



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



Année: 2018

Thèse N°: 409

**SARCOIDOSE CUTANEE CHEZ L'ENFANT :  
ETHIOPATHOGENIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : / / 2018*

**PAR**

**Madame Souhayla BELABESS**

*Née le 11 Mars 1993 à Kfémisset*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** Sarcoïdose; Peau ; Enfant

Membres du Jury :

**Monsieur Abdelali BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Fatima JABOUIRIK**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Madame Sakina EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي  
تَبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ





UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



**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 Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*

Professeur Mohammed AHALLAT

*Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

*Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Jamal TAOUFIK

*Secrétaire Général*

Mr. Mohamed KARRA

# **1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS**

## **PROFESSEURS :**

### **Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

### **Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique **Méd Chef Maternité des**

### **Orangers**

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV Rabat**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du**  
**CEDOC+Directeur du Médicament**

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

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

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS -Rabat**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Directeur Hôpital My Ismail Meknès**  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAÛI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur du Service de Santé des FAR**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Rabat**

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

### **Novembre 1998**

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

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

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-ptisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-ptisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hôp. Chekikh Zaied**

Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

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

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

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

Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

**Decembre 2006**

Pr SAIR Khalid

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

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

## Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie Générale

## Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Médecine interne

Pr. AGDR Aomar\*

Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Chirurgie Générale

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali\*

Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik

Radiologie

Pr. AMINE Bouchra

Rhumatologie

Pr. ARKHA Yassir

Neuro-chirurgie Directeur Hôp.des Spécialités

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes

Anatomie

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Biochimie-chimie

Pr. BOUI Mohammed\*

Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Chirurgie Générale

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Traumatologie orthopédique

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal\*

Hématologie clinique

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Chirurgie Générale

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Microbiologie

Pr. ENNIBI Khalid\*

Médecine interne

Pr. FATHI Khalid

Gynécologie obstétrique

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal

Gastro-entérologie

Pr. KABIRI Meryem

Pédiatrie

Pr. KARBOUBI Lamya

Pédiatrie

Pr. LAMSAOURI Jamal\*

Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. MESKINI Toufik

Pédiatrie

Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Hématologie biologique

Pr. MSSROURI Rahal

Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade

Radiologie

Pr. OUKERRAJ Latifa

Cardiologie

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Pneumo-phtisiologie

### **Octobre 2010**

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

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie biologique  
Anatomie pathologique

### **Decembre 2010**

Pr.ZNATI Kaoutar Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### ***\*Enseignants Militaires***

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie biologique
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie

Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SABRY Mohamed\*  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **AVRIL 2014**

Pr. ZALAGH Mohammed

ORL

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*

Pédiatrie

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

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

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

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

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

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

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

\* *Enseignants Militaires*

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

*Mise à jour le 10/10/2018*  
*Khaled Abdellah*  
*Chef du Service des Ressources Humaines*



# *Dédicaces*



***A la mémoire de ma grand-mère El HajjaRqya***

*Er-Rougui qui m'a toujours accompagnée par ses prières. Sa douceur, sa gentillesse, sa bonté légendaire et sa sagesse resteront dans ma mémoire. Que son âme repose en paix.*

***A la mémoire de mes grands-parents paternels,***  
*que Dieu garde leurs âmes dans son vaste paradis.*

*A mes parents, ma plus grande source de bonheur, pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont sués m'inculquer. Je mets entre leurs mains le fruit de longues années d'études et de longs mois de distance de leur amour et de leur tendresse. Loin d'eux, leur soutien et leur encouragement m'ont toujours donnée de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie. Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre leur exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.*





***A ma chère sœur Zineb***

*Une sœur comme on ne peut trouver nulle part ailleurs,  
Tu as été à mes côtés pendant toutes les étapes de ce travail,  
je t'en suis très reconnaissante.*

*Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour  
et ma gratitude de t'avoir comme sœur.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde  
affection en souvenirs de notre indéfectible union  
qui s'est tissée au fil des jours.*

*Puisse Dieu tout puissant, te protéger,  
garder et renforcer notre fraternité.  
Je te souhaite tout le bonheur du monde.*






***A mes frères, NacerElhak  
et Alijadallah***

*pour leur tendresse, leur complicité et leur présence malgré la distance  
qui nous a séparés parfois. Pour toute l'affection qu'ils m'ont donnée et  
pour leurs précieux encouragements.*

*A ma belle-sœur, Hajar, pour son accueil chaleureux et amical dans son  
coin de quiétude où j'ai pu passer d'excellents moments !*

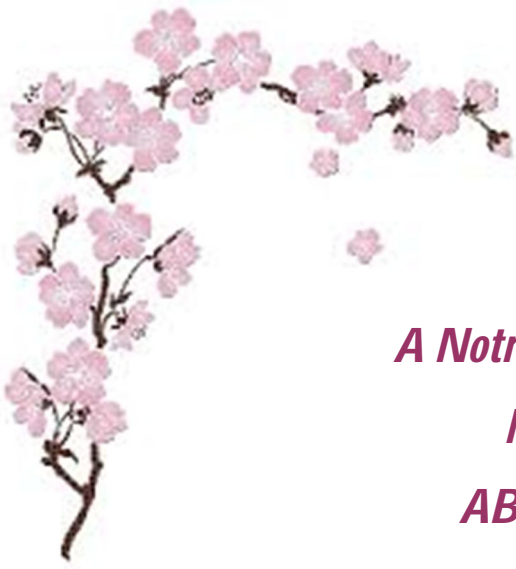
*A ma nièce Arij, j'espère que Dieu lui réserve le meilleur.*

*A toute ma famille ainsi qu'à mes amis.*





# *Remerciements*



***A Notre Maître et Président de thèse***

***Monsieur Le Professeur***

***ABDELALI BENTAHILA***

***Professeur de pédiatrie***

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur,  
nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi  
vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité  
et de votre sagesse.*

*Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude*





***A Notre Maître et Rapporteur de thèse***  
***Madame le Professeur FATIMA JABOUIRIK***  
***Professeur de Pédiatrie***

*Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés  
tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension.*

*Vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles  
ont été un enseignant complémentaire pour notre  
vie professionnelle et privée.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle  
vous avez dirigé ce travail.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma haute  
considération et de ma profonde reconnaissance.*





***A Notre Maître et Juge de Thèse  
Madame le médecin colonel  
SAKINA EL HAMZAOU***

*Professeur de Microbiologie*

*Nous vous remercions pour la spontanéité  
avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un très bon exemple à suivre  
par vos compétences et vos qualités morales.*

*Nous vous prions de recevoir ici l'expression  
de nos respects les plus considérables*





***A notre maître et juge de thèse***

***Madame S. TELLAL***

***Professeur de Biochimie***

*Vous avez accepté de juger ce travail avec  
une spontanéité et une simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger  
parmi le jury de cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères  
remerciements et profond respect.*





***A Notre Maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur  
YASSINE. SAKHSOUKH  
Professeur de Microbiologie***

*C'est pour nous un immense plaisir de vous  
voir siéger parmi le jury de notre thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.  
Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et  
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*



---

**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

<b>m<sup>2</sup></b> :	Mètre carré
<b>Kg</b> :	Kilogramme
<b>mm</b> :	Millimètre
<b>µm</b> :	Micromètre
<b>JDE</b> :	Jonction dermo-épidermique
<b>Th1</b> :	Lymphocytes T-helper de type 1
<b>CMH</b> :	Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>HLA I</b> :	Antigènes d'histocompatibilité classe I
<b>HLA II</b> :	Antigènes d'histocompatibilité classe II
<b>IFN-γ</b> :	Interferon- γ
<b>TNF-α</b> :	Necrosis tumoral factor
<b>TGF-β</b> :	Growthtransforming factor
<b>MIP3α</b> :	Macrophage inflammatoryprotein 3α
<b>IP-10</b> :	Interferon-inducible protein-10
<b>MCP-1</b> :	Monocyte chemotactic protein-1
<b>LT-NK</b> :	Lymphocytes T « Natural killer »
<b>LBA</b> :	Lavage broncho-alvéolaire
<b>Th2</b> :	Lymphocytes T auxiliaires de type 2
<b>ACE</b> :	Enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>IL-8</b> :	Interleukine 8
<b>IGF-1</b> :	Facteur de croissance de type 1
<b>PTHrP</b> :	Hormones parathyroïdiennes
<b>cm</b> :	Centimètre
<b>AJI</b> :	Arthrite juvénile idiopathique
<b>NF-kB</b> :	Facteur transcriptionnel
<b>g</b> :	Gramme
<b>mg</b> :	Milligramme
<b>j</b> :	Jour
<b>MTX</b> :	Méthotrexate
<b>mm<sup>3</sup></b> :	Millimètre cube
<b>TH1</b> :	Lymphocytes T activés
<b>UVA</b> :	Rayonnement ultraviolet de type A



# *Liste des illustrations*

## LISTE DES FIGURES

---

<b>Figure 1</b> : Répartition de la sarcoïdose selon l'âge d'apparition des premiers symptômes chez 48 enfants danois entre 1979-1984-----	7
<b>Figure 2</b> : Schéma montrant la structure de la peau -----	10
<b>Figure 3</b> : Schéma montrant les quatre populations cellulaires de l'épiderme-----	10
<b>Figure 4</b> : Schéma montrant les couches cellulaires de l'épiderme-----	12
<b>Figure 5</b> : Schéma illustrant la vascularisation de la peau -----	17
<b>Figure 6</b> : Granulome épithéloïde du derme superficiel observé sous microscope -----	23
<b>Figure 7</b> : Modèle de formation de granulomes au cours de la sarcoïdose -----	25
<b>Figure 8</b> : Sarcoïdose cutanée : dermatose papuleuse inflammatoire -----	31
<b>Figure 9</b> : Triade clinique caractéristique survenant au cours de la sarcoïdose associée à la mutation NOD2/CARD15 -----	31
<b>Figure 10</b> : Plaque au niveau du dos -----	34
<b>Figure 11</b> : Plaques indurées de la sarcoïdose de couleur rouge-violacé au niveau de l'épaule -----	34
<b>Figure 12</b> : Plaque annulaire du cou -----	34
<b>Figure 13</b> : Sarcoïdes à petits nodules -----	36
<b>Figure 14</b> : Sarcoïdes à gros nodules-----	36
<b>Figure 15</b> : Sarcoïdes à gros nodules avec aspect lupoides-----	36
<b>Figure 16</b> : Sarcoïde de Darier-Roussy -----	38
<b>Figure 17</b> : Sarcoïdose sur cicatrice -----	38
<b>Figure 18</b> : Sarcoïdose sur tatouage-----	38
<b>Figure 19</b> : Lésions hypopigmentées survenant au cours de la sarcoïdose -----	40
<b>Figure 20</b> : Sarcoïdose ichtyosiforme-----	40
<b>Figure 21</b> : Sarcoïdose verruqueuse-----	40
<b>Figure 22</b> : Ulcérations de la sarcoïdose-----	42
<b>Figure 23</b> : Forme angiolupoides de la sarcoïdose cutanée-----	42
<b>Figure 24</b> : Forme nodulaire alopecique-----	42

<b>Figure 25</b> : Nodule observée au niveau de la lèvre inférieure-----	44
<b>Figure 26</b> : plaque de la langue. Noter l'aspect luisant et la disparition des papilles-----	44
<b>Figure 27</b> : Macrochéilite granulomateuse -----	44
<b>Figure 28</b> : Sarcoïdose unguéale -----	47
<b>Figure 29</b> : Erythème noueux -----	47
<b>Figure 30</b> : Signe de la gelée de pomme-----	50
<b>Figure 31</b> : Image en dermatoscopie polarisée-----	50
<b>Figure 32</b> : Corps de Schaumman visualisé au niveau d'une biopsie d'ADP -----	52
<b>Figure 33</b> : Corps astéroïdes au niveau d'une biopsie d'ADP -----	52
<b>Figure 34</b> : granulome du derme superficiel -----	52
<b>Figure 35</b> : Arbre décisionnel : diagnostic de la sarcoïdose cutanée -----	54
<b>Figure 36</b> : Traitement de la sarcoïdose cutanée-----	66

## LISTE DES TABLEAUX

---

<b>Tableau 1 :</b> Associations classiques survenant au cours de la sarcoïdose -----	47
<b>Tableau 2 :</b> Principaux diagnostics différentiels de la sarcoïdose cutanée -----	59
<b>Tableau 3 :</b> Principaux diagnostic différentiel histologiques de la sarcoïdose cutanée - -----	60



# ***Table des matières***

<b>INTRODUCTION</b> -----	1
<b>I. HISTORIQUE</b> -----	4
<b>II. ÉPIDEMIOLOGIE</b> -----	6
1. Généralités -----	6
1.1. Incidence et prévalence -----	6
1.2. Ethnicité -----	6
2. Particularités en pédiatrie -----	6
<b>III. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE LA PEAU</b> -----	9
1. Structure de la peau -----	9
1.1. Épiderme -----	9
1.1.1. Kératinocytes -----	9
1.1.1.1. Couche basale-----	9
1.1.1.2. Stratum spinosum -----	11
1.1.1.3. Stratum granulosum-----	11
1.1.1.4. Stratum lucidum -----	11
1.1.1.5. Stratum corneum -----	11
1.1.2. Mélanocytes -----	11
1.1.3. Cellules de Langerhans-----	13
1.1.4. Cellules de Merkel-----	13
1.2. Jonction dermo-épidermique -----	13
1.3. Derme -----	13
1.3.1. Zone superficielle -----	14
1.3.2. Zone profonde -----	14
1.4. Hypoderme -----	14
1.5. Annexes -----	15
1.5.1. Glandes sébacées -----	15
1.5.2. Glandes sudoripares -----	15
1.5.2.1. Glandes apocrines -----	15
1.5.2.2. Glandes eccrines -----	15

1.5.3.	Follicule pileux -----	16
1.5.4.	Ongles -----	16
2.	Vascularisation de la peau -----	16
2.1.	Réseau artériel -----	18
2.2.	Réseaux veineux et lymphatiques-----	18
2.3.	Anastomoses artério-veineuses -----	18
2.4.	Innervation -----	18
2.4.1.	Innervation de type végétatif-----	18
2.4.2.	Innervation cutanée sensorielle-----	18
<b>IV.</b>	<b>ÉTIOPATHOGENIE -----</b>	<b>21</b>
1.	Facteurs génétiques -----	21
2.	Facteurs environnementaux -----	22
2.1.	Agents infectieux -----	22
2.2.	Autres facteurs -----	22
3.	Immunopathogénie-----	24
<b>V.</b>	<b>ASPECTS CLINIQUES DE LA SARCOÏDOSE CUTANEE -----</b>	<b>29</b>
1.	Généralités -----	29
2.	Sarcoïdose à début précoce / syndrome de Blau-----	29
2.1.	Généralités-----	29
2.2.	Atteinte cutanée-----	29
2.3.	Atteinte ophtalmologique -----	30
2.4.	Atteinte articulaire -----	30
3.	Sarcoïdose à début tardif -----	30
3.1.	Généralités-----	30
3.2.	Signes cutanés -----	32
3.2.1.	Lésions cutanées spécifiques-----	32
3.2.1.1.	Lésions fréquentes-----	32
3.2.1.2.	Autres lésions spécifiques moins fréquentes -----	39
3.2.1.3.	Localisations spécifiques de la sarcoïdose cutanée -----	43

3.2.1.3.1. Cuir chevelu-----	43
3.2.1.3.2. Muqueuse buccale-----	43
3.2.1.3.3. Ongles-----	45
3.2.1.3.4. Atteinte génitale -----	45
3.2.2. Lésions cutanées non spécifiques -----	46
<b>VI. DIAGNOSTIC POSITIF ET BILAN DE LA SARCOÏDOSE CUTANEE -----</b>	<b>49</b>
1. Étapes du diagnostic positif-----	49
2. Bilan devant une sarcoïdose cutanée-----	51
<b>VII. ÉVOLUTION ET RELATION ENTRE LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SPECIFIQUES ET L'ATTEINTE SYSTEMIQUE -----</b>	<b>56</b>
<b>VIII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL-----</b>	<b>93</b>
<b>IX. PRONOSTIC -----</b>	<b>97</b>
<b>X. TRAITEMENT-----</b>	<b>100</b>
1. But du traitement-----	65
2. Moyens thérapeutiques -----	65
2.1. Traitement classique ou en évaluation -----	65
2.1.1. Corticothérapie -----	65
2.1.2. Antipaludéens de synthèse -----	67
2.1.3. Traitement immunosuppresseur -----	68
2.1.3.1. Methotrexate-----	68
2.1.3.2. Ciclosporine A-----	71
2.1.4. Traitement immunomodulateur-----	71
2.1.4.1. Thalidomide-----	71
2.1.4.2. Anti-TNFa-----	72
2.2. Traitement anecdotique-----	73
2.2.1. Tétracyclines-----	73
2.2.2. Mélatonine -----	74
2.2.3. Isotrétinoïne-----	74
2.2.4. Pentoxifylline -----	75
2.2.5. Chlorambucil -----	75

2.2.6. Allopurinol-----	75
2.3. Moyens physiques-----	76
4. Indications thérapeutiques dans la sarcoïdose cutanée-----	77
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b> -----	78
<b>RÉSUMÉS</b> -----	80
<b>RÉSUMÉ</b> -----	81
<b>ABSTRACT</b> -----	82
<b>الملخص</b> -----	83
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> -----	84



# ***Introduction***

La sarcoïdose ou la maladie de Besnier-boeck-schaumann est une pathologie inflammatoire chronique multisystémique d'étiologie inconnue.

A ce jours, les facteurs déclenchant de la maladie sont peu connus et en cours d'étude. Il est cependant reconnu que la sarcoïdose résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques.<sup>1</sup>

Généralement, l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente (dans 90% des cas). Cependant, d'autres organes peuvent être touchés tels que les yeux, la peau, les ganglions lymphatiques et les articulations, le système nerveux, le cœur et le tractus urogénital. Dans certains cas, une fièvre inexplicée avec splénomégalie et hépatomégalie est observée.<sup>1</sup>

Chez l'enfant, il faudrait distinguer deux formes cliniques classiques: la sarcoïdose à début précoce (avant l'âge de 5 ans) et la sarcoïdose à début tardif (après 5 ans).<sup>1</sup>

Les manifestations cutanées de la sarcoïdose sont très polymorphes et présentes dans 20 à 30% des cas chez l'enfant. Elles sont classiquement séparées en lésions cutanées spécifiques, histologiquement granulomateuses, et en lésions cutanées non spécifiques.

2

Le diagnostic de la sarcoïdose cutanée est établi quand les éléments cliniques voire paracliniques concordent avec la présence d'un granulome épithéloïde sans nécrose caséuse à l'histologie. Avant d'affirmer avec certitude le diagnostic de la sarcoïdose, il est indispensable d'avoir préalablement éliminé les autres causes de granulomatose, notamment celles d'origine infectieuse. Aucun examen ne peut, à lui seul, affirmer ou infirmer le diagnostic de sarcoïdose qui demeure un diagnostic d'exclusion.<sup>2,3</sup>

L'évolution de la sarcoïdose est très variable, elle peut rester asymptomatique ou au contraire évoluer défavorablement avec des risques de graves séquelles voire de décès.<sup>1,4</sup>

Le traitement repose principalement sur la corticothérapie. Cependant, il est possible d'avoir également recours à d'autres traitements immunosuppresseurs en seconde intention.



# *Historique*

## I. HISTORIQUE

La première description de la sarcoïdose a été faite en Europe à la fin du XIXe siècle. En effet, en 1877, en Angleterre, *Jonathan Hutchinson* a étudié le cas d'un patient ayant une insuffisance rénale chronique, avec une arthrite et des lésions cutanées chroniques qu'il nomme psoriasis papillaire. En France, en 1889, *Ernest Besnier* a également décrit ces lésions cutanées et les a nommées lupus pernio. En 1899, au Danemark, *Caesar Boeck* a choisi le terme de sarcoïde pour décrire le même type de lésions, en raison de leur similitude avec le sarcome. En 1914, le dermatologue suédois *Jorgen Schaumann* a décrit la représentation systémique de la maladie, en outre il a indiqué que le lupus pernio de *Besnier* et le sarcoïde de *Boeck* ne sont autres que des manifestations de la même pathologie, puisque les tissus atteints chez les patients présentent des granulomes, auxquels le nom de lymphogranulomatose bénigne a été attribué, pour les distinguer du lymphome malin de Hodgkin.<sup>1</sup>

Les signes neurologiques de la sarcoïdose ont été rapportés pour la première fois par *Christian Frederick Heerfordt* en 1923. Ce dernier a décrit, en effet, le cas de patients ayant une fièvre avec une uvéite, une parotidite et des lésions au niveau des nerfs crâniens. La forme aiguë de la sarcoïdose a été décrite pour la première fois en Suède, en 1953 par *Sven Halvarlofgren*, par l'association d'un érythème noueux, d'arthralgies et d'adénopathies médiastinales.<sup>1</sup>

En pédiatrie, la sarcoïdose peut se présenter sous deux formes : la sarcoïdose à début tardif chez les enfants de plus de 5ans, et la sarcoïdose à début précoce avant l'âge de 5ans et dont deux formes ont été également décrites : l'une familiale décrite par *Edward Blau* en 1985, et l'autre sporadique décrite en 1970 par *North*.<sup>1</sup>

Depuis plus de 130 ans, la plupart des études décrivant des cas de la sarcoïdose ont été réalisées sur les adultes. Les cas pédiatriques n'ont été rapportés qu'à partir de 1923. La maladie a été initialement connue sous le nom de la maladie de *Besnier-Boeck-Schaumann*. Ce nom a été changé à la suite du congrès international de la sarcoïdose qui a eu lieu à Londres en 1958. Depuis lors, le terme de la sarcoïdose a été généralisé.<sup>1</sup>



# ***Epidémiologie***

## **II. ÉPIDEMIOLOGIE**

### **1. Généralités**

Les études épidémiologiques concernant la sarcoïdose sont encore approximatives et particulièrement difficiles à mener du fait de : (i) la latence de la maladie, (ii) sa variabilité en fonction de l'âge, (iii) son polymorphisme clinique, (iv) et l'absence de critères diagnostiques formels.<sup>5</sup>

#### **1.1. Incidence et prévalence**

C'est une maladie qui survient dans le monde entier avec une incidence et une prévalence variables, mais elle est plus décrite dans les pays développés.<sup>6,7</sup> La prévalence la plus élevée de la sarcoïdose s'observe en Finlande (102 cas/100.000)<sup>8</sup>, puis au Danemark, en Suède, en Uruguay et chez les Américains de New-York de race noire (plus de 50 cas pour 100.000 habitants). La prévalence la plus basse (moins de 10 cas pour 100.000) s'observe en Amérique latine, en Asie, en Europe de l'Est et du Sud, en Arabie Saoudite et en Australie. En Europe, elle est plus fréquente au nord (Danemark, Suède, Irlande, Allemagne) par rapport au sud.<sup>9</sup> L'incidence de la sarcoïdose semble augmenter en Finlande<sup>8</sup>, mais également à l'autre bout du monde, comme au Japon.<sup>9</sup>

#### **1.2. Ethnicité**

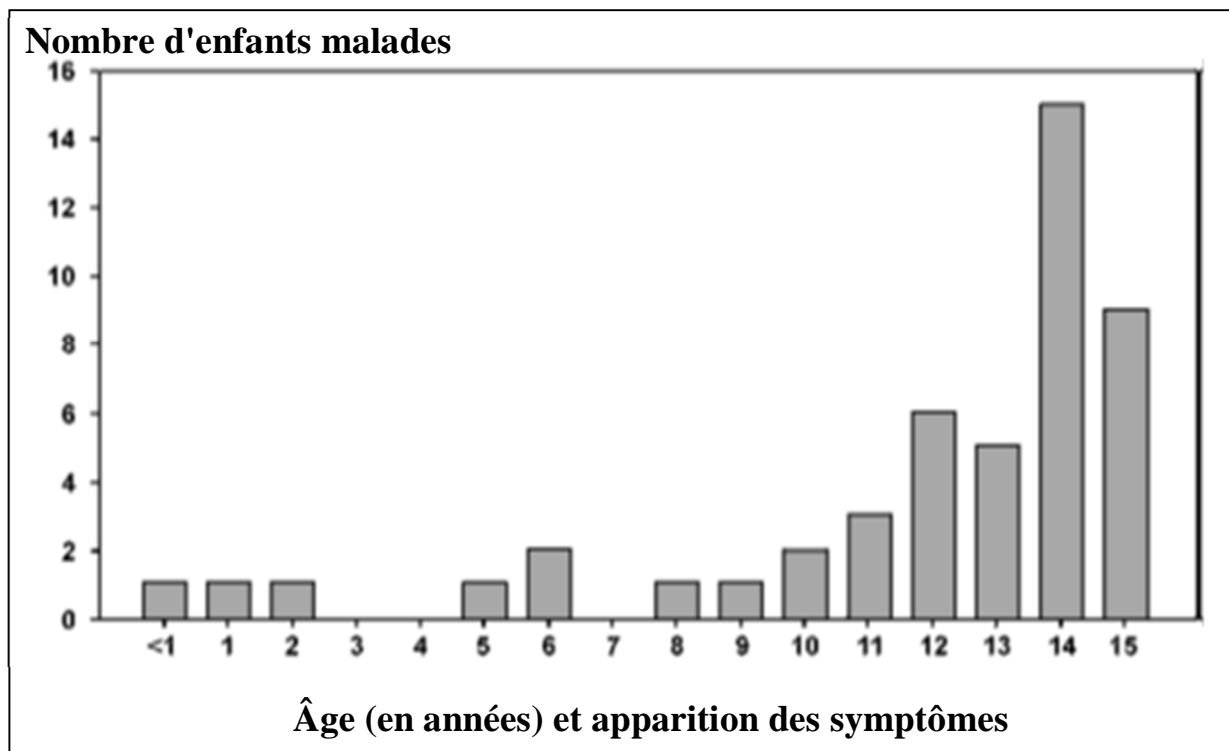
Depuis maintenant près d'un demi-siècle, il est clairement établi que la sarcoïdose atteint plus fréquemment les sujets de race noire. Ainsi, aux États-Unis, l'incidence de la sarcoïdose varie chez les Blancs entre 10 et 20 cas pour 100.000 habitants<sup>10,11</sup>, alors qu'elle est de 35 cas pour 100.000 habitants chez les Américains de race noire.<sup>11</sup>

### **2. Particularités en pédiatrie**

La sarcoïdose est une maladie qui touche fréquemment l'adulte, mais qui reste très rare chez l'enfant.<sup>6,12</sup> De plus, les études épidémiologiques en pédiatrie, sont encore moins disponibles,<sup>13</sup> bien qu'une incidence annuelle de 0,29 cas pour 100.000 habitants a été signalée dans cette population, avec des variations de 0,06 chez les enfants de moins de 4 ans et augmente progressivement jusqu'à 1,02 chez les enfants âgés de 14 à 15 ans.<sup>14</sup>

Elle est rarement retrouvée chez les enfants d'âge préscolaire, l'âge le plus commun de sa survenue est entre 9 et 15 ans,<sup>15,16</sup> mais aucune prédominance de sexe n'a été rapportée.<sup>13</sup> Chez les enfants, la vraie prévalence de cette pathologie n'est pas connue. En effet, en

pédiatrie la sarcoïdose est diagnostiquée seulement chez les enfants quand ils deviennent symptomatiques, contrairement à l'adulte chez qui on peut facilement penser au diagnostic de la sarcoïdose par une radiographie de thorax de routine alors qu'il est encore asymptomatique (Figure 1).<sup>17</sup>



**Figure 1 :** Répartition de la sarcoïdose selon l'âge d'apparition des premiers symptômes chez 48 enfants danois entre 1979-1984. L'âge moyen d'apparition de la sarcoïdose est de 13ans (Hoffman et *al.*, 2004).



***Rappel histologique  
de la peau***

### III. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE LA PEAU

La peau est l'un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse avec environ 2 m<sup>2</sup> pour 5 Kg de poids.<sup>18-20</sup>

#### 1. Structure de la peau

La peau se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. Les annexes de la peau qui sont d'origine épidermique, sont situées dans le derme et l'hypoderme, et sont représentées par les glandes et les phanères (Figure 2).<sup>18-20</sup>

##### 1.1.Épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau dont l'épaisseur est variable, maximale pour les régions palmoplantaires (1,5 mm), minimale au niveau des paupières (50 µm).

C'est un épithélium malpighien pavimenteux pluristratifié kératinisé, non vascularisé, sa surface comporte des orifices pilosébacés, des pores et des dépressions plus ou moins importantes.

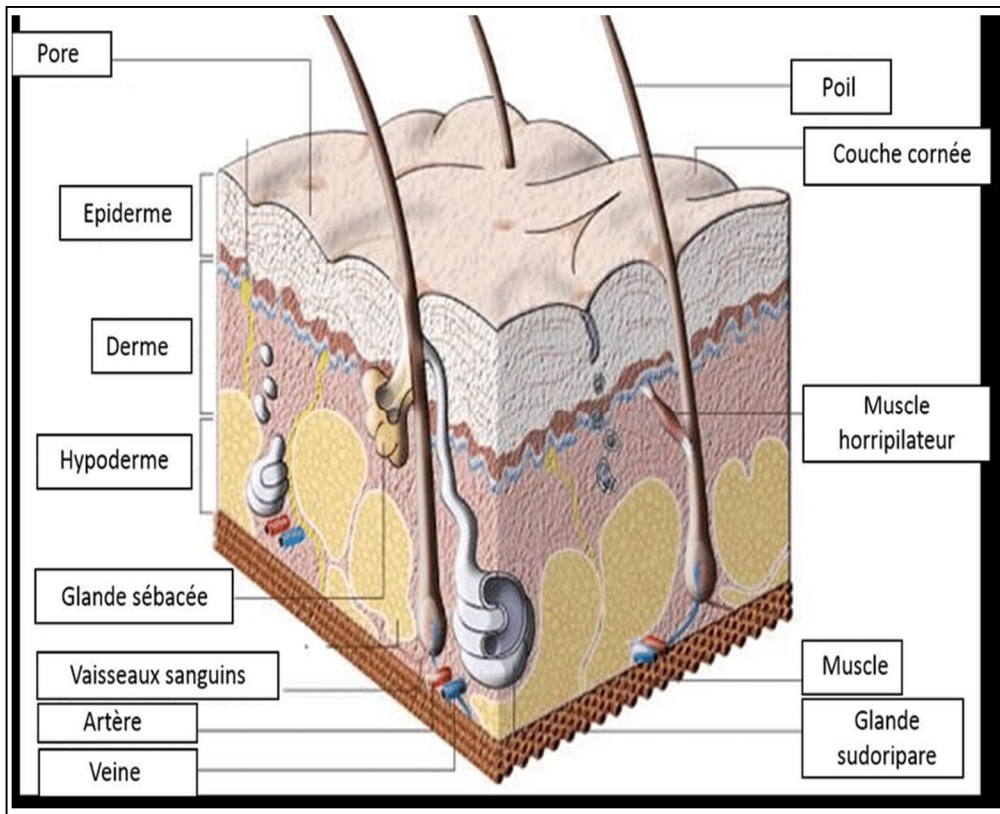
Il est constitué, selon sa localisation, de quatre (peau fine) ou cinq (peau épaisse) couches cellulaires dans lesquelles on trouve quatre types cellulaires : Les kératinocytes représentent 80% de l'ensemble des cellules épidermiques, les 20% d'autres cellules sont dispersées entre les kératinocytes. Ce sont les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (Figure 3).<sup>18-20</sup>

##### 1.1.1. Kératinocytes

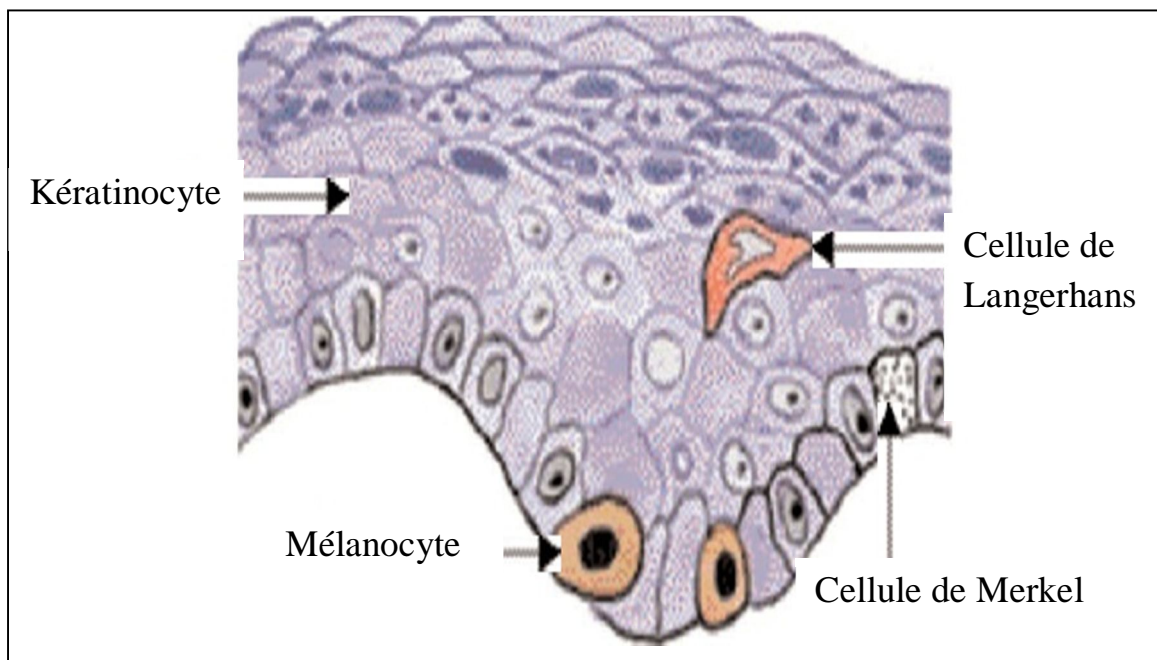
Les Kératinocytes constituent le principal type cellulaire au niveau de l'épiderme. Elles se différencient en permanence de la profondeur à la surface pour produire de la kératine. C'est ainsi que, de l'intérieur vers l'extérieure, on trouve les 5 couches suivantes : (i) la couche basale (ou germinative), (ii) le stratum spinosum, (iii) le stratum granulosum, (iv) le stratum lucidum, et (v) le stratum corneum (Figure 4).<sup>18-20</sup>

##### 1.1.1.1.Couche basale

Elle est formée de l'ensemble des kératinocytes directement en contact avec la jonction dermo-épidermique (JDE) sur laquelle elles s'accrochent. Elles forment une seule assise de cellules cylindriques, relativement claires, au cytoplasme et au noyau allongés avec un grand axe perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique.<sup>18-20</sup>



**Figure 2:** Schéma montrant la structure de la peau (<https://www.researchgate.net>, consulté le 03/08/2018).



**Figure 3:** Schéma montrant les quatre populations cellulaires de l'épiderme (Annales de dermatologie).

#### **1.1.1.2.Stratum spinosum**

C'est la couche du corps muqueux de malpighi. Elle est formée de cinq à six couches de kératinocytes, de forme polygonale et volumineuse, avec un gros noyau, vésiculeux et clair possédant souvent deux nucléoles. On y trouve de nombreux ribosomes impliqués dans la synthèse de la kératine. Leur cytoplasme contient des tonofilaments constitués de kératine, en quantité plus importante que dans la couche basale. Elles sont attachées par un nombre plus grand de desmosomes, ce qui leur donne une allure épineuse.<sup>18-20</sup>

#### **1.1.1.3.Stratum granulosum**

C'est la couche dite granuleuse formée de 3 couches de kératinocytes qui sont devenues aplaties, et contiennent des granulations basophiles très caractéristiques dites grains de kératohyaline, dispersées dans tout le cytoplasme d'où le nom « couche granuleuse ».<sup>18-20</sup>

#### **1.1.1.4.Stratum lucidum**

C'est une couche claire située au-dessus de la couche granuleuse, ne s'observe que dans la peau très épaisse et il est constitué de plusieurs assises de cellules plates et claires d'aspect homogène.<sup>18-20</sup>

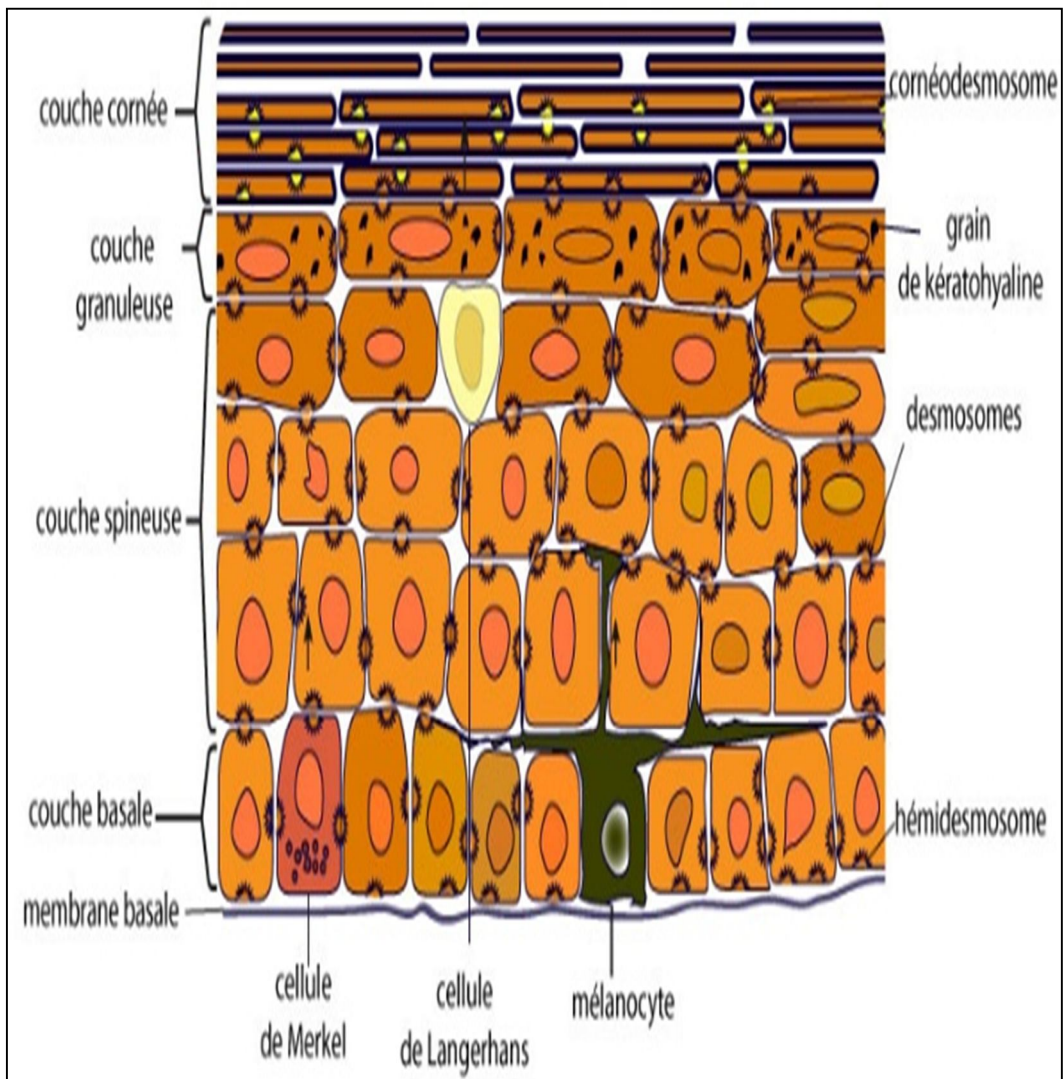
#### **1.1.1.5.Stratum corneum**

Appelé aussi la couche cornée, le stratum est une couche compacte en profondeur, desquamante en surface et constituée de cellules à part entières appelées les cornéocytes qui sont des kératinocytes ayant perdu leur noyau et leurs organites.<sup>18-20</sup>

La migration des kératinocytes fait généralement à travers les couches de l'épiderme se fait en trois semaines, cette durée est raccourcie dans certains processus pathologiques comme le psoriasis.

### **1.1.2. Mélanocytes**

Ils 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 fœtaux et aux mélanocytes tumoraux). Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, des pigments responsables de la couleur de la peau et des poils, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes.<sup>18-20</sup>



**Figure 4:** Schéma montrant les couches cellulaires de l'épiderme (<https://biologiedelapeau.fr>, consulté le 03/08/2018).

### **1.1.3. Cellules de Langerhans**

C'est la 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. Elles sont issues de précurseurs hématopoïétiques et vont coloniser, par voie sanguine, la peau, les annexes et les muqueuses malpighiennes. Elles se localisent au niveau du corps muqueux de Malpighi, et plus rarement au niveau de la couche basale. Leur nombre diminue avec l'âge et l'exposition solaire. Leur fonction immunitaire repose sur leur aptitude à capter les antigènes exogènes, leur mobilité et leur faculté à modifier et à présenter ces antigènes en association avec les molécules du complexe d'histocompatibilité aux lymphocytes T ganglionnaires. Les cellules de Langerhans possèdent un noyau réniforme et de longs prolongements dendritiques qui s'étendent entre les kératinocytes en l'absence de complexe de jonction.<sup>18-20</sup>

### **1.1.4. Cellules de Merkel**

Ce sont des cellules neuro-épithéliales, dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal, jouant un rôle de mécanorécepteur. Elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes de la main, de la pulpe des doigts et du dos des pieds.<sup>18-20</sup>

## **1.2. Jonction dermo-épidermique**

L'adhérence entre le derme et l'épiderme est réalisée grâce à la jonction dermo-épidermique. Cette couche mince située sous la couche basale est constituée de la membrane basale et de plusieurs couches de substances telles que les glycoprotéines, le collagène de type IV, la fibronectine. L'ensemble « couche basale-jonction dermoépidermique » est doté d'une structure ondulée caractéristique des peaux jeunes. Au cours du vieillissement, cette structure s'aplatit et la peau se distend.<sup>18-20</sup>

## **1.3. Derme**

Le derme est un tissu conjonctif dense qui constitue le support solide de la peau, richement vascularisé et innervé. Il a pour origine le mésoblaste intra-embryonnaire. Son épaisseur moyenne est de 1 à 2 mm. Il est particulièrement fin au niveau des paupières et du prépuce (0,6 mm) ; en revanche, il est très épais au niveau des paumes et des plantes (3 mm). Il est globalement plus fin à la face ventrale qu'à la face dorsale du corps et chez la femme que chez l'homme.<sup>18-20</sup> Le derme comporte deux régions dont seule la première a une individualité histophysologique.<sup>18-20</sup>

### **1.3.1. Zone superficielle**

La zone superficielle ou le derme papillaire, entre les crêtes épidermiques, elle est formée de tissu conjonctif lâche et renferme tout d'abord des fibres de collagène, 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.<sup>18-20</sup>

### **1.3.2. Zone profonde**

Appelée aussi derme réticulaire. Elle 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, de petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes) et les canaux excréteurs des glandes sudorales.<sup>18-20</sup>

On distingue plusieurs types de cellule au niveau du derme dont les principales sont les fibroblastes responsables de la synthèse et de l'entretien du matériel extracellulaire. Ce sont des cellules d'origine mésenchymateuse, qui synthétisent le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et les glycoprotéines de structure. Leur activité est intense au cours des phénomènes de cicatrisation.<sup>18-20</sup>

## **1.4. Hypoderme**

Comme le derme, l'hypoderme est un tissu conjonctif avec tous ses constituants habituels, richement vascularisé et innervé. Il a pour origine le mésoblaste intra-embryonnaire. Il fait suite au derme sans limite franche et 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.<sup>18-20</sup>

Il 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. L'abondance du tissu adipeux varie avec les habitudes alimentaires, mais aussi les régions du corps et le sexe : chez l'homme, il se situe préférentiellement en position abdominale, alors que chez la femme, il est prédominant sous la ceinture, au niveau des hanches, des cuisses, des fesses ou de la partie basse de l'abdomen.

Le tissu adipeux représente, chez un individu normal de poids moyen, 15 à 20% du poids corporel, ce qui correspond à 50 à 80 milliards de cellules adipeuses ou adipocytes.

Les adipocytes sont des cellules sphériques dont le cytoplasme est rempli d'une large vacuole bourrée de triglycérides. Ces adipocytes peuvent changer rapidement de volume, lors d'un amaigrissement ou d'une prise de poids. Ils peuvent mesurer de 40 à 120 µm de diamètre, ce qui correspond à une variation de 27 fois en volume. Le tissu adipeux contient également du tissu conjonctif dans lequel se trouvent, entre autres, des fibroblastes particuliers, les préadipocytes ; cellules précurseurs des adipocytes.<sup>18-20</sup>

## **1.5. Annexes**

La peau renferme également des annexes cutanées, représentées par les glandes et les phanères. Il existe deux sortes de glandes : les glandes sudoripares excréant la sueur et les glandes sébacées excréant le sébum, alors que les phanères sont les poils et les ongles.<sup>18-20</sup>

### **1.5.1. Glandes sébacées**

Elles sont annexées aux poils et constituent ainsi le follicule pilosébacé, sauf au niveau de régions spécialisées (aréole du sein, gland pénien, gland clitoridien, lèvres), où elles s'abouchent directement à la surface cutanée. Elles sont responsables de la production du sébum. Chez le fœtus, les glandes sébacées entrent en activité au quatrième mois du développement embryonnaire et produisent le vernix caseosa. L'activité sécrétoire sébacée diminue à la naissance jusqu'à l'âge de 8 ou 9 ans, puis repart pour atteindre son maximum à la puberté. Avec l'âge, les glandes sébacées augmentent en taille mais leur activité sécrétoire diminue.<sup>18-20</sup>

### **1.5.2. Glandes sudoripares**

#### **1.5.2.1. Glandes apocrines**

Les glandes apocrines sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis inter fessiers. Elles ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. La sécrétion est de type apocrine avec un canal excréteur qui débouche dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée.<sup>18-20</sup>

#### **1.5.2.2. Glandes eccrines**

Les glandes eccrines sont indépendantes des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau. Elles sont nombreuses, en moyenne 2 à 5 milliards chez l'homme. Elles élaborent un liquide aqueux, incolore et salé que l'on appelle la sueur. Ce sont des glandes exocrines avec un canal excréteur directement abouché à l'extérieur.<sup>18-20</sup>

### **1.5.3. Follicule pileux**

Les poils sont des structures kératinisées propres aux mammifères. Leur couleur, leur taille et leur répartition sont variables en fonction de la race, de l'âge, du sexe et de la région du corps. Seules les paumes, les plantes et les dermomuqueuses buccales et génitales en sont dépourvues.

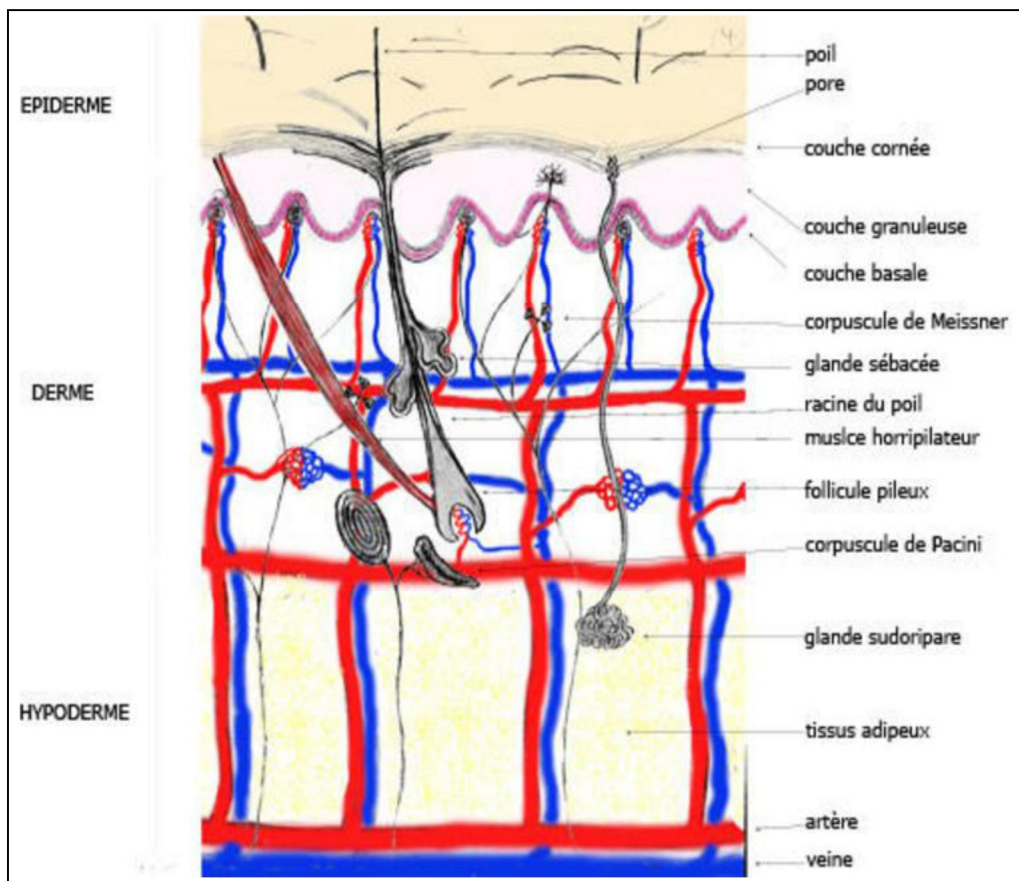
Les follicules pileux sont d'origine ectodermique et se développent à partir de la huitième semaine de la vie intra-utérine, pour former chez le nouveau-né un fin duvet appelé lanugo. Chez l'homme, les poils ont essentiellement une fonction tactile et esthétique, et accessoirement un rôle de protection thermique.<sup>18-20</sup>

### **1.5.4. Ongles**

L'ongle est constitué de 2 parties : (i) une partie visible qui correspond au corps de l'ongle, et (ii) une partie cachée sous un repli cutané, c'est la racine. La lunule est la partie blanchâtre du corps de l'ongle (ou limbe) située au voisinage de la racine. La peau qui recouvre la racine de l'ongle est appelée bourrelet unguéal et son extrémité libre très kératinisée, eponychium ou cuticule. La région située sous le bord libre de l'ongle est l'hyponychium. Constitué essentiellement de kératine, l'ongle comporte aussi des mélanocytes sur toute la hauteur de l'épithélium. Les cellules de Langerhans sont également présentes. L'ongle contient du soufre, du calcium, de l'eau. Le temps de pousse d'un ongle est variable, en moyenne 3 à 4 millimètres par mois au niveau des ongles de la main.<sup>18-20</sup>

## **2. Vascularisation de la peau**

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé ; il est nourri par inhibition des réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen, puis de petit calibre, de capillaires et de veinules (Figure 5). La vascularisation cutanée est très abondante et liée aux nombreuses fonctions de la peau. Elle assure non seulement l'oxygénation et la nutrition des différentes structures de la peau, mais aussi le maintien de la thermorégulation, de la pression artérielle et de l'équilibre hydrique de l'organisme.<sup>18-20</sup>



**Figure 5** : Schéma illustrant la vascularisation de la peau (Annales de dermatologie).

## **2.1. Réseau artériel**

A la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules pileux. Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée. De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles dites "artérioles en candélabre" abandonnant des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.<sup>18-20</sup>

## **2.2. Réseaux veineux et lymphatiques**

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.<sup>18-20</sup>

## **2.3. Anastomoses artério-veineuses**

Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation.<sup>18-20</sup>

## **2.4. Innervation**

Elle concerne à la fois le derme et l'épiderme, ce dernier ne recevant toutefois que des terminaisons nerveuses sans renfermer un réseau de nerfs comme le derme.<sup>18-20</sup> Deux types d'innervation sont présents au niveau du derme.

### **2.4.1. Innervation de type végétatif**

Elle est constituée de fibres neurovégétatives issues des chaînes sympathiques paravertébrales, ces fibres ne sont pas myélinisées, elles innervent principalement les annexes cutanées et les vaisseaux sanguins<sup>18-20</sup> ;

### **2.4.2. Innervation cutanée sensorielle**

Elle est à la base du sens du toucher. Les axones sensitifs sont issus des ganglions sensitifs rachidiens ou crâniens. Ils sont myélinisés dans le derme et amyéliniques dans l'épiderme. Ils constituent un plexus dans le derme profond, d'où les fibres nerveuses montent vers la surface pour former un deuxième plexus à la jonction des dermes réticulaire et papillaire. Elles

forment ensuite des terminaisons libres, dilatées ou corpusculaires : (i) les terminaisons nerveuses libres qui concernent les poils et les glandes sébacées ; (ii) les terminaisons nerveuses dilatées qui concernent principalement les poils mais se trouvent aussi au contact des cellules de Merkel à la jonction dermo-épidermique ; et (iii) les terminaisons corpusculaires qui se situent dans les zones les plus sensibles (visage, mains, pieds, organes génitaux). Ce sont les corpuscules de Ruffini (follicules pileux et vaisseaux sanguins), de Wegner-Meissner (papilles dermiques), de Vater-Pacini (derme profond-hypoderme), cutanéomuqueux (régions anigénitales), de Golgi-Mazzoni (muqueuses).<sup>18-20</sup>

# *Étiopathogénie*

## IV. ÉTIOPATHOGENIE

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire chronique dont l'étiologie demeure inconnue, mais l'association de facteurs environnementaux ainsi que de facteurs liés à l'hôte favorisent probablement son apparition.<sup>21</sup>En effet, cette maladie résulte de l'action d'un agent environnemental, qui déclenche une réponse immunitaire, impliquant les lymphocytes T-helper de type1 (Th1), et aboutissant par la suite à la formation d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse, chez des sujets génétiquement prédisposés.<sup>1</sup>

### 1. Facteurs génétiques

La prédisposition génétique est largement suggérée par les observations d'association familiale.<sup>22</sup>En 1966, Jorgensen, a été le premier à évaluer la fréquence de la maladie à 2,18 %, chez des sujets appartenant à une famille atteinte de sarcoïdose, c'est-à-dire, une fréquence de la maladie, 30 fois supérieure à ce qu'elle est habituellement observée dans une population témoin.<sup>23</sup>Des recherches récentes avec des techniques de biologie moléculaire ont montré que les altérations génétiques associées à la sarcoïdose sont localisées dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), sur le bras court du chromosome 6, dans les antigènes d'histocompatibilité classe I (HLA I), tels que HLA-B7 et HLA-B8, ainsi que dans les antigènes d'histocompatibilité classe II (HLA II) tels que HLA-DR5, HLA-DR6, HLA-DR8 et HLA-DR9, qui sont liés à un risque élevé de sarcoïdose chez les asiatiques. De même, des altérations génétiques sont trouvées dans HLA -DRB1 chez les afro-américains. Dans la population européenne, HLA-DR14 et HLA-DR15 sont liés à la forme chronique de la sarcoïdose, alors que HLA-DR3 est liée à la forme aiguë.<sup>1</sup>

La sarcoïdose à début précoce et le syndrome de Blau sont cliniquement difficiles à distinguer, et se caractérisent par la présence d'une mutation génétique dans la région CARD15 du gène NOD2 au niveau du bras court du chromosome 16. Cette mutation est responsable des modulations de la réponse immunitaire innée, de l'inflammation et de la mort cellulaire. Des études de transfection ont démontré que les mutations de NOD2 causent l'activation du facteur nucléaire kappa B, qui à son tour agit comme régulateur positif de la transcription de cytokines pro-inflammatoires. La mutation NOD2/CARD15 est transmise sur un mode autosomique dominant dans le syndrome de Blau alors qu'elle est acquise de novo dans la sarcoïdose à début précoce, et elle est inexistante dans la sarcoïdose à début tardif. A noter que cette mutation est associée également à la maladie de Crohn.<sup>4</sup>

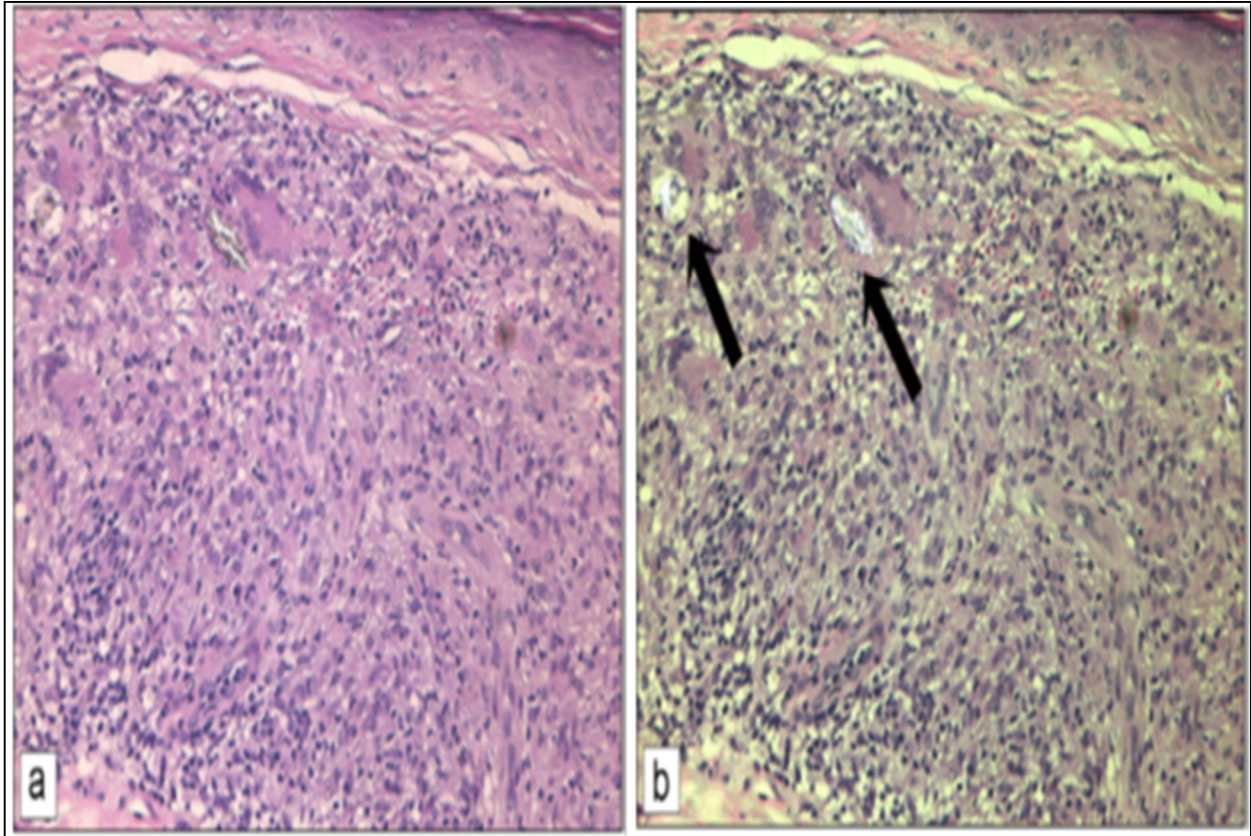
## **2. Facteurs environnementaux**

### **2.1. Agents infectieux**

Un agent infectieux, en particulier un virus, a été évoqué dans la survenue de la sarcoïdose. En effet, un titre élevé d'anticorps anti-virus lymphotropes (Epstein-Bar virus, virus de l'herpès humain, cytomégalovirus), anti-parainfluenzae virus et anti-rubéole, a été trouvé. Cependant, cette origine n'a pas été confirmée par des cultures virales ou par des analyses tissulaires. Des hypothèses similaires ont été proposées également pour les mycobactéries, mais aucune preuve concluante n'a été démontrée. En effet, la présence d'un titre élevé d'anticorps spécifiques anti-microorganismes, pourraient refléter une activation généralisée des lymphocytes B au cours de la sarcoïdose et ne pas indiquer nécessairement une relation causale.<sup>21</sup>

### **2.2. Autres facteurs**

Par ailleurs, l'exposition à des substances inorganiques ou organiques, comme le béryllium, les bioaérosols qui contiennent des endotoxines et des agents microbiens contaminants, a été mise en cause dans la survenue de maladies qui sont cliniquement et histologiquement similaires à la sarcoïdose.<sup>21</sup> Classiquement, la découverte de corps étrangers polarisables au niveau des biopsies cutanées a permis d'exclure initialement le diagnostic de la sarcoïdose, et de considérer la lésion comme une simple réaction tissulaire.<sup>24</sup> Cependant, la présence d'un tel matériel a été signalée dans certaines biopsies cutanées chez des patients connus porteurs de cette maladie. Dans une étude, les biopsies cutanées de 14 patients sur 65 (22%) atteints de la sarcoïdose ont montré des particules étrangères, qui étaient particulièrement fréquentes dans les biopsies faites sur des lésions cutanées situées sur les genoux, les coudes et les cicatrices (Figure 6).<sup>24</sup> En effet, ces sites sont facilement exposés à des traumatismes mineurs et l'inoculation de matériel étranger pourrait passer ainsi inaperçue. Bien que les corps étrangers ne puissent être considérés comme une cause directe de la sarcoïdose cutanée, ils peuvent être importants dans sa pathogenèse, constituant un nid à la formation des granulomes observés au cours de la sarcoïdose, chez des sujets génétiquement prédisposés.<sup>24-</sup><sup>26</sup> Par conséquent, les spécimens de biopsie cutanée montrant des granulomes, doivent être ainsi examinés sous une lumière polarisée à la recherche de corps étrangers et devraient également être colorés pour la mise en évidence d'éventuelles mycobactéries ou de champignons.<sup>27-29</sup>



**Figure 6** : Granulome épithéloïde du derme superficiel observé sous microscope. a : granulome épithéloïde du derme superficiel d'un patient qui présente des lésions papuleuses. b : le même champ microscopique observé sous lumière polarisée montrant un matériel exogène (Flèches noires) (Juan Mana et *al.*, 2012).

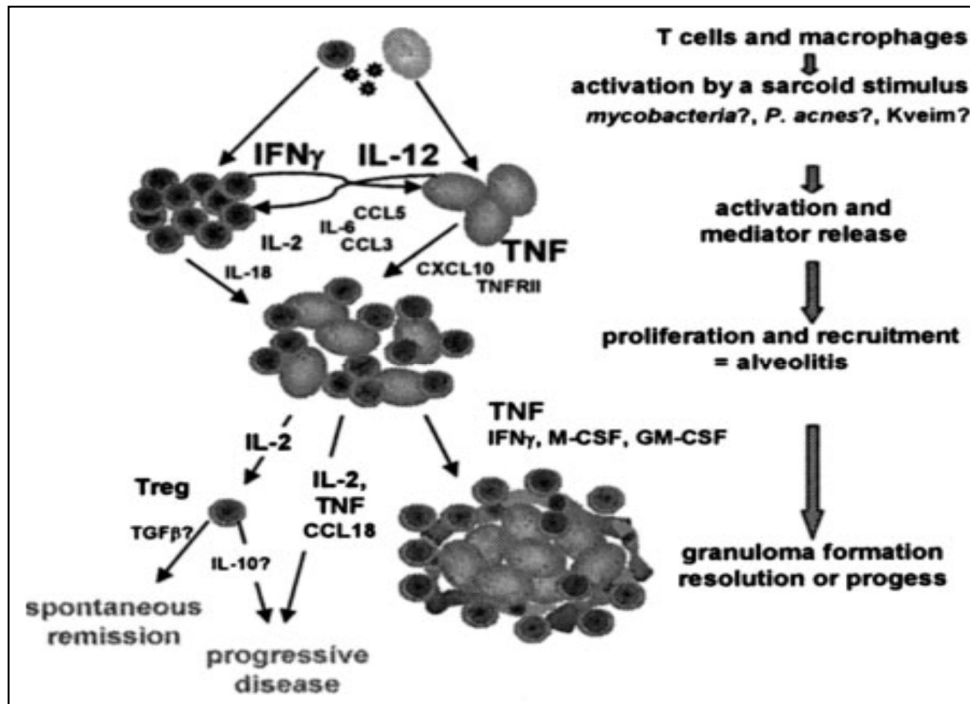
### 3. Immunopathogénie

Les mécanismes immunologiques responsables de la sarcoïdose ne sont pas complètement connus,<sup>1</sup> mais de nombreuses données morphologiques et immuno-histologiques concernant les lésions granulomateuses observées au cours de la sarcoïdose, suggèrent à l'évidence qu'elles sont la conséquence d'une réponse immunologique exagérée impliquant les macrophages et les lymphocytes T, et dirigée contre un antigène inconnu, qui persiste aux différents tissus atteints.<sup>30,31</sup> Le processus immunologique commence lorsque les cellules présentatrices d'antigène CPA (macrophages, monocytes, cellules dendritiques) phagocytent l'antigène et le présentent par l'intermédiaire des molécules de CMH-II aux lymphocytes T-CD4 naïfs, permettant leur liaison et leur activation secondaire.<sup>1</sup> A la suite de cet interaction, les lymphocytes T-CD4 activés, se différencient en lymphocytes T-CD4 Th1, et libèrent des cytokines telles que l'IFN- $\gamma$  (*Interferon- $\gamma$* ), le TNF- $\alpha$  (*Necrosis tumoral factor*), le TGF- $\beta$  (*Growth transforming factor*), plusieurs interleukines (l'IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-12, IL-15 et IL-18), ainsi que plusieurs chémokines comme le MIP3 $\alpha$  (*Macrophage inflammatory protein 3 $\alpha$* ), la IP-10 (*Interferon-inducible protein-10*), et la MCP-1 (*Monocyte chemotactic protein-1*).

Ces chémokines maintiennent le recrutement cellulaire vers le site de formation du granulome par leur effet chimiotactique.<sup>1</sup> A ce niveau et sous l'action de certains facteurs de croissance (M-CSF, GM-CSF), les macrophages confluent et forment des cellules géantes multinuclées. Il est important de signaler que ces agrégats de macrophages peuvent être considérés comme les précurseurs des granulomes sarcoïdes, parce qu'ils renferment un taux élevé de TNF, qui est nécessaire à leur développement et à leur intégrité. En ce qui concerne les lymphocytes T activées ainsi que quelques lymphocytes B, elles entourent la périphérie du granulome sous forme d'un anneau caractéristique, alors que les macrophages et les cellules épithéliales occupent la partie centrale pour cloisonner l'antigène.<sup>32-34</sup>

La persistance de cette réponse inflammatoire au sein du granulome est générée par les lymphocytes CD4+, les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes T « Natural killer » (LT-NK) qui sécrètent des cytokines, des facteurs chimiotactiques monocytaires, des facteurs inhibant la migration des macrophages et des leucocytes, des facteurs de croissance et des molécules d'adhésion (CD49a, CD54, CD12) (Figure 7).<sup>35</sup>

Cette immunopathogénie a été mieux étudiée au niveau du liquide du lavage broncho alvéolaire (LBA) où les lésions consistent en une alvéolite à forte proportion de cellules T-



**Figure 7:**Modèle de formation de granulomes au cours de la sarcoïdose. Un antigène inconnu active les lymphocytes T et les macrophages entraînant la libération des médiateurs: Interleukin (IL) -12 et IL-18 ce qui favorise une réponse immunitaire de type Th1, l'IFN- $\gamma$  active les macrophages qui vont libérer CXCL10 et d'autres chémokines. D'autres cellules inflammatoires sont recrutées par le biais de ces chémokines conduisant à l'alvéolite typique observée dans la sarcoïdose. Sous l'influence des facteurs de croissance notamment TNF, la persistance d'un matériel exogène entraîne la différenciation des cellules géantes et la formation de granulomes. Le rôle des cellules T régulatrices est moins bien défini. Les cellules libérant le TGF- $\beta$  pourraient conduire à une rémission spontanée, tandis que les cellules libérant IL-10 pourraient conduire à la progression de la maladie. La libération élevée et continue du TNF indique une maladie progressive, alors que la libération élevée de CCL18 est associée à une fibrose dans la sarcoïdose (Gernot Zissel and *al.*, 2007).

CD4 type 1, pouvant précéder la formation du granulome.<sup>33</sup> Par ailleurs, les chémokines semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de la sarcoïdose. En effet, leurs récepteurs CXCR3 et CXCR6 sont co-exprimés à la surface des lymphocytes Th1 retrouvés dans le LBA et au niveau des granulomes des patients. Elles interagissent avec leurs ligands respectifs et avec les cytokines pro-inflammatoires de type Th-1 pour induire l'alvéolite lymphocytaire et la formation des granulomes.<sup>35</sup>

Chez certains patients, la réponse de type Th1 initiale est remplacée par une réponse prédominante de lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2), caractérisée par une diminution de la production de l'IFN- $\gamma$ , la persistance de l'activité de TNF- $\alpha$  et TGF- $\beta$ , la production de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), de la néoptérine et de IL-8 (*Interleukine8*). Ces protéines réduisent la formation de granulomes mais, en revanche, entraînent le développement d'une fibrose due à l'activité de certaines cytokines macrophagiques, comme le facteur de croissance de type 1 (IGF-1), le facteur de croissance plaquettaire, l'IL-4 et l'IL-13, qui favorisent l'activation des fibroblastes, le dépôt de collagène et de fibronectine dans l'espace extracellulaire. La cause de la progression vers cette forme fibro-proliférative n'est pas claire, mais elle peut impliquer la perte de mécanismes apoptotiques, la perte de réponse régulatrice ou la persistance d'un antigène qui ne peut être reconnu ou traité correctement, ce qui provoque des cicatrices et des réparations fibreuses du tissu atteint avec des lésions irréversibles.<sup>36</sup>

Il est important de signaler que les lymphocytes T-régulatrices des patients atteints de la forme active chronique de la sarcoïdose ont une fonction altérée, qui conduit à la persistance du processus inflammatoire et donc à la progression des granulomes. En revanche, les patients atteints du syndrome de Löfgren, une forme aiguë de la sarcoïdose ayant un taux élevé de rémission, ont augmenté le taux des cellules T-régulatrices qui réduisent la prolifération des lymphocytes et la production de cytokines.<sup>1</sup>

Il est également important de signaler qu'un déficit en vitamine D peut favoriser l'apparition de la sarcoïdose, car les cellules présentatrices d'antigène (macrophages, monocytes et cellules dendritiques) ont des récepteurs pour cette vitamine, qui inhibe l'activation des macrophages induite par l'IFN- $\gamma$  et diminue l'activité de présentation de l'antigène des macrophages. Ainsi, on suppose que ce déficit conduit à une dysrégulation des lymphocytes Th1, permettant une réponse immunitaire persistante.<sup>37,38</sup>

Par ailleurs, les macrophages activés sont capables de produire de la vitamine D3 active (calcitriol ou 1,25-dihydroxycholécalférol) et du peptide apparenté aux hormones parathyroïdiennes (PTHrP), ce qui pourrait contribuer à l'hypercalcémie et à l'hypercalciurie fréquemment présentes dans cette affection.<sup>38,39</sup>

La sarcoïdose est un modèle de paradoxe immunologique. En effet, alors que la réponse inflammatoire locale T est amplifiée, il existe également un phénomène d'anergie comme entémoigne la suppression de la réponse à l'injection intradermique de la tuberculine. En effet, l'expansion en périphérie de lymphocytes T régulateurs, caractérisés par l'hyperexpression de la molécule CD25, contribuerait à cette anergie en inhibant la production d'IL-2 et donc en inhibant la prolifération des lymphocytes T-CD4.<sup>40</sup>

La lymphopénie périphérique, T-CD4 prédominante, est expliquée par une séquestration des lymphocytes au niveau des granulomes. Ainsi, on estime que 40% des sujets sont lymphopéniques, avec une aggravation au moment des poussées.<sup>41</sup> Cette lymphopénie participe probablement au risque infectieux.<sup>42</sup>

***Aspects cliniques  
de la sarcoïdose  
cutanée***

## V. ASPECTS CLINIQUES DE LA SARCOÏDOSE CUTANÉE

### 1. Généralités

Chez les enfants, la présentation clinique de la sarcoïdose varie en fonction de l'étendue de la maladie et des organes impliqués. Dans la plupart des cas de la sarcoïdose juvénile, il existe une réaction inflammatoire diffuse, qui touche de nombreux organes et qui se manifeste cliniquement par des signes systémiques non spécifiques tels qu'une fièvre, une asthénie, une anorexie, des nausées et un amaigrissement, en plus des signes spécifiques découlant du dysfonctionnement de chaque organe touché.<sup>1</sup> Chez l'enfant, cette maladie peut se présenter classiquement sous deux formes cliniques: la sarcoïdose à début précoce et la sarcoïdose à début tardif.<sup>1</sup>

Il est néanmoins important de rappeler que la sarcoïdose reste une maladie rare chez l'enfant et que son atteinte cutanée touche 20 à 30% des enfants.<sup>1</sup> Par ailleurs, cet atteinte cutanée constitue l'atteinte la plus fréquente au cours de la sarcoïdose à début précoce avec une fréquence de 77 %, alors qu'elle ne présente que 24 à 40 % des cas dans la sarcoïdose à début tardif.<sup>35</sup>

### 2. Sarcoïdose à début précoce / syndrome de Blau

#### 2.1. Généralités

Cette forme de la sarcoïdose survient avant l'âge de cinq ans. Elle est liée à la présence d'une mutation située sur la région CARD15 du gène NOD2 au niveau du chromosome 16. Cette mutation (NOD2/CARD15) est transmise sur un mode autosomique dominant dans le Syndrome de Blau et se voit alors dans un groupe familial, alors qu'elle est acquise de novo dans la sarcoïdose à début précoce et se voit par conséquent de façon sporadique.<sup>4</sup> Dans 75% des cas, les enfants malades présentent une triade clinique caractéristique définie par une polyarthrite, une uvéite et une éruption cutanée en plus des signes généraux non spécifiques, tandis que dans les 25% des cas restants, on a d'autres signes en rapport avec d'autres organes touchés.<sup>43,44</sup>

#### 2.2. Atteinte cutanée

Elle se manifeste sous forme d'un rash érythémateux, qui est présent dans 77 % des cas, et constitue généralement le signe inaugural de la sarcoïdose à début précoce, qui précède l'atteinte oculaire et l'atteinte articulaire de plusieurs mois.<sup>35,45,46</sup> La couleur de cette éruption varie du rose pâle au brunâtre. Les lésions apparaissent principalement sur le tronc et le dos,

et s'étendent jusqu'au visage et aux membres avec une accentuation de la couleur sur les surfaces des extenseurs, où elles peuvent devenir écarlates au fil du temps (Figures 8 et 9(a)). Les lésions sont de 5 à 7 mm de diamètre, de formes rondes et à peine palpables. Au début, l'éruption cutanée se manifeste souvent par une desquamation très fine, ce qui peut entraîner une confusion avec la dermatite atopique. Avec le temps, cette desquamation prédomine et, à l'adolescence, elle peut même imiter l'ichtyose vulgaire. Au fil des années, l'éruption cutanée régresse et finit par disparaître. Les nodules sous-cutanés, souvent situés dans les membres inférieurs, constituent la deuxième manifestation dermatologique la plus courante et peuvent être confondus cliniquement avec l'érythème noueux. Des placards infiltrés semblables à l'érysipèle ont également été observés et dans un cas une éruption pseudo-urticarienne a montré des signes histologiques typiques.<sup>4</sup>

### **2.3. Atteinte ophtalmologique**

L'atteinte ophtalmologique, le plus souvent insidieuse, est présente dans 50% des cas, inaugurale dans 25% des cas,<sup>47</sup> essentiellement sous la forme d'une iridocyclite granulomateuse chronique.<sup>48</sup> On observe également des uvéites antérieures bilatérales et synéchiantes, une hyalite avec atteinte du vitré antérieur et intermédiaire donnant l'aspect typique d'exsudat dit en « œuf de fourmis ».<sup>47</sup>

### **2.4. Atteinte articulaire**

Concernant les lésions rhumatologiques, il peut s'agir d'une mono- ou d'une polyarthrite, généralement associée à de la fièvre (Figure 9).<sup>49</sup>

Il est à signaler que cette forme de découverte précoce (avant 5 ans) se différencie de la forme plus tardive de l'enfant par la plus grande fréquence des uvéites et de l'atteinte cutanée, avec une atteinte pulmonaire et ganglionnaire plus rare.<sup>35</sup> En ce qui concerne le syndrome de Blau, c'est une maladie rare autosomique dominante caractérisée par une uvéite granulomateuse sans nécrose caséuse, une arthrite, et une éruption cutanée en l'absence d'atteinte pulmonaire.<sup>50,51</sup> La présence de kystes synoviaux et d'une camptodactylie ont également été décrits comme composants de ce syndrome.<sup>51,52</sup> Ainsi, la présence de ces kystes synoviaux, aussi que la camptodactylie constituent les éléments de distinction de ce syndrome avec la forme sporadique de la sarcoïdose.<sup>51-53</sup>

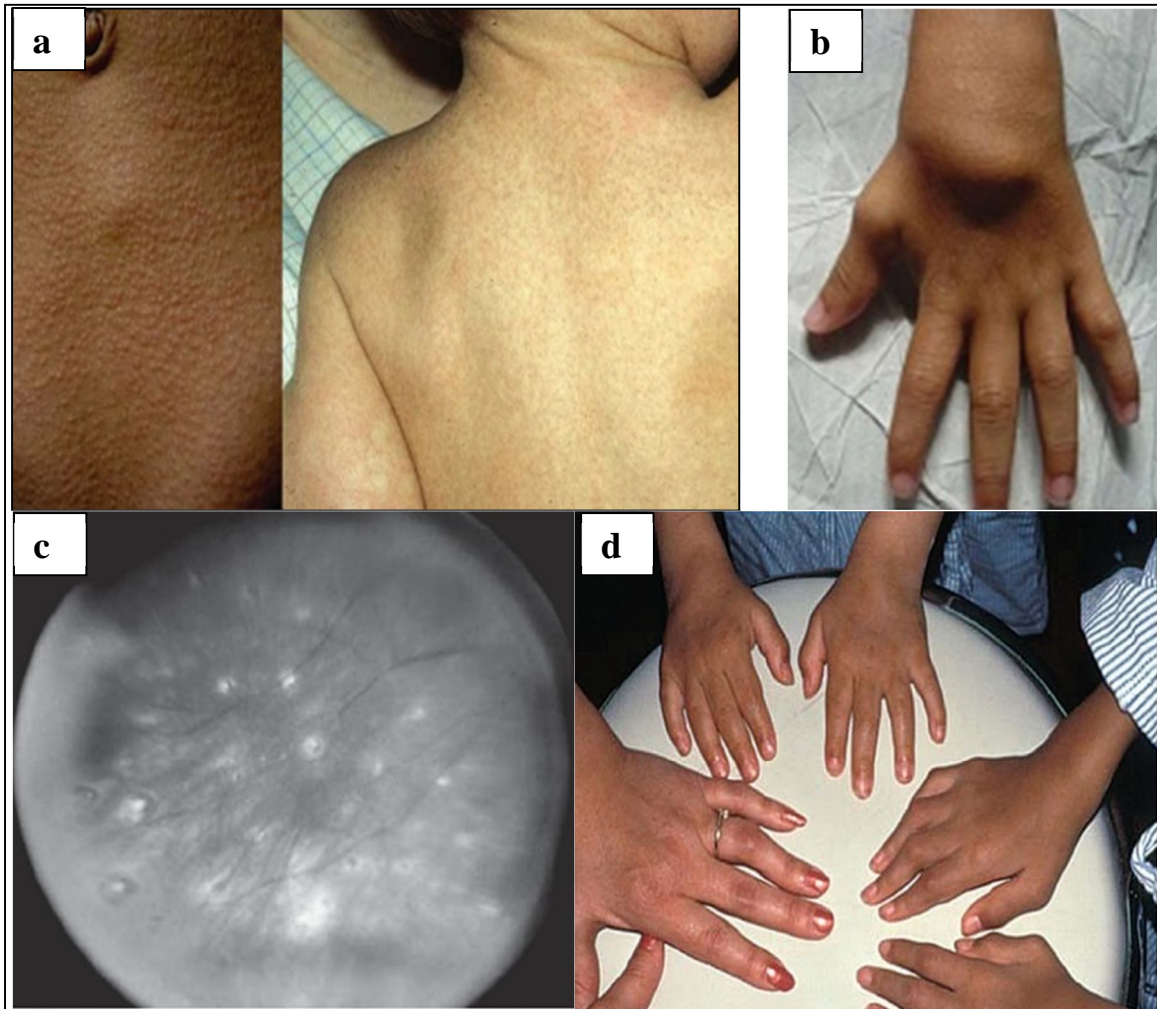
## **3. Sarcoïdose à début tardif**

### **3.1. Généralités**

Quant à cette forme, elle se développe chez les enfants de plus de 5 ans et ressemble à la



**Figure 8:** Sarcoïdose cutanée : dermatose papuleuse inflammatoire (Deverrière et *al.*, 2012).



**Figure 9:** Triade clinique caractéristique survenant au cours de la sarcoïdose associée à la mutation NOD2/CARD15. a : rash maculopapuleux; b : synovite typique; c : uveite granulomateuse; d : photo d'une famille ayant le syndrome de Blau où on voit bien la comptodactylie (Carlos Daniel Rosé et *al.*, 2011).

forme clinique de l'adulte. Elle n'est pas associée à des mutations du gène NOD2/CARD15, et elle est caractérisée par la présence de la fièvre, et d'une atteinte multi-organique, en particulier une atteinte des poumons, de la peau, du système nerveux, une atteinte oculaire, rénale, articulaire, en plus d'une atteinte des ganglions lymphatiques, du foie et de la rate.<sup>43,44</sup>

### **3.2. Signes cutanés**

Comme déjà mentionné, l'atteinte cutanée au cours de la sarcoïdose à début tardif ne présente que 24 à 40% des cas.<sup>35</sup> Cependant, il est important de connaître ces manifestations cutanées pour trois raisons principales:<sup>3</sup> (i) la biopsie cutanée reste un examen facile à réaliser permettant alors un diagnostic précoce de la maladie ; (ii) certains types de lésions rencontrées au cours de la sarcoïdose ont un intérêt pronostic pouvant aider à prédire l'issue de la maladie systémique ; et (iii) bien que ces lésions cutanées ne soient pas une cause de morbidité ou de mortalité, elles peuvent néanmoins avoir un fort impact psychosocial sur les sujets touchés, du fait de leur préjudice esthétique vu le caractère défigurant des lésions.<sup>46,54</sup> Les manifestations cutanées de la sarcoïdose à début tardif sont similaires à celles observées chez l'adulte, avec une exception pour deux lésions (le lupus pernio et l'érythème noueux) qui ne sont pas fréquemment vus dans ce groupe d'âge.<sup>46,54</sup>

Généralement, les manifestations cutanées de la sarcoïdose peuvent être classées en lésions spécifiques et non spécifiques. Les lésions spécifiques se caractérisent par la présence du granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse, au niveau des biopsies cutanées, quant aux lésions non spécifiques, elles sont considérées comme réactives à l'atteinte systémique de la sarcoïdose, et ne montrent pas de granulome à la biopsie cutanée.<sup>55</sup>

#### **3.2.1. Lésions cutanées spécifiques**

##### **3.2.1.1. Lésions fréquentes**

Les lésions cutanées spécifiques les plus fréquentes au cours de la sarcoïdose sont, les éruptions maculopapuleuses, les plaques, les sarcoïdes à gros et à petits nodules, les nodules sous-cutanés, la sarcoïdose sur cicatrice et le lupus pernio.<sup>3</sup> Les lésions sont généralement multiples, érythémateuses, de couleur brunâtre ou violacée, et souvent ne provoquent pas de symptômes.<sup>56</sup> L'examen à la vitropression, dans lequel une lame microscopique est compressée contre une lésion cutanée, révèle au niveau des lésions cutanées sarcoïdiques, une couleur brune jaunâtre dite de la gelée de pomme mais qui n'est pas pathognomonique de

la maladie. Cette constatation est mieux appréciée au niveau des plaques et des papules chez les patients ayant un teint clair.<sup>57</sup>

#### **3.2.1.1.1. Maculo-papules**

L'éruption cutanée maculo-papuleuse se caractérise par des lésions de moins d'un centimètre de diamètre, avec deux types de tâches : les macules (lésions plates) et les papules (lésions surélevées).<sup>58</sup>Ces lésions se présentent avec des couleurs variables, allant d'une couleur rouge-violacée, au brunâtre, et peuvent être même hypopigmentées. Souvent, il y a de nombreuses lésions qui peuvent être disséminées ou concentrées dans certaines zones, tels que la partie centrale de la face, et les extrémités.<sup>58-60</sup> Les papules montrent une prédilection pour les zones exposées aux traumatismes répétitifs comme les genoux.<sup>59</sup>Cette éruption cutanée maculo-papuleuse est plus fréquente au cours de la sarcoïdose à début précoce chez l'enfant.<sup>61,62</sup>Les maculo-papules ont été décrits comme étant également les lésions les plus fréquentes dans la forme aiguë de la sarcoïdose, pouvant être en association avec un érythème noueux.<sup>3,63</sup>En général, ces lésions sont associées à un bon pronostic avec souvent une résolution spontanée sans laisser de cicatrices.<sup>63</sup>

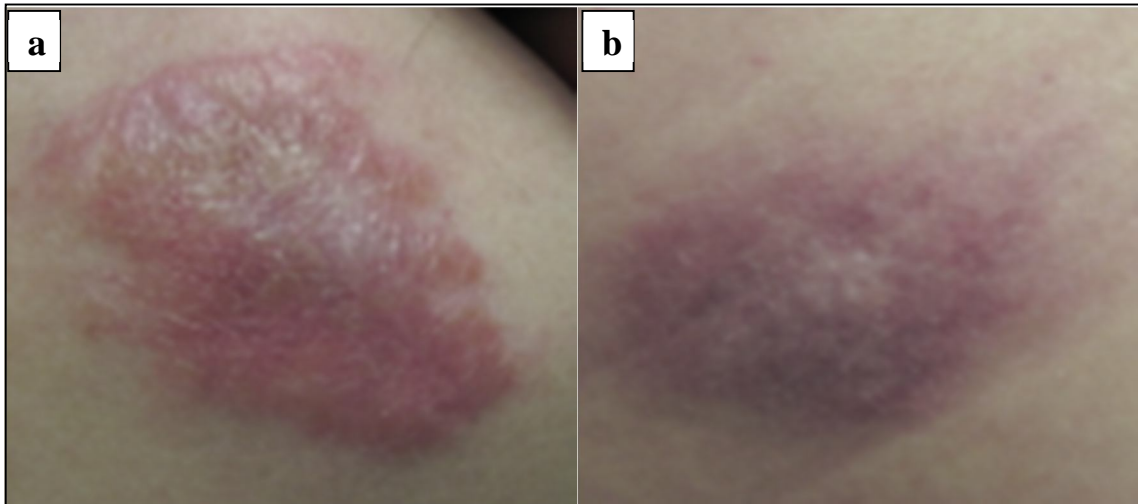
#### **3.2.1.1.2. Plaques**

Lorsque les lésions cutanées dépassent 1 cm, elles sont définies comme étant des plaques (Figure 10). Elles ont une fréquence similaire à celle des maculopapules et peuvent siéger sur le visage, le dos, les fesses, et souvent sur la face d'extension des bras.<sup>37,63,64</sup>Les plaques consistent en une ou plusieurs tâches infiltrées, rondes ou ovales, de couleur rouge ou brunâtre, et peuvent être le résultat de la confluence des papules. Elles ont tendance à être plus épaisses et plus indurées que les papules (Figure 11).<sup>3</sup>Les plaques peuvent avoir une zone centrale claire avec un aspect annulaire (Figure 12), en particulier sur le front, ressemblant à d'autres dermatoses annulaires.<sup>65</sup>Chez les patients de la race noire, les plaques peuvent développer par la suite une surface hypopigmentée. Elles guérissent parfois en laissant des cicatrices, conduisant à une alopécie permanente au niveau du cuir chevelu. Il est important de signaler que quelques cas de plaques ont été signalés dans des zones exposées au soleil.<sup>66-68</sup>En raison de leur valeur pronostique, les plaques doivent être distinguées des papules. En effet, les plaques cutanées sont généralement persistantes et souvent associées à la forme chronique de la sarcoïdose.<sup>67-69</sup>

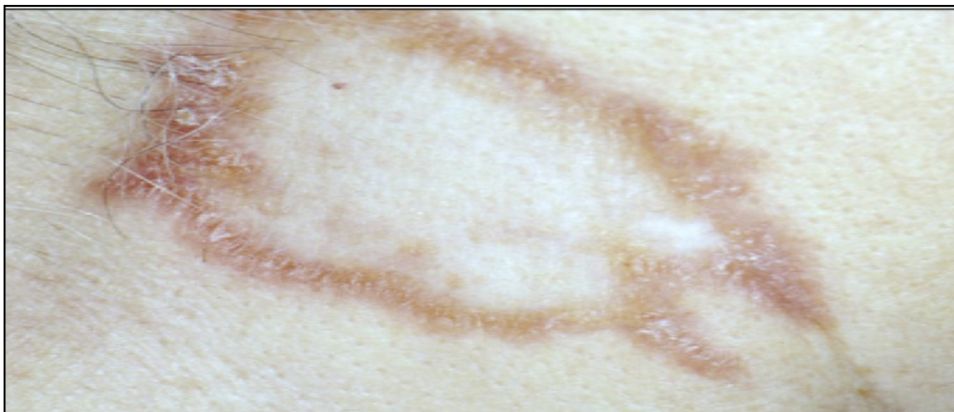
Histologiquement, les granulomes sont présents tout au long du derme, avec une coloration généralement brun-rougeâtre chez les patients de la race noire, alors que chez les patients



**Figure 10** : Plaques au niveau du dos (Karolyne et *al.*, 2015).



**Figure 11**: Plaques indurées de la sarcoïdose de couleur rouge-violacéau niveau de l'épaule (Karolyne et *al.*, 2015).



**Figure 12** : Plaque annulaire du cou (Karolyne et *al.*, 2015).

ayant un teint clair, ces granulomes sont rose-jaunâtres. A la vitropression, on trouve de petits points gris-jaunes<sup>58</sup>, ayant une infiltration granulomateuse plus profonde que celle des maculopapules. Par ailleurs, les plaques sont plus susceptibles d'entraîner une dyspigmentation et de laisser des cicatrices par rapport aux maculo-papules.<sup>55</sup>

#### **3.2.1.1.3. Sarcoïdes à gros et à petits nodules**

Les sarcoïdes à petits nodules sont des petites papules fermes, indolores, hémisphériques, de coloration rose, orangée, érythémateuse ou violacée, en nombre variable, et d'une taille allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois (Figure 13). Leur surface est lisse ou légèrement squameuse. Elles siègent le plus souvent sur le visage (paupières, sillon nasogénien, nuque), les épaules, la face d'extension des membres. Leur apparition peut se faire par éruption successive. Les lésions cutanées persistent ou s'affaissent, laissant place à des macules hypochromes ou télangiectasiques. Parfois, la régression débute par leur centre donnant un aspect annulaire.<sup>2</sup>

Quant aux sarcoïdes à gros nodules, à part leur taille, plus importante, et leur siège, plus volontiers sur le visage, elles partagent les mêmes caractéristiques que les précédentes (Figures 14 et 15). La forme angioloïde réalise une plaque à contours nets, de coloration rouge, brun jaunâtre ou violacée, de consistance molle, souvent recouverte de télangiectasies. Elle est surtout observée chez la femme et localisée le plus souvent à l'angle interne de l'œil ou sur les faces latérales du nez.<sup>2</sup>

#### **3.2.1.1.4. Nodules dermohypodermiques**

Les nodules dermohypodermiques (aussi connus sous le nom des lésions de *Darier-Roussy*) affectent le derme profond et le tissu sous-cutané (Figure 16). Elles peuvent aller d'une seule lésion à une centaine en nombre, et se présentent cliniquement comme fermes, indolores et mobiles à la palpation, et varient souvent de 0,5 à 2 cm de diamètre, sans modification de la couleur de la peau en regard. Ces lésions, contrairement à l'érythème noueux, siègent fréquemment au niveau des avant-bras.<sup>64,70,71,72</sup> Elles peuvent apparaître soit au début de la maladie soit au cours de son évolution, et sont souvent associés à une forme non sévère.<sup>64,70</sup>

#### **3.2.1.1.5. Sarcoïdose des cicatrices**

Il est important de signaler que la sarcoïdose a une prédilection pour les sites de traumatisme et pour les cicatrices, et par conséquent un examen cutané minutieux doit être fait systématiquement à ce niveau, chez tous les enfants suspects d'être atteints de cette maladie, à la recherche d'une éventuelle infiltration, et qui pourrait être la seule manifestation cutanée de



**Figure 13** : Sarcoïdes à petits nodules (Descamps et *al.*,2005).



**Figure 14** : Sarcoïdes à gros nodules (Descamps et *al.*, 2005).



**Figure 15**: Sarcoïdes à gros nodules avec aspect lupoïde (Descamps et *al.*, 2005).

la sarcoïdose.<sup>3,63,73</sup> Au niveau des cicatrices concernées, on note cliniquement un aspect induré de la peau avec une coloration rouge-violacée (Figure 17), mais pouvant être difficile à diagnostiquer, par son ressemblance à l'aspect clinique des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes.<sup>3,56</sup>

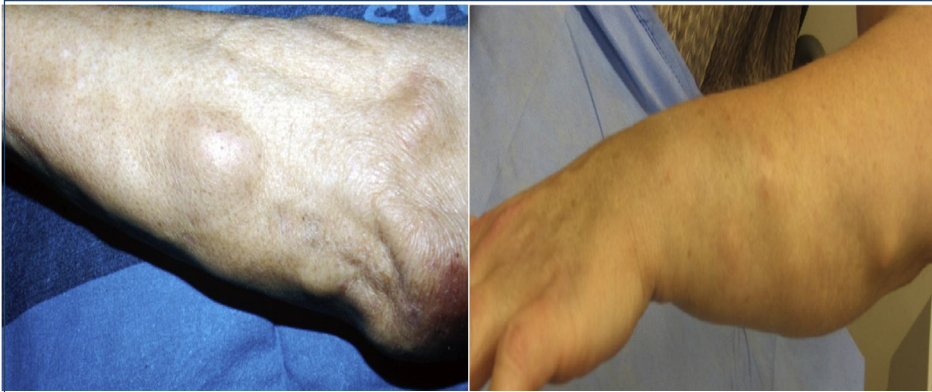
En outre, la sarcoïdose cutanée peut survenir également sur le siège des tatouages (Figure 18),<sup>74-76</sup> mais aussi aux sites d'autres injections, comme par exemple l'insuline et les agents désensibilisants.<sup>74,77-79</sup> Cependant, il est important de signaler que certains enfants peuvent développer une sorte de réaction cutanée au niveau des tatouages en l'absence de toute inflammation systémique, dans ce cas, elle sera mieux diagnostiquée comme une simple réaction granulomateuse aux tatouages, mais un bilan étiologique préalable doit être réalisé, en vue d'éliminer la sarcoïdose.<sup>55</sup> Dans la sarcoïdose à début tardif, les enfants peuvent avoir la sensation d'une légère démangeaison au niveau des cicatrices infiltrées.<sup>80</sup>

#### **3.2.1.1.6. Lupus pernio**

Le lupus pernio est la lésion cutanée la plus spécifique de la sarcoïdose à début tardif, il a été décrit pour la première fois par Ernest Besnier à la fin du XIXe siècle.<sup>66</sup> Chez les adultes, cette lésion est plus fréquente chez les femmes de race noire et considérée comme un signe de passage à la forme chronique de la maladie.<sup>29,62,81,82</sup> Chez les enfants, il est rare et se présente en association avec une atteinte osseuse.

Il s'agit cliniquement d'une lésion à type de plaque de couleur rouge-violacée, indolente et indurée qui affecte habituellement le nez, les joues, les lobes de l'oreille, les lèvres et le front, parfois avec une composante télangiectasique proéminente.<sup>3</sup> Une atteinte des doigts et des orteils a été rapportée, avec la présence sur les radiographies des os correspondants de lésions lytiques et kystiques.<sup>58,65</sup> Le lupus pernio entraîne souvent une défiguration esthétique considérable chez l'adulte.<sup>83</sup>

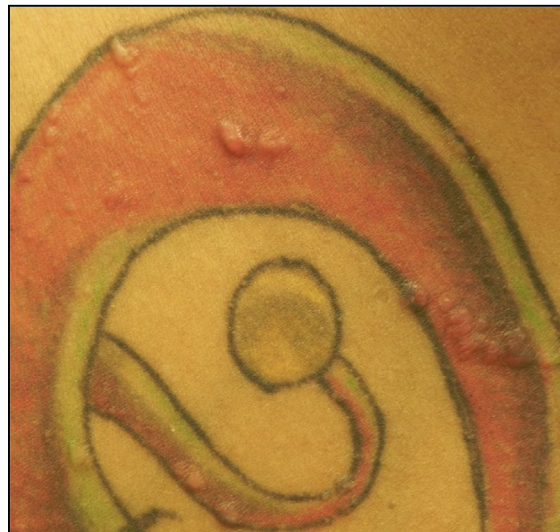
Le lupus pernio coexiste souvent avec une atteinte des voies respiratoires supérieures (la muqueuse nasale pouvant être à l'origine d'ulcération et de perforation septale, la muqueuse pharyngée et laryngée).<sup>81,84,85</sup> Quand l'atteinte est sévère, elle peut entraîner une obstruction des voies respiratoires.<sup>86</sup> Le lupus pernio est généralement associée à une fibrose pulmonaire, une uvéite chronique et des kystes osseux.<sup>86,87</sup>



**Figure 16:** Sarcoïde de Darier-Roussy. Il faut noter l'aspect non inflammatoire des lésions (à la différence de l'EN) (Karolyne et *al.*, 2015).



**Figure 17 :** Sarcoïdose sur cicatrice (Fernandez-Faith et *al.*, 2007).



**Figure 18:** Sarcoïdose sur tatouage. La sarcoïdose cutanée a tendance de se développer au niveau des sites de traumatismes, y compris tatouage, piercing (Karolyne et *al.*, 2015).

### **3.2.1.2. Autres lésions spécifiques moins fréquentes**

De nombreux autres types de lésions cutanées spécifiques ont été rapportés au cours de la sarcoïdose. Bien que leur fréquence soit très faible, ces lésions devraient néanmoins être prises en considération dans le diagnostic différentiel des autres dermatoses notamment celles montrant un granulome à l'histologie. Ceci est lié au fait qu'un certain type de ces lésions présentent un intérêt pronostic en ce qui concerne l'issue de la maladie systémique.<sup>3</sup> Les différents types de ces lésions sont décrits ci-après.

#### **3.2.1.2.1. Lésions hypopigmentées**

Il s'agit de macules hypopigmentées, rondes ou ovales, localisées le plus souvent au niveau du visage, surtout chez les patients ayant un teint foncé (Figure 19).<sup>55</sup> Il est important de signaler que ce type de lésion, même s'il est spécifique de la sarcoïdose, il peut ne pas montrer de granulomes à la biopsie cutanée.<sup>88</sup> Parmi les diagnostics différentiels de cette lésion, on cite principalement la lèpre, l'hypomélanose idiopathique en goutte et le pityriasis lichenoidé.<sup>3</sup>

#### **3.2.1.2.2. Sarcoïdose lichenoïde**

Quant à cette lésion, elle peut se présenter sous forme de maculopapules, érythémateuses, de petite taille de 1 à 3 mm de diamètre, localisées ou extensives, qui se différencie du lichen plan par l'absence des stries de *Wickham* (des lignes fines blanche-grisâtres caractéristiques du lichen plan).<sup>55</sup> La sarcoïdose lichenoïde est le plus souvent décrite chez les enfants que chez les adultes.<sup>89-91</sup>

#### **3.2.1.2.3. Sarcoïdose ichtyosiforme**

Cliniquement, elle se présente sous forme d'écailles, adhérentes, irrégulières, polygonales, sèches, brunâtres ou grisâtres, de taille variable allant de 0.1cm à 1cm de diamètre, localisées le plus souvent au niveau des jambes (Figure 20).<sup>92,93</sup> La biopsie cutanée révèle à la fois les granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséuse de la sarcoïdose ainsi que dans la plupart des cas, les changements observés dans l'ichtyose vulgaire (orthokératose compacte avec une diminution de l'épaisseur de la couche granuleuse).<sup>92,94</sup>

#### **3.2.1.2.4. Sarcoïdose verruqueuse**

Ce type de lésions se présentent sous forme de plaques bien limitées, exophytiques, hyperkératosiques ou sous forme d'une papillomatose discrète, se localise souvent au niveau



**Figure 19** : Lésions hypopigmentées survenant au cours de la sarcoïdose (Fernandez-Faith et *al.*, 2007).



**Figure 20** : Sarcoïdose ichtyosiforme. Il faut noter la présence de l'erythème, l'aspect sec des écailles et l'induration cutanée sous-jacente (Karolyne et *al.*, 2015).



**Figure 21** : Sarcoïdose verruqueuse (Karolyne et *al.*, 2015).

des jambes et peut être confondue avec d'autres types de lésions comme les verrues, le lichen plan hypertrophique et le prurigo nodulaire (Figure 21).<sup>95</sup>

#### **3.2.1.2.5. Erythrodermie**

L'érythrodermie est définie comme un érythème qui couvre plus de 90% de la surface corporelle. Dans la sarcoïdose, elle commence typiquement par des plaques érythémateuses, légèrement infiltrées qui vont confluer par la suite sur de grandes surfaces, mais en épargnant toutefois certaines zones, contrairement à l'érythrodermie classique observée au cours de la dermatite exfoliative.<sup>3,96</sup> Certains patients qui se présentent avec cette érythrodermie au cours de la sarcoïdose, peuvent être pris à tort comme atteints d'une ichtyosiforme acquise, mais l'absence de ces larges écailles polygonales, permet néanmoins de faire la différence, toutefois la biopsie cutanée avec étude histologique demeure l'examen clé qui permet d'exclure les autres causes de l'érythrodermie.<sup>97</sup>

#### **3.2.1.2.6. Nécrobiose lipoïdique-like**

Les lésions de type nécrobiose lipoïdique se composent de plaques de couleur rose à violacé avec un centre déprimé, localisés au niveau des tibias.<sup>98</sup> La nature granulomateuse de la sarcoïdose et de la nécrobiose lipoïdique explique cette ressemblance entre les deux pathologies et rend le diagnostic différentiel difficile.<sup>3</sup>

#### **3.2.1.2.7. Lésions psoriasiformes**

Les lésions psoriasiformes sont retrouvées chez 0,9% des patients atteints de la sarcoïdose.<sup>82</sup> Ce type de lésion se présente sous forme de plaques érythémato-squameuses, bien limitées pouvant être difficile à distinguer cliniquement du psoriasis.<sup>99</sup> Cependant, les lésions observées au cours du psoriasis sont généralement plus érythémateuses, avec des squames plus larges, pouvant guérir sans laisser de cicatrice.<sup>56</sup>

#### **3.2.1.2.8. Ulcérations**

Les patients atteints de sarcoïdose peuvent également développer des lésions ulcéreuses (Figure 22). Dans la littérature, plus de 50% des patients atteints de sarcoïdose avec ce type de lésions sont de la race noire.<sup>100</sup> Il n'est pas rare que les ulcères constituent le signe inaugural par lequel se manifeste la sarcoïdose, ils se développent généralement sur des lésions préexistantes à savoir des papules, des nodules, comme ils peuvent apparaître de novo.<sup>100</sup> Ils peuvent également se développer sur des lésions atrophiques.<sup>101</sup> Les ulcères se localisent principalement au niveau des jambes et ont tendance à guérir en laissant des



**Figure 22 :** Ulcérations de la sarcoïdose (Karolyne et *al.*, 2015).



**Figure 23 :** Forme angiolupoïde de la sarcoïdose cutanée (Descamps et *al.*, 2005).



**Figure 24 :** Forme nodulaire alopécique (Descampe et *al.*, 2005).

cicatrices.<sup>100</sup> Un traumatisme survenu sur des plaques atrophiques préexistantes a été supposé comme étant le principal mécanisme d'apparition de ces ulcères.<sup>101</sup>

### **3.2.1.2.9. Lésions angioloïdes**

Elles se présentent cliniquement sous forme de plaque caractérisée, par la présence de télangiectasies larges et proéminentes. Elles affectent principalement les femmes, généralement sous forme d'une plaque unique faisant saillie à la pointe du nez, au niveau de la région médio-faciale, les oreilles ou au niveau du cuir chevelu. Les lésions sont de couleur rouge orangé ou brunâtres, en raison de l'importance de la composante télangiectasique. Ils ont une légère tendance à la résolution spontanée (Figure 23).<sup>102</sup> La sarcoïdose angioloïde peut être prise à tort pour une rosacée ou un carcinome basocellulaire.<sup>103</sup> Il existe d'autres lésions cutanées spécifiques de la sarcoïdose mais rarement rapportées.<sup>3</sup> Il est également important de signaler que le développement d'un œdème, généralement unilatérale au niveau des membres inférieures, peut être parmi les signes spécifique rares de la sarcoïdose.<sup>104</sup>

### **3.2.1.3. Localisations spécifiques de la sarcoïdose cutanée**

La sarcoïdose cutanée peut affecter également des régions spécifiques du tégument comme le cuir chevelu, la muqueuse buccale et génitale ainsi que les phanères.

#### **3.2.1.3.1. Cuir chevelu**

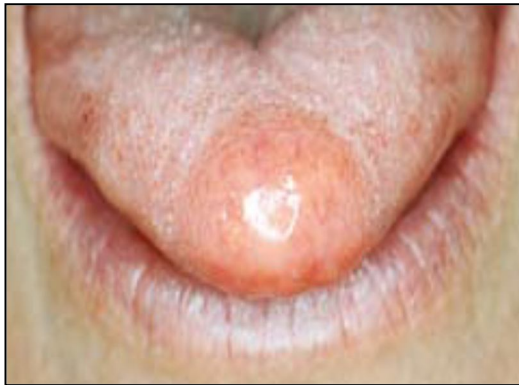
L'atteinte spécifique du cuir chevelu au cours de la sarcoïdose est possible mais exceptionnellement responsable d'alopécie cicatricielle par la destruction irréversible du follicule pileux par les granulomes (Figure 24). La symptomatologie débute par des nodules et des plaques érythémato-squameuses avec coalescence progressive des lésions et le plus souvent la persistance d'une bordure active. L'histologie et le contexte clinique permettent souvent un diagnostic facile. La dermoscopie peut aider au diagnostic en montrant des spots jaune-orangés entourant les orifices pilaires associés à des cheveux dystrophiques. L'atteinte du scalp est rarement isolée, souvent associée à des manifestations systémiques. Le diagnostic souvent tardif explique en partie les échecs constatés avec les traitements classiquement utilisés dans la sarcoïdose cutanée (antipaludéens de synthèse, corticothérapie locale et générale). Cette forme clinique doit donc être connue afin de poser le diagnostic et permettre un traitement précoce avant l'extension des plaques et l'installation d'une alopécie irréversible.<sup>105</sup>

#### **3.2.1.3.2. Muqueuse buccale**

L'atteinte de la cavité buccale est rare au cours de la sarcoïdose.<sup>106,107</sup> Dans la majorité des cas, les lésions sont uniques, et siègent fréquemment au niveau de la muqueuse buccale, les



**Figure 25 :** Nodule observée au niveau de la lèvre inférieure (Joaquim et *al.*, 2012).



**Figure 26 :** plaque de la langue. Noter l'aspect luisant et la disparition des papilles (Joaquim et *al.*, 2012).



**Figure 27 :** Macrochéilite granulomateuse (Descampe et *al.*, 2005).

gencives, les lèvres, le plancher de la bouche, la langue et le palais.<sup>106</sup>Cliniquement, les lésions se présentent habituellement sous forme d'un élargissement diffus de la muqueuse buccale ou sous forme de nodules fermes sans anomalies de la muqueuse sus-jacente<sup>107</sup> (Figure 25), comme elles peuvent se présenter sous forme de papules, de plaques jaunâtres ou d'ulcérations superficielles (Figure 26).<sup>107,108</sup> Une sensation de goût de fraise a également été décrite.<sup>109</sup> Une forme particulière à connaître est la macrochéilite (Figure 27).<sup>2</sup> Les lésions buccales de la sarcoïdose sont habituellement asymptomatiques et sont découvertes par une augmentation progressive du volume de la muqueuse buccale.<sup>107</sup> La similitude entre la peau et la muqueuse buccale permet de suggérer qu'il est possible d'observer au niveau de la cavité buccale un équivalent des différentes formes des lésions cutanées spécifiques précédemment décrites.<sup>110</sup> Il est important de signaler que les lésions de la cavité buccale peuvent constituer le signe inaugural de la sarcoïdose systémique, et que la sarcoïdose doit être évoquée systématiquement devant toute lésion de type granulomateuse à localisation buccale.<sup>110</sup>

#### **3.2.1.3.3. Ongles**

Les atteintes unguéales observées dans la sarcoïdose sont très variables et peuvent inclure une modification simple de la couleur de l'ongle, des hémorragies linéaires sous-unguéales, une onycholyse, une trachyonychie, voire une destruction complète de l'ongle (anonychie) secondaire à l'atrophie de la matrice unguéale par l'infiltration granulomateuse (Figure 28). La présence de changements importants au niveau de l'ongle témoigne le plus souvent de la présence de kystes osseux associés sous-jacents, notamment dans la phalange distale et peut signifier une évolution chronique de la maladie systémique.<sup>55</sup>

#### **3.2.1.3.4. Atteinte génitale**

Cliniquement, les lésions cutanées de la vulve consistent en des papules ou des nodules brun-rougeâtres semi-translucides.<sup>111</sup> Le premier cas de sarcoïdose vaginale documentée a été récemment décrit.<sup>112</sup>

Dans le sexe masculin, la sarcoïdose se présente généralement sous forme d'une masse testiculaire ou épидидymaire sans lésions cutanées en regard.<sup>113,114</sup> Cependant, plusieurs types de lésions cutanées scrotales ou du pénis ont parfois été rapportées à savoir des papules indurées, des nodules douloureux ou un gonflement du scrotum ou du pénis.<sup>113</sup>

Un cas de sarcoïdose révélée par une orchite inaugurale chez un garçon de 4 ans a été décrit en 2000.<sup>115</sup>

D'autres formes cliniques peuvent indirectement intéresser la peau. L'atteinte parotidienne peut s'associer à une atteinte des glandes lacrymales, une uvéite et une fièvre réalisant le syndrome d'Heerfordt. L'atteinte parotidienne dont l'hypertrophie parotidienne est parfois facilement reconnaissable cliniquement peut entraîner une sécheresse buccale. L'atteinte lacrymale associée à l'atteinte des glandes salivaires réalise le syndrome de Mikulicz. Elle peut être cliniquement évoquée sur une tuméfaction en regard des glandes lacrymales.<sup>2</sup>

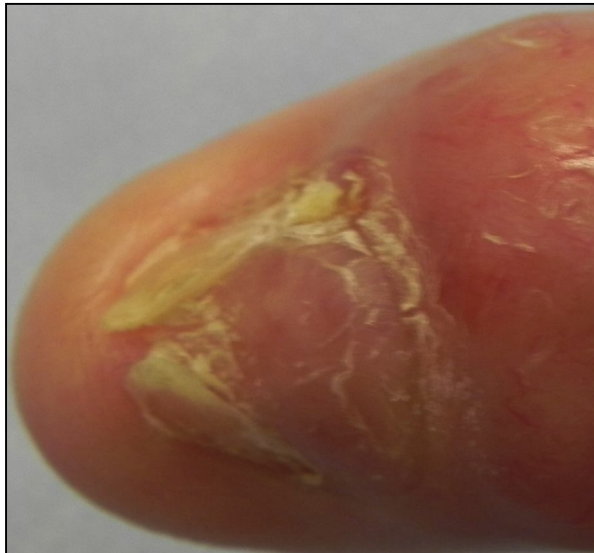
### **3.2.2. Lésions cutanées non spécifiques**

La lésion cutanée non spécifique qui est communément observée au cours de la sarcoïdose est l'érythème noueux. Il s'agit, en effet, d'une dermohypodermite inflammatoire non nécrosante qui se présente cliniquement sous forme de nodules sous-cutanés douloureux, rouges vifs, localisés préférentiellement, de façon symétrique, à la face antérieure des tibias (Figure 29). Ces nodules peuvent varier en taille de 0,5 cm à plusieurs centimètres, persistent plusieurs jours à plusieurs semaines, et évoluent en suivant les couleurs de la biligénie : rouge, mauve, bleu, vert, jaune, avant de disparaître sans laisser de cicatrices. Il est souvent associé à une fièvre, à des arthralgies, à un malaise général, et pouvant être observé non seulement au cours (Crohn, lupus, behcet, etc.), comme il peut avoir une origine médicamenteuse (sulfamides, sels d'or, etc.) ou bien idiopathique lorsqu'aucune cause n'est identifiée.<sup>55</sup>

Parmi tous les cas rapportés de l'EN, 10% à 20% seulement, sont associés à une sarcoïdose.<sup>116</sup> L'association d'un EN avec des arthralgies et des adénopathies hilaires, constitue le syndrome de Lofgren, qui est une forme aiguë de la sarcoïdose, ayant un pronostic globalement excellent.<sup>117,118</sup>

D'autres lésions non spécifiques ont été rapportées en association avec la sarcoïdose, on distingue pour l'essentiel, l'hippocratisme digital qui est un facteur de mauvais pronostic chez l'adulte et qui est associé à une atteinte pulmonaire, la calcinose qui reflète les changements dans l'homéostasie du calcium observés au cours de cette maladie.<sup>119,120</sup>

Des cas de dermatoses neutrophiles (Syndrome de Sweet et pyodermagangrenosum) ont été également signalés en association avec sarcoïdose (Tableau 1).<sup>121,122</sup>



**Figure 28 :** Sarcoïdose unguéale (Karolyn et *al.*, 2015)



**Figure 29:** Erythème noueux ; un signe non spécifique de la sarcoïdose, qui en association avec des arthralgies et des ADP hilaires, porte le nom du syndrome de Lofgren (Karolyne et *al.*, 2015).

**Tableau 1 :** Associations classiques survenant au cours de la sarcoïdose

Syndrome	Symptômes
Syndrome de Löfgren	Erythème noueux, fièvre, uvéite, polyarthralgies, adénopathies médiastinales.
Syndrome d'Heerfordt	Fièvre, hypertrophie parotidienne, uvéite, paralysie faciale périphérique.
Syndrome de Mikulicz	Hypertrophie des glandes lacrymales, sous-mandibulaires, sublinguales, parotidiennes.

***Diagnostic Positif  
et bilan de la sarcoïdose  
cutanée***

## VI. DIAGNOSTIC POSITIF ET BILAN DE LA SARCOÏDOSE CUTANÉE

### 1. Étapes du diagnostic positif

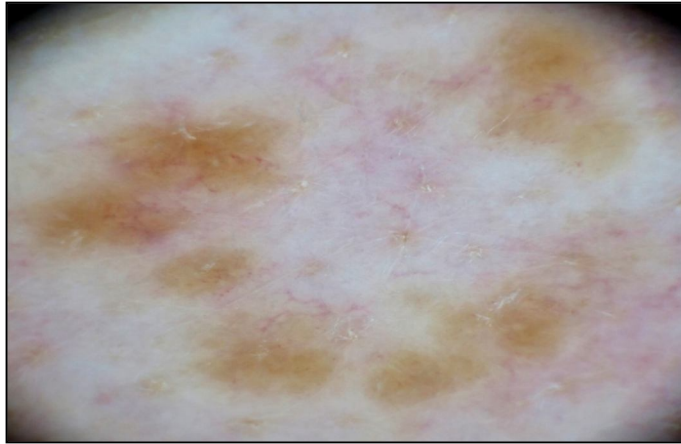
Le diagnostic de la sarcoïdose cutanée chez l'enfant est établi en se basant sur les mêmes critères qui ont été définis pour les adultes par "American Thoracic Society and the European Respiratory Society" en 1999 :<sup>1</sup> (i) un tableau clinique évocateur avec plus ou moins des signes paracliniques compatibles; (ii) la mise en évidence par l'examen histologique, du granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse, grâce à la biopsie, ce qui permet de confirmer le diagnostic ; et (iii) l'élimination d'autres pathologies pouvant donner un tableau clinique ou histopathologique similaire, notamment les infections mycobactériennes et fongiques.

Le diagnostic de la sarcoïdose cutanée est établi d'abord cliniquement. Ainsi, la reconnaissance clinique des lésions cutanées spécifiques de la sarcoïdose, précédemment détaillées, est primordiale puisque c'est à ce niveau que la biopsie cutanée sera réalisée afin d'apporter la confirmation diagnostique.<sup>3</sup>

L'examen dermatoscopique en lumière polarisée peut être préalablement utilisé pour étudier les caractéristiques de ces lésions cutanées, certes non spécifiques mais permettant d'avoir une orientation diagnostique avant de procéder à la biopsie cutanée.<sup>123</sup>

La dermatoscopie de la sarcoïdose cutanée a été décrite par *Pellicano et al.* dans une série rétrospective de 7 cas. Elle a montré que<sup>124</sup>: (i) dans tous les cas, des petites structures globuleuses « grains de sable » ou des aires sans structure jaune orangé, homogènes, translucides, regroupées, comme des patchs « signe de la gelée de pomme ». Elles sont l'expression dermatoscopique des granulomes ; (ii) ces aires se combinent à la présence de vaisseaux linéaires plus ou moins ramifiés, de diamètre variable ; (iii) il est possible de retrouver aussi des aires centrales blanches cicatricielles ou des lignes blanches entre les structures globuleuses (5 cas sur 7) (Figures 30 et 31).

Les éléments jaunes, bien séparés les uns des autres, sont très bien corrélés aux granulomes, bien limités et entourés de derme sain, alors que l'épiderme n'est jamais atteint, c'est l'une des caractéristiques de la sarcoïdose cutanée. En revanche cette couleur jaune, gelée de coing ou de pomme selon les versions, n'est pas spécifique de la sarcoïdose et on la trouve dans tous les autres granulomes de même topographie.<sup>123</sup> Ainsi, cet aspect dermatoscopique demeure non spécifique de la sarcoïdose cutanée, puisqu'on le retrouve aussi dans d'autres granulomatoses cutanées comme la leishmaniose, la nécrobiose lipoïdique, le lupus tuberculeux et la rosacée granulomateuse. Par conséquent, la



**Figure 30:** Signe de la gelée de pomme (image en dermatoscopie polarisée) (Huet et *al.*, 2016).



**Figure 31 :** Image en dermatoscopie polarisée (avec les annotations) (Huet et *al.*, 2016).

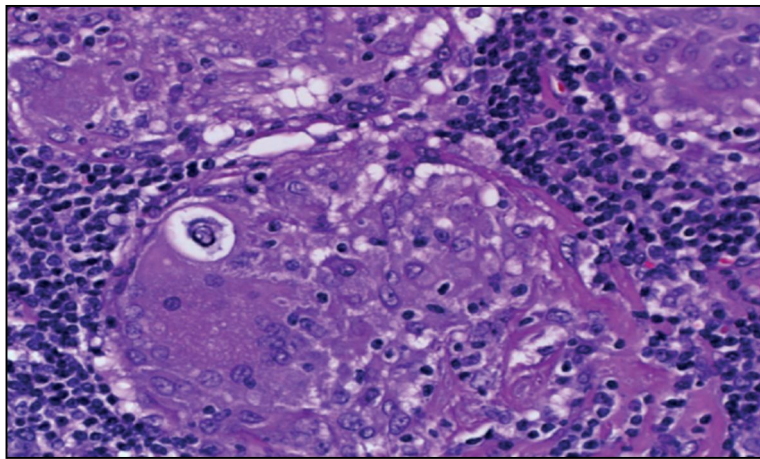
découverte d'un tel pattern incitera ainsi à faire une biopsie cutanée pour préciser le diagnostic et proposer un traitement.<sup>123</sup>

L'image histologique de la sarcoïdose est identique quel que soit l'aspect clinique des lésions cutanées. Elle consiste en des nodules dermiques, et parfois hypodermiques, bien limités, constitués de cellules histiocytaires épithélioïdes, associées à un certain nombre de cellules géantes multinucléées. Les nodules sont souvent entourés d'une ébauche de couronne lymphocytaire constituée essentiellement de lymphocytes T-CD8+ et de lymphocytes B. L'absence de nécrose caséuse est un critère histologique classique, mais on trouve dans certains cas de la nécrose éosinophile au centre des nodules. Des inclusions éosinophiles variables peuvent se voir également tels que les corps astéroïdes, les corps de Schumann (Figures 32 et 33) et les inclusions cristallines mais ne sont ni spécifiques ni sensibles de la sarcoïdose. Le follicule ainsi composé est appelé granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse, dont la découverte lors d'un prélèvement biopsique reste un élément fondamental mais non suffisant pour le diagnostic de la sarcoïdose cutanée (Figure 34).<sup>2,3</sup>

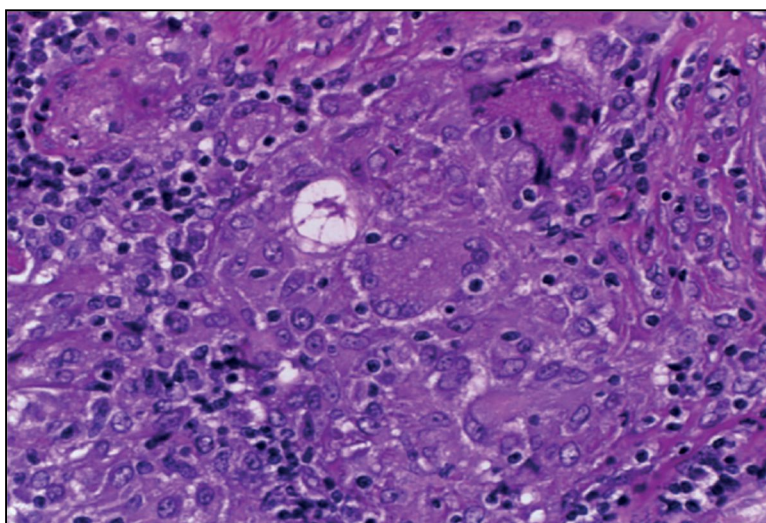
## **2. Bilan devant une sarcoïdose cutanée**

L'image histologique de la sarcoïdose cutanée, du fait de son caractère tuberculoïde, peut poser un certain nombre de problèmes de diagnostics différentiels, notamment avec la tuberculose, la lèpre, les granulomes à corps étranger et la rosacée, demandant ainsi une étroite confrontation anatomo-clinique et souvent, l'apport d'autres examens complémentaires afin de retenir le diagnostic de sarcoïdose.<sup>2</sup>

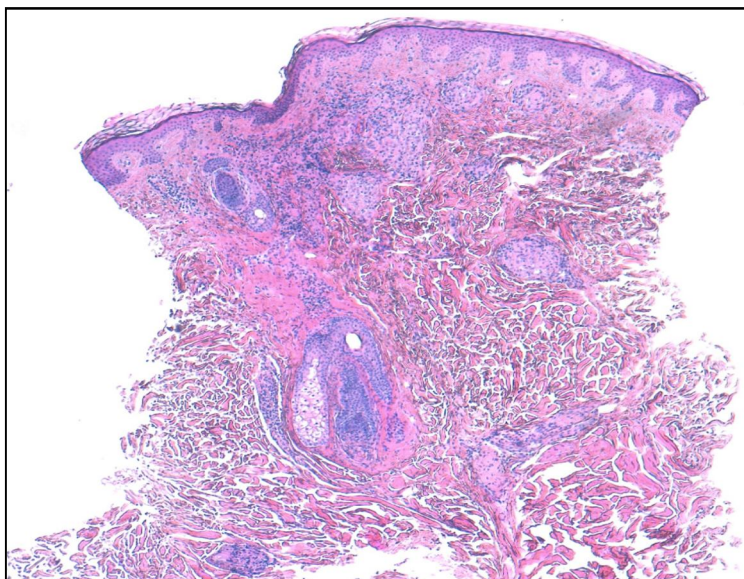
Par ailleurs, l'atteinte systémique se développe chez la majorité des patients ayant des signes cutanés. Par conséquent, tous les patients qui présentent ce granulome à la biopsie cutanée, devraient être évalués systématiquement à la recherche d'une atteinte multi-systémique de la sarcoïdose et devraient être réévalués de façon périodique.<sup>125</sup> Ainsi, certains examens complémentaires peuvent apporter une aide au diagnostic sans être déterminants, et le bilan initial à proposer comporte<sup>2</sup> : (i) la collecte d'information sur l'histoire de la maladie, les antécédents en insistant sur la recherche de facteurs de risque d'exposition environnementale; (ii) l'examen clinique complet, appareil par appareil (pulmonaire, cutané, oculaire, hépatique, cardiaque) ; (iii) l'intradermoréaction à la tuberculine ;(iv) la radiographie pulmonaire qui permet de classer, par ailleurs la sarcoïdose en 4 stades radiologiques, permettant de guider le choix du traitement et de prédire le pronostic. Cette radiographie pourra être complétée par la réalisation d'un scanner thoracique



**Figure 32:** Corps de Schaumann visualisé au niveau d'une biopsie d'ADP (Zamora-Chavez et *al.*,2016).



**Figure 33 :** Corps astéroïdes au niveau d'une biopsie d'ADP (Zamora-Chavez et *al.*,2016).

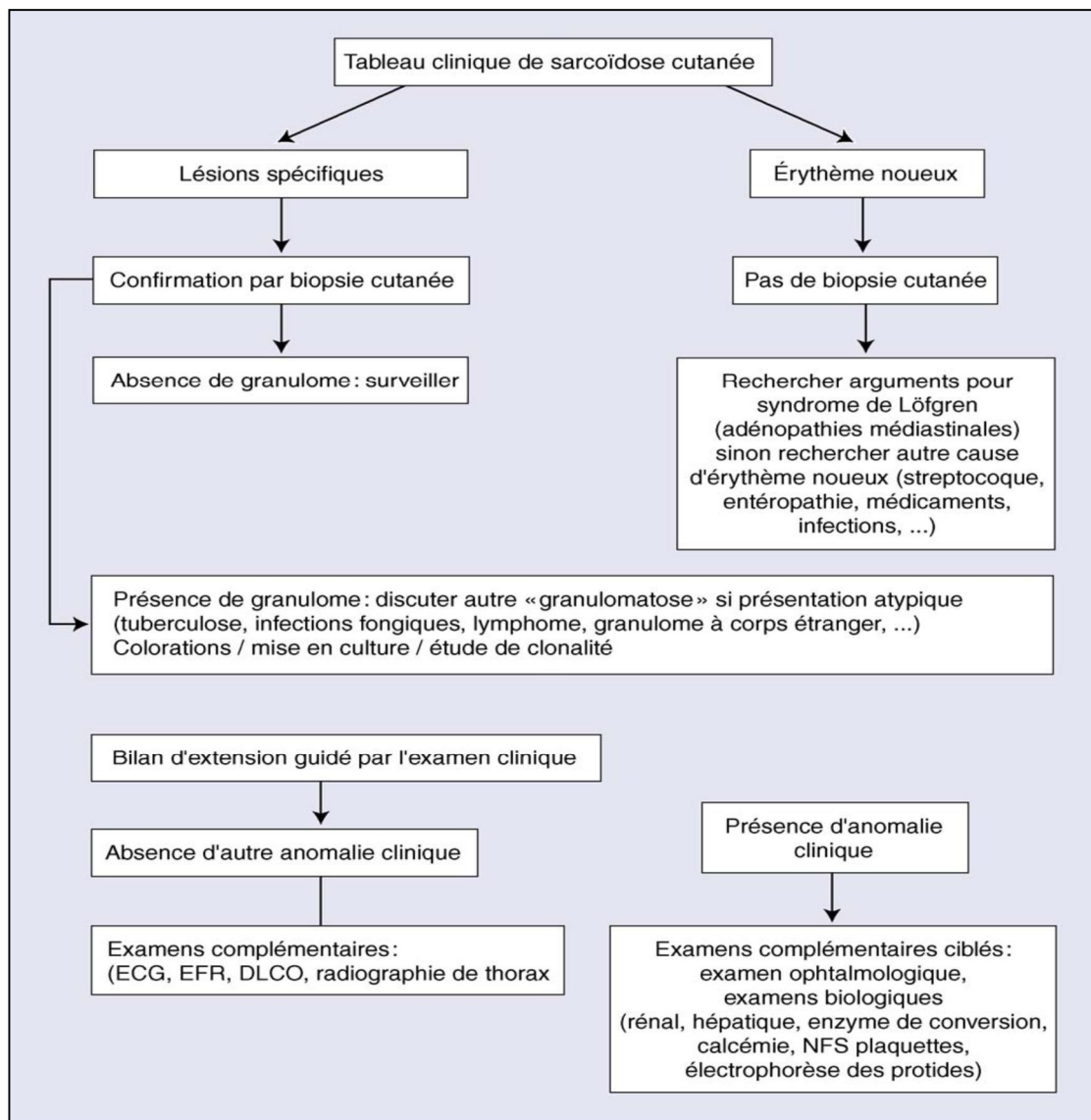


**Figure 34:** granulome du derme superficiel (coloration hématoxyline éosine) (Huet et *al.*, 2012).

qui permettra plus aisément d'apprécier la présence d'adénopathies hilaires ou médiastinales, l'atteinte parenchymateuse à prédominance apicale, les irrégularités bronchiques et les micronodules sous-pleuraux ; (v) l'EFR avec mesure de la DLCO et des gaz du sang artériel; (vi) l'ECG à la recherche de trouble du rythme et de conduction (myocardite) et l'échographie cardiaque (systématique pour certains) ; (vii) l'examen ophtalmologique à la lampe à fente ; et (viii) le dosage de certains marqueurs biologiques tels que l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), la néoptérine, les récepteurs solubles de l'interleukine-2 (rIL-2), qui constituent des paramètres importants pouvant fournir des informations concernant le niveau d'activité de la maladie (Figure 35). Cependant, ils peuvent être normaux quand il s'agit d'une atteinte exclusivement cutanée. Les taux sériques de l'ACE sont élevés chez 40 à 80% des patients atteints de la sarcoïdose. Bien que non spécifiques, des taux de l'ACE supérieurs de 50% à la limite supérieure de la normale sont fortement indicateurs de la maladie. Cependant, des taux anormalement élevés ont été signalés dans d'autres affections telles que le diabète, l'hyperthyroïdie, ainsi que dans les maladies granulomateuses, comme la tuberculose, les infections fongiques, la lèpre et la béryllose. Les taux sériques de lysozyme sont augmentés dans environ les deux tiers des cas de la sarcoïdose, mais ce marqueur est encore moins spécifique par rapport à l'ACE. D'autres signes biologiques, bien que rarement observés, en l'absence d'une atteinte multi-systémique, peuvent être recherchés tels qu'une lymphopénie, une anémie, une éosinophilie, une hypergammaglobulinémie et une hypercalcémie.<sup>125</sup>

Les autres explorations seront orientées par les données cliniques. L'échographie cardiaque et la scintigraphie myocardique sont utiles pour mettre en évidence une atteinte cardiaque. L'IRM est particulièrement intéressante dans les atteintes neurologiques, musculaires et osseuses. Le PET-scan peut guider le site d'une éventuelle biopsie en mettant en évidence les lésions évolutives.<sup>2</sup>

Pour conclure, la présence d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse associé à un tableau clinique et paraclinique compatible permet de poser le diagnostic de la sarcoïdose cutanée. Mais lorsque seulement des lésions cutanées non spécifiques sont présentes, une biopsie au niveau des lésions extra-cutanées doit être effectuée afin de confirmer le diagnostic.<sup>125</sup>



**Figure 35 :** Arbre décisionnel : diagnostic de la sarcoïdose cutanée (Descamps et al., 2005).

***Evolution et relation  
entre les manifestations  
cutanées spécifiques et  
l'atteinte systémique***

## VII. ÉVOLUTION ET RELATION ENTRE LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES ET L'ATTEINTE SYSTÉMIQUE

Les signes cutanés de la sarcoïdose sont présentes dans 20 à 30% des cas chez les enfants.<sup>1</sup> Ils peuvent être présents à tous les stades évolutifs de la maladie mais ils sont souvent inauguraux ou présents au moment du diagnostic. Ceci illustre l'importance de l'examen dermatologique et la bonne connaissance de ces lésions cutanées par le médecin.<sup>2</sup>

Dans une étude espagnole réalisée chez des patients adultes, dans des services de médecine interne et de dermatologie, les lésions cutanées spécifiques étaient présentes chez 37% des patients au début de la maladie avec pour 70% d'entre eux la présence d'autres manifestations systémiques de sarcoïdose. Pour les autres patients, les manifestations cutanées ont précédé les manifestations systémiques de 6 mois à 3 ans. La recherche d'atteinte systémique doit donc être réalisée de façon régulière en cas d'atteinte cutanée isolée. À l'inverse, l'atteinte cutanée peut apparaître de façon retardée : dans cette série espagnole chez 27 % des patients, les lésions cutanées sont apparues 6 mois à 9 ans après le diagnostic initial.<sup>126</sup>

L'évolution des lésions cutanées à l'exception de l'érythème noueux est volontiers chronique. Elles peuvent persister inchangées pendant des années. Elles s'affaissent souvent en leur centre prenant un aspect annulaire. L'évolution se fait rarement vers l'ulcération.<sup>2</sup>

Les lésions papuleuses sont en général associées à un bon pronostic avec une régression spontanée dans les deux années suivantes : seulement 28 % des patients de la série de Mana gardaient des signes cliniques d'activité après 2 ans.<sup>2,127</sup>

Les lésions en plaques sont volontiers chroniques. Le lupus pernio a une évolution généralement prolongée (2-25 ans). En cas de guérison, il laissera de toute façon place à une cicatrice.

L'érythème noueux du syndrome de Löfgren a une évolution comparable à tout érythème noueux.<sup>2</sup> Sur le plan immunologique, les cytokines associées à une maladie chronique sont l'IL8, IL12 et le TNF $\alpha$ . L'évolution régressive est associée à une production d'IL10.<sup>128</sup>



***Diagnostic  
différentiel***

## VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les manifestations cutanées de la sarcoïdose prêtent à discussion par leur polymorphisme avec de nombreuses autres dermatoses.<sup>2</sup>

Sur le plan clinique, le diagnostic différentiel peut être difficile et dépend de l'aspect de la lésion cutanée<sup>2,56</sup> : Les lésions papuleuses ne doivent pas être confondues avec certaines acnés, le lichen plan (surtout dans les formes lichénoïdes), les syringomes, lestrichoépithéliomes, la sclérose tubéreuse de Bourneville, les syphilides et la rosacée. La présentation annulaire peut faire évoquer un granulome annulaire. Les formes nodulaires peuvent faire discuter une leishmaniose, un lupus érythémateux tumidus, ou un lymphome. Le lupus pernio localisé aux extrémités doit être différencié de simples engelures. Un lupus érythémateux, un lymphome ou une lèpre lépromateuse pourront être évoqués cliniquement (Tableau 2).

Sur le plan histopathologique, le diagnostic différentiel comprend toutes les maladies qui se caractérisent par la présence d'un granulome à la biopsie cutanée. En effet, de nombreux micro-organismes, des substances organiques et inorganiques sont capables d'induire la formation de granulomes chez l'animal ou chez l'homme. La formation de granulomes peut également s'observer au cours de néoplasies (lymphomes, tumeurs solides), d'affections auto-immunes (granulomatose de Wegener, cirrhose biliaire primitive, syndrome de Churg et Strauss)<sup>2</sup> (Tableau 3).

En ce qui concerne la sarcoïdose à début précoce, elle est souvent difficile à distinguer de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), les deux maladies se distinguent en effet par l'atteinte cutanée, qui, dans l'AJI systémique est plutôt maculaire, fugace, diffuse, érythémateuse pseudo-urticarienne et apparaissant à l'acmé de la fièvre, alors que dans la sarcoïdose elle est plutôt faite d'un rash érythémateux et papuleux prédominant au visage.<sup>45</sup> De même, dans la sarcoïdose, l'atteinte articulaire est marquée par la conservation des amplitudes articulaires et l'absence d'érosion à la radiographie contrairement à l'AJI.<sup>129</sup>

**Tableau 2 :** Principaux diagnostics différentiels de la sarcoidose cutanée (Károlyneetal., 2015).

Fréquence	Lésion cutanée	Diagnostic différentiel
<i>Fréquente</i>	Macule/papule	Acné, rosacée, syringome, angiofibrome, xanthelasma, lichen plan, granulome annulaire.
	Plaque	Lichen plan, granulome annulaire, nécrobiose lipoïque, psoriasis, syphilis, lèpre, lupus discoïde. Lésions annulaires: granulome annulaire, teigne du corps, lupus, lèpre.
	Lupus pernio	Lupus, rosacée (rhinophyma), carcinome cutané, lymphome, leishmaniose, infections fongiques systémiques.
	Nodule sous cutané	Érythème noueux, lupus, granulome annulaire, lipomes, kystes sous-cutanés, nodule rhumatoïde.
	Cicatrice	Cicatrice hypertrophique, chéloïde, les infections mycobactériennes atypiques.
<i>Moins fréquente</i>	Lésions psoriasiformes	Psoriasis
	Lésions lichenoides	Lichen plan
	Lésion verruqueuse	Lichen plan hypertrophique, lupus érythémateux hypertrophique
	Lésion ichtyosiforme	Ichtyose vulgaire, ichtyose acquise
	Lésion atrophique	Nécrobiose lipoïdique, cicatrice
	Ulcération	Nécrobiose lipoïdique, traumatisme, infections mycobactériennes atypiques
	Lésion hypopigmentée	Pytiriasisversicolor, lèpre, vitiligo.
<i>Rare</i>	Lésion angioloïde	Carcinome basocellulaire, infections fongiques.
	Erythrodermie	Réaction médicamenteuse, psoriasis, dermatose atopique.
	Lésion du cuir chevelu	Lichen plan pilaire, nécrobiose lipoïdique atypique.
	Lésion unguéale	Onychomycose, lichen plan, psoriasis.
	Lésion buccale	Crohn, lichen plan, syndrome de melkeresson-rosenthal.
<i>Lésions non spécifiques</i>	Lésion génitale	Crohn, cellulite, réaction aux corps étrangers.
	Erythème noueux	Lipome, granulome annulaire, kyste sous-cutané.
	Hippocratisme digitale	Autres causes des atteintes pulmonaires.
	Calcinose	Nodule rhumatoïde.

**Tableau 3 :** Principaux diagnostic différentiel histologiques de la sarcoïdose cutanée (Karolyn et al., 2015).

<b>Entité</b>	<b>Aspect histologique</b>
Sarcoïdose	Granulome sans nécrose caséuse composé d'histiocytes épithéloïdes, entourées d'un infiltrat de cellules lymphocytaires.
Granulome annulaire	Infiltrat inflammatoire granulomateux palissadique entourant un foyer de dégénérescence éosinophile, du collagène associé à des dépôts de substance mucineuse.
Infections mycobactériennes	Granulome avec nécrose caséuse, composé de cellules multinuclées souvent avec des granulocytes neutrophiles et des lymphocytes. Présence de mycobactéries.
Nécrobiose lipoïdique	Granulome palissadique, entourant des foyers de nécrobiose confluents à disposition horizontale, entouré d'infiltrats lymphoplasmocytaires.
Réaction aux corps étrangers	Granulome composé de cellules géantes multinuclées et d'histiocytes. Le matériel exogène est biréfringent pouvant être mis en évidence à la lumière polarisée.



# ***Pronostic***

## IX. PRONOSTIC

Le pronostic et l'histoire naturelle de la sarcoïdose juvénile ne sont pas encore clairs, en rapport certainement avec la rareté de la maladie en milieu pédiatrique et le petit nombre de séries rapportées.<sup>13,130</sup> Dans une étude, Marcille et al ont procédé à un suivi de 19 patients, sur une durée moyenne de 21 ans (de 8 à 35), et chez lesquels la sarcoïdose a été diagnostiquée dans l'enfance. Ainsi, sept patients (37%) avaient montré une persistance des anomalies présentes initialement sur la radiographie thoracique, alors que 60% des patients avaient une altération de la fonction respiratoire, et 3% avaient des anomalies au niveau de l'échocardiographie.<sup>131</sup>

Dans une autre série de l'Université de Caroline du Nord, la plupart des patients se sont améliorés cliniquement, cependant 40% étaient encore symptomatiques et 35% avaient des anomalies physiques après un suivi moyen de 5 ans.<sup>132</sup>

Par ailleurs, la sarcoïdose chez les très jeunes enfants avec une atteinte oculaire, articulaire et cutanée, a un pronostic réservé avec la probabilité d'un passage à la chronicité.<sup>133,134</sup>

Dans une autre série de cas, comprenant 6 patients atteints de la sarcoïdose à début précoce ayant été suivi sur une durée moyenne de 14 ans (0 à 23 ans), a été rapporté le pronostic sévère de l'évolution de la maladie, avec notamment 4 cas de cécité, 3 cas de retard de croissance, et de 2 cas d'atteinte cardiaque, avec un seul cas d'insuffisance rénale, voire même la survenue de décès (1 patient).<sup>135</sup> Comme il a été déjà mentionné, les jeunes enfants semblent avoir une évolution plus sévère de la maladie en le comparant avec des enfants plus âgés. Ils sont moins souvent asymptomatiques avec une atteinte multi-systémique plus fréquente.<sup>13</sup>

L'atteinte du SNC et du cœur constituent un élément de mauvais pronostic et justifie un traitement systématique par les corticostéroïdes.<sup>21</sup> La présence d'un nombre élevé de polynucléaires neutrophiles sur le BAL a également été associée à une mauvaise réponse au traitement.<sup>21</sup>

Comme pour les adultes, la présence de lésions cutanées chez les enfants est considérée comme un élément de mauvais pronostic. En effet, dans une étude menée par Edwin L et Al sur 28 enfants atteints de sarcoïdose avec un suivi sur une durée moyenne de 9 ans, des lésions cutanées étaient initialement présentes chez neuf malades dont deux ont développé une cécité par la suite, et un autre a présenté une fibrose pulmonaire.<sup>130</sup>

Chez les adultes, le lupus pernio est considéré comme un marqueur de mauvais pronostic témoignant souvent d'une atteinte plus profonde avec, outre l'atteinte des muqueuses nasales et respiratoires avec un risque d'évolution vers la fibrose. La présence de kystes osseux est aussi fréquente (43%).<sup>2</sup>

Les facteurs cliniques et génétiques semblent influencer le pronostic de la maladie. Le complexe HLA joue un rôle majeur dans la survenue de la sarcoïdose et certains génotypes semblent influencer même son pronostic.<sup>136</sup>

Actuellement, une évaluation clinique longitudinale centrée sur la gravité de la maladie sur les organes atteints, constitue la meilleure approche pronostic.<sup>35</sup>

Il reste à mentionner que d'autres études sont nécessaires en milieu pédiatrique afin de mieux comprendre le pronostic à long terme de la sarcoïdose juvénile.<sup>35</sup>



# *Traitement*

## **X. TRAITEMENT**

L'absence d'étiologie connue ne permet aucune thérapeutique spécifique. De plus, plusieurs facteurs concourent à rendre la décision thérapeutique difficile au cours de la sarcoïdose : (i) l'hétérogénéité des manifestations cliniques, (ii) le caractère imprévisible de son évolution, (iii) la possibilité de régression ou d'amélioration spontanées, et (iv) la toxicité potentielle de certaines thérapeutiques.

### **1. But du traitement**

Les objectifs assignés au traitement de la sarcoïdose sont:<sup>137</sup> (i) l'amélioration clinique des symptômes, (ii) l'amélioration des paramètres objectifs d'activité de la maladie, et (iii) la prévention du risque de passage à la chronicité, du fait de l'évolution progressive de la maladie.

### **2. Moyens thérapeutiques**

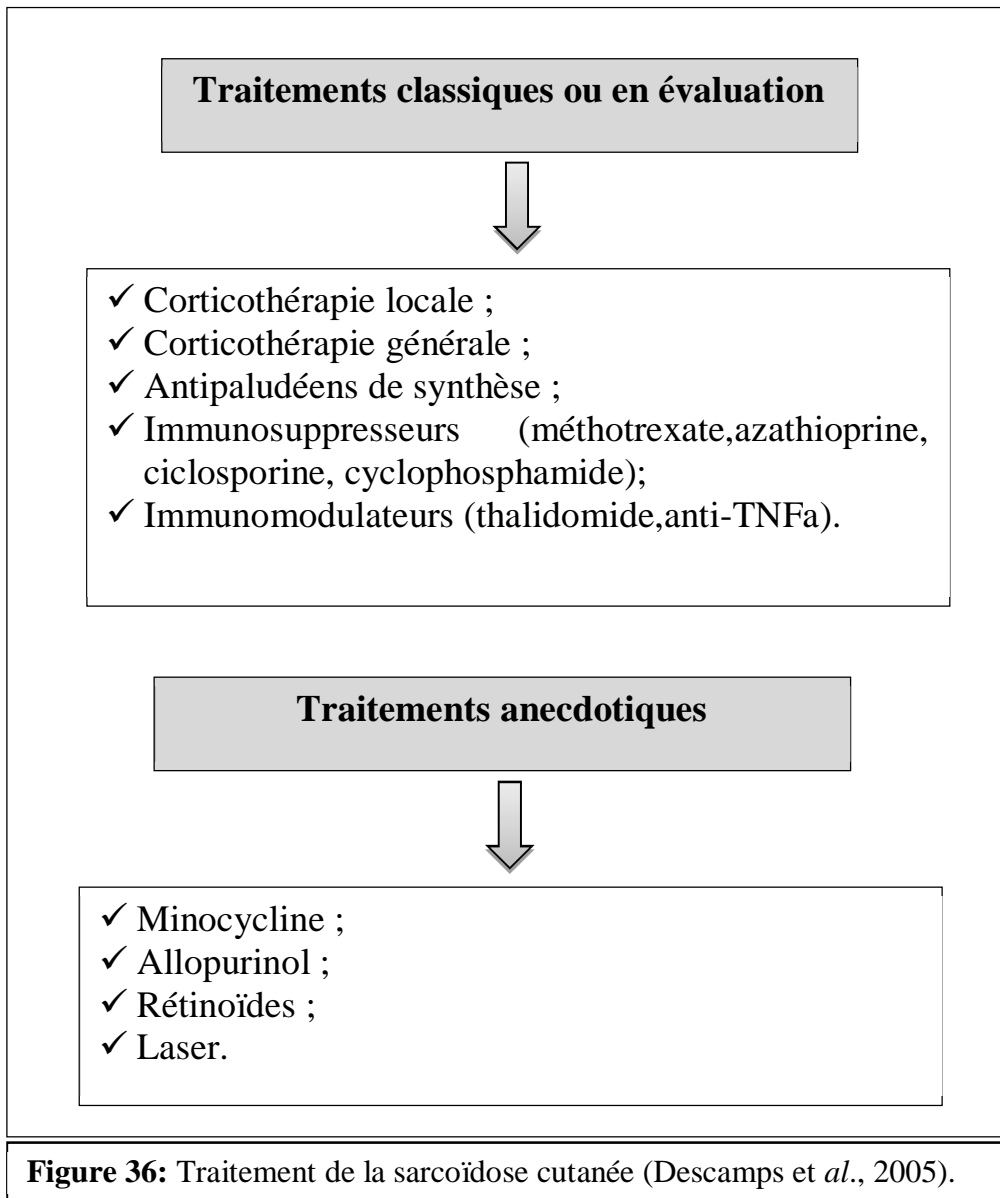
Le traitement de la sarcoïdose cutanée est dérivé généralement de celui de la forme pulmonaire.<sup>138</sup> Les moyens thérapeutiques standards utilisés au cours de la sarcoïdose cutanée incluent classiquement chez l'enfant comme chez l'adulte: les stéroïdes topiques, intralésionnels et systémiques, les antipaludéens de synthèse, la méthotrexate, ainsi que la possibilité d'association de ces différents agents thérapeutiques.<sup>137</sup> Par ailleurs, vu la variabilité clinique de la réponse au traitement standard et le risque de toxicité associée, d'autres options thérapeutiques ont été envisagées, elles sont basées sur la compréhension de la pathogénie de la sarcoïdose.<sup>137</sup> Ces différents moyens thérapeutiques sont résumés dans le schéma de la figure 36.

#### **2.1. Traitement classique ou en évaluation**

##### **2.1.1. Corticothérapie**

Les corticostéroïdes sont les médicaments les mieux reconnus dans le traitement de la sarcoïdose, bien que leur mécanisme d'action exacte ne soit pas bien élucidé, mais on admet que ces médicaments inhibent le processus inflammatoire, et donc la formation progressive des granulomes, grâce à leur effet inhibiteur sur la synthèse de plusieurs cytokines.<sup>139</sup>

Par ailleurs, le facteur transcriptionnel (NF- $\kappa$ B), qui régule l'expression de nombreux gènes codant pour des cytokines inflammatoires, est inhibé par les protéines I $\kappa$ B, dont la transcription génique est favorisée par les corticoïdes.<sup>137</sup>



Les corticoïdes sont utilisés dans le traitement de la sarcoïdose cutanée sous différentes formes:<sup>3</sup>

(i) Les corticoïdes topiques sont habituellement utilisés dans le traitement des atteintes cutanées localisées. Dans certains cas, l'utilisation d'un pansement occlusif pour favoriser l'absorption locale, s'avère efficace dans les lésions cutanées réfractaires ;

(ii) Les injections intra-lésionnelles s'avèrent également utiles dans certains cas. Mais, certaines précautions doivent être prises pour éviter le risque d'atrophie locale, liée à une forte concentration locale du médicament. En pratique, il est recommandé de faire plusieurs injections, de petites doses afin d'obtenir l'efficacité thérapeutique sans atteindre le tissu dermique sous-jacent ;

(iii) Quant aux corticoïdes systémiques, ils sont habituellement réservés à la forme chronique et/ou extensive de la maladie.

Chez l'enfant, on préconise une posologie initiale de 1,5 à 2 mg/Kg/j pendant 2 à 6 mois quotidiennement puis alternée pendant 1 an à 18 mois.<sup>115</sup>Lorsque l'atteinte est sévère ou touche un organe noble (cœur, rein, cerveau), des bolus de corticoïdes sont indiqués. En général, la posologie est de trois bolus de  $1g/1,73m^2/j$ .

Il est indispensable de respecter un régime pauvre en sel et sucres et de supplémer les enfants en vitamine D dès leur introduction sauf si une hypercalcémie existe.

Le métabolisme des corticoïdes est hépatique et leur élimination est urinaire. Le pic de concentration plasmatique est atteint en 1 à 2 heures per os et la demi-vie est de 205 minutes.

Les effets secondaires des corticoïdes sont très bien connus : (i) syndrome de Cushing, (ii) prise de poids, rétention hydro-sodée, HTA, (iii) glaucome et cataracte, (iv) hyperglycémie, hypokaliémie, hyperleucocytose, (v) ostéoporose, nécrose aseptique des têtes fémorales, (vi) troubles digestifs avec ulcères gastro-intestinaux et pancréatites aiguës, (vii) faiblesse et atrophie musculaires, (viii) acné, hypertrichose, retard de cicatrisation, et (ix) troubles neuropsychiques avec euphorie, insomnie, irritabilité, et plus rarement, accès d'allure maniaque ou syndrome confusionnel.

### **2.1.2. Antipaludéens de synthèse**

Les antipaludéens de synthèse APS (chloroquine et hydroxychloroquine) qui sont reconnus comme étant des agents antipaludiques, possèdent également des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, utilisées dans le traitement de certaines pathologies,

notamment dermatologiques comme le lupus érythémateux disséminé en premier lieu, ainsi que dans d'autres dermatoses dont la sarcoïdose cutanée.<sup>140</sup>

Le mécanisme d'action de ces médicaments reste obscur, mais on suggère qu'ils inhibent la formation du granulome inflammatoire. Comme déjà mentionné dans la partie immunopathogénie, l'étape initiale à la formation de ce granulome, est la présentation de l'antigène par les CPA aux lymphocytes T CD4. On pense alors que les antipaludéens inhibent cet étape en augmentant le pH dans les lysosomes des CPA, inhibant ainsi la digestion des protéines de l'antigène par les hydrolases lysosomiales, et leur transport à la surface cellulaire, empêchant secondairement la formation du complexe CMH-peptide. Ainsi, l'absence de présentation de l'antigène par les CPA empêche l'activation des lymphocytes TCD4, ce qui aboutit à l'absence de formation du granulome inflammatoire.<sup>141</sup>

Les APS sont utilisés dans la prise en charge thérapeutique des sarcoïdoses cutanées n'ayant pas régressé spontanément ou sous l'action des dermocorticoïdes.<sup>142</sup> Ils entraînent une diminution progressive des lésions cutanées et muqueuses après 1 à 2 mois de traitement pour aboutir à un blanchiment en six mois avec cependant une hyperpigmentation résiduelle.<sup>140</sup>

Les effets indésirables comprennent essentiellement des signes gastro-intestinaux, en particulier les nausées, des signes oculaires (dépôts cornéens et rétinopathie centrale), une toxicité neurologique et hématologique dont les crises de porphyries chez les enfants ayant un déficit en G6PD.<sup>3,140</sup> Le bilan initial avant le début du traitement comprend une NFS, la fonction rénale(urée/créatinine), un ECG et un examen ophtalmologique complet.<sup>2</sup>

### **2.1.3. Traitement immunosuppresseur**

#### **2.1.3.1. Methotrexate**

Le méthotrexate (MTX) est un médicament cytotoxique, analogue de l'acide folique, inhibant par compétition la dihydrofolate réductase nécessaire pour la synthèse des acides nucléiques. À fortes doses, comme celles utilisées dans le traitement des affections néoplasiques, le méthotrexate joue un rôle antiprolifératif. A faibles doses, il offre des propriétés anti-inflammatoires, permettant la suppression des granulomes inflammatoires, sarcoïdoses entre autres.<sup>137</sup>

Le méthotrexate semble être l'immunosuppresseur le plus intéressant au cours de la sarcoïdose, soit dans les formes de la maladie résistantes à la corticothérapie générale, ou en

cas d'effets secondaires majeurs de celle-ci. Les études disponibles semblent indiquer une bonne efficacité du méthotrexate sur les lésions cutanées sarcoïdiques.<sup>2</sup>

En dermatologie pédiatrique, une dose de 10 mg/m<sup>2</sup>/semaine a été proposée. Il est important de préciser sur l'ordonnance le jour de la prise de médicament, et ce afin d'éviter l'erreur dangereuse d'une prise quotidienne et non hebdomadaire.<sup>143</sup>

Il faut souligner que, à cette posologie, le méthotrexate agit plus vraisemblablement par ses effets anti-inflammatoires (inhibition de l'action de certaines cytokines) que par ses effets anti métaboliques sur le métabolisme de l'acide folinique (inhibition de la tétrahydrofolate réductase). Ainsi, la coprescription d'acidefolique, à la dose de 1mg/jours, n'interfère pas avec les effets thérapeutiques, en revanche, elle permet de limiter certains effets secondaires du traitement, en particulier les troubles digestifs.<sup>2</sup>

Le MTX peut être prescrit aussi en association avec un traitement par les corticoïdes, parce que ces derniers confèrent une résolution rapide de la maladie alors que le délai de réponse du MTX peut être assez long pouvant aller jusqu'à plus de 3mois.<sup>55</sup>

Le choix du mode d'administration du traitement pourrait avoir une influence à la fois sur l'efficacité et sur la survenue d'effets indésirables, plusieurs voies sont possibles : voie orale, sous cutanée et intramusculaire. Mais en pédiatrie, il faut garder à l'esprit que l'injection douloureuse est mal perçue et responsable de peur voire de phobie, donc il vaut mieux commencer chez l'enfant par une voie orale qui n'est cependant pas facile, en l'absence d'une forme galénique adaptée à l'enfant.<sup>143</sup>

Il n'existe pas de recommandations concernant la durée du traitement par le MTX en dermatologie pédiatrique, mais il faut garder à l'esprit que le MTX est un traitement suspensif. La durée du traitement dépend de la pathologie et son histoire naturelle, de la réponse clinique et de la tolérance.<sup>143</sup>

En ce qui concerne les effets indésirables, ils sont bien connus, et comprennent principalement :<sup>143</sup>

- (i) Signes digestifs : nausées, vomissements, aversion pour le MTX dont la fréquence pourrait être influencée par le jeune âge ou l'administration sous-cutanée, mais conduisant rarement à l'arrêt du traitement. Ces effets peuvent être diminués par la prescription d'antiémétiques ou de méthodes de relaxation ainsi que par

l'association de l'acide folique. Il est même recommandé de diviser la dose en deux (2 jours consécutifs de traitement par semaine.);<sup>3,137</sup>

- (ii) Toxicité hépatique avec cytolyse. Selon les recommandations émises pour l'AJI<sup>144</sup>, en cas d'augmentation des transaminases à plus de 2 fois la normale, il faut interrompre le MTX jusqu'à normalisation. Si les anomalies persistent, on peut proposer d'ajouter de l'acide folique. En cas d'événements récurrents, il est recommandé de stopper de façon définitive le traitement. Une supplémentation en acide folique semble diminuer la toxicité hépatique du méthotrexate. Au bout de 5ans d'utilisation, une biopsie hépatique peut être discutée chez l'enfant, si un maintien ultérieur du traitement est envisagé ;<sup>145</sup>
- (iii) Toxicité hématologique : leucopénie, thrombopénie, macrocytose, mais rarement observés, dans environ 1 à 3% des cas chez l'adulte (pas de données de prévalence chez l'enfant), pouvant nécessiter une diminution de la dose du MTX avec supplémentation en acide folique voire l'arrêt du traitement si : les globules blancs sont  $< 3000/\text{mm}^3$ , les neutrophiles  $< 1500/\text{mm}^3$  et les plaquettes  $< 100.000/\text{mm}^3$  ;
- (iv) Toxicité rénale avec insuffisance rénale pouvant contre-indiquer le traitement ;
- (v) Immunosuppression avec augmentation de la susceptibilité aux infections ;
- (vi) Toxicité pulmonaire : rarement rapporté chez l'enfant mais il faut surtout garder à l'esprit que des symptômes pulmonaires doivent en premier lieu faire évoquer une pneumopathie infectieuse. La pneumopathie d'hypersensibilité semble être rare chez l'enfant (chez l'adulte, elle est plus fréquemment trouvée en cas de facteurs de risque comme une pathologie pulmonaire préexistante) ;
- (vii) Signes généraux à type d'asthénie, malaise général, fréquents en pratique clinique chez les adultes mais non fréquemment rapportés chez les enfants ; et
- (viii) Un risque de développement de tumeurs à long terme : il existe dans la littérature des cas cliniques d'enfants atteints d'AJI, mis sous MTX, ayant développé des lymphomes (4 lymphomes de Hodgkin, 1 lymphome non hodgkinien).

Vue la toxicité du MTX, un bilan initial avant de commencer le traitement est alors recommandé et comprend : une NFS avec taux de plaquettes, la fonction rénale (urée/créatinine), et un dosage des transaminases hépatiques (ASAT/ALAT).<sup>143</sup>

Le suivi des enfants sous traitement par MTX, par la répétition du bilan initial, se fait au rythme suivant : un premier contrôle à un mois après le début de traitement puis tous les 3 à 4 mois si la dose est stable. En cas d'augmentation de dose, un contrôle doit être fait à un mois, puis tous les 3 à 4 mois. Ces mesures doivent être faites 1 à 2 jours avant le jour de la prise

hebdomadaire. En cas d'infection, il faut consulter le médecin traitant. En cas de chirurgie prévue, il n'est pas utile d'interrompre le MTX avant et après la chirurgie. Par contre, un intervalle de 48 heures entre l'administration du MTX et l'anesthésie générale est conseillé en raison d'interactions médicamenteuses possibles.<sup>143</sup>

### **2.1.3.2. Ciclosporine A**

La cyclosporine est un polypeptide cyclique immunomodulateur possédant des propriétés immunosuppressives, elle empêche l'activation des lymphocytes T ainsi que la production des cytokines inflammatoires, par l'inactivation de la phosphatase calcineurine; une protéine qui contrôle le processus de transcription de plusieurs gènes codant pour les cytokines responsables de la réponse immunitaire. *In vitro*, son addition à des lymphocytes T, obtenues à partir de poumon de patients atteint de sarcoïdose, permet l'inhibition de la libération de l'interleukine 2, du facteur chimiotactique des monocytes ainsi que la prolifération exagérée des lymphocytes T.<sup>137</sup> Malgré ces puissants effets immunosuppresseurs sur les lymphocytes T, les résultats des traitements de la sarcoïdose par la ciclosporine sont décevants ou contradictoires. Le rapport bénéfice /risque doit être clairement évalué. Des observations ponctuelles de réponse thérapeutique au cours de formes cutanées réfractaires sont citées mais des échecs de la ciclosporine à posologie élevée (6mg/Kg/j) sont également rapportés chez l'adulte.<sup>2</sup>

### **2.1.4. Traitement immunomodulateur**

#### **2.1.4.1. Thalidomide**

Chez les adultes, la thalidomide a d'abord été utilisée comme hypnotique dans les années 1950. Elle a été retirée du marché en raison de son effet tératogène. Elle a été, ensuite, approuvée par l'Agence Américaine des produits alimentaires et médicamenteux (United States Food and Drug Administration) dans le traitement de l'érythème noueux lépreux. Il a trouvé par la suite sa place dans le traitement des pathologies dermatologiques inflammatoires chroniques, y compris la sarcoïdose cutanée. Il possède plusieurs effets, dont l'action immunomodulatrice, qui module l'équilibre entre les différentes classes de lymphocytes, mais il diminue surtout la synthèse du TNF $\alpha$  par les monocytes humains stimulés en augmentant la dégradation de son ARN messenger. Et c'est en effet, son blocage de la TNF $\alpha$  qui a conduit à son étude chez des adultes atteints de sarcoïdose.<sup>137</sup>

Dans la littérature, il est utilisé chez l'enfant à une posologie initiale de 2 mg/Kg/j à augmenter au besoin.<sup>146</sup>

Certains effets secondaires du thalidomide sont graves, à savoir son effet tératogène, l'apparition d'une neuropathie axonale, avec un risque qui semble maximal la première année de traitement, ainsi que le risque des thromboses veineuses profondes, chez des patients ayant des facteurs de risques thromboemboliques, d'autres effets sont mineurs, apparaissant au début et disparaissant après diminution des doses : somnolence, céphalées, douleurs abdominales, constipation, rash cutané.

#### **2.1.4.2. Anti-TNF $\alpha$**

Les progrès de la biologie moléculaire, de la compréhension de la physiopathogénie des maladies inflammatoires et enfin des biotechnologies ont permis de développer une immunothérapie ciblant le TNF $\alpha$  : ce sont les inhibiteurs du TNF $\alpha$ . En effet, la famille des cytokines du TNF est un médiateur majeur au cours des réactions inflammatoires et immunitaires et dont l'excès joue un rôle fondamental dans la physiopathogénie de nombreuses maladies inflammatoires chroniques. Il est sécrété par les macrophages et à un moindre degré par les lymphocytes T activés (TH1). Ses récepteurs sont de deux types :

- (i) membranaires (à la surface des cellules): lorsque le TNF $\alpha$  s'y fixe, la cellule est activée; et
- (ii) solubles: ceux-ci sont une forme de transport du TNF $\alpha$ . Lorsqu'il s'y fixe, il devient inactif et ne peut donc interagir avec les cellules.<sup>147</sup>

Actuellement, nous disposons de trois molécules capables de bloquer l'action du TNF $\alpha$ <sup>3,137,147</sup>.

- (i) L'infliximab (Remicade) : est un anticorps monoclonal chimérique qui se lie spécifiquement et avec une forte affinité au TNF $\alpha$  membranaire ou circulant, neutralisant ainsi son activité biologique. Il a montré son efficacité dans le traitement de la sarcoïdose cutanée. La posologie est de 3 à 5 mg/kg/j en perfusion de 2 heures. L'injection se répète ensuite à 2 et 6 semaines puis toutes les 8 semaines en entretien ;
- (ii) L'éta nercept (Enbrel) : est un récepteur soluble du TNF $\alpha$ , qui se fixe au TNF $\alpha$  circulant, l'empêchant ainsi d'atteindre les cellules et d'induire son activité biologique, agissant donc comme un inhibiteur compétitif des récepteurs membranaires. Il s'administre par voie sous-cutanée, à la dose de 0,4 mg/kg deux fois

par semaine; sa demi-vie est de 3 à 4 j. Il serait utile dans les atteintes cutanées de la sarcoïdose mais non pas dans la forme pulmonaire ; et

- (iii) L'adalimumab : anticorps monoclonal entièrement humanisé. Il s'administre par voie sous-cutanée, sa demi-vie est de deux semaines, a été également rapporté comme étant efficace dans la sarcoïdose cutanée réfractaire.

Il est important de signaler que les anticorps monoclonaux semblent avoir une meilleure efficacité que l'antagoniste du récepteur soluble du TNF $\alpha$ , car ils exercent une action lytique sur les granulomes. Ainsi, ils sont préférés dans des granulomatoses comme le Crohn mais interdits en cas de suspicion de tuberculose puisqu'ils favorisent la dissémination des mycobactéries. Ainsi, en pratique, avant toute utilisation d'un anti-TNF $\alpha$ , une intradermoréaction à la tuberculine et une radio de thorax seront donc réalisées.

Si une tuberculose ou toute autre infection grave survient sous inhibiteurs du TNF $\alpha$ , il faut arrêter le traitement. Après guérison de l'infection, l'opportunité de reprendre un tel traitement est laissée à l'appréciation du clinicien.<sup>147</sup>

Les effets secondaires se résument essentiellement à des infections (notamment opportunistes), une hématotoxicité, des réactions allergiques et à un risque d'aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante.<sup>147</sup>

## **2.2. Traitement anecdotique**

### **2.2.1. Tétracyclines**

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques de la famille des cyclines, rapportés comme utiles dans le traitement de la sarcoïdose cutanée. Leur mécanisme d'action n'est pas encore clair, mais on suppose que les dérivés de la tétracycline peuvent agir par deux mécanismes principaux: (i) l'activité antibactérienne, contre *Propionibacteriumacnes*, un agent putatif de la sarcoïdose cutanée, et (ii) l'activité anti-inflammatoire, par la diminution de la libération de la TNF $\alpha$ , permettant ainsi l'inhibition de la formation du granulome sarcoïdique.<sup>138,148</sup>

Les effets indésirables de ces antibiotiques comprennent des nausées, un changement de la couleur de la peau et de la dentine, avec moins fréquemment une anémie hémolytique auto-immune et une hépatite auto-immune.<sup>3</sup>

Ils sont contre-indiqués chez l'enfant de moins de 8ans à cause de leur effet sur l'émail dentaire (hypoplasie et coloration jaune définitive). Chez l'enfant de plus de 8ans, les tétracyclines (doxycycline et minocycline) sont utilisées à une posologie de 4mg/Kg/j.<sup>149</sup>

### **2.2.2. Mélatonine**

La mélatonine, la principale hormone sécrétée par la glande pinéale, présente des propriétés anti-inflammatoires et immunorégulatrices, qui ne sont pas entièrement comprises. En effet, des études ont montré que la mélatonine permet: (i) l'inhibition de la libération de la TNF  $\alpha$  et l'INF $\gamma$  par les cellules mononuclées, (ii) l'inhibition de la réponse lymphoproliférative aux différents agents mitogènes, et (iii) la régulation de l'expression des gènes de plusieurs cytokines immunomodulatrices.

Dans la littérature, on rapporte le cas de deux patients adultes, l'un atteint de la sarcoïdose cutanée et l'autre de la sarcoïdose pulmonaire, qui ont été traité par la mélatonine, à une posologie de 20 mg/j pour une durée de 8 mois à 1an. Le patient ayant une atteinte cutanée, a connu une résolution quasi complète des lésions après 5mois de traitement, mais il a fait une rechute 6mois après son arrêt. Ainsi, une autre cure thérapeutique de 3mois a été mise en place permettant, encore une fois, la régression des lésions cutanées. Par ailleurs, aucun effet indésirable n'a été signalé, mais la somnolence semble être son effet secondaire le plus fréquent.<sup>137</sup>

### **2.2.3. Isotrétinoïne**

L'isotrétinoïne est un rétinoïde synthétique ayant un effet immunomodulateur, qui n'est pas encore bien caractérisé, mais on suppose que les rétinoïdes synthétiques diminuent la libération de l'IL-2 et empêchent l'activation et la prolifération des lymphocytes T, face à un stimulus antigénique, en agissant probablement directement sur les cellules présentatrices de l'antigène, au niveau de l'épiderme.<sup>137</sup>

Chez l'enfant, les rétinoïdes sont indispensables dans le traitement des désordres de la kératinisation, en particulier le psoriasis, l'acné et l'ichtyose.<sup>150</sup>

Chez l'adulte, on rapporte dans la littérature, des cas de sarcoïdose cutanée ayant répondu favorablement au traitement par l'isotrétinoïne, pendant une durée de 6mois à raison de 0,4 mg à 1,3mg/Kg/j. Les nodules et les plaques semblent répondre de manière précoce et complète aux rétinoïdes. Un autre cas, rapporte la rémission complète des lésions cutanées de la sarcoïdose, sans aucune récurrence sur 15 mois de suivi. Cependant, il y a un manque de

données contrôlées, permettant d'appuyer l'utilisation de l'isotrétinoïne dans la sarcoïdose cutanée. Les effets indésirables sont bien connus, et comprennent les chéilites, la sécheresse de la muqueuse nasale, la xérose, l'alopecie, les arthralgies et les myalgies ainsi qu'un risque tératogène. Une surveillance biologique est recommandée, car l'isotrétinoïne peut provoquer également des anomalies du bilan hépatique et lipidique.<sup>137</sup>

#### **2.2.4. Pentoxifylline**

La PTX est un composé de méthyle xanthine, essentiellement utilisé en cardiologie comme un vasodilatateur, mais semble avoir également des propriétés suspectées immunomodulatrices et antifibrotiques, en diminuant la sécrétion de TNF $\alpha$  ainsi que d'autres cytokines<sup>137,151</sup> Par ailleurs, de rares études rapportent son utilité, en tant qu'épargneur de corticoïdes, dans la sarcoïdose pulmonaire,<sup>151</sup> et semble être efficace aussi dans le traitement de la sarcoïdose cutanée.<sup>55</sup> Chez l'adulte, elle est utilisée à la dose de 25mg/Kg/j.<sup>137</sup> Les intolérances digestives constituent les principaux freins à son utilisation.<sup>151</sup>

#### **2.2.5. Chlorambucil**

Le chlorambucil est un agent alkylant, qui empêche la réplication de l'ADN et de l'ARN, entraînant ainsi la mort cellulaire et une diminution du nombre des lymphocytes T, étant donné que ces lymphocytes jouent un rôle essentiel dans la formation de granulome sarcoïdique. Cependant, du fait de son risque myéloprolifératif et du haut risque infectieux, et de l'absence de supériorité par rapport aux autres médicaments, le chlorambucil a été abandonné.<sup>137</sup>

#### **2.2.6. Allopurinol**

L'allopurinol est un médicament hypouricémiant, utilisé dans le traitement de la goutte chez l'adulte et de la lithiase urinaire chez l'enfant, et qui semble jouer également un rôle dans le traitement des pathologies granulomateuses, en inhibant la formation des cellules géantes multinuclées.<sup>137</sup>

Par ailleurs, des études faites dans la population adulte, rapportent son efficacité dans le traitement de la sarcoïdose cutanée, avec des cas de rechute à l'arrêt du traitement et de rémission après son réintroduction.<sup>138</sup>

Chez l'enfant, la posologie usuelle varie de 10 à 20 mg/kg/jour sans dépasser la dose de 400 mg par jour fractionnée en 3 prises (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69235513&typedoc=R>, consulté le 06/08/2018).

Ces médicaments peuvent avoir des effets indésirables, avec l'apparition la plus fréquente d'une éruption cutanée maculopapuleuse prurigineuse, des signes digestifs, et d'une hépatotoxicité.<sup>137</sup>

### **2.3. Moyens physiques**

D'autres thérapies dirigées peuvent être indiquées dans le traitement de la sarcoïdose cutanée et comprennent la thérapie photodynamique, la puvathérapie, le laser et l'excision chirurgicale.<sup>55</sup>

La thérapie photodynamique (ou photochimiothérapie) est une technique visant à neutraliser ou détruire des tissus pathologiques grâce à l'utilisation de substances chimiques photosensibilisantes qui ont la propriété de devenir toxiques à la lumière. Elle est notamment utilisée dans le traitement des tumeurs cancéreuses ([www.cancer.ca/fr-ca](http://www.cancer.ca/fr-ca), consulté le 03/07/2018), mais elle s'applique aussi dans le traitement de la sarcoïdose cutanée chez l'adulte.<sup>55</sup>

La puvathérapie est une technique médicale efficace dans certaines affections de la peau, associant : (i) un médicament : le psoralène, utilisé comme agent mutagène, et (ii) une photothérapie : un rayonnement ultraviolet de type A (UVA).

Après avoir administré du psoralène qui se répand dans l'organisme, on expose les zones à traiter à un rayonnement UVA. Dans les cellules exposées, le psoralène forme des pontages inter-brins entre deux brins d'ADN d'un même chromosome, ce qui mène la cellule à l'apoptose. Ce traitement permet de soulager temporairement les malades, mais la plupart du temps les symptômes réapparaissent.<sup>152</sup>

Il est important de signaler que le recours à la photothérapie n'est discuté chez l'enfant que devant une dermatose invalidante après échec des thérapeutiques alternatives au bénéfice/risque plus favorable, et que la puvathérapie n'a pratiquement pas de place chez l'enfant.<sup>153</sup>

En outre, l'utilisation de laser a également été signalé comme utile dans la sarcoïdose cutanée.<sup>55</sup>

Enfin, l'excision chirurgicale peut être indiquée également pour les lésions cutanées inactives dans certaines circonstances. Mais étant donné que la sarcoïdose cutanée pourrait avoir une prédilection pour les zones de traumatisme ou de cicatrice, la technique du laser et la chirurgie doivent être utilisées avec prudence.<sup>55</sup>

#### **4. Indications thérapeutiques dans la sarcoïdose cutanée**

Dans la population adulte, ces indications sont résumées selon Descamps *et al.* (2005) comme suit<sup>2</sup> :

- (i) Dans les formes cutanées isolées ou associées à des atteintes viscérales modérées peu ou pas évolutives, les antipaludéens de synthèse constituent le traitement de première intention ;
- (ii) Dans les atteintes cutanées très localisées, une corticothérapie locale seule ou en association aux antipaludéens de synthèse est indiquée ;
- (iii) Dans les atteintes cutanées associées à des formes viscérales évolutives ou sévères, ou à des localisations engageant le pronostic fonctionnel à savoir les atteintes oculaires résistantes au traitement local, les atteintes neurologiques, les atteintes cardiaques, etc., la corticothérapie générale est nécessaire ;
- (iv) Dans les atteintes cutanées associées à des formes viscérales, pulmonaires en particulier, sans évolutivité majeure, le recours à une surveillance pendant 6 à 12 mois, peut être justifiée, avec réévaluation semestrielle avant d'instaurer la corticothérapie générale ;
- (v) Dans les formes cutanées sévères ou résistantes aux antipaludéens, l'attitude thérapeutique n'est pas encore codifiée. En particulier la place respective du méthotrexate et de la thalidomide mériterait d'être évaluée plus largement dans cette indication.



# ***Conclusion générale***

La synthèse bibliographique proposée dans le présent manuscrit souligne la complexité de la pathologie de la sarcoïdose qui est essentiellement liée à la variabilité de ses manifestations cliniques.

Le diagnostic de cette pathologie nécessite, en effet, une grande coopération entre les différents intervenants médicaux.

Certes la sarcoïdose est considérée comme une maladie bien connue et fréquemment rencontrée chez les adultes, son occurrence reste, néanmoins, très rare chez les enfants. Par ailleurs, son atteinte cutanée l'est encore plus rare dans ce groupe d'âge plus jeune.

La présentation clinique de la sarcoïdose varie en fonction de l'âge. Ses manifestations cutanées sont très polymorphes et trompeurs, faisant d'elle la grande simulatrice d'aujourd'hui. Ceci, conduit probablement à un retard voire une méconnaissance de son diagnostic chez l'enfant.

Il est important de signaler que les études concernant cette maladie sont moins disponibles en milieu pédiatrique, d'où l'intérêt de mener des études qui ciblent la tranche d'âge concernée ; les enfants.

Malgré les nombreux projets de recherche sur la sarcoïdose, sa physiopathologie reste encore mal connue.

Identifier les protéines antigéniques initiant la réponse inflammatoire et les gènes de susceptibilité permettrait de mieux comprendre les mécanismes de formation du granulome et de développer ainsi de nouvelles cibles thérapeutiques.



# *Résumés*

## RÉSUMÉ

**Titre** : sarcoïdose cutanée chez l'enfant : étiopathogénie et manifestations cliniques

**Auteur** : Belabess Souhayla

**Mots clés** : sarcoïdose, peau, enfant

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse d'étiologie inconnue. Cependant l'interaction entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques contribuent probablement dans son apparition.

Elle touche surtout les adultes entre 20 et 40 ans avec une légère prédominance féminine. Elle reste très rare chez les enfants. L'âge le plus commun de sa survenue est entre 9 et 15 ans, sans aucune prédominance de sexe.

En pédiatrie, elle se présente classiquement sous deux formes cliniques :

- (i) La sarcoïdose à début précoce/syndrome de Blau : secondaire à une mutation génétique, touche les enfants de moins de 5ans, et se caractérise par une triade clinique caractéristique (uvéïte, arthrite, éruption cutanée) ;
- (ii) La sarcoïdose à début tardif : touche les enfants de plus de 5ans et ressemble à la forme clinique de l'adulte.

C'est une maladie multisystémique. Les poumons étant les plus fréquemment atteints (90% des cas), la peau est touchée dans 20 à 30% des cas avec une fréquence plus élevée de l'atteinte cutanée dans la sarcoïdose à début précoce.

Les signes cutanés de la sarcoïdose sont classés en lésions cutanées spécifiques ; histologiquement granulomateuses, et en lésions cutanées non spécifiques.

Le diagnostic positif de la sarcoïdose cutanée reste un diagnostic d'exclusion. Il n'est confirmé que par la présence d'éléments cliniques voire paracliniques évocateurs. Ces derniers concordent avec la mise en évidence du granulome épithelio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse à l'étude anatomopathologique, ceci après avoir éliminé les autres causes de granulomes notamment les infections mycobactériennes.

Vu le polymorphisme et l'aspect trompeur de ses lésions, la sarcoïdose cutanée pose un sérieux problème de diagnostic différentiel avec d'autres dermatoses.

Le traitement de la sarcoïdose est essentiellement médical et repose surtout sur la corticothérapie.

## ABSTRACT

Title: Cutaneous sarcoidosis in childhood: ethiopathogeny and clinical manifestations

Author: Belabess Souhayla

Clue words: Sarcoidosis, skin, children

Sarcoidosis is an inflammatory granulomatous disease of unknown etiology. However, the interaction between genetic, environmental and immunological factors seems likely to contribute in its appearance.

This disease mainly affects young adults between 20 to 40 years old with a slight feminine predominance. Its occurrence is very scarce in children. The most common age of its onset is between 9 and 15 years old, with no predominance of sex.

In childhood, sarcoidosis is classically presented in two clinical forms:

- (i) Early-onset sarcoidosis/Blau syndrome: affects children under 5 years of age. It is secondary to the presence of a genetic mutation and it is characterized by the presence of a characteristic clinical triad (uveitis, arthritis, rash); and
- (ii) The late-onset sarcoidosis: affects children older than 5 years old. It resembles to the clinical form that develops in adult.

It is a multi-systemic disease. The lungs are the most commonly affected (in 90% of cases), while the skin is affected only in 20 to 30% of cases with a higher frequency of cutaneous involvement in early-onset sarcoidosis compared to the late-onset form.

Cutaneous signs of sarcoidosis are classified as specific cutaneous lesions that are histologically granulomatous, and in nonspecific cutaneous lesions.

The positive diagnosis of cutaneous sarcoidosis remains as a diagnosis of exclusion. It is only confirmed by the presence of clinical or even paraclinical evocative elements. These are consistent with the demonstration of epithelio-giganto-cellular granuloma without caseous necrosis histopathological study, and this after eliminating other causes of granuloma including mycobacterial infections.

Given the polymorphism and the misleading aspect of its lesions, cutaneous sarcoidosis poses a serious problem of differential diagnosis with other dermatoses.

Sarcoidosis treatment is mainly medical and relies, above all, on corticosteroid therapy.

## المخلص

العنوان : الساركويد الجلدي عند الاطفال الاسباب والاعراض السريرية

الكاتب : بلعباس سهيلة

الكلمات الاساسية : الساركويد الجلد الاطفال

الساركويد مرض التهابي ينتمي الى فئة الأورام الحبيبية، مجهول السبب، إلا أن العديد من الدراسات تعتبره ناتجا عن تداخل مجموعة من العوامل، منها ما هو وراثي ومنها ما هو مرتبط بمحيط الإنسان.

يصيب هذا المرض خصوصا الفئة الشابة بين 20 و 40 سنة، وتعتبر النساء الأكثر إصابة، إلا أنه يظل جد نادر عند الأطفال ويصيب بكثرة من تتراوح أعمارهم بين 9 و 15 سنة، دون أي هيمنة للجنس في هذه الفئة العمرية.

يأخذ هذا المرض عند الأطفال صورتين: داء الساركويد الشبابي/متلازمة بلاو، الذي يصيب الأطفال أقل من خمس سنوات نتيجة وجود طفرة وراثية ويعاني المصابون بمزيج يشمل طفحا جلديا والتهابا في المفاصل والعنقية، أما داء الساركويد المتأخر فيظهر بعد سن الخامسة وتكون أعراضه مماثلة لأعراض الساركويد عند الشخص البالغ.

مرض الساركويد مرض يصيب عدة اعضاء، وتعتبر الرئة الأكثر إصابة (90% من الإصابات)، أما الجلد فيصاب بنسبة 20% إلى 30%. الأعراض الجلدية تكون أكثر شيوعا في الشكل الشبابي للمرض.

يمكن تمييز نوعين للأعراض الجلدية للساركويد: طفحات جلدية مميزة للمرض لأنها تبدو حبيبية عند الفحص النسيجي، وأخرى غير مميزة للمرض.

يرتكز التشخيص على اكتشاف وجود ورم حبيبي حميد دون نخر متجنين في الفحص النسيجي للطفحة الجلدية، وهذا بعد استبعاد جميع الأمراض التي قد تؤدي إلى ظهور ورم مماثل.

نظرا لتعدد الأعراض الجلدية للمرض وتشابهها مع أعراض أمراض جلدية أخرى، فالساركويد يطرح صعوبة في التشخيص التفريقي.

يظل الكورتكوستيرويد العلاج المرجعي لهذا المرض.



***Références  
bibliographiques***

1. **Zamora-Chávez, A. et al.** Sarcoidosis in childhood. A rare systemic disease. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* **73**, 117–128 (2016).
2. **Descamps, V., Bouscarat, F. & Marinho, E.** Manifestations cutanées de la sarcoïdose. *EMC-Dermatologie Cosmétologie* **2**, 177–188 (2005).
3. Mañá, J. & Marcoval, J. Skin manifestations of sarcoidosis. *Press. Medicale* **41**, (2012).
4. **Rosé, C. D. & Wouters, C.** in *Pediatric Rheumatology* 517–525 (2015).
5. **Chapelon-Abric, C.** Épidémiologie De La Sarcoïdose Et Ses Facteurs De Risque Génétiques Et Environnementaux. *Rev. Med. Interne* **25**, 494–500 (2004).
6. Anonyme. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **160**, 736–755 (1999).
7. **James, D. G. & Kendig, E. L. J.** Childhood sarcoidosis. *Sarcoidosis* **5**, 57–59 (1988).
8. **Forsen, K. O., Milman, N., Pietinalho, A. & Selroos, O.** Sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1987. *Sarcoidosis* **9**, 140–141 (1992).
9. **Hosoda, Y. et al.** a Cooperative Study of Sarcoidosis in Asia and Africa: Analytic Epidemiology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **278**, 355–367 (1976).
10. **Hillerdal, G., Nöu, E., Osterman, K. & Schmekel, B.** Sarcoidosis: Epidemiology and Prognosis A 15-Year European Study. *Am. Rev. Respir. Dis.* **130**, 29–32 (1984).
11. **Rybicki BA, Major M, Popovich J, Malarik MJ, I. M. Re:** ‘Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization’. *Am. J. Epidemiol.* **145**, 100–101 (1997).
12. **Shetty, A. K. & Gedalia, A.** Sarcoidosis in children. *Curr. Probl. Pediatr.* **30**, 149–176 (2000).
13. **Hoffmann, A. L., Milman, N. & Byg, K. E.** Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: Incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* **93**, 30–36 (2004).
14. **Reich, J. M.** Epidemiology of Sarcoidosis. *Mayo Clin. Proc.* **91**, 822–823 (2016).
15. **Milman, N. & Hoffmann, A. L.** Childhood sarcoidosis: Long-term follow-up. *Eur.*

- Respir. J.* **31**, 592–598 (2008).
16. **Lindsley, C. B. & Petty, R. E.** Overview and report on international registry of sarcoid arthritis in childhood. *Curr. Rheumatol. Rep.* **2**, 343–348 (2000).
  17. **Hetherington, S.** Sarcoidosis in children. *Compr. Ther.* **8**, 63–68 (1982).
  18. **Crickx, B.** Comprendre la peau. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Structure de la peau. *Ann. Dermatol. Venereol.* **132**, 7–32 (2005).
  19. **Dréno, B.** Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann. Dermatologie* **136**, 247–251 (2009).
  20. **Crickx, B.** Comprendre la peau. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Vascularisation, innervation cutanée et récepteurs à la sensibilité de la peau et de ses annexes. *Ann. Dermatol. Venereol.* 47–48 (2005).
  21. **Fauroux, B. & Clément, A.** Paediatric sarcoidosis. *Paediatr. Respir. Rev.* **6**, 128–133 (2005).
  22. **Pacheco, Y.** Étiopathogénie De La Sarcoïdose. *Rev. Med. Interne* **32**, 73–79 (2011).
  23. Jorgensen, G. Sarcoidosis genetic. *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* **227**, 16–23 (1966).
  24. **Marcoval J, Mañá J, Moreno A, Gallego I, Fortuño Y, P. J.** Foreign bodies in granulomatous cutaneous lesions of patients with systemic sarcoidosis. *Arch Dermatol* **137**, 427–30 (2001).
  25. **Veien NK, Stahl D, B. H.** Cutaneous sarcoidosis in Caucasians. 1987;16:534-40. *J Am Acad Dermatol* **16**, 534–40 (1987).
  26. **Mangas, C. et al.** Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. *J. Cutan. Pathol.* **33**, 772–777 (2006).
  27. **Kim, Y. C., Triffet, M. K. & Gibson, L. E.** Foreign bodies in sarcoidosis. *Am. J. Dermatopathology* **22**, 408–412 (2000).
  28. **Hunninghake, G. W. et al.** ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffus. lung Dis.* **16**, 149–173 (1999).
  29. **Marchell, R. M. & Judson, M. A.** Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. *Clin. Dermatol.* **25**, 295–302 (2007).
  30. **Agostini, C. et al.** Regulation of alveolar macrophage T cell interactions during Th1-

- type sarcoid inflammatory process. *Am. J. Physiol.* **277**, 240–250 (1999).
31. **Agostini, C., Basso, U. & Semenzato, G.** Cells and molecules involved in the development of sarcoid granuloma. *J. Clin. Immunol.* **18**, 184–192 (1998).
  32. **Zissel, G., Prasse, A. & Müller-Quernheim, J.** Sarcoidosis - Immunopathogenetic concepts. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* **28**, 3–14 (2007).
  33. **Muller-Quernheim, J.** Sarcoidosis: immunopathogenic concepts and their clinical application. *Eur. Respir. J.* **12**, 716–738 (1998).
  34. **Kita, S., Tsuda, T., Sugisaki, K., Miyazaki, E. & Matsumoto, T.** Characterization of distribution of T lymphocyte subsets and activated T lymphocytes infiltrating into sarcoid lesions. *Intern. Med.* **34**, 847–55 (1995).
  35. **Shetty, A. K. & Gedalia, A.** Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder. *Pediatr. Rheumatol.* **6**, 1–10 (2008).
  36. **Nureki SI, Miyazaki E, Ando M, Ueno T, Fukami T, Kumamoto T, et al.** Circulating levels of both Th1 and Th2 chemokines are elevated in patients with sarcoidosis. *Respir Med* **102**, (2008).
  37. **Baughman, R. P. et al.** Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **164**, 1885–1889 (2001).
  38. **Hagaman, J. T. et al.** Vitamin D deficiency and reduced lung function in connective tissue-associated interstitial lung diseases. *Chest* **139**, 353–360 (2011).
  39. **Hayes, C. E., Nashold, F. E., Spach, K. M. & Pedersen, L. B.** The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell. Mol. Biol.* **49**, 277–300 (2003).
  40. **Miyara, M. et al.** The immune paradox of sarcoidosis and regulatory T cells. *J. Exp. Med.* **203**, 359–370 (2006).
  41. **Gentil B, Cottin V, Girard P, C. J.** Ambivalence of CD4 lymphocytopenia in sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. *Sarcoidosis Vasc. Diffus. lung Dis.* **20**, 74–75 (2003).
  42. **Bussone, G., Berezné, A. & Mouthon, L.** Complications infectieuses de la sarcoidose. *Press. Medicale* **38**, 291–302 (2009).
  43. **Rosé, C. D. & Wouters, C.** in *Pediatric Rheumatology* 517–525 (Elsevier H, 2015).

44. **Rosé, C. D. et al.** Blau syndrome mutation of CARD15/NOD2 in sporadic early onset granulomatous arthritis. *J. Rheumatol.* **32**, 373–375 (2005).
45. **Mallory, S. B., Paller, A. S., Ginsburg, B. C., McCrossin, I. D. & Abernathy, R.** Sarcoidosis in children: differentiation from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr. Dermatol.* **4**, 313–319 (1987).
46. **Fetil, E. et al.** Sarcoidosis in a preschooler with only skin and joint involvement. *Pediatr. Dermatol.* **20**, 416–418 (2003).
47. **Laghmari, M., Skiker, H., Boutimzine, N. & Daoudi, R.** Uvéïte au cours de la sarcoïdose chez l'enfant : difficultés diagnostiques à propos d'un cas. *Bull. Belgian Soc. Ophthalmol.* **307**, 47–51 (2008).
48. **Laghmari, M. et al.** Les uveïtes de l'enfant, à propos de 20 cas. *J. Fr. Ophtalmol.* **26**, 609–613 (2003).
49. **Gedalia, A.** Joint pain in children: an algorithmic approach. *Isr. Med. Assoc. J.* **4**, 837–842 (2002).
50. **Blau, E.B.** Familial granulomatous arthritis, iritis, and rash. *J. Pediatr.* **107**, 689–693 (1985).
51. **Alonso, D., Elgart, G. W. & Schachner, L. A.** Blau syndrome: a new kindred. *J. Am. Acad. Dermatol.* **49**, 299–302 (2003).
52. **Manouvrier-Hanu, S. et al.** Blau syndrome of granulomatous arthritis, iritis, and skin rash: a new family and review of the literature. *Am. J. Med. Genet.* **76**, 217–221 (1998).
53. **Ting, S. S., Ziegler, J. & Fischer, E.** Familial granulomatous arthritis (Blau syndrome) with granulomatous renal lesions. *J. Pediatr.* **133**, 450–452 (1998).
54. **Pattishall, E. N. & Kendig, E. J.** Sarcoidosis in children. *Pediatr. Pulmonol.* **22**, 195–203 (1996).
55. **Wanat, K. A. & Rosenbach, M.** Cutaneous sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* **36**, 685–702 (2015).
56. **Marchell RM, J. M.** Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* **31**, 442–51 (2010).

57. **Gibson, L. E. & Winkelman, R. K.** The diagnosis and differential diagnosis of cutaneous sarcoidosis. *Clin. Dermatol.* **4**, 62–74 (1986).
58. **Elgart, M. L.** Cutaneous sarcoidosis: definitions and types of lesions. *Clin. Dermatol.* **4**, 35–45 (1986).
59. **Marcoval J, Moreno A, M. J.** Papular sarcoidosis of the knees: a clue for the diagnosis of erythema nodosum-associated sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* **49**, 75–8 (2003).
60. **Elgart, M. L.** Cutaneous lesions of sarcoidosis. *Prim. Care* **5**, 249–262 (1978).
61. **Schaffer JV, Chandra P, Keegan BR, Heller P, S. H.** Widespread granulomatous dermatitis of infancy: an early sign of Blau syndrome. *Arch Dermatol* **143**, 386–91 (2007).
62. **Fernandez-Faith E, M. J.** Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol* **25**, 276–87 (2007).
63. **Marcoval J, Mana J, R. M.** Specific cutaneous lesions in patients with systemic sarcoidosis: relationship to severity and chronicity of disease. *Clin Exp Dermatol* **36**, 739–44 (2011).
64. **Ishak, R., Kurban, M., Kibbi, A. G. & Abbas, O.** Cutaneous sarcoidosis: clinicopathologic study of 76 patients from Lebanon. *Int. J. Dermatol.* **54**, 33–41 (2015).
65. **Young, R. J., Gilson, R. T., Yanase, D. & Elston, D. M.** Cutaneous sarcoidosis. *Int. J. Dermatol.* **40**, 249–253 (2001).
66. **Scadding JG, M. D.** Sarcoidosis of the skin. *2nd ed, London, UK Chapman Hall Med.* 181–206 (1985).
67. **Mañá, J. et al.** Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch. Dermatol.* **133**, 882–888 (1997).
68. **Hanno, R., Needelman, A., Eiferman, R. A. & Callen, J. P.** Cutaneous sarcoidal granulomas and the development of systemic sarcoidosis. *Arch. Dermatol.* **117**, 203–207 (1981).
69. **Sharma, O. P.** Cutaneous sarcoidosis: clinical features and management. *Chest* **61**, 320–325 (1972).

70. **Ahmed, I. & Harshad, S. R.** Subcutaneous sarcoidosis: Is it a specific subset of cutaneous sarcoidosis frequently associated with systemic disease? *J. Am. Acad. Dermatol.* **54**, 55–60 (2006).
71. **Dalle Vedove, C., Colato, C. & Girolomoni, G.** Subcutaneous sarcoidosis: report of two cases and review of the literature. *Clin. Rheumatol.* **30**, 1123–1128 (2011).
72. **Meyer-Gonzalez, T., Suarez-Perez, J. A., Lopez-Navarro, N., Hidalgo, A. & Herrera-Ceballos, E.** Subcutaneous sarcoidosis: a predictor of systemic disease? *Eur. J. Intern. Med.* **22**, 162–163 (2011).
73. **Mana J, Marcoval J, Rubio M, et al.** Granulomatous cutaneous sarcoidosis: diagnosis, relationship to systemic disease, prognosis and treatment. *Sarcoidosis Vasc Diffus. Lung Dis* **30**, 268–81 (2013).
74. **Antonovich, D. D. & Callen, J. P.** Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. *Arch. Dermatol.* **141**, 869–872 (2005).
75. **Kluger, N.** Sarcoidosis on tattoos: a review of the literature from 1939 to 2011. *Sarcoidosis Vasc. Diffus. lung Dis.* **30**, 86–102 (2013).
76. **Sowden, J. M., Cartwright, P. H., Smith, A. G., Hiley, C. & Slater, D. N.** Sarcoidosis presenting with a granulomatous reaction confined to red tattoos. *Clin. Exp. Dermatol.* **17**, 446–448 (1992).
77. **Marcoval J, M. J.** Silicone granulomas and sarcoidosis. *Arch Dermatol* **141**, 904 (2005).
78. **Marcoval, J., Moreno, A. & Mana, J.** Subcutaneous sarcoidosis localised to sites of previous desensitizing injections. *Clin. Exp. Dermatol.* **33**, 132–134 (2008).
79. **Marcoval, J., Fanlo, M., Penin, R. M. & Mana, J.** Systemic sarcoidosis with specific cutaneous lesions located at insulin injection sites for diabetes mellitus. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* **28**, 1259–1260 (2014).
80. **Singal, A., Thami, G. P. & Goraya, J. S.** Scar sarcoidosis in childhood: Case report and review of the literature. *Clin. Exp. Dermatol.* **30**, 244–246 (2005).
81. **Spiteri, M. A., Matthey, F., Gordon, T., Carstairs, L. S. & James, D. G.** Lupus pernio: a clinico-radiological study of thirty-five cases. *Br. J. Dermatol.* **112**, 315–322 (1985).

82. **Yanardag H, Pamuk ON, P. G. L.** Lupus pernio in sarcoidosis. Clinical features and treatment outcomes of 14 patients. *Clin Rheumatol* **9**, 72–6 (2003).
83. **Mañá J, Capdevila O, Solanich X, Jucglà A, M. J.** Lupus pernio. Presentación de una serie de 8 pacientes. *Rev Clin Esp* **210**, 550–5 (2010).
84. **James, D. G.** Lupus pernio. 1992;1:129- 31. *Lupus* **1**, 129–31 (1992).
85. **Carstairs, L. S. & James, D. G.** Sarcoidosis of the upper respiratory tract and its association with lupus pernio. *Thorax* **31**, 660–664 (1976).
86. **Jorizzo JL, Koufman JA, Thompson JN, White WL, Shar GG, S. D. S.** Sarcoidosis of the upper respiratory tract in patients with nasal rim lesions: A pilot study. *J Am Acad Derm.* **22**, 439–43 (1990).
87. **James, D. G.** Dermatological aspects of sarcoidosis. *Q. J. Med.* **28**, 109–24 (1959).
88. **Hall, R. S., Floro, J. F. & King, L. E.** Hypopigmented lesions in sarcoidosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **11**, 1163–1164 (1984).
89. **Nishizawa, A., Igawa, K., Teraki, H. & Yokozeki, H.** Diffuse disseminated lichenoid-type cutaneous sarcoidosis mimicking erythroderma. *Int. J. Dermatol.* **53**, 369–370 (2014).
90. **Nakahigashi, K., Miyachi, Y. & Utani, A.** Extensive lichenoid sarcoidosis intermingled with white papules. *J. Dermatol.* **38**, 829–832 (2011).
91. **Tsuboi, H., Yonemoto, K. & Katsuoka, K.** A 14-year-old girl with lichenoid sarcoidosis successfully treated with tacrolimus. *J. Dermatol.* **33**, 344–348 (2006).
92. **Cather JC, C. P.** Ichthyosiform sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* **40**, 862–5 (1999).
93. **Banse-Kupin L, P. J.** Ichthyosiform sarcoidosis: report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* **17**, 616–20 (1987).
94. **Feind-Koopmans, A. G., Lucker, G. P. & van der Kerkhof, P. C.** Acquired ichthyosiform erythroderma and sarcoidosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **35**, 826–828 (1996).
95. **Glass, L. A. & Apisarnthanarax, P.** Verrucous sarcoidosis simulating hypertrophic lichen planus. *Int. J. Dermatol.* **28**, 539–541 (1989).
96. **Wirth, F. A., Gould, W. M. & Kauffman, C. L.** Erythroderma in a patient with

- arthralgias, uveitis, and dyspnea. *Arch. Dermatol.* **135**, 1409–1414 (1999).
97. **Yoon, C. H. & Lee, C. W. Case 6.** Erythrodermic form of cutaneous sarcoidosis. *Clin. Exp. Dermatol.* **28**, 575–576 (2003).
98. **Harman, K. E., Calonje, E., Robson, A. & Black, M. M.** Case 1. Sarcoidosis presenting as a scarring alopecia resembling necrobiosis lipoidica. *Clin. Exp. Dermatol.* **28**, 565–566 (2003).
99. **Fulton, R. A.** Psoriasiform sarcoidosis. *Br. J. Dermatol.* **111**, 52–53 (1984).
100. **Albertini, J. G., Tyler, W. & Miller, O. F.** Ulcerative sarcoidosis. Case report and review of the literature. *Arch. Dermatol.* **133**, 215–219 (1997).
101. **Yoo, S. S. et al.** Clinicopathologic features of ulcerative-atrophic sarcoidosis. *Int. J. Dermatol.* **43**, 108–112 (2004).
102. **Majahan, V. K., Sharma, N. L., Sharma, R. C. & Sharma, V. C.** Cutaneous sarcoidosis: clinical profile of 23 Indian patients. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* **73**, 16–21 (2007).
103. **Santiago, S. A. et al.** Recurrent Telangiectasias on the Cheek: Angiolupoid Sarcoidosis. *Am. J. Med.* **123**, 7–8 (2010).
104. **Hoover, R. D., Stricklin, G., Curry, T. . & Carmichael, L. C.** Unilateral lower extremity edema caused by infiltrative sarcoidosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **30**, 498–500 (1994).
105. **Dégboé, B. et al.** Pathologies du cuir chevelu chez le noir africain en milieu hospitalier à Cotonou (Bénin): caractéristiques épidémiologiques et cliniques en fonction du sexe et de l'âge. *Ann. Dermatol. Venereol.* **145**, A85 (2018).
106. **Suresh, L. & Radfar, L.** Oral sarcoidosis: a review of literature. *Oral Dis.* **11**, 138–145 (2005).
107. **Kasamatsu, A., Kanazawa, H., Watanabe, T. & Matsuzaki, O.** Oral sarcoidosis: report of a case and review of literature. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **65**, 1256–1259 (2007).
108. **Marie, I., Proux, A., Levesque, H., Bony-Rerolle, S. & Chenal, P.** Tongue involvement revealing sarcoidosis. *QJMMonthly J. Assoc. Physicians* **101**, 909–911 (2008).

109. **Kowalczyk, J. P., Ricotti, C. A., de Araujo, T., Drosou, A. & Nousari, C. H.** ‘Strawberry gums’ in sarcoidosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **59**, 118–120 (2008).
110. **Marcoval, J. & Maña, J.** Specific (granulomatous) oral lesions of sarcoidosis: report of two cases. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal* **15**, 456–458 (2010).
111. **Ezughah, F. I., Ghaly, A. F., Evans, A. & Green, C. M.** Vulval sarcoid: a systemic presentation of sarcoidosis. *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore)*. **25**, 730–732 (2005).
112. **Allen, S. L. & Judson, M. A.** Vaginal involvement in a patient with sarcoidosis. *Chest* **137**, 455–456 (2010).
113. **McLaughlin, S. S., Linquist, A. M. & Burnett, J. W.** Cutaneous sarcoidosis of the scrotum: a rare manifestation of systemic disease. *Acta Derm. Venereol.* **82**, 216–217 (2002).
114. **Datta, S. N., Freeman, A., Amerasinghe, C. N. & Rosenbaum, T. P.** A case of scrotal sarcoidosis that mimicked tuberculosis. *Nat. Clin. Pract. Urol.* **4**, 227–230 (2007).
115. **Aitouamar, H. et al.** La sarcoïdose de l’enfant dans sa forme extra-pulmonaire révélée par une orchite à propos d’un cas. *Médecine du Maghreb* **80**, 4–6 (2000).
116. **García-Porrúa, C. et al.** Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheumatol.* **43**, 583–592 (2000).
117. **Ponhold, W.** The Lofgren syndrome: acute sarcoidosis. *Rontgenblatter.* **30**, 325–327 (1977).
118. **James, D. G., Camb, M. D., Thomson, A. D. & Willcox, A.** Erythema nodosum as a manifestation of sarcoidosis. *Lancet* **271**, 218–221 (1956).
119. **Carter, J.D., Warner, E.** Clinical images: tumoral calcinosis associated with sarcoidosis. *Arthritis Rheumatol.* **48**, 1770 (2003).
120. **Shah, A. & Bhagat, R.** Digital clubbing in sarcoidosis. *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* **34**, 217–218 (1992).
121. **Herrero, J. E., Mascaro, J. M. J., Llambrich, A. & Herrero, C.** Sarcoidosis and pyoderma gangrenosum: an exceptional association. The role of trauma and immunosuppressive agents. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* **19**, 97–99 (2005).

122. **Dadban, A., Hirschi, S., Sanchez, M. & Lagrange, B.** Association of Sweet's syndrome and acute sarcoidosis: report of a case and review of the literature. *Clin. Exp. Dermatol.* **34**, 189–191 (2009).
123. **Huet, P., Barnéon, G. & Cribier, B.** Sarcoidose cutanée : corrélation dermatopatho-dermatoscopique. *Ann. Dermatol. Venereol.* **143**, 404–406 (2016).
124. **Pellicano, R. et al.** Dermoscopy of cutaneous sarcoidosis. *Dermatology* **221**, 51–54 (2010).
125. **Lodha, S., Sanchez, M. & Prystowsky, S.** Sarcoidosis of the Skin, A Review for the Pulmonologist. *Chest* **136**, 583–596 (2009).
126. **Mana, J. et al.** Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch. Dermatol.* **133**, 882–888 (1997).
127. **Di Alberti, L. et al.** Human Herpesvirus 8 variants in sarcoid tissues. *Lancet* **350**, 1655–1661 (1997).
128. **Baughman, R. P., Lower, E. E. & du Bois, R. M.** Sarcoidosis. *Lancet* **361**, 1111–1118 (2003).
129. **Lindsley, C. B. & Godfrey, W. A.** Childhood sarcoidosis manifesting as juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* **76**, 765–768 (1985).
130. **Kendig, E. L. & Brummer, D. L.** The prognosis of sarcoidosis in children. *Chest* **70**, 351–353 (1976).
131. **Marcille, R., McCarthy, M., Barton, J. W., Merten, D. F. & Spock, A.** Long-term outcome of pediatric sarcoidosis with emphasis on pulmonary status. *Chest* **102**, 1444–1449 (1992).
132. **Pattishall, E. N., Strobe, G. L., Spinola, S. M. & Denny, F. W.** Childhood sarcoidosis. *J. Pediatr.* **108**, 169–177 (1986).
133. **Hetherington, S.** Sarcoidosis in young children. *Am. J. Dis. Child.* **136**, 13–15 (1982).
134. **Hafner, R. & Vogel, P.** Sarcoidosis of early onset. A challenge for the pediatric rheumatologist. *Clin. Exp. Rheumatol.* **11**, 685–691 (1993).
135. **Fink, C. W. & Cimaz, R.** Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J.*

- Rheumatol.* **24**, 174–177 (1997).
136. **Grunewald, J., Eklund, A. & Olerup, O.** Human leukocyte antigen class I alleles and the disease course in sarcoidosis patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **169**, 696–702 (2004).
  137. **Christy, B. & Rosen, T.** Cutaneous sarcoidosis therapy updated. *J. Am. Acad. Dermatol.* **56**, 69–83 (2007).
  138. **Baughman, R. P. & Lower, E. E.** Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Clin. Dermatol.* **25**, 334–340 (2007).
  139. **Adcock, I. M.** Molecular mechanisms of glucocorticosteroid actions. *Pulm. Pharmacol. Ther.* **13**, 115–126 (2000).
  140. **Leccia, M. T.** Antipaludéens de synthèse en dermatologie. *EMC - Dermatologie* **8**, 1–7 (2013).
  141. **Fox, R. I. & Kang, H. I.** Mechanism of action of antimalarial drugs: inhibition of antigen processing and presentation. *Lupus* S9–S12 (1993).
  142. **Fardet, L. & Revuz, J.** Antipaludéens de synthèse. *Ann. Dermatol. Venereol.* **132**, 665–674 (2015).
  143. **Mazereeuw-Hautier, J. & Uthurriague, C.** Utilisation du méthotrexate en dermatologie pédiatrique. *Ann. Dermatol. Venereol.* **143**, 154–161 (2016).
  144. **Niehues, T., Horneff, G., Michels, H., Höck, M. S. & Schuchmann, L.** Evidence-based use of methotrexate in children with rheumatic diseases: a consensus statement of the Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR) and Pediatric Rheumatology Austria. *Rheumatol. Int.* **25**, 169–178 (2005).
  145. **Gedalia, A. et al.** Low-dose methotrexate therapy for childhood sarcoidosis. *J. Pediatr.* **130**, 25–29 (1997).
  146. **Yasui, K. et al.** Thalidomide dramatically improves the symptoms of early-onset sarcoidosis/blau syndrome: Its possible action and mechanism. *Arthritis Rheum.* **62**, 250–257 (2010).
  147. **Brousse, C.** Les inhibiteurs du TNF $\alpha$ . *La Rev. médecine interne* **24**, 123–126 (2003).
  148. **Monk, E., Shalita, A. & Siegel, D. M.** Clinical applications of non-antimicrobial

- tetracyclines in dermatology. *Pharmacol. Res.* **63**, 130–135 (2011).
149. **Faure, S.** Les tétracyclines. *Actual. Pharm.* **479**, 41–44 (2008).
150. **Ruiz-Maldonado, R., Tamayo-Sanchez, L. & Orozco-Covarrubias, M. L.** The use of retinoids in the pediatric patient. *Pediatr. Dermatol.* **16**, 553–569 (1998).
151. **Diallo, B. D. et al.** The pentoxifylline, a corticosteroid sparing in the treatment of sarcoidosis: A case report. *Rev. Pneumol. Clin.* **74**, 48–51 (2017).
152. **Amarenco, P., Cacoub, P., Vahanian, A. & Drouet, L.** *Athérombose*. (2001).
153. **Beani, J. C.** Photothérapies et photo-chimio-thérapies par ultraviolets. *EMC - Dermatologie* **98-930-A-1**, 1–20 (2006).

## 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

## أقسم بالله العظيم

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

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



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 409

سنة : 2018

## الساركويد الجلدي عند الأطفال: الأسباب والأعراض السريرية

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2018

من طرف

**السيدة سهيلة باعباس**

المزودة في 11 مارس 1993 بالخميسات

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

الكلمات الأساسية : الساركويد؛ الجلد؛ الطفل

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد عبد العالي بنتهيلة أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيدة فاطمة جابويريك أستاذة في طب الأطفال
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة سكينه الحمزاوي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة