K1 - K10 et K2e - K 11 spécifiques de l'épiderme dans les couches supra-basales.

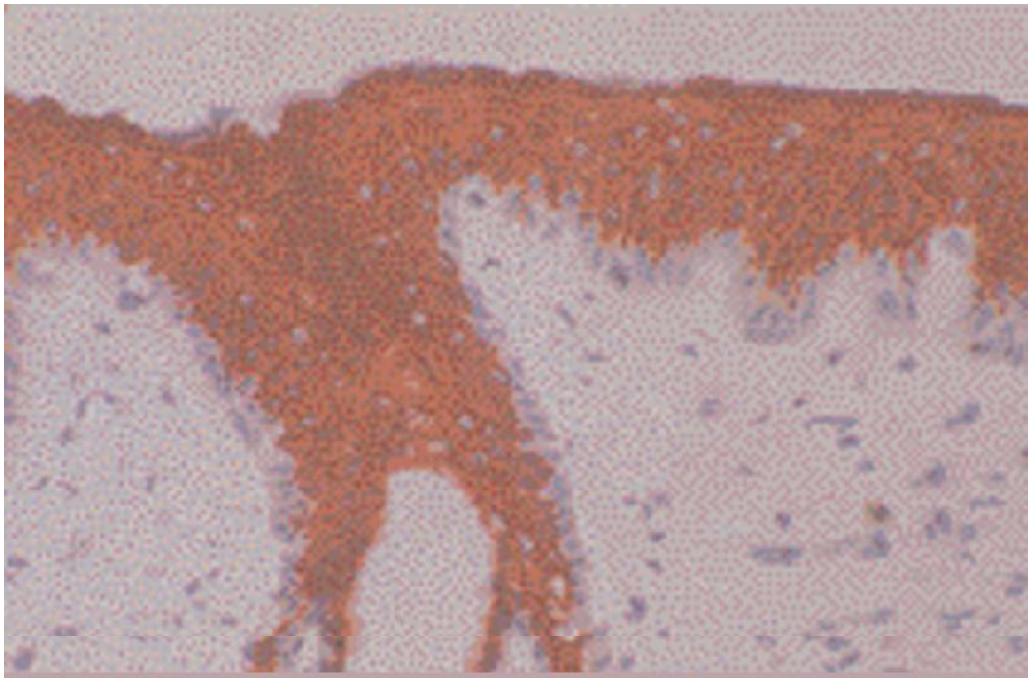
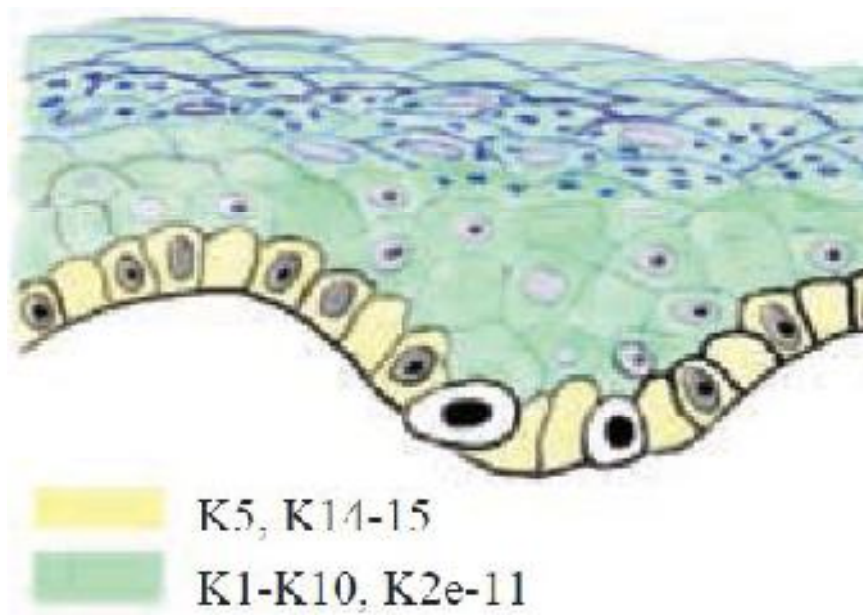


Fig. 11. Les molécules des tonofilaments des kératinocytes de l'épiderme interfolliculaire
A gauche = distribution kératines basales/supra-basales
A droite = immuno-marquage en peroxydase des kératines suprabasales (anticorps KL1)

Les **molécules des desmosomes** se répartissent principalement en molécules transmembranaires et en molécules des plaques (*fig. 12*).

- Les principales molécules transmembranaires sont les desmoglénines Dsg1, Dsg2 et Dsg3 qui appartiennent à la famille des cadhérines desmosomales, établissant entre elles des liaisons homophiliques.

Les desmocollines Dsc1, Dsc2 et Dsc3 font aussi partie de la famille des cadhérines desmosomales. La Dsg2 et la Dsc2 ne sont présentes que dans la couche basale. La Dsg3 et la Dsc3 sont présentes dans les kératinocytes basaux et immédiatement suprabasaux de l'épiderme ; elles disparaissent ensuite progressivement alors qu'apparaissent les Dsg1 et Dsc1 dont l'expression devient maximum au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme (*fig. 13*).

- Les principales molécules des plaques sont les desmoplakines DP1 et DP2, l'envoplakine, la périplakine, la plakoglobine et les plakophilines PP1 et PP2.

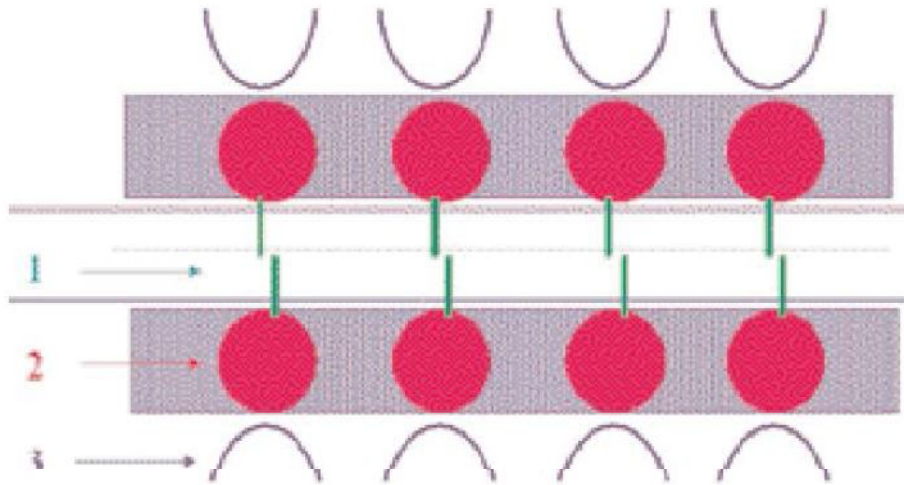


Fig. 12. Schéma des molécules desmosomales

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

2 = molécules des plaques (desmoplakines I et II, plakoglobine (ou γ -caténine), plakophilines PP1, PP2, PP3, PP4, envoplakine, périplakine)

3 = filaments de kératine

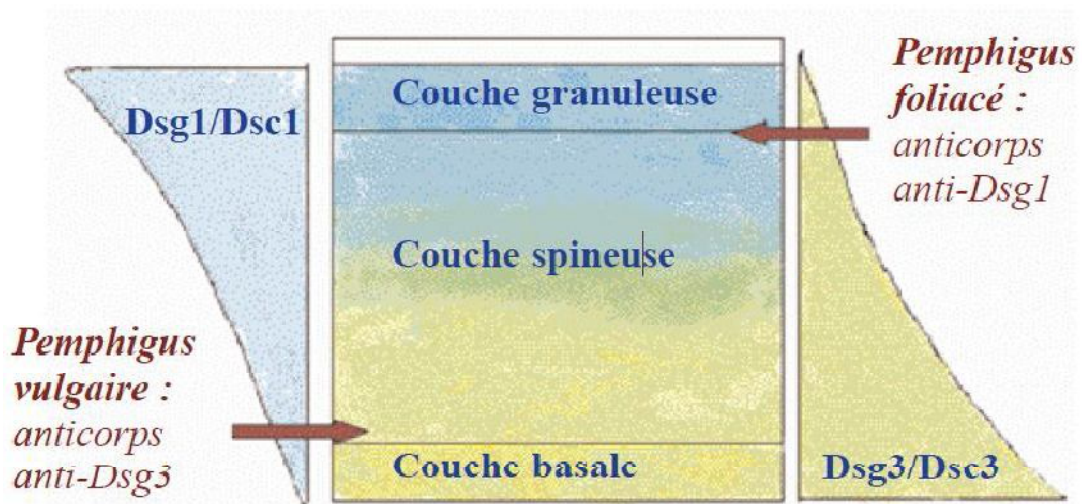


Fig. 13. Les molécules desmosomales gradient de distribution des desmoglénines Dsg1/Dsg3 et des desmocollines Dsc/Dsc3 dans l'épiderme.

La molécule des grains de kératohyaline de la couche granuleuse est la **profilagrine**.

Dans la couche cornée, la profilagrine se transforme en filagrine pour former la matrice cytoplasmique des cornéocytes (*fig. 14*).

La profilagrine est formée de multiples copies de filagrine, flanquées d'un domaine Cterminal et d'un domaine N-terminal.

Dans la couche cornée, la profilagrine se transforme en filagrine pour former la matrice cytoplasmique des cornéocytes tandis que le domaine N-terminal de la profilagrine migre transitoirement dans les noyaux en apoptose de la couche intermédiaire.

Comme l'indique son nom, la filagrine est capable d'agréger des filaments: elle est responsable du passage de l'organisation en trousseaux des filaments intermédiaires de kératines dans les tonofilaments, à une organisation en réseau où les filaments forment entre eux des ponts disulfures ; il en résulte une diminution du poids moléculaire des kératines extraites de la couche cornée.

La filagrine est ensuite protéolysée en acides aminés polaires libres, en acide urocanique (UCA) et en acide pyrrolidone carboxylique (PCA) qui font partie des "facteurs hydratant naturels (NMF)" de la peau et assurent l'hydratation de la couche cornée en surface. Cette eau est nécessaire au fonctionnement des enzymes impliquées dans la desquamation.

Les molécules des kératinosomes sont de 2 types.

❖ Les bandes claires contiennent des lipides polaires. Plus précisément, ces lipides polaires sont des phospholipides, du cholestérol et des glucosylcéramides (en particulier l'acylglucosylcéramide) qui vont se

transformer en céramides, cholestérol, sulfate de cholestérol et acides gras libres qui représentent respectivement 45 à 50 %, 25 %, 5 % et 10 à 15 % des lipides du ciment intercornéocytaire (*fig. 14*).

❖ Les bandes foncées contiennent des protéines: des enzymes impliqués dans le métabolisme des lipides, des protéases et des antiprotéases.

Parmi les enzymes impliquées dans le métabolisme des lipides, il faut citer la **stéroïde sulfatase** qui est capable de transformer le sulfate de cholestérol en cholestérol libre et est impliquée dans les **ichtyoses liées au sexe** et la β glucocérébrosidase déficitaire dans la maladie de Gaucher. La protéine **LEKTI** impliquée dans la maladie de **Netherton**, fait probablement partie des antiprotéases présentes dans les kératinosomes.

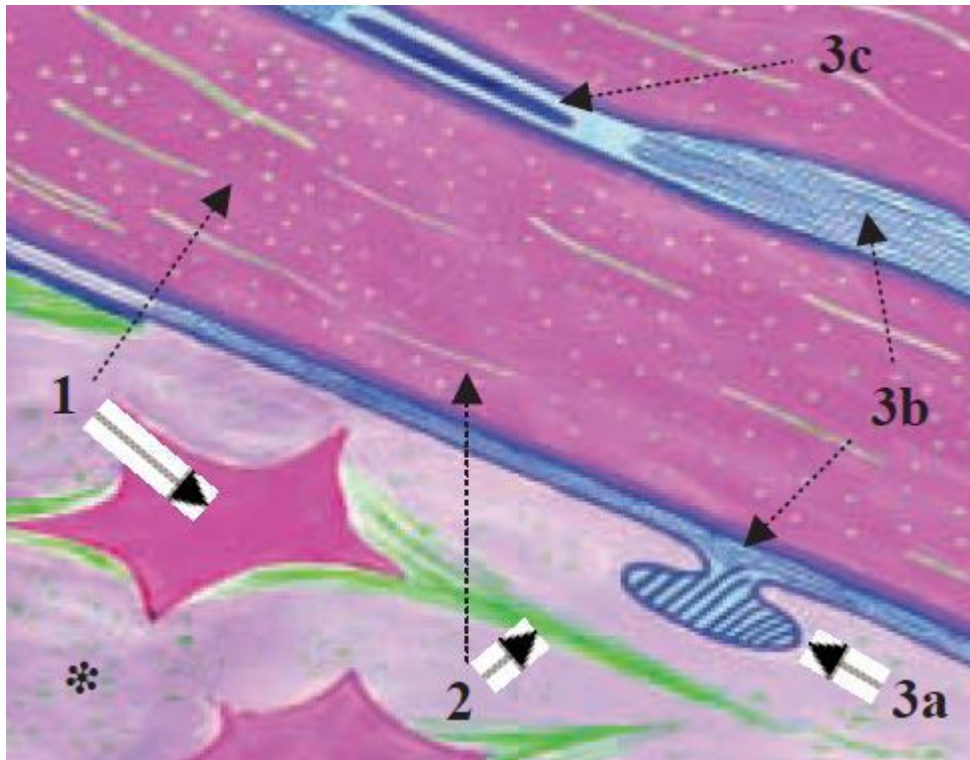


Fig. 14. Les molécules de la différenciation épidermique terminale

1 = profilagrine () et filagrine ()

2 = filaments de kératine en trousseaux () et en réseau ()

3a = lipides polaires dans kératinosomes (phospholipides, cholestérol, glucosylcéramides)

3b = lipides du ciment intercornéocytaire (céramides, sulfate de cholestérol, acides gras libres)

3c = cornéodesmosine

* involucrine dans cytoplasme

Les molécules de l'enveloppe cornée des cornéocytes sont très nombreuses.

❖ Parmi elles, la loricrine et l'involucrine sont les plus connues et les plus étudiées (*fig.14*). Toutes ces molécules forment l'enveloppe cornée en s'associant par des ponts disulfures et surtout des liaisons Nε (γ glutamine) lysine grâce à des **transglutaminases** TG k/e dont l'activité catalytique ne se manifeste que dans la couche granuleuse. La loricrine et l'involucrine sont présentes et détectables en immunohistochimie dans le cytoplasme des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme interfolliculaire, mais elles ne sont associées à aucune structure morphologiquement individualisable. La proportion relative de ces molécules est maintenant chiffrée : la loricrine représente à elle seule 70 % des molécules de l'enveloppe cornée et est donc très largement la plus abondante, alors que l'involucrine ne représente que 2 %.

La transglutaminase TG k/e1 intervient dans les premières étapes de la formation de l'enveloppe cornée et sa fixation aux lipides extracellulaires, alors que la TG k/e 3 intervient dans les étapes ultérieures.

b. Les mélanocytes :

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme.

Ils proviennent des crêtes neurales et ne colonisent que secondairement l'épiderme où, à terme, ils sont exclusivement situés dans la couche basale de l'épiderme (contrairement aux mélanocytes embryonnaires et foetaux et aux mélanocytes tumoraux).

Leur fonction est la synthèse des mélanines : **phéomélanines** et **eumélanines**, dans des organites spécialisés, les **mélanosomes** qui sont ensuite transférés aux kératinocytes.

Les mélanines ont à leur tour deux fonctions : 1- elles donnent à la peau sa "couleur" (**pigmentation constitutive**), les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments brun-noirs ; la pigmentation constitutive s'oppose à la **pigmentation "facultative"** communément appelée **bronzage** qui apparaît après irradiation par les ultraviolets ; 2- les eumélanines ont un rôle photoprotecteur. En revanche, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes. La répartition entre les phéomélanines et les eumélanines varie suivant les individus et conditionne leur phototype cutané.

La synthèse des mélanines :

La synthèse de toutes les mélanines commencent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase, puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone sous l'action de cette même enzyme. Ainsi, la DOPA réaction est- elle une réaction histochimique spécifique des mélanocytes.

La poursuite de la synthèse se fait vers la voie des phéomélanines et/ou la voie des eumélanines. La dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine ; sinon, elle s'oriente dans la voie des eumélanines où une enzyme de la même famille que la tyrosinase, la TRP2 (*tyrosine related protein 2*), intervient avant la TRP1 (une autre TRP découverte avant la TRP2).

Microscopie optique :

La morphologie des mélanocytes varie avec la technique de préparation des échantillons.

❖ Après fixation et coloration standard (*fig. 15*), les mélanocytes apparaissent le plus souvent comme des *cellules arrondies et claires*, à noyau rond et dense, situées entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et faisant souvent saillie dans le derme. Les dendrites ne sont pas vues. Dans le cas particulier des mélanocytes des peaux de phototypes V ou VI, la pigmentation supranucléaire est visible sur les préparations standards.

❖ Après congélation et DOPA réaction, les mélanocytes apparaissent comme des cellules dendritiques, avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme (1 mélanocyte pour 10 kératinocytes basaux) et des prolongements entre les kératinocytes supra-basaux, l'ensemble formant une unité de mélanisation (1 mélanocyte pour 36 kératinocytes basaux et suprabasaux). Ces mélanocytes de morphologie dendritique n'ont rien à voir avec les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes, en particulier avec les cellules de Langerhans de l'épiderme.

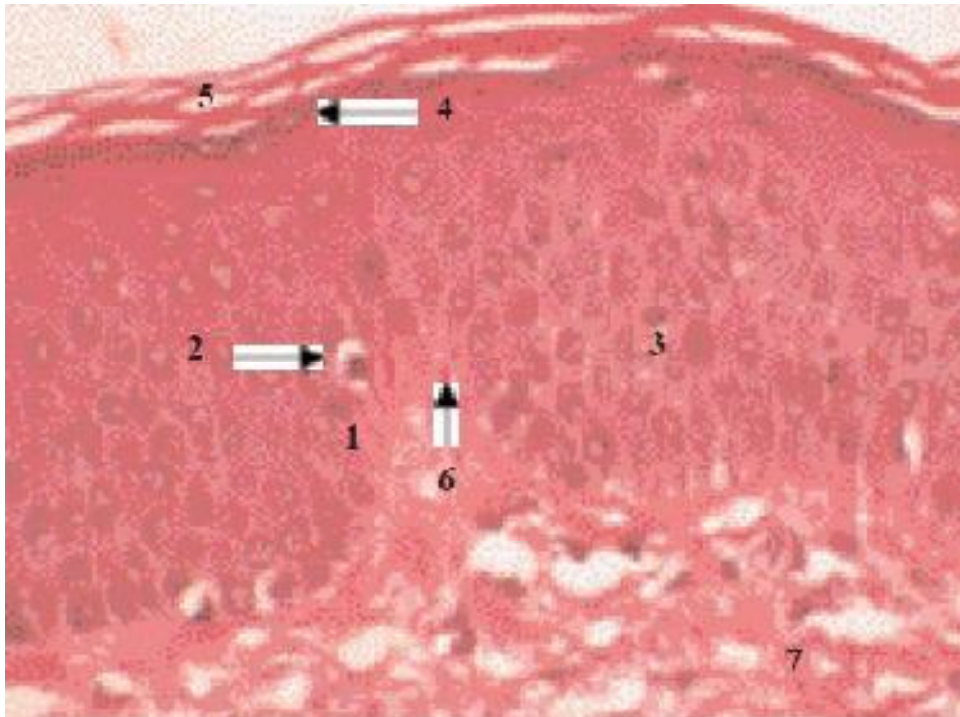


Fig. 15. Les mélanocytes de l'épiderme interfolliculaire

1 = couche basale

2 = mélanocyte

3 = couche spinieuse

4 = couche granuleuse

5 = couche cornée

6 = jonction dermo-épidermique

7 = derme

Histologie standard en HE

Microscopie électronique :

En microscopie électronique à faible grossissement, comme en microscopie optique, les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme.

À fort grossissement, les mélanocytes présentent des filaments intermédiaires de vimentine, un abondant réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi bien développé et surtout des organites pathognomoniques : les mélanosomes à différents stades de maturation. Les mélanocytes n'établissent ni desmosomes avec les kératinocytes avoisinants ni hémidesmosomes avec la matrice extracellulaire. En revanche, ils présentent des contacts focaux apparaissant comme des densifications de leur membrane cytoplasmique basale.

c. Les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans, troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques.

Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T transépithéliales.

Microscopie optique :

Après fixation et coloration standard, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules claires, à noyau encoché, situées le plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme (*fig. 16*).



Fig. 16. Les cellules de Langerhans
Cellules claires à noyau encoché ()
Coupe semi-fine - bleu de toluidine

Après congélation et immunohistochimie des antigènes membranaires, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules dendritiques avec un corps cellulaire situé le plus souvent au niveau de la couche granuleuse et des prolongements entre les kératinocytes suprabasaux.

Microscopie électronique :

À faible grossissement, les cellules de Langerhans apparaissent tout d'abord comme des cellules claires qui contiennent un réseau peu dense de filaments intermédiaires (vimentine), mais pas de tonofilaments (*fig. 17*). Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants.

À plus fort grossissement, elles se caractérisent par un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi très développés et surtout la présence pathognomonique de granules de Birbeck en raquettes (*encart fig. 17*). Ces granules de Birbeck disparaissent quand les cellules de Langerhans migrent dans le derme, si bien que ni les cellules voilées ni les cellules interdigitées n'en contiennent.

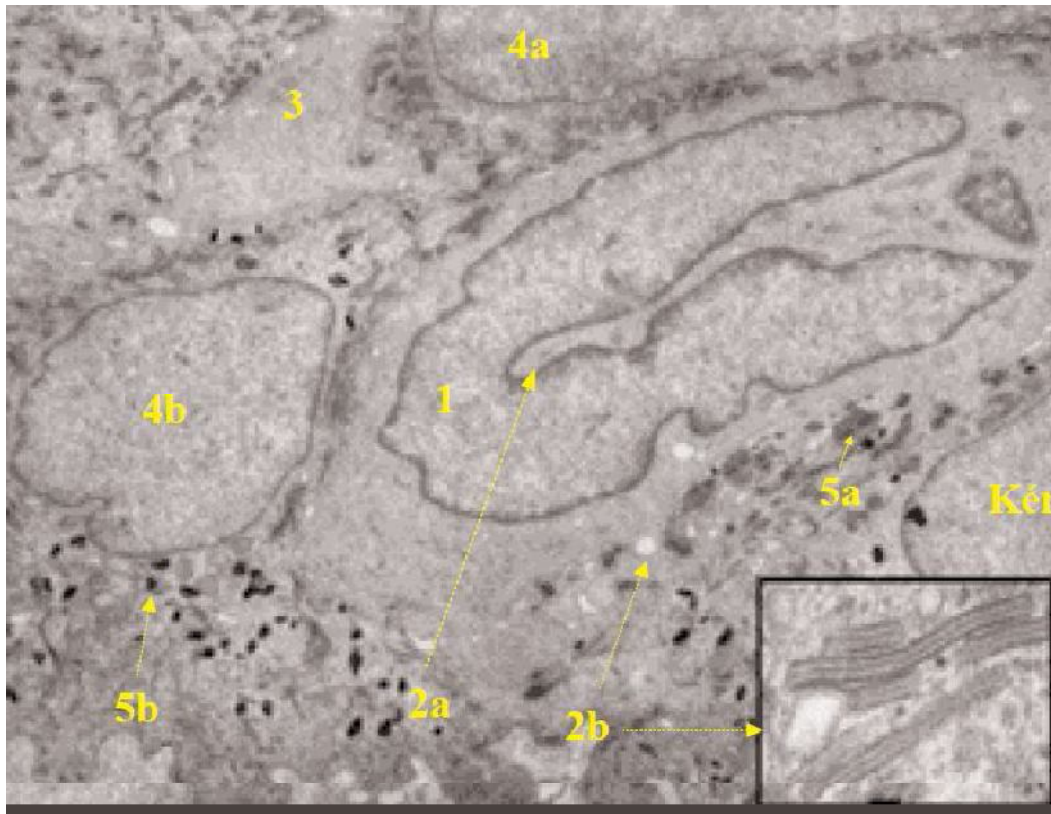


Fig. 17. Cellule de Langerhans en microscopie électronique

1 = noyau encoché de la cellule de Langerhans

2a, 2b et encart = granules de Birbeck

3 = prolongement de la cellule de Langerhans

4a et 4b = noyaux des kératinocytes avoisinants

5a et 5b = mélanosomes IV dans les kératinocytes

Immunohistochimie :

Les cellules de Langerhans de l'épiderme possèdent des marqueurs spécifiques que n'ont pas les autres cellules dendritiques : le *skin homing antigen* CLA, l'E-cadhérine, la langerhine et l'antigène Lag (associé aux granules de Birbeck).

Elles expriment beaucoup d'autres marqueurs au premier rang desquels les molécules de classe II (et I) du complexe majeur d'histocompatibilité CMH.

d. Les cellules de Merkel :

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuro-épithéliales, dérivant des cellules souches de l'épiderme foetal. Elles ont pour fonctions celles de mécanorécepteurs à adaptation lente de type I et/ou des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées (poil, ongle, glandes sudorales).

Microscopie optique :

Les cellules de Merkel ne sont pas visibles en microscopie optique standard.

Microscopie électronique :

À faible grossissement, les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en règle comme des cellules isolées, situées entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse. Ce sont des cellules ovalaires, à grand axe souvent parallèle à la jonction dermo-épidermique, à noyau dense, contourné ou indenté (*fig. 18A*). À fort grossissement, elles présentent dans leur cytoplasme de très nombreuses

“vésicules à coeur dense” : vésicules de 80 à 100 nm de diamètre, à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair de 8 à 10 nm (*fig. 18B*). Ces vésicules sont regroupées à un pôle de la cellule, en général à proximité d'une terminaison nerveuse, alors que l'appareil de Golgi associé à de nombreuses vésicules claires, est de l'autre côté du noyau.

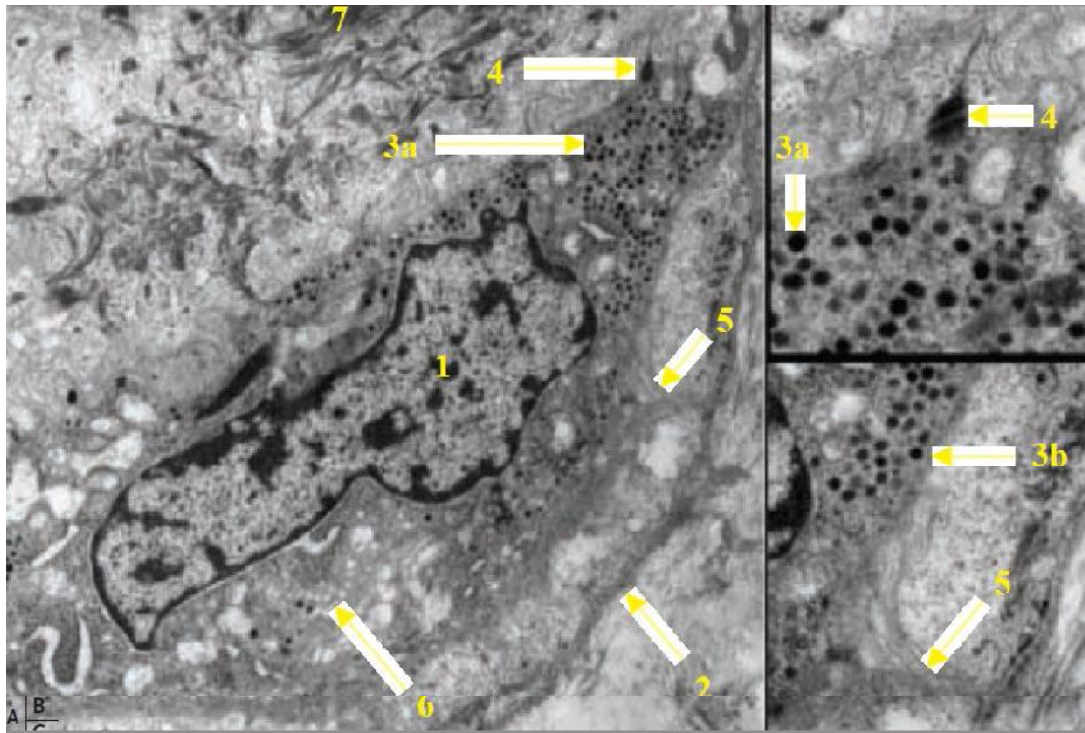


Fig. 18. Cellules de Merkel en microscopie électronique

- 1 = noyau de la cellule de Merkel,
- 2 = jonction dermo-épidermique,
- 3a et 3b = granules à coeur dense,
- 4 = desmosome, 5 = microvillosités
- 6 = vésicules claires, 7 = tonofilaments

Histo et immunohistochimie :

Les cellules de Merkel expriment des marqueurs à la fois des cellules nerveuses et des cellules épithéliales et en particulier la kératine K20.

Il a été montré en immunomicroscopie électronique que les granules à coeur dense contiennent de la chromogranine A et des neuropeptides (parfois plusieurs dans une même cellule) : du VIP (*vasoactive intestinal polypeptide*), de la CGRP (*calcitonine gene related proteine*), de la bombésin et de la pancreastatin.[80]

2) La jonction dermo-épidermique (JDE):

Microscopie optique :

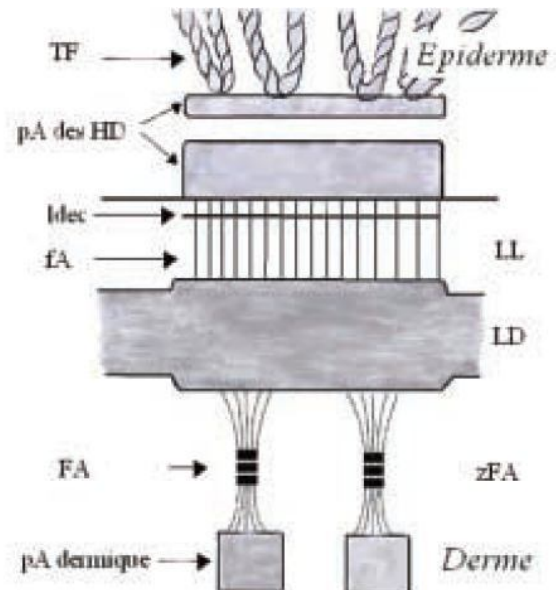
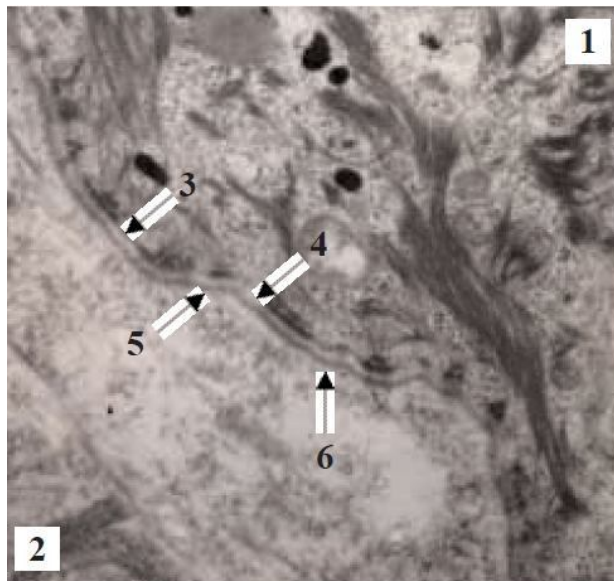
En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas individualisée après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après colorations spéciales : PAS, coloration argentique ou Giemsa lent sur coupes semi-fines. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène, de 0,5 à 1 µ d'épaisseur, où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

La JDE se prolonge sans solution de continuité autour des annexes cutanées, follicules pilosébacés et glandes sudoripares.

Microscopie électronique :

Examinée de l'épiderme vers le derme, la JDE comprend : 1- la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), 2- la *lamina lucida* claire aux électrons de 20 à 40 nm d'épaisseur, 3- la *lamina densa* dense aux électrons, d'épaisseur variable avec l'âge (30 à 60 nm) (*fig. 19A*).

En plus de cette ultrastructure basique similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la JDE présente au niveau des kératinocytes basaux des **complexes d'ancrage** de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome, des filaments d'ancrage, un épaissement de la lamina densa, des fibrilles d'ancrage et des plaques d'ancrage dermiques (*fig. 19A et 19B*).



BFig.

19. La jonction dermo-épidermique

A. Microscopie électronique à faible grossissement

1 = épiderme, 2 = derme, 3 = membrane cytoplasmique, 4 = lamina lucida,

5 = lamina densa, 6 = zone des fibrilles d'ancrage

B. Schéma des complexes d'ancrage dermo-épidermiques

LL = lamina lucida, LD = lamina densa, zFA = zone des fibrilles d'ancrage,

TF = tonofilaments, pA des HD = plaque d'ancrage des hémidesmosomes, ldec = ligne dense extracellulaire, fA = filaments d'ancrage, FA = fibrilles d'ancrage, pA dermique = plaques d'ancrage dermiques

Immunohistochimie :

Les études immunohistochimiques ont montré qu'il existait au niveau de la jonction dermoépidermique des constituants spécifiques, différents des constituants universels des membranes basales, particulièrement importants dans le maintien de l'intégrité dermoépidermique :

- l'antigène BP 230 au niveau de la plaque d'ancrage des tonofilaments des hémidesmosomes,
- l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ et l'antigène BP 180 (ou collagène XVII), molécules transmembranaires des hémidesmosomes,
- la laminine 5 et la laminine 6 au niveau des filaments d'ancrage,
- le collagène VII au niveau des fibrilles d'ancrage.[80]

3) Le derme et l'hypoderme :

Ce sont des tissus conjonctifs avec tous leurs constituants habituels, richement vascularisés et innervés. Ils ont pour origine le mésoblaste intra-embryonnaire.

L'épaisseur moyenne du derme est de 1 à 2 mm.

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche. Ce dernier s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés, sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins où il n'y a pas d'hypoderme (*fig. 1*).

a. Organisation architecturale :

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

- la zone superficielle, entre les crêtes épidermiques ou “**derme papillaire**”, formée de tissu conjonctif lâche renferme tout d’abord des fibres collagènes, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale et l’arborisation terminale du réseau élastique, mais aussi les anses capillaires terminales et les terminaisons nerveuses (*fig. 20*) ;
- la zone plus profonde ou “**derme réticulaire**” est formée d’un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques s’entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes) et les canaux excréteurs des glandes sudorales (*fig. 21*).
- **L’hypoderme** est constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits lobules graisseux séparés par des septums interlobulaires conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme.

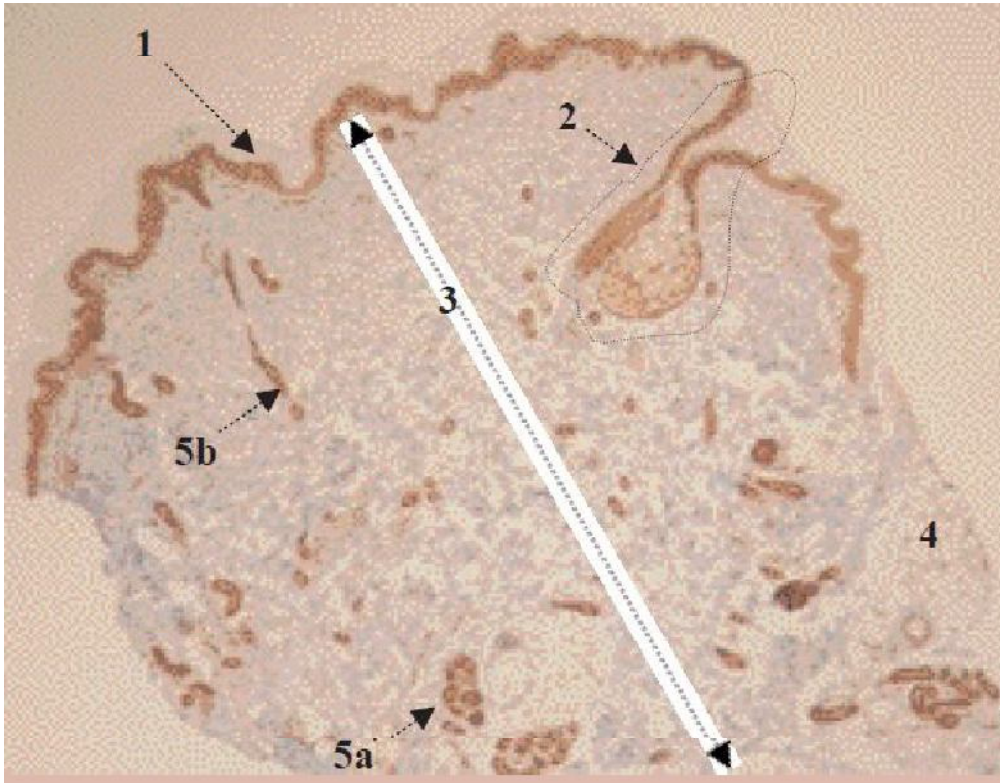


Fig. 20. Le derme

1 = derme papillaire avec capillaires

2 = partie superficielle du derme réticulaire

Histologie standard en HES



1 = épiderme

2 = follicule pilo-sébacé

3 = derme

4 = hypoderme

5 = glandes sudorales eccrines (5a = portion sécrétrice, 5b = portion excrétrice) Fig. 21. Derme, hypoderme et annexes épidermiques Immunomarquage en peroxydase, de la bêta-caténine

b. Le tissu conjonctif du derme et de l'hypoderme:

On trouve dans le derme et l'hypoderme tous les éléments du tissu conjonctif :

Le réseau élastique :

Le réseau élastique du derme et de l'hypoderme comprend 3 sortes de fibres: les fibres oxytalanes, les fibres d'élaunine et les fibres élastiques proprement dites, matures.

En microscopie optique, seules les fibres oxytalanes et les fibres élastiques matures sont vues en utilisant des colorations spéciales comme l'orcéine.

En microscopie électronique, on peut voir les 3 sortes de fibres du réseau élastique.

Biochimiquement, les plages amorphes des fibres élastiques matures et des fibres d'élaunine sont constituées d'élastine, alors que les microfibrilles qui leur sont associées et les microfibrilles des fibres oxytalanes sont principalement constituées de fibrilline 1 et 2.

Les fibres de collagène :

En microscopie optique, les fibres communément appelées "fibres de collagène" sont bien vues après coloration standard par hémateine-éosine-safran (HES) ou un autre trichrome, comme le trichrome de Masson (*fig. 22*).

"Les fibres de collagène" ainsi définies histologiquement sont constituées de collagènes qui, dans la grande famille des collagènes toujours constitués d'une triple hélice α , appartiennent au groupe des "collagènes fibrillaires à striation périodique". Ce groupe comprend les collagènes I, II, III, V, VI, XII ou XIV. Parmi eux, le derme et l'hypoderme contiennent du collagène I, III et V.

Le collagène I représente 60 à 80 % des collagènes du derme et de l'hypoderme, le collagène III 15 à 25 % et le collagène V 2 à 5 %. Le derme contient aussi du collagène VI à proximité des lames basales vasculaires et les collagènes FACIT XII et XIV.

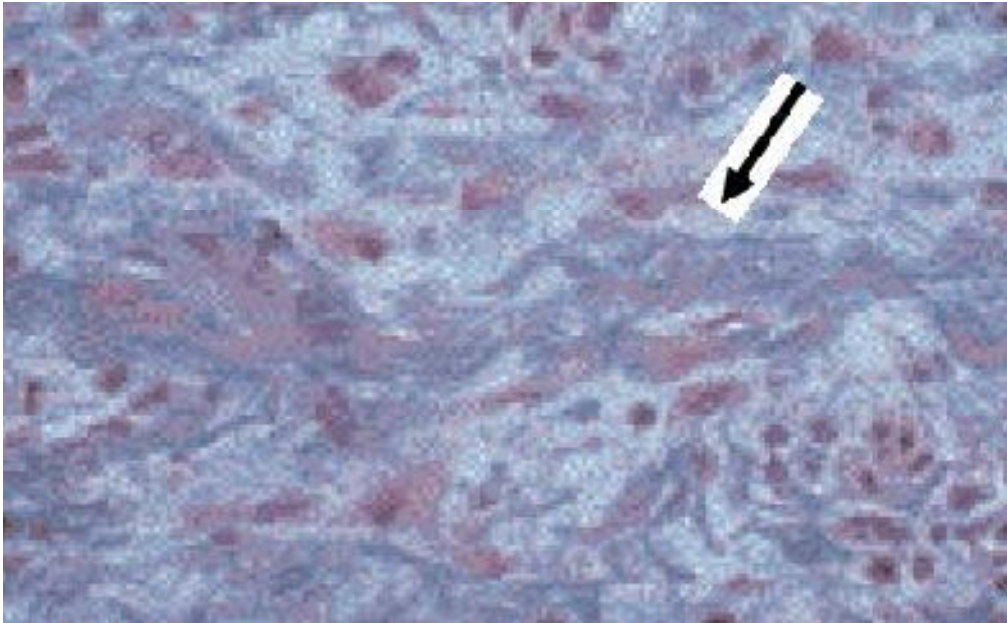


Fig. 22. “Fibres de collagène” en microscopie optique
Trousseau “de fibres de collagène” () ondulant du derme réticulaire
Coupe semi-fine - bleu de toluidine

Les fibres de réticuline :

Les fibres de réticuline, mises en évidence en microscopie optique par des techniques d'imprégnation argentique, correspondent en fait au réseau des fibres isolées de collagène III au niveau des lames basales de la jonction dermo-épidermique, des vaisseaux, des nerfs et des cellules adipeuses.

Les cellules :

Les cellules sont plus abondantes au niveau du derme papillaire que du derme réticulaire. Elles englobent des cellules fixes et des cellules mobiles d'origine hématopoïétique.

Les premières sont les fibroblastes et les adipocytes à vésicule uniloculaire des lobules graisseux. Les secondes sont les mastocytes, les macrophages et en faible proportion dans les conditions physiologiques des plasmocytes, des lymphocytes et des granulocytes.

La substance fondamentale :

La substance fondamentale est essentiellement constituée de **mucopolysaccharides acides**, en particulier d'acide hyaluronique (mise en évidence par le bleu Alcian et la réaction métachromatique au bleu de toluidine à pH acide).

c. Les autres éléments constitutifs du derme et de l'hypoderme :

En plus des constituants du tissu conjonctif, le derme contient des vaisseaux, des nerfs et du tissu musculaire :

- tissu musculaire lisse des muscles arrecteurs des poils et des plexus musculaires des aréoles mammaires, du pénis, du périnée et du scrotum,
- tissu musculaire strié squelettique au niveau du visage, expansion des muscles peauciers.[80]



Historique



Le premier cas de XGJ a été rapporté par Adamson en 1905, qui a appelé l'entité *xanthome disséminé congénital*.

McDonagh a décrit un autre cas. En 1909 et une série de 5 cas en 1912. Il considérait que la maladie était d'origine endothéliale et créa le terme de *naevo-xantho-endothéliome*.

En 1936, Senear et Caro ont reconnu à juste titre la nature xanthomateuse de la lésion et ont proposé l'appellation de *xanthome juvénile*. Helwig et Hackney ont démontré que ces lésions n'étaient pas liées aux naevi ou aux cellules endothéliales et ont proposé le terme de *xanthogranulome juvénile* sur la base de l'observation histologique d'histiocytes chargés de lipides et de cellules géantes.

En 1937, Lamb et Lain ont rapporté le premier cas de XGJ avec une atteinte pulmonaire, bien qu'ils n'aient pas effectué de biopsies des lésions. Depuis cette date, il y a eu plusieurs rapports de cas de XGJ prouvés par biopsie dans des sites extra-cutanés.

En 1949 Blank Eglick et Beerman ont été les premiers à observer une atteinte oculaire.

En 1951 Crocker a décrit un enfant présentant « une petite papule jaune » sur le palais dur, mais le premier cas de XGJ intra-buccal documenté n'a été rapporté qu'en 1974. Bien que la maladie se manifeste principalement chez les enfants, depuis le rapport de Gartmann et Tritsch en 1963, des adultes affectés ont également été observés [1]



Étiopathogénie



Le xanthogranulome juvénile est classé dans le spectre des histiocytoses non langerhansiennes..

Les histiocytoses sont des maladies réactives ou malignes dans lesquelles divers tissus, y compris la peau, sont infiltrés par les cellules de la lignée monocyte-macrophage. La classification de ces maladies hétérogènes a été à l'origine d'une grande confusion en raison de leur rareté et du grand nombre de termes utilisés pour les décrire. Le groupe de rédaction de la *Histiocyte Society* a divisé les histiocytoses en trois classes :

- Classe 1 : histiocytoses langerhansiennes (HCL)
- Classe 2 : Histiocytoses non langerhansiennes (HCNL)
- Classe 3 : Histiocytose maligne¹

Au sein de la classe des HCNL, des études ont montré qu'un certain nombre d'entités cliniquement distinctes ont le même immunophénotype.

Ces entités comprennent le xanthogranulome juvénile (XGJ), l'histiocytose cephalique bénigne (HCB), l'histiocytose éruptive généralisée (HEG), le xanthome disséminé (XD) et l'histiocytose nodulaire progressive (HNP)[39]. On a suggéré que l'histiocytose des dendrocytes dermiques représente un spectre de maladies dans lesquelles le dendrocyte dermique présente différents degrés de maturation. Les cellules de l'HCB et du XGJ sont les plus immatures et ces maladies ont la plus courte durée, leur résolution ayant lieu après quelques mois. À l'autre extrémité du spectre, l'HNP est une maladie des histiocytes fusiformes matures ; la maladie est évolutive, ne présente pas de tendance à une rémission spontanée et est très résistante au traitement. À un niveau intermédiaire, vers l'extrémité du spectre où les cellules sont matures, il y a le XD, alors que l'HEG a des cellules moins matures [39].

La cause exacte des lésions de XGJ reste incertaine;Cependant, la présence de maladies inflammatoires et des cellules géantes suggère que le XGJ est une pathologie dépendante de l' inflammation [40]. Il est admis que l'irritation cutané locale provoque une réaction inflammatoire qui entraîne l'accumulation de macrophages activées qui caractérisent la lésion [41].L'infection par Le Cytomégalovirus a également été impliquée dans la pathogenèse de XGJ .

L'immunophénotype du XGJ est compatible avec la réactivité pour la vimentine, CD68, facteur et XIIIa, et suggère ainsi que la cellule progénitrice des lésions de XGJ est la dendrocyte, qui est une cellule présentatrice d'antigène, comme la cellule de Langerhans [42].



Diagnostic positif



A. L'ASPECT CLINIQUE :

Le XGJ est une papule (Fig 1) ou un nodule bien limité, ferme, rond ou ovale dont la taille varie entre 0,5 et 2 cm de diamètre et dont la couleur varie du rose au rouge, parfois brun jaunâtre (Fig. 2, 3, 5). Quelques télangiectasies peuvent être présentes en surface. Il est en général asymptomatique mais il peut s'ulcérer. Il est unique dans plus de 60 % des cas, mais des formes multiples voire disséminées sont rapportées.

Les zones de prédilection sont la tête et le cou, le tronc et les membres. De nombreuses formes cliniques ont été décrites. Le XGJ a été rapporté dans toutes les localisations : paumes, plantes, doigts, orteils, organes génitaux externes, paupières, lèvres mais également au niveau muqueux [1, 3, 4]. Il peut être congénital. Les formes atypiques sur le plan sémiologique comprennent des éruptions lichénoïdes, réticulées, maculopapuleuses, en plaque, linéaires [1].

Le XGJ peut atteindre le tissu sous-cutané, avec la perception d'une masse bien limitée, avec peu ou pas de modifications de la peau en regard, celle-ci pouvant être jaunâtre en regard de la masse sous-cutanée [5]. Dans une série de 174 cas pédiatriques, sur les 28 enfants ayant une atteinte sous-cutanée, 50 % des atteintes siègent au niveau de la tête et du cou [6]. Ces lésions peuvent entraîner une gêne fonctionnelle selon les zones où elles sont situées.

De multiples formes de XGJ cutanée ont été rapportées. Deux variantes ont été signalées, une forme nodulaire ou micronodulaire et une grande forme macronodulaire, qui peuvent coexister. La forme micronodulaire se présente cliniquement sous forme de papule, en forme de dôme mesure de 2 à 5 mm de diamètre (Fig 4), alors que la forme macronodulaire est considérée plus grande avec une mesure de 10 à 20 mm de diamètre. Une forme géante plus de 2 cm de diamètre, est également décrite.[8, 9].

Le XGJ de l'ongle a été rapporté, Elle peut se présenter cliniquement comme une cuticule hyperkératosique avec des dépressions longitudinales sur la plaque de l'ongle ou un ongle dystrophique plat [10, 11].

Les lésions peuvent également se produire sur la muqueuse, les membranes ou niveau cutanéomuqueux (bouche [3], orifice vaginal, et la région périnéale). Les lésions buccales peuvent se produire sur les régions latérales de la languette, au niveau gingivale, la muqueuse buccale, et la ligne médiane du palais dur, et peuvent s'ulcérer et saigner.

Les lésions oral peuvent apparaître verruqueux, pédiculés, ombiliquées, ou semblables a un fibrome.

Typiquement, les lésions de XGJ sont présent à la naissance (20%) ou pendant les 6 à 9 premiers mois de la vie, et peuvent persister ou continuent à s'éclater pour un an.



Figure 1 : Xanthogranulome juvénile du tronc forme papuleuse, rosée.



Figure 2 : Xanthogranulome juvénile du cuir chevelu forme nodulaire jaunâtre



Figure 3. Xanthogranulome juvénile du cuir chevelu forme nodulaire jaunâtre, plus étendue



Figure 4 : xanthogranulomes juvéniles multiples: de nombreux papules rouge-brun, lisse, en forme de dôme situés dans la région péri-oculaire.



Figure 5 :Lésion nodulaire de 1 cm de diamètre, au niveau du dos, de couleur jaune orange, à surface lisse, à contours réguliers.[43]

B. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

a. Aspect histologique :

Il s'agit d'une infiltration, dense, bien limitée, non encapsulée d'histiocytes du derme papillaire, parfois réticulaire (Fig. 1).

L'extension peut se faire au niveau du tissu sous-cutané, du fascia et des muscles, elle est estimée à 38 pourcent des cas(22, 7). L'épiderme est généralement inchangée, mais une acanthose, parakératose, une hyperkératose, hypergranulosis peuvent être présents(22). L'infiltrat peut amincir l'épiderme, voire l'ulcérer.

Il est composé d'histiocytes, de cellules géantes, de cellules de Touton(figure 2, 3)à, de lymphocytes, d'éosinophiles, de neutrophiles et parfois de cellules mastocytaires. Les cellules géantes Touton classiques, qui se voient avec une couronne centrale de noyaux entourés de cytoplasme spumeux, sont caractéristiques mais non spécifiques pour le diagnostic de XGJ et peuvent être absentes. Les lésions précoces de XGJ sont généralement dépourvues de cellules géantes de type Touton. Les cellules mononucléées et géantes peuvent avoir des vacuoles dans le cytoplasme, qui donnent l'apparence des cellules xanthomateuses [6].

L'aspect des histiocytes et la composition de l'infiltrat peut varier en fonction de l'ancienneté de la lésion. Dans les lésions débutantes, l'infiltrat inflammatoire est moins important et le cytoplasme est homogène et éosinophilique ou amphophilique. Dans les lésions plus anciennes, l'infiltrat inflammatoire est plus important et les histiocytes ont un cytoplasme vacuolé et xanthomateux.

Dans les lésions en voie de régression, on note la présence de fibroblastes et de fibrose. La quantité de cellules géantes varie également en fonction de l'âge des lésions ; elles sont significativement moins nombreuses dans les formes précoces et tardives dans une étude de 129 cas pédiatriques [14]. Janssen et al. classent ainsi les XGJ en précoce, classique, transitionnel voire combiné [14].

Des atypies nucléaires et des figures mitotiques peuvent être présentes ; elles sont rapportées dans 10 % des cas d'une série de 174 cas pédiatriques [6]. L'activité mitotique est plus importante dans les phases précoces [14]. Les lésions extracutanées semblent différentes en termes de composition de l'infiltrat avec absence de cellules géantes et présence de cellules mononuclées et fusiformes [6].

Des cellules fusiformes, mise en évidence par des taches immunoperoxydase pour la vimentine ou le facteur XIIIa, ont été observés dans 20% des patients par Dehner [6]

b. Immunohistochimie de XGJ :

La plupart des lésions de XGJ sont positives pour la vimentine, CD68, et facteur XIIIa. Une forte coloration cytoplasmique granulaire avec le macrophage marqueur Ki-M1P a été observée chez 100% des patients par Janssen [22], Ki-M1P reconnaît un épitope des structures lysosomales résistant au formol. CD4, exprimées par des histiocytes, peut être vu. Les lésions XGJ sont non réactifs pour CD1a et sont généralement négatifs pour S-100, mais faible positivité focale à S-100 peut être noté (6, 22, 7, 23). une positivité faible à alpha-1antitrypsine et alpha1-chymotrypsine peut être vu dans le cytoplasme de certains histiocytes [24].

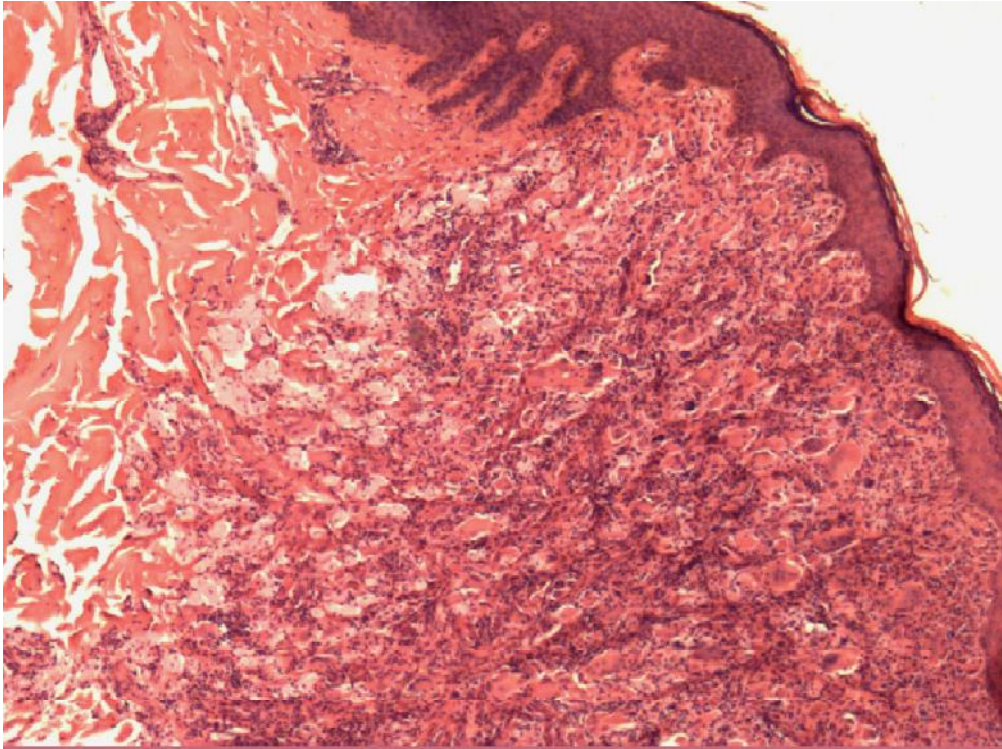


Figure 1. Examen histologique standard ($\times 40$) d'un xanthogranulome juvénile.
On note un infiltrat dermique composé d'histiocytes, de cellules géantes
et d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire.

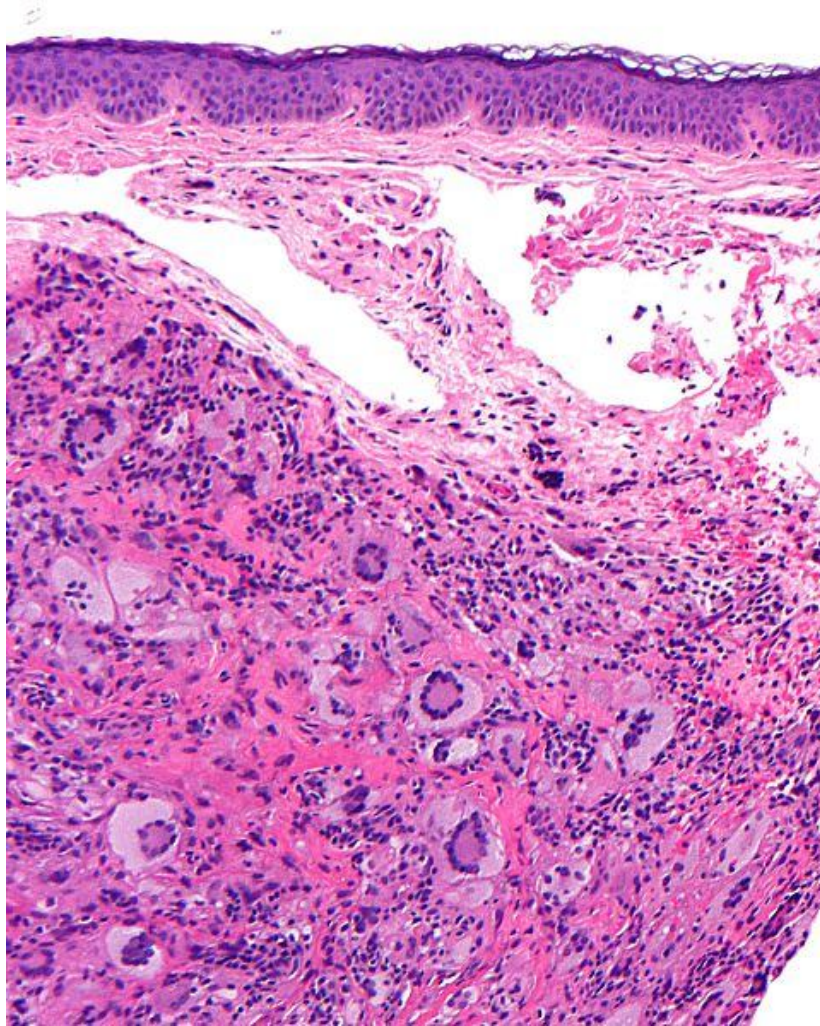


Figure 2 : Microphotographie d'un xanthogranulome juvénile (JXG) avec des Cellules géantes de Touton.

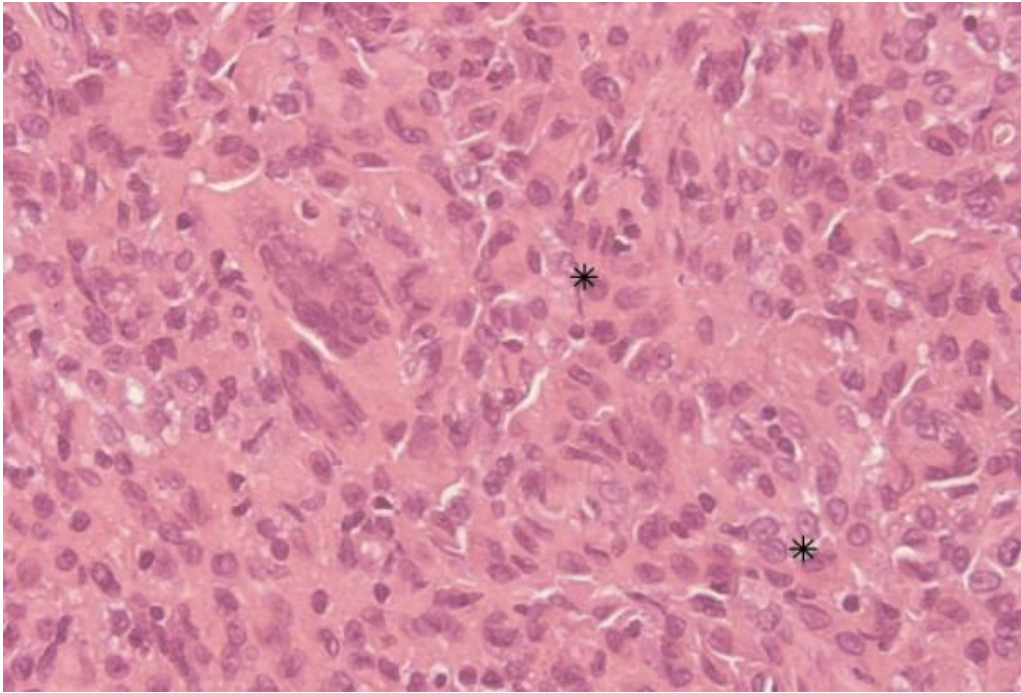


Figure 3 caractéristiques microscopiques montrent des cellules géantes, de type Touton (astérisque), et l'hématoxyline-éosine; grossissement original $\times 400$



Autres formes clinique



A. FORMES CUTANEE :

Gianotti a distingué deux variantes cliniques de XGJ, selon la taille et le nombre des lésions. La forme nodulaire de petite taille et la forme nodulaire de grande taille. La première forme est caractérisée par de nombreuses papules en forme de dôme de 2 à 5 mm de diamètre, alors que la deuxième forme est constituée de seulement un ou quelques nodules de plus grande taille de 10 à 20 mm de diamètre. Fréquemment, les deux types de lésions coexistent. De 60 % à 82% des patients présentent des lésions solitaires. Dans les formes du nourrisson-des jeunes enfants et de l'adulte, la localisation la plus fréquente est la tête et le cou, suivi de la partie supérieure du tronc, des membres supérieurs et des membres inférieurs [1]. La forme, la localisation, la distribution et la taille des lésions peuvent varier considérablement, produisant des formes cliniques inhabituelles.

On a décrit des patients présentant des nodules hyperkératosiques et des lésions pédiculées, ainsi que des lésions de XGJ géantes multiples et congénitales.

D'autres caractéristiques cliniques exceptionnelles comprennent une éruption lichénoïde généralisée, une éruption maculo-papuleux réticulée, une forme de XGJ « en îlots » et des lésions planes ressemblant à des plaques.

1- Le xanthogranulome juvénile forme multiple disséminées :



Figure 1a :A papules érythémateuses jaune-brun et des nodules sur le visage à l'âge de 5 semaines.

B :papules cutanées multiples et des nodules sur le tronc à l'âge de 5 semaines

C'est une image montrant des papules érythémateuses généralisés de 2 - à 10 mm jaune-brun et des nodules rouges au niveau du dos et du visage et l'épaule (Fig. 1a).

Les échantillons de La biopsie des lésions de peau montrent de rares cellules géantes Touton, en plus de nombreuses histiocytes (figure 1b).

Les histiocytes et les cellules géantes de Touton sont positives pour le CD68 et le facteur XIIIa et négatifs pour S100, CD34, et CD1a [44].

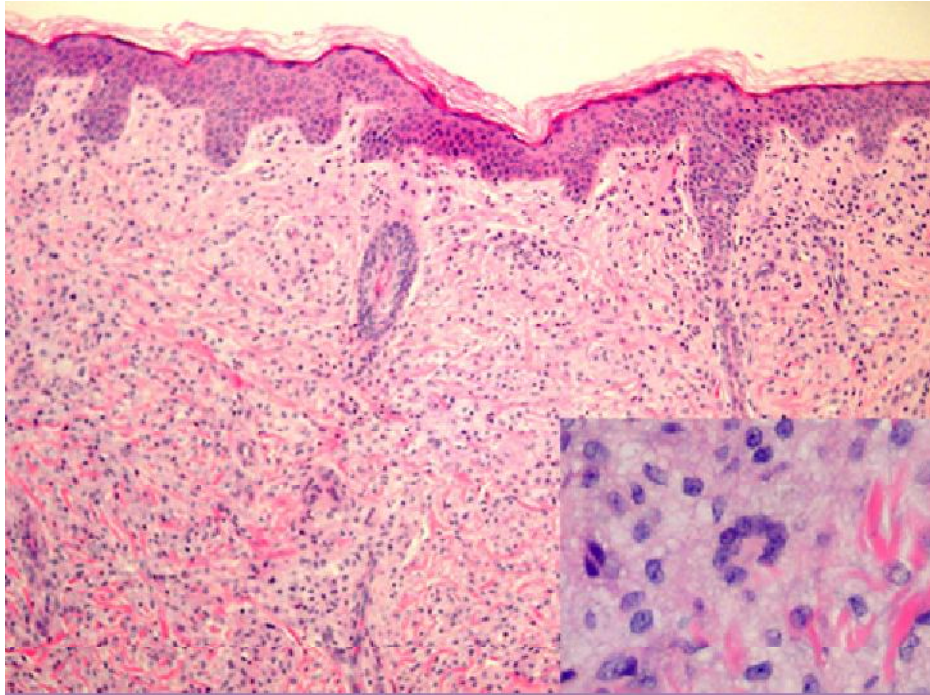


Figure 1b :biopsie de la lésion de la Peau dorsale montrant l'infiltration d'histiocytes et de cellules géantes Touton occasionnels (en médaillon) dans le derme. (Hématoxyline-éosine; grossissement original: 340.)

2-Le xanthogranulome juvénile géant :

a- la forme géante solitaire :



Figure 2a : une violette tuméfaction de la cuisse droite

C'est une image (figure 2a) qui présente une volumineuse lésion érythémateuse mesurant 10 cm×9 cm au niveau des faces antérieures et postérieure et intérieure de la partie proximale de la cuisse. Un tour de quelques macules et de papules jaunâtre, de 0,5-1 cm de diamètre, recouvre la lésion. Cette lésion asymptomatique était présente à la naissance (figure 2a).

Il est resté stable en taille, mais son apparence avait changé progressivement vers la coloration violacée et l'aspect plissé et mou et l'atrophie séquellaire (Figure 2b).

L'examen histopathologique a révélé des histiocytes avec des formes en mousse, des cellules géantes multinucléées et de cellules microvacuolisées ou xanthomatisées(Fig. 2c).

A l'immunohistochimie, les histiocytes sont S-100négatif et CD68 positif,

Ces caractéristiques sont conformes avec un JXG en voie de régression, avec xanthomization.[45]



Figure 2b : Une grande lésion atrophique de XGJ. [45]

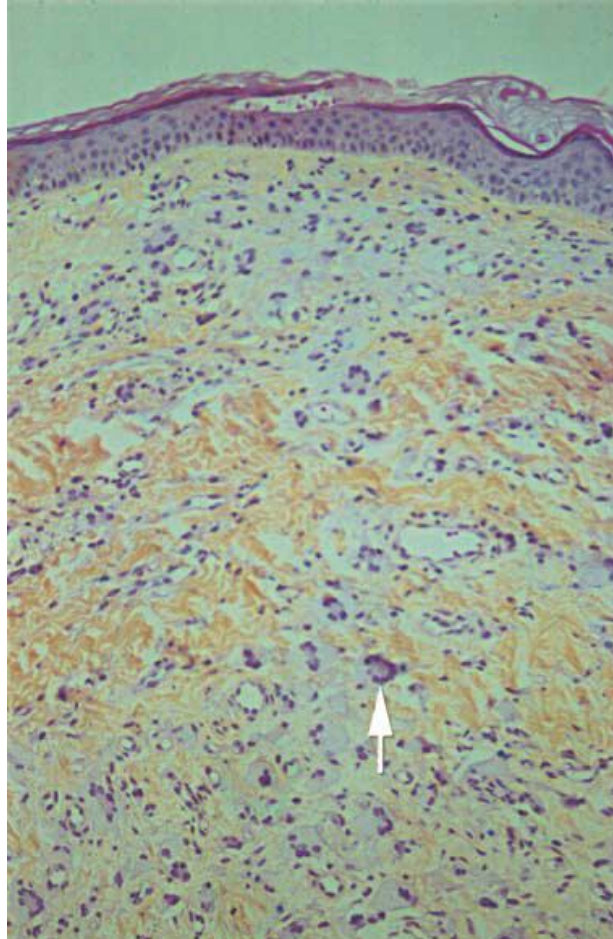


Figure 2c :infiltration Histiocytaire diffuse dans le derme.la flèche indique une cellule géantes multinucléées. (Hématoxyline-éosine;grossissement 200 ×).[45]



Figure 2d : xanthogranulome juvénile nodulaire géant rougeatre périoculaire

b la forme congénitale multiple :

Les formes géantes Congénitales (Fig 2e)de JXG ont été rarement signalés [46, 47].

Ces formes ont souvent été diagnostiquée à tort comme un hémangiome congénital, elles posent un problème de diagnostic différentiel nécessitant une biopsie pour exclure, en particulier avec les lésions qui ont un pronostic moins favorable, notamment les tumeurs malignes.



Figure 2e :xanthogranulomes juveniles nodulaires geants dissiminés

3- Le xanthogranulome juvénile en plaque :



Figure 3a :Patch érythémateuse sur le dos à mi-hauteur avec de petites plaques de couleur jaune.[49]

La lésion du xanthogranulome juvénile est isolée sous forme de patch érythémateuse parsemée de petites plaques de couleur jaune (Fig. 3a).

L'examen histologique a révélé des jeunes histiocytes et des cellules géantes multinuclées, en Conformément à un diagnostic de JXG bénigne.

En outre, la coloration immunohistochimique a été positif pour le CD68 mais négatif à la fois pour CD1a et S100, ceux-ci sont des cellules non langerhansiennes.[49]

4- Le xanthogranulome juvénile lichenoïde :



Figure 4a :des papules jaunes et lichénoïde et des plaques sur le dos et l'épaule droite



Figure 4b :a gauche :Les lésions sur le tronc sont des papules lichénoïde jaune-rougeâtre.

a droite : Les papules devenues rares sur les extrémités inférieures [50]

Ce sont des images (figures 4a et 4b), montrant de nombreuses papules jaunes lichénoïdes couvrant quasiment la surface du corps à l'exception des extrémités inférieures. Les papules sont étroitement organisées et certains forment de petites plaques, en plus des papules polygonales mesurent 2 à 5 mm de diamètre, avec absence de vésiculation, de l'érosion, des démangeaisons, ou de croûtes, Signe de Darier est absent.

L'Histologie montre un infiltrat dense histiocytaire remplissant le derme.

Les histiocytes sont situées dans les papilles dermiques, et prennent une forme fusiforme(Fig. 4c). des cellules géantes typiques de Touton sont présents et il n'y avait pas de mastocytes (Fig. 4c). L'épiderme sus-jacent a montré des crêtes épidermiques allongés. les Histiocytes sont fortement positives pour CD68 (Fig. 4c). et sont également positives pour le facteur VIII et faiblement positif pour le CD45. La Coloration pour S100 et CD1a a été négative.

Sur la base de ces résultats, un diagnostic de xanthogranulome juvénile avec un aspect lichénoïde est posé. [50]

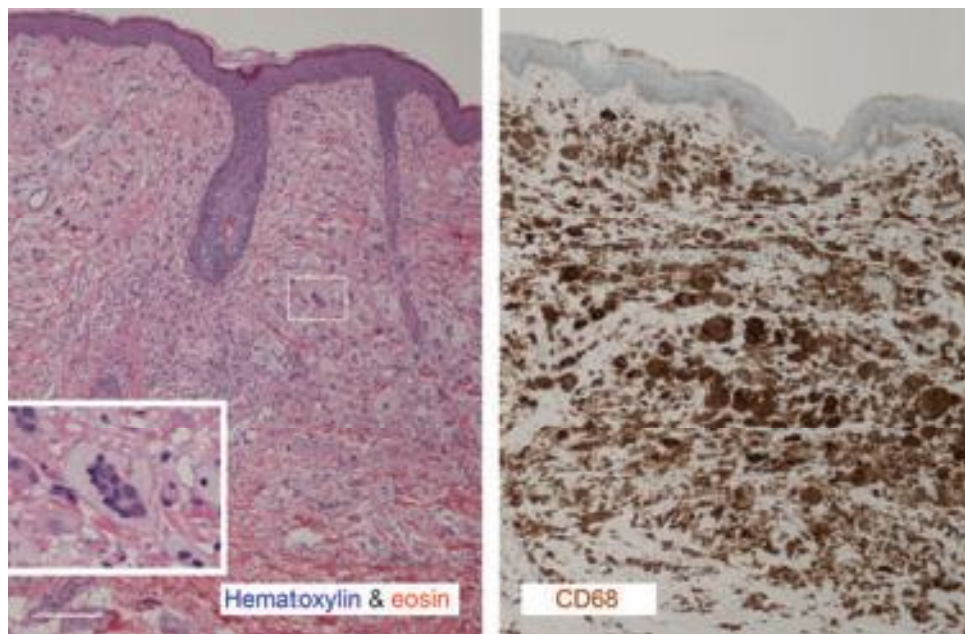


Figure 4c :A gauche, des infiltrats histiocytaires au sein du derme papillaire contenant des cellules géantes Touton (en médaillon). A droite, Immunocytochimie avec CD68 coloration cytoplasmique a enregistré une forte coloration pour l'infiltration d'histiocytes (barre = 500 mm).[50]

5- Le xanthogranulome juvénile linéaire :



Figure 5 :une lésion de XGJ Linéaire, jaunâtre, indurée localisée sur le côté droit du cou.[51]

C'est une image (figure 5) d'une lésion sous forme de plaque linéaire, jaunâtre, de 4 cm×1, 5 cm, indurée avec des frontières bien définies fixé à la peau sus-jacente, et mobile sur le plan profonde.

L'examen histologique montre un infiltrat composée d'histiocytes xanthomatisés, qui s'étend de la partie supérieure du derme à l'hypoderme. des Cellules géantes abondantes de type Touton sont présents.

Toutes les constatations sont compatibles avec le XGJ.[51]

6- Le xanthogranulome juvénile en grappe :



Figure 6a :un patch Légèrement brun-gris sur le coté gauche du bas du dos parsemée de lésions papulonodulaire [54]

C'est une image d'une masse de 4-cm, grise-brune, sur le coté gauche du bas du dos, mal délimitée avec une surface irrégulière, avec de multiples papules rouge-jaune, des nodules et des plaques (Fig. 6a).[54]

L'étude histopathologique de la lésion a montré une prolifération dense des cellules histiocytaires qui s'étend depuis le derme papillaire vers le tissu sous-cutané.

L'épiderme sus-jacente est mince et légèrement hyperkératosique.

Un Plus fort grossissement révèle des grandes histiocytes avec un cytoplasmes mousseux et des noyaux rondes et ovalaires(Fig. 6b). L'abondance des cellules géantes de type Touton est marqué principalement dans le derme profond. Il y a une infiltration interstitielle de lymphocytes et d'éosinophiles dispersés.

L'étude immunohistochimique a démontré une positivité pour CD68 et une négativité pour S-100 et CD1a (Fig. 6b). ces caractères morphologiques et histologiques ont permis de retenir le diagnostic de XGJ cluster (groupés).

Le JXG cluster est une présentation atypique avec de rares cas qui ont été déjà rapportés[2-52]. Cliniquement, le JXG cluster se compose de plusieurs papules rouges-brunes, rose ou jaune et des nodules dans un modèle de coalescence [1, 53, 52]. Les localisations les plus fréquentes sont la partie supérieure du tronc et le cou [2-52].

Cette forme de JXG peut être particulièrement trompeuse, évoquant des faux diagnostic, comme l'histiocytose Langerhansienne. Par conséquent la biopsie complétée par l'immunohistochimie est essentiel pour établir le diagnostic.

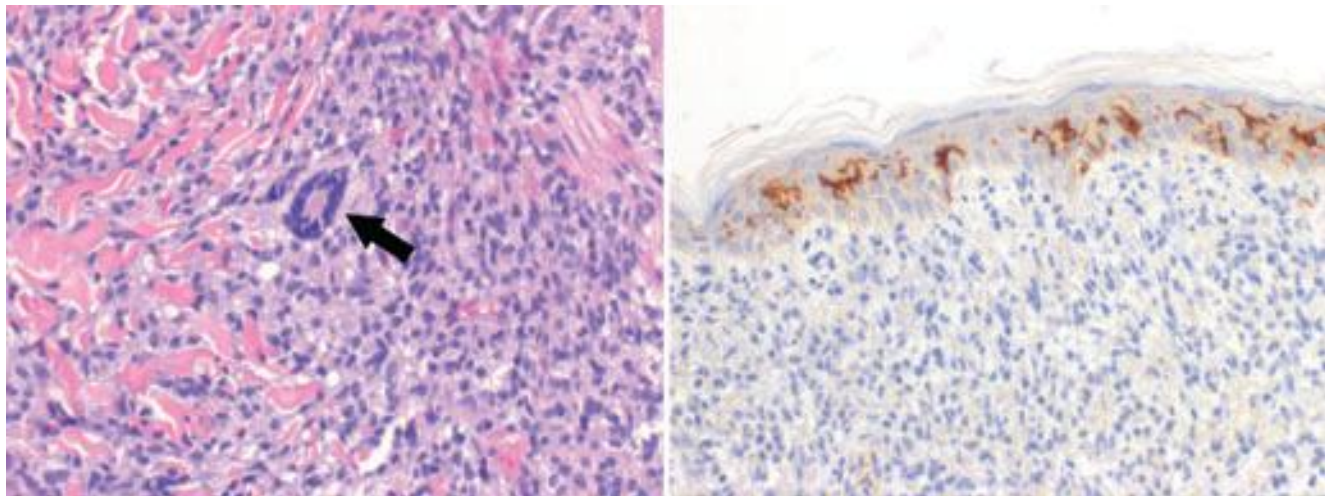
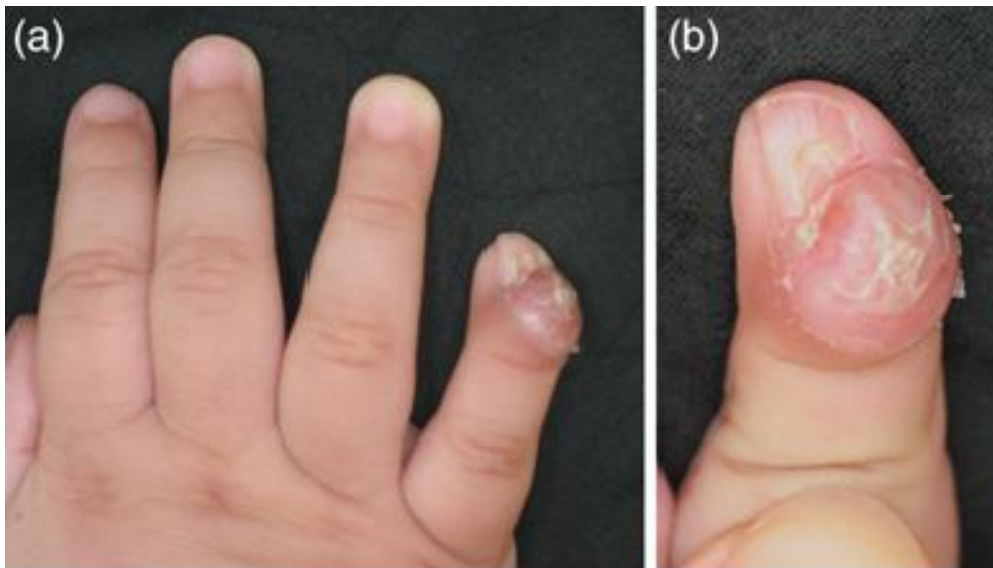


Figure 6b :A gauche, une infiltration cutanée de grandes histiocytes spumeux avec cytoplasmes éosinophiles et de cellules géantes dispersées Touton (flèche)(hématoxyline et éosine, 200 ·).A Droit, CD1a coloration des cellules de Langerhans épidermiques. Histiocytes dermiques sont négatifs (100 ·).

7- Le xanthogranulome juvénile du doigt :



7a : un nodule, rougeâtre sur la face dorsale de l'articulation interphalangienne distale du 5^{ème} doigt

C'est une image présentant un nodule, rougeâtre sur la face dorsale de l'articulation interphalangienne distale du 5^{ème} doigt (Fig. 7a). Le nodule est ferme à la palpation et situé à côté de la zone périunguéale proximale, conduisant à l'invasion partielle vers la plaque de l'ongle, la radiographie montre une masse des tissus mous du doigt sans aucune anomalie osseuse.

Le diagnostic différentiel clinique inclut la tumeur à cellules géantes de la gaine du Tendon (GCTTS) et, moins souvent, le fibrome infantile numérique.

L'histologie a montré un infiltrat dense dermique composé d'histiocytes avec un cytoplasme xanthomateux (fig. 7b1). Un nombre modéré de cellules géantes est observées, et en particulier les cellules de Touton avec la couronne typique de noyaux entouré de cytoplasme spumeux (fig.7b2).

Les études immunohistochimiques ont montré nettement une coloration positive avec des marqueurs histiocytaires, y compris CD68 (figure 7b3) et la vimentine, tandis que le CD3 et CD20 se sont révélés négatifs. Ces résultats sont cohérents avec le XGJ.[57]

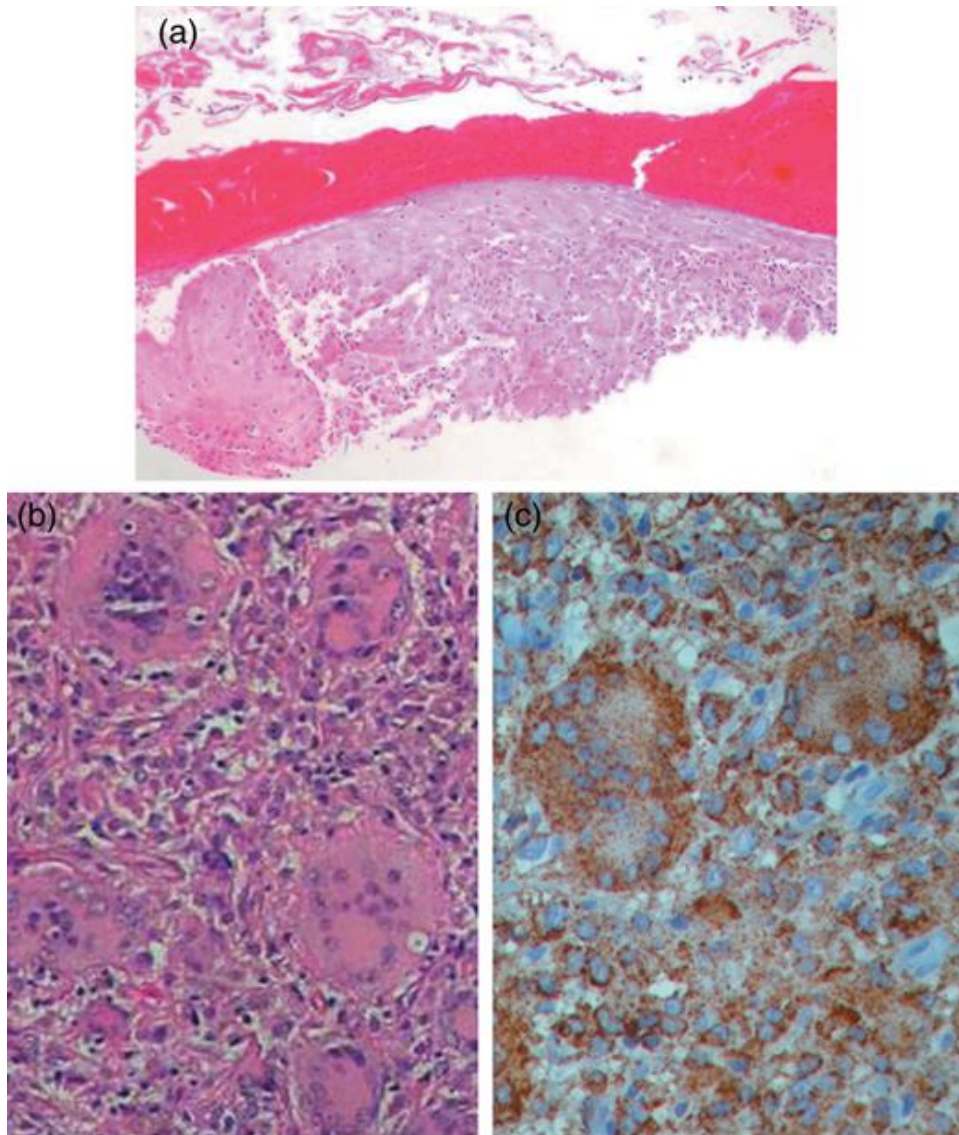


Figure 7b. (1) une infiltration dense des histiocytes et cellules géantes de Touton dans le derme.

Le XGJ de doigt est une présentation inhabituelle, et seulement de rares cas ont été rapporté [55, 56] avec des complications comme la dystrophie de l'ongle et la déformation du doigt. du fait de la possibilité de connexion avec la gaine du tendon, GCTTS est le plus susceptible de créer une confusion diagnostique.

Même si elle est une tumeur rare chez les enfants. le XGJ doit être considéré un diagnostic différentiel des tumeurs des tissus mous du doigt chez les enfants.

Avec la possibilité d'une involution spontanée, le respect de la lésion peut être le traitement adéquat sans recours à l'excision chirurgicale agressive.

8- Le xanthogranulome juvénile hyperkeratosique :



Figure 8a :un nodule Hyperkératosique, long, en saillie sur le talon gauche postérieur

C'est une image d'un nodule en forme de cône rougeâtre mesurant 6 · 7 mm de diamètre et 14 mm de hauteur, Projetant sur le talon postérieur gauche (Fig. 8a). La partie apicale du nodule montre une hyperkératose.

Le diagnostic différentiel clinique est le fibrokeratome.

L'examen histologique a révélé une infiltration nodulaire cutanée de nombreuses cellules tumorales. Dans le haut du nodule, une hyperkératose et parakératose sont proéminents. L'épiderme a montré une acanthose épidermique (Fig. 8b). Les cellules infiltrées se composent de cellules géantes Touton, des cellules spumeuses et les lymphocytes. Une augmentation de la dilatation des vaisseaux capillaires est également noté (Fig 8b).

A l'Immunohistochimie, les cellules géantes de Touton et des cellules spumeuses sont positives pour CD68, et cellules de la mousse ont également été positivement colorées avec un anticorps monoclonal, Mac387, anti L1-antigène. Les résultats négatifs sont obtenus pour de S-100 et CD1a. Ces résultats clinico-pathologiques établirent le diagnostic de xanthogranulome juvénile.[58]

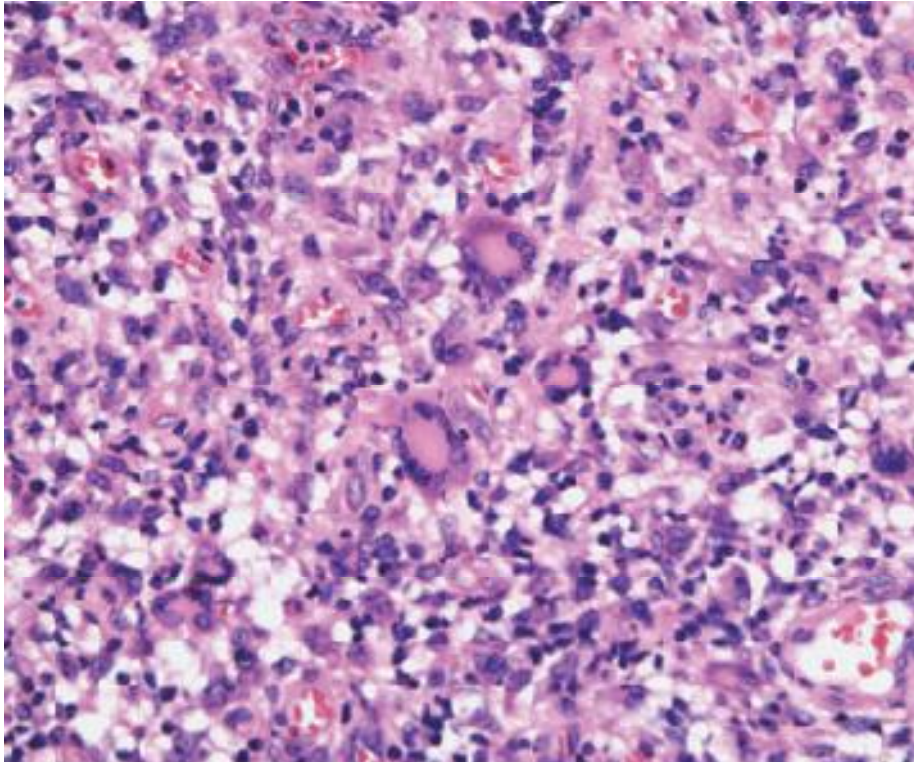


Figure 8b. Résultats histologiques. Nodulaire infiltration nodulaire cutanée de nombreuses cellules juste sous l'épiderme avec une hyperkératose. Les cellules tumorales étaient composées de cellules géantes Touton, cellules de la mousse et des lymphocytes (hématoxyline et à l'éosine).

B. FORMES EXTRACUTANEE :

Par ordre de fréquence la localisation oculaire est la plus fréquente, Les autres atteintes extracutanées sont par ordre de fréquence : pulmonaire, puis hépatique [1].

L'atteinte radiologique pulmonaire met en évidence des opacités arrondies ressemblant à des métastases. Elle peut se traduire cliniquement par une dyspnée et cyanose.

L'atteinte hépatique se traduit en général par une hépatomégalie.

D'autres localisations sont rapportées de manière beaucoup plus rare : la rate, le pancréas, le rétropéritoine, le tractus gastro-intestinal, le rein, les gonades, les surrénales, le péricarde, le myocarde, les os, le système nerveux central, les glandes salivaires, la glande parotide et la trachée [1, 12, 13, 14]. La découverte de ces localisations est en général liée à des signes cliniques compressifs en rapport avec la localisation tumorale. Dans la majorité des cas rapportés, l'atteinte cutanée associée est multiple, voire cutanée et sous-cutanée [1, 14].

Très rarement, dans ces atteintes viscérales, il n'y a pas d'atteinte cutanée associée et le diagnostic est alors plus difficile [1].

1. L'atteinte oculaire :

l'œil est atteint chez 0, 3 à 0, 5 % des patients présentant un XGJ [1, 12].

les manifestations cliniques sont un œil rouge, douloureux, irrité, une photophobie, et hyphéma (fig 1), ceci sans atteintes cutanées pour 45 % des patients.

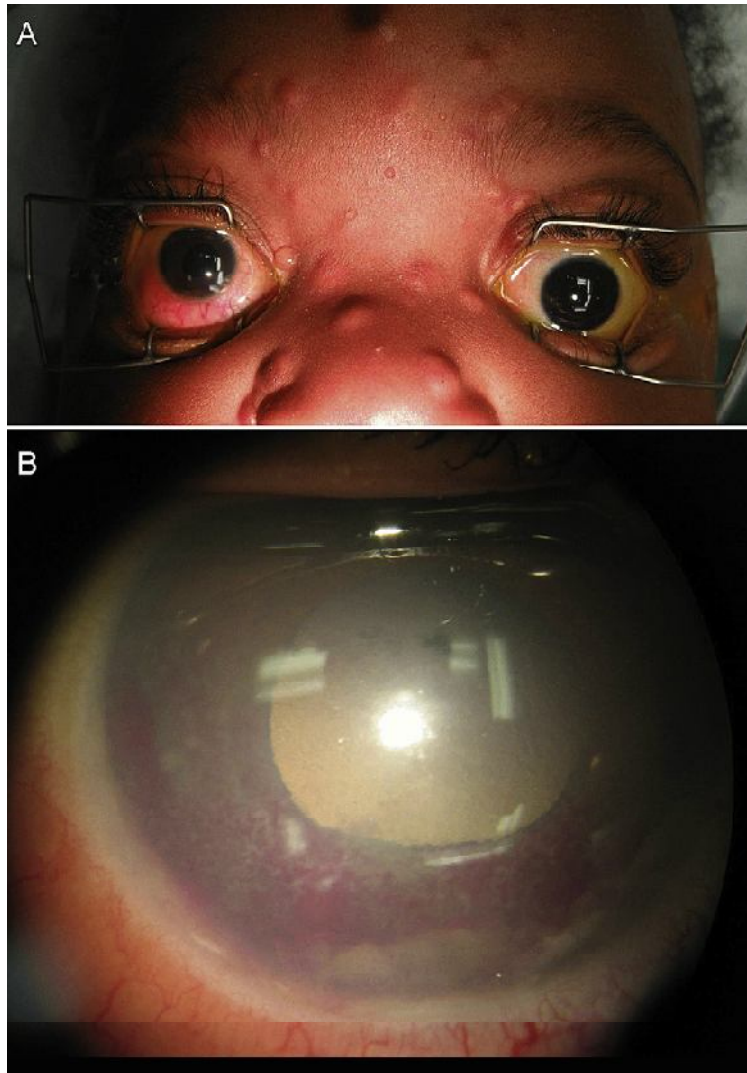


Figure 1 : A Une photographie du visage à l'examen sous anesthésie montrant des Lésions cutanées sur le visage et les paupières, et une masse élevée temporairement sous-conjonctivale de l'oeil droit et une masse inférieure de l'iris peut être vu.

B : photographie externe du segment antérieur de l'œil droit à l'examen sous anesthésie montrant l'hyphéma et masse de l'iris inférieurement 4 heures-08 heures.[70]

Autres atteintes sont possibles : masse de l'iris(figure 2a, 2b), un glaucome unilatéral, une uvéite, une hétérochromie irienne [1]. Le nerf optique et les paupières ou plus rarement le pôle postérieur et de l'orbite et le limbe cornéale (figure 3a, 3b) [1]

L'atteinte du segment postérieur par le XGJ peut entraîner un détachement de la rétine. 59

Une atteinte bilatérale peut être notée.



Figure 2a. Nodules jaunâtres fermes situées sur le front et la paupière supérieure gauche. Diffuse opacification de la cornée, conjonctive jaune-orange [60]

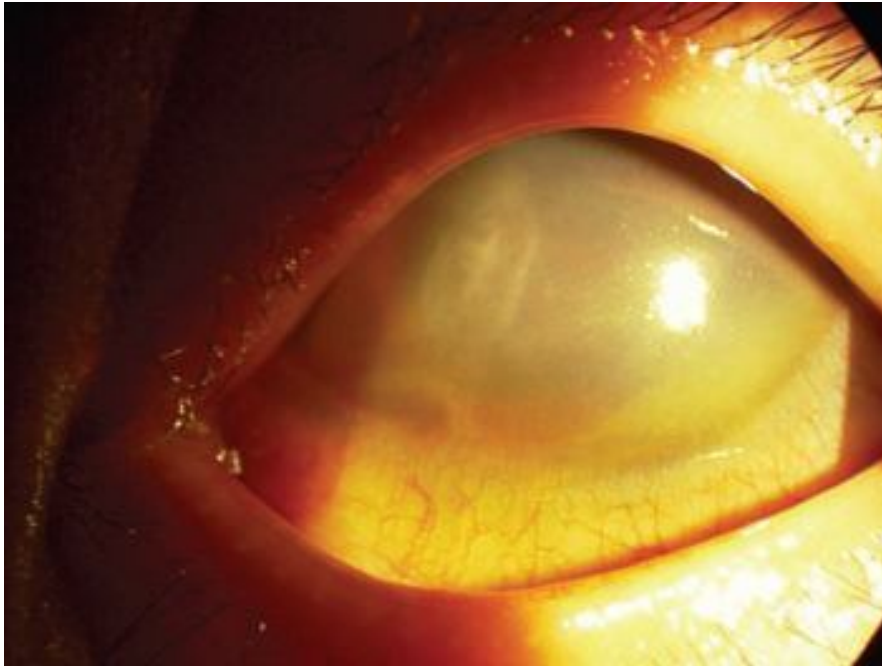


Figure 2b : une bande jaunâtre à la position de 3 à 5 heures au niveau de l'iris [60]

Chang et al. ont estimé [12] que le risque d'atteinte oculaire est plus élevé pour les enfants de moins de deux ans présentant des XGJ multiples. Pour eux,

Hernandez-Martin et al. recommandent deux consultations ophtalmologiques par an jusqu'à l'âge de deux ans [1].



Figure 3a :une masse jaune orange sur la région nasale limbique de l'œil droit.[61]

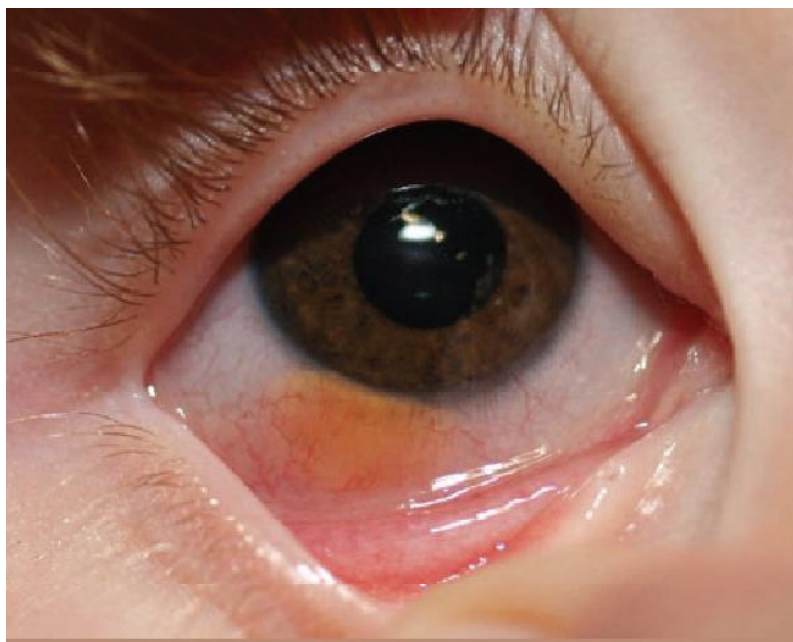


Figure 3b : masse jaunâtre du limbe cornéosclérale.[61]

Les caractéristiques histologiques de la maladie sont identiques à ceux trouvés dans les cas classiques de JXG. Pour arriver à un diagnostic de XGJ chez un enfant avec des manifestations oculaires, il est important de rechercher des lésions cutanées qui pourraient être biopsiées. Si les lésions cutanées ne se trouvent pas à l'examen initial, les parents devraient être chargés pour le suivi, parce que dans certains cas, les manifestations oculaires apparaissent quelques semaines ou mois avant les lésions cutanées.[36]

Le glaucome est une complication fréquente de l'atteinte oculaire, il peut se produire en raison d'une variété de mécanismes, les cellules histiocytaires sur la surface de l'iris sont continuellement versés dans la phase aqueuse et peuvent bloquer suffisamment le trabéculum pour provoquer une montée brutale de la pression [36].

L'hémorragie de la chambre antérieure peut aussi conduire à une diminution de l'écoulement aqueux et des pressions élevées.

Tout cas de lésion de l'iris ou d'hyphéma associé à une pression intraoculaire élevée doit être évalué le plus tôt possible pour un diagnostic et une intervention rapide afin de minimiser les complications du glaucome secondaire. L'exploration de l'atteinte oculaire peut être faite par une ponction de la chambre antérieure sous anesthésie pour obtenir du liquide pour la cytologie.

2. Le xanthogranulome juvénile systémique grave : JXG

C'est une atteinte cutanée avec des localisations multiviscérales des lésions, Bien que les lésions de JXG cutanées sont fréquentes, l'association systémique reste rare mais les JXG avec l'atteinte viscérale associée est rare. Chez les patients atteints de multiples lésions de JXG cutanées, une

évaluation pour une atteinte viscérale doit être considéré s'il ya des signes cliniques qui suggèrent une maladie systémique. Les études diagnostiques utilisées pour identifier la maladie systémique peuvent inclure la tomодensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique du cerveau, la radiographie du thorax, la tomодensitométrie ou l'échographie de l'abdomen, l'étude squelettique ou l'analyse de l'os, un examen ophtalmologique, et la biopsie de la moelle osseuse.[2]

L'atteinte systémique du XGJ peut se manifester par des éruptions cutanées, une hépatosplénomégalie, un ictère, une ascite, une détresse respiratoire, un sd anémique, une pancytopenie, une hypersplénisme, une insuffisance hépatique avec coagulopathie, des nodules hépatiques (fig 4), et atteinte de la moelle osseuse et parfois le décès.

Le JXG systémique est diagnostiqué par des biopsies cutanées et hépatiques qui démontrent une infiltration lymphohistiocytaire dense et la présence de cellules géantes typiques Touton, l'immunohistochimie montre une coloration positive pour le CD68 et négatives pour CD1a et Protéine S-100 [63].

En outre la biopsie hépatique peut objectiver un foie d'architecture déformée et d'aspect nodulaire, une hépatite à cellules géantes, avec stéatose microvacuolaire, une cholestase manifeste, des Sinusoïdes dilatés et remplis d'histiocytes xanthomatisés.[64].



Figure 4 :echographie du foie montrant des lésions multiples hypoéchogènes [72]

3. Le xanthogranulome juvénile du système nerveux centrale :

L'atteinte du système nerveux central peut être considérée comme une entité distincte en raison de sa mortalité. [20]

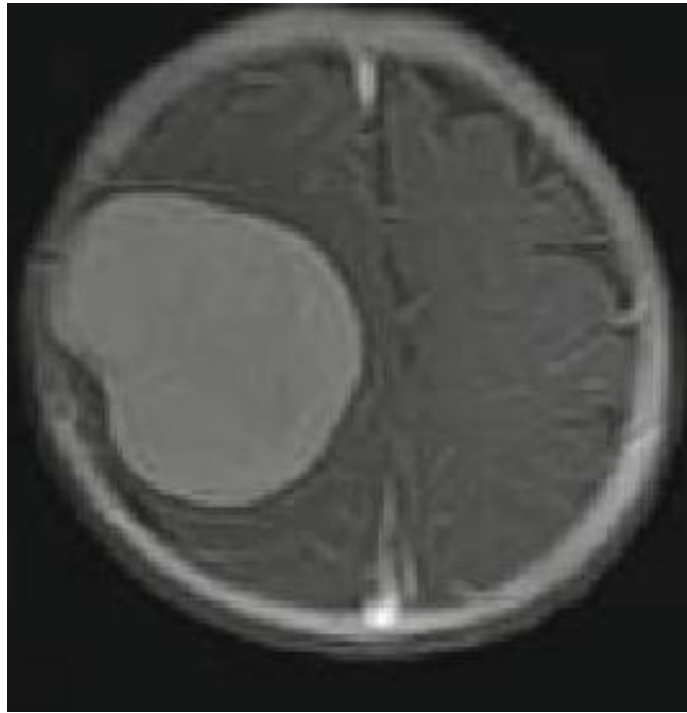
Il est rare de noter un JXG intracrânienne seul sans manifestations cutanées.

Il est difficile de distinguer la tumeur du méningiome et le gliome par les études préopératoire radiologique.

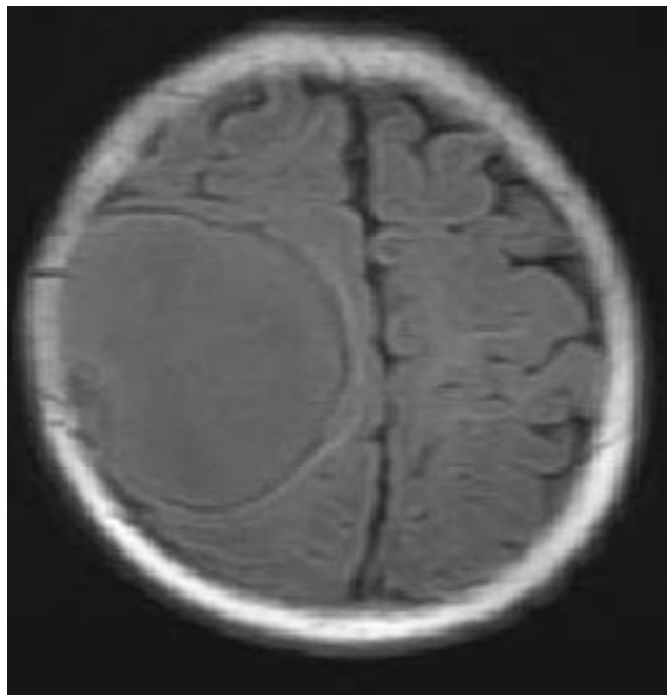
Pour l'atteinte du système nerveux centrale La plupart des patients présentent une période de latence de plusieurs mois ou années entre la reconnaissance des manifestations cutanées et l'apparition des symptômes neurologiques suivants : des convulsions, troubles de comportement et de la mémoire, syndrome cérébelleux, un diabète insipide, et la névralgie du trijumeau, selon le site des lésions [15, 16, 17, 18].

Les lésions peuvent être localisés au niveau de l'hémisphère cérébral (figure 5), le cervelet, la zone périventriculaire (figure 6), le tronc cérébral, et la moelle épinière (Intradurale et extramédullaire) [19].

A



B



C

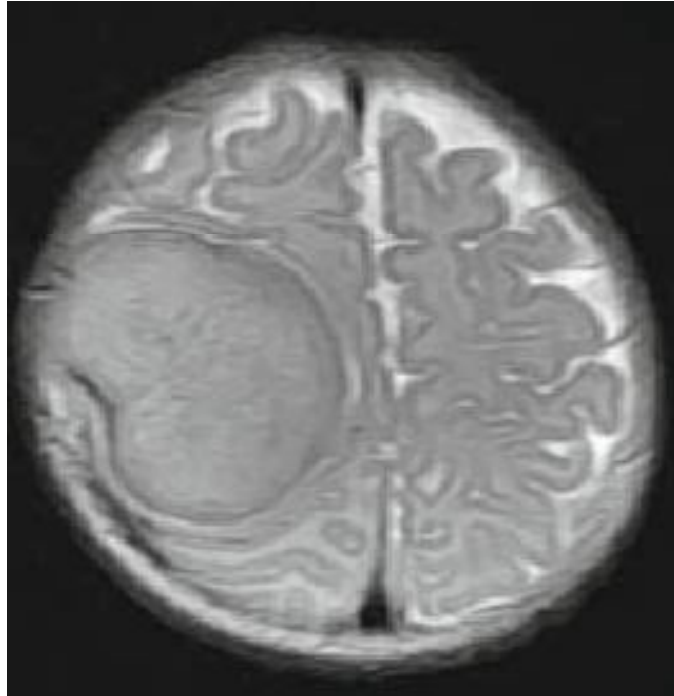


Fig. 5 : L'IRM montre une masse dans la région pariétale droite mesurant 4,5 x 4,5 x 3,5.

A: séquence pondérée en T1

B: T2

C: renforcement du contraste [62]

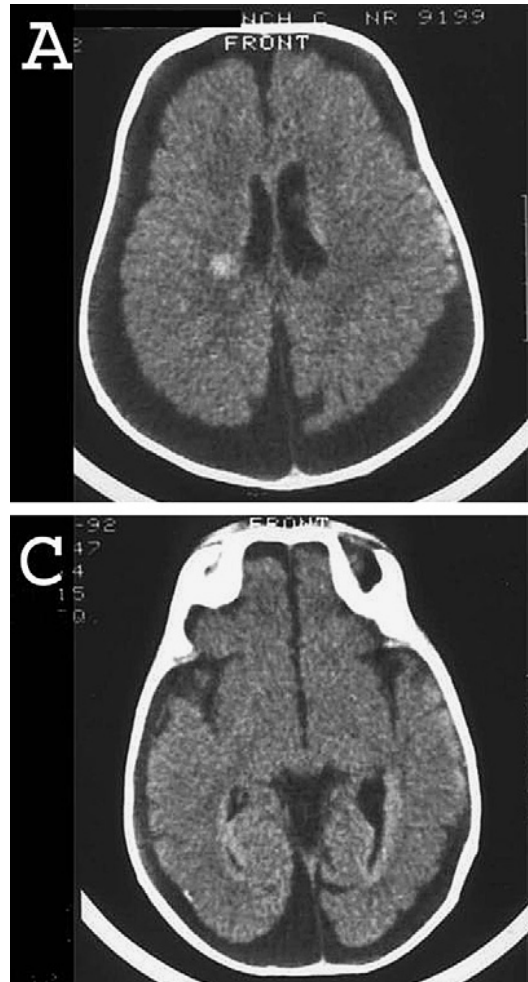


Fig. 6 : (A et C) TDM du cerveau démontrant des lésions hyperdenses de la zone périventriculaire [82]



Diagnostic différentiel



Il vise à éliminer les hypothèses d'autres proliférations histiocytaires nodulaires, dont 1 histiocytose langerhansienne (histologiquement différente du XGJ) :

1. **L'histiocytose langerhansienne** : est une maladie orpheline caractérisée par une accumulation de macrophages (ou histiocytes) dans les tissus. Ces histiocytes présentent la caractéristique de cellules de langerhans.

L'histiocytose langerhansienne est à ce jour d'origine inconnue. L'histiocytose langerhansienne n'apparaît pas liée à une cause définie. Dans la très grande majorité des cas, aucune cause n'est trouvée. On considère que cette maladie est liée à la fois à une susceptibilité individuelle et à certaines stimulations virales ou 'chimiques'.

L'histiocytose langerhansienne est une maladie rare. Elle touche, en France, de 50 à 60 jeunes enfants par an et, probablement, même si c'est moins assurée autant d'adulte. Elle se caractérise par la présence anormale dans certains tissus de cellules de Langerhans, cellules qui participent ordinairement à la défense de l'organisme.

La maladie se manifeste par des poussées de durée et de gravité variables, allant d'une atteinte unique à des formes progressives touchant plusieurs organes vitaux. Les atteintes de la maladie, très variables, peuvent aller de lésions cutanées locales à la dégradation de divers tissus. L'os est souvent attaqué. Les formes graves peuvent toucher plusieurs organes vitaux (moelle osseuse, foie, poumon). La maladie peut aussi se compliquer d'atteintes hormonales voire, plus exceptionnellement, du système nerveux.

L'histiocytose langerhansienne n'est pas une maladie génétique héréditaire, n'est pas contagieuse, et ne s'apparente pas aux cancers.

XGJ peut être différenciée de LCH sur la base des caractéristiques histologiques et la présence ou l'absence de divers marqueurs immunohistochimiques.

Contrairement à des lésions LCH, les lésions XGJ ne contiennent pas de granules de Birbeck et sont négatifs pour le CD1a et CD34 et S-100 sur immunomarquage.

2. histiocytose auto-involutive de Hashimoto-Pritzker :



La place de cette affection se situe probablement au pôle bénin du spectre des histiocytoses langerhansiennes. L'affection, en règle générale, est uniquement cutanée sans atteinte viscérale.

L'étiopathogénie reste inconnue, cependant le pronostic est favorable (vers l'auto-involution). souvent ulcérée et qui guérit en général en quelques mois. Il est capital d'éliminer une forme grave d'histiocytose langerhansienne, et

notamment une maladie de Letterer-Siwe, en recherchant systématiquement une atteinte viscérale.

Le pronostic favorable ne doit pas faire oublier la possibilité d'erreurs ou de formes à rechutes ; la surveillance doit donc être rigoureuse, régulière et surtout prolongée dans le temps.

En immunohistochimie, le marquage par la PS100 est positif pour 10 à 20% des cellules.

3. histiocytose céphalique bénigne (ou HCB) : HCB est une maladie dermatologique (histiocytose cutanée non lipidique) qui n'affecte que de jeunes enfants et guérit spontanément.



Histiocytose céphalique bénigne. macules Légèrement beige à érythémateuses et des papules sur la joue.

C'est l'une des formes de histiocytose non langerhansienne qui est cependant histologiquement différente du XGJ) [25] mais qu'on ne peut parfois pas différencier histologiquement d'une forme précoce de XGJ. Elle donne cependant des papules plus planes dans l'histiocytose céphalique bénigne et qui sont présentes sur la tête et/ou le cou. Plus fréquente chez les garçons, elle est faite de lésions maculopapuleuses brun-jaune de quelques millimètres de diamètre. L'éruption est caractéristique sur les joues et le front.

Ces lésions disparaissent progressivement et laissent parfois des macules pigmentées. La biopsie n'est nullement nécessaire : elles montrent un infiltrat histiocytaire dans le derme, CD1, S100 négatif. Il n'y a pas de corps de Birbeck ni de lipides en microscopie électronique mais des structures en virgule caractéristiques, d'origine inconnue.

4. naevus de Spitz :



Nævus de Spitz, aspect typique en dôme rouge, apparition rapide, surface finement hyperkératosique

Malgré un aspect clinique et histologique inquiétant, ce nævus nævo-cellulaire est bénin (autrefois appelé improprement "mélanome" juvénile de Spitz). Apparition le plus souvent avant 20 ans, croissance rapide (2 à 6 mois) puis stabilisation, coloration rouge à brun-rouge, localisation habituelle : face, membres inférieurs.

Au moindre doute, réaliser un prélèvement biopsique, l'anatomopathologiste doit être prévenu de l'anamnèse et de l'âge de patient. En effet, le diagnostic histologique avec un mélanome est délicat en raison des atypies cytologiques. cliniquement parfois difficile à différentier d'un XGG (⇒examen histologique montre des cellules épithélioïdes fusiformes proliférantes) [25].

5. urticaire pigmentaire(UP), :



Caractérisée par des élevures brunâtres ou par de simples taches brunes, de teinte plus ou moins foncée, qui peuvent devenir urticariennes après grattage.Elle se manifeste surtout aux membres et au tronc

Cette affection commence en général peu après la naissance, pour disparaître vers l'âge de 10 ans.

Par contre en cas d'apparition tardive, la persistance des lésions demande un suivi régulier.

La caractéristique anatomo-pathologique est la présence dans le derme de nombreux MASTOCYTES. Les cellules mastocytaires libèrent des substances telles l'histamine qui provoque des démangeaisons, souvent une hypotension, une tachycardie, une diarrhée, voire des migraines.

Il faut noter que ce n'est pas une variété d'urticaire.

Il semble qu'il s'agisse d'une maladie héréditaire.

Car confusion possible avec la forme micronodulaire multiple de XGJ, cette dernière n'activant cependant pas le signe Darier (démangeaison et urtication provoquées par la friction) [25]

6. xanthomatose hyperlipémique (plutôt tendineux et périarticulaires) [25]



Xanthome tendineux

témoin d'une hyperlipoprotéinémie primitive familiale ou secondaire, ou beaucoup plus rarement d'une autre dyslipidémie (xanthomatose cérébrotendineuse, b sitostérolémie, maladie de Tangier)

7. tumeurs malignes :

Rhabdomyosarcome, fibrosarcome ou , fibrohistiocytome malin en cas de localisation sous-cutanée et profonde. Ici aussi, l'examen histologique confirmera ou non le diagnostic (les atypies nucléaires et mitoses sont très rares et les cellules tumorales du XGJ sont absentes du XGJ).

Au total Le Xanthogranulome juvénile ne modifie pas les taux de lipides et de cholestérol du plasma sanguin [26]

L'analyse immunohistochimique permet de différencier les XGJ d'autres formes de proliférations histiocytaires ; Les histiocytes sont [27] :

- négatifs pour la PS100 ;
- négatifs le CD1a
- positifs pour la vimentine ;
- positifs le CD68 ;
- positifs le facteur XIIIa.



*Les conduites
thérapeutiques*



A. LE TRAITEMENT :

Généralement c'est un trouble auto-limité, et aucun traitement n'est habituellement exigé. Les lésions le plus souvent régressent sur une période de 6 mois à 3 ans et aussi les lésions de JXG géants involuent également spontanément.

On distingue deux types de traitement, les moyens thérapeutiques locaux pour les localisations cutanés et les traitements systémiques pour la forme multiviscérale.

Pour les moyens locaux, c'est l'excision chirurgicale qui est seulement indiquée pour les lésions qui causent une insuffisance fonctionnelle, ou qui peuvent avoir des complications secondaires telles que l'infection ou le saignement, ou en cas d'incertitude du diagnostic. Quand il est complètement excisé, XGJ ne rechute plus [30].

L'utilisation de laser co2 a démontré aussi sa réussite dans le traitement des lésions multiples de XGJ. 29

Indépendamment de l'approche chirurgicale, à la biopsie ou la suppression des lésions, les conséquences concernant les cicatrices doivent être discuté dans le cadre d'un consentement éclairé.

L'atteinte viscérale de XGJ peut déboucher sur fortes morbidité et de mortalité.

Le Traitement des lésions systémique est généralement initiée lorsque le XGJ interfèrent avec les fonctions vitales. Basé sur le petit nombre de cas et la possibilité de résolution spontanée, un protocole optimale de traitement pour le XGJ systémiques n'a pas été encore identifié.les traitements possibles pour les

XGJ systémiques ont inclus l'excision, la radiothérapie, la chimiothérapie (cytarabine, vincristine, le méthotrexate, la vinblastine, la 6-mercaptopurine, ou à la prednisone) ou une combinaison de ces modalités.[14, 31-18]

Pour l'atteinte du SNC l'excision des lésions, lorsque cela est possible, est curative mais à part la chirurgie, le traitement des localisations encéphaliques peut exiger radiothérapie externe et / ou la chimiothérapie, mais leur efficacité est difficile à évaluer. Les divers types de chimiothérapie qui peuvent être utilisés sont: la vinblastine, cyclophosphamide, le méthotrexate, et, occasionnellement, le 5-fluorouracile, l'étoposide et la 6-mercaptopurine.

La régression spontanée des lésions est possible.

Les lésions oculaires doivent être traitées précocement. La corticothérapie peut être proposée, par voie intralésionnelle ou par voie générale. En cas d'échec de la corticothérapie, la radiothérapie à dose non cataractogène est une alternative.

B. LA STRATEGIE DE LA SURVEILLANCE :

Au vu de l'évolution habituellement bénigne des **xanthogranulomes juvéniles**, aucune surveillance particulière n'est recommandée dans la forme cutanée classique comportant un ou plusieurs nodules.

Cependant, une surveillance annuelle peut être proposée pour suivre l'évolution naturelle de cette pathologie bénigne. Si le diagnostic clinique est évident, l'examen anatomopathologique n'est pas nécessaire. Néanmoins, dans les formes multiples, une confirmation histologique semble justifiée pour éliminer d'autres diagnostics différentiels, en particulier une histiocytose langerhansienne.

Un examen clinique complet à la recherche de localisations extracutanées parlantes est indiqué. Le dépistage systématique d'une atteinte oculaire n'est pas indiqué du fait de la faible incidence des lésions oculaires chez les patients présentant des lésions cutanées de **xanthogranulome juvénile**. Ce dépistage semble pourtant justifié chez les enfants de moins de 2 ans qui présentent des lésions cutanées multiples.[1, 12]

À cause de l'association du **xanthogranulome juvénile** et de la neurofibromatose de type 1, un examen de l'ensemble du tégument à la recherche de taches café-au-lait est recommandé, ainsi que la recherche d'antécédents familiaux de neurofibromatose de type 1.

L'apparition de XGJ chez un enfant porteur d'une NF1 incite à effectuer une biopsie pour confirmer le diagnostic.

Le risque de survenue d'une LMMJC (leucémie myélomonocytaire multiple) incite à effectuer une surveillance clinique rapprochée à la recherche d'une hépatosplénomégalie, d'adénopathie et une surveillance de la numération formule sanguine à la recherche d'une monocytose.



Evolution et pronostic



Les lésions de la peau dans cette affection sont transitoires, apparaissent généralement dans la petite enfance a un pic d'âge de 1 à 2 ans, et disparaissent à environ 5 ans [32]. des rares cas qui ont duré jusqu'à l'âge adulte ont été rapportés, généralement ceux qui ont une apparition précoce dans leur de vie, la guérison spontanée est complète. [1].

Il peut persister une hyperpigmentation, une atrophie, une anéodermie [33, 34,28].

Des récurrences après l'exérèse ont été observées [1].

Des cas d'évolution fatale sont rapportés chez des patients présentant des localisations multiples et cela malgré l'utilisation de traitement systémique de type corticothérapie générale à fortes doses, radiothérapie, chimiothérapie, immunosuppresseurs [1, 6, 14, 22].

Les manifestations oculaires sont souvent moins transitoire. Les lésions de l'iris, par exemple, peut causer une hémorragie et des séquelles glaucomateuses entraînant une perte de la vision ou même [32, 35, 36].

L'hémorragie récurrente à partir des lésions de l'iris pouvant entraîner une Hétérochromie.

Avec le XGJ uvéal, un traitement non chirurgical est préféré en raison des risques graves de saignement[37].

Le XGJ limbique cornéosclérale, si elle n'est pas traitée ou incomplètement excisé, il peut évoluer rapidement et s'étendre dans la cornée facilement et en arrière dans le plus profond du stroma. L'excision immédiate de l'XGJ limbique n'est pas nécessaire, surtout si l'enfant est trop jeune.



Observation clinique



-identité :

M B nourrisson de sexe masculin, age de 10 mois, 3F3 de ses parents, niveau socio économique moyenne

-motif de consultation :

Lésion cutanée maculaire jaunâtre

-antécédents :

▪ Personnels :

Parents non consanguins

Grossesse bien suivi

Accouchement par voie basse

Naissance à terme

Cris immédiat (pas de souffrance néonatale)

Allaitement au sein jusqu'à 8 mois puis mixte

Diversification alimentaire a l'âge de 6 mois

Bien suivi selon le PNI (vaccin en cour)

▪ Familiaux :

Pas de HTA

Pas de maladie métabolique en particulier lipidique (hypercholestérolémie)

Pas de notion de xanthome dans la famille

-L'histoire de la lésion :

Deux semaines après sa naissance la mère a constaté une petite lésion papulaire jaunâtre de 2 mm au niveau de l'avant bras qu'elle a soigné par éosine 2 pour cent aqueuse et mitrosyle, mais devant l'augmentation de la taille et les dimensions et le virage de la couleur qui devient de plus en plus foncé avec une surface plus ou moins rugueuse.

Elle a consulté un médecin qu'elle adressé en consultation de dermatologie Pédiatrique

-L'examen clinique :

- Examen général :bébé tonique, réactif, en bon état général, poids :10, 300 kg
- Examen cutanée :

Peau lisse et douce sans signes de sécheresse, ni d'irritation présence au niveau de l'avant bras d'une lésion jaune orange, maculaire de 1, 5 cm, unique plus ou moins arrondie, contours réguliers, consistance molle, asymptomatique

- Examen cardiovasculaire :normal
- Examen abdominal :normal
- Examen urogénital :normal
- Les aires ganglionnaire :libre



La lésion cutanée maculaire jaunâtre du patient

-conclusion :

Malade âgé de 10 mois sans antécédent particulier, notamment lipidique, présente depuis l'âge de 2 semaines une lésion papulaire jaunâtre, et chez qui a l'examen clinique on trouve une lésion maculaire, jaune orange, le reste de l'examen est sans particularité.

Le diagnostic a évoquer :le xanthogranulome juvénile

-examens complémentaires

▪ Histologie :

la biopsie de la lésion montre la présence des histiocytes spumeux, associés à des lymphocytes et des plasmocytes et des cellules géantes en couronne.

- le bilan biologique :
 - ❖ bilan lipidique :
 - nourrisson : CH T : 1, 75 g/l TG :0, 71g/l
 - parents :
 - ✚ mère :CH T :1, 62 g/l TG :0, 87 g/l
 - ✚ père CH T :1, 45 g/l TG :0, 64 g/l
 - ❖ numération formule sanguine :normal
 - ❖ le bilan hépatique :normal
 - ❖ échographie abdominale :normal
 - ❖ examen ophtalmique :normal

- diagnostic retenu : le xanthogranulome juvénile devant :

La normalisation du bilan lipidique aussi bien chez le nourrisson que chez les parents

L'aspect clinique :lésion jaune orange papulaire solitaire, l'examen systémique normal

Le preuve histologique :histiocytes spumeux, cellules géantes en couronne

-conduite à tenir :

- Surveillance de la lésion pendant 3 mois :
- Légère pigmentation avec atrophie mais devant l'inquiétude des parents qui étaient très gênés :cryothérapie :atrophie (2 semaines)
- Chirurgie d'exérèse est prévue après 1 mois d'évolution



Discussion



A. ÉPIDEMIOLOGIE :

Fréquence

La fréquence est imprécise, mais il peut être plus élevé que rapporté. Dans ceux qui sont touchés, 92% de l'atteinte oculaire survient avant l'âge de 2 ans.[78]

Mortalité / morbidité

Les lésions cutanées sont généralement auto-limitée et nécessitent rarement un traitement. Le risque de morbidité est élevé avec une atteinte oculaire et peut inclure un hyphéma, glaucome, taches de sang de la cornée, la cataracte, l'occlusion vasculaire, et décollement de la rétine, tout ce qui peut conduire à l'amblyopie dans l'enfance. Rarement, la mort a été rapportée chez les enfants atteints XGJ viscérale.

Race

Pas de prédilection rapportée de la race existe dans XGJ, bien que peu de patients afro-américains ont été décrits.

Sexe

XGJ cutanée est rapporté 1, 5 fois plus chez les enfants de sexe masculin, mais sans égard au sexe existe chez les adultes. Les deux sexes sont également à risque pour une atteinte oculaire.

Notre cas est de sexe masculin.

Âge

Le XGJ peut être présent à la naissance (dans environ 10%) mais le plus souvent se pose dans la petite enfance. Les enfants de moins de 6 mois sont plus susceptibles d'avoir des lésions multiples. [78] Zimmerman rapporte 64% des lésions cutanées qui sont présents avant l'âge de 7 mois et 85% avant 1 an. L'apparition des adultes est rarement rapportées.

L'âge de l'apparition de la lésion chez notre malade était à 2 semaine.

Incidence :

Son incidence dans les différentes population est inconnue [27].

Selon les données disponibles et pour les pays où elles sont disponibles ;

- 5 à 17% des nouveau-nés en portent [1].
- 40 à 70 % jeunes enfants (premières années de la vie) en portent aussi [1]
- Caputo et al. en ont observé [2]104 nouveaux cas en 20 ans dans leurs consultations, dont avec des formes atypiques.

B. SUR LE PLAN CLINIQUE :

Janssen et Harms [22] ont mené une étude clinico-pathologique de 129 patients. L'âge au moment du diagnostic variait de 0 à 244 mois, avec une médiane de 5 mois et une moyenne de 22, 4 mois. Soixante et onze pour cent des patients ont développé un XGJ à l'âge de 1 an. Un sexe ratio est a de 1, 4 sur 1 a été noté.

Les localisations les plus fréquentes étaient le tronc (41, 3%), suivie par la tête et le cou (40, 5%), l'extrémité inférieure (10, 3%), et l'extrémité supérieure (7, 9%). D'autres sites de la participation inclus le pénis, le scrotum, région péri-anale, lèvres, doigts, face plantaire, et le conduit auditif.

La taille des lésions variait de 0, 2 à 8 cm. Le XGJ systémique a été noté chez 5 patients (4%).

Dehner a mené une étude clinico-pathologique de 174 patients et rapporte des résultats similaires. Dans 79% des patients, XGJ était présent avant l'âge de 1 an, et un sexe ratio de 1, 3 sur 1 a été noté. Une lésion solitaire a été noté chez 67% des patients, tandis que 7% des patients présentaient des lésions multiples.

Le XGJ systémique a été noté chez 8 patients (5%) et a été fatale chez 3 cas. L'Insuffisance hépatique était la cause du décès chez 2 patients, l'hypercalcémie sévère était la cause chez 1 patient. 42 pour cent des lésions étaient situées sur la tête et du cou, puis le tronc (26%), l'extrémité inférieure (16%), et l'extrémité supérieure (15%).

Notre malade présente une lésion cutanée solitaire jaunâtre au niveau de l'avant bras.

C. SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Inutile au cours des années, plusieurs modalités de traitement ont été utilisés pour le XGJ comme les corticostéroïdes, la radiothérapie à faible doses, l'excision chirurgicale, et, dans un cas, le methotrexate à faible doses [38].

La régression spontanée se produit généralement pour les lésions cutanées, mais elle n'a pas été observé pour les lésions extracutanées.

La localisation oculaire avec un glaucome secondaire, nécessite un traitement par des agent topiques et systémiques abaissant la pression et un suivi étroit.

La corticothérapie ou la radiothérapie peuvent être nécessaires pour prévenir les récives du glaucome secondaire.

Le Traitement consiste sur des stéroïdes systémique et ou sous-conjonctivales.

Treacy et al. Dans une étude de 31 cas de XGJ de l'uvée, a constaté que seulement six patients ont répondu aux stéroïdes topiques seuls [68] par un mélange de corticoïdes de courte durée d'action (dexaméthasone 4mg/ml) et corticoïdes de longue durée d'action (betamethasone 6mg/ml) en injection en trois quadrants de l'œil pour un total de 1, 7 ml [68].

Autrement, 10 cas des 31 cas que Treacy et al. ont rapporté, ont été traités avec succès par les stéroïdes systémiques, mais a cause des effets secondaire importants des stéroïdes systémiques telles que le retard de la croissance, le déséquilibre électrolytique, et la suppression de la moelle osseuse rend les stéroïdes à action prolongée périoculaire un meilleur option pour le traitement [68].

L'irradiation est encore une autre modalité de traitement pour le XGJ oculaire réfractaire aux médicaments locaux et systémique.

MacLeod en 1986 rapporte une étude de 13 cas traités par la radiothérapie, des doses totales de rayonnement variaient de 255 à 600 cGy avec schémas de fractionnement variables (MacLeod, 1986). l'âge des patients variait de 2 mois à 3 ans, et 12 de 13 patients ont eu une résolution complète de leurs lésions 3 jours après le traitement, Deux des patients ont continué a développer des opacités du cristallin comme une complication tardive du traitement. MacLeod suggère que cGy 300 dans une exposition unique devrait suffire à traiter la lésion. le Maintien d'une dose faible diminue également le risque de développement de la cataracte [69].

Les lésions du limbe cornéosclérale peuvent agrandir sur la cornée et se reproduire si incomplètement excisées, donc une résection complète est souhaitable et des stéroïdes postopératoire topiques peuvent être utilisés pour favoriser la résolution finale.

Christophe De Keyser et al ont rapporté deux cas de xanthogranulome juvénile oculaire au niveau du limbe cornéosclérale qui ont été bénéficié d'une biopsie exérèse avec une injection combinée sous conjonctivale de béthaméthazone suivi de prednisolone topique 0, 5% 1 mois après l'opération, un an après l'excision il n'y avait pas de récidence [61].

Pour le traitement immunosuppresseur, Susannah Longmuir et al ont rapporté un cas de XGJ oculaire au niveau de l'iris, et du limbus cornéosclérale et de la choroïde, traité avec succès par le méthotrexate avec une posologie de 20mg semaine associés au prednisolone 2mg/kg pour 2 semaines avec une diminution de la posologie pendant 6 semaines.[70]

Le mécanisme d'action de la méthotrexate comprend l'inhibition compétitive de la dihydrofolate réductase et l'inhibition de la voie de la purine, et il a été choisi pour ses propriétés anti-inflammatoire et immunitaire en tant que abaissant l'activité des cellules T et les macrophages. Comme un antimétabolite, le méthotrexate interfère avec la prolifération des cellules qui forment des lésions de XGJ.

Pour le JXG systémique sévère néonatale, il peut mettre la vie en danger Par les désordres qu'il provoque, et donc le traitement est souvent nécessaire.

Divers thérapies, notamment la résection chirurgicale [73], la radiothérapie, les corticostéroïdes systémiques (methylprédnisolone) [74], la chimiothérapie [75, 76, 77], la transplantation hépatique [71], sont rapportés.

Pour la chimiothérapie, il y a plusieurs rapports de cas de XGJ systémique sévère qui ont été traités avec succès par multiagent chimiothérapie en combinaisons : la vincristine, la vinblastine, l'étoposide, la cytarabine, le méthotrexate, le cyclophosphamide, Le 5-fluorouracile, la cyclosporine [75]. Cependant, la plupart du chimiothérapie systémique efficace pour XGJ reste indéterminée.

Pour la localisation cérébrale Quatre enfants ont été traités sans chirurgie préalable [14, 15, 18]. La stabilisation de l'état neurologique était obtenu en deux, avec des lésions persistantes sur l'imagerie cérébrale après la chimiothérapie dans un cas et après une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie dans l'autre cas[14, 18].

Bien qu'il soit actuellement impossible de définir clairement et précisément les lignes directrices en ce qui concerne les localisations cérébrales, nous avons cru que l'excision est obligatoire dans le cas d'une personne symptomatique portant une lésion accessible à la chirurgie. Les traitements supplémentaires qui ont été proposées peuvent être suivis en fonction de la présentation clinique et l'accessibilité chirurgicale des lésions neurologiques. Ces traitements intensifs peuvent être justifiée au regard de la morbidité et la mortalité de certaines localisation neurologiques centrales.

Notre malade après avoir reçu une séance de cryothérapie, a été proposé pour le chirurgien pour une exérèse

D. XGJ ET ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES :

Il n'y a pas d'hyperlipidémie associée [1].

Il existe une association plus fréquente qu'attendue entre la neurofibromatose de type 1 NF1 et la présence de XGJ (18 % des patients atteints de NF1 présenteraient des XGJ) [65]. Sur une série de 14 patients atteints de NF1 et de XGJ, Cambiagli et al. considèrent même que la présence de xanthogranulomes associés à plus de six taches café au lait de plus de 5mm de diamètre est un bon marqueur de NF1 dans les premières années de vie [66].

Zvulunov et al. ont rapporté un cas associant XGJ, NF1 et leucémie myélomonocytaire juvénile chronique (LMMJC), un cas associant NF1 et LMMJC et trois cas associant NF1 et XGJ [67]. Ils ont calculé le risque d'avoir une leucémie myélomonocytaire chez les patients atteints de NF1 et de XGJ. Pour ce faire, ils ont utilisé le nombre de cas publiés, entre 1955 et 1990, de XGJ, NF1 et LMMJC. Trente cas associant NF1, XGJ et LMMJC ont été retenus. Dix-sept cas associant XGJ et NF1, 12 cas de XGJ et LMMJC et 23 cas de NF1 et LMMJC ont été revus. Une biopsie cutanée n'était pas toujours réalisée.

La fréquence d'association NF1 et leucémie myélomonocytaire a été calculée à l'aide d'une base de donnée japonaise. Pour le calcul de la triple association des données démographiques ont été extraites des registres démographiques des États-Unis sur les périodes de 1969 à 1982. Selon leur méthode de calcul, les patients ayant une NF1 et des xanthogranulomes multiples auraient 20 à 30 fois plus de risques de développer une LMMJC que ceux qui ont une NF1 seule [67]. D'après Burgdorf et al. ces résultats statistiques sont à relativiser car la LMMJC est très rare (incidence de 1/2000 à 1/5000 chez les

patients atteints de NF1, 2 % des leucémies de l'enfant) et seule une étude prospective avec biopsie systématique des lésions cutanées (l'atteinte cutanée spécifique n'est pas rare lors de cette leucémie) permettrait de répondre à cette question [65]. En l'absence de réponse claire, il faut cependant continuer à suivre attentivement les enfants porteurs d'une NF1 et de XGJ.

Notre malade ne présente aucune association pathologique .



Conclusion



C'est la plus fréquente des HNL. Elle survient le plus souvent chez le nourrisson et l'enfant (80 % avant 2 ans), même si de rares cas chez l'adulte sont décrits. Son évolution est bénigne, le plus souvent purement cutanée. Elle se caractérise par une papule ou un nodule jaune orangé. Des formes multi lésionnelles sont possibles mais plus rares. Les lésions siègent surtout sur la partie supérieure du corps (tête et cou) et parfois sur les muqueuses.

Il était classique de séparer les xanthogranulomes juvéniles en formes micronodulaire, la plus fréquente (60 %), et macronodulaire.

Cette dernière pourrait avoir d'après certains auteurs un risque particulier d'atteinte systémique (SNC, foie, poumon, os, reins, testicules, péricarde...) ou d'atteinte oculaire. En fait, il est actuellement admis que le risque d'atteinte extra cutanée n'est pas prédictible en fonction du type de présentation cutanée. Toutefois, l'atteinte oculaire spécifique, qui est la plus fréquente des atteintes extra cutanées de xanthogranulome, serait surtout observée dans les formes multi lésionnelles chez des enfants âgés de moins de 2 ans. Elle reste toutefois rare (0, 4 % d'après Chang), parfois isolée sans atteinte cutanée ou révélatrice. Elle touche principalement l'iris, avec une néovascularisation responsable de phénomènes hémorragiques dans la chambre antérieure (hyphéma). Cliniquement, l'enfant se présente avec un tableau brutal d'œil rouge et de photophobie.

Enfin, le xanthogranulome juvénile peut être associé à des taches café au lait dans le cadre d'une neurofibromatose de type I avec un risque de développer une leucémie myéloïde chronique juvénile.

La biopsie cutanée montre un dense infiltrat dermique de cellules épithélioïdes avec des histiocytes vacuolisés et spumeux S100 -, CD1 -, CD68 +, positifs pour la vimentine, positifs le facteur XIIIa., et des cellules de Touton. Un infiltrat inflammatoire associé, fait de lymphocytes et d'éosinophiles, est habituel.

Quelques cellules de Langerhans sont parfois visibles au sein de l'infiltrat. Au stade tardif, la fibrose prédomine alors que la xanthomisation disparaît. Des formes atypiques ont été rapportées, où les histiocytes spumeux et les cellules de Touton manquent. Dans ces formes, plusieurs biopsies peuvent être nécessaires pour affirmer le diagnostic, comprenant outre l'examen histologique une étude par immunohistochimie et microscopie électronique démontrant l'absence de granules de Birbeck.

La régression spontanée a lieu en quelques mois voire quelques années, habituellement sans séquelle cicatricielle. Aucun traitement n'est proposé sauf en cas d'atteinte oculaire où une corticothérapie per os ou intra lésionnelle (sous-conjonctivale) peut être nécessaire pour éviter une hypertonie séquellaire de la chambre antérieure, une uvéite antérieure, des synéchies postinflammatoires ou un glaucome par fermeture de l'angle pouvant entraîner une cécité définitive.

L'excision chirurgicale et /ou quelques modalités de radiothérapie et de chimiothérapie sont proposés pour les localisations cérébrales et aussi pour la forme congénitale systémique qui constitue le pronostic le plus mauvais.



Résumés



RESUME

Titre : Xanthogranulome juvénile chez l'enfant

Auteur : AHMED EL EL HANKARI.

Mots clé: Ethiopatogénie, description clinique et histologique, les formes cliniques, études cliniquopathologiques, traitement.

Xanthogranulome juvénile (XGJ) est une forme courante des Histiocytose non Langerhansiens. Il est généralement une forme bénigne, touchant Les nourrissons, des enfants, et parfois les adultes. Les lésions surviennent le plus souvent dans la peau, au début de la vie.

Le Xanthogranulome juvénile se présente comme une papule ferme, ronde, ou un nodule, variant en taille de 5mm à 2cm, divisé en forme "micronodulaire" et une forme "macronodulaire. les JXG initiales sont érythémateuses puis orange

L'évaluation histologique du tissu du XGJ révèle un infiltrat dermique d'histiocytes spumeux, des cellules aux corps étrangers, et les cellules géantes caractéristiques de Touton, qui sont presque pathognomoniques de la maladie, et les histiocytes dans XGJ sont S100 et CD1a négative sur la coloration spéciale.

Pour les localisations extracutanée. L'œil est l'organe le plus touché, puis le poumon et le foie par ordre de fréquence.

Notre malade âgé de 10 mois sans antécédent pathologique en particulier lipidique, présente depuis l'âge de 2 semaines une lésion papulaire jaunâtre d'allure progressive l'examen clinique note une lésion solitaire maculaire, jaune orange de 2 cm, asymptomatique, dont l'étude histologique confirme le diagnostic de xanthogranulome juvénile, traité au début par la cryothérapie, et confié au chirurgien pour une éventuelle exérèse chirurgicale

JXG ont généralement un bon pronostic.

Le risque de complications est élevé pour l'atteinte oculaire. Pour cette raison, une fois la maladie est confirmée au niveau oculaire, le traitement doit être initiée.

Les lésions limitées à la peau ne nécessitent pas de traitement, bien que l'excision chirurgicale est parfois effectuée pour des raisons diagnostiques ou cosmétique.

Un traitement systémique est indiqué en cas de mise en jeu du pronostic vital.

SUMMARY

Title: of the thesis of juvenile xanthogranuloma.

Author: AHMED EL EL HANKARI

Keywords: Ethiopatogénie, clinical and histological description, other cutaneous and extracutaneous clinical forms, cliniquopathologiques studies, treatment.

Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a common form of non-Langerhans cell histiocytosis. It is generally a benign, selflimited disease of infants, children, and occasionally adults.

Juvenile xanthogranuloma presents as a firm, round papule or nodule, varying in size from 5 mm to 2cm.

Some authors have divided JXG into a “micronodular” and a “macronodular” . Early JXGs are erythematous to orange or tan,

Histologic evaluation of JXG tissue reveals a dense dermal infiltrate of foamy histiocytes, foreign body cells, and the characteristic Touton giant cells, which are virtually pathognomonic for the condition, and the histiocytes in JXG are S100- and CD1a negative on special staining.

Extracutaneous involvement occasionally occurs with JXG. The eye is the most common organ of involvement second to the skin.

Other sites of extracutaneous involvement include lung, liver, testis, pericardium, spleen, CNS

Our patient of 10 months, present since the age of 2 weeks yellowish papular lesions, and in which the clinical examination found a solitary lesion macular yellow orange 2 cm, asymptomatic, without extracutaneous localization and histological study which confirmed the diagnosis of juvenile xanthogranuloma treated successfully with cryotherapy, with the possibility of surgical excision

JXGs usually run a fairly benign course, with spontaneous regression occurring over 3 to 6 years. Pigmentary alteration, atrophy, or “anetoderma-like” changes may persist in areas of prior skin involvement. .

The risk of complications is fairly high when ocular involvement is present., once disease has been confirmed in the eye, therapy should be initiated.

Lesions limited to skin require no therapy, although surgical excision is occasionally performed for diagnostic or cosmetic purposes. Systemic involvement is treated if it interferes with vital functions.

ملخص

العنوان: الورم الحبيبي الأصفر الحدثي في مرحلة الطفولة

المؤلف: أحمد الحنكاري

الكلمات الأساسية: سببية المرض، الوصف السريري والنسجي، الأشكال السريرية، الدراسات السريرية المرضية، العلاج.

الورم الحبيبي الأصفر الحدثي هو نوع شائع من المنسجات الخلية غير الجزيرية، ويكون حميدا، وعادة ما يصيب الرضع والأطفال وبعض الأحيان البالغين، وتكون الإصابات عادة على مستوى الجلد.

الورم الحبيبي الأصفر الحدثي يتمثل في شكل خطاطة، صلبة، دائرية أو عقيدة يتراوح حجمها من 5 ملم إلى 2 سنتم وتنقسم إلى نوعين: صغير العقيدات وكبير العقيدات، الإصابات الأولية تكون ذات لون أحمر ثم أصفر.

التقييم النسيجي لهذا المرض يبين تغلغلا جلديا لإيستوسيتات مزبدة، وخلايا أخرى ذات الأجسام الضريبية، وخلايا توتون العلاقة التي تميز هذا المرض، الإستيوسيتات سلبية بالنسبة لS100 وCD1a. تعتبر العين الموضع الأكثر مصابا بالنسبة للمواضع الغير الجلدية، وتليها الرئة ثم الكبد.

مريضنا ذو العشرة أشهر، ليست لديه أي سوابق مرضية، خاصة الذهنية منها، أصيب بهذا المرض وعمره الأسبوعان على شكل خطاطة صفراء، وتطورت تدريجيا، أبان الفحص السريري عن وجود بقعة برتقالية، وبرهن الفحص النسيجي عن الإصابة بمرض الورم الحبيبي الأصفر الحدثي. خطر المضاعفات مهم بالنسبة لإصابة العين، ولهذا يجب البدء بالعلاج فورا عند التأكد من إصابة العين.

تطور المرض يكون حميدا عادة، وإصابة الجلد لاتحتاج للعلاج، الاستئصال الجراحي يكون عادة لأسباب تشخيصية أو تجميلية.

العلاج النظامي مفروض عند إصابة الوظائف الحيوية.



Bibliographie



- [1] Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:355—67
- [2] Caputo R, Grimalt R, Gelmetti C, Cottoni F. Unusual aspects of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:868—70.
- [3] Flaitz C, Allen C, Neville B, Hicks J. Juvenile xanthogranuloma of the oral cavity in children: a clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:345—52.
- [4] Castilla EA, Ormsby A. Adult xanthogranuloma of the vulva: case report and review. *Pathology* 2002;34:86—7.
- [5] Janney CG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Deep juvenile xanthogranuloma. Subcutaneous and intramuscular forms. *Am J Surg Pathol* 1991;15:150—9.
- [6] Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol* 2003;27:579—93.
- [8] Seo IS, Min KW, Kirkin D. Juvenile xanthogranuloma. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:911-915.
- [9] Imiela A, Carpentier O, Segard-Drouard M, et al. Juvenile xanthogranuloma: a congenital giant form leading to a wide atrophic sequela. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:121-123.
- [10] Piraccini BM, Fanti PA, Iorizzo M, et al. Juvenile xanthogranuloma of the proximal nail fold. *Pediatr Dermatol.* 2003;20:307-308

- [11] Frumkin A, Roytman M, Johnson SF. Juvenile xanthogranuloma underneath a toenail. *Cutis*. 1987;40:244-245.
- [12] Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intra-ocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assessment of risk. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:445—9.
- [13] Naiman AN, Bouvier R, Colreavy MP, Bellon G, Froehlich P. Tracheal juvenile xanthogranuloma in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1469—72.
- [14] Freyer DR, Kennedy R, Bostrom BC, Kohut G, Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma: forms of systemic disease and their clinical implications. *J Pediatr* 1996;129:227—37.
- [15] Chu AC, Wells RS, MacDonald DM. Juvenile xanthogranuloma with recurrent subdural effusions. *Br J Dermatol* 1981;105:97–101
- [16] Wolff HH, Vigl E, Braun-Falco O. Juvenile xanthogranuloma and organ manifestations. *Hautarzt* 1975;26:268–72.
- [17] Bostrom J, Janssen G, Messing-Junger M, et al. Multiple intracranial juvenile xanthogranulomas. Case report. *J Neurosurg* 2000;93:335–41
- [18] Flach DB, Winkelmann RK. Juvenile xanthogranuloma with central nervous system lesions. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:405–11.
- [19] Yamada K, Miura M, Miyayama H, Furuyoshi N, Matsumoto J, Ushio Y. Symptomatic solitary xanthogranuloma occupying the cavernous sinus. Case report. *J Neurosurg* 2001;94:322–6.

- [20] Ernemann U, Skalej M, Hermisson M, Platten M, Jaffe R, Voigt K. Primary cerebral non-Langerhans cell histiocytosis: MRI and differential diagnosis. *Neuroradiology* 2002;44: 759-763.
- [21] Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:355-367.
- [22] Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:21-28
- [23] Newman B, Hu W, Nigro K, et al. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:302-316.
- [24] Sánchez Yus E, Requena L, Villegas C, et al. Subcutaneous juvenile xanthogranuloma. *J Cutan Pathol.* 1995;22:460-465
- [25] Mouza Alsowaidi, Denis Sasseville, Maladies histiocytaires Partie 2 : [Histiocytoses non langerhansiennes \[archive\] \[archive\]](#) , Dermatologie / Conférences Scientifiques, mars 2004, Vol. 3, N°3
- [26] Iwuagwu FC, Rigby HS, Payne F, Reid CD. Juvenile xanthogranuloma variant: a clinicopathologic case report and review of the literature. *Br J Plast Surg* 1999;52:591-596.
- [27] I.Kupfer-Bessaguet, F. Staroz, P. Plantin, [Xanthogranulome juvénile Juvenile xanthogranuloma \[archive\] \[archive\]](#) ; la Société française de dermatologie pédiatrique ; *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136, 70—73, mis en ligne 2008-12-19 ; doi:10.1016/j.annder.2008.06.014

- [28] Ang P, Tay YK. Anetoderma in a patient with juvenile xanthogranuloma. *Br J Dermatol*. 1999;140:541-542.
- [29] Klemke CD, Held B, Dippel E, et al. Multiple juvenile xanthogranulomas successfully treated with CO laser. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:30-32. n
- [30] Resnik SD, Woosley J, Azizkhan R. Giant juvenile xanthogranuloma: exophytic and endophytic variants. *Pediatr Dermatol* 1990;7:185-8.
- [31] Nakatani T, Morimoto A, Kato R, Tokuda S, Sugimoto T, Tokiwa K, et al. Successful treatment of congenital systemic juvenile xanthogranuloma with Langerhans cell histiocytosis-based chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:371-4.
- [32] Lewis JR, Drummond GT, Mielke BW, et al: Juvenile xanthogranuloma of the corneoscleral limbus. *Can J Ophthalmol* 25:351–4, 1990
- [33] Sannier K, Domp martin A, Gallet B, Comoz F, Labbé D, Penven K, et al. Involution atrophique de xanthogranulome juvénile. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130: 1047—50.
- [34] Prigent F. Anétodermie secondaire au xanthogranulome juvénile. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:291.
- [35] Sanders TE, Miller TE: Infantile xanthogranuloma of the orbit: report of a case. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 69: 458–64, 1965

- [36] Zimmerman LE: Ocular lesions of juvenile xanthogranuloma. *Am J Ophthalmol* 60:1011–35, 1965
- [37] Ferry AP: Lesions mistaken for malignant melanoma of the iris. *Arch Ophthalmol* 74:9–18, 1965
- [38] Parmley VC, George DP, Fannin LA: Juvenile xanthogranuloma of the iris in an adult. *Arch Ophthalmol* 116:377–9, 1998
- [39] Chu AC. The confusing state of the histiocytoses. *Br J Dermatol* 2002;143:475-476.
- [40] Kobayashi A, Shirao Y, Takata Y, et al: Adult-onset limbal juvenile xanthogranuloma. *Arch Ophthalmol* 120:96–7, 2002
- [41] Harvey P, Lee JA, Talbot JF, et al: Isolated xanthogranuloma of the limbus in an adult. *Br J Ophthalmol* 78:657–9, 1994
- [42] Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: A review. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:383-404.
- [43] Samira Y, Riad J, Kaies Ma, Imed k, Jameliddine Z, Xanthogranulome juvénile *Presse Med.* 2008; 37: 1180–1181
- [44] Adrienne M. Haughton, MD,^a Kimberly A. Horii, MD,^b Lei Shao, MD,^d James Daniel, MD, Disseminated juvenile xanthogranulomatosis in a newborn resulting in liver transplantation *J AM ACAD DERMATOL* VOLUME 58, NUMBER 2

- [45] A. Imiela, M.D.,* O. Carpentier, M.D.,* M. Segard-Drouard, M.D.,* E. Martin de Lassalle.* Juvenile Xanthogranuloma: A Congenital Giant Form Leading to a Wide Atrophic Sequela *Pediatric Dermatology* Vol. 21 No. 2 121–123, 2004
- [46] Labbe L, Bioulac-Sage P, Taïeb A. Juvenile xanthogranuloma: a congenital giant form. *Ann Dermatol Venereol* 1995;122:678–681.
- [47] Campbell L, McTigue MK, Esterly NB, Rosenbaum M. Giant juvenile xanthogranuloma. *Arch Dermatol* 1988; 124:1723–1724.
- [48] Caputo R, Cambiaghi S, Brusasco A et al. Uncommon clinical presentations of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology* 1998;85: 45–47
- [49] *Pediatric Dermatology* Vol. 24 No. 6 November/December 2007
- [50] Kozo YONEDA,¹ Toshio DEMITSU,² Yasuo KUBOTA¹ Juvenile xanthogranuloma with lichenoid appearance *Journal of Dermatology* 2012; 39: 462–465
- [51] LINEAR JUVENILE XANTHOGRANULOMA *Pediatric Dermatology* Vol. 21 No. 4 July/August 2004
- [52] Mowbray M, Schofield OM. Juvenile xanthogranuloma en plaque. *Pediatr Dermatol* 2007;24:670–671.
- [53] Chang MW. Update on juvenile xanthogranuloma: unusual cutaneous and systemic variants. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:195–205.

- [54] Clustered Juvenile Xanthogranuloma *Pediatric Dermatology* 1–2, 2012
- [55] Hughes DB, Hanasono MM, Nolan WB. Juvenile xanthogranuloma of the finger. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 53–55.
- [56] Esterly NB, Sahidi T, Medenica M. Juvenile xanthogranuloma: an atypical case with study of ultrastructure. *Arch Dermatol* 1972; 105: 99–102.
- [57] Juvenile xanthogranuloma of the finger: An unusual localization *Journal of Dermatology* 2007; 34: 590–592
- [58] AN UNUSUAL PRESENTATION OF JUVENILE XANTHOGRANULOMA *Correspondence* 577
- [59] Wertz FD, Zimmerman LE, McKeown CA, Croxatto JO, Whitmore PV, LaPiana FG. Juvenile xanthogranuloma of the optic nerve, disc, retina, and choroid. *Ophthalmology* 1982; 89:1331–35.
- [60] SI LIANG YUE-HUA LIU KAI FANG JUVENILE XANTHOGRANULOMA WITH OCULAR INVOLVEMENT *Pediatric Dermatology* Vol. 26 No. 2 March/April 2009
- [61] Christophe De Keyser¹, Prabhat Maudgal¹, Eric Legius², Rita Van Ginderdeuren¹, Ingele Casteels¹ Juvenile xanthogranuloma of the corneoscleral limbus: report of two cases 2011 Informa Healthcare USA, Inc.

- [62] Lian-Ping Sun, Hui-Ming Jin, Bo Yang, Xiang-Ru Wu Intracranial solitary juvenile xanthogranuloma in an infant *World J Pediatr*, Vol 5 No 1 . February 15, 2009
- [63] Rattanavalai Chantorn, M.D.,* Wanee Wisuthsarewong, M.D.,* Prapun Aanpreung, M.D.,* Kleesabai Sanpakit, M.D.,* and Jane Manonukul, M.D. Severe Congenital Systemic Juvenile Xanthogranuloma in Monozygotic Twins *Pediatric Dermatology* Vol. 25 No. 4 470–473, 2008_
- [64] Daniel Azorín, M.D.,* Antonio Torrelo, M.D.,_ Alvaro Lassaletta, M.D.,_ Inmaculada de Prada, M.D.,* Isabel Colmenero, M.D.,* Trinidad Contra, M.D.,_ and Imelda González-Mediero, M.D.* Systemic Juvenile Xanthogranuloma with Fatal Outcome *Pediatric Dermatology* Vol. 26 No. 6 November/December 2009
- [65] Burgdorf WH, Zelger B. JXG, NF1, and JMML: alphabet soup or a clinical issue ? *Pediatr Dermatol* 2004;21: 174—6.
- [66] Cambiaghi S, Restano L, Caputo R. Juvenile xanthogranuloma associated with neurofibromatosis 1: 14 patients without evidence of hematologic malignancies. *Pediatr Dermatol* 2004;21:97—101
- [67] Zvulunov A, Barak Y, Metzker A. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis, and juvenile chronic myelogenous leukaemia. World statistical analysis. *Arch Dermatol* 1995;131: 904—8.

- [68] Treacy K, Letson R, Summers C. Subconjunctival steroid in the management of uveal juvenile xanthogranuloma: a case report. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 1990; 27(3):126–28.
- [69] MacLeod P. Case report: Juvenile xanthogranuloma of the iris managed with superficial radiotherapy. *Clinical Radiology* 1986; 37:295–96.
- [70] Susannah Longmuir, MD,^a Alina Dumitrescu, MD,^a Young Kwon, MD,^a H. Culver Boldt, MD,^a and Sandy Hong, MS, MD^b Juvenile xanthogranulomatosis with bilateral and multifocal ocular lesions of the iris, cornealscleral limbus, and choroid *Journal of AAPOS*
- [71] Adrienne M. Haughton, MD,^a Kimberly A. Horii, MD,^b Lei Shao, MD,^d James Daniel, MD,^c and Amy Jo Nopper, MD^b Disseminated juvenile xanthogranulomatosis in a newborn resulting in liver transplantation *J AM ACAD DERMATOL VOLUME 58, NUMBER 2*
- [72] Rong Fan and Jihong Sun Neonatal Systemic Juvenile Xanthogranuloma with an Ominous Presentation and Successful Treatment *Clinical Medicine Insights: Oncology* 2011:5
- [73] Snijders D, Stenghele C, Monciotti C et al. Case for diagnosis: 4-month-old infant with increasing cough, hemoptysis and anemia. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:844–846.
- [74] Unuvar E, Devecioglu O, Akcay A et al. Successful therapy of systemic xanthogranuloma in a child. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:425–427.

- [75] Nakatani T, Morimoto A, Kato R et al. Successful treatment of congenital systemic juvenile xanthogranuloma with Langerhans cell histiocytosis-based chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:371–374.
- [76] Dolken R, Weigel S, Schroder H et al. Treatment of severe disseminated juvenile systemic xanthogranuloma with multiple lesions in the central nervous system. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:95–97.
- [77] Matcham NJ, Andronikou S, Sibson K et al. Systemic juvenile xanthogranulomatosis imitating malignant abdominal wall tumor with lung metastases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:72–73.
- [78] Cypel savoirs traditionnels, RM Zuker. Xanthogranulome juvénile: un cas et revue de la littérature. *Peut-J Surg plastes*. Automne 2008; 16. (3) :175-7
- [79] CHU D.H., HAAKE A.R., HOLBROOK K., LOOMIS C.A. The structure and development of skin. In : Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K., Austen K.F., Goldsmith L.A., Katz S.S. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, Volume I, 6 ed. , MCGraw-Hill, New-York, 2003; chap.6, 58-88.
- [80] CRICKX Béatrice. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes : Structure de la peau, Structure of the skin, Understanding the skin. *Annales de dermatologie et de vénéréologie A*, 2005; vol. 132, CAH2, pp. 8S7-8S32

- [81] Imtiaz A. Chaudhry, MD, PhD,¹ Zohair Al-Jishi, MD,¹ Farrukh A. Shamsi, MPhil, PhD,² and Fenwick Riley, MD³ Juvenile Xanthogranuloma of the Corneoscleral Limbus, SURVEY OF OPHTHALMOLOGY VOLUME 49 • NUMBER 6 • NOVEMBER–DECEMBER 2004
- [82] Stéphane Auvin a,* , Jean-Christophe Cuvellier a, Mathieu Vinchon b, Sabine Defoort-Dhellemes c, Gustavo Soto-Ares d, Brigitte Nelken e, Louis Vallée a Subdural effusion in a CNS involvement of systemic juvenile xanthogranuloma: A case report treated with vinblastine Brain & Development 30 (2008) 164–168

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 إقرار

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

والله على ما أقول شهيد .

الورم الحبيبي الأصفر الحدثي عند الأطفال بصدد حالة واحدة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: أحمد الحنكاري

المزاداد في: 05 يونيو 1985 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سببية المرض - الوصف السريري والنسجي - الاشكال السريرية -
الدراسات السريرية المرضية - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهييلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة منصور

أستاذة في التشريح الدقيق

السيد: عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال