

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 228

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Dermatologie-Vénérologie

PAR

Élisa VOURC'H

Née le 9 janvier 1996 à Dijon

---

**Panniculites éosinophiliques**

---

Président de thèse : CRIBIER Bernard, Professeur

Directeur de thèse : LIPSKER Dan, Professeur



























**SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## Remerciements

### *Monsieur le Professeur Bernard Cribier,*

Je tiens à vous exprimer mon plus profond respect et à vous remercier pour la passion avec laquelle vous nous transmettez votre savoir et votre attachement à notre grande et historique École de la Dermatologie strasbourgeoise.

### *Monsieur le Professeur Dan Lipsker,*

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail et de l'avoir dirigé avec disponibilité et bienveillance. Je vous suis extrêmement reconnaissante pour la qualité de vos enseignements rigoureux. J'espère garder toujours les qualités d'écoute des patients et de minutieuse attention aux signes cliniques que vous m'avez transmises. Veuillez croire en mon plus profond respect.

### *Monsieur le Docteur Cédric Lenormand,*

Je te remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Tes conseils avisés, tes remarques et ta grande pédagogie m'ont beaucoup appris.

### *Madame le Docteur Mona Mitcov,*

Je te suis très reconnaissante pour ton aide précieuse dans la relecture des lames et ta bienveillance.

### *Monsieur le Docteur Yannis Scrivener,*

Je te remercie pour ta disponibilité et tes précieux conseils.

### *Madame le Docteur Gaëlle Marzolf et Monsieur le Docteur Antoine Braud,*

Je vous remercie pour vos conseils toujours excellents, votre enseignement et votre soutien.

### *Monsieur le Professeur Antoine Mahé, Madame le Docteur Laure Droy-Dupré,*

Je vous remercie de m'avoir intégrée à vos équipes et de m'avoir enseigné votre savoir avec bienveillance et pédagogie.

*À ma mère, pour son aide si précieuse,*

*À mon père, pour son soutien,*

*À mon bien-aimé,*

*À ma famille,*

*À mes amis.*



## **Table des matières**

Table des matières.....	16
I. Introduction.....	24
A. L'hypoderme.....	25
1. Terminologie.....	25
2. Embryologie.....	26
3. Rappels anatomiques et physiologiques.....	26
B. Le polynucléaire éosinophile.....	30
C. Les panniculites.....	32
1. Aspects cliniques.....	32
2. Classification histologique.....	34
3. Histoire des connaissances sur la panniculite éosinophilique.....	36
4. Étiologies.....	39
D. Objectifs.....	40
II. Matériel et méthode.....	40
A. Revue de la littérature.....	40
1. Revue de la littérature.....	40
2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	41
3. Recueil des données.....	42
4. Présentation des résultats.....	42
B. Série de cas.....	44
1. Population étudiée.....	44
2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	44
3. Données recueillies.....	45
4. Présentation des résultats.....	45
III. Résultats de la revue de la littérature.....	45
A. Caractéristiques épidémiologiques.....	47
1. Sexe et âge.....	47
2. Comorbidités et contexte.....	47
B. Caractéristiques cliniques.....	49
1. Durée et mode d'évolution de l'atteinte cutanée.....	49
2. Signes généraux.....	50

3.	Symptômes et signes cutanés .....	50
4.	Localisations des lésions cutanées.....	52
5.	Symptômes et signes extra-cutanés associés .....	52
C.	Examen histopathologique .....	53
1.	Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte de l'hypoderme.....	53
2.	Caractéristiques histologiques .....	53
D.	Autres examens paracliniques .....	55
1.	Bilan biologique sanguin .....	56
2.	Bilan auto-immun .....	56
3.	Bilan infectieux.....	57
4.	Bilan d'imagerie .....	58
5.	Autres examens paracliniques .....	59
E.	Diagnostic final retenu .....	60
1.	Degré de certitude diagnostique .....	60
2.	Diagnostic retenu .....	61
F.	Prise en charge thérapeutique.....	62
G.	Évolution .....	65
H.	Principales caractéristiques cliniques, histopathologiques et évolutives rapportées au diagnostic.....	66
I.	Panniculites lobulaires.....	77
1.	Panniculites lobulaires nosologiquement caractérisées.....	80
2.	Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées .....	82
J.	Panniculites septales.....	89
1.	Panniculites septales nosologiquement caractérisées .....	89
2.	Panniculites septales non-nosologiquement caractérisées.....	90
K.	Panniculites éosinophiliques mixtes.....	95
1.	Panniculites éosinophiliques mixtes nosologiquement caractérisées.....	95
2.	Panniculites éosinophiliques mixtes non-nosologiquement caractérisées.....	95
L.	Résumé des principales caractéristiques des panniculites en fonction de la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire (Tableau 26).....	107
1.	Caractéristiques communes .....	107
2.	Caractéristiques propres .....	108
IV.	Résultats de l'étude rétrospective descriptive.....	112
A.	Caractéristiques épidémiologiques .....	113
1.	Sexe et âge .....	113

2.	Comorbidités et contexte .....	113
B.	Caractéristiques cliniques .....	114
1.	Durée et mode d'évolution de l'atteinte cutanée .....	114
2.	Signes généraux .....	115
3.	Symptômes et signes cutanés .....	115
4.	Localisations des lésions cutanées .....	116
5.	Symptômes et signes extra-cutanés associés .....	117
C.	Examen histopathologique .....	118
1.	Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique .....	118
2.	Caractéristiques histologiques .....	118
D.	Autres examens paracliniques .....	120
E.	Diagnostic final retenu .....	124
1.	Degré de certitude diagnostique .....	124
2.	Diagnostic retenu .....	124
F.	Prise en charge thérapeutique .....	125
G.	Évolution .....	127
H.	Principales caractéristiques cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et évolutives, rapportées au diagnostic final .....	128
I.	Caractéristiques des panniculites éosinophiliques lobulaires de l'étude rétrospective descriptive .....	134
1.	Panniculites éosinophiliques lobulaires nosologiquement caractérisées .....	136
2.	Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées .....	137
J.	Panniculites éosinophiliques septales de l'étude rétrospective descriptive .....	138
1.	Panniculites éosinophiliques septales nosologiquement caractérisées .....	141
2.	Panniculites éosinophiliques septales non-nosologiquement caractérisées .....	143
K.	Panniculite éosinophilique mixte de l'étude rétrospective descriptive .....	145
L.	Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires et septales .....	146
1.	Points communs des panniculites lobulaires, septales et mixtes .....	147
2.	Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires .....	147
3.	Résumé des caractéristiques des panniculites septales .....	148
V.	Discussion .....	151
A.	Gnathostomiase .....	151
B.	Éosinophilie sanguine et autres examens paracliniques .....	155
C.	Confirmation diagnostique des panniculites infectieuses .....	156
D.	Fasciites à éosinophiles .....	157

E. Images en flammèches .....	157
F. Syndrome hyperéosinophilique.....	158
G. Hémopathies malignes.....	158
H. Forces et limites de l'étude .....	158
I. Conduite à tenir .....	159
VI. Conclusions.....	162
VII. Références.....	166

## Table des figures

Figure 1: Schéma représentant l'anatomie de l'hypoderme avec les lobules et les microlobules. (1) épiderme ; (2) derme ; (3) hypoderme ; (4) lobule adipocytaire ; (5) septum ; (6) adipocytes ; (7) artériole ; (8) artère ; (9) veine. [6].....	28
Figure 2 : Image microscopique de peau normale (plante). [6] .....	29
Figure 3: Palpation d'un nodule hypodermique dans le cadre d'un érythème noueux [9].....	33
Figure 4: Nodules hypodermiques inflammatoires des cuisses (à gauche) et panniculite éosinophilique lobulaire et septale (HE x200) (à droite) [10].....	33
Figure 5: Diagramme de flux .....	46
Figure 6: Cytostéatonécrose du nouveau-né. <i>À gauche</i> , nodules érythémateux, violacés et indurés apparus dans les premiers jours de vie dans un contexte d'hypoxie périnatale. <i>À droite</i> , cristaux d'acides gras à disposition radiaire au sein des lobules (HE, x200). [23].....	81
Figure 7: Gnathostomiase, panniculite migratrice. ....	83
Figure 8: Panniculites éosinophilique après piqûres d'arthropodes. <i>À gauche</i> , papules et plaques érythémateuses, prurigineuses et parfois excoriées survenant après piqûres d'insecte chez une patiente suivie pour une leucémie lymphoïde chronique. <i>À droite</i> , panniculites éosinophilique lobulaire, avec un infiltrat inflammatoire composé de neutrophiles, lymphocytes et éosinophiles et de quelques figures en flammèches (H.E. x200). [36].....	85
Figure 9: Œdème des membres inférieurs chez des patients atteints d'angioœdème non-épisode avec éosinophilie, parfois associées à des lésions d'urticaire [56] .....	91
Figure 10: Angioœdème non épisodique avec éosinophilie. G. Panniculite granulomateuse septale avec infiltrat éosinophilique (Hématoxyline, x2). H. Granulomes lipomembraneux lipomembranous granuloma was also seen (Hématoxyline x20). [56] .....	91
Figure 11: Réaction d'hypersensibilité à une immunothérapie par <i>Mycobacterium w.</i> pour le traitement de verrues cutanées. (A) Nodules érythémateux indurés, sensibles et succulents. (B) Après un traitement par minocycline, les lésions ont disparu en laissant une hyperpigmentation post-inflammatoires [43].....	93
Figure 12: (A) Panniculite lobulaire et septale, granulomateuse, riche en éosinophiles. HE x10.....	97
Figure 13: Plaque annulaire érythémateuse à violacée avec un bord surélevé et induré et une atrophie autour de l'articulation du genou et sur la face postérieure du membre inférieur gauche chez une fille de 6 ans [20]. (Cicatrices d'intervention antérieures pour évacuer un éventuel abcès, sans succès).....	102
Figure 14: Panniculite éosinophilique mixte avec fibrose septale (HE x100) [35] .....	103
Figure 15: Photographie microscopique montrant l'infiltration éosinophilique dans les septums et les lobules (HE, ×400) [11] .....	103
Figure 16: Sélection rétrospective des cas .....	112
Figure 17: Répartition mondiale des cas de gnathostomiase. ....	152
Figure 18 : Cycle parasitaire de <i>Gnathostoma</i> spp. [Traduit d'après <a href="https://www.cdc.gov/dpdx/gnathostomiasis/index.html">https://www.cdc.gov/dpdx/gnathostomiasis/index.html</a> ] .....	153
Figure 19 : Coupe transversale de larve de <i>Gnathostoma</i> spp. [62].....	154

## Table des tableaux

Tableau 1 : Classification des panniculites.....	36
Tableau 2: Fiche standardisée de recueil d'informations.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Tableau 3: Comorbidités / contexte.....	47
Tableau 4: Antécédents atopiques et diagnostic étiologique.....	49
Tableau 5: Facteurs déclenchants.....	50
Tableau 6: Lésions élémentaires.....	50
Tableau 7: Signes cutanés associés.....	51
Tableau 8: Localisation des lésions cutanées.....	52
Tableau 9: Symptômes et signes accompagnateurs.....	53
Tableau 10: Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique.....	53
Tableau 11: Caractéristiques histologiques.....	54
Tableau 12: Degré de certitude diagnostique.....	60
Tableau 13: Diagnostic final retenu.....	61
Tableau 14: Prise en charge thérapeutique.....	63
Tableau 15: Arrêt du traitement dans les situations iatrogènes.....	65
Tableau 16: Évolution.....	66
Tableau 17: Évolution de la panniculite par poussées en fonction du diagnostic retenu.....	68
Tableau 18: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une vascularite ..	72
Tableau 19: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une dermatose inflammatoire (hors vascularite).....	73
Tableau 20: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause infectieuse.....	74
Tableau 21: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause iatrogène et exogène	75
Tableau 22: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec un cancer solide ou une hémopathie maligne.....	76
Tableau 23: Caractéristiques des 120 (61%) panniculites éosinophiliques lobulaires.....	78
Tableau 24: Caractéristiques des 48 (25%) panniculites éosinophiliques septales.....	87
Tableau 25: Caractéristiques des 28 (14%) panniculites éosinophiliques mixtes.....	99
Tableau 26 : Résumé des principales caractéristiques des panniculites en fonction de la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire.....	111
Tableau 27: Comorbidités et contexte (étude rétrospective descriptive).....	113
Tableau 28: Facteurs déclenchants (étude descriptive rétrospective).....	114
Tableau 29: Signes cutanés associés (étude rétrospective descriptive).....	115
Tableau 30: Localisations des lésions cutanées (étude rétrospective descriptive).....	117
Tableau 31: Symptômes et signes accompagnateurs (étude rétrospective descriptive).....	117
Tableau 32: Prédominance lobulaire ou septale (étude rétrospective).....	118
Tableau 33: Caractéristiques histopathologiques (étude rétrospective).....	118
Tableau 34: Examens biologiques (étude descriptive rétrospective).....	122
Tableau 35: Examens d'imagerie et autres examens paracliniques (étude descriptive rétrospective).....	123
Tableau 36: Degré de certitude diagnostique (étude descriptive rétrospective).....	124
Tableau 37: Diagnostic retenu (étude descriptive rétrospective).....	125
Tableau 38: Prise en charge thérapeutique (étude descriptive rétrospective).....	126
Tableau 39: Évolution (étude rétrospective descriptive).....	128

Tableau 40: Caractéristiques des panniculites riches en éosinophiles en lien avec une vascularite (étude rétrospective descriptive) .....	129
Tableau 41: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une dermatose inflammatoire (hors vascularite) (étude rétrospective descriptive).....	130
Tableau 42: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques infectieuses (étude rétrospective descriptive) .....	131
Tableau 43: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause iatrogène et exogène (étude rétrospective descriptive) .....	132
Tableau 44: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une hémopathie maligne (étude rétrospective descriptive).....	133
Tableau 45 : Caractéristiques des 4 (27%) panniculites éosinophiliques <b>lobulaires</b> de l'étude rétrospective descriptive.....	135
Tableau 46: Caractéristiques des 10 (66%) panniculites <b>septales</b> de l'étude rétrospective descriptive .....	139
Tableau 47: Caractéristiques de la panniculite éosinophilique mixte de l'étude rétrospective descriptive .....	146
Tableau 48: Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires, septales et mixtes de l'étude rétrospective .....	150
Tableau 49: Orientation diagnostique en fonction de la nature lobulaire ou septale de la panniculite .....	161



## **Liste des abréviations**

Ac : anticorps  
AEG : altération de l'état général  
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens  
ALAT : alanines aminotransférases  
ANA : anticorps anti-nucléaires  
ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles  
ASLO : anticorps anti-streptolysine O  
CHOP : Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine et Prednisone  
CMV : cytomégalovirus  
CNN : cytotéatonecrose du nouveau-né  
DA : dermatite atopique  
EBV : virus Epstein-Barr  
EIB : érythème induré de Bazin  
EN : érythème noueux  
FR : facteur rhumatoïde  
G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase  
GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite (ancien syndrome de Churg et Strauss)  
GLP1 : glucagon-like peptide-1  
HE : Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine  
IRM : imagerie par résonance magnétique  
IV : intra veineux  
LLC : leucémie lymphoïde chronique  
PCR : polymérase chain reaction  
PLG : poli-(D,L-lactide-co-glycolide)  
PR : polyarthrite rhumatoïde  
PRENC : Panniculite riche en éosinophiles nosologiquement caractérisée  
SC : sous-cutané  
SEP : sclérose en plaques  
SMP : syndrome myéloprolifératif  
SNC : système nerveux central  
TEP-scanner : tomographie à Emission de Positons  
TPN : thrombophlébite nodulaire  
XGN : xanthogranulome nécrobiotique

## **I. Introduction**

La panniculite éosinophilique a une définition histopathologique. Il s'agit d'une inflammation de l'hypoderme, septale ou lobulaire, au cours de laquelle les polynucléaires éosinophiles sont prépondérants au sein de l'infiltrat inflammatoire.

Le diagnostic de panniculite, souvent évoqué cliniquement devant des plaques ou des nodules profonds, plus ou moins inflammatoires, nécessite presque systématiquement une biopsie pour analyse du tissu hypodermique afin d'apporter des informations complémentaires nécessaires au diagnostic causal. Au sein du groupe nosologique des panniculites, la panniculite éosinophilique est une entité rare, dont le diagnostic ne peut être porté sans l'aide du pathologiste.

Il s'agit non pas d'une entité nosologiquement caractérisée, mais d'une image histopathologique correspondant à un processus réactionnel pouvant être observé au cours d'affections très diverses comme des infections, notamment parasitaires, des maladies immunologiquement médiées comme la fasciite de Shulman et la cellulite éosinophilique de Wells, ainsi que des affections allergiques, hématologiques (syndrome hyperéosinophilique) et néoplasiques.

Les objectifs de ce travail sont de réaliser l'inventaire des signes et maladies associées aux panniculites éosinophiliques ou riches en éosinophiles d'une part, et de voir s'il existe un patron suggestif d'une ou de plusieurs maladies causales d'autre part. Enfin, nous souhaitons déterminer s'il peut s'agir d'un tableau anatomoclinique propre, définissable et reconnaissable, ou s'il s'agit en toute circonstance d'un simple « patron inflammatoire », épiphénomène d'une maladie sous-jacente.

## A. L'hypoderme

### 1. Terminologie

Le terme "hypodermite" est dérivé du grec "hypo-" qui signifie "sous" et *derma* qui signifie "peau". L'hypodermite désigne donc une inflammation du tissu sous-cutané. De son côté, "panniculite" provient du latin *panniculus*, qui signifie "petite nappe". Historiquement, *panniculus* a été utilisé pour désigner « une couche ou un pli de tissu, un lambeau d'étoffe ou chiffon » (*Trésor de la Langue Française*), faisant ainsi référence au tissu adipeux, auquel le suffixe *-ite* permet d'apporter la notion d'inflammation. Enfin, le tissu « sous-cutané » dérive du latin *tela subcutanea* : « tissu » « sous la peau ».

La définition des tissus dermiques et hypodermiques a beaucoup changé au fil des siècles. Au XVIIIe siècle, seuls l'épiderme et le derme étaient considérés comme appartenant au tissu cutané, et seulement certains médecins y incluaient l'hypoderme. Au XXe siècle, le tissu cellulaire sous-cutané a été considéré parfois comme une partie du tissu sous-cutané, parfois comme le tissu sous-cutané lui-même et enfin parfois comme un tissu localisé entre l'hypoderme et le fascia. Dans cet article de 2001 [1], les auteurs ont conduit une étude interrogeant des dermatologues sur la définition et la localisation du tissu sous-cutané. Pour les francophones, l'hypoderme ne peut être considéré comme « sous-cutané », puisqu'il est lui-même une des trois composantes de la peau. Aussi, l'observation microscopique montre que l'hypoderme est un élément anatomique indissociable du derme. L'étude menée dans un article publié par C. Marquart-Elbaz et ses collaborateurs [2], a permis d'observer l'aspect de l'hypoderme sur une soixantaine d'échantillons provenant de trois autopsies. Ils ont ainsi montré que l'aspect de cette partie, la plus profonde de la peau, dépendait principalement de sa localisation. Une structure lamellaire fibreuse en continuité avec les septums interlobulaires, appartenant bien à l'hypoderme et difficilement individualisable, était souvent mise en évidence sous les lobules adipeux, telle une ligne de clivage, comme c'est souvent le

cas pour les tissus conjonctifs lâches ; mais aucun tissu spécifique ou espace virtuel n'a été observé sous le pannicule adipeux, laissant supposer que le terme de « tissu sous-cutané » par lequel il est habituellement désigné, notamment dans la nosologie anglo-saxonne, est inapproprié.

De plus, la sémantique des maladies inflammatoires touchant l'hypoderme est complexe dans la nosographie francophone. Ainsi, pour les auteurs francophones, les panniculites sont un groupe d'entités caractérisées par une inflammation touchant primitivement les lobules de l'hypoderme. On parle d'hypodermite lobulaire ou de panniculite vraie quand l'infiltrat inflammatoire est contenu à l'intérieur des lobules de l'hypoderme. À contrario, on parle d'hypodermite septale lorsque l'infiltrat inflammatoire est contenu dans les septums qui entourent les lobules graisseux. Bien qu'une différence soit faite dans la nosographie francophone dans laquelle seules les hypodermites lobulaires sont appelées panniculites, la nosologie internationale, qui n'utilise pas le terme « hypodermite », rassemble les hypodermites lobulaires et septales sous le terme de « panniculites ».

## **2. Embryologie**

Sur le plan embryologique, le derme et l'hypoderme proviennent tous les deux du mésoderme, une des trois couches germinales primaires formées très tôt dans le développement embryonnaire [3]. Le mésoderme donnera aussi naissance à diverses structures comme les muscles, les os et le système circulatoire, entre autres. Ainsi, bien que le derme et l'hypoderme aient des fonctions et des caractéristiques distinctes dans la peau mature, ils partagent une origine embryologique commune, ce qui semble les rendre indissociables.

## **3. Rappels anatomiques et physiologiques**

Le tissu adipeux peut être divisé en plusieurs entités distinctes : la graisse brune (essentiellement fœtale), la graisse blanche, viscérale, et le tissu adipeux sous-cutané appelé

hypoderme. Il représente entre 10 et 20% du poids corporel. L'hypoderme joue des rôles essentiels dans la régulation thermique, l'amortissement mécanique et le stockage énergétique.

La peau quant à elle est divisée en trois parties : l'épiderme et la jonction dermo-épidermique, le derme, lui-même divisé en derme papillaire (superficiel), derme réticulaire (moyen et profond) et l'hypoderme.

Sur le plan anatomique, l'hypoderme est constitué d'un tissu conjonctif contenant des faisceaux de collagène et des cellules adipeuses nommées lipocytes (ou adipocytes). Il est organisé en deux parties : une partie superficielle, en continuité avec le derme, formée d'adipocytes organisés en lobules, aussi appelée pannicule, et une partie profonde, fibreuse, reliée au derme par du tissu conjonctif dense, les ligaments cutanés [4]. Les adipocytes sont de grandes cellules rondes, semblant vides en microscopie optique. En effet, leur cytoplasme est entièrement occupé par des lipides, qui repoussent leur noyau à la périphérie. Ils sont organisés en lobules, qui sont de petits amas d'adipocytes d'environ 1 cm de diamètre, eux-mêmes composés de microlobules d'environ 1 mm. Les lobules sont séparés les uns des autres par des septums, fines cloisons fibroconjonctives, qui sont richement vascularisées, permettant l'apport sanguin de l'hypoderme, et qui contiennent aussi les nerfs [5]. Les vaisseaux hypodermiques sont issus du *fascia superficialis*, parcourant les septums en direction du derme. Ces vaisseaux stabilisent le tissu adipeux et fournissent un réseau capillaire dense entourant les lipocytes. Toutefois, la nature terminale de cette vascularisation capillaire (sans lésions ni échange capillaire avec le derme ou entre les microlobules) rend les lobules graisseux particulièrement sensibles [4]. Enfin, les travées fibroconjonctives, constituées de faisceaux de collagène et de fibres d'élastine, servent de structure de soutien au tissu hypodermique. Elles aident aussi à attacher le derme aux structures sous-jacentes, telles que les muscles ou les os.

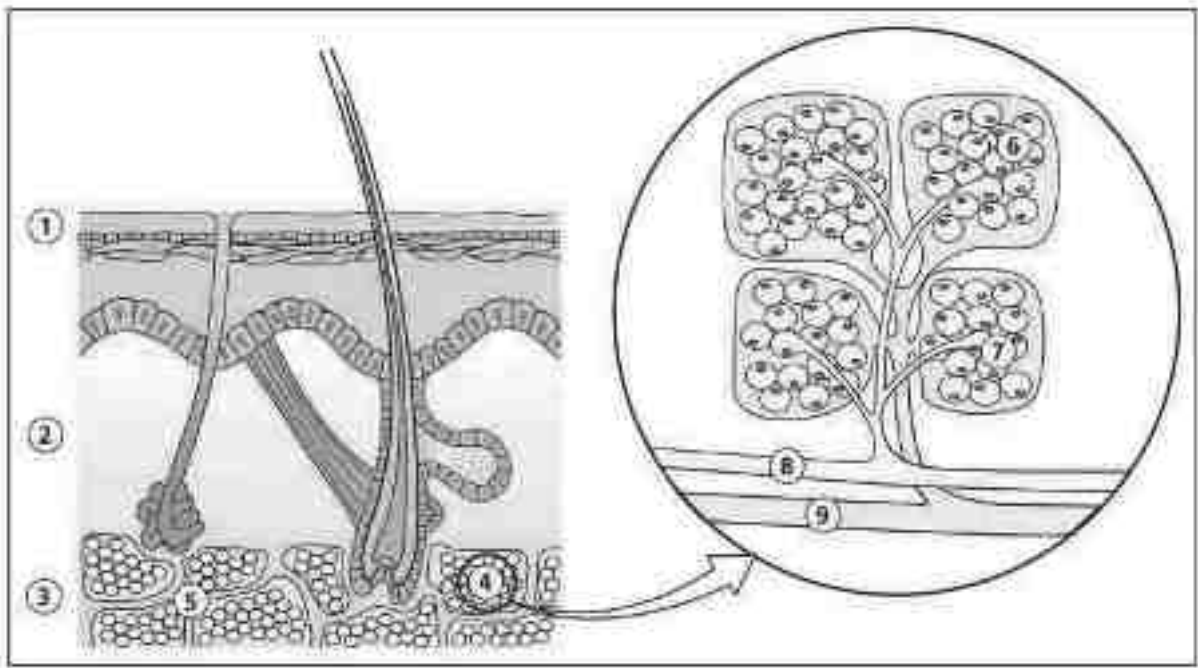


Figure 1: Schéma représentant l'anatomie de l'hypoderme avec les lobules et les microlobules.  
 (1) épiderme ; (2) derme ; (3) hypoderme ; (4) lobule adipocytaire ; (5) septum ; (6)  
 adipocytes ; (7) artériole ; (8) artère ; (9) veine. [6]

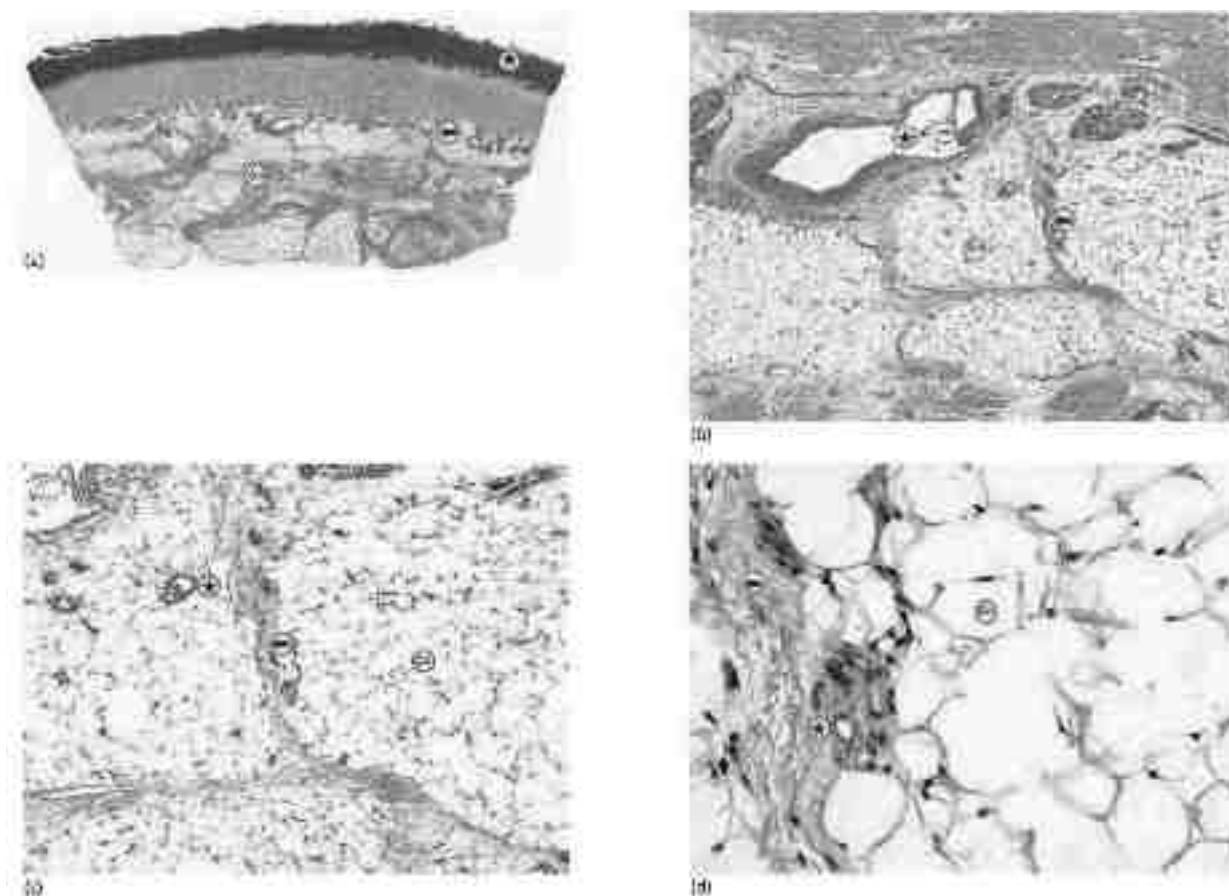


Figure 2 : Image microscopique de peau normale (plante). [6]

- (a) L'épiderme est recouvert d'une épaisse couche cornée (étoile).
- (b) L'hypoderme est organisé en lobules composé d'adipocytes (flèche blanche), chaque lobule étant entouré de septum (flèche noire).
- (c) À plus fort grossissement, on voit une veinule (étoile), à l'intérieur d'un lobule (flèche noire) et un adipocyte (flèche blanche).
- (d) À plus fort grossissement, on voit que les septums sont principalement constitués de fines fibres de collagène (flèche noire). Un capillaire est identifié à la périphérie du lobule (étoile).

Les différents types de pathologies pouvant concerner l'hypoderme sont les hypertrophies, les tumeurs, les hétérotopies graisseuses, les atrophies et les inflammations. C'est seulement à ces dernières que nous nous intéresserons durant ce travail. L'adiponécrose ou cyto-stéatonecrose, qu'elle soit de nature traumatique ou inflammatoire, conduit à la formation de plages anhistes avec persistance de la membrane des adipocytes, réalisant des images d'adipocytes « fantômes ». Le matériau lipidique libéré par les adipocytes endommagés contient notamment du cholestérol libre et estérifié et des acides gras libres, qui sont de puissants *stimuli* inflammatoires, attirant à leur tour les cellules inflammatoires,



comme les neutrophiles, les histiocytes et les macrophages. La lipophagie, correspond à la résorption graisseuse effectuée par des cellules géantes et des histiocytes, ces derniers devenant spumeux après avoir phagocyté les gouttes lipidiques. La phagocytose de la graisse détruite peut conduire à la formation de lipogranulomes.

## **B. Le polynucléaire éosinophile**

Le polynucléaire éosinophile est une cellule caractérisée par son noyau bilobé en bissac et par son affinité pour les colorants acides dérivés de l'aniline comme l'éosine. Il est issu de la moelle osseuse où il se différencie à partir de précurseurs de la lignée granulocytaire sous l'influence de trois cytokines principales : l'IL-3, l'IL-5 et le GM-CSF. L'IL-5 est le facteur de maturation et de différenciation le plus spécifique, sécrété notamment par la sous-population lymphocytaire Th2. Les éosinophiles ne transitent que quelques heures dans la circulation avant de migrer vers les tissus, notamment ceux en contact avec l'environnement (peau, bronches, tractus gastro-intestinal). Ainsi, les éosinophiles circulants représentent dans les conditions physiologiques seulement 1% de leur nombre total [7]. Leur cytoplasme est rempli de volumineux granules spécifiques contenant des protéines cationiques fortement cytotoxiques : MBP (protéine basique majeure), ECP (protéine cationique de l'éosinophile) et EPO (peroxydase de l'éosinophile).

La migration des éosinophiles vers les zones inflammatoires s'effectue en deux phases majeures : premièrement, l'adhérence à l'endothélium, et ensuite, la migration guidée par des éléments chimiotactiques. L'étape d'adhérence à l'endothélium implique d'abord des sélectines, suivies des intégrines. En particulier, la VLA-4, qui se lie à VCAM-1 sur l'endothélium, est présente sur l'éosinophile mais absente du neutrophile, ce qui favorise un recrutement spécifique d'éosinophiles.

De nombreux facteurs chimiotactiques sont à l'origine de l'attraction des éosinophiles dans la peau lors de la réaction inflammatoire. Leur reconnaissance par la cellule se fait par des récepteurs spécifiques. L'IL-5 est l'agent chimiotactique le plus reconnu pour sa capacité à recruter et activer les éosinophiles. D'autres agents comme l'IL-3, le GM-CSF et d'autres chimiokines jouent également un rôle. Enfin, les éotaxines, chimiokines sécrétées par diverses cellules dont les éosinophiles eux-mêmes, sont des facteurs chimiotactiques puissants et spécifiques des éosinophiles.

Une fois parvenus à la zone d'inflammation, les éosinophiles deviennent actifs. Cette activation est déclenchée par divers agents via leurs récepteurs de surface, dont l'IL-3, l'IL-5, le GM-CSF, les immunoglobulines, et le complément. Suite à leur activation, les éosinophiles déchargent leur contenu, notamment des protéines, essentielles dans la défense contre les parasites, mais aussi responsables de dommages tissulaires dans des affections avec éosinophilie élevée.

En plus de leurs médiateurs stockés, les éosinophiles activés génèrent et libèrent divers agents pro-inflammatoires, incluant lipides, cytokines et neuropeptides. Cependant, ils peuvent aussi libérer des cytokines modulant la réponse immunitaire, et jouer un rôle cytotoxique dans la défense contre les tumeurs.

Leur présence en abondance dans le derme peut amener au diagnostic de réactions allergiques (médicamenteuses, après piqûres d'insecte), mais aussi pour le diagnostic différentiel du syndrome de Wells (cellulite éosinophile), de l'hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie, et de la phase prodromique de la pemphigoïde. Dans l'hypoderme, leur présence est plus rare.

## C. Les panniculites

### 1. Aspects cliniques

L'apparition de nodules ou de plaques à extension profonde dermo-hypodermique, infiltrés voire indurés, uniques ou multiples, pouvant être érythémateux ou suivre les teintes de la biligénie, est une situation clinique non rare en pratique dermatologique courante. Une **plaque** désigne une lésion palpable de plus d'un centimètre, plus étendue en surface qu'en hauteur. Un **nodule**, du latin *nodulus* signifiant petit nœud, est une lésion cutanée solide palpable mesurant plus d'un centimètre, habituellement de siège dermique et/ou épidermique. Si la lésion est exclusivement hypodermique, la peau normale au-dessus de celle-ci reste facilement mobilisable (Figure 3) ; dans le cas contraire, si la peau au-dessus de la lésion ne se laisse plus plisser et que le nodule lui semble solidaire, le nodule est de siège dermique ou dermohypodermique. On appelle **nouure** une lésion le plus souvent arrondie, profonde, palpable, de siège dermohypodermique, le plus souvent inflammatoire, telles que dans l'érythème noueux [8]. Le terme nouure trouve son étymologie dans l'ancien français *nouëure* signifiant l'action de nouer. Toutefois, ce terme n'étant utilisé que dans la sémantique française et sans traduction anglophone ou germanique, nous avons dans ce travail préféré employer le terme de nodule profond et/ou inflammatoire. Enfin, une **gomme** a un aspect de nodule hypodermique inflammatoire à la phase initiale, évoluant vers le ramollissement, la nécrose, la fistulisation et l'ulcération. Elle désigne habituellement des lésions d'origine infectieuse.



Figure 3: Palpation d'un nodule hypodermique dans le cadre d'un érythème noueux [9]

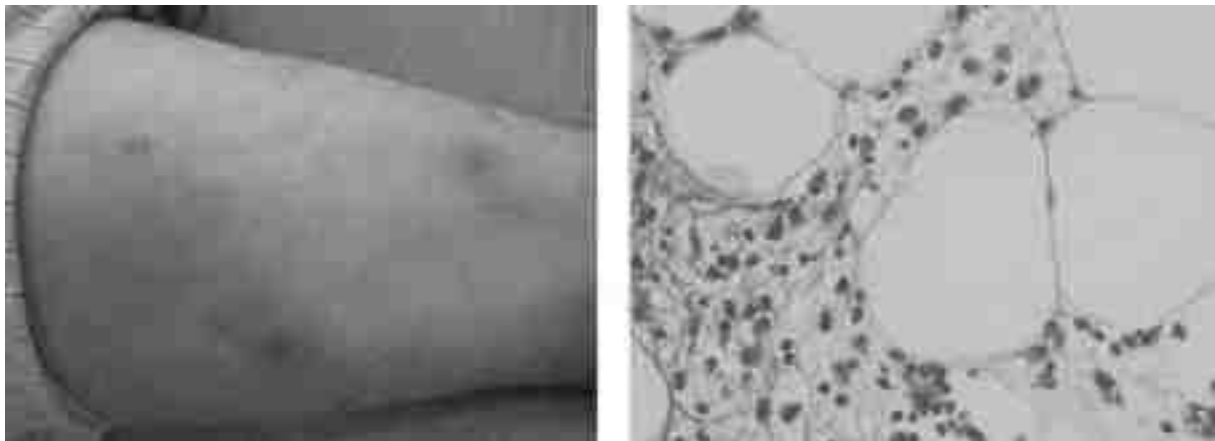


Figure 4: Nodules hypodermiques inflammatoires des cuisses (à gauche) et panniculite éosinophilique lobulaire et septale (HE x200) (à droite) [10]

Ces lésions cliniques peuvent assez facilement laisser évoquer une atteinte hypodermique, sans présumer de son origine ni de sa pathogénie. En effet, la distinction clinique entre les différents types de panniculite est souvent difficile du fait de l'absence de spécificité de l'apparence des lésions cliniques, même s'il existe tout de même quelques différences de présentation parfois reconnaissables, telles que la distribution des lésions, leur nombre, leur sensibilité et leur évolution. Ces caractéristiques peuvent parfois aider. Le plus souvent toutefois, il est très difficile pour le clinicien de porter un diagnostic de l'affection

causale sur la simple analyse clinique. Ainsi, l'examen histopathologique d'une biopsie cutanée profonde et large est bien souvent indispensable au diagnostic. Une partie du prélèvement doit également être adressée pour analyse microbiologique pour ne pas méconnaître une cause infectieuse - qui doit être systématiquement suspectée – et pour recherche de clonalité si un lymphome profond est évoqué.

## 2. Classification histologique

L'aspect histopathologique d'une hypodermite est donc indispensable pour guider le clinicien dans sa démarche diagnostique. Il s'agira de déterminer :

- la topographie prédominante de l'inflammation : prédominance septale (hypodermite septale) ou lobulaire (hypodermite lobulaire ou panniculite vraie),
- la présence ou non d'une atteinte vasculaire,
- la nature de l'infiltrat inflammatoire (neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, macrophages avec ou sans granulomes) [11].

Lorsque l'atteinte septale est prédominante, dont le prototype est l'érythème noueux, on observe couramment des lésions histologiques élémentaires telles qu'un épaissement des septums, un œdème, de la fibrose, des hémorragies et rarement de la nécrose [12]. L'infiltrat inflammatoire est principalement composé de cellules inflammatoires, des neutrophiles plutôt à la phase aiguë et des histiocytes et des cellules géantes multinucléées à la phase chronique. En revanche, si l'atteinte est principalement lobulaire, il convient d'identifier les lésions histologiques élémentaires telles que la nécrose, la vascularite, la fibrose et les calcifications.

Les panniculites sont ainsi classées en quatre grandes catégories, dont la plupart des entités nosologiques sont résumées dans le Tableau 1.

Au terme de l'observation histopathologique et en juxtaposant ces éléments, le dermatopathologiste peut ainsi proposer une interprétation, que le clinicien doit ensuite corrélérer au contexte clinique.

Il est important de rappeler que la pièce anatomique d'une biopsie cutanée, quand bien même elle contiendrait une partie suffisamment importante de l'hypoderme pour être décrite, illustre un moment évolutif donné dans un processus inflammatoire dynamique. Aussi, les modifications histologiques peuvent être absentes lorsque les patients sont biopsiés tardivement. Il peut ainsi être pertinent de répéter les biopsies sur des lésions plus récentes au cours de l'évolution de la maladie, afin de mettre en évidence de nouveaux éléments histologiques utiles à la recherche diagnostique.

Tableau 1 : Classification des panniculites

	Hypodermite septale	Hypodermite lobulaire ou panniculite
Sans atteinte vasculaire	<p><u>Infiltrat majoritairement histiocytaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythème noueux</li> <li>• Nodule rhumatoïde</li> <li>• Granulome annulaire profond</li> <li>• Xanthogranulome nécrobiotique</li> </ul> <p><u>Infiltrat majoritairement lympho- et/ou plasmocytaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécrobiose lipoidique</li> <li>• Morphée profonde</li> </ul>	<p><u>Infiltrat majoritairement neutrophilique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Panniculite pancréatique</li> <li>• Déficit en <math>\alpha</math>-1 antitrypsine</li> <li>• Panniculite infectieuse</li> <li>• Panniculite factice ou traumatique</li> <li>• Panniculite neutrophilique</li> <li>• Syndrome de Sweet profond</li> </ul> <p><u>Infiltrat majoritairement lymphocytaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus érythémateux profond</li> <li>• Panniculite au froid</li> </ul> <p><u>Infiltrat majoritairement histiocytaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose hypodermique de Darier-Roussy</li> <li>• Cytostéatonécrose du nouveau-né</li> <li>• Panniculite post-stéroïdienne</li> <li>• Panniculite post-radique</li> </ul> <p><u>Infiltrat majoritairement éosinophilique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Panniculite éosinophilique</li> </ul> <p><u>Pas ou peu d'infiltrat inflammatoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Panniculite calcifiante</li> <li>- Panniculite membrano-kystique</li> </ul>
Avec atteinte vasculaire	<p><u>Artères :</u> Périartérite noueuse</p> <p><u>Veines :</u> Thrombophlébite nodulaire (coagulopathie, maladie de Behçet)</p>	<p><u>Artères :</u> Vasculite nodulaire (de Montgomery)/ érythème induré de Bazin</p> <p><u>Veines :</u> Phénomène de Lucio (lèpre)</p>

### 3. Histoire des connaissances sur la panniculite éosinophilique

La panniculite à éosinophiles correspond à la description histologique d'une inflammation hypodermique dans laquelle les polynucléaires éosinophiles prédominent au sein l'infiltrat inflammatoire. Elle semble plutôt correspondre à un patron histologique réactionnel à de nombreuses circonstances qu'à une véritable entité nosologique. En effet, les panniculites à éosinophiles sont très peu décrites dans la plupart des ouvrages de référence.

On trouve leur mention dans le chapitre concernant les panniculites de l'ouvrage *Andews' diseases of the skin* [13], où il est indiqué que les « panniculites lobulaires sans vascularite sont classées en fonction de leur pathogénie comme la maladie de Weber-Christian, la maladie de Rothmann-Makai, les panniculites lipomembraneuses et membrano-kystiques et enfin les panniculites à éosinophiles, qui sont des modèles réactionnels et non des entités spécifiques ». Le *Fitzpatrick* [12] nous indique que « les panniculites éosinophiliques ont été documentées dans les gnathostomiasis et les toxocaroses ». Bien qu'aucun chapitre ne leur soit dédié, des éosinophiles sont décrits dans plusieurs panniculites nosologiquement identifiées. « Quelques éosinophiles peuvent être observés dans l'érythème noueux » est également écrit dans le *Fitzpatrick*. Dans le chapitre sur l'érythème induré de Bazin, il est également mentionné que des « éosinophiles peuvent être présents et ne remettent pas en question le diagnostic » [14]. Concernant la panniculite lupique, l'infiltrat lobulaire est majoritairement lymphocytaire mais peut comporter aussi des plasmocytes et des éosinophiles, ces derniers pourraient être présents dans 22 à 41% des cas d'après Fraga J. et son équipe [15].

Si l'on extrapole les connaissances sur les dermatoses éosinophiliques aux panniculites éosinophiliques, on peut supposer que dans la plupart des cas, l'éosinophilie tissulaire n'est que l'un des signes d'une réaction inflammatoire liée à une maladie par ailleurs bien définie et l'on considère alors qu'il s'agit d'une panniculite riche en éosinophiles. Dans certains cas plus rares, l'éosinophilie caractérise la maladie, qui par ailleurs n'appartient à aucun cadre nosologique connu, et l'on considère alors qu'il s'agit d'une panniculite éosinophilique.

Bien que par W. Ollague [16] ait rapporté en 1983 des cas de « panniculite nodulaire migratoire éosinophilique » liée à une gnathostomiasis, décrite en premier en Équateur, ce n'est qu'en 1985 que Burcket et al. [17] ont fourni une description détaillée de la première panniculite éosinophilique en tant que telle. Il s'agissait d'une « panniculite » avec des « modifications histologiques comme celles que l'on peut trouver dans le syndrome de



Wells », présumée secondaire à une angine à *Streptococcus pyogenes*. Sur le plan clinique, il s'agissait de lésions purpuriques qui avaient à l'examen microscopique une panniculite lobulaire et septale, avec un épaissement fibreux des septums, un infiltrat inflammatoire granulomateux comportant de nombreux éosinophiles et histiocytes et des figures en flammèche à la jonction dermo-hypodermique. Ils évoquaient différentes hypothèses diagnostiques : un érythème noueux au stade précoce, dans lequel des éosinophiles sont parfois observés, une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, un syndrome hyperéosinophilique, une réaction médicamenteuse, une panniculite post-stéroïdienne, mais les caractéristiques cliniques et histopathologiques du cas alors décrit les conduisirent à éloigner ces hypothèses. Ils extrapolèrent la théorie de Wells [18] en considérant l'angine à *Streptococcus pyogenes* comme un stimulus antigénique possible parmi d'autres pour la panniculite à éosinophiles. Wells avait en effet déjà décrit en 1971 quatre cas de « dermatite granulomateuse récurrente avec éosinophilie ». Il s'agissait d'une cellulite éosinophilique remarquable, se manifestant cliniquement par des tuméfactions cutanées aiguës, suivies d'une infiltration cutanée de couleur bleue, associée à une éosinophilie sanguine. Sur le plan histologique, Wells décrivait une éosinophilie tissulaire marquée, associée à une phagocytose focale du matériel éosinophile dans le derme. Il nomma alors « flame figures » traduit par « figures en flammèche » les travées interstitielles basophiles et éosinophiles que constituent les débris cellulaires, entourant les fibres de collagène non altérées. Il a par la suite rapporté des cas dans lesquels ces caractéristiques histologiques apparaissaient fortuitement au cours d'autres dermatoses inflammatoires. Une éosinophilie sanguine était associée dans deux tiers des cas. Wells mentionnait une extension possible de l'infiltrat aux septums sous-cutanés mais pas de panniculite franche. Il avait interprété la présence de dépôts de C3 le long des parois vasculaires dermiques comme suggérant une vascularite, pouvant survenir à un certain stade de la maladie. De même, Spigel and Winkelmann [18] n'ont pas pu rapporter la présence

d'une vascularite sur l'examen histopathologique des deux cas qu'ils ont rapportés, mais grâce à l'examen en immunofluorescence directe, la présence de dépôts le long des parois vasculaires la laissait suggérer. Une biopsie musculaire avait également permis de démontrer la présence d'une inflammation du fascia, mais aucun commentaire n'était fait sur l'hypoderme. Par la suite, Nielsen et al. [19] ont rapporté une cellulite éosinophilique chez une enfant possédant des anticorps antinucléaires et ont évoqué l'association possible entre la présence d'un infiltrat éosinophilique dans le derme et une pathologie auto-immune. Encore une fois, aucune panniculite n'était décrite mais une biopsie précoce avait mis en évidence une nécrose focale au sein des parois des vaisseaux du derme réticulaire. Ces découvertes ont jeté les bases de la compréhension moderne de cette entité nosologique.

L'hypothèse avancée pour expliquer la dermatose éosinophilique, qu'elle touche le derme ou l'hypoderme, est un stimulus antigénique, pouvant déclencher une réaction tissulaire d'hypersensibilité. L'infiltration tissulaire éosinophilique excessive conduit à la libération de granules éosinophiliques, transformant la réaction en une cellulite avec de légères lésions toxiques des surfaces de collagène, nécessitant l'élimination des débris par des cellules phagocytaires.

D'un point de vue épidémiologique, la panniculite éosinophilique semble plus fréquente chez les femmes (3 :1) et a deux pics d'incidence : lors de la troisième décennie et à partir de la sixième décennie [20]. Enfin, il aurait été observé que l'affection semblait le plus souvent spontanément résolutive [21].

#### **4. Étiologies**

Les panniculites à éosinophiles peuvent survenir au cours de nombreuses affections, notamment lors de certaines infections. Il s'agit surtout d'infections parasitaires, comme la gnathostomiase ou la toxocarose, ou virales au cours de l'infection par le VIH ou par SARS-CoV-2, et rarement, bactériennes, par exemple streptococcique [17]. La revue de la littérature

réalisée en 1996 par Adame et Cohen [22] rapporte aussi des « panniculites éosinophiliques » au cours d'érythèmes noueux, de vasculites leucocytoclasiques, de périartérites noueuses, immunologiques, au cours de panniculites lupiques, de morphées profondes et de cellulites éosinophiliques de Wells, hématologiques, néoplasiques, atopiques, allergiques et induites par des médicaments tels que l'héparine, l'apomorphine, les inhibiteurs de tyrosine kinase, les immunothérapies et les thérapies ciblées. Des panniculites éosinophiliques traumatiques ont également déjà été décrites, par exemple après injection d'huiles ou d'agents de comblement tels que l'acide hyaluronique ou le silicone, ou après piqûres d'arthropodes [22].

#### **D. Objectifs**

Les objectifs de ce travail sont de réaliser l'inventaire des signes et maladies associées aux panniculites éosinophiliques et riches en éosinophiles d'une part, et de voir s'il existe un patron suggestif d'une ou de plusieurs maladies causales d'autre part. De plus, nous souhaitons déterminer s'il peut s'agir d'un tableau anatomoclinique propre, définissable et reconnaissable, ou s'il s'agit en toute circonstance d'un simple « patron inflammatoire », épiphénomène d'une maladie sous-jacente.

## **II. Matériel et méthode**

### **A. Revue de la littérature**

#### **1. Revue de la littérature**

Notre travail a consisté en une revue de la littérature. Pour cela, une recherche bibliographique d'articles scientifiques a été menée le 19/11/2022, avec une dernière mise à jour le 01/08/2023, en interrogeant la base de données MEDLINE via PubMed sans limitation de date. Tous les types de publications ont été recherchés. Les mots clés choisis étaient organisés selon l'équation de recherche suivante : « eosinophilic panniculitis » et

« panniculitis AND eosinophil\* ». Les titres et résumés de l'ensemble des publications disponibles ont été lus afin d'identifier les articles éligibles. Dans l'analyse finale ont été retenus les articles disponibles, rédigés en langue française ou anglaise, rapportant des cas de panniculites à éosinophiles déterminés à partir de la description anatomoclinique, respectant les critères d'inclusion ci-dessous. La bibliographie de chacun des articles sélectionnés a ensuite été parcourue afin de rechercher des publications pertinentes supplémentaires à inclure dans l'analyse finale. Un diagramme de flux résume l'ensemble de la procédure de recherche (Figure 5).

## **2. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Nous avons dans un premier temps retenu tous les articles contenant les termes « panniculite à éosinophiles » ou « panniculite éosinophilique » dans le titre, le résumé, les mots-clés ou l'article. Ceux dont le titre était hors sujet n'ont pas été retenus. Tous les résumés ont été lus, puis le texte en entier s'il persistait un doute. Nous avons exclu :

- les articles écrits dans une langue autre que le français ou l'anglais,
- les doublons,
- les articles dont le texte intégral n'était pas disponible,
- les publications concernant des cas animaliers,
- les publications qui ne rapportaient pas de cas cliniques ou dont les informations étaient peu pertinentes ou non utilisables,
- les publications qui rapportaient des cas potentiels de panniculites éosinophiliques mais sans description anatomopathologique,
- les cas de panniculites avec un infiltrat inflammatoire bien décrit avec seulement « quelques » éosinophiles.

### **3. Recueil des données**

Les données ont été extraites par un seul et même investigateur et recueillies à l'aide d'un formulaire standardisé précisant les caractéristiques épidémiologique, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives (Tableau 2).

Pour les caractéristiques cliniques et histologiques, nous nous sommes aidés – dans un faible nombre de cas pour lesquels la description sémiologique et/ou anatomopathologique était très sommaire – des photographies cliniques ou microscopiques, lorsque celles-ci étaient disponibles, concernant par exemple la couleur de la lésion clinique ou la localisation septale et/ou lobulaire de l'infiltrat inflammatoire. En cas de doute, le texte faisait foi.

Pour l'histologie, les éléments tels que la présence de nécrose, d'une vascularite, d'une thrombose, de granulome, de figures en flammèche ou de fasciite étaient considérés comme « absents » dès lors qu'ils n'étaient pas mentionnés dans la description.

Les informations complètes n'étaient pas toujours disponibles et il en résulte des données manquantes, ce qui a été précisé.

### **4. Présentation des résultats**

Nous avons réalisé des analyses statistiques descriptives. Ainsi pour les variables qualitatives, nous avons comptabilisé les effectifs et calculé les fréquences, à partir de l'effectif connu ou de l'effectif total selon ce qui était le plus pertinent ; pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les médianes.

Tableau 2: Fiche standardisée de recueil d'informations

<b>Caractéristiques épidémiologiques</b>
Age au moment du diagnostic
Sexe
Cocorbidités
<b>Caractéristiques cliniques</b>
Durée d'évolution de la pathologie
Évolution par poussées récidivantes, intervalle entre deux poussées, (facteur déclenchant)
Symptômes généraux : fièvre, altération de l'état général
Symptômes cutanés : sensibilité, douleur, prurit
Signes cutanés : lésion élémentaire, contenu, évolution selon les types de la biopsie, infiltration/induration, œdème associé, altération de la surface épidermique, ramollissement puis ulcération, dépression cutanée
Localisation : disposition particulière, caractère migratoire, unique/multiples, uni-bilatéral
Signes associés
<b>Caractéristiques anatomopathologiques</b>
Caractéristiques de la paracérite : type et nature de l'infiltrat
Présence de nécrose, granulome, cellule géantes, figures en flamme, thrombose, vasculite, etc...
Atteinte dermique et/ou épidermique associée
<b>Caractéristiques paracliniques</b>
Biologie sanguine
Microbiologie
Imagerie
<b>Diagnostic final retenu</b>
Inflammatoire (iléré auto-immun), infectieux, néoplasique, réactionnel ou idiopathique
Diagnostic certain, probable, possible, pas de diagnostic
<b>Traitements</b>
Guérison spontanée, corticothérapie locale ou systémique, antimotiques, antimétabolites
<b>Évolution</b>
Guérison, atténuation partielle
Séquelle
Récidives

## **B. Série de cas**

### **1. Population étudiée**

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive monocentrique des patients atteints de panniculite éosinophilique dont les biopsies ont été soumises au laboratoire d’Histopathologie cutanée de la Clinique Dermatologique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Les patients ont été recrutés à partir d’une revue des diagnostics de panniculite enregistrés au sein du laboratoire de Dermatopathologie de la Clinique Dermatologique de Strasbourg, sous le code APICAP « panniculite » (5260), entre le 1<sup>er</sup> juin 2003 et le 1<sup>er</sup> juin 2023. L’ensemble des comptes-rendus et conclusions de résultats des 299 cas ont été lus.

Pour l’ensemble des biopsies incluses, les lames ont été recherchées au sein du laboratoire d’Histopathologie de la Clinique Dermatologique de Strasbourg et de ses archives. Une double-relecture de chaque lame a été réalisée, afin de définir un diagnostic histologique.

Les dossiers cliniques des patients concernés ont été recherchés, à l’aide du nom, prénom et date de naissance, dans le logiciel hospitalier « DxCare ». Les dossiers de patients extérieurs à l’Hôpital Civil de Strasbourg ont été récupérés en contactant les médecins dermatologues, pathologistes et généralistes en charge du patient et indiqués sur la feuille de renseignements cliniques jointe à la biopsie cutanée.

### **2. Critères d’inclusion et d’exclusion**

Les critères d’inclusion étaient :

- diagnostic histologique de panniculite,
- mention d’un nombre important d’éosinophiles.

Les cas pour lesquels n’étaient décrits que « quelques éosinophiles » dans les résultats de biopsie cutanée n’ont pas été inclus.

Les critères d'exclusion étaient :

- données cliniques insuffisantes,
- relecture de la biopsie cutanée non-réalisée car lames indisponibles,
- nombre d'éosinophiles insuffisant au sein de l'infiltrat, évalué lors de la double relecture des lames de biopsie cutanée.

### 3. Données recueillies

Le recueil des renseignements anamnestiques, cliniques et paracliniques s'est fait par lecture du dossier du patient et analyse des lames disponibles. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies sur la même fiche standardisée de recueil d'informations que celle utilisée pour la revue systématique de la littérature (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

### 4. Présentation des résultats

Nous avons réalisé des analyses statistiques descriptives. Ainsi pour les variables qualitatives, nous avons comptabilisé les effectifs et calculé les fréquences, à partir de l'effectif total ; pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et médianes.

## III. Résultats de la revue de la littérature

La recherche bibliographique à l'aide des mots clés « *eosinophilic panniculitis* » et « *panniculitis AND eosinophil\** » entre le 19 novembre 2022 et le 1<sup>er</sup> août 2023 a abouti à 169 articles. Nous avons exclu 117 articles : 50 articles pour lesquels l'infiltrat inflammatoire ne comportait que quelques éosinophiles, 2 articles présentant une fasciite sans panniculite décrite, 15 articles écrits dans une autre langue que le français et l'anglais, 5 articles qui ne rapportaient pas de cas de panniculite, 18 articles sans description suffisante et donc sans information adéquate, 18 cas animaliers, 8 revues de la littérature et 1 doublon.



Au total, 205 cas ont été inclus, issus de 53 articles.

La procédure de recueil est détaillée dans le diagramme de flux (Figure 5).

Figure 5: Diagramme de flux



## A. Caractéristiques épidémiologiques

### 1. Sexe et âge

Parmi les 205 cas, il y avait 122 femmes (66 %), 64 hommes (34 %), environ deux fois plus de femmes. Pour 19 cas (10 %), le sexe n'était pas précisé. L'âge était connu dans 190 cas (93 %) : l'âge moyen au moment du diagnostic était de 39 ans et l'âge médian de 35 ans, avec des âges extrêmes de 10 jours [23] à 79 ans [24]. Il n'y avait que 4 cas pédiatriques, un garçon de 6 ans [25], une fille de 6 ans [20], une fille de 5 ans [26] et enfin un cas néonatal de 10 jours [23].

### 2. Comorbidités et contexte

Une comorbidité ou un contexte particulier était mentionné dans 78 cas (74 %) parmi les 106 (52 %) cas pour lesquels cette information était précisée. L'ensemble de ces comorbidités et contextes est détaillé dans le Tableau 3.

Tableau 3: Comorbidités / contexte

<b>Comorbidités / contexte</b>	<b>Effectif (%)</b>	<b>Références</b>
<b>Comorbidités inflammatoires dont auto-immunes</b>	<b>11 (5 %)</b>	
Vascularite :	4 (2 %)	
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)	2 (1 %)	[27,28]
- Des petits vaisseaux (autres)	1 (0,5 %)	[27]
- Du système nerveux central	1 (0,5 %)	[27]
Cryoglobulinémie de type mixte (polyclonale)	1 (0,5 %)	[27]
Syndrome des anti-phospholipides	1 (0,5 %)	[29]
Polyarthrite rhumatoïde	2 (1 %)	[30]
Sarcoïdose	1 (0,5 %)	[27]
Psoriasis	1 (0,5 %)	[31]
<b>Antécédents allergiques et atopiques</b>	<b>15 (7 %)</b>	
Allergies connues : Pénicilline, Néomycine(x2), sulfamides (x2), érythromycine, néomycine, linomycine, oxycodone	5 (2 %)	[17,27]
Atopie	10 (5 %)	[25,27,32]

<b>Cancers solides et hémopathies</b>	<b>14 (7 %)</b>	
Cancers solides	8 (4 %)	[27,33–35]
Hémopathies malignes : lymphome B peu différencié, leucémie lymphoïde chronique (x3)	4 (2 %)	[10,27,36]
Lymphomes cutanés	1 (0,5 %)	[27]
<b>Antécédents psychiatriques</b>	<b>6 (3 %)</b>	
Toxicomanie	3 (2 %)	[27]
Schizophrénie, troubles de la personnalité et troubles anxieux	3 (2 %)	[27]
<b>Antécédents cardiovasculaires</b>	<b>6 (3 %)</b>	
Obésité	2 (1 %)	[37,38]
Dyslipidémie	2 (1 %)	[37,38]
HTA	1 (1 %)	[30]
Thrombose veineuse profonde / embolie pulmonaire	1 (1 %)	[39]
<b>Antécédents endocrinologiques</b>	<b>6 (3 %)</b>	
Diabète	5 (3 %)	[37,38,40–42]
Dysthyroïdie	1 (1 %)	[30]
<b>Antécédents infectieux</b>	<b>7 (3 %)</b>	
Verrues cutanées palmaires et génitales	4 (2 %)	[43]
VIH	2 (1 %)	[31,44]
Tuberculose pulmonaire	1 (1 %)	[45]
<b>Antécédents neurologiques</b>	<b>1 (0,5 %)</b>	
Maladie de Parkinson		[46]
<b>Antécédents néphrologiques</b>	<b>2 (1 %)</b>	
Insuffisance rénale chronique		[24,27]
<b>Autres comorbidité / contexte</b>		
Parotidite récidivante	1 (0,5 %)	[47]
Grossesse	1 (0,5 %)	[29]
Radiothérapie	1 (0,5 %)	[35]
Antécédent de panniculite	1 (0,5 %)	[45]
Origine : équatorienne, Amérique latine et japonaise	28 (14)	[16,22,48–50]

Nous avons, dans le Tableau 4, spécifié les antécédents atopiques et allergiques et les avons rapportés aux diagnostics étiologiques. Nous avons ainsi remarqué que les patients atteints de panniculites idiopathique ou dans un contexte de vascularite avaient plus fréquemment des antécédents atopiques.

Tableau 4: Antécédents atopiques et diagnostic étiologique

<b>Diagnostic final retenu</b> (effectif et proportion d'antécédents atopiques au sein de ce groupe étiologique)	<b>Antécédents atopiques</b>
<b><u>Idiopathiques</u></b> (6/21, <b>29 %</b> )	Dermatite atopique, allergie de contact et allergie aux pénicillines
<b><u>Vascularites immunologiques</u></b> (3/16, <b>19 %</b> )	Dermatite atopique, asthme, allergie aux sulfamides
<b><u>Iatrogènes</u></b> (Apomorphine SC et immunothérapie aux venins d'hyménoptères) (4/40, <b>10 %</b> )	Atopie
<b><u>Autres causes inflammatoires</u></b> : érythème noueux et maladie de Kimura (2/33, <b>6%</b> )	Asthme et allergie aux sulfamides

## **B. Caractéristiques cliniques**

### **1. Durée et mode d'évolution de l'atteinte cutanée**

La durée d'évolution des signes cutanés était précisée dans 103 cas (50 %), parmi lesquels elle était dite « chronique » dans 4 cas (4 %). Pour les autres cas, la durée d'évolution était en moyenne de 7,3 mois, allant de 3 jours à 7 ans, avec une médiane de 2 mois.

La maladie évoluait par poussées récidivantes dans 101 cas (63 %) parmi les 160 cas (78%) pour lesquels cette donnée était précisée. La durée de chaque poussée s'étendait de 1 à 4 semaines, avec une moyenne de 1,5 semaine. L'intervalle entre deux poussées allait de 1 à 52 semaines, avec une moyenne de 17 semaines.

Un facteur déclenchant était rapporté dans 41 cas (20%). L'ensemble de ces facteurs déclenchants est détaillé dans le Tableau 5.

Tableau 5: Facteurs déclenchants

<b>Facteurs déclenchants</b>	Effectif (% de l'effectif total) {% parmi les facteurs déclenchants}	Références
Injection SC ou IV	25 (13%) {65 %}	[29,30,32,35,38–40,42,43,46,48,51–54]
Piqûre	8 (4 %) {20 %}	[22,36,55,56]
Infection	3 (2 %) {8 %}	[17,37,47]
Traumatisme	3 (2 %) {8 %}	[45,55,56]
Poussée de dermatite atopique	1 (0,5 %) {3 %}	[25]
Séances de chimiothérapie (CHOP)	1 (0,5 %) {3 %}	[10]

## 2. Signes généraux

Une fièvre (température supérieure ou égale à 38°C) était rapportée dans 4 cas (2%), une altération de l'état général dans 5 cas (2%).

## 3. Symptômes et signes cutanés

Les lésions cutanées observées étaient sensibles dans 51 cas (25 %), douloureuses dans 5 cas (3 %) et prurigineuses dans 40 cas (20 %). Les lésions élémentaires observées sont détaillées dans le Tableau 6.

Tableau 6: Lésions élémentaires

<b>Lésions élémentaires</b>	Effectif (%)
Nodule	145 (71 %)
Plaque	40 (19 %)
Tuméfaction, gonflement	13 (6 %)
Papule	7 (3 %)

La taille des nodules, plaques et tuméfactions allait de 1 cm à 15 cm, avec une moyenne de 8,4 cm et une médiane de 11 cm sur 35 (17 %) des cas où elle était mentionnée. Les lésions étaient mal limitées pour 4 cas (2%). Les signes cutanés associés sont détaillés dans le Tableau 7.

Tableau 7: Signes cutanés associés

Signes cutanés associés	Effectif (%)	Références
Érythème	151 (73 %)	
Infiltration cutanée	136 (66 %)	
Gonflement et tuméfaction associés	46 (22 %)	
Induration	39 (19 %)	
Ramollissement puis ulcération	29 (15 %)	
Œdème	30 (15 %)	
Augmentation de la chaleur locale	23 (12 %)	
Purpura (dont 15 purpura punctiforme au centre des plaques et 1 purpura palpable)	18 (9 %)	
De la couleur de la peau	12 (6 %)	
Excoriations	12 (6 %)	
Urticaire	11 (6 %)	
Évolution suivant les teintes de la biligénie	8 (4 %)	[17,27,45,49,54]
Pigmentation	7 (4 %)	
Éruption papuleuse et prurigineuse	6 (3 %)	[33,46,55]
Hypopigmentation	4 (2 %)	
Couleur violacée	3 (2 %)	
Dépression cupuliforme	2 (1 %)	[20,45]
Alopécie	1 (0,5 %)	[57]
Atrophie centrale	1 (0,5 %)	[20]
Hypoesthésie de la peau en regard	1 (0,5 %)	[45]
Livédo réticulé	1 (0,5 %)	[27]
Aspect en peau d'orange	1 (0,5 %)	[58]
Desquamation	1 (0,5 %)	[37]
Lésions eczématisées	1 (0,5 %)	[22]

Les lésions prenaient parfois une disposition particulière : elles étaient linéaires dans 4 cas (2%) [22,57,59], annulaires dans 2 cas (1%) [20,21].

#### 4. Localisations des lésions cutanées

Les lésions étaient multiples dans 171 cas (83%), bilatérales dans 156 cas (76%). Elles étaient migratrices dans 88 cas (44 %). Elles étaient localisées au site d'injection, de la piqûre ou du traumatisme dans 22 cas (11 %). Les localisations des lésions sont détaillées dans le Tableau 8.

Tableau 8: Localisation des lésions cutanées

Localisations	Effectif (%)	Références
Membres	148 (72 %)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Membres inférieurs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rapport distal/proximal</li> </ul> </li> <li>• <b>Membres supérieurs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rapport distal/proximal</li> </ul> </li> <li>• <b>À la fois membres supérieurs et inférieurs</b></li> </ul>	<b>130 (63 %)</b> 2/1 <b>107 (52 %)</b> 2/1 <b>89 (43 %)</b>	
Tronc	<b>96 (47 %)</b>	[10,16,17,22,23,27,29,31,35,37–40,45,46,57,58,60–63]
Visage	10 (5 %)	[27,31,53,56,58,62,63]
Généralisées	7 (3 %)	[27]
Fesses	6 (3 %)	[16,26,27,34,44,52]
Cou	2 (1 %)	[16,31]
Cuir chevelu	1 (0,5 %)	[25]

#### 5. Symptômes et signes extra-cutanés associés

La présence ou non d'autres symptômes et signes accompagnateurs était rapportée dans 187 cas (93 %). Il n'y avait pas de symptômes ou signes pour 161 patients (87 %). Les symptômes et signes extra-cutanés associés sont détaillés dans le Tableau 9.

Tableau 9: Symptômes et signes accompagnateurs

Symptômes et signes accompagnateurs	Effectif (%)	Références
Arthromyalgies et raideur musculaire	12 (6 %)	[17,20,22,24,28,35,57,59]
Signes infectieux	7 (3 %)	[16,26,27,37,64]
Symptômes et signes pulmonaires : dyspnée, toux	4 (2 %)	[16,27]
Adénopathies	3 (1 %)	[26,27,64]
Douleur abdominale, nausées	3 (1 %)	[27,51]
Symptômes et signes neurologiques : hypoesthésie, déficit musculaire global	2 (1 %)	[28,45]
Phénomène de Raynaud	1 (0,5 %)	[64]

### C. Examen histopathologique

#### 1. Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte de l'hypoderme

La localisation lobulaire ou septale prédominante de l'atteinte hypodermique est détaillée dans le Tableau 10. Les effectifs rapportés dans ce tableau sont calculés à partir des données disponibles de 196 cas (96 %).

Tableau 10: Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique

Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique	Effectif (% des données disponibles)
Lobulaire	120 (61 %)
Septale	48 (25 %)
Mixte	28 (14 %)

#### 2. Caractéristiques histologiques

Les caractéristiques histologiques sont détaillées dans le Tableau 11.



Tableau 11: Caractéristiques histologiques

Caractéristiques histologiques	Effectif (%)	Références
<b>Infiltrat inflammatoire hypodermique majoritaire</b>		
- Éosinophilique	157 (77%)	
- Lymphocytaire	20 (10%)	
- Polymorphe	16 (8%)	
- Histiocytaire	11 (5%)	
<b>Autres cellules présentes dans l'infiltrat inflammatoire hypodermique :</b>		
- Lymphocytes	123 (60%)	
- Plasmocytes	95 (46%)	
- Histiocytes	46 (22%)	
- Polynucléaires éosinophiles	42 (20%)	
- Polynucléaires neutrophiles	28 (14%)	
<b>Infiltrat inflammatoire périvasculaire</b>	73 (36%)	
<b>Vascularite</b>	27 (13%)	
<b>Nécrose hypodermique</b>	47 (23%)	
<b>Élargissement des septums</b>	45 (22%)	
<b>Fibrose :</b>		
- hypodermique	21 (12%)	
- dermique	1 (0,5%)	
<b>Cellules géantes dans l'hypoderme, dont :</b>	28 (14%)	
- cellules géantes à corps étrangers	13 (6%)	
- et/ou cellules géantes de type Langhans	10 (5%)	
- non-renseignées	15 (7%)	
Cellules géantes également présentes dans le derme	1 (0,5%)	
<b>Granulome</b>	41 (20%)	
<b>Figures en flammèche</b>	14 (7%)	[10,17,27,36,47,53,55]
<b>Thromboses : type de vaisseau thrombosé :</b>	12 (6%)	[17,48,61]
- Veine	11 (5%)	
- Vaisseaux de petit calibre	1 (0,5%)	
<b>Fasciite</b>	8 (4%)	[25,57,59]
<b>Destruction folliculaire</b>	2 (1%)	[31,55]
<b>Atrophie hypodermique</b>	1 (0,5%)	[23]
<b>Modifications dermiques :</b>	144 (70%)	
<u>Cellules présentes dans l'infiltrat inflammatoire dermique :</u>		
- Polynucléaires éosinophiles	111 (54%)	
- Lymphocytes	26 (13%)	
- Histiocytes	11 (5%)	
- Polymorphe	11 (5%)	

- Polynucléaires neutrophiles	5 (2%)	
<u>Œdème</u>	15 (7%)	
<u>Parties du derme intéressées :</u>		
- Papillaire	85 (41%)	
- Réticulaire	8 (4%)	
- Profond	18 (9%)	
- Diffus	1 (0,5%)	
<u>Prédominance :</u>		
- Péri-annexielle	1 (0,5%)	
- Péri-nerveuse	1 (0,5%)	
<b>Modifications épidermiques :</b>	95 (47%)	
- Spongiose	70 (34%)	
- Abcédation	7 (3%)	
- Acanthose	5 (3%)	
- Ulcération	5 (2%)	
- Atrophie	1 (0,5%)	
- Parakératose	1 (0,5%)	
- Non-renseignées	6 (3%)	
<b>Agent infectieux :</b>	25 (12%)	
- <i>Gnathostoma spp</i>	20 (10%)	[16,58,60,62,63]
- Bacilles brisés et granuleux compatibles avec une mycobactérie (contexte d'immunothérapie à base de mycobactéries)	2 (1%)	[43]
- <i>Borrelia burgdoferi</i> identifiée après coloration à l'argent	3 (2%)	[59]
<b>Corps étranger :</b> Microsphères de poli-(D,L-lacride-co-glycolide) (PLG) avec exenatide	1 (0,5)	[38]
<u>Autres :</u>		
- Extravasation d'hématies	20 (10%)	[62]
- Hyalinisation : sclérose et dégénération hyalines, vaisseaux hyalinisés	18 (9%)	[27,65]
- Histiocytes spumeux	10 (5%)	[17,37,41]
- Follicules lymphoïdes, calcifications et dépôts de mucine	7 (3%)	[65]
- Dégranulation des éosinophiles	5 (2%)	[23,25,45,47]
- Abscesses neutrophiliques	1 (0,5%)	[27]
- Aspect de granulome annulaire	1 (0,5%)	[50]
- Aspect de nécrose lipoidique	1 (0,5%)	[30]

#### D. Autres examens paracliniques

Le bilan paraclinique réalisé n'était pas précisé pour l'ensemble des cas. Nous n'avons rapporté que les examens paracliniques et leurs anomalies qui nous semblaient les plus pertinentes dans ce contexte.

## 1. Bilan biologique sanguin

Parmi les examens biologiques sanguins, la réalisation d'une numération formule sanguine a été rapportée dans 169 cas (85%) et montrait, en plus d'une éosinophilie dans 113 cas (67 % des cas où elle a été recherchée), en moyenne de 3 G/L pour 49 patients avec un minimum de 0,5 G/L dans un cas de panniculite éosinophilique associée à des injections SC d'apomorphine [32] et un maximum de 20 000/L dans un cas de distomatose [66], une neutrophilie dans 4 cas (2%), une lymphocytose dans 3 cas (2 %), une anémie dans 2 cas (1%) et une leucopénie dans 1 cas seulement.

Assez peu d'anomalies des examens biologiques ont été rapportées dans les articles. Une augmentation des IgE était rapportée dans 8 cas (4 %) avec une moyenne de 1246 /L : un cas de réaction d'hypersensibilité retardée de type IV à la pénicilline IM [52], un cas de toxocarose [26], un cas d'érythème noueux [27], un cas de GEPA [27], un cas de fasciite à éosinophiles [9] et un cas de panniculite idiopathique associée à des poussées de dermatite atopique [25]. Une augmentation de la lipasémie était rapportée dans un cas seulement [24], associé à un carcinome pancréatique à cellules acineuses. Un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine a été réalisé dans 2 cas (1 %) [44,66], et aucune anomalie n'a été rapportée. Un dosage de l'alpha-1-antitrypsine a été réalisé 1 fois seulement (0,5%) et était sans anomalie [66]. Le reste des examens biologiques sanguins standards tels que le bilan rénal, hépatocellulaire ou l'exploration d'une anomalie lipidique n'a que rarement été rapporté. Nous avons donc pris le parti de ne pas les citer ici.

## 2. Bilan auto-immun

Concernant le bilan auto-immun, les recherches d'anticorps anti-nucléaires et de facteur rhumatoïde étaient rapportées dans 17 cas (8 %). Des anticorps anti-nucléaires ont été mis en évidence dans un cas pour lequel le diagnostic final retenu était celui d'une périartérite

noueuse [22] et des anticorps anti-ADN-natifs dans un cas de fasciite borrélienne [59]. La recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) a été rapportée dans 5 cas (3 %) et était positive dans un cas, avec une vascularite des petits vaisseaux à l'examen microscopique [27], permettant de poser le diagnostic de vascularite à ANCA. La spécificité des ANCA n'était pas précisée. La réalisation d'un bilan de thrombophilie a été rapportée dans 4 cas (2 %) [29,45,55], avec recherche d'anticorps anti-cardiolipine, d'anticorps anti-béata-2GP1 et d'un anticoagulant circulant de type lupique. La recherche de cryoglobulinémie a été rapportée 2 fois (1%), mettant en évidence une cryoglobulinémie mixte (type 2 ou 3 non précisé) pour laquelle le diagnostic final était celui d'un érythème noueux [27]. Des anticorps anti-thyroglobuline ont été mis en évidence dans un cas [57], pour lequel aucun diagnostic étiologique n'a été porté.

### **3. Bilan infectieux**

En ce qui concerne le bilan infectieux, la réalisation d'un examen parasitologique des selles était rapportée seulement 21 fois (11 % des cas), sans anomalie. La réalisation de sérologies parasitaires, bien qu'elle ait probablement été réalisée maintes fois, n'était rapportée que dans très peu de cas, parmi lesquels un seul sérodiagnostic de gnathostomiase [58], positif, une sérologie et une PCR dans le sang *Toxoplasma gondii* positives [44] et enfin une sérologie *Fasciola hepatica* positive [66]. La réalisation des sérologies des hépatites virales était rapportée 20 fois (10% des cas) et seulement une sérologie semblait positive avec mise en évidence d'anticorps anti-HBs [51]. Une intradermoréaction à la tuberculine significativement positive était rapportée chez 11 patients (6 %), parmi lesquels la PCR *Mycobacterium tuberculosis* (sur peau) était réalisée et positive dans 11 cas (6 %) rapportés d'érythème induré de Bazin. Une sérologie borrélienne et une PCR *Borrelia burgdoferi* sur peau avaient été réalisées dans 5 cas (3 %). Le sérodiagnostic était positif dans 2 cas et la PCR

*Borrelia burgdoferi* sur peau était positive dans un cas [59]. Chez ce malade, le diagnostic retenu était celui d'une fasciite borrélienne.

La recherche d'anticorps antistreptococciques et plus précisément d'AntiStreptoLysine O (ASLO) a été réalisée dans 5 cas (3 %) et la recherche de streptozyme une seule fois [17]. Dans cet article, la culture sur prélèvement de gorge et la recherche de streptozyme positives étaient en faveur d'une panniculite éosinophilique secondaire à une angine à *Streptococcus pyogenes*.

#### 4. Bilan d'imagerie

À propos du bilan d'imagerie, la réalisation d'une radiographie thoracique a été rapportée dans 21 cas (10 %), et montrait une pneumonie associée à la gnathostomiase dans 2 cas [16] et un nodule thoracique dans le cadre d'un érythème induré de Bazin dans 1 cas [61]. La réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien était rapporté dans 8 cas (4 %), montrant un œdème sous-cutané des fesses dans un cas de panniculite éosinophilique associée à un syndrome de Wells [34], de larges masses sous-cutanées abdominales dans un cas sans diagnostic final établi [37], des calcifications hépatiques et de multiples défauts de faible densité en lien avec une infection à *Fasciola hepatica* dans un cas [66] et enfin une masse pancréatique et des nodules hépatiques suspects de métastases dans un cas de panniculite éosinophilique chez un malade avec un carcinome pancréatique à cellules acineuses, également mis en évidence au TEP scanner, avec une thrombose splénique à l'échographie abdominale [24]. La réalisation d'une échographie de la région concernée par les anomalies cliniques a été rapportée dans 8 cas (4 %), montrant un œdème du tissu sous-cutané de la jambe dans un cas sans diagnostic final établi [20] et un épaissement non-spécifique de la zone du sein érythémateuse avec une masse hypoéchogène compatible avec des injections exogènes dans un cas de panniculite éosinophilique post-injections de graisse autologue [35]. Une IRM a été réalisée dans 3 cas (1 %). Il s'agissait d'une IRM cérébrale montrant des

anomalies en faveur d'une ischémie néonatale avec des anomalies cliniques en faveur d'une cytotéatonecrose du nouveau-né [23], d'une IRM thoracique montrant une infiltration pulmonaire segmentaire dans le cadre d'une vascularite des petits vaisseaux de type granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) [28], et d'une IRM et d'un PET scanner des deux jambes, aidant au diagnostic de fasciite à éosinophiles [56]. Une capillaroscopie a été réalisée dans 2 cas, sans anomalie rapportée.

## 5. Autres examens paracliniques

Une biopsie ostéo-médullaire a été réalisée dans 9 cas (9,5 %), montrant une hyperéosinophilie médullaire dans 6 cas [27] : un cas d'érythème noueux, un cas de vascularite immunologique nécrosante, un cas de cellulite éosinophilique de Wells et trois cas d'hémopathies malignes dont un lymphome B peu différencié, une leucémie lymphoïde chronique et un lymphome T cutané.

Enfin des examens allergologiques ont été pratiqués dans 10 cas (5 %), soit un peu plus de 50% des causes iatrogènes après injection médicamenteuse. Ils étaient positifs dans 4 cas : des patch-tests positifs au Gabexate mesilate, pour un cas de panniculite éosinophilique survenue dans le cadre d'injections IV de Gabexate mesilate [48] (un inhibiteur de sérine protéase inflammatoire) laissant présumer une réaction allergique, des intradermoréactions et patch-tests d'héparine calcique et d'héparine sodique avec une réaction significative dans le cadre d'une panniculite avec hyperéosinophilie causée par une réaction d'hypersensibilité à l'héparine calcique [29], après brûlure à l'aluminium [55], après injection de Pénicilline IM [52] et aussi pour les eczémas de contact à la lincomycine et à la néomycine. En revanche les examens allergologiques réalisés étaient négatifs pour un cas survenu dans un contexte d'immunothérapie spécifique au venin d'hyménoptère (patch tests avec les différents composants) [59], pour les cas de panniculite survenue dans le cadre d'injection SC

d'apomorphine pour une maladie de Parkinson (patch-tests réalisés avec différentes concentrations) [32,46] et pour l'exénatide [38,40–42].

## **E. Diagnostic final retenu**

### **1. Degré de certitude diagnostique**

Le degré de certitude diagnostique a été établi en prenant compte des preuves cliniques, histopathologiques, biologiques, microbiologiques et d'imagerie disponibles. Le diagnostic était considéré comme *certain* s'il existait au moins une preuve irréfutable (par exemple culture microbiologique positive ou visualisation directe du parasite) ou si l'ensemble des diagnostics différentiels avaient été soigneusement écartés. Le diagnostic était considéré comme *probable* si les données cliniques, histologiques et paracliniques étaient concordantes vers ce diagnostic et moins en faveur des diagnostics différentiels. Le diagnostic était considéré comme *possible* s'il était évoqué mais que d'autres diagnostics n'avaient pas pu être éliminés. *Aucun diagnostic* n'était fait lorsque la clinique et l'ensemble des examens réalisés ne permettaient pas de conclure. Cette classification a été réalisée pour chacun des cas et de la manière la plus objective possible. Elle est détaillée dans le Tableau 12.

Tableau 12: Degré de certitude diagnostique

<b>Degré de certitude diagnostique</b>	<b>Effectif (%)</b>
Certain	106 (52%)
Probable	49 (24%)
Possible	33 (16%)
Pas de diagnostic établi	17 (8%)

## 2. Diagnostic retenu

Les diagnostics retenus par les auteurs des articles sont détaillés dans le Tableau 13, et rassemblés en sous-groupes d'étiologies inflammatoires (dont auto-immunes), infectieuses, iatrogènes, exogènes (hors iatrogènes) et néoplasiques.

En cas de cause exogène retenue, le délai depuis l'introduction du traitement ou agent extérieur était en moyenne de 115 jours, avec une médiane de 33 jours, un minimum de 1 jour [52] pour la réaction d'hypersensibilité à la pénicilline et un maximum de 420 jours [53] pour les agents de comblement (20 données disponibles).

Tableau 13: Diagnostic final retenu

Diagnostic final retenu	Effectif (%)	Références
<b>Maladies inflammatoires dont auto-immunes</b>	49 (24%)	
Vascularites :	16 (8%)	
- Érythème induré de Bazin	10 (5%)	[61]
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)	2 (1%)	[27,28]
- Périartérite noueuse	1 (0,5%)	[22]
- Autres vascularites immunologiques : au cours d'une polyarthrite rhumatoïde, du système nerveux central, nécrosante	3 (2%)	[27]
Morphée profonde	7 (4%)	[65]
Panniculite lupique	7 (4%)	[65]
Angioœdème non-épisode avec éosinophilie	7 (4%)	[50]
Érythème noueux	6 (3%)	[27,49,67]
Cellulite éosinophilique de Wells	1 (0,5%)	[34]
Dermatite atopique	1 (0,5%)	[25]
Maladie de Kimura	1 (0,5%)	[64]
<b>Infectieuses</b>	97 (47%)	
<u>Parasitaires :</u>	90 (44%)	
- Gnathostomiase : <i>Gnathostoma spp</i>	88 (43%)	
- Toxocarose : <i>Toxocara canis</i>	1 (0,5%)	[26]
- Distomatose hépato-biliaire : <i>Fasciola hepatica</i>	1 (0,5%)	[66]
<u>Bactériennes :</u>		
- Borréliose de Lyme : <i>Borrelia burgdoferi</i>	4 (2%)	[59]



<u>Virales :</u>		
- VIH	2 (1%)	[31,44]
<b>Iatrogènes</b>	30 (15%)	
Apomorphine SC	6 (3%)	[32,46]
Agents de comblement SC (dont 4 injections de collagène bovin et 1 injection de graisse autologue)	5 (3%)	[35,53]
Immunothérapie SC (dont 4 immunothérapies par <i>Mycobacterium w</i> et 1 immunothérapie spécifique au venin d'hyménoptères)	5 (3%)	[43]
Exénatide SC (analogue de GLP-1)	4 (2%)	[38,40–42]
Radiothérapie	4 (2%)	[33]
Héparines (héparine calcique et héparine de bas poids moléculaire (sodique))	2 (1%)	[7,19]
Eczéma de contact à la lincomycine et la néomycine	2 (1%)	[27]
Abatacept	1 (0,5%)	[30]
Pénicilline (Benzathine benzylpénicilline IM)	1 (0,5%)	[52]
Gabexate mesilate IV (inhibiteur de sérine protéase inflammatoire)	1 (0,5%)	[48]
Vaccination COVID-19	1 (0,5%)	[54]
<b>Exogènes (hors iatrogènes)</b>	10 (5%)	
Granulome post-injection de drogues (narcotiques)	3 (2%)	[27]
Après piqûres d'insecte	3 (2%)	[22]
Cytostéatonécrose du nouveau-né	1 (0,5%)	[23]
Eczéma de contact à l'aluminium	1 (0,5%)	[55]
Morsure de poulpe	1 (0,5%)	[68]
<b>Néoplasiques</b>	6 (3%)	
<u>Hémopathies malignes :</u>	3 (2%)	[27]
- Leucémie lymphoïde chronique	2 (1%)	
- Lymphome B peu différencié	1 (0,5%)	
<u>Lymphome T cutané</u>	1 (0,5%)	[27]
Carcinome pancréatique à cellules acineuses	1 (0,5%)	[24]

## F. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est détaillée dans le Tableau 14.

Tableau 14: Prise en charge thérapeutique

Prise en charge thérapeutique	Effectif (%)	Références
<b>Résolution spontanée</b>	24 (12%)	
<b>Corticothérapie</b>	31 (16%)	
Dermocorticoïdes	10 (5%)	[25,30,31,33,36,48,55]
Corticoïdes per os	17 (10%)	[10,21,22,27,28,30,44,47,52,55,56,59,64,67,68]
Corticoïdes IV	5 (2%)	[20,24,45]
<b>Antibiothérapie</b>	19 (9%)	
Antibiothérapie antituberculeuse	10 (5%)	[61]
Minocycline	4 (2%)	[43]
Téicoplanine et Cirpofloxacine	1 (0,5%)	[56]
Autres antibiotiques (non précisés)	4 (2%)	[20,21,35,63]
<b>Antiparasitaires</b>	7 (3%)	
Ivermectine*	3 (1%)	[58,63]
Albendazole*	3 (1%)	[26,60,63]
Bithionol	1 (0,5%)	[66]
<b>Immunosuppresseurs et chimiothérapies</b>	3 (1%)	
Ciclosporine	1 (0,5%)	[64]
Cyclophosphamide puis Azathioprine	1 (0,5%)	[28]
Gemcitabine	1 (0,5%)	[24]
<b>Autres</b>		
Antihistaminiques	9 (4%)	[33,36,55,57]
AINS (Phénylbutazone)	2 (1%)	[69]
Photothérapie UVB	4 (2%)	[33]
Dapsone	1 (0,5%)	[20]
Iodure de potassium	1 (0,5%)	[47]
Extraction du parasite	1 (0,5%)	[60]

Le traitement de première intention était efficace dans 36 cas (49 %), inefficace dans 17 cas (22 %) et de résolution spontanée sans qu'aucun traitement n'ait été essayé dans 21 cas (29 %) parmi les 74 cas (36 %) des cas pour lesquels cette notion était précisée.

La durée de traitement était en moyenne de 103 jours, soit 3,5 mois, sur 26 données disponibles, avec un minimum de 5 jours d'AINS rapportés efficaces dans le cadre d'une gnathostomiase [69] et un maximum d'1 an dans le cadre d'une vascularite à ANCA [28] traitée par corticothérapie systémique, cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> puis Azathioprine et Gabapentine.

En ce qui concerne les traitements antiparasitaires, il est à noter qu'ils ne sont rapportés que très rarement dans les articles, avec seulement 3 cas traités par Ivermectine et 3 cas traités par Albendazole, alors que 89 cas de gnathostomiase étaient décrits.

Dans la série de 15 cas de gnathostomiase rapportée par W. Ollague en 1983 [16], aucune information n'était donnée concernant la prise en charge thérapeutique. Il était seulement mentionné : « La durée d'évolution varie entre 1 et 3 ans, avec 1 à 4 poussées, mais une évolution de plusieurs années est possible, jusqu'à ce que la larve soit éliminée ou morte ».

Deux autres cas de gnathostomiase étaient inclus [69], pour lesquels des traitements antiparasitaires (sans précision) étaient rapportés avoir été inefficaces, alors qu'un traitement par anti-inflammatoire semblait avoir été efficace, le Phénylbutazone (200 mg toutes les 12h pendant 5 jours), déjà connu pour son efficacité contre la gale et certaines pédiculoses, sans que cela n'ait clairement pu être expliqué. On peut toutefois noter que dans ces deux cas, la clinique était décrite comme typique et associée à une éosinophilie sanguine, permettant de poser le diagnostic, mais sans mise en évidence du parasite.

Enfin dans la publication de Mario Magaña [62], 65 cas de gnathostomiase ayant tous eu une biopsie cutanée ont été rapportés. Alors que les descriptions cliniques et histopathologiques étaient détaillées, aucune information quant à la prise en charge thérapeutique et à l'évolution n'était rapportée.

En cas de cause iatrogène, le traitement a été arrêté dans certains cas et poursuivi dans d'autres. Il est à noter que les traitements par héparine SC et par immunothérapie à *Mycobacterium w* ont été arrêtés dans tous les cas. La fréquence d'arrêt du traitement en fonction des situations a été détaillée dans le Tableau 15.

Tableau 15: Arrêt du traitement dans les situations iatrogènes

Causes iatrogènes	Effectif (%)	Arrêt du traitement : effectif (%)
<b>Apomorphine SC</b>	6 (3 %)	1 (17 %) [46]
<u>Agents de comblement SC</u> (dont 4 injections de collagène bovin et 1 injection de graisse autologue)	5 (2 %)	0 (0 %)
<u>Immunothérapie SC</u> :	5 (2 %)	
- <b>immunothérapies par <i>Mycobacterium w</i></b>	4 (2 %)	4 (100 %) [43]
- immunothérapie spécifique au venin d'hyménoptères)	1 (0,5 %)	0 (0 %)
<b>Exénatide SC</b> (analogue de GLP-1)	4 (2 %)	1 (25 %) [42]
Radiothérapie	4 (2 %)	0 (0 %)
<b>Héparines</b> (héparine calcique et héparine de bas poids moléculaire (sodique))	2 (1%)	2 (100 %) [29,39]
<b>Abatacept</b>	1 (0,5 %)	1 (100 %) [30]
<b>Pénicilline</b> (Benzathine benzylpénicilline IM)	1 (0,5 %)	1 (0,5 %) [52]
Gabexate mesilate IV (inhibiteur de sérine protéase inflammatoire)	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Vaccination COVID-19	1 (0,5 %)	0 (0 %)

## **G. Évolution**

Le temps de résolution de la symptomatologie était en moyenne de 10 semaines, chez les 45 cas chez qui cette donnée avait été spécifiée, avec un minimum de 2 jours pour le cas poussées de dermatite atopique simultanées [25] et un maximum de 24 semaines dans les cas

d'injection de graisse autologue, un cas associé à une infection à VIH et un cas idiopathique [35,37,44].

Les données de guérison, d'amélioration partielle ou de progression de l'affection étaient disponibles pour 83 cas (40 %). L'information de la présence ou non de récurrence était disponible pour 61 cas (30 %) et de séquelle pour 72 cas (35 %). Ces informations sont détaillées dans le Tableau 16, et l'effectif est rapporté aux données disponibles pour chacune d'entre elles.

Tableau 16: Évolution

Évolution	Effectif (% des données disponibles)	Références
<b>Guérison</b>	68 (82 %)	
<b>Amélioration partielle</b>	8 (9 %)	[28,33,52,57]
<b>Progression</b> (dont 1 décès)	2 (2 %)	[24,27]
<b>Récurrence</b>	13 (21 %)	[25,27,31,34,36,47,58,60,64,68]
<b>Séquelle éventuelle :</b>	14 (19 %)	
- hyperpigmentation résiduelle	10 (14 %)	[33,43,54,66]
- induration cutanée	3 (4 %)	[35,57]
- polyneuropathie séquellaire	1 (1 %)	[28]

## **H. Principales caractéristiques cliniques, histopathologiques et évolutives rapportées au diagnostic**

Afin de faciliter leur comparaison, nous avons rassemblé les principales caractéristiques des présentations cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et évolutives des panniculites rencontrées en fonction de leur diagnostic. Ainsi, nous avons rassemblé les diagnostics en groupes étiologiques. Nous avons préféré établir deux groupes distincts de maladies inflammatoires, les vascularites d'une part, et les autres maladies inflammatoires d'autre part, comportant les connectivites et les autres dermatoses inflammatoires. Ensuite, nous avons rassemblé ensemble toutes les panniculites infectieuses, les panniculites exogènes

et iatrogènes et enfin les panniculites néoplasiques. Leurs différentes caractéristiques sont résumées dans les tableaux suivants.

En ce qui concerne le degré de certitude diagnostique, on voit que c'est parmi les causes infectieuses qu'il est le plus élevé. En effet, bien que le parasite soit assez rarement mis en évidence que ce soit lors de la biopsie, par la sérologie, par PCR ou bien à l'examen microscopique, la présentation clinique caractéristique qu'est la panniculite nodulaire migratoire éosinophilique, la prévalence de cette maladie dans certaines régions du monde et l'absence de récurrence après un traitement antiparasitaire sont autant d'arguments pour retenir le diagnostic de gnathostomiase. Par ailleurs, les proportions de diagnostics « probables » et « possibles » étaient à peu près comparables dans toutes les autres catégories étiologiques.

L'âge moyen était aux alentours de 35 ans, hormis pour les causes iatrogènes et exogènes pour lesquels il était de 44 ans et pour le groupe des causes néoplasiques où il était de 60 ans.

L'évolution de la maladie par poussées récurrentes a été rapportée au sein de tous les groupes étiologiques, même si elle était plus fréquente pour les panniculites infectieuses. Elle était également assez fréquente au sein du groupe des causes iatrogènes, en raison de la poursuite des traitements en cause, au vu d'une balance bénéfices-risques parfois jugée favorable, conduisant à une récurrence des symptômes, toutefois sans grande gravité. On voit également des cas de panniculites évoluant par poussées récurrentes parmi les causes inflammatoires.

Tableau 17: Évolution de la panniculite par poussées en fonction du diagnostic retenu

Diagnostic final retenu	Effectif d'évolution par poussées récidivantes
Panniculites infectieuses : Gnathostomiase et fasciolase	89 (91%) [16,22,60,62,63,63,66,69]
Panniculites iatrogènes et exogènes	4 (10 %) [29,39,40,46]
Panniculites en lien avec une maladie inflammatoire ou une vascularite	3 (6 %) [22,25,34]
Panniculites néoplasiques	1 (20 %) [10]

Un facteur déclenchant était souvent identifié au sein du groupe des maladies infectieuses, et notamment les piqûres, qu'elles soient de tiques ou d'arthropodes, mais surtout au sein des panniculites de causes exogènes et iatrogènes, pour lesquelles une injection, qu'elle soit médicamenteuse ou de drogue était souvent rapportée.

En ce qui concerne les symptômes et signes accompagnateurs, les neuropathies étaient rapportées seulement dans les cas de vascularites. Néanmoins, une hypoesthésie a été rapportée dans le cadre d'une panniculite post-traumatique[45]. La toux et la dyspnée ont été rapportées au sein des vascularites et en particulier des granulomatoses éosinophiliques avec polyangéite, mais également une fois au cours d'un érythème noueux et quelques fois dans le cadre d'une gnathostomiase. Un phénomène de Raynaud a été rapporté une seule fois seulement, associé à une maladie de Kimura [64]. Des douleurs abdominales ont été rapportées qu'associées à des injections de drogues ou après injection de graisse autologue pour reconstruction mammaire. La présence d'adénopathies inguinales à l'examen clinique a été rapportée dans des cas de maladie de Kimura et de toxocarose. Les arthromyalgies ont été rapportées dans tous les groupes et ne semblent pas pouvoir nous orienter vers une étiologie en particulier.

Le nodule était la lésion élémentaire la plus fréquente pour tous les groupes, profond, dermohypodermique ou hypodermique, souvent érythémateux, infiltré ou induré. Son caractère sensible ou douloureux semble orienter vers les vascularites (12 lésions sensibles

parmi les 16 cas, soit 75 %), les causes infectieuses (24 lésions sensibles sur 97, soit 25 %) ou les étiologies iatrogènes et exogènes (9 lésions sensibles sur 40, soit 22%). Les nodules profonds étaient également sensibles chez 1 cas sur 5, dans le cadre d'une leucémie lymphoïde chronique. A contrario, seulement 3% des lésions des autres étiologies inflammatoires étaient sensibles ou douloureuses. Des lésions urticariennes ou pseudo-urticariennes associées semblent plus fréquentes dans le cadre d'une vascularite immunologique, ou d'une cause inflammatoire et notamment l'angioœdème non-épisode avec éosinophilie. Des lésions évoluant vers le ramollissement puis l'ulcération ont été rapportées dans au cours des vascularites dans 5 cas d'érythème induré de Bazin, au cours des autres dermatoses inflammatoires dans 2 cas de cellulite éosinophilique de Wells, au cours des panniculites infectieuses associée au VIH et à une gnathostomiase, dans le cadre d'un lymphome B peu différencié et enfin 6 fois au cours de panniculites de cause iatrogènes ou exogène (dans le cadre de granulomes après injection de drogue, post-traumatique, après brûlure à l'aluminium et enfin au cours d'une cytotéatonécrose du nouveau-né).

La disposition linéaire des lésions ne concernait que 4 cas : un cas pour lequel aucun diagnostic n'avait pu être établi mais dont le résultat de l'examen histopathologique orientait vers une fasciite à éosinophiles [57], deux autres cas de fasciites associées à une panniculite riche en éosinophiles survenues dans le cadre d'une borréliose de Lyme [59], et enfin un cas de périartérite noueuse au cours duquel les lésions avaient une disposition linéaire [22].

Les lésions migratrices ne concernaient que des gnathostomiasés, hormis un doute sur un cas de fasciite à éosinophiles [56], pour lequel la véracité du caractère rapidement migratoire est remise en cause, et l'hypothèse qu'il s'agissait plutôt de lésions aux localisations diverses.

Les lésions étaient dans la majorité des cas multiples et bilatérales et touchaient préférentiellement les membres, surtout les membres inférieurs. Une atteinte du tronc est



fréquente dans la gnathostomiase, mais également rapportée au cours des panniculites iatrogènes secondaires à des injections sous-cutanées abdominales, ou encore au cours des vascularites avec un cas de vascularite immunologique nécrosante (sans précision), un cas d'érythème induré de Bazin et un cas de granulomatose éosinophilique avec polyangéite au cours desquels les lésions atteignaient également le tronc ou les fesses. Une atteinte du visage a évidemment été décrite au cours des panniculites post-injections d'agents de comblement, mais aussi 3 fois au cours de gnathostomiase, une fois associée au VIH, une fois associée à une granulomatose éosinophilique avec polyangéite et enfin une fois au cours d'une fasciite à éosinophiles. Des lésions généralisées ont été rapportées dans des cas de vascularite immunologique du SNC, dans 2 cas de cellulites éosinophiliques de Wells et surtout dans 3 cas de panniculites post-injection de drogue.

Les plus grandes proportions de panniculites éosinophiliques vraies, c'est-à-dire avec un infiltrat inflammatoire à prédominance éosinophilique, se trouvent dans les groupes de panniculites infectieuses, iatrogènes et exogènes et néoplasiques. Au sein des vascularites et des dermatoses inflammatoires, on trouve une part importante de panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées telles que l'érythème induré de Bazin, la vascularite granulomateuse des petits vaisseaux, la périartérite noueuse, le granulome lipomembraneux, la morphee profonde, la panniculite lupique et la fasciite à éosinophiles.

Les panniculites lobulaires étaient prédominantes au sein du groupe des vascularites et des panniculites en lien avec un processus néoplasiques. En revanche, les panniculites septales étaient prédominantes au sein des autres causes inflammatoires, des panniculites infectieuses, exogènes et iatrogènes.

Une atteinte vasculaire à l'examen histopathologique était bien entendu systématique dans le groupe des vascularites, mais elles étaient également mises en évidence dans un nombre non négligeable de cas de panniculites infectieuses (8). La nécrose hypodermique

était surtout présente au sein du groupe des vascularites (12/16), mais également dans près de la moitié des biopsies de panniculites en lien avec d'autres maladies inflammatoires, et de manière beaucoup moins fréquente sur les biopsies de panniculites infectieuses, de causes exogènes et néoplasiques. Une thrombose veineuse n'avait été rapportée qu'à l'examen histopathologique de 11 cas, 10 étant des vascularites, et une panniculite iatrogène survenue suite à l'injection de gabexate mesilate IV, un inhibiteur de sérine protéase inflammatoire reçu dans cette situation à très forte concentration [48].

La présence de cellules géantes de type Langhans ou à corps étrangers, et de granulomes à cellules géantes était rapportée assez fréquemment au sein du groupe des vascularites, au sein du groupe des autres maladies inflammatoires et au sein des causes iatrogènes et exogènes.

La présence de figures en flammèche, décrite surtout dans la littérature dans la cellulite de Wells tout en étant non spécifiques de cette entité, était évidemment rapportée au cours de la cellulite idiopathique de Wells, mais également dans 3 cas de gnathostomiase, au cours de 2 eczémas de contact à la Lincomycine et Néomycine, au cours d'une réaction d'hypersensibilité suite à une brûlure à l'aluminium et dans un cas idiopathique.

Une résolution spontanée des symptômes était rapportée seulement dans le cas des panniculites de cause inflammatoires et iatrogènes. La récurrence de la maladie, après traitement ou après résolution spontanée, se voyait surtout au cours des maladies inflammatoires mais aussi dans quelques cas de panniculites infectieuses et exogènes. Il est toutefois important de noter qu'il manquait un grand nombre d'information sur l'évolution des cas de panniculites infectieuses. Enfin, des séquelles neurologiques étaient rapportées dans un cas de périartérite noueuse, et des séquelles à type d'hyperpigmentation résiduelle plus ou moins associées à une induration cutanée étaient rapportées dans les panniculites infectieuses, exogènes et iatrogènes.

Tableau 18: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une vascularite

Diagnostic final retenu	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<b><u>VASCULARITES</u></b> (16-8%)  <b>Érythème induré de Bazin : 10</b>  <b>Vascularite à ANCA de type GEPA : 2</b>  <b>Vascularite immunologique (PR) : 1</b>  <b>Vascularite immunologique du SNC : 1</b>  <b>Périartérite noueuse: 1</b>  Vascularite immunologique nécrosante (sans précision) : 1	Diagnostic possible: 11  Diagnostic probable: 5	3 femmes pour 1 homme  Âge moyen : 36 ans	Poussées récidivantes: 1  AEG: 2  <u>Autres symptômes:</u>  arthromyalgies: 2  polyneuropathie sensitivomortice : 1  dyspnée et toux: 1	<b>Lésion élémentaire :</b> nodule (13), plaque (3). Taille moyenne : 2 cm.  Sensibilité: 12 Douleur: 0 Prurit: 0  Érythème: 12 Purpura: 1 Œdème: 1 Infiltration cutanée: 5 Induration: 10 Ramollissement puis ulcération: 5 Lésions (pseudo-) urticariennes: 4 Autres: Livedo réticulé :1 Lésion mal limitée : 1 Urticaire: 1  Disposition linéaire: 1	Multiples et bilatérales: 16  Membres : inférieurs: 13 supérieurs: 2 Distal/proximal : 3/1  Tronc: 2 Visage: 1 Fesses: 1  Généralisées: 1	Panniculites éosinophiliques: 4 Panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées (12) dont : <u>Érythème induré de Bazin</u> : 10 <u>Vascularite granulomateuse des petits vaisseaux</u> : 1 <u>Périartérite noueuse</u> : 1  <b>Prédominance :</b> lobulaire : 14 septale:1 mixte: 1  Vascularite: 14 Infiltrat périvasculaire: 16 <b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b> polymorphe: 10 éosinophilique: 5  Nécrose hypodermique: 12 Cellules géantes de type Langhans ou à corps étrangers : 8 Granulome: 11 Thrombose: 10 (veines) Infiltrat dermique: 14 Abcédation : 7	Résolution spontanée: 0  <b>Traitement :</b> Antibiothérapie antituberculeuse : 10 corticothérapie orale: 2  Temps moyen de résolution des symptômes : 18 semaines  <b>Guérison: 10</b> Amélioration partielle: 1 Progression: 1 Récidive: 0  <b>Séquelles neurologiques : 1 (PAN)</b>

Tableau 19: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une dermatose inflammatoire (hors vascularite)

Diagnostic final retenu	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>DERMATOSES INFLAMMATOIRES (hors vascularites)</u></b> (29-15%)</p> <p>Morphée profonde (dont fasciite à éosinophiles et morphée sous-cutanée): 7</p> <p>Panniculite lupique: 7</p> <p>Fasciite à éosinophiles : 1</p> <p>Angioœdème non-épistodique avec éosinophilie: 7</p> <p>Érythème noueux: 6</p> <p>Maladie de Kimura: 1</p>	<p>Diagnostic certain: 1</p> <p>Diagnostic probable: 23</p> <p>Diagnostic possible: 8</p> <p>Pas de diagnostic: 1</p>	<p>3 femmes pour 1 homme</p> <p>Âge moyen : 30 ans</p>	<p>Poussées <u>récurrentes</u>: 2</p> <p>Durée moyenne d'une poussée : 4 semaines</p> <p>Facteurs déclenchants:</p> <p>_ ulcère neuropathique apparu après un traumatisme (1),</p> <p>_ poussée de dermatite atopique (1)</p> <p>AEG: 1</p> <p>Fièvre:1</p> <p><u>Autres symptômes</u>:</p> <p>_ dyspnée: 1</p> <p>_ odynopahgie: 1</p> <p>_ phénomène de Raynaud : 1</p> <p>_ adénopathies inguinales : 1</p>	<p><b>Lésion élémentaire:</b> nodule (24), tuméfaction (8) papule (1). Taille moyenne : 6 cm</p> <p>Sensibilité:1</p> <p>Douleur: 1</p> <p>Prurit: 1</p> <p>Érythème: 6</p> <p>De la couleur de la peau: 7</p> <p>Biligénie: 5</p> <p>Tuméfaction: 14</p> <p>Infiltration cutanée: 14</p> <p>Induration: 3</p> <p>Ramollissement puis ulcération: 2</p> <p>Lésions (pseudo-) urticariennes: 7</p>	<p>Migratrices: 1</p> <p>Multiples:19</p> <p>Bilatérales: 18</p> <p>MI: 16</p> <p>MS: 9</p> <p>Distal/proximal : 1/5</p> <p>Visage: 1</p> <p>Fesses: 1</p> <p>Cuir chevelu: 1</p> <p>Généralisées : 2</p>	<p>Panniculites éosinophiliques: 11</p> <p>Panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées (22), dont :</p> <p><u>Granulome lipomembraneux</u> : 7</p> <p><u>Morphée profonde</u>: 7</p> <p><u>Panniculite lupique</u> : 7</p> <p><u>Fasciite à éosinophiles</u>: 1</p> <p><b>Prédominance :</b></p> <p>septale:10</p> <p>lobulaire: 8</p> <p>mixte: 2</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire</b></p> <p>éosinophilique:18</p> <p>lymphocytaire: 14</p> <p>lympho-histiocytaire: 1</p> <p>Infiltrat dermique associé: 16</p> <p>Infiltrat périvasculaire: 12</p> <p>Nécrose hypodermique: 16</p> <p>Granulome: 9, dont lipomembraneux à cellules géantes multinucléées : 7</p> <p>Fibrose hypodermique: 10</p> <p>Elargissement des septums: 17</p> <p>Fasciite: 1</p> <p>Figures en flammèche: 2</p> <p>Follicules lymphoïdes: 7</p> <p>Vaisseaux hyalinisés: 7</p> <p>Abcès neutrophilique superficiel: 1</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 12</p> <p>Efficacité du traitement de première intention: 1</p> <p><b>Traitement:</b></p> <p>_ corticothérapie orale: 3</p> <p>_dermocorticoïdes : 1</p> <p>Temps moyen de résolution des symptômes : 6 semaines</p> <p><b>Guérison</b>: 15</p> <p>Récidive:0</p> <p>Séquelles: 0</p>

Tableau 20: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause infectieuse

Diagnostic final retenu	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>INFECTIEUSES</u></b> (97- 47%)</p> <p>Dont :</p> <p>Gnathostomiase: 88</p> <p>Fasciolase : 1</p> <p>Toxocarose: 1</p> <p>Borréliose de Lyme: 4</p> <p>VIH: 2</p> <p>Tuberculose : 1</p>	<p>Diagnostic certain: 91</p> <p>Diagnostic possible: 5</p> <p>Pas de diagnostic: 1</p>	<p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>Âge moyen : 37 ans</p>	<p>Poussées récidivantes: 89</p> <p>Durée moyenne d'une poussée : 1 semaine</p> <p>Facteurs déclenchants: notion de piqûre: 3</p> <p>AEG: 0</p> <p><u>Autres symptômes:</u></p> <p>_ arthromyalgies: 4</p> <p>_ raideur musculaire : 4</p> <p>_ toux: 3</p> <p>_ adénopathie inguinale: 1</p>	<p><b>Lésion élémentaire:</b></p> <p>nodule (68), plaque (26), tuméfaction (3). Taille moyenne : 11 cm</p> <p>Sensibilité: 24 Douleur: 2 Prurit: 23</p> <p>Érythème: 92 De la couleur de la peau: 2 Biligénie: 1 Pigmentation: 2 Purpura au centre des plaques: 15 Augmentation de la chaleur locale: 16 Œdème: 19 Infiltration: 91 Induration: 6 Dépression cupuliforme: 1 Peau d'orange: 1 Ramollissement puis ulcération: 2</p>	<p>Migratrices: 87</p> <p>Multiples: 92</p> <p>Bilatérales: 76</p> <p>Membres : inférieurs: 77 supérieurs: 75</p> <p>Distal/ proximal : 1/2</p> <p>Tronc: 80 Visage: 4 Fesses: 3 Cou: 2</p>	<p>Panniculites éosinophiliques: 93</p> <p>Panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées : <u>Fasciite</u>: 4</p> <p><b>Prédominance :</b></p> <p>lobulaire : 84 septale : 5 mixte: 4</p> <p><b>Vascularite:</b> 8</p> <p>Infiltrat périvasculaire: 29</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b></p> <p>éosinophilique: 90 polymorphe: 5 lymphocytaire: 1 Infiltrat dermique associé: 88 Nécrose hypodermique: 10 Cellules géantes: 2 Fibrose: 4 Elargissement des septums: 20 Figures en flammèche: 3 Spongieuse épidermique (66) Acanthose épidermique (2) Extravasation d'hématies: 20</p>	<p>Résolution spontanée: 0</p> <p>Traitement :</p> <p>_ antiparasitaire: 7 _ corticothérapie orale: 3 _ AINS: 2 _ dermocorticoïdes: 1</p> <p>Temps moyen de résolution des symptômes : 7 semaines</p> <p>Guérison: 14</p> <p>Récidive: 3</p> <p>Séquelle: hyperpigmentation résiduelle: 1</p>

Tableau 21: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause iatrogène et exogène

Diagnostic final retenu	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>IATROGÈNES ET EXOGÈNES</u></b> (44-21%)</p> <p>Apomorphine: 6  <u>Gabexate mesilate</u>: 1  <u>Exenatide</u> (antidiabétique): 4  <u>Héparine</u>: 3  <u>Benzathine pénicilline</u>: 1  <u>Immunothérapie</u> : 5 dont par <i>Mycobacterium w.</i>: 3  <u>Vaccination COVID-19</u>: 1  <u>Radiothérapie</u>: 4  <u>Agents de comblement ou de graisse autologue</u>: 5  <u>Narcotiques</u>: 3  <u>Piqûre d'insecte</u>: 3  Eczéma de contact à la Lincomycine et la Néomycine : 2  <u>Morsure de poulpe</u>: 1  <u>Cytostéatonecrose du nouveau-né</u>: 1  Brûlure à l'aluminium: 1</p>	<p>Diagnostic certain: 13</p> <p>Diagnostic probable: 17</p> <p>Diagnostic possible: 9</p> <p>Pas de diagnostic: 1</p>	<p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>Âge moyen : 44 ns</p>	<p>Poussées récidivantes: 4</p> <p>Durée moyenne d'une poussée : 10 jours</p> <p>Facteurs déclenchants: Injections SC diverses: 25  Piqûre: 4  Traumatisme: 2</p> <p>AEG: 2  Fièvre: 1</p> <p><u>Autres symptômes</u>: arthromyalgies: 1  douleurs abdominales: 3  hypoesthésie: 1</p>	<p><b>Lésion élémentaire:</b> nodule (31), plaque (6), tuméfaction (2), papule (1).  Taille moyenne: 5 cm</p> <p>Sensibilité: 9  Douleur: 2  Prurit: 11</p> <p>Érythème: 31  De la couleur de la peau: 3  Biligénie: 1  Pigmentation: 5  Chaleur locale: 6  Tuméfaction: 19  Œdème: 8  Infiltration cutanée: 20  Induration: 13  Ramollissement puis ulcération: 10  Excoriation: 4  Hypopigmentation: 4</p>	<p>Au site d'injection, de la piqûre ou du traumatisme: 27</p> <p>Multiplés: 28  Bilatérales: 19</p> <p>Membres : inférieurs: 13  supérieurs : 13  Distal/proximal : 2/1</p> <p>Tronc: 7  Visage: 4  Fesses: 1</p> <p>Généralisées: 3</p>	<p>Panniculites éosinophiliques: 25  Panniculites riches en éosinophiles <u>non-nosologiquement</u> caractérisées : 5  Panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées : Granulome sans précision (8), Granulome lipogranulomeux (1), Cytostéatonecrose du nouveau-né (1)</p> <p><b>Prédominance :</b> septale: 18 ; lobulaire et septale: 12 ; lobulaire: 6.</p> <p>Nature de l'infiltrat inflammatoire éosinophilique: 25  histiocytaire: 6  lymphocytaire: 6  lympho-histiocytaire: 2  polymorphe: 1  Infiltrat périvasculaire: 14</p> <p>Nécrose et lipophagie: 7  Granulome et cellules géantes à corps étrangers: 10  Thrombose: 1(veines)  Elargissement des septums: 4  Figures en flammèche: 5  Atteinte épidermique: 11 (4 ulcérations, 2 spongioses, 1 acanthose)</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 10</p> <p>_ Dermocorticoïdes: 7  _ Corticothérapie orale: 2  _ Antibiothérapie: 5  _ Arrêt du traitement en cause: 4</p> <p>Temps moyen de résolution des symptômes : 7 semaines</p> <p>Guérison: 19  Amélioration partielle: 5  Récidive : 1</p> <p>Séquelles:  _ hyperpigmentation : 9  _ induration: 1</p>

Tableau 22: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec un cancer solide ou une hémopathie maligne

Diagnostic final retenu	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>NÉOPLASIQUE (5-2%)</u></b></p> <p><b>Carcinome pancréatique à cellules acineuses : 1</b></p> <p><u>Hémopathies malignes :</u></p> <p><b>Leucémie lymphoïde chronique: 2</b></p> <p><b>Lymphome B peu différencié : 1</b></p> <p><b>Lymphome T cutané : 1</b></p>	<p>Diagnostic certain: 1</p> <p>Diagnostic probable: 4</p>	<p>4 hommes pour 1 femme</p> <p>Âge moyen : 64 ans</p>	<p>Poussées récidivantes: 1</p> <p>Durée moyenne d'une poussée : 1 semaine</p> <p>Facteurs déclenchants : Séances de chimiothérapie: 1</p> <p>AEG: 0</p> <p><u>Autres symptômes:</u> arthromyalgies: 1</p>	<p><b>Lésion élémentaire :</b> nodule (3), papule (2).</p> <p>Sensibilité: 1</p> <p>Douleur: 0</p> <p>Prurit: 0</p> <p>Érythème: 1</p> <p>Purpura: 1</p> <p>Augmentation de la chaleur locale: 1</p> <p>Œdème: 1</p> <p>Infiltration cutanée: 1</p> <p>Ramolissement puis ulcération: 2</p>	<p>Multiples: 5</p> <p>Bilatérales: 5</p> <p>Membres : inférieurs: 4 supérieurs: 3</p> <p>Distal/proximal : 2/3</p> <p>Tronc: 1</p>	<p><b>Panniculites éosinophiliques : 5</b></p> <p><b>Prédominance :</b> lobulaire: 3 septale et lobulaire: 1</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b> éosinophilique: 5</p> <p>Nécrose hypodermique: 1</p> <p>Figures en flammèches: 1</p> <p>Infiltrat dermique: 0</p> <p>Atteinte épidermique: 2 (ulcération, infiltration lymphomateuse)</p>	<p>Résolution spontanée: 0</p> <p>Traitements: corticothérapie orale: 1 chimiothérapie : gemcitabine : 1</p> <p>Guérison: 1</p> <p>Amélioration partielle: 0</p> <p>Progression: 1</p> <p>Récidive: 0</p> <p>Séquelles: 0</p>

## I. Panniculites lobulaires

Les panniculites éosinophiliques rapportées dans la littérature étaient lobulaires dans 61% des cas (120).

Nous avons séparé l'ensemble des panniculites selon la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire, puis nous les avons classées, dans chacun de ces trois groupes en trois groupes :

- les panniculites **nosologiquement caractérisées** (PNC), c'est à dire l'examen histopathologique permettait d'établir un diagnostic précis.
- les panniculites **nosologiquement non-caractérisées** (PNNC), c'est à dire l'examen histopathologique, à lui seul, ne permettait pas de poser de diagnostic autre que celui de panniculite éosinophile ou riche en éosinophiles :
  - survenant dans un **contexte étiologique bien défini** (comme par exemple les gnathostomiases, après injection sous-cutanées d'héparine...),
  - panniculites éosinophiliques **idiopathiques** (PEI).

Les principales caractéristiques des panniculites lobulaires sont détaillées dans le Tableau 23.



Tableau 23: Caractéristiques des 120 (61%) panniculites éosinophiliques lobulaires

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiques définies</u></b></p> <p><b>28 (23%)</b></p> <p>3 femmes pour 1 homme</p> <p>40 ans</p> <p>Diagnostic : certain : 1 probable : 17 possible : 10</p>	<p><b><u>Vascularites et inflammatoires</u></b> (21 ; 75%): vascularites (érythème induré de Bazin (10), GEPA, vascularite en lien avec un PR, du SNC, nécrosante (sans précision)), panniculite lupique (7).</p> <p><b><u>Exogènes</u></b> (4 ; 14%) 3 granulomes post-injection de narcotique, cytotéatonécrose du nouveau-né</p> <p><b><u>Néoplasiques</u></b> (3 ; 11%) LLC, lymphome B, lymphome T cutané</p>	<p>Poussées récidivantes: 0</p> <p>Facteurs déclenchants: 0</p> <p>AEG: 1 (4%) Fièvre: 0</p> <p><b>Douleur abdominale</b> : 2 (7%) <b>Dyspnée</b> : 1 (4%) <b>Céphalées</b> : 1 (4%)</p> <p><u>Eosinophilie sanguine</u> : 5 (18%) (moy. 3 G/L)</p>	<p><b>Nodules</b> (24; 86%), plaques (2 ; 7%), papule (2 ; 7%), <b>infiltrés/indurés</b> (8 ; 29%). Taille moyenne : 2 cm. <b>Sensibilité</b>: 10 (36%), prurit: 0 <b>Érythème</b>: 13 (46%), pigmentation : 3 (11%) purpura : 1 (4%) Augmentation de la chaleur locale : 1 (4%) Tuméfaction ou œdème : 2 (7%) <b>Ulcération</b>: 10 (36%) <u>Associées à des lésions urticariennes</u> : 4 (14%)</p> <p><b>Multiplés et bilatérales</b>: 21 (75%) <b>Membres inférieurs</b> (13 ; 46%), supérieurs (3 ; 11%), rapport distal/proximal (2/1) <b>Tronc</b> (3-11%), visage (1), fesses (1) Lésions <b>généralisées</b>: 4 (14%)</p>	<p><b><u>Vascularite</u></b>: 14 (50%) Infiltrat périvasculaire : 21 (75%) <b>Thromboses veineuses</b>: 10 (56%)</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire : éosinophilique: 10 (36%) polymorphe: 10 (36%) lymphocytaire: 7 (25%) lympho-histiocytaire: 1 (4%)</p> <p><b>Nécrose hypodermique</b>: 18 (64%) <b>Granulomes</b> à cellules géantes: 1 (36%), 2 granulomes lipomembraneux (2 (7%)) Infiltrat <b>dermique</b>: 14 (50%) Atteinte épidermique: 10 (abcédation 7, ulcération 3, lymphomateuse 1) follicules lymphoïdes appendus aux septums: 7 (25%) vaisseaux hyalinisés: 4 (14%)</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 1 (17%)</p> <p><b>Traitements</b> : antituberculeux : 10 (<i>puis perdus de vue</i>)</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 19 sem.</p> <p><b>Guérison</b>: 11 (39%) Progression : 1 (4%) Récidive: 0 Séquelle : 0</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiques caractérisées survenant dans un</u></b></p>	<p><b><u>Infectieuses</u></b> (84 ; 98%): gnathostomiase</p> <p><b><u>Iatrogènes</u></b> (2%) : injections d'exenatide SC,</p>	<p>Poussées récidivantes: 84 (98%) (durée moyenne 3 j.)</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u> :</p>	<p><b>Nodules</b> (68 ; 79%), plaques (18 ; 21%), <b>infiltrés</b> (86-100%). Taille moyenne : 12 cm. <b>Sensibilité</b>: 19 (22%), <b>prurit</b>: 19 (22%) <b>Érythème</b>: 86 (100%), violacé : 1</p>	<p>Vascularite: 7 (8%) (gnathostomiase) Infiltrat périvasculaire : 22 (26%) Thrombose: 0</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire :</p>	<p>Résolution spontanée: 2 (2%)(iatrogènes)</p> <p><u>Traitements efficaces</u>: 3 (3%) Ivermectine : 1</p>

<p><b><u>CONTEXTE BIEN DÉFINI</u></b></p> <p><b>86 (72%)</b></p> <p><u>Diagnostic</u> : certain : 84 possible : 2</p> <p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>37 ans</p>	<p>post-vaccination anti- COVID-19</p>	<p>injections médicamenteuses et contexte d'alimentation par poissons crus ou peu cuits</p> <p><b>Pneumonies:</b> 3 (3%) Douleur <b>abdominale:</b> 1 (1%)</p> <p><u>Eosinophilie sanguine</u> : 69 (80%) (moy. 2 G/L)</p>	<p>(1%), pigmenté (1%). Biligénie: 1%</p> <p><b>Purpura au centre des plaques</b> : 15 (17%) Œdème et aug. de la <b>chaleur locale</b> : 15 (17%) Aspect en peau d'orange : 1%</p> <p><u>Ramollissement puis ulcération:</u> 1 Lésions <b>migratrices:</b> 84 (98%) Multiples: 86 (100 %) et bilatérales (95%) Membres: inférieurs (73 ; 85%), supérieurs (70 ; 81%), rapport distal/proximal (1/10) tronc (76 ; 88%), visage (2%), fesses (1%), cou (1%)</p>	<p>éosinophilique: 85 (99%) histiocytaire: 1 (1%)</p> <p>Nécrose hypodermique: 11 (13%) Granulome: 1 (1%)</p> <p>Élargissement des septums: 16 (19%) Figures en flammèches: 3 (3%) <b>Infiltrat dermique:</b> 84 (98%) <b>Atteinte épidermique:</b> 66 (77%) (spongieuse) <b>Extravasation d'hématies:</b> 20 (23%) Histiocytes spumeux: 1</p>	<p>AINS Phénylbutazone :2 (<i>Nombreuses données manquantes quant aux traitements et à l'évolution des gnathostomiases.</i>)</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 1 sem.</p> <p>Guérison: 5 (6%) Récidive: 1 (1%) Séquelle: 1 : hyperpigmentation séquellaire</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées IDIOPATHIQUES</u></b></p> <p><b>6 (5%)</b></p> <p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>39 ans</p>		<p><b><u>Poussées récidivantes:</u></b> 2 (33%) (durée moyenne : 3 jours)</p> <p><b><u>Facteurs déclenchants:</u></b> 2 (33%) Parotidite récidivante juvénile, piqûre d'arthropode dans un contexte de LLC</p> <p>AEG: 0 Fièvre: 1 (17%)</p> <p>Œdème parotidien bilatéral : 1</p> <p><u>Eosinophilie sanguine</u> : 5 (50%) (moy. 1 G/L)</p>	<p><b>Plaques</b> (3 ; 50%), <b>nodules</b> (2 ; 33%), papule (1 ; 17%). Taille moyenne : 7 cm. Infiltrées/indurées (3 ; 50%) Sensibilité: 1 (17%), <b>Érythème:</b> 4 (67%), violacé : 1 Biligénie: 0 Tuméfaction : 2 (33%) <b>Ulcération:</b> 1 (17%) Disposition <b>annulaire:</b> 1 (17%)</p> <p><b>Multiples et bilatérales:</b> 5 (83%) Membres: inférieurs (3 ; 50%), supérieurs (1 ; 17%), rapport distal/proximal (3/2) Tronc (2 ; 33%) Généralisées (1 ; 17%)</p>	<p>Vascularite: 0 Thrombose: 0</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire : éosinophilique : 6 (100%)</p> <p>Cellules géantes: 1 (17%) Granulome: 3 (50%) Fibrose : 1 (17%)</p> <p><b>Figures en flammèches</b> : 2 (33%) Infiltrat <b>dermique:</b> 3 (50%) Atteinte <b>épidermique:</b> 3 (50%) (spongieuse 2, acanthose 1) Fasciite: 0</p>	<p>Résolution spontanée: 1</p> <p><b><u>Traitements efficaces:</u></b> <b>2 (33%)</b> Corticothérapie orale iodure de potassium sursaturé : 1</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 7 sem.</p> <p><b>Guérison:</b> 3 (50%) <b>Récidive:</b> 2 (33%) Séquelle: 0</p>

\*poussée DA : poussée de dermatite atopique ; AEG : altération de l'état général ; biligénie : évolution selon les teintes de la biligénie

### 1. Panniculites lobulaires nosologiquement caractérisées

Dans la revue de la littérature, 28 panniculites lobulaires étaient nosologiquement définies, soit 23% des panniculites lobulaires.

Au cours des panniculites nosologiquement caractérisées, c'est l'examen histopathologique qui permet de poser le diagnostic à chaque fois, grâce à un patron ou des caractéristiques tout à fait propres à ce diagnostic, comme par exemple au cours des panniculites lupiques, de l'érythème induré de Bazin et de la cytotéatonécrose du nouveau-né.

Comme dans la plupart des groupes, les femmes étaient majoritaires, 3 fois plus nombreuses que les hommes. La moyenne d'âge était de 40 ans. Les étiologies étaient surtout inflammatoires, avec une prédominance de vascularites (75%). Il y avait 10 cas d'érythèmes indurés de Bazin [61], une granulomatose éosinophilique avec polyangéite (ancien syndrome de Churg et Strauss), une vascularite en lien avec une polyarthrite rhumatoïde, une vascularite du système nerveux central et une vascularite nécrosante (sans autre précision). Il y avait également 7 cas de panniculites lupiques. Il existait également quatre panniculites d'origine exogène dont 3 granulomes post-injections de narcotiques (que nous avons classés ici puisque les corps étrangers étaient visibles à l'examen microscopique) et une cytotéatonécrose du nouveau-né. Enfin, il y avait 3 panniculites d'origine néoplasique, une dans le cadre d'une leucémie lymphoïde chronique, une dans le cadre d'un lymphome B peu différencié, et une dans le cadre d'un lymphome T cutané.

Les panniculites lobulaires nosologiquement caractérisées n'évoluaient pas par poussées récidivantes et aucun facteur déclenchant n'avait été mis en évidence. Seul le cas de cytotéatonécrose du nouveau-né était accompagné d'une altération de l'état général [23] et aucun des cas n'avait de fièvre. Concernant les symptômes accompagnateurs, des douleurs abdominales étaient rapportées chez 2 cas de granulomes post-injection de narcotiques et une

dyspnée chez un cas de vascularite à ANCA. Une éosinophilie sanguine était rapportée dans 18% des cas, en moyenne à 3 G/L.

Les lésions étaient le plus souvent des nodules (86%) d'une taille moyenne de 2 cm, érythémateux (46%), infiltrés ou indurés (29%), et sensibles (36%). Un ramollissement des lésions évoluant vers l'ulcération était rapporté chez 10 patients (36%), pour des cas d'érythèmes indurés de Bazin, de granulomes post-injection de narcotique, un cas de panniculite éosinophilique survenant dans le cadre d'un lymphome B peu différencié et chez le nouveau-né atteint de cytotéatonécrose. Les lésions étaient multiples et bilatérales dans près de 75% des cas et touchaient préférentiellement la racine distale des membres inférieurs. Elles pouvaient également atteindre le tronc dans le cadre de vascularite ou de la cytotéatonécrose du nouveau-né. Les lésions étaient généralisées dans 3 cas de granulomes post-injections de narcotiques et dans un cas de vascularite du système nerveux central.



Figure 6: Cytostéatonécrose du nouveau-né. À gauche, nodules érythémateux, violacés et indurés apparus dans les premiers jours de vie dans un contexte d'hypoxie périnatale. À droite, cristaux d'acides gras à disposition radiaire au sein des lobules (HE, x200). [23]

Sur le plan histopathologique, une vascularite et une thrombose veineuse étaient mises en évidence dans la moitié des cas. L'infiltrat inflammatoire lobulaire était le plus souvent éosinophilique, polymorphe ou lymphocytaire. Il atteignait par contiguïté le derme dans la moitié des cas. Une nécrose hypodermique était rapportée dans plus de la moitié des cas. Des

follicules lymphoïdes appendus aux septums avaient permis de faire le diagnostic des 7 panniculites lupiques.

Sur le plan évolutif, on note une résolution spontanée dans seulement 1 cas. Un traitement antituberculeux était rapporté efficace dans les 10 cas d'érythème induré de Bazin. Ni séquelle ni récurrence n'étaient rapportées.

## **2. Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées**

### **i. Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte étiologique bien défini**

Les 86 cas rapportés de panniculites éosinophiliques lobulaires non-caractérisées survenant dans un contexte bien défini, représentant 72% des panniculites éosinophiliques lobulaires, étaient quasi exclusivement des gnathostomiasés avec 84 cas rapportés. Les deux cas restants étaient un cas de panniculite post-injection d'exénatide sous-cutané, un agoniste du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et un cas de panniculite après vaccination contre la COVID-19. Une éosinophilie sanguine, commune en cas de gnathostomiasé, était rapportée dans 80% des cas.

Au sein de ce groupe, les caractéristiques sont donc principalement celles des gnathostomiasés, avec des poussées récidivantes durant en moyenne entre 3 jours à 5 jours, dans un contexte d'ingestion de poisson cru ou peu cuits, en Amérique du Sud, au Mexique ou en Asie du Sud-Est. Les signes cutanés de gnathostomiasé pouvant parfois être associés à des signes systémiques, 3 cas d'atteinte pulmonaire avec dyspnée et 1 cas de douleur abdominale étaient rapportés. Les lésions étaient le plus souvent des nodules, ou des plaques dans 20% des cas, toujours érythémateux et infiltrés, sensibles et prurigineux dans 20% des cas. La taille moyenne des lésions rapportées par W. Ollague [16] était de 12 cm. Une augmentation de la chaleur locale et un purpura au centre des plaques étaient tous deux rapportés dans 17% des

cas. Les lésions étaient migratrices (100%), une caractéristique pathognomonique de la gnathostomiase, tout aussi sensible que spécifique dans notre étude. Les lésions étaient localisées au tronc (88%) et à la racine des membres, à la fois inférieurs et supérieurs, des localisations différentes des autres groupes de panniculites qui atteignaient le plus souvent l'extrémité distale des membres inférieurs.

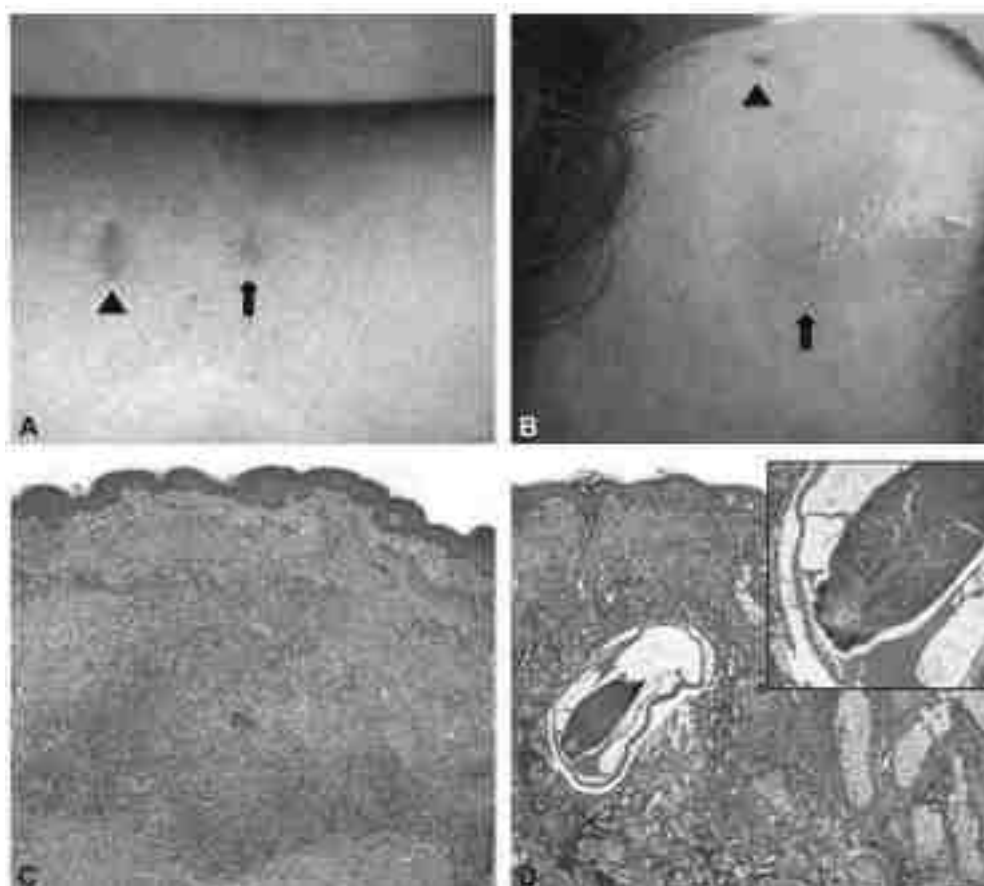


Figure 7: Gnathostomiase, panniculite migratrice.

A et B : cicatrices de biopsie (têtes de flèches) et papules développées par la suite (flèches), montrant le caractère migrateur des lésions.

C, Infiltrat inflammatoire éosinophilique dense dermique et hypodermique. D, section d'une larve de *Gnathostoma spp* (C et D : coloration HE, x40 et x400 (insertion)). *Cutaneous gnathostomiasis: Report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva*, Alvaro C. Laga

Il faut noter qu'une vascularite sur le plan histopathologique était mise en évidence dans 7 cas de gnathostomiase (8%) et un infiltrat périvasculaire dans 22 cas (26%). On notait une extravasation d'hématies dans 23% des cas. De même des figures en flammèche étaient

présentes dans 3 cas (3%) des cas de gnathostomiase. L'infiltrat inflammatoire éosinophilique lobulaire diffusait dans le derme profond dans 56% des cas. L'épiderme était le siège d'une spongiose dans 77% des cas. Le manque de données cliniques évolutives, notamment sur la thérapeutique utilisée, rendait ces données peu exploitables.

## ii. **Panniculites éosinophiliques lobulaires idiopathiques**

Six cas de panniculites éosinophiliques lobulaires idiopathiques étaient rapportés (5% des panniculites lobulaires). La prédominance féminine (2 femmes pour 1 homme) et la moyenne d'âge de 39 ans étaient communes à la plupart des panniculites de notre étude. Deux d'entre eux avaient une éosinophilie sanguine. Il s'agissait d'un jeune patient de 20 ans sans antécédent, ayant développé des lésions de plaques indurées érythémateuses à violacées des membres inférieurs, sans qu'aucun élément déclencheur n'ait été identifié [21]. L'éosinophilie sanguine n'était pas quantifiée. L'autre cas est celui d'une femme de 77 ans [36], suivie pour une leucémie lymphoïde chronique depuis 8 ans, sous surveillance active, ayant depuis 2 ans, des poussées de papules et plaques cutanées érythémateuses et prurigineuses ressemblant à des piqûres d'insectes, apparaissant au cours de l'été après des piqûres d'arthropodes, et régressant spontanément à l'automne, sans séquelle. Le délai entre les piqûres d'arthropodes et la survenue des lésions cutanées n'était pas précisé. Elle avait une hyperéosinophilie mesurée à 1,5 G/L, associée à une augmentation des IgE totales (203.8 U/mL), et une augmentation de bêta-2-GP1 connue, en rapport avec sa LLC.

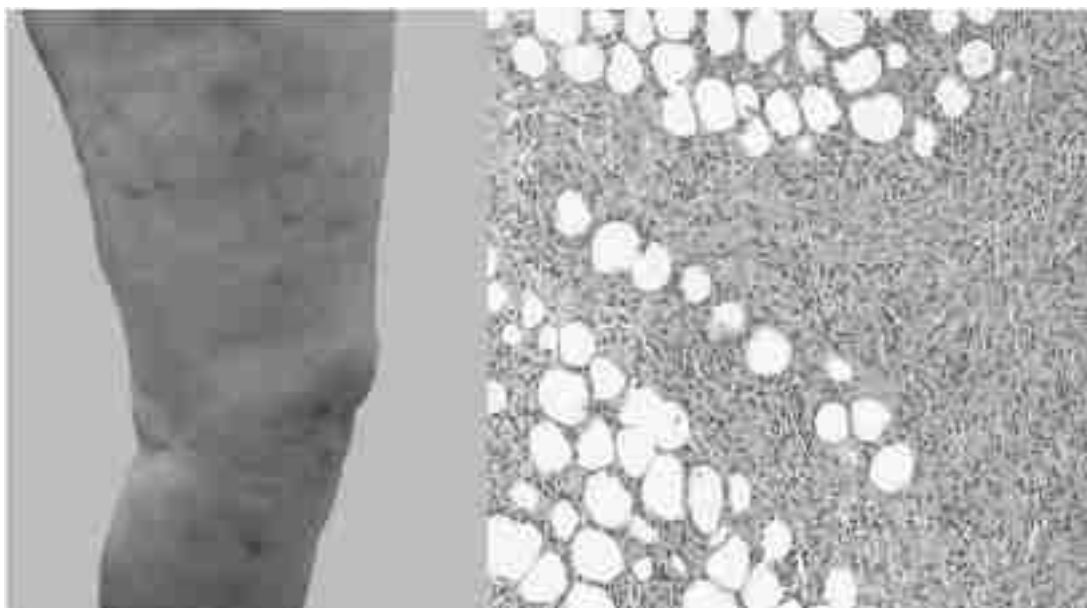


Figure 8: Panniculites éosinophilique après piqûres d'arthropodes. À gauche, papules et plaques érythémateuses, prurigineuses et parfois excoriées survenant après piqûres d'insecte chez une patiente suivie pour une leucémie lymphoïde chronique. À droite, panniculites éosinophilique lobulaire, avec un infiltrat inflammatoire composé de neutrophiles, lymphocytes et éosinophiles et de quelques figures en flammèches (H.E. x200). [36]

La maladie évoluait par poussées récidivantes chez 2 patients (33%), d'environ 3 jours chacune. Dans deux situations, un facteur déclenchant semblait avoir été identifié. Dans un cas, la panniculite survenait toujours associée à un œdème parotidien supposé dans le cadre d'une parotidite récidivante juvénile [47]. Dans l'autre cas, elle semblait avoir été déclenchée par une piqûre d'arthropode chez un patient suivi pour une leucémie lymphoïde chronique [36]. Dans ces deux dernières situations, nous avons préféré classer les panniculites comme « idiopathiques », puisque d'une part la pathogénicité de la parotidite récidivante n'est pas clairement établie et elle reste une maladie idiopathique, d'autre part la pathogénicité de la panniculite éosinophilique dans le cadre d'une leucémie lymphoïde chronique reste aussi à explorer. Les auteurs avançaient l'hypothèse d'une réaction immunitaire altérée par l'hémopathie maligne, déclenchée par un agent externe (ici une piqûre d'arthropode).

Les lésions étaient des nodules et des plaques, mais aussi des papules (17%), érythémateuses dans 50% des cas. La taille moyenne des lésions était de 7 cm. Les lésions



évoluaient vers l'ulcération au site de la piqûre d'arthropode. Les lésions étaient dans 80% des cas multiples et bilatérales, atteignaient le tronc dans 2 cas [27,67] et étaient généralisées chez un patient.

Sur le plan histopathologique, il n'y avait jamais de vascularite, mais des granulomes dans 50% des cas. Des figures en flammèche étaient occasionnellement rapportées dans les deux situations de panniculites éosinophiliques survenues dans des contextes de parotidite récidivante juvénile et de leucémie lymphoïde chronique.

La guérison était obtenue chez 3 patients, spontanément pour une cellulite éosinophilique idiopathique de Wells, après une corticothérapie orale et après un traitement par iodure de potassium sursaturé dans le cas de parotidite.

Tableau 24: Caractéristiques des 48 (25%) panniculites éosinophiliques septales

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiquement définies</u></b> <b>(13 ; 27%)</b></p> <p><b>2 femmes pour 1 homme</b></p> <p><b>30 ans</b> (<i>nombreuses données manquantes</i>)</p> <p><u>Diagnostic</u> : probable : 12 possible : 1</p>	<p><b><u>Inflammatoires</u></b> Erythème noueux (5), morphée profonde (7), GEPA (1)</p>	<p>Poussées récidivantes: 0</p> <p>Facteurs déclenchants: 0</p> <p>AEG: 1 (8%) Fièvre: 0</p> <p><b>Polyneuropathie sensitivo-motrice</b> : 1 (8%) Odynophagie : 1 Dyspnée : 1</p> <p>Eosinophilie sanguine : 5 (38%)</p>	<p><b>Nodules</b> (12 ; 92%), papule (1 ; 8%), Lésions <b>infiltrées</b> : 5 (38%) Taille moyenne : 6 cm. Sensibilité: 1 (8%) <b>Érythème</b>: 2 (15%) <b>Biligénie</b>: <b>5 (38%)</b> Lésions infiltrées : 1 (11%) Lésions urticariennes associées : 2 (15%)</p> <p>Disposition acrale: 1 (8%)</p> <p>Multiplés et bilatérales: 6 (46%)</p> <p>Membres: inférieurs (6 ; 46%), supérieurs (2 ; 15%), rapport distal/proximal (3/2)</p>	<p>Vascularite: 2 (15%) Infiltrat périvasculaire: 4 (31%) Thrombose: 0</p> <p>Infiltrat inflammatoire majoritaire: lymphocytaire: 7 (54%) lympho-histiocytaire avec nombreux éosinophiles: 5 (39%)</p> <p>Nécrose hypodermique: 1 (8%) <b>Granulomes</b>: 7 (54%) Fibrose et élargissement des septums: 7 (54%) Infiltrat dermique: 5 (38%) Atteinte épidermique: 0</p>	<p>(<i>nombreuses données manquantes</i>)</p> <p>Résolution <b>spontanée</b>: 2 (15%) (érythème noueux)</p> <p><u>Traitements</u> : 1 corticothérapie orale</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 6 sem.</p> <p><u>Guérison</u>: 2 (15%) Amélioration partielle : 1 <u>Récidive</u> : 4 (31%) <u>Séquelles</u>: 1 (8%) <b>hypoesthésie en gants et chaussettes</b></p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées survenant dans un CONTEXTE BIEN DÉFINI</u></b> <b>(31 ; 65%)</b></p> <p><b>3 femmes pour 1 homme</b></p> <p><b>40 ans</b></p>	<p><b><u>Inflammatoires (8)</u></b> angioœdème non-épisode avec éosinophilie (7), maladie de Kimura (1)</p> <p><b><u>Infectieuses (5)</u></b> Fasciite borrélienne (4) Toxocarose (1)</p>	<p>Poussées récidivantes: 2 (6%) (durée : 10 jours)</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u> 21 (66%): injections 17 (53%) piqûres 4 (13%)</p> <p>AEG: 0 Fièvre: 0</p> <p><b>Arthromyalgies</b>: 4</p>	<p><b>Plaques</b> (13 ; 40%), <b>nodules</b> (7 ; 22%), papule (2 ; 6%), infiltrées voire tuméfiées (17 ; 53%) Taille moyenne : 1,5 cm. <u>Sensibilité</u>: 8 (25%), <u>prurit</u>: 7 (22%) <b>Érythème</b>: 15 (47%), de la couleur de la peau: 8 (25%), hypopigmentation : 4 (13%) <u>Biligénie</u>: 0 Aug. de la chaleur locale : 4 (13%) Gonflement : 22 (69%) Œdème : 5 (16%)</p>	<p>Vascularite: 0 Infiltrat périvasculaire: 12 (38%) Thrombose veineuse: 1 (3%) (Gabexate mesilate)</p> <p>Infiltrat inflammatoire majoritaire: éosinophilique: 21 (66%) polymorphe: 4 (13%) histiocytaire: 4 (13%) lymphocytaire: 2 (6%)</p> <p><b>Nécrose</b> hypodermique: 8 (25%) <b>Granulome</b>: 13 (41%) dont :</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 9 (28%) : angioedème non-épisode avec éosinophilie (7), post-injection d'héparine (2)</p> <p><u>Traitements</u> : 6 (19%) Minocycline 100 mg/j : 4 corticothérapie orale : 1 albendazole: 1</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 7 sem.</p>

<p><u>Diagnostic</u> : certain : 9 probable : 7 possible : 15</p>	<p><b><u>Iatrogènes et exogènes (17)</u></b> Apomorphine SC (5) Agents de comblement (4) Immunothérapie par <i>Myctobacterium w.</i> (3) Héparine (2) Gabexate mesilate Abatacept Morsure de poulpe</p>	<p>(13%) <b>Adénopathies</b> inguinales : 2 (6%) Phénomène de Raynaud : 1 (3%)  <u>Eosinophilie sanguine</u> : 16 (52%) (moy. 4G/L)</p>	<p><u>Ramollissement puis ulcération</u>: 4 (13%) <u>Lésions urticariennes</u>: 7 (22%) Excoriations : 5 (16%) Disposition <u>linéaire</u>: 2 (6%)  <b>Multiples et bilatérales</b>: 21 (66%)  Membres: inférieurs (11 ; 34%), <b>supérieurs</b> (16 ; 50%), rapport <b>distal/proximal</b> (9/1) <b>Tronc</b> (2 ; 6%), <b>visage</b> (4 ; 13%), fesses (1 ; 3%). <u>Localisée au site d'injection ou ou de la morsure</u> : 17 (100% des causes exogènes)</p>	<p>Granulome annulaire like: 1 Granulome lipoïdique like: 1 Fibrose: 6 (19%)  <b>Fasciite</b>: 4 (13%) Figures en <b>flammèches</b> : 4 (13%) (agents de comblement) Infiltrat <b>dermique</b>: 18 (56%) Atteinte épidermique: 3 (9%) (acanthose, atrophie, spongieuse)</p>	<p><b>Guérison</b>: 22 (69%) Récidive: 2 (6%) Séquelles: 4 (13%) : hyperpigmentation résiduelle</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées IDIOPATHIQUES</u></b>  (4 ; 8%)  3 femmes pour 1 homme  47 ans  (nombreuses données cliniques manquantes)</p>	<p><b><u>Fasciite à éosinophiles</u></b></p>	<p>Récidivantes: 0  Facteurs déclenchants: 1 (25%) (ulcère neuropathique après un traumatisme)  Fièvre: 1 (25%) <b>Arthromyalgies</b> : 2 (50%) polyarthralgies et <b>induration musculaire</b>  <u>Eosinophilie sanguine</u> : 2 (50%) (moy. 0,9 G/L)</p>	<p><b>Plaques</b> (3 ; 75%) Infiltrées ou <b>indurées</b> (4 ; 100%) Sensibilité et douleur 1 (25%), prurit: 0 <u>Érythème</u>: 1 (25%) ; Gonflement et œdème: 1 (25%) <u>Ramollissement puis ulcération</u>: 0 <b>Alopécie</b> en regard de la plaque : 1 (25%)  Disposition <u>linéaire</u>: 1 (25%)  <b>Multiples et bilatérales</b>: 4 (100%) Membres: inférieurs (3 ; 75%), supérieurs (3 ; 75%), rapport <b>distal/proximal</b> (2/1) Tronc (1), visage (1).</p>	<p>Vascularite: 0 Infiltrat périsvasculaire: 0 Thrombose: 0  Infiltrat inflammatoire majoritairement éosinophilique: 4 (100%)  Nécrose hypodermique: 1 (25%) Granulome: 0 Fibrose: 1 (25%) Fasciite: 4 (100%) Figures en <u>flammèches</u> : 0 Infiltrat dermique: 1 (25%)</p>	<p>Résolution spontanée: 0  <b><u>Traitements efficaces</u></b> 4 (100%) : corticothérapie orale et antihistaminiques (Cimétidine 800 mg/j)  <u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 6 sem.  <b>Guérison</b>: 2 (50%) Amélioration partielle: 2 (50%) Récidive: 0 <b>Séquelles</b>: 2 (50%) <b>induration cutanée persistante</b></p>

## **J. Panniculites septales**

Les caractéristiques des panniculites septales sont détaillées dans le Tableau 24. Au nombre de 48, elles représentaient 25% des cas inclus.

### **1. Panniculites septales nosologiquement caractérisées**

Il y avait 13 cas de panniculites septales nosologiquement caractérisées, avec deux fois plus de femmes que d'hommes. Les patients étaient plus jeunes que dans les autres groupes avec une moyenne d'âge de 30 ans. Toutes les panniculites étaient de cause inflammatoire avec 7 cas de morphées profondes [65], 5 cas d'érythème noueux [27,49] et un cas de granulomatose éosinophilique avec polyangéite [28]. Ni poussées récidivantes, ni facteur déclenchant n'avaient été rapportés. Un cas de vascularite à ANCA était accompagné d'une polyneuropathie sensitivo-motrice, deux cas d'érythème noueux étaient accompagnés de dyspnée et de maux de gorge.

La lésion élémentaire était un nodule ou une plaque. La couleur et la localisation des lésions n'étaient pas rapportées dans les cas de morphées, mais elles étaient multiples, bilatérales, érythémateuses et touchaient l'extrémité des membres inférieurs dans les autres cas. De plus, elles suivaient les teintes de la biligénie dans les cas d'érythème noueux (38%) et étaient acrales et mal limitées au cours de la vascularite à ANCA.

Sur le plan histopathologique, une vascularite nécrosante n'était mentionnée que dans le cas de la GEPA. Même si un nombre inhabituellement important d'éosinophiles était mentionné dans l'infiltrat inflammatoire, celui-ci restait majoritairement lymphocytaire, avec des granulomes, une sclérose hyaline et des clusters de plasmocytes dans les 7 cas de morphées, et lympho-histiocytaire dans les autres cas.

Aucune donnée évolutive n'était disponible pour les 7 cas de morphee profonde. L'érythème noueux avait été spontanément résolutif et le patient atteint de GEPA gardait une hypoesthésie en gants et chaussettes.

## 2. Panniculites septales non-nosologiquement caractérisées

### i. Panniculites septales non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini

Soixante-cinq pourcents des panniculites septales étaient non-nosologiquement caractérisées mais survenaient dans un contexte particulier, avec 3 fois plus de femmes que d'homme et une moyenne d'âge de 40 ans, ce qui était concordant avec le reste de notre étude. Parmi elles, la majorité étaient des panniculites iatrogènes ou exogènes, survenant dans un contexte d'injection sous-cutanée d'apomorphine (5 cas) [5], d'héparinothérapie sous-cutanée (2 cas) [19] [20], d'immunothérapie par Mycobacterium w. pour des verrues cutanées (3 cas) [21], d'injection de Gabexate mesilate (un inhibiteur de la sérine protéase qui est utilisé en thérapeutique dans le traitement de la pancréatite) [22], d'agents de comblement (4 cas) [23], d'injection d'Abatacept pour le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde [24], ou de morsure de poulpe [25]. Il y avait 5 cas de panniculites infectieuses, dont 4 cas de fasciite borrélienne [10] et 1 cas de toxocarose [3], et 8 cas de panniculites de causes inflammatoires avec 7 cas d'angioœdème non-épisodique avec éosinophilie [26] et 1 cas de maladie de Kimura [27].



Figure 9: Œdème des membres inférieurs chez des patients atteints d'angioœdème non-épisode avec éosinophilie, parfois associées à des lésions d'urticaire [56]

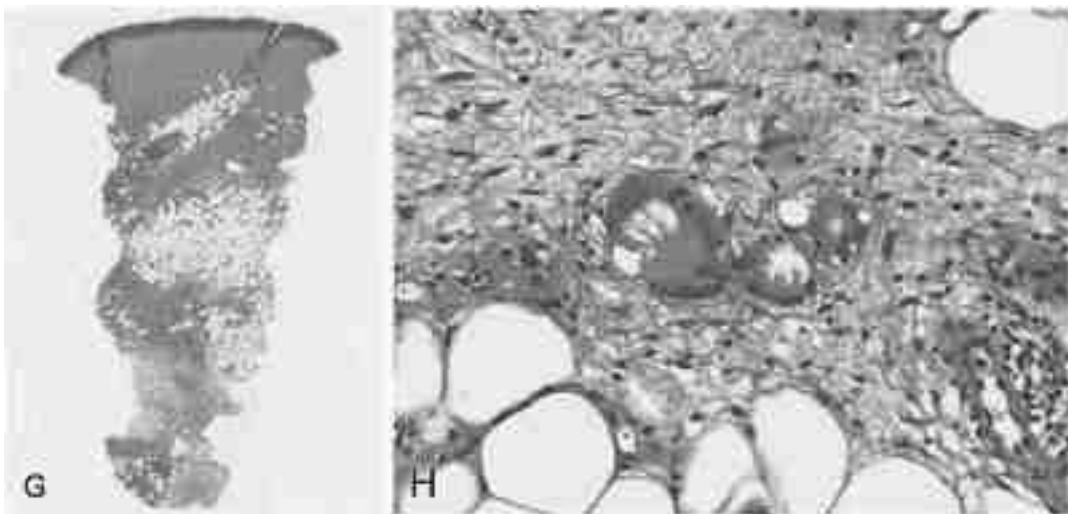


Figure 10: Angioœdème non épisodique avec éosinophilie. G. Panniculite granulomateuse septale avec infiltrat éosinophilique (Hématoxyline, x2). H. Granulomes lipomembraneux lipomembranous granuloma was also seen (Hématoxyline x20). [56]

Des facteurs déclenchants étaient identifiés dans 66% des cas, des injections médicamenteuses ou d'agent de comblement, des piqûres de tique et une morsure de poulpe. Les lésions survenaient par poussées récidivantes dans 2 situations (6%), en lien avec des

injections répétées d'héparine. Les symptômes accompagnateurs étaient des arthromyalgies accompagnées de raideur musculaire chez les 4 patients atteints de fasciite borrélienne. Les autres signes accompagnateurs étaient des adénopathies inguinales et un phénomène de Raynaud chez un patient avec une maladie de Kimura, et une adénopathie inguinale chez un enfant atteint de toxocarose. Il n'y avait ni altération de l'état général, ni fièvre. La présentation clinique était le plus souvent une tuméfaction (34%) ou un nodule (22%), infiltré ou induré dans la moitié des cas, d'1,5 cm en moyenne. Les lésions étaient érythémateuses dans la moitié des cas, de la couleur de la peau dans un quart des cas. Des lésions hypopigmentées étaient aussi mentionnées dans 13% des cas. Les lésions étaient sensibles dans 25% des cas et prurigineuses dans 25% des cas également. Un gonflement était associé dans 70% des cas et un œdème dans 16% des cas. L'ensemble de ces caractéristiques montre le caractère inflammatoire de ces lésions. Des lésions urticariennes étaient associées dans les 7 cas d'angioœdème. Les nodules avaient un aspect succulent et évoluaient vers le ramollissement puis l'ulcération dans les 4 cas de réaction granulomateuse d'hypersensibilité à l'immunothérapie par *Mycobacterium w*. Les lésions prenaient une disposition linéaire dans 2 des 4 cas supposés de fasciite borrélienne. Les lésions étaient multiples et bilatérales dans deux tiers des cas. Les membres supérieurs étaient plus souvent atteints que les membres inférieurs (50%), dans la quasi-totalité des cas à l'extrémité distale. Le visage était atteint dans les 4 cas où des agents de comblement y avaient été injectés. De manière générale, les lésions étaient situées dans l'endroit où étaient réalisées les injections ou la morsure de poulpe dans 100% des situations exogènes.

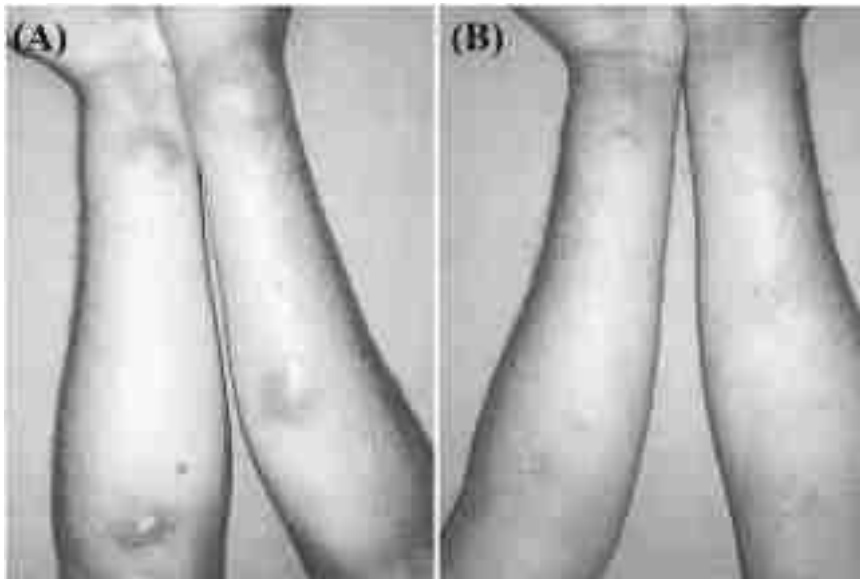


Figure 11: Réaction d'hypersensibilité à une immunothérapie par *Mycobacterium w.* pour le traitement de verrues cutanées. (A) Nodules érythémateux indurés, sensibles et succulents. (B) Après un traitement par minocycline, les lésions ont disparu en laissant une hyperpigmentation post-inflammatoire [43]

Sur le plan histopathologique, il n'y avait pas d'atteinte vasculaire, mais un infiltrat inflammatoire périvasculaire dans 38% des cas. L'infiltrat inflammatoire était majoritairement éosinophilique dans 66% des cas, et polymorphe histiocytaire ou lymphocytaire pour le reste des cas, mais avec un nombre inhabituellement important d'éosinophiles. Une nécrose hypodermique était mise en évidence dans les 7 cas d'angioœdème non-épisodique avec éosinophilie, sans nécrose caséuse, et dans le cas de panniculite post-injection d'abatacept. Une fasciite était visible sur les biopsies des quatre cas supposés de fasciite borrélienne, avec un infiltrat éosinophilique débordant dans les septums hypodermiques. Des figures en flammèche étaient visibles dans les 4 cas de panniculites à la suite d'injection d'agents de comblement. Des granulomes étaient mis en évidence dans 13 cas (41%), avec notamment un aspect granulome annulaire dans la réaction retardée à la morsure de poulpe, et un aspect de nécrobiose lipoïdique après injection d'abatacept. La résolution des signes cutanés était spontanée pour 28% des patients, notamment pour les 7 cas d'angioœdème non-épisodique avec éosinophilie et après arrêt de l'héparinothérapie dans 2 cas. Un traitement par



Minocycline à 100 mg/j était efficace dans les 4 cas de réaction granulomateuse d'hypersensibilité à l'immunothérapie par *Mycobacterium w*, l'Albendazole pour la toxocarose et la corticothérapie dans le cadre de la réaction après injection morsure de poulpe, n'empêchant pas dans ce cas une récurrence de réaction similaires deux semaines plus tard, avec nouvelle efficacité de la corticothérapie. La guérison était obtenue au total dans près de 70% des cas, avec pour 4 cas une hyperpigmentation résiduelle. Une récurrence a été observée dans le cadre de la maladie de Kimura, malgré une corticothérapie, et de la Ciclosporine a permis d'améliorer les symptômes.

## ii. Panniculites septales idiopathiques

Seulement 4 cas de panniculites septales idiopathiques ont été rapportés, concernant 3 femmes et un homme avec une moyenne d'âge de 47 ans. Nous avons malheureusement de nombreuses données manquantes concernant les caractéristiques cliniques de ces 4 cas, qui étaient tous des cas de panniculites en lien avec une fasciite à éosinophiles [56,57]. La maladie ne semblait pas évoluer par poussées récidivantes. Un facteur déclenchant a été rapporté chez 1 patient sur 4, un traumatisme de la cheville, compliqué d'un ulcère neuropathique surinfecté du pied. Cet homme de 28 ans était fébrile, avec apparition soudaine d'une tuméfaction très indurée érythémateuse du pied. Les trois autres cas de fasciite éosinophilique s'étaient manifestés sous la forme de plaques multiples et bilatérales, indurées des membres inférieurs et/ou supérieurs et aussi du tronc dans un cas, associées à une induration et une raideur musculaire. Un des patients avait une plaque disposée de façon linéaire, avec une zone alopecique en regard.

Une fasciite était présente dans les 4 cas. Il n'y avait pas d'image en flammèche.

Les quatre cas ont été traités efficacement par corticothérapie IV puis PO dans un cas, et par Cimétidine dans les 3 autres cas. Le temps moyen de résolution des symptômes étaient de 6 semaines. Une induration cutanée persistait dans deux cas.

## **K. Panniculites éosinophiliques mixtes**

Notre revue de la littérature recensait 28 panniculites éosinophilique mixtes, soit 14% des cas inclus. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le Tableau 25.

### **1. Panniculites éosinophiliques mixtes nosologiquement caractérisées**

Seulement 2 cas de panniculites mixtes étaient nosologiquement définis, concernant 1 homme et 1 femme avec une moyenne d'âge de seulement 25 ans, qui étaient atteints d'une périartérite noueuse [22] et d'un érythème noueux [67]. Le patient atteint de périartérite noueuse avait une altération de l'état général et des arthralgies. Les lésions des deux cas étaient des nodules érythémateux multiples et bilatéraux, touchant l'extrémité distale des membres inférieurs. Ils étaient sensibles, infiltrés, purpuriques avec une disposition linéaire et réticulée dans le cas de périartérite noueuse ; fermes et suivant les teintes de la biligénie dans le cas d'érythème noueux.

Sur le plan histopathologique, une vascularité était mise en évidence dans le cas de périartérite noueuse, avec thrombose des petits vaisseaux et nécrose hypodermique.

La résolution était spontanée pour l'érythème noueux et obtenue après corticothérapie orale pour le cas de périartérite noueuse.

### **2. Panniculites éosinophiliques mixtes non-nosologiquement caractérisées**

#### **i. Panniculites éosinophiliques mixtes non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini**

Au nombre de 17, elles représentaient 60% des panniculites mixtes. La majorité des cas étaient des panniculites iatrogènes (13), après radiothérapie [33], après injection sous-cutanée d'apomorphine [46], d'exénatide, un agoniste du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) [38,40,42], de pénicilline [52], de néomycine [27], de lincomycine, d'immunothérapie au venin d'hyménoptère [51], ou de graisse autologue pour reconstruction

mammaire [35]. Il y avait également 3 cas de panniculites infectieuses, dont 2 cas de panniculites au cours d'une infection au VIH [31,44] et un cas de distomatose [66], ainsi qu'un cas néoplasique au cours d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) [10].

Les lésions étaient récurrentes depuis de nombreux mois dans le cas de l'infection à *Fasciola hepatica*, récidivantes également dans le cas de la panniculite au cours de LLC et semblaient déclenchées ou au moins aggravées à chaque séance de chimiothérapie. Une injection médicamenteuse ou une séance de radiothérapie était mise en évidence comme facteur déclenchant dans 60% des cas. Les signes cutanés étaient accompagnés d'un syndrome pseudo grippal dans le cas d'injection de graisse autologue [35], et de symptômes d'anaphylaxie tels que dyspnée, nausées et hypotension dans le cadre d'une immunothérapie spécifique au venin d'hyménoptère [51].

Les lésions étaient des nodules dans 65% des cas, ou des plaques, de taille moyenne de 8 cm, érythémateuses dans 70% des cas, parfois pigmentées ou de la couleur de la peau dans 20% des cas. Elles étaient sensibles dans 41% des cas, douloureuses dans 24% des cas, et prurigineuses dans 47% des cas. Au cours d'un cas d'infection VIH au stade SIDA, le patient avait une éruption papuleuse prurigineuse avec des papules et nodules de la couleur de la peau, devenant excoriées, ulcérées et hyperpigmentées, comme cela a déjà été décrit au cours du stade SIDA. Dans le cas de la panniculite au cours de la leucémie lymphoïde chronique, les lésions ressemblaient fortement à des piqûres d'insecte et évoluaient également vers l'ulcération. Sur les 5 cas de panniculites post-radiothérapie, les lésions étaient associées à des éruptions papuleuses et polymorphes. Les lésions étaient situées sur les membres inférieurs, supérieurs ou le tronc. Elles étaient localisées au site d'injection dans les 7 cas de panniculites iatrogènes survenant dans les suites d'une injection médicamenteuse.

Sur le plan histopathologique, il n'y avait pas de vascularite mais un infiltrat inflammatoire périvasculaire était mis en évidence dans 41% des cas, et une nécrose

hypodermique dans 4 cas (24%), 2 cas suite à l'injection d'exénatide, 1 cas après injection d'apomorphine et un cas après injection de graisse autologue. Des corps étrangers à type de structure arrondies non-polarisables [38], correspondant à des microsphères de poli-(D,L-lacride-co-glycolide) (PLG), dans lesquelles sont encapsulées la molécule d'exénatide, et qui, après leur administration sous-cutanée, forment un amalgame, et sont finalement éliminées en dioxyde de carbone et eau, pendant que la molécule thérapeutique diffuse lentement pendant 1 à 2 semaines, ce qui fait l'intérêt de cette molécule dans le traitement du diabète. Pour les cas d'eczéma de contact [27], un phénomène histopathologique de Wells était observé avec des figures en flammèches et de de petits granulomes palissadiques, observés focalement dans le derme mais pas dans l'hypoderme.

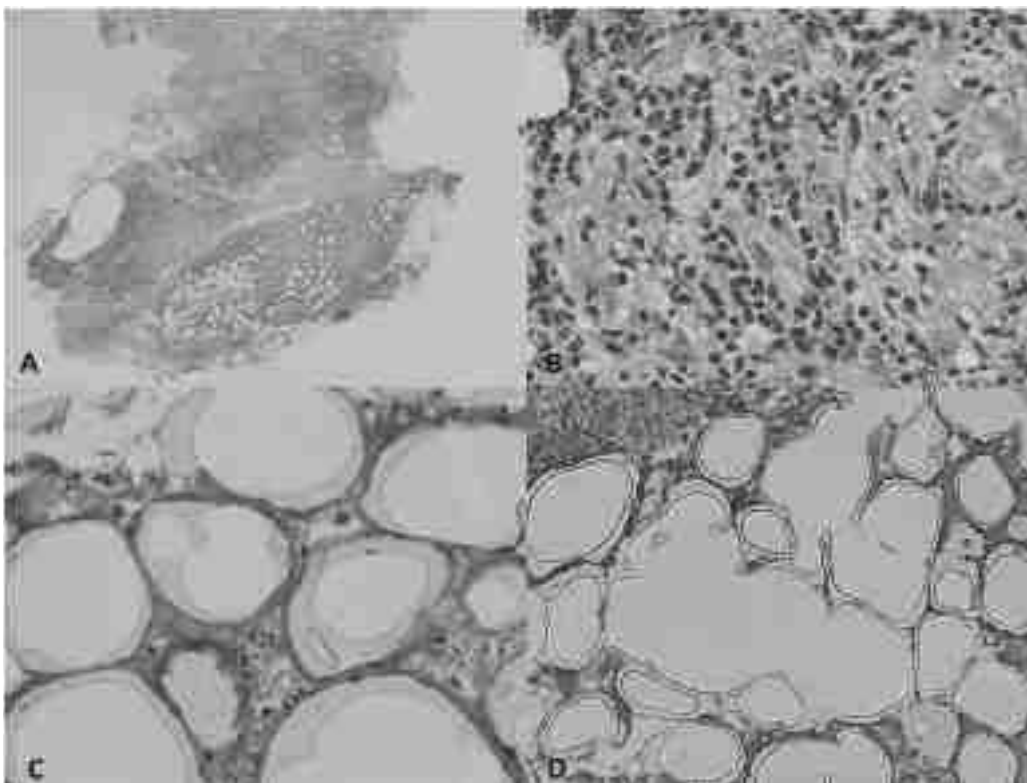


Figure 12: (A) Panniculite lobulaire et septale, granulomateuse, riche en éosinophiles. HE x10.

(B) Inflammation granulomateuse avec nombreux éosinophiles ainsi que des cellules géantes à corps étrangers. HE x400.

(C) Structures arrondies non-polarisables correspondant aux matériel injecté (microsphères de PLG dans lesquelles sont encapsulées la molécule d'exénatide). HE x 200.

(D) Un amalgame de microsphères de PLG légèrement réfractiles. HE x200. [38]

La résolution spontanée des symptômes était obtenue dans 30% des cas, seulement des cas de panniculites iatrogènes. Une corticothérapie orale avait été donnée dans 4 cas et un traitement antiparasitaire par Bithionol dans le cas de distomatose. Au total, la guérison des symptômes était obtenue dans 53% des cas et l'amélioration partielle dans 30% des cas. Des récurrences étaient survenues pour l'éruption en lien avec une infection à VIH. Des séquelles à type d'hyperpigmentation ou d'induration cutanée résiduelle étaient observées dans 35% des cas.

Tableau 25: Caractéristiques des 28 (14%) panniculites éosinophiliques mixtes

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiquement définies</u></b></p> <p><b>2 (7 %)</b></p> <p><b>1 femme pour 1 homme</b></p> <p><b>25 ans</b></p> <p><u>Diagnostic probable</u> : 2</p>	<p><b><u>Inflammatoires et immunologiques :</u></b></p> <p>Périartérite noueuse, érythème noueux</p>	<p><u>Poussées récidivantes</u>: 0</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u> : 0</p> <p><b>AEG</b>: 1 (50%) Fièvre: 0</p> <p><b>Arthromyalgies</b>: 1 (50%)</p> <p>Eosinophilie sanguine : 0</p>	<p><b>Nodules</b> : 2 (100%) <b>Sensibilité</b>: 1 (50%), prurit: 0 <b>Érythème</b>: 2 (100%) <b>Biligénie</b>: 0 <b>Purpura</b>: 1 (50%) <u>Gonflement associé</u>: 1 (50%) <b>Infiltration</b> cutanée : 1 (50%) Ramollissement puis ulcération: 0 Disposition <b>linéaire</b>: 1 (50%)</p> <p><b>Multiplés et bilatérales</b>: 2 (100%) Extrémité <b>distale</b> des membres: <b>inférieurs</b> 2 (100%), supérieurs 1 (50%).</p>	<p><b>Vascularite</b>: 1 (50%) <b>Thromboses</b> des petits vaisseaux: 1 (PAN)</p> <p>Infiltrat inflammatoire majoritairement éosinophilique: 2 (100%)</p> <p><u>Nécrose hypodermique</u>: 1 Fibrose et élargissement des septums : 1 (50%) Granulome à cellules géantes: 0</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b> : 1 (EN)</p> <p><u>Traitements efficaces</u>: 1 corticothérapie orale</p> <p>Guérison: 1 Récidive: 0 Séquelles: 0</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées survenant dans un CONTEXTE BIEN DÉFINI</u></b></p> <p><b>17 (60 %)</b></p> <p><b>2 femmes pour 1 homme</b></p>	<p><b><u>Infectieuses (3)</u></b> distomatose, VIH (2)</p> <p><b><u>Iatrogènes (13)</u></b> Post-radiothérapie (4), Exenatide (3), Eczéma de contact Lincomycine et néomycine Apomorphine (1), Pénicilline (1),</p>	<p><u>Poussées récidivantes</u>: 4 (24%) (durée d'une poussée : 2 sem.)</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u>: 10 (59%) (injection et séances de chimiothérapie)</p> <p>AEG et fièvre : 1 (6%)</p>	<p><b>Nodules</b> (11 ; 65%), plaque (4 ; 24%), papule : 2 (12%). Taille moyenne : 8 cm. <b>Sensibilité</b>: 7 (41%), <b>douleur</b> : 4 (24%), <b>prurit</b>: 8 (47%). <b>Érythème</b>: 12 (71%), <u>pigmentation</u>: 2 (12%), <u>de la couleur de la peau</u> : 3 (18%), violacé (1) Augmentation de la chaleur locale : 3 (23%) Biligénie, purpura: 0 <b>Ulcération</b>: 3 (18%) <u>Infiltration et induration cutanée</u>: 7 (41%)</p>	<p>Vascularite: 0 <u>Infiltrat périvasculaire</u> : 7 (41%) Thromboses : 0</p> <p>Infiltrat inflammatoire : éosinophilique: 8 (47%) lymphocytaire: 5 (29%) polymorphe: 2 (12%) histiocytaire: 2 (12%)</p> <p><u>Nécrose hypodermique</u>: 4 (24%) <u>Granulomes à cellules</u></p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 5 (29%) (iatrogènes)</p> <p><b>Efficacité du traitement</b>: 5 (29%) corticothérapie générale</p> <p><b>Guérison</b>: 9 (53%) <b>Amélioration partielle</b> : 5 (29%) Récidive: 1 (12%)</p>

<p><b>48 ans</b></p> <p><u>Diagnostic</u> :</p> <p>certain : 6 probable : 8 possible : 3</p>	<p>Immunothérapie spécifique au venin d'hyménoptère (1), Inj. de graisse autologue (1)</p> <p><b><u>Néoplasique (1)</u></b> LLC</p>	<p><u>Syndrome pseudo-grippal</u> : 1 (6%) <u>Symptômes d'anaphylaxie (angio-oedème, hypotension, nausées et dyspnée)</u> : 1 (6%)</p> <p>Eosinophilie sanguine : 8 (47%) (moy. 4 G/L)</p>	<p>Eruption papuleuse associée à la radiothérapie: 5 (29%)</p> <p><b>Multiplés</b>: 13 (76%), <b>bilatérales</b>: 9 (53%) Membres : <b>inférieurs</b> 10 (59%), <b>supérieurs</b> 8 (47%), rapport <b>distal/proximal</b> (2/1). <b>Tronc</b>: 6 (35%), fesses (2 ; 12%), cou (1), visage (1), généralisées (2 ; 12%) <u>Localisée au site d'injection du traitement</u></p>	<p><u>géantes à corps étrangers</u>: 4 (24%) Figures en flammèches : 3 (18%) Infiltrat dermique : 11 (65%) Corps étrangers (1 ; 6%) : structures arrondies non-polarisables (microsphères de PLG avec Exenatide)</p>	<p><b>Séquelles</b>: 6 (35%) <b>Hyperpigmentation</b> (5) <b>Induration</b> (1)</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiques caractérisées IDIOPATHIQUES</u></b></p> <p><b>9 (32%)</b></p> <p><b>2 hommes pour 1 femme</b></p> <p><b>35 ans</b></p>	<p>Cellulite idiopathique de Wells : 1</p>	<p><u>Poussées récurrentes</u>: 4 (44%) (durée poussée : 3 sem.)</p> <p><b>Facteurs déclenchants</b>: 4 (44%) (angine streptococcique, cystite bactérienne, traumatisme du membre inférieur et poussée de dermatite atopique)</p> <p>AEG et fièvre : 1 (11%) <u>Raideur musculaire</u> : 2 (22%) <u>Arthromyalgies</u> : 1 Eosinophilie sanguine : 3 (33%) (moy. 0,6 G/L)</p>	<p><b>Nodules</b> : 6 (67%), plaque : 3 (33%). Taille moyenne : 5 cm. <b>Sensibilité</b>: 3 (33%), <b>prurit</b>: 2 (22%) <b>Érythème</b>: 8 (89%), pigmentation: 1 (11%), de la couleur de la peau : 1, <b>purpura</b> : 1 <b>Biligénie</b>: 2 (22%), <b>Induration</b> cutanée: 5 (56%) <b>Dépression cupuliforme</b>: 2 (22%) <b>Ramollissement puis ulcération</b>: 4 (44%) Hypoesthésie en regard : 1 (11%) Lésions vésiculeuses et pseudo-urticariennes associées : 1 (11%)</p> <p>Disposition <b>annulaire</b>: 1 (11%)</p> <p><b>Multiplés</b>: 7 (78%), <b>bilatérales</b>: 4 (44%) Membres : <b>inférieurs</b> 4 (44%), <b>supérieurs</b> 2 (22%), rapport <b>distal/proximal</b> (2/1). <b>Tronc</b>: 3 (33%), fesses (1 ; 11%), cuir chevelu : 1 (11%).</p>	<p><b>Vascularite</b>: 3 (33%) Infiltrat périvasculaire : 5 (56%)</p> <p>Infiltrat inflammatoire majoritairement <b>éosinophilique</b>: 9 (100%)</p> <p><u>Nécrose hypodermique</u>: 2 (22%) <u>Fibrose et élargissement des septums</u> : 4 (44%) Figures en flammèches: 1 (11%) Fasciite: 1 (11%) Atteinte dermique associée: 3 (33%) Atteinte épidermique : 3 (33%) (acanthose) Dégranulation des éosinophiles : 4 (44%) Histiocytes spumeux : 22%</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 4 (44%)</p> <p><b>Efficacité du traitement</b>: 5 (56%) corticothérapie générale, associée à de la dapsone dans un cas</p> <p><u>Temps moyen de résolution des symptômes</u> : 8 sem.</p> <p><b>Guérison</b>: 9 (100%) Récidive: 2 (22%) Séquelles: 0</p>

**i. Panniculites éosinophiliques mixtes idiopathiques**

Neuf cas de panniculites éosinophiliques mixtes idiopathiques ont été inclus dans notre étude, représentant 32% des panniculites mixtes, avec à la différence des autres groupes, deux hommes pour une femme, et une moyenne d'âge de 35 ans. Deux d'entre eux étaient survenus chez des enfants de 6 ans [20,25].

Les lésions évoluaient par poussées récidivantes dans 44% des cas, avec une durée moyenne de 3 semaines par poussée. Des facteurs déclenchants supposés étaient identifiés dans 44% des cas. La première panniculite éosinophilique rapportée par Burket en 1985, était survenue chez une femme de 31 ans [17]. À la suite d'une angine streptococcique, elle avait développé un purpura palpable des jambes avec œdème, douleur et raideur des genoux, des chevilles et des orteils, identifié comme une vascularite leucocytoclasique, 4 semaines après l'angine, puis des nodules profonds étaient survenus 12 semaines plus tard, dont la biopsie mettait en évidence une panniculite mixte. Les autres facteurs déclenchants identifiés étaient une poussée de dermatite atopique [25], un traumatisme du membre inférieur [45] et une cystite bactérienne [37], sans toutefois que la chronologie entre la cystite et le début des signes cutanés n'ait clairement pu être établie. La panniculite chez une enfant de 6 ans était accompagnée de fièvre, de frissons et de crampes musculaires [20]. Une éosinophilie sanguine était rapportée dans 3 cas (33%), en moyenne de 0,6 G/L [25,37,45].

Les lésions cutanées étaient des nodules ou des plaques, d'une taille moyenne de 6 cm, toutefois largement surestimée par la taille de 13 cm des nodules du cas de panniculite idiopathique survenu chez l'enfant de 6 ans, qui étaient des plaques violacées, prurigineuses, indurées, de disposition annulaire, évoluant selon les teintes de la biligénie et sous la forme de gommages, vers le ramollissement puis l'ulcération et qui disparaissaient ensuite en laissant une dépression (Figure 13).





Figure 13: Plaque annulaire érythémateuse à violacée avec un bord surélevé et induré et une atrophie autour de l'articulation du genou et sur la face postérieure du membre inférieur gauche chez une fille de 6 ans [20]. (Cicatrices d'intervention antérieures pour évacuer un éventuel abcès, sans succès)

Dans les autres cas, les lésions mesuraient en moyenne 3 cm. Elles étaient érythémateuses dans 88% des cas. Elles évoluaient selon les teintes de la biligénie puis laissaient une dépression cupuliforme dans un cas de panniculite idiopathique survenue chez un homme de 42 ans aux antécédents de pleurésie tuberculeuse traitée plusieurs années auparavant [45]. Deux autres cas évoluaient vers l'ulcération, soit 3 cas en totalité (38%) [45]. Des dépressions cupuliformes étaient observées chez 2 patients [20,45]. Les lésions étaient multiples dans 75% des cas mais bilatérales dans seulement 38% des cas, elles touchaient autant le tronc que les membres inférieurs (38%) et assez fréquemment les membres supérieurs (25%). À noter, une atteinte du cuir chevelu était rapportée dans le cas de panniculites récurrentes après poussées de dermatite atopique chez un enfant de 6 ans [25].

L'examen histopathologique mettait en évidence une atteinte vasculaire dans les 3 cas rapportés par Liu [45] (33%), un infiltrat périvasculaire dans 5 cas (56%) et un amincissement des parois vasculaires dans 3 cas. La biopsie du cas rapporté par Burket [17] mettait en évidence un infiltrat principalement éosinophilique avec un épaissement fibreux des septums comme dans l'érythème noueux, et une inflammation granulomateuse. Cependant,

contrairement à l'érythème noueux, les éosinophiles infiltraient également les lobules, joints à des histiocytes spumeux, avec une nécrose hypodermique. Une thrombose des petits vaisseaux était mise en évidence, sans véritable thrombophlébite, même si une section en était fortement évocatrice, ainsi que des figures en flammèche à la jonction dermo-hypodermique. Dans les autres panniculites, un infiltrat inflammatoire dermique était associé dans 33% des cas. Une acanthose épidermique était décrite dans les 3 cas rapportés par Liu [45]. Des histiocytes étaient décrits dans 2 cas [17,25].

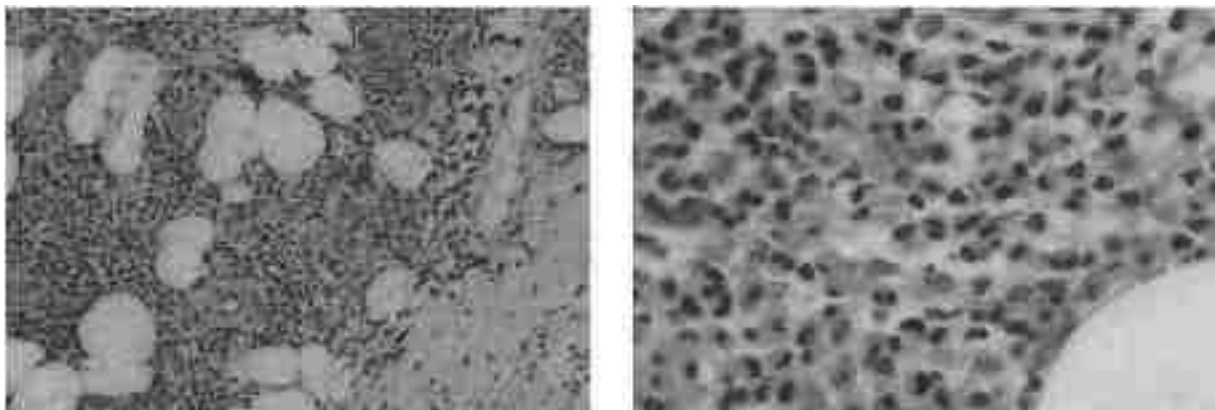


Figure 14: Panniculite éosinophilique mixte avec fibrose septale (HE x100) [35]

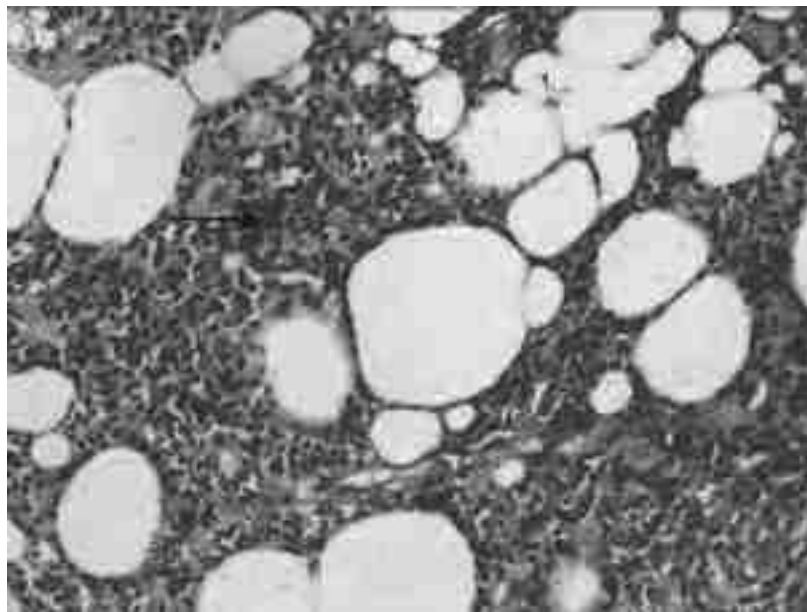


Figure 15: Photographie microscopique montrant l'infiltration éosinophilique dans les septums et les lobules (HE, ×400) [11]

La guérison était obtenue dans tous les cas, spontanément dans 4 cas (44%) et après corticothérapie générale dans 5 cas (56%), associée à de la dapsons dans le cas avec dermatite atopique. Une récurrence n'a été observée que chez l'enfant de 6 ans, après une nouvelle poussée de dermatite atopique [25]. N'ayant pas de preuve d'un lien de cause à effet entre la poussée de dermatite atopique et la panniculite éosinophilique, les auteurs restaient prudents quant au diagnostic final, compte-tenu de l'absence d'efficacité des dermocorticoïdes. Ils évoquaient également l'étiologie d'une urticaire profonde, décrite par Monroe et al. [70], rapportant des lésions qui persistaient parfois plus de 24 heures et n'étaient pas prurigineuses. Sur le plan histologique, Monroe et son équipe observaient un œdème, une dilatation vasculaire et un infiltrat dense périvasculaire lymphocytaire et éosinophilique dermique mais le tissu hypodermique n'était pas impliqué. Les auteurs proposaient alors l'hypothèse d'une forme encore plus profonde de cette "urticaire avec un infiltrat dense".

Dans un cas, le patient avait déjà eu des éruptions récurrentes, typiques de cellulite éosinophilique de Wells avec des plaques érythémateuses, œdémateuses et urticariennes, puis deux ans après, des nodules sous-cutanés des fesses et des jambes [34]. L'examen histopathologique montrait une infiltration éosinophilique diffuse du derme avec extension dans le tissu sous-cutané.

Nous pouvons également mettre en exergue le cas d'un homme de 54 ans, aux antécédents de pleurésie tuberculeuse traitée plusieurs années auparavant et surtout de panniculite éosinophilique plusieurs années auparavant, ayant depuis une quinzaine de jours sur le bras, la récurrence d'une plaque profonde indurée et prurigineuse de la couleur de la peau [45]. L'examen histopathologique montrait un infiltrat éosinophilique et lympho-histiocytaire périvasculaire, dermique profond et hypodermique, avec amincissement des parois vasculaires. Le bilan biologique standard et le scanner thoracique n'avaient pas permis d'étayer le diagnostic. Les symptômes furent résolus après un mois de corticothérapie

systémique. Nous n'avions pas d'information quant au bilan infectieux réalisé et aucun diagnostic n'avait pu être établi.

Un autre cas de panniculite sans diagnostic, également décrit par Y Liu [45], concernait un homme de 30 ans ayant vu apparaître, 3 semaines après un traumatisme, une papule de la jambe et du dos du pied droit, augmentant progressivement de taille jusqu'à l'apparition d'un ulcère exsudatif au centre de la plaque du pied, avec une hypoesthésie en regard. Les bilans biologiques, notamment de thrombophilie, de coagulation, ainsi qu'une échographie, ne permirent pas d'étayer le diagnostic. La description histopathologique de cette panniculite éosinophilique lobulaire et septale n'a pas apporté d'argument supplémentaire. L'hypothèse avancée par les auteurs était donc celle d'une panniculite post-traumatique. Les autres cas de panniculites éosinophiliques idiopathiques sont celui d'une panniculite éosinophilique survenue dans les suites d'une angine streptococcique [17], ainsi qu'un cas rapporté par N Kato [37] chez une femme de 39 ans, ayant consulté pour des nodules sous-cutanés du tronc évoluant depuis 5 mois, avec une panniculite éosinophilique lobulaire et septale, un infiltrat inflammatoire périvasculaire mais sans vascularite et la présence d'histiocytes spumeux entre les adipocytes. Le bilan biologique était sans particularité en dehors d'une éosinophilie à 0,64 G/L. L'hypothèse d'une cause post-infectieuse a été avancée puisque la patiente avait une cystite bactérienne concomitante. Toutefois, cette cause n'a pu être retenue puisque les signes cutanés avaient débuté cinq mois plus tôt. Les lésions furent spontanément résolutes. Un autre cas rapporté par L A Glass [47] est celui d'une patiente d'une trentaine d'années avec depuis 3 mois des poussées récidivantes de 3 à 5 jours de nodules sensibles des bras et des jambes, associées à un gonflement douloureux bilatéral des parotides. Chaque épisode durait 3 à 5 jours, puis disparaissait, récidivant toutes les 2 à 3 semaines. Bien que la chronologie des symptômes entre le gonflement des parotides et les lésions cutanées ne fût pas certaine, les auteurs

présentaient la panniculite éosinophilique comme un processus réactionnel à l'inflammation consécutive à l'infection parotidienne. De surcroît, ils précisait que la parotidite chronique récidivante est également une entité assez peu connue et mal comprise.

On peut également citer deux cas rapportés [67] chez deux hommes d'une trentaine d'années, avec des nodules érythémateux et sous-cutanés du tronc pour l'un et des avant-bras pour l'autre, sans signes accompagnateurs. L'examen histopathologique montrait une panniculite éosinophilique lobulaire pour le premier et mixte pour le second. Les symptômes s'amendèrent sous corticothérapie *per os*.

Le cas d'une panniculite éosinophilique survenue chez une fille de 6 ans [20], ayant vu se développer de manière insidieuse un gonflement érythémateux sur la face postérieure du genou gauche, de disposition annulaire avec un renforcement périphérique, augmentant progressivement de taille jusqu'à 15 cm en 5 mois, est également notable. Par la suite, une fièvre modérée intermittente était apparue, associée à des frissons, des crampes et une limitation de la flexion du genou gauche. La lésion était sensible, sans suppuration, et continuait d'augmenter de taille malgré deux incisions ayant permis de drainer un contenu purulent. Sur le plan histopathologique, il s'agissait d'une panniculite éosinophilique mixte sans atteinte vasculaire, sans granulome, sans figure en flammèche. Aucun facteur déclenchant ou antécédent particulier n'a été rapporté. Cette présentation clinique semble à nouveau plutôt en faveur d'un processus réactionnel.

Une situation intéressante a été rapportée par A Sernicola [36]. Il s'agissait d'une femme de 77 ans, atteinte d'une leucémie lymphoïde chronique depuis 8 ans, sous surveillance active. Elle décrivait des poussées de papules prurigineuses semblables à des piqûres d'insectes, survenant au cours de l'été, régressant spontanément et sans séquelles à l'automne, depuis 2 ans, accompagnée d'une hyperéosinophilie à 1,5 G/L. L'examen histopathologique montrait une panniculite lobulaire éosinophilique avec quelques figures en

flammèche au sein de l'hypoderme. L'hypothèse avancée par les auteurs était celle d'une réaction immunitaire altérée chez une patiente atteinte d'une hémopathie maligne, déclenchée par un agent externe qui était ici une piqûre d'arthropode.

Enfin, le dernier cas idiopathique est celui d'un homme de 20 ans [21], avec des plaques érythémateuses annulaires indolores des deux tibias, d'installation progressive, avec un œdème prenant le godet, accompagnées d'une fièvre légère. Il s'agissait d'une panniculite éosinophilique lobulaire sans atteinte vasculaire avec de nombreux plasmocytes. Le bilan étiologique, à la recherche d'une cause notamment infectieuse, fut négatif et aucun facteur déclenchant n'a été rapporté. Ainsi aucun diagnostic n'a pu être posé.

## **L. Résumé des principales caractéristiques des panniculites en fonction de la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire (Tableau 26)**

### **1. Caractéristiques communes**

Dans les trois groupes, les femmes étaient plus souvent atteintes que les hommes avec une moyenne d'âge entre 37 et 42 ans. Les panniculites non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini étaient prédominantes dans les trois groupes. Les lésions étaient préférentiellement des nodules, le plus souvent érythémateux, fermes et profonds et touchaient le plus souvent l'extrémité distale des membres, surtout inférieurs (sauf dans le cas des panniculites lobulaires pour lesquelles la racine des membres était aussi fréquemment atteinte que leur distalité). Une récurrence des lésions était observée entre 5 et 8% des cas dans chacun des 3 groupes.

Sur le plan histopathologique, l'infiltrat inflammatoire était majoritairement éosinophilique, mais un infiltrat à prédominance lymphocytaire, histiocytaire ou polymorphe était également possible. Un infiltrat inflammatoire lymphocytaire était observé dans 20% des panniculites septales et mixtes, et histiocytaire ou polymorphe dans 8% des cas. Une nécrose

hypodermique était observée entre 20 et 30% des cas dans les trois groupes et des figures en flammèches étaient aussi mises en évidence au sein des trois groupes, en proportion à peu près égales entre 6 et 11%.

## **2. Caractéristiques propres**

### **i. Panniculites lobulaires**

Concernant les étiologies, les vascularites immunologiques étaient le plus souvent des panniculites lobulaires. Les panniculites lobulaires étaient bien plus souvent récidivantes (68%), même si près d'un tiers des cas de panniculites mixtes l'étaient également.

Les lésions étaient plus souvent purpuriques au sein du groupe des panniculites lobulaires, notamment quelques cas de purpura au centre des plaques de gnathostomiase, mais aussi dans 8% des cas au cours des panniculites mixtes. Les lésions migratrices n'étaient rapportées qu'au sein des panniculites lobulaires, puisqu'elles concernaient exclusivement des cas de gnathostomiase.

**Une vascularite était mise en évidence dans 19% des biopsies de panniculites lobulaires, mais aussi dans 16% des biopsies de panniculites mixtes.**

Pour rappel, les caractéristiques thérapeutiques et évolutives des panniculites lobulaires étaient difficilement extrapolables, en raison d'un très grand nombre de données manquantes dans les articles rapportant des cas de gnathostomiasés représentant 84 cas. Toutefois la corticothérapie orale était efficace dans certains cas, notamment des vascularites, et l'antibiothérapie antituberculeuse était rapportée comme avoir été efficace dans les érythèmes indurés de Bazin.

## ii. Panniculites septales et mixtes

Hormis les gnathostomiasés donnant des panniculites lobulaires, la plupart des étiologies infectieuses donnaient plutôt des panniculites septales ou mixtes. Les causes exogènes et iatrogènes donnaient préférentiellement des panniculites septales également.

Des facteurs déclenchants étaient plus fréquemment identifiés au sein des causes iatrogènes et inflammatoires, qui donnent des panniculites septales, mais aussi au sein des panniculites mixtes, avec des injections et des traumatismes dans les deux groupes, mais encore une angine ou des poussées de dermatite atopique parmi les panniculites mixtes. Les symptômes accompagnateurs étaient plus fréquents au cours des panniculites septales (22%) (arthromyalgies, adénopathies inguinales, phénomène de Raynaud) et surtout mixtes (32%) (myalgie, raideur, hypoesthésie, urticaire, angine).

Les lésions touchaient plus fréquemment le tronc : 18% au cours des panniculites septales et 36% au cours des panniculites mixtes. Les lésions étaient plus souvent sensibles (44%) et prurigineuses (40%) lorsqu'il s'agissait de panniculites mixtes mais représentaient tout de même respectivement 25% et 18% des lésions de panniculites des deux autres groupes également. Une évolution vers des lésions ulcérées était rapportée dans 10% des cas des panniculites lobulaires et septales, et deux fois plus souvent (20%) au cours des panniculites mixtes.

Sur le plan histopathologique, des granulomes à cellules géantes étaient mis en évidence deux fois plus fréquemment au cours des panniculites septales (32%) qu'au cours des panniculites lobulaires et mixtes (15%). Une vascularite était mise en évidence dans 16% des biopsies de panniculites mixtes.

Il semblerait que les caractéristiques thérapeutiques et évolutives des panniculites septales et mixtes soient comparables, avec une guérison obtenue dans deux tiers des cas,



spontanée dans un quart à un tiers des cas. Toutefois, elle était obtenue grâce à divers traitements au cours des panniculites septales (27%), aussi bien des antibiotiques, des corticoïdes, des antihistaminiques et des antiparasitaires, du fait de la grande diversité des étiologies. La corticothérapie avait été un traitement efficace dans 36% des cas de panniculites mixtes. Les séquelles cutanées à type d'induration ou d'hyperpigmentation persistaient dans 20% des cas de panniculites septales et mixtes, avec un seul cas d'hypoesthésie persistante (au cours d'une vascularite).

Tableau 26 : Résumé des principales caractéristiques des panniculites en fonction de la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire

Prédominance de l'infiltrat	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b>Lobulaire</b> (120) 61%</p> <p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>37 ans</p>	<p><b>Nosologiquement caractérisées : 32 (25%) :</b> EIB, GEPA, pan. lupique, EN, LLC, lymphome B et lymphome T cutané</p> <p><b>Non-nosologiquement caractérisées : 86 (68%) :</b> gnathostomiase, iatrogène</p> <p><b>Idiopathiques : 9 (7%)</b></p>	<p><b>Poussées récidivantes:</b> 68%</p> <p><b>Facteurs déclenchants:</b> 8% (parotidite, injection)</p> <p><b>Symptômes accompagnateurs :</b> 7% (dyspnée, pneumonie, douleur abdominale, odynophagie ou œdème parotidien)</p>	<p><b>Nodules</b> (78%), plaque (18%), infiltrés, chauds. <b>Taille moyenne : 10 cm.</b></p> <p><b>Sensibilité:</b> 25%, <b>prurit:</b> 17%</p> <p><b>Érythème:</b> 87%, biligénie: 3%, <b>purpura :</b> 13%, pigmentation: 2%, <b>ulcération:</b> 12%</p> <p>Lésions <b>migratrices</b> : 70%</p> <p>Multiplés et bilatérales.</p> <p>Membres inférieurs (78%), supérieurs (63%), rapport distal/proximal (1/1)</p> <p>Tronc : 68%. Lésions généralisées: 6%</p>	<p><b>Vascularite:</b> 19%</p> <p><b>Thromboses veineuses:</b> 10 (8%)</p> <p><b>Nécrose hypodermique:</b> 19%</p> <p><b>Granulomes à cellules géantes:</b> 15%</p> <p><b>Figures en flammèche :</b> 6%</p>	<p>Résol. spontanée: 4%</p> <p><b>Traitement efficace :</b> 13%</p> <p>traitement antiparasitaire, antituberculeux (10)</p> <p>corticothérapie orale (4)</p> <p>AINS (2)</p> <p>iodure de potassium sursaturé (1)</p> <p><b>Guérison:</b> 18%</p> <p>Récidive: 7%</p>
<p><b>Septale</b> (48) 25%</p> <p>2 femmes pour 1 homme</p> <p>40 ans</p>	<p><b>Nosologiquement caractérisées : 9 (20 %) :</b> EN, morphée profonde, GEPA</p> <p><b>Non-nosologiquement caractérisées : 31 (70 %) :</b> Toxocarose, fasciite borrélienne, iatrogène, angioedème non-épisodique avec éosinophilie</p> <p><b>Idiopathiques : 4 (9 %) :</b> Fasciite à éosinophiles</p>	<p><b>Poussées récidivantes:</b> 5%</p> <p><b>Facteurs déclenchants:</b> 58% (injection, piqûre et traumatisme)</p> <p><b>Symptômes accompagnateurs :</b> 22% (arthromyalgies, adénopathies inguinales, phénomène de Raynaud)</p>	<p><b>Nodules</b> (45%), tuméfaction (32%). Taille moyenne : 4 cm.</p> <p><b>Sensibilité:</b> 26%, <b>prurit:</b> 18%.</p> <p><b>Érythème:</b> 44% ; de la couleur de la peau: 18%, <b>ulcération:</b> 11%</p> <p><b>Lésions urticariennes:</b> 18%</p> <p>Disposition <b>linéaire:</b> 8%</p> <p>Multiplés et bilatérales: 71%</p> <p>Distalité des membres, visage (11%), tronc (7%)</p>	<p>Vascularite: 0</p> <p><b>Nécrose hypodermique:</b> 26%</p> <p><b>Granulomes à cellules géantes:</b> 34%</p> <p><b>Figures en flammèche :</b> 11%</p>	<p>R. <b>spontanée:</b> 23%</p> <p><b>Traitement efficace :</b> 27%</p> <p>Minocycline (4)</p> <p>antihistaminiques (3)</p> <p>corticothérapie (2)</p> <p>albendazole (1)</p> <p><b>Guérison:</b> 66%</p> <p>Récidive: 5%</p> <p><b>Séquelles:</b> 18% (cutanées et hypoesthésie)</p>
<p><b>Lobulaire et septale</b> (28) 14%</p> <p>1 femme pour 1 homme</p> <p>42 ans</p>	<p><b>Nosologiquement caractérisées : 2 (8 %) :</b> PAN, EN</p> <p><b>Non-nosologiquement caractérisées : 15 (60 %) :</b> Iatrogène (radiothérapie, exenatide, pénicilline, graisse autologue), distomatose, VIH</p> <p><b>Idiopathiques : 8 (32 %) :</b></p>	<p><b>Poussées récidivantes:</b> 32%</p> <p><b>Facteurs déclenchants:</b> 48% (injection, traumatisme, infection)</p> <p><b>AEG:</b> 12%, fièvre: 8%</p> <p><b>S. accompagnateurs :</b> 32% (myalgie, raideur, hypoesthésie, urticaire, angine)</p>	<p><b>Nodules</b> (68%). Taille moyenne: 7 cm.</p> <p><b>Sensibilité:</b> 44%, <b>prurit:</b> 40%</p> <p><b>Érythème:</b> 84%, pigmentation: 12%, de la couleur de la peau : 16%</p> <p><b>Biligénie:</b> 8%, <b>purpura :</b> 8%, <b>ulcération:</b> 20%</p> <p>Disposition linéaire: 4%, annulaire: 4%</p> <p>Membres : inférieurs 60%, supérieurs 44%. <b>Tronc</b> (36%), céphaliques (20%)</p>	<p><b>Vascularite:</b> 16%</p> <p><b>Thromboses:</b> 4%</p> <p><b>Nécrose hypodermique:</b> 28%</p> <p><b>Granulomes à cellules géantes:</b> 12%</p> <p>Fig. en flammèches: 8%</p>	<p>R. <b>spontanée :</b> 36%</p> <p><b>Traitement efficace :</b> 36%</p> <p>corticothérapie générale: 8</p> <p>arrêt du ttt en cause : 2</p> <p><b>Guérison:</b> 68%</p> <p>Récidive: 8%</p> <p><b>Séquelles cutanées:</b> 24%</p>

## IV. Résultats de l'étude rétrospective descriptive

La procédure de sélection des cas a permis d'identifier 25 biopsies de panniculite pour lesquelles un nombre assez important d'éosinophiles étaient mentionnés dans le compte-rendu histopathologique. Finalement, 18 biopsies réalisées chez 15 patients différents ont été incluses dans notre étude. Un diagramme de flux résume l'ensemble de la procédure de recherche (Figure 16).

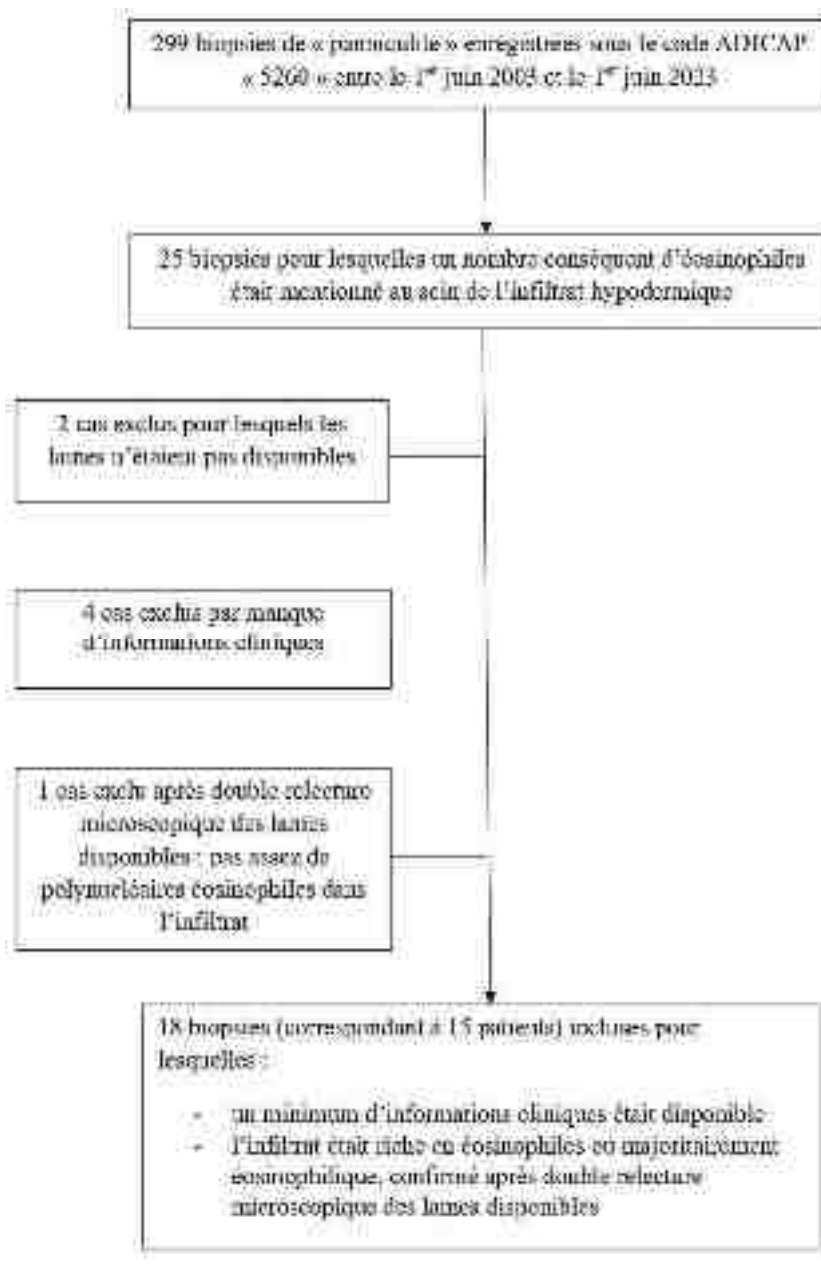


Figure 16: Sélection rétrospective des cas

## A. Caractéristiques épidémiologiques

Les 18 biopsies avaient été réalisées chez 15 patients différents. Ainsi, les caractéristiques épidémiologiques sont rapportées sur 15 patients.

### 1. Sexe et âge

Parmi les 15 patients, il y avait 11 femmes (73%), 4 hommes (27%), soit environ 3 fois plus de femmes. L'âge moyen et médian au moment du diagnostic était de 54 ans, avec des âges extrêmes de 21 et 74 ans.

### 2. Comorbidités et contexte

Une comorbidité ou un contexte particulier était mentionné dans 11 cas (85%) parmi les 13 (87%) cas pour lesquels cette information était précisée. L'ensemble de ces comorbidités et contextes est détaillé dans le Tableau 27.

Tableau 27: Comorbidités et contexte (étude rétrospective descriptive)

Comorbidités / contexte	Effectif (% des patients)	Références des patients
<b>Antécédents cardiovasculaires</b>	<b>5 (33 %)</b>	
HTA	5 (33 %)	CM, HM, LJ, MC, MS
Tabac	3 (20 %)	HM, LJ, MS
Dyslipidémie	2 (13 %)	HM, MS
Obésité	1 (7 %)	MS
<b>Antécédents endocrinologiques</b>	<b>3 (20 %)</b>	
Dysthyroïdie	2 (13 %)	AF, MC
Diabète	1 (7 %)	CM
<b>Comorbidités inflammatoires dont auto-immunes</b>	<b>1 (7 %)</b>	
Sarcoïdose de stade I évoquée au scanner thoracique	1 (7 %)	SJ
Syndrome de Sweet (associé à un SMP)	1 (7 %)	SJ
<b>Atopie</b>	<b>2 (13 %)</b>	BEA, SV
<b>Hémopathies malignes : syndrome myéloprolifératif</b>	<b>1 (7 %)</b>	SJ
Insuffisance rénale modérée	1 (7 %)	CM
<b>Antécédents neurologiques : sclérose en plaques</b>	<b>1 (7 %)</b>	BD

## B. Caractéristiques cliniques

### 1. Durée et mode d'évolution de l'atteinte cutanée

La durée d'évolution des signes cutanés était précisée pour 13 patients sur 15 (87 %) et était en moyenne de 13 mois, une médiane de 3 mois et s'étendait de 1,5 mois [SJ] à 10 ans [AF].

La maladie évoluait par poussées récidivantes chez 10 patients sur 15 (67 %) [AF, BD, BA, CD, CM, DL, HM, MC, MS, SV], avec un patient pour lequel l'information n'était pas précisée. La durée de chaque poussée était précisée pour 7 d'entre eux, s'étendant de 1 à 3 semaines, avec une moyenne de 2 semaine. L'intervalle entre deux poussées (précisé pour 4 patients) allait de 1 à 12 semaines, avec une moyenne de 5 semaines.

Un facteur déclenchant était rapporté pour 6 patients.

Tableau 28: Facteurs déclenchants (étude descriptive rétrospective)

Facteurs déclenchants	Effectif (% de l'effectif total)	Références
Traumatisme	3 (20 %)	BRA, MC, SJ
Injection SC	2 (13 %)	BD, CL
Piqûre de tique	1 (7 %)	LJ

Il est discutable de considérer les 3 traumatismes rapportés comme potentiels facteurs déclenchants de la maladie. Il s'agissait d'une entorse grave de cheville précédant les symptômes de plusieurs mois, compliquée d'un syndrome douloureux régional complexe de cheville et d'une insuffisance veineuse [MC], d'un traumatisme de l'épaule nécessitant une chirurgie, les symptômes étant survenus au cours de la rééducation [BRA] et enfin d'une panniculite dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif avec thrombocytose, éosinophilie et mutations de MPL et de JAK2 (minoritaire), probablement induite par un traumatisme de la jambe (phénomène de Koebner).

## 2. Signes généraux

Une fièvre (température supérieure ou égale à 38 °C) était rapportée chez 2 patients (13 %) [CD, LJ], une altération de l'état général chez 2 patients (13 %) [B, LJ].

## 3. Symptômes et signes cutanés

Les lésions cutanées observées étaient sensibles chez 4 patients (27%) [BD, BEA, CD, CL], douloureuses chez 7 patients (47%) [BD, BEA, CD, CL, LJ, MC, SJ] et prurigineuses chez 5 patients (33 %) [CM, DL, LJ, RC, SV].

La **lésion élémentaire** était un nodule dans 9 cas (60 % des patients) [BD, BEA, CM, DL, HM, MS, RC, SJ, SV] et une plaque dans 6 cas (40 % des patients) [AF, BRA, CD, CL, LJ, MC].

La taille des nodules et des plaques était précisée pour seulement 5 patients et allait de 1 à 3 cm, avec une moyenne de 2 cm. Les signes cutanés associés sont détaillés dans le Tableau 29.

Tableau 29: Signes cutanés associés (étude rétrospective descriptive)

Signes cutanés associés	Effectif (%)	Références
Érythème	12 (80 %)	AF, BD, BEA, BRA, CD, CM, DL, LJ, MC, MS, SJ, SV
Induration	9 (60 %)	AF, BD, BEA, BRA, CD, HM, LJ, MS, RC
Évolution suivant les teintes de la biligénie	6 (40 %)	AF, BD, BEA, CM, MS, SV
Gonflement et tuméfaction associés	6 (40 %)	BD, BRA, DL, LJ, MC, SV
Œdème	6 (40 %)	BD, BEA, BRA, DL, LJ, MC
Infiltration cutanée (sans induration)	4 (27 %)	AF, BD, CD, RC
Augmentation de la chaleur locale	4 (27 %)	AF, HM, RC, SJ
Pigmentation	4 (27 %)	BD, BEA, HM, SV
Insuffisance veineuse associée	4 (27 %)	BD, BEA, CM, MC

Couleur violacée	3 (20 %)	AF, LJ, MS
Ramollissement puis ulcération	2 (13 %)	DL, HM
Purpura	1 (7 %)	HM
Livédo réticulé	1 (7 %)	HM
Dépression cupuliforme	1 (7 %)	MS
Couleur cuivrée	1 (7 %)	MC
Couleur jaunâtre	1 (7 %)	RC

Les lésions prenaient parfois une configuration et/ou une disposition particulière : elles avaient une forme de cordon chez 2 patients (13 %), dont un pour lequel le cordon était l'unique lésion, le long d'un trajet veineux [MC], et l'autre pour lequel les lésions prenant la disposition d'un cordon étaient multiples et de localisation variable [DL].

Un patient avait une lésion arciforme, unique à chaque poussée, mais ascendante lors de chaque récurrence, au membre inférieur [CD].

#### 4. Localisations des lésions cutanées

Les lésions cutanées étaient multiples chez 12 patients (80%), bilatérales chez 7 patients (47%). Elles n'étaient jamais migratrices. Cette dernière caractéristique est associée à la gnathostomiase, qui n'est que très rarement rapportée dans les pays de l'hémisphère Nord [71]. Elles étaient localisées au site d'injection, de la piqûre ou du traumatisme chez 4 patients sur les 6 pour lesquels un élément déclencheur avait été rapporté (7 %). Il s'agissait d'une panniculite localisée à la partie distale du membre inférieur, après l'entorse de cheville [MC], au membre supérieur gauche après le traumatisme de l'épaule [BRA], au membre inférieur droit après un traumatisme du membre inférieur droit [SJ]. La panniculite était localisée au visage après l'injection d'acide hyaluronique [CL]. En revanche, les lésions étaient localisées aux deux membres inférieurs dans le cas d'une babésiose après piqûre de tique (dont la

localisation n'était pas rapportée) [LJ] et dans le cadre d'un érythème noueux secondaire au Rituximab [BD]. Les localisations des lésions cutanées sont détaillées dans le Tableau 30.

Tableau 30: Localisations des lésions cutanées (étude rétrospective descriptive)

Localisations	Effectif (%)	Références
<b>Membres</b>	<b>13 (87 %)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Membres inférieurs <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rapport distal/proximal 2/1</li> </ul> </li> <li>• Membres supérieurs <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rapport distal/proximal 1/1</li> </ul> </li> <li>• À la fois membres supérieurs et inférieurs 4 (27%)</li> </ul>		LJ, AF, HM, MS, DL, MC, SV, CM, CD, BA, BD, SJ LJ, DL, SV, BA, BD
<b>Tronc</b>	3 (20 %)	DL, RC, SV
<b>Visage</b>	1 (7 %)	CL
<b>Fesses</b>	1 (7 %)	DL
<b>Cou</b>	1 (7 %)	DL

### 5. Symptômes et signes extra-cutanés associés

Il n'y avait ni symptômes ni signes extra-cutanés chez 10 patients (67 %). Les symptômes et signes extra-cutanés associés sont détaillés dans le Tableau 31.

Tableau 31: Symptômes et signes accompagnateurs (étude rétrospective descriptive)

Symptômes et signes accompagnateurs	Effectif (%)	Références
Arthromyalgies	2 (13 %)	AF, LJ
Symptômes et signes neurologiques : - hypoesthésie, - allodynie	2 (13 %)	LJ MS
Diarrhées glairo-sanglantes	1 (7 %)	BD
Phénomène de Raynaud	1 (7 %)	SJ



## C. Examen histopathologique

Nous disposions de 18 biopsies cutanées (de 15 patients différents). Les caractéristiques paracliniques, dont histopathologiques, seront rapportées sur 15 cas. Ainsi, la patiente MS a eu 2 biopsies et le patient DL, 3 biopsies.

### 1. Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique

Les panniculites étaient très majoritairement septales. La localisation lobulaire ou septale prédominante de l'atteinte hypodermique est détaillée dans le Tableau 32.

Tableau 32: Prédominance lobulaire ou septale (étude rétrospective)

Prédominance lobulaire ou septale de l'atteinte hypodermique	Effectif (% des données disponibles)	Références
Septale (dont 6 septales et lobulaire de contiguïté)	10 (67 %)	DL, LJ, MS, SJ, BD, CL, HM, SV, CM, RC
Lobulaire	4 (27 %)	AF, BEA, BRA, CD, DL
Mixte	1 (6 %)	MC

### 2. Caractéristiques histologiques

Tableau 33: Caractéristiques histopathologiques (étude rétrospective)

Caractéristiques histologiques	Effectif (%)	Références
<b>Infiltrat inflammatoire hypodermique majoritaire :</b>		
- Lymphocytes	7 (39 %)	AF, BD, BEA, BL, HM, MS.
- Histiocytes	6 (33 %)	AF, BD, BRA, CD, DL, RC.
- Polynucléaires éosinophiles (4 septales dont 2 septales et lobulaires de contiguïté) et une lobulaire	5 (28 %)	CL, CM, LJ, MC, SV.
- Polymorphe	3 (17 %)	CD, DL, MS.
- Polynucléaires neutrophiles	2 (11 %)	JS, SV.
- Mineur	1 (6 %)	CD.
<b>Autres cellules présentes dans l'infiltrat inflammatoire hypodermique:</b>		
- Polynucléaires éosinophiles	13 (67 %)	AF, BD, BEA, BRA, CD, DL, MH, MS, RC, SJ.
- Polynucléaires neutrophiles	8 (44 %)	AF, BD, CD, DL, HM, MS.
- Histiocytes	6 (33 %)	CD, CL, CM, HM, LJ, SJ.
- Lymphocytes	6 (33 %)	CD, DL, LJ, MS, SJ, SV.
- Plasmocytes	3 (17 %)	CD, MS, RC.

Infiltrat inflammatoire <b>périvasculaire</b>	12 (67 %)	AF, BD, BEA, CD, CM, DL, HM, LJ, SJ, SV.
<b>Vascularite</b> <b>Nécrose fibrinoïde</b>	7 (39 %) 2 (11 %)	AF, BEA, CL, DL (x3), HM. BEA, CL.
<b>Thromboses</b> : veineuses et un touchant un capillaire	8 (44 %)	AF, BEA, DL, HM, MS, SV.
<b>Nécrose hypodermique</b>	9 (50 %)	AF, BEA, CD, CL, DL, HM, RC.
<b>Lipophagie</b>	5 (6%)	BD, BEA, CD, CM, SV.
<b>Élargissement des septums</b>	15 (83 %)	AF, BD, BEA, CD, CL, DL, HM, LJ, MC, MS, RC, SV.
<b>Fibrose hypodermique</b> (dont 1 avec fibrose dermique associée)	9 (50 %) 1 (6 %)	AF, BEA, CD, CL, DL, HM, LJ, MC, SV. (MC)
<b>Cellules géantes dans l'hypoderme</b> , dont géantes de type Langhans	5 (28 %) 1 (6 %)	AF, CL, LJ, MC, SJ. SJ.
<b>Granulome</b> : dont xanthogranulome nécrobiotique, granulome lipophagique, granulome nécrotique et granulome à cellules géantes de type Langhans	5 (28 %)	BEA, CL, MC, RC, SJ.
<b>Atrophie hypodermique</b>	1 (6 %)	MC.
<b>Modifications dermiques :</b> <u>Cellules présentes dans l'infiltrat inflammatoire dermique :</u>	7 (39 %)	CD, CL, DL, HM, LJ, SV.
- Polynucléaires éosinophiles (dont 1 peu inflammatoire)	3 (17 %)	CD, LJ, SV.
- Lymphocytes	2 (11 %)	DL, HM.
- Polynucléaires neutrophiles	2 (11 %)	DL, SV
- Histiocytes	1 (6 %)	DL
- Peu inflammatoire	2 (11 %)	CD, CL
<u>Parties du derme intéressées :</u>		
- Papillaire et réticulaire	1 (6 %)	LJ
- Réticulaire et profond	1 (6 %)	SV
- Profond	4 (22 %)	CD, CL, DL, SV
- Diffus	1 (6 %)	HM
<b>Modifications épidermiques :</b>	2 (11 %)	
- Spongiose		SV
- Acanthose		LJ
<b>Ébauches de figures en flammèche</b>	1 (6 %)	CM
<b>Follicules lymphoïdes</b>	1 (6 %)	MS
<b>Leucocytoclasie</b>	1 (6 %)	DL
Agent infectieux ou corps étranger, fasciite, destruction folliculaire	0	
Examen en immunofluorescence directe, réalisés dans 2 cas	Négatif	

## **D. Autres examens paracliniques**

Les principaux examens paracliniques réalisés et leurs anomalies sont détaillés dans le Tableau 34 et le Tableau 35.

Une éosinophilie sanguine n'était rapportée que chez 2 patients : l'un atteint de babésiose, avec une éosinophilie à 0,6 G/L et l'autre ayant un syndrome myéloprolifératif, avec une hyperéosinophilie connue depuis plusieurs années, à 2G/L au moment de la panniculite.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques avait été réalisée chez 8 patients (53 %), montrant des anomalies pour 2 d'entre eux : une hypogammaglobulinémie à 7,1 g/l chez une patiente atteinte de panniculite éosinophilique après injection d'acide hyaluronique [CL] et une gammapathie monoclonale de type IgM kappa chez une patiente sans diagnostic final clairement établi [MS]. Chez cette dernière patiente ont également été réalisés un dosage des chaînes légères, un dosage de  $\beta$ -2-microglobuline, ainsi qu'une recherche de réarrangement clonal du TCR dans la peau et dans le sang, mais tous ces examens furent sans anomalie. Un dosage pondéral des immunoglobulines a été rapporté dans 3 cas (20 %), sans anomalie rapportée.

Les bilans biologiques rénaux, hépatiques, lipidiques et le bilan de coagulation furent réalisés pour 8 patients (53 %) et tous sans anomalie notable. Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de l'alpha-1-antitrypsine, de la G6PD, et la recherche de protéinurie ont été réalisés pour 4 patients (27 %), sans anomalie notable. Le bilan de thrombophilie avec recherche d'Ac anti-cardiolipine, d'Ac anti-béta-2GP1 et d'un anticoagulant circulant de type lupique, a été pratiqué pour 4 patients (27 %), sans anomalie identifiée. On peut noter également le dosage des porphyrines urinaires réalisé et normal pour 1 patient (7 %).

Dans le cadre du bilan infectieux, la recherche de QuantiFERON® ainsi que l'IDR à la tuberculine ont été réalisées tous les deux dans 7 cas (47%), et positifs pour seulement un patient [AF], avec un diagnostic final d'érythème induré de Bazin. Les sérologies babésiose et PCR *Babesia microtii* ont été réalisées chez un seul patient, chez qui elles étaient positives (IgM et IgG), permettant de confirmer le diagnostic [LJ]. Concernant les autres examens infectieux, tous les examens réalisés furent négatifs. Parmi eux, on peut citer la réalisation des sérologies des hépatites virales chez 7 patients (47%), de la sérologie VIH chez 5 patients (33%), de la sérologie borrélienne chez 3 patients (20%). La recherche de syphilis a été pratiquée chez 4 patients (27%). Les examens cités ci-après furent réalisés chez 2 patients (13%) et étaient négatifs : la PCR *Chlamydia trachomatis* sur premier jet urinaire, la recherche d'anticorps antistreptococciques, les recherches de bacille de Koch dans les crachats et dans les urines, la coproculture, l'examen parasitologique des selles, les sérologies parasitaires (anguillulose, toxocarose, bartonellose, échinococcose, filariose, gnathostomiase, hydatidose, schistosomiase, trichinellose), la PCR sur sang et sérologies EBV, parvovirus B19 et CMV et les hémocultures.

Tableau 34: Examens biologiques (étude descriptive rétrospective)

Examens réalisés	Nombre de patients chez qui ces examens ont été rapportés (% sur 15 patients)	Examen positifs ou anormaux (% parmi les examens réalisés)	Anomalies des examens	Références
<b>Bilan biologique sanguin standard</b>				
Recherche d'éosinophilie Dont hyperéosinophilie (> 1,5 G/L)	12 (80 %)	2 (17 %) 1 (8 %)	0,9 G/L [ <i>min 0,63 G/L, max 2000/L</i> ]	LJ, SJ.
Neutrophilie	12 (80 %)	1 (8 %)	10 G/L	MS
Lymphopénie	12 (80 %)	1 (8 %)	0,7 G/L	LJ
Ratio lymphopénie CD4/CD8	NR	1	Augmenté	HM
CRP ou VS augmentée (>15 mm à la 1ère heure pour les hommes. > 20 mm à la 1ère heure pour les femmes. après 50 ans est : VS > 20 mm à la 1ère heure pour les hommes.)	12 (80 %)	4 (33 %)	CRP = 132 mg/L (n = 2) VS = 46 mm/h (n = 4)	LJ, MS. AF, HM, LJ, MS.
<b>Bilan auto-immun</b>				
Ac anti-nucléaires, Facteur rhumatoïde Ac anti-ADN natifs Ac anti SSA et SSB	11 (73 %)	3 (27 %) 0 1 (9 %)	ANA à fluorescence mouchetée dans 3 cas  Ac anti-SSA positifs	AF, DL, SJ.  AF
ANCA	8 (53 %)	2 (11 %)	ANCA de type anti-PR3 (faiblement positif de spécificité anti-MPO)	BEA (MS)
Dosage du complément	7 (47 %)	1 (14 %)	Augmentation du CH50	HM
Bilan de thrombophilie (recherche d'Ac circulants, d'Ac anti-bêta-2GP1, d'Ac circulant de type lupique)	4 (27 %)	1 (9 %)	Ac anti-bêta-2-glycoprotéines de type IgM	LJ
Recherche de cryoglobulines	4 (27 %)	1 (25 %)	Constituée d'une IgG monoclonale et d'IgM polyclonale, <i>douteuse</i>	MS
Ac anti-neurones	1 (7 %)	0		

Tableau 35: Examens d'imagerie et autres examens paracliniques (étude descriptive rétrospective)

Examens réalisés	Nombre de patients chez qui ces examens ont été rapportés (% sur 15 patients)	Examen positifs ou anormaux (% parmi les examens réalisés)	Anomalies des examens	Références
<b>Examens d'imagerie</b>				
Scanner thoracique, abdominal et pelvien	8 (53 %)	2 (29 %) 1 (14 %) 1 (14 %)	Ganglions médiastinaux. Nodule rénal gauche stable au cours de l'évolution.	AF HM
Échographie des parties molles	6 (40 %)	2 (40 %)	Cellulite et lymphangite focale. Infiltration sous-cutanée sans collection.	MS RC
Échographie-doppler artérioveineuse	3 (20 %)	2 (67 %)	Insuffisance veineuse	MS
Radiographies	3 (20 %)	NR		
IRM de la cuisse	2 (13 %)	1 (50 %)	panniculite localisée sans image de collection ou d'abcédation	MS
TEP scanner	1 (7 %)	1 (100 %)	adénopathies médiastinales antérieures légèrement hyper-métaboliques mais pas d'hypermétabolisme des gros vaisseaux	DL
<b>Autres examens</b>				
Biopsie musculaire	1 (7 %)	1 (100 %)	vasculite nécrosante subaiguë	LJ
Électroneuromyogramme	1 (7 %)	1 (100 %)	Polyneuropathie	LJ
Ponction lombaire	1 (7 %)	0		
Endoscopie	1 (7 %)	0		
BGSA	1 (7 %)	0		

## E. Diagnostic final retenu

### 1. Degré de certitude diagnostique

Le degré de certitude diagnostique a été établi en prenant compte des preuves cliniques, histopathologiques, biologiques, microbiologiques et d'imagerie disponibles. Le diagnostic était considéré comme *certain* s'il existait au moins une preuve irréfutable ou si l'ensemble des diagnostics différentiels avaient été soigneusement écartés. Le diagnostic était considéré comme *probable* si les données cliniques, histologiques et paracliniques étaient concordantes vers ce diagnostic et moins en faveur des diagnostics différentiels. Le diagnostic était considéré comme *possible* s'il était évoqué mais que d'autres diagnostics n'avaient pas pu être éliminés. *Aucun diagnostic* n'était fait lorsque la clinique et l'ensemble des examens réalisés ne permettaient pas de conclure. Cette classification a été réalisée pour chacun des cas et de la manière la plus objective possible. Elle est détaillée dans le Tableau 36.

Tableau 36: Degré de certitude diagnostique (étude descriptive rétrospective)

Degré de certitude diagnostique	Effectif (% sur 18 biopsies effectuées)	Références
Certain	2 (11 %)	LJ, MC.
Probable	5 (28 %)	BEA, CL, DL, HM, SJ.
Possible	6 (33 %)	AF, BD, BRA, CM, RC.
Pas de diagnostic établi	5 (28 %)	CD, DL, MS.

### 2. Diagnostic retenu

Les diagnostics retenus par les auteurs des articles est détaillé dans le Tableau 37, et rassemblés en sous-groupes d'étiologies inflammatoires (dont auto-immunes), infectieuses, iatrogènes, exogènes (hors iatrogènes) et néoplasiques.

Tableau 37: Diagnostic retenu (étude descriptive rétrospective)

Diagnostic final retenu et niveau estimé de certitude diagnostique*	Effectif (%)	Références
<b>Maladies inflammatoires dont auto-immunes</b>	<b>8 (53 %)</b>	
<u>Vascularites immunologiques:</u>	<u>4 (27 %)</u>	
- Érythème induré de Bazin (Po)	1 (7 %)	AF
- Périartérite noueuse cutanée (Pro)	1 (7 %)	HM
- Maladie de Behçet (Pro)	1 (7 %)	DL
- Vascularite à ANCA de type granulomateuse éosinophilique avec polyangéite (GEPA) (Pro)	1 (7 %)	BEA
Érythème noueux (Po)	2 (13 %)	CM, SV
Xanthogranulome nécrobiotique (Po)	1 (7 %)	RC
<b>Infectieuses : parasitaires</b>	<b>1 (7 %)</b>	
Babésiose ( <i>Babesia microtii</i> ) (Ce)		LJ
<b>Néoplasiques : Hémopathies malignes</b>	<b>1 (7 %)</b>	
Syndrome myéloprolifératif (Pro)		SJ
<b>Iatrogènes</b>	<b>5 (33 %)</b>	
Agent de comblement : acide hyaluronique (Ce)	1 (7 %)	CL
Rituximab (Pro)	1 (7 %)	BD
Post-chirurgie de l'épaule (Po)	1 (7 %)	BRA
<b>Exogènes</b>	<b>0</b>	
<b>Autres étiologies</b>	<b>1 (7 %)</b>	
Hypodermite de stase (insuffisance veineuse) (Pro)		MC

\*C (diagnostic certain), Pro (diagnostic probable), Po (diagnostic possible)

La panniculite médicamenteuse sous Rituximab était survenue 30 jours après l'introduction du Rituximab [BD].

## **F. Prise en charge thérapeutique**

La prise en charge thérapeutique est détaillée dans le Tableau 38.



Tableau 38: Prise en charge thérapeutique (étude descriptive rétrospective)

Prise en charge thérapeutique	Effectif (%)	Références
<b>Résolution spontanée</b>	<b>7 (47 %)</b>	BD, BEA, BRA, CM, MC, SJ, SV
<b>Corticothérapie</b>	<b>2 (13 %)</b>	
<b>Corticoïdes per os</b>	1 (7 %)	CD
<b>Corticoïdes IV</b>	1 (7 %)	LJ
<b>Antibiothérapie</b>	<b>3 (20 %)</b>	
Antibiothérapie antituberculeuse : Rifampicine et Isoniazide	2 (13 %)	AF, DL
Oracilline	1 (7 %)	DL
Pyostacine + Augmentin + Clindamycine	1 (7 %)	LJ
<b>Anti-parasitaires</b>	<b>2 (13 %)</b>	
Ivermectine + Albendazole	1 (7 %)	DL
Atovaquone + Azithromycine	1 (7 %)	SJ
<b>Autres</b>	<b>5 (33 %)</b>	
Colchicine	2 (13 %)	DL, HM
Hydroxychloroquine (à noter mauvaise observance)	1 (7 %)	MS
Compression veineuse	2 (13 %)	CM, MC
Injections SC de hyaluronidase	1 (7 %)	CL

Le traitement donné a été efficace dans seulement 4 cas (20 %) [DL, CL, LJ], il s'agissait de la Colchicine pour la maladie de Behçet, de l'Atovaquone et de l'Azithromycine pour la babésiose, et des injections de hyaluronidase. Concernant le premier patient, le diagnostic avait erré pendant quatre années avant d'être établi. Les biopsies montraient alors des panniculites éosinophiliques sans spécificité, ne permettant pas de porter de diagnostic précis. C'est seulement après la dernière biopsie mettant en évidence une thrombophlébite nodulaire, et après avoir éliminé une tuberculose, que le diagnostic de maladie de Behçet a été proposé. Il est conforté par l'absence de récurrence dès lors que la Colchicine avait été mise en

place (4 années de recul). Les traitements antérieurs avaient été des antiparasitaires (Albendazole et Ivermective), Oracilline, sans succès.

Quant à la seconde patiente pour laquelle le traitement réalisé a été efficace, il s'agissait d'une panniculite survenue après injections d'acide hyaluronique dans le tissu sous-cutané du visage, et a été résolutive après injections de hyaluronidase, une enzyme naturellement présente dans l'organisme qui a la propriété de dégrader l'acide hyaluronique, habituellement utilisée dans un cadre esthétique pour corriger des résultats non-satisfaisants (surcorrection, asymétrie, mauvais placements).

Dans un cas de périartérite noueuse cutanée [HM], la Colchicine avait été introduite et semblait efficace, mais mal tolérée sur le plan digestif. La corticothérapie *per os* permettait une amélioration seulement momentanée des symptômes, n'empêchant pas la survenue de nouvelles poussées. En ce qui concerne la panniculite sous Rituximab, le traitement a été arrêté et remplacé par de l'Ofatumumab, un autre anti-CD20, permettant une bonne évolution.

La durée de traitement était en moyenne de 3 mois, sur seulement 2 données disponibles (traitement antiparasitaire contre la babésiose et une antibiothérapie antituberculeuse par Rifampicine = Isoniazide). La colchicine a été donnée au long cours.

## **G. Évolution**

Le temps de résolution de la symptomatologie était précisé pour seulement 2 patients (11 %) et de 4 semaines et 12 semaines. Les informations quant à la guérison, l'amélioration partielle ou la progression de l'affection ainsi que la présence ou non de récurrence sont rapportées dans le Tableau 39.

Tableau 39: Évolution (étude rétrospective descriptive)

Évolution (sur 18 biopsies effectuées)	Effectif (%)	Références
<b>Guérison</b>	<b>10 (56 %)</b>	AF, BD, BEA, BRA, CM, DL, HM, LJ, MC, SV.
<b>Amélioration partielle</b>	<b>0</b>	
<b>Progression :</b> - panniculite migratrice ascendante, évoluant par poussées	<b>1 (6 %)</b>	CD
<b>Récidive :</b>	<b>4 (22 %)</b>	CD, DL (après les deux premières biopsies), MS
<b>Séquelle éventuelle :</b> - hyperpigmentation résiduelle - dépression cupuliforme - neurologiques : paresthésies, hypoesthésie et diminution de la force motrice	<b>4 (22 %)</b> 2 (11 %) 1 (6 %) 1 (6 %)	AF, HM. MS LJ

## **H. Principales caractéristiques cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et évolutives, rapportées au diagnostic final**

Afin de faciliter leur comparaison, nous avons rassemblé les principales caractéristiques des présentations cliniques, histopathologiques, thérapeutiques et évolutives des panniculites rencontrées en fonction de leur diagnostic. Ainsi, nous avons rassemblé les diagnostics en groupes étiologiques. Nous avons préféré établir deux groupes distincts de maladies inflammatoires, afin de séparer les vascularites d'une part, et d'autre part, les connectivites et les autres dermatoses inflammatoires. Ensuite, nous avons rassemblé ensemble toutes les panniculites infectieuses, les panniculites exogènes et iatrogènes et enfin les panniculites néoplasiques. Leurs différentes caractéristiques sont résumées dans les tableaux suivants.

Tableau 40: Caractéristiques des panniculites riches en éosinophiles en lien avec une vascularite (étude rétrospective descriptive)

Diagnostic final, sexe et âge	Degré de certitude diagnostique	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<b><u>VASCULARITES</u></b> (4) :  <b>Maladie de Behçet : 1</b>  <b>Erythème induré de Bazin : 1</b>  <b>Périartérite noueuse cutanée : 1</b>  <b>Vascularite à ANCA :1</b>  1 femme pour 1 homme  Âge moyen : 57 ans	Diagnostic probable: 3  Diagnostic possible: 1	Poussées récidivantes: 4  Durée moyenne d'une poussée: 2 semaines  Facteurs déclenchants: 0  AEG: 0  Autres symptômes: arthromyalgies : 1	Lésion élémentaire: nodule (3), plaque(1). taille moyenne : 2cm  Sensibilité: 3 Douleur: 3  Érythème: 3 Violacé : 1 Biligénie: 2 Pigmentation: 2 Purpura et livédo nécrotique: 1 Augmentation de la chaleur locale: 2 Œdème: 2 Infiltration cutanée: 3 Induration: 3 ulcération: 1 stigmates d'insuffisance veineuse: 1  Lésions linéaires: 1	Multiples: 4 Bilatérales: 3  Membres inférieurs: 4 supérieur: 0 Racine: 1 Distalité: 4	<b>Prédominance :</b> lobulaire: 2 septale:1 septale et lobulaire de contiguïté: 1  <b>Vascularite</b> et infiltrat périvasculaire : 4 <b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b> lympho-histiocytaire: 2 lymphocytaire : 2  Nécrose hypodermique: 4 Quelques cellules géantes: 1  Thrombose: 4 (3 veines, 1 petits vaisseaux) Fibrose et élargissement des septums: 4 Infiltrat dermique associé: 2	Résolution <b>spontanée</b> : 1  Efficacité du traitement: 1 (Colchicine)  <b>Traitements:</b> Antibiothérapie antituberculeuse: 1  Colchicine: 2  Temps de résolution des symptômes (moyenne): 8 semaines  <b>Guérison: 4</b> Amélioration partielle: 0 Progression: 0 Récidive: 0  <b>Séquelles:</b> hyperpigmentation résiduelle (2)

Tableau 41: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une dermatose inflammatoire (hors vascularite) (étude rétrospective descriptive)

Diagnostic final, sexe et âge	Degré de certitude diagnostique	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>DERMATOSES INFLAMMATOIRES (hors vascularite)</u></b> (3)</p> <p><u>Erythème noueux récidivant: 2</u></p> <p><u>Xanthogranulome nécrobiotique: 1</u></p> <p>3 femmes</p> <p>Âge moyen : 59 ans</p>	Diagnostic possible: 3	<p>Poussées récidivantes: 2</p> <p>Durée moyenne en semaines: NR</p> <p>Facteurs déclenchants: 0</p> <p>AEG: 0</p> <p>Autres symptômes:</p>	<p><b>Lésion élémentaire :</b> nodule (3). Taille moyenne : 1,3 cm.</p> <p>Douleur: 3 Prurit: 3</p> <p>Érythème: 2 Biligénie: 2 Pigmentation: 1 Jaunâtre: 1 Augmentation de la chaleur locale: 2 Tuméfaction: 1 Infiltration cutanée: 2 Induration: 1</p> <p>Stigmates d'insuffisance veineuse: 1</p>	<p>Multiplés: 3 Bilatérales: 2</p> <p>Membres : inférieurs: 2 supérieurs: 1 racine: 1 distalité: 2</p> <p>Tronc: 2</p>	<p><b>Prédominance septale: 3</b></p> <p>Vascularite: 0</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b> éosinophilique: 2 histiocytaire: 1</p> <p>Granulome palissadique : 1 Nécrose hypodermique: 1 Lipophagie : 2 Thrombose: 1 (1 veines) Fibrose et élargissement des septums: 2 Infiltrat inflammatoire dermique associé : 1 Spongiose épidermique : 1</p>	<p>Résolution <b>spontanée: 2</b></p> <p>Efficacité du traitement de première intention: 0</p> <p><b>Traitement:</b> compression veineuse: 1</p> <p><b>Guérison: 2</b></p> <p>Amélioration partielle: 0 Progression: 0 Récidive: 0</p> <p>Évolution non renseigné : 1</p> <p><b>Séquelles: 0</b></p>

Tableau 42: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques infectieuses (étude rétrospective descriptive)

Diagnostic final, sexe et âge	Degré de certitude diagnostique	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>INFECTIEUX</u></b> (1)</p> <p>Babésiose (<i>Babesia microtii</i>)</p> <p>Homme</p> <p>70 ans</p>	Diagnostic certain: 1	<p>Pas de poussées récidivantes</p> <p><u>Facteur déclenchant:</u> piqûre de tique</p> <p>AEG Fièvre</p> <p><u>Arthromyalgies</u></p> <p><u>Multinévrite :</u> polyneuropathie axonale chronique, sensitivo-motrice longueur dépendante des 4 membres</p>	<p><b>Lésion élémentaire:</b> plaque</p> <p>Sensibilité: 1 Prurit: 1</p> <p>Érythème violacé: 1 Augmentation de la chaleur locale: 1 Tuméfaction: 1 Œdème: 1 Induration: 1</p>	<p>Multiplés Bilatérales</p> <p>Membres inférieurs et supérieurs, parties distales</p>	<p><b>Prédominance :</b> septale et lobulaire de contiguïté: 1</p> <p>Infiltrat périvasculaire sans vascularite Infiltrat dermique associé</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire :</b> éosinophilique</p> <p>Quelques cellules géantes à corps étrangers Fibrose et élargissement des septums Acanthose épidermique</p>	<p>Résolution spontanée: 0</p> <p><b>Traitement :</b> atovaquone et azithromicine</p> <p><b>Guérison</b></p> <p><b>Séquelles neurologiques</b> (hypoesthésie)</p>

Tableau 43: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques de cause iatrogène et exogène (étude rétrospective descriptive)

Diagnostic final, sexe et âge	Degré de certitude diagnostique	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>IATROGÈNES ET EXOGÈNES</u></b> (4)</p> <p>Érythème nouveau sous <u>Rituximab</u> : 1</p> <p><u>Injection d'acide hyaluronique</u> : 1</p> <p><u>Post-traumatique (chirurgie de l'épaule)</u> : 1</p> <p><u>Hypodermite de stase</u> : 1</p> <p>4 femmes</p> <p>Âge moyen : 53 ans</p>	<p>Diagnostic certain: 1</p> <p>Diagnostic probable: 1</p> <p>Diagnostic possible: 2</p>	<p>Poussées récidivantes: 2</p> <p>Durée moyenne des poussées : 2 semaines</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u>: injections: 2 traumatismes: 2</p> <p>AEG: 1</p> <p>Douleurs abdominales: 1</p>	<p><b>Lésion élémentaire</b> : nodule (1), plaque (3). Taille moyenne : 2 cm</p> <p>Sensibilité: 2 Douleur: 1 Prurit: 0</p> <p>Érythème: 4, dont 1 cuivrée Biligénie: 1 Pigmentation: 1 Augmentation de la chaleur locale: 3 Œdème et tuméfaction: 3 Induration: 3</p> <p>Stigmates d'insuffisance veineuse: 1</p> <p>Disposition particulière: cordon: 1</p>	<p>Au site d'injection ou du traumatisme: 3</p> <p>Multiplés: 4 Bilatérales: 2</p> <p>Membres inférieurs: 2 supérieurs: 2 racine: 1 distalité: 2</p> <p>Visage: 1</p>	<p><b>Panniculites éosinophiliques</b> : 3 <b>Panniculites riches en éosinophiles nosologiquement caractérisées</b> : Lipodystrophie membrano-kystique : 1</p> <p><b>Prédominance</b> : lobulaire: 1 septale: 2 septale et lobulaire de contiguïté: 1</p> <p>Vascularite et infiltrat périvasculaire: 1</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire</b> : Eosinophilique : 2 histiocytaire: 1 lympho-histiocytaire: 1</p> <p>Nécrose fibrinoïde: 1 Lipophagie: 1 Granulome à cellules géantes: 2 Atrophie: 1 Fibrose hypodermique : 2 Élargissement des septums: 3 Fibrose dermique associée : 1</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 3</p> <p><b>Traitement</b>:</p> <p>Arrêt du Rituximab: 1</p> <p>Injection de hyaluronidase: 1</p> <p>Compression veineuse: 1</p> <p><b>Guérison</b>: 4</p> <p>Récidive: 0</p> <p>Séquelles: 0</p>

Tableau 44: Caractéristiques des panniculites éosinophiliques en lien avec une hémopathie maligne (étude rétrospective descriptive)

Diagnostic final, sexe et âge	Degré de certitude diagnostique	Sexe et âge	Mode évolutif et signes accompagnateurs	Signes cutanés	Localisations	Histopathologie	Traitement et évolution
<p><b><u>HÉMOPATHIE MALIGNÉ (1)</u></b></p> <p><b>Panniculite dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif associé à un syndrome de Sweet</b></p>	Diagnostic possible: 1	1 homme Âge: 59 ans	Facteurs déclenchants éventuels: Traumatisme du membre inférieur: 1  AEG: 0  Phénomène de Raynaud : 1	Lésion élémentaire: nodule profond  Taille moyenne : 3 cm  Sensibilité: 1 Prurit: 0  Érythème: 1 Infiltration cutanée: 1	Au site du traumatisme: 1  Lésion unique  Partie distale du membre inférieur	<p><b>Panniculite riche en éosinophiles non nosologiquement caractérisée : 1</b></p> <p>septale et lobulaire de contiguïté: 1</p> <p>Infiltrat périvasculaire sans vascularite: 1</p> <p><b>Nature de l'infiltrat inflammatoire:</b> lympho-histiocytaire comportant également des polynucléaires neutrophiles et de nombreux polynucléaires éosinophiles</p> <p>Ni nécrose ni atteinte vasculaire</p> <p>Granulomes avec cellules géantes multinuclées de type Langhans</p>	Résolution spontanée



## **I. Caractéristiques des panniculites éosinophiliques lobulaires de l'étude rétrospective descriptive**

Comme dans la revue de la littérature, nous avons séparé l'ensemble des panniculites selon la prédominance lobulaire, septale ou mixte de l'infiltrat inflammatoire, puis nous les avons classées, dans chacun de ces trois groupes en trois groupes :

- les panniculites **nosologiquement caractérisées**, c'est à dire l'examen histopathologique permettait d'établir un diagnostic précis.
- les panniculites **nosologiquement non-caractérisées**, c'est à dire l'examen histopathologique, à lui seul, ne permettait pas de poser de diagnostic autre que celui de panniculite éosinophilique ou riche en éosinophiles :
  - mais survenant dans un **contexte étiologique bien défini** (comme par exemple les gnathostomiasés, après injection sous-cutanées d'héparine...),
  - les panniculites éosinophiliques **idiopathiques**.

Au cours des panniculites nosologiquement caractérisées, c'est l'examen histopathologique qui a à chaque fois permis de poser le diagnostic grâce à un patron ou des caractéristiques tout à fait propres à ce diagnostic, pour l'érythème noueux, l'érythème induré de Bazin, la périartérite noueuse, la thrombophlébite nodulaire, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, le xanthogranulome nécrobiotique et la lipodermatosclérose.

Concernant les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée et en comparaison avec la population de la revue de la littérature, les femmes étaient aussi plus nombreuses que les hommes, hormis pour les panniculites lobulaires nosologiquement caractérisées et les panniculites septales nosologiquement non-caractérisées. La moyenne d'âge était globalement plus élevée que dans la revue de la littérature. Les caractéristiques des panniculites lobulaires sont détaillées dans le Tableau 45.

Tableau 45 : Caractéristiques des 4 (27%) panniculites éosinophiliques **lobulaires** de l'étude rétrospective descriptive

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiquement définies</u></b></p> <p><b>2 (50%)</b></p> <p><b>1 homme et 1 femme</b></p> <p><b>56 ans</b></p> <p>Diagnostique : probable : 1 possible : 1</p>	<p><b><u>Immunologique</u></b></p> <p>Granulomatose éosinophilique avec polyangéite</p> <p>Érythème induré de Bazin</p>	<p><u>Poussées récidivantes</u> (durée: 1 sem.)</p> <p>AEG: 0 Fièvre: 0</p> <p>Arthralgies (50%)</p>	<p><b>Nodules</b>, indurés, chauds, douloureux dans un cas sur deux. Taille moyenne : 2 cm</p> <p><b>Érythémateux</b> (100%), pigmentés (50%), violacé (50%), évoluant selon les teintes de la <b>biligénie</b> (100%)</p> <p>Ramollissement puis ulcération: 0 Insuffisance veineuse associée (50%) Pas d'ulcération</p> <p><b>Multiplés et bilatéraux</b> Extrémités distales des membres inférieurs</p>	<p><b>Vascularite</b> (petits vaisseaux) (100%) <b>Thrombose</b> (petits vaisseaux, capillaires et veines) (100%) Infiltrat majoritaire lymphocytaire, très riche en éosinophiles (50%) et lymphocytaire (50%)</p> <p>Nécrose hypodermique et fibrinoïde (100%) Granulome (50%) Fibrose et élargissement des septums</p> <p>Atteinte dermique ou épidermique: 0</p>	<p><i>Manque de données</i></p> <p>Traitement anti-tuberculeux pour l'EIB.</p>
<b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées survenant dans un CONTEXTE BIEN DÉFINI : 0</u></b>					
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées IDIOPATHIQUES</u></b></p> <p><b>2 (50%)</b></p> <p><b>2 femmes</b></p> <p><b>56 ans</b></p>		<p><u>Poussées récidivantes</u>: 1 (50%) (durée : 1 sem.)</p> <p><u>Facteurs déclenchants</u>: 2 (100%) traumatismes</p> <p>AEG: 0 Fièvre: 1 (50%)</p>	<p><b>Plaques</b> (2-100 %), infiltrées (2-100%) chaudes (100%). <b>Douleur</b>: 1 (50%), prurit: 0 <b>Érythème</b>: 2 (100%) Biligénie: 0 <b>Ramollissement puis ulcération</b>: 0 Lésions <b>ascendantes</b> (1-50%) <b>Multiplés</b> : 1 (50%) , bilatéraux : 0 Racine d'un membre inférieur (1-50 %) Racine d'un membre supérieur (1-50 %) (au site du traumatisme)</p>	<p>Vascularite: 0 Infiltrat périvasculaire: 1 (50%) Thrombose: 0</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire : histiocytaire et polymorphe</p> <p>Nécrose hypodermique et lipophagie: 1 (50%) Fibrose et élargissement des septums: 1 (50%)</p> <p>Granulome: 0 Atteinte dermique ou épidermique: 0</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 1 (50%)</p> <p>Echec de la colchicine (prise peu de temps car mauvaise tolérance digestive)</p> <p>Guérison: 1 (50%) Récidive: 1 (50%) Séquelles: 0</p>

### **1. Panniculites éosinophiliques lobulaires nosologiquement caractérisées**

Notre étude rétrospective incluait 2 cas de panniculites lobulaires nosologiquement caractérisées, soit 27% de l'ensemble des panniculites éosinophiliques lobulaires incluses, ce qui était équivalent à la revue de la littérature (25%).

Il y avait deux cas de vascularite à ANCA, une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, chez un homme et un cas d'érythème induré de Bazin chez une femme. La maladie évoluait par poussées récidivantes durant en moyenne une semaine. Aucun facteur déclenchant n'avait été mis en évidence. Les lésions étaient des nodules indurés, d'une taille moyenne de 2 cm, chauds, indolores dans le cadre de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et douloureux dans le cas de l'érythème induré de Bazin, érythémateux à violacés, pigmentés (GEPA), évoluant selon les teintes de la biligénie et atteignant les extrémités distales des membres inférieurs dans les deux cas.

L'examen histopathologique de la biopsie cutanée profonde montrait une vascularite des petits vaisseaux associée à des thromboses des petits vaisseaux. L'infiltrat inflammatoire était majoritairement lymphocytaire mais très riche en éosinophiles. La panniculite était granulomateuse pour le cas de vascularite à ANCA.

Nous manquons de données quant à la prise en charge et l'évolution de la maladie, mais la patiente avec un érythème induré de Bazin avait reçu un traitement antituberculeux pour une suspicion d'infection tuberculeuse latente, mais nous manquons d'informations quant à l'efficacité.

## **2. Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées**

### **i. Panniculites éosinophiliques lobulaires non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini**

Il n'y avait aucun cas de panniculite lobulaire survenant dans un contexte assez bien défini pour établir le diagnostic.

### **ii. Panniculites éosinophiliques lobulaires idiopathiques**

Dans notre étude, il y avait 2 cas de panniculites éosinophiliques lobulaires idiopathiques, représentant 50% des panniculites lobulaires, survenues chez deux femmes, d'âge moyen de 56 ans. L'une d'entre elle était survenue à la suite d'un traumatisme de l'épaule, traité par chirurgie, avec au cours de la rééducation, l'apparition de plaques chaudes et infiltrées de l'épaule, douloureuses, sans autres symptômes accompagnateurs. Les lésions s'étaient ensuite résolues spontanément en 1 semaine. La biopsie profonde avait mis en évidence une panniculite lobulaire principalement histiocytaire mais riche en éosinophiles. Aucune atteinte vasculaire n'était visible.

Dans le second cas, la patiente avait depuis 3 mois, des poussées récidivantes et ascendantes de plaques érythémateuses et chaudes de la face interne du genou droit, d'ascension progressive jusqu'à mi-cuisse, avec guérison des lésions sous-jacentes, laissant une hyperpigmentation post-inflammatoire. Chaque poussée était précédée d'un état fébrile avec adénopathies cervicales pendant quelques heures. La fréquence des poussées était irrégulière, de deux fois par semaine à une fois par mois. Un mois avant le début des symptômes, elle avait eu une arthroscopie du genou droit, compliquée d'une hémarthrose et d'un hématome nécessitant une ponction articulaire (liquide mécanique), et quelques jours avant le début des symptômes, elle signalait une griffure de chat sur ce même genou, mais la sérologie bartonellose pratiquée ultérieurement était négative. Une corticothérapie avait été essayée pendant 5 jours, efficace seulement temporairement avec une récurrence à l'arrêt. La

patiente a par la suite été perdue de vue. La biopsie avait mis en évidence une panniculite assez peu inflammatoire, avec un infiltrat polymorphe riche en éosinophiles, atteignant également le derme, à prédominance périvasculaire. L'hypoderme était le siège de plages d'adiponécrose et de lipophagie formant quelques microkystes optiquement vides entourés d'histiocytes.

Ainsi dans ces deux situations, la panniculite lobulaire idiopathique semblait être survenue dans les suites d'un traumatisme, avec des lésions développées par la suite dans la région traumatisée. L'infiltrat inflammatoire était plutôt polymorphe avec des histiocytes et des polynucléaires éosinophiles.

#### **J. Panniculites éosinophiliques septales de l'étude rétrospective descriptive**

Contrairement à la revue de la littérature, les panniculites septales étaient majoritaires dans notre étude rétrospective, représentant 73% des cas inclus. Leurs caractéristiques sont rassemblées dans le Tableau 46. Nous avons choisi de regrouper les panniculites purement septales et les panniculites septales et lobulaires de contiguïté, l'origine de l'inflammation étant septale dans les deux cas.

Tableau 46: Caractéristiques des 10 (66%) panniculites **septales** de l'étude rétrospective descriptive

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiquement définies</u></b></p> <p><b>6 (60%)</b></p> <p><b>5 femmes pour 1 homme</b></p> <p><b>55 ans</b></p> <p><u>Diagnostic</u> : Probable : 2 Possible : 4</p>	<p><b><u>Inflammatoires (6)</u></b> dont 2 vascularites : périartérite noueuse, thrombophlébite (maladie de Behçet) ; érythème noueux (2), granulome palissadique très nécrobiotique, évoquant un xanthogranulome nécrobiotique</p> <p><b><u>Iatrogène</u> :</b> Rituximab (SEP)</p>	<p>Poussées <b>récurrentes</b>: 5 (83%) (durée d'une poussée : 2 sem.)</p> <p>Facteurs <b>déclenchants</b>: 1 (14%) : injection de Rituximab</p> <p>AEG: 1 (14%) Fièvre: 0</p> <p>Symptômes accompagnateurs (2-29%) : Diarrhées glairo-sanglantes (1)</p>	<p><b>Nodules</b> (5 - 83%), plaques (1 - 17%) Infiltrés/indurés et chauds (3-50%) Taille moy.: 1 cm.</p> <p><b>Sensibilité</b>: 5 (83%), <b>prurit</b>: 4 (67%) <b>Érythème</b>: 4 (67%), jaunâtre (1) <b>Pigmentation</b> : 3 (50%) <b>Purpura et livédo nécrotique</b>: 1 (14%) <b>Biligénie</b>: 3 (50%) <b>Ulcération</b>: 2 (33%) Œdème local : 2 (33%) Insuffisance veineuse associée : 2 (33%) Disposition <b>linéaire</b>: 2 (33%), dont 1 sous la forme d'un <b>cordons</b> indurés.</p> <p><b>Multiples</b> (6-100%) et <b>bilatéraux</b> (4-67%).</p> <p>Membres inférieurs (5; 83%) et supérieurs (3 - 50%), rapport distal/proximal (3/1) <b>Tronc</b> : 3 (43%), fesses (1-14%), cou (1-14%).</p>	<p><b>Vascularite</b>: 2 (33%) Infiltrat périvasculaire: 5 (83%) <b>Thrombose</b>: 3 (50%) (veineuses)</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire : lympho-histiocytaire: 2 (33%) éosinophilique: 2 (33%) histiocytaire: 1 (17%) lymphocytaire: 1 (17%)</p> <p>Nécrose hypodermique: 3 (50%), Lipophagie (3-50%) <b>Granulome palissadique très nécrobiotique</b> (1) Fibrose: 3 (50%) Élargissement des septums: 6 (86%) Infiltrat dermique: 3 (50%) Spongieuse épidermique: 1 (17%) <b>Ébauches d'images en flammèches</b> : 1</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 3 (50%) (EN, don 1 après arrêt du Rituximab)</p> <p><u>Traitements efficaces</u> (2 ; 33%) <b>Colchicine</b> (maladie de Behçet et PAN purement cutanée)</p> <p><b>Guérison</b>: 5 (83%) Récidive: 0 <b>Séquelles</b>: 2 (29%) hyperpigmentation résiduelle</p>
<p><b><u>Panniculites non-nosologiquement caractérisées survenant dans un CONTEXTE BIEN DÉFINI</u></b></p>	<p><b><u>Infectieuse</u> :</b> babésiose</p> <p><b><u>Iatrogène</u> :</b> Injection d'acide hyaluronique</p>	<p>Poussées récurrentes: 0</p> <p><b>Facteurs déclenchants</b> (3-100%) Piqûre de tique, injection d'acide hyaluronique, traumatisme de la jambe</p>	<p><b>Plaques</b> (2 ; 67 %), <b>nodules</b> (1 ; 33%) <b>Induration</b> : 2 (67%).</p> <p><b>Sensibilité</b>: 2 (66%), <b>prurit</b>: 1 (33%) <b>Érythème</b>: 3 (100%), violacé (1). Tuméfaction, œdème et augmentation de la chaleur locale : 1 (33%)</p>	<p>Vascularite: 1 (sur une coupe seulement) Infiltrat périvasculaire: 2 (67%) Thrombose: 0</p> <p>Nature de l'infiltrat majoritaire: éosinophilique: 2 (67%)</p>	<p>Résolution <b>spontanée</b>: 1 (33%)</p> <p><u>Traitements efficaces</u> (2) (albendazole et</p>

<p><b>3 (30%)</b></p> <p><b>2 hommes pour 1 femme</b></p> <p><b>61 ans</b></p> <p><u>Diagnostic</u> : certain :1 probable : 2</p>	<p><b><u>Néoplasique</u></b> : syndrome myéloproliférati f (antécédent de syndrome de Sweet)</p>	<p>gauche</p> <p>AEG et fièvre : 1 (33%)</p> <p>Autres symptômes accompagnateurs : 2 (66%) : polyneuropathie longueur dépendante, multinévrite, arthromyalgies : 1 (33%) ; phénomène de Raynaud : 1 (33%)</p> <p><b>Éosinophilie sanguine</b> : 20% (0,63 – 2 G/L)</p>	<p><b>Multipl<span>es</span> et bilat<span>érales</span></b> : 2 (67%).</p> <p>Extrémités distales des membres inférieurs (2 ; 67%) (membre traumatisé (1)) et supérieurs (1 ; 33%). Visage (1) (au site d'injection de l'acide hyaluronique)</p>	<p>neutrophilique: 1 (33%)</p> <p>Nécrose hypodermique fibrinoïde: 1 (33%) Cellules géantes à corps étrangers ou de type Langhans: 3 (100%) Granulome à cellules géantes : é (67%)</p> <p>Fibrose: (2 ; 67%) Infiltrat dermique: 2 (67%) Acanthose épidermique: 1 (33%)</p>	<p>azithromycine, hyaluronidase)</p> <p><b>Guérison</b>: 2 (67%) Récidive: 0 Séquelles: 1 (33%) : paresthésies et hypoesthésie</p>
<p><b><u>Panniculites</u></b> <b><u>non-</u></b> <b><u>nosologiquement</u></b> <b><u>caractérisées</u></b> <b><u>IDIOPATHIQU</u></b> <b><u>ES</u></b></p> <p><b>1 (10%)</b></p> <p><b>1 femme</b></p> <p><b>21 ans</b></p>		<p><u>Poussées récidivantes</u> durant chacune 2 semaines environ</p> <p>AEG et fièvre : 0</p> <p>Allodynie</p>	<p><b>Nodules</b> (2 cm), <b><u>douloureux,</u></b> <b><u>érythémateux à violacés, chauds,</u></b> évoluant selon les teintes de la <b><u>biligénie, indurés.</u></b> Disparaissant en laissant une <b><u>dépression cupuliforme.</u></b> Ramollissement puis ulcération: 0</p> <p><b>Multipl<span>es</span>, unilat<span>éraux</span>, sur la cuisse.</b></p>	<p>Vascularite: 0 Infiltrat périvasculaire: 0 <b><u>Thrombose</u></b> veineuse (1)</p> <p>Infiltrat majoritairement lymphocytaire.</p> <p>Elargissement des septums.</p> <p>Follicules lymphoïdes semblant accrochés aux septums, d'aspect rappelant la maladie de Jessner- Kanof</p>	<p>Echec de l'hydroxychloroqu ine essayée pour une suspicion de panniculite lupique (observance incertaine)</p> <p><b>Récidive</b> des lésions. Séquelles : <b>dépressions cupuliformes.</b></p> <p><i>Patient<span>e</span> perdue de vue.</i></p>

### 1. Panniculites éosinophiliques septales nosologiquement caractérisées

Les 6 cas de panniculites septales nosologiquement caractérisées touchaient essentiellement des femmes, avec une moyenne d'âge de 55 ans. Les vascularites représentaient près de la moitié des cas : une périartérite noueuse, une thrombophlébite nodulaire ayant permis le diagnostic de maladie de Behçet. Il y avait également deux cas d'érythème noueux et un cas d'érythème noueux secondaire à des injections de Rituximab pour le traitement d'une sclérose en plaques. Le dernier cas était un possible xanthogranulome nécrobiotique. Il est important de noter que **les panniculites nosologiquement caractérisées issues de l'étude rétrospective étaient majoritairement septales, alors que celles issues de la revue de la littérature étaient très majoritairement lobulaires (70%).**

Hormis pour le cas de xanthogranulome nécrobiotique, la maladie évoluait par poussées récidivantes dans toutes les situations. Seule la patiente atteinte de SEP avait des symptômes accompagnateurs à type d'altération de l'état général et de diarrhées glairo-sanglantes. Elle a pour cette raison eu une endoscopie digestive sans argument en faveur d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Les lésions cutanées étaient des plaques ou des nodules, érythémateux, infiltrés, indurés et chauds dans plus de la moitié des cas. Les lésions étaient sensibles dans 83% des cas et prurigineuses dans 67% des cas. Les lésions étaient pigmentées dans 50% des cas et évoluaient selon les teintes de la biligénie dans la moitié des cas. Les lésions étaient purpuriques avec un livédo nécrotique et prenaient une disposition linéaire dans le cas de périartérite noueuse. Un cordon induré était mis en évidence dans le cas de thrombophlébite nodulaire. Des lésions ulcérées étaient rapportées dans les cas de périartérite noueuse et de maladie de Behçet. Des stigmates d'insuffisance veineuse étaient associés dans les cas d'un l'érythème noueux et de possible xanthogranulome nécrobiotique. Les nodules étaient jaunâtres et parfois pigmentés dans ce dernier cas.



Une atteinte vasculaire et une adiponécrose étaient mises en évidence pour le cas de périartérite noueuse, de thrombophlébite nodulaire, ainsi qu'une nécrose hypodermique sans vascularite pour le cas supposé de xanthogranulome nécrobiotique. Une thrombose veineuse était mise en évidence dans les deux situations de vascularite, mais également dans un cas supposé d'érythème noueux, faisant discuter le diagnostic de thrombophlébite nodulaire. Toutefois la présentation clinique était plutôt celle d'un érythème noueux et c'est donc le diagnostic final qui avait été retenu par le clinicien. À notre connaissance, aucune anomalie de la coagulation n'avait été mise en évidence chez cette patiente. L'infiltrat inflammatoire était lympho-histiocytaire mais riche en éosinophiles dans 3 cas sur les 6. Un granulome palissadique très nécrobiotique avait fait évoquer un xanthogranulome nécrobiotique. Des ébauches de figures en flammèche avaient été mises en évidence dans un cas d'érythème noueux.

La guérison avait été obtenue pour 5 patients, spontanément dans 3 cas (dont 1 après arrêt du Rituximab), et après traitement par Colchicine pour les cas de périartérite noueuse et de thrombophlébite nodulaire dans le cadre d'une maladie de Behçet. Des séquelles à type d'hyperpigmentation résiduelle persistaient chez deux patients (30%). Nous manquions de données quant à l'évolution du xanthogranulome nécrobiotique, mais aussi quant à la recherche d'un myélome associé.

La maladie de Behçet n'a pu être diagnostiquée qu'au bout de trois biopsies. Le patient avait les mêmes lésions cliniques depuis 3 ans et les deux premières biopsies montraient une panniculite éosinophilique lobulaire, non-nosologiquement caractérisée. Aucun diagnostic n'avait pu être établi. C'est seulement deux ans après le début des symptômes, qu'une thrombophlébite nodulaire a été mise en évidence, permettant ainsi de diagnostiquer une maladie de Behçet.

## **2. Panniculites éosinophiliques septales non-nosologiquement caractérisées**

### **i. Panniculites éosinophiliques septales non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini**

Trois panniculites septales non-nosologiquement caractérisées survenaient dans un contexte bien défini : une babésiose, une injection d'acide hyaluronique et un syndrome myéloprolifératif (avec mutations de MPL et de JAK2 (minoritaire)) avec des antécédents de syndrome de Sweet. Elles représentaient 21% des panniculites septales. Un facteur déclenchant avait été identifié dans 100% des cas : une piqûre de tique pour la babésiose et une injection d'acide hyaluronique. Pour le patient avec un syndrome myéloprolifératif, un traumatisme de la jambe gauche avec appui prolongé pouvait être un potentiel facteur déclenchant. Les signes cutanés de la babésiose étaient accompagnés d'une altération de l'état général, d'une fièvre, d'arthromyalgies et d'une polyneuropathie longueur-dépendante. Le patient avec un syndrome myéloprolifératif avait un phénomène de Raynaud. Les lésions cutanées étaient des plaques dans 2 cas et des nodules dans 1 cas, érythémateuses et indurées. Les lésions étaient sensibles dans le cadre du syndrome myéloprolifératif, sensibles et prurigineuse chez le patient atteint de babésiose. Elles atteignaient les membres inférieurs dans ces deux derniers cas, mais aussi les membres supérieurs dans le cas de babésiose. La panniculite post-injection d'agent de comblement n'atteignait que les zones ayant reçu le produit, soit le visage seulement.

Concernant le patient avec une panniculite dans le cadre de son syndrome myéloprolifératif, il s'agissait d'une lésion un peu différente des autres nodules de Sweet profond qu'il avait déjà eus, une lésion sous-cutanée palpable de 3 cm de diamètre, peu inflammatoire, sans altération de la surface cutanée, sensible sans être douloureuse, peu évolutive. Ces anciens nodules de syndrome de Sweet, qu'ils n'avaient plus depuis

l'introduction d'un traitement par Colchicine, étaient plus inflammatoires et régressaient beaucoup plus rapidement.

Sur le plan biologique, c'est seulement au cours des panniculites septales non-histologiquement caractérisées, mais survenant dans un contexte précis, qu'une éosinophilie sanguine a été mise en évidence chez deux patients : le patient atteint de babésiose, avec une éosinophilie à 0,6 G/L et celui avec le syndrome myéloprolifératif, ayant une hyperéosinophilie connue depuis plusieurs années, à 2 G/L au moment de la panniculite.

Sur le plan histopathologique, il n'y avait pas d'atteinte vasculaire hormis sur une coupe de la biopsie de la patiente avec une panniculite post-injection d'acide hyaluronique où il semblait y avoir une atteinte vasculaire avec un aspect de nécrose fibrinoïde sans thrombose. L'infiltrat était à prédominance éosinophilique, sauf pour le patient atteint d'un syndrome myéloprolifératif où il était principalement neutrophilique mais avec de nombreux éosinophiles. L'infiltrat éosinophilique atteignait le derme papillaire et réticulaire dans le cas de babésiose, associé à une acanthose épidermique, et quelques éosinophiles étaient présents dans le derme profond après-injection d'acide hyaluronique. Des cellules géantes à corps étrangers ou de type Langhans étaient mise en évidence sur les biopsies de ces 3 cas.

Bien qu'il n'y ait pas et de trace d'acide hyaluronique dans le cas de la panniculite développée suite à l'injection d'agent de comblement, l'histoire clinique et la résolution des symptômes après injections de hyaluronidase étaient autant d'arguments en faveur du diagnostic. La babésiose avait été confirmée par la sérologie et la PCR sanguine, l'électroneuromyogramme montrait une multinévrite, la biopsie neuromusculaire montrait une vasculite nécrosante subaiguë et la guérison avait été obtenue après traitement antiparasitaire par albendazole et azithromycine.

## ii. Panniculites éosinophiliques septales idiopathiques

Une seule panniculite septale était idiopathique dans notre étude. Elle concernait une femme de 21 ans, avec des poussées récidivantes de nodules de la cuisse, unilatéraux, chauds, indurés et douloureux, érythémateux à violacés, évoluant selon les teintes de la biligénie et disparaissant en laissant une dépression cupuliforme. Chaque poussée durait en moyenne 2 semaines. Il n'y avait pas d'altération de l'état général mais une allodynie des zones concernées. Cette patiente a eu 2 biopsies profondes à quelques mois d'intervalle, montrant une panniculite septale et lobulaire de contiguïté pour l'une, et une panniculite plutôt lobulaire mais avec un important élargissement des septums pour l'autre. L'infiltrat inflammatoire était majoritairement lymphocytaire avec de très nombreux éosinophiles. Une des biopsies montrait des follicules lymphoïdes semblant accrochés aux septums, avec un infiltrat périvasculaire sans vascularite, conférant un aspect rappelant la maladie de Jessner-Kanof. Une thrombose veineuse avait été mise en évidence sur une biopsie mais il n'y avait pas d'atteinte vasculaire. La recherche par PCR de réarrangement clonal en TcR gamma était négative sur la biopsie et dans le sang. Sur le plan biologique, il n'y avait pas d'anomalie en faveur d'un lupus érythémateux. Un traitement par hydroxychloroquine a été débuté, sans succès mais d'observance très incertaine. La patiente a malheureusement ensuite été perdue de vue.

## **K. Panniculite éosinophilique mixte de l'étude rétrospective descriptive**

Un seul cas de panniculite mixte a été inclus. Un an après fracture de cheville chez une femme de 55 ans compliquée d'un syndrome douloureux régional complexe, sont apparus des petites plaques assez mal limitées d'environ 2 centimètres, chaudes, érythémateuses à cuivrées, sensibles et indurées de la distalité de la jambe gauche, de disposition linéaire, associées à un œdème local et une diminution d'amplitude articulaire de la cheville gauche.

Les lésions survenaient par poussées récidivantes durant environ 3 semaines chacune, avec un intervalle libre d'environ 1 mois.

L'examen histopathologique montrait une panniculite mixte, riche en éosinophiles, avec des images de dystrophie membrano-kystique et de lipoatrophie. Il y avait également quelques cellules géantes.

Tableau 47: Caractéristiques de la panniculite éosinophilique mixte de l'étude rétrospective descriptive

Type de panniculite (effectif) Sexe, âge moyen	Mode évolutif et symptômes accompagnateurs	Signes, symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<p><b><u>Panniculites nosologiquement définies :</u></b></p> <p><b><u>Exogène :</u></b></p> <p>Lipodermatosclérose</p> <p><b>1</b></p> <p><b>1 femme</b></p> <p><b>55 ans</b></p> <p><u>Diagnostic :</u> Certain : 1</p>	<p><u>Poussées récidivantes</u> (durée d'une poussée : 3 sem.)</p> <p>Facteurs <b><u>déclenchants:</u></b> traumatisme de cheville suivi d'une immobilisation prolongée</p> <p>AEG et fièvre: 0</p>	<p><b>Plaques, infiltrées, chaudes, sensibles, érythémateuses à cuivrées</b>, associée à un œdème local.</p> <p>Taille moy.: 2 cm.</p> <p>Disposition <b><u>linéaire</u></b></p> <p><b>Multipl</b>es et unilatérales.</p> <p>Extrémité distale du membre inférieur traumatisé et immobilisé.</p>	<p>Infiltrat inflammatoire majoritairement éosinophilique.</p> <p><b><u>Dystrophie membrano-kystique</u></b></p> <p>Atrophie et fibrose hypodermique</p> <p>Élargissement des septums</p> <p>Quelques discrets granulomes à cellules géantes.</p>	<p>Résolution spontanée</p> <p><b>Guérison</b> sans séquelle</p>

## **L. Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires et septales**

Le Tableau 45 résume les principales caractéristiques des panniculites lobulaires et septales de notre étude rétrospective descriptive. Du fait du faible nombre de panniculites lobulaires et mixtes, la comparaison avec les panniculites septales est difficile et il semble assez délicat de tirer des conclusions du traitement de ces données.

## **1. Points communs des panniculites lobulaires, septales et mixtes**

De nombreux points communs ont été mis en évidence : l'évolution par poussées récidivantes (50 à 75%), l'identification de facteurs déclenchants dans un tiers à la moitié des cas et notamment des traumatismes, les lésions élémentaires (nodules et plaques profondes), leur caractère érythémateux (70 à 100%), sensibles (50 à 70%), multiples (75 à 90%), l'évolution des lésions selon les teintes de la biligénie (40 à 50%) et la prédilection pour la distalité des membres, surtout inférieurs. Des signes accompagnateurs étaient associés aux panniculites lobulaires et septales, bien qu'il n'y ait qu'un seul cas d'arthromyalgies accompagnant une panniculite lobulaire, ainsi qu'une fièvre dans un cas de panniculite lobulaire et un cas de panniculite septale. Une résolution spontanée des symptômes (25 à 40%) était aussi courante dans les panniculites septales que lobulaires.

Sur le plan histopathologique, des thromboses vasculaires (40 à 50%) ont été mises en évidence aussi bien au cours des panniculites lobulaires que septales. De nombreux éosinophiles pouvaient être présents dans un infiltrat majoritairement lymphocytaire ou histiocytaire dans 50 à 75%.

## **2. Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires**

Parmi les panniculites lobulaires, il y avait deux cas de vascularites : une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, un érythème induré de Bazin et 2 panniculites idiopathiques. Les lésions survenaient par poussées récidivantes dans 75% des cas et un traumatisme antérieur avait été identifié dans la moitié des cas. Il n'y avait de signes accompagnateurs que dans le cas d'érythème induré de Bazin, à type d'arthromyalgies. Les lésions étaient non-prurigineuses et chaudes dans 100% des cas. Pour un cas de panniculite idiopathique, les lésions, décrites avec une disposition arciforme, étaient progressivement ascendantes à chaque poussée. Aucune séquelle n'a été rapportée au cours des panniculites lobulaires. Les données manquantes ou incomplètes rendaient difficile l'analyse de la prise en

charge thérapeutique des panniculites lobulaires et de leur évolution, mais on observait un cas de guérison, et un cas de récurrence.

Sur le plan histopathologique, **une atteinte vasculaire et une nécrose hypodermique** étaient observées dans 75% des cas, c'est-à-dire dans les deux cas de vascularites nosologiquement caractérisées et dans un cas de panniculite lobulaire idiopathique, alors que l'atteinte vasculaire et la nécrose hypodermique étaient observées dans respectivement 30 et 40% des cas de panniculites septales.

### **3. Résumé des caractéristiques des panniculites septales**

Dans deux tiers des cas, le diagnostic était histologiquement défini : trois érythèmes noueux (EN), un possible xanthogranulome nécrobiotique (XGN) et une thrombophlébite nodulaire. Un tiers des cas de panniculites septales n'étaient pas histologiquement caractérisées, mais survenait dans un contexte bien défini qui permettait d'identifier la cause : une cause infectieuse dans un cas de babésiose, une cause néoplasique dans un cas de syndrome myéloprolifératif (SMP) et une cause iatrogène dans un cas de panniculite post-injection d'acide hyaluronique. Il y avait un cas de panniculite idiopathique.

Des facteurs déclenchants ont été identifiés dans un tiers des cas, mais contrairement aux panniculites lobulaires, il n'y avait pas uniquement des traumatismes, mais aussi des injections médicamenteuses (Rituximab) ou une piqûre de tique. Les symptômes accompagnant la panniculite étaient variés (phénomène de Raynaud, déficit neurologique sensitif, troubles du transit) et survenaient dans un tiers des cas.

Sur le plan biologique, c'est seulement au cours des panniculites septales survenant dans un contexte précis qu'une éosinophilie sanguine a été mise en évidence chez deux patients : le patient atteint de babésiose et celui avec un syndrome myéloprolifératif.

Au cours des panniculites septales, les lésions étaient plus souvent **prurigineuses** (50%). Une phase d'ulcération était également plus fréquente (20%), survenant au cours de la thrombophlébite nodulaire et de la périartérite noueuse cutanée, avec dans ce dernier cas des lésions purpuriques et nécrotiques. Une disposition particulière des lésions était observée dans 20% des cas, linéaires au cours de la périartérite noueuse et sous la forme d'un cordon induré au cours de la thrombophlébite nodulaire. Les lésions étaient aussi plus fréquemment bilatérales (60%) et atteignaient plus volontiers le tronc (30%). Les lésions avaient laissé, après la phase active, des dépressions cupuliformes chez une patiente avec une panniculite idiopathique (10%). La colchicine était efficace dans 2 cas (thrombophlébite nodulaire et périartérite noueuse cutanée). La guérison était très souvent obtenue (70%), mais dans 40% des cas il persistait des séquelles : hyperpigmentation (20%), dépressions cupuliformes (10%) et paresthésies et hypoesthésies (10%, un cas de babésiose).

Sur le plan histopathologique, une atteinte vasculaire et une nécrose hypodermique étaient observées dans respectivement 30 et 40% des cas des panniculites septales (thrombophlébite nodulaire, périartérite noueuse cutanée et post-injection d'acide hyaluronique), et une thrombose veineuse dans 40% des cas (périartérite noueuse, thrombophlébite nodulaire et un cas de panniculite idiopathique). Il existait un infiltrat inflammatoire riche en neutrophiles et éosinophiles dans un cas d'érythème noueux et dans le cas d'un syndrome myéloprolifératif avec antécédents de syndrome de Sweet. Des granulomes à cellules géantes étaient observés dans le cas de panniculite après injection de Rituximab et au cours d'un syndrome myéloprolifératif, ainsi qu'un granulome nécrobiotique très palissadique dans le cas de xanthogranulome nécrobiotique. Des ébauches de figures en flammèche étaient mises en évidence dans un cas d'érythème noueux. Un infiltrat dermique était associé dans 50% des cas.



Tableau 48: Résumé des caractéristiques des panniculites lobulaires, septales et mixtes de l'étude rétrospective

Prédominance de l'infiltrat inflammatoire	Classification nosologique et étiologique	Mode évolutif, symptômes accompagnateurs	Signes et symptômes et localisations cutanées	Caractéristiques histopathologiques	Évolution
<b>Lobulaire (4)</b>  3 femmes pour 1 homme  58 ans	<b>Nosologiquement caractérisées (2 - 50%) :</b> granulomatose éosinophilique avec polyangéite et érythème induré de Bazin <b>Idiopathiques : 2 (50%)</b>	<b>Poussées récidivantes:</b> 3 (75%)  <b>Facteurs déclenchants:</b> traumatisme (2-50%)  AEG: 0 ; Fièvre: 1 (25%)  Arthromyalgies (25%)	<b>Nodules (1 ; 25%), plaques (3 ; 75%).</b> Lésions infiltrées et chaudes (100%). Sensibilité: 2 (50%), prurit: 0 <b>Érythème:</b> 4 (100%) <b>Biligénie:</b> 2 (50%) Ulcération: 0 Insuffisance veineuse : 1 (25%) <b>Multiples : 3 (75%), bilatérales : 2 (50%)</b> Membres inférieurs (3 ; 75 %), supérieurs (1 ; 25 %), rapport distal/proximal (2/1)	<b>Vascularite:</b> 3 (75%) <b>Thromboses des petites veines :</b> 2 (50%) Nature de l'infiltrat inflammatoire majoritaire: lympho-histiocytaire: 3 (75%) éosinophilique: 1 (25%)  <b>Nécrose hypodermique:</b> 3 (75%) <b>Figures en flammèche:</b> 0 Atteinte <u>dermique</u> associée: 0	Résolution spontanée: 1 (25%)  Guérison: 1 (25%) Récidive: 1 (25%) Séquelles: 0  <i>Manque de données</i>
<b>Septale (10)</b> dont 5 lobulaire de contiguïté  2 femmes pour 1 homme  54 ans	<b>Nosologiquement caractérisées : 6 (60%) :</b> EN, PAN, XGN, TN <b>Non-nosologiquement caractérisées : 3 (30%) :</b> babésiose, SMP, injection acide hyaluronique <b>Idiopathiques : 1 (10%)</b>	<b>Poussées récidivantes:</b> 5 (50%)  <b>Facteurs déclenchants:</b> 30% : injection, traumatisme, piqûre de tique AEG: 20% Fièvre: 10% Symptômes accompagnateurs : 3 - 30% (paresthésies, diarrhées, phénomène de Raynaud) <b>Éosinophilie sanguine : 20%</b>	<b>Nodules (80%), plaque (20%),</b> profonds et infiltrés (100%), chauds (60%). <b>Sensibilité:</b> 7 (70%), <b>prurit:</b> 50% <b>Érythème:</b> 8 (80%), pigmenté (30%) <b>purpura :</b> 1 (10%), <b>biligénie:</b> 4 (40%) <b>Ulcération:</b> 2 (20%) Cupuliforme : 1 (10%) Linéaire (1), cordon (1) Stigmates d'insuffisance veineuse : 2 (20%)  <b>Multiples (90%) et bilatéraux (60%).</b> Membres inférieurs (80 %), supérieurs (40%), rapport distal/proximal (3/1) <b>Tronc :</b> 3 (30%), fesses : 1, cou : 1	<b>Vascularite:</b> 3 (30%) <b>Thromboses veineuses:</b> 4 (40%)  Nature de l'infiltrat inflammatoire: <b>éosinophilique:</b> 4 (40%) <b>lympho-histiocytaire:</b> 3 (30%) <b>lymphocytaire :</b> 2 (20%) <b>neutrophilique :</b> 1 (10%) <b>Nécrose hypodermique:</b> 4 (40%) <b>Granulomes (30%):</b> à cellules géantes (2), palissadique nécrobiotique (1) <b>Ébauches de figures en flammèche :</b> 1 (10%) Atteinte <u>dermique</u> associée: 5 (50%)	Résolution <b>spontanée:</b> 4 (40%) <b>Efficacité du traitement :</b> 4 (colchicine, albendazole et azithromycine, hyaluronidase)  <b>Guérison:</b> 7 (70%) Récidive: 1 (10%) <b>Séquelles:</b> 4 (40%) : hyperpigmentation, dépression cupuliforme et paresthésies/hypoesthésie
<b>Mixte (1)</b> 1 femme 55 ans	<b>Nosologiquement caract.</b> : Lipo-dermatosclérose	<b>Poussées récidivantes</b> <b>F. déclenchants:</b> traumatisme et immobilisation	<b>Plaques,</b> infiltrées, <b>chaudes, sensibles, érythémateuses à cuivrées,</b> disposition <b>linéaire.</b> <b>Multiples</b> et unilatérales. Extrémité distale du membre inférieur.	<b>Dystrophie membrano-kystique</b> Atrophie et fibrose hypodermique Infiltrat inflammatoire majoritairement éosinophilique.	Résolution <b>spontanée</b> <b>Guérison</b> sans séquelle

## V. Discussion

Nous avons inclus 205 cas issus de 53 articles dans notre revue de la littérature et 15 cas sur les 20 dernières années dans notre série de cas, ce qui montre que les panniculites éosinophiliques sont rares. Elles touchaient des patients jeunes (en moyenne 40 ans), et deux fois plus de femmes que d'hommes. Les signes cliniques étaient surtout des nodules profonds (70%), des plaques (21%), ou plus rarement des papules (21%), prédominant sur les membres. Les lésions pouvaient être douloureuses, prurigineuses, érythémateuses, chaudes ou ulcérées sans que ces caractéristiques ne permettent d'orienter vers une étiologie en particulier. La cause principale était une gnathostomiase (40%). Dans près de 30% des cas, le diagnostic était celui de causes classiques de panniculite non-éosinophile telles que l'érythème noueux, le lupus érythémateux profond ou la morphee profonde, pour lesquelles une éosinophilie tissulaire n'est pas commune, mais avec des caractéristiques histopathologiques permettant de poser le diagnostic. Les causes iatrogènes ou exogènes étaient à l'origine de 15% des cas. D'autres agents infectieux étaient responsables de 5% des cas et 6% des panniculites éosinophiliques restaient idiopathiques.

### A. Gnathostomiase

Notre étude rétrospective, réalisée en Alsace, n'est pas représentative de la population mondiale sur laquelle a porté notre revue de la littérature. Par conséquent, aucun cas de gnathostomiase n'a été recueilli dans notre série de cas, alors qu'elle était la cause de 40% des panniculites de notre revue. Cette différence montre un biais de sélection et l'importance, pour le clinicien, de prendre en compte les habitudes du patient lors de l'interrogatoire. Cette zoonose est favorisée par la consommation de poisson, de crustacé ou de viande crue à peu cuite, et notamment le *sashimi* ou le *ceviche*. La gnathostomiase est une maladie transmise par les animaux. Elle est causée par le parasite *Gnathostoma spp.*, un nématode, et est endémique

en Asie du Sud-Est, en particulier en Thaïlande, mais aussi en Amérique du Sud et centrale. Les cas rapportés dans notre revue étaient soit diagnostiqués dans ces régions, soit des cas importés [72,73]. La Figure 17 montre la répartition mondiale des gnathostomiases [71].

Figure 17: Répartition mondiale des cas de gnathostomiase.



Le cycle parasitaire de *Gnathostoma spinigerum* (Figure 18) est complexe et nécessite deux hôtes intermédiaires. Dans l'estomac d'animaux tels que les chats, chiens, tigres et léopards, ces vers deviennent adultes et pondent des œufs, ensuite éliminés par les selles. Une fois dans l'eau, ces œufs éclosent et libèrent une larve, consommée par un petit crustacé, le premier hôte intermédiaire ; lui-même est ensuite ingéré par un poisson d'eau douce, un amphibien, un reptile, un oiseau ou un rongeur qui constitue le deuxième hôte intermédiaire. Lorsque l'hôte définitif consomme cet hôte secondaire, la larve accède à l'estomac où elle devient un ver adulte. L'homme constitue une impasse parasitaire. Ainsi la larve migre de façon erratique dans les tissus sous-cutanés ou dans les différents organes et les œufs ne peuvent pas être mis en évidence chez l'Homme.

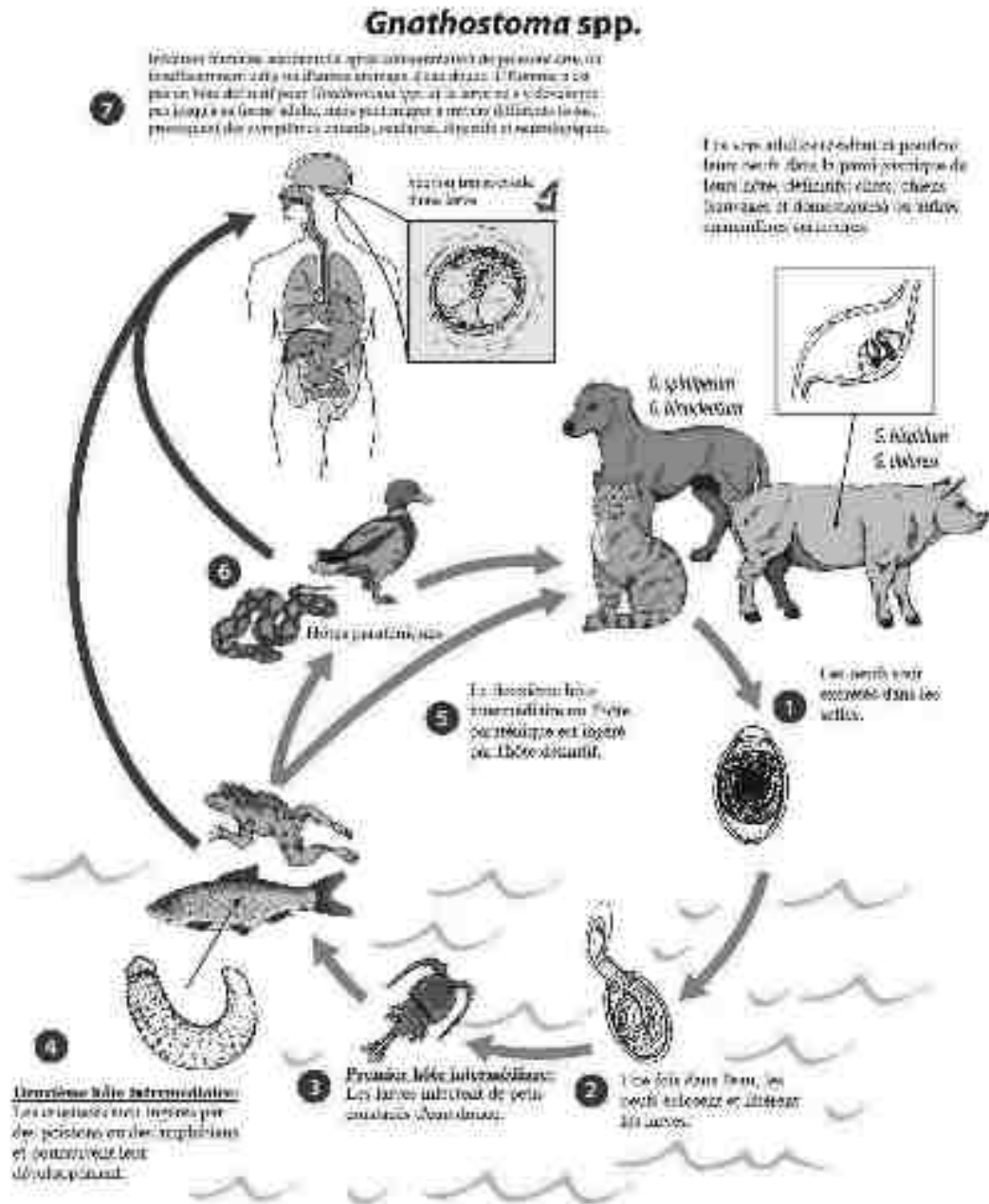


Figure 18 : Cycle parasitaire de *Gnathostoma* spp. [Traduit d'après <https://www.cdc.gov/dpdx/gnathostomiasis/index.html>]

Quelques semaines après la phase initiale, pouvant inclure des douleurs abdominales et une fièvre, les signes cutanés apparaissent : une panniculite nodulaire migratoire (Figure 7), décrite dans notre étude, une dermatose rampante ou une forme furonculoïde, faite de nodules plus superficiels centrés par une pustule, au cours de laquelle la sortie du ver se fait à travers la peau, notamment en cours de traitement. Cette forme furonculoïde n'a été rapportée que chez deux patients de notre revue [63]. Les autres signes possibles sont : oculaires (douleur,

uvéite antérieure, hyperpression intra-oculaire, hémorragie du vitrée, baisse d'acuité visuelle et éventuellement cécité), neurologiques (céphalées, radiculomyélite, hémorragie subarachnoïdienne, déficit sensitif et moteur, perte de conscience) et pulmonaires. Certains cas inclus avaient en effet une dyspnée et une pneumonie associée [16]. Toutefois, la grande majorité des cas n'avaient qu'une panniculite migratrice, souvent prurigineuse, qui doit donc orienter le clinicien.

L'histopathologie peut parfois mettre en évidence le ver, comme dans 15 cas (22%) de l'étude de Mario Magaña et al. [62] et 6 cas (100%) de l'étude de Laga et al. [63], le parasite ayant même été observé au cours de l'acte de biopsie dans respectivement 12 cas (18%) et 4 cas, favorisé par un traitement reçu avant la biopsie et surtout si la lésion biopsiée est furonculoïde.



Figure 19 : Coupe transversale de larve de *Gnathostoma spp.* [62]

Au cours des gnathostomiasis, l'hyperéosinophilie est souvent modérée mais parfois élevée ( $> 4\ 000/\text{mm}^3$ ) et peut aider au diagnostic. Elle était le plus souvent rapportée dans notre revue autour de 2G/L. La sérologie ELISA ou Western Blot a une bonne spécificité mais n'existe pas en France (uniquement en Thaïlande et en Suisse) [74]. Dans les nombreux cas de gnathostomiase inclus, la sérologie, bien que citée dans les discussion des articles [73],

n'était pas réalisée, vraisemblablement par un manque d'accessibilité. Le traitement de première intention est l'Ivermectine à la dose de 200 µg/kg/j pendant 2 jours consécutifs ou, à défaut, l'Albendazole à la dose de 800 mg/j pendant 21 jours. Ainsi en cas de panniculite migratrice, surtout si l'examen anatomopathologique montre une panniculite lobulaire éosinophilique, il faut rechercher un voyage récent en zone d'endémie et évaluer le risque de gnathostomiase, en complétant si besoin par la recherche d'une éosinophilie sanguine.

Plusieurs raisons expliquant l'absence de cas endémiques en France peuvent être proposées. D'une part, bien que les hôtes réservoirs qui sont des mammifères soient présents en France, leur densité peut être insuffisante ou leur consommation de crustacés ou d'eau douce trop faible pour être infectés. D'autre part, l'environnement peut ne pas être propice à la survie ou à la prolifération du parasite, par exemple, la température, l'humidité et la qualité de l'eau. En outre, les habitudes alimentaires telles que la consommation de poissons d'eau douce ou de crustacés crus ou insuffisamment cuits sont moins courantes en France qu'en Asie du Sud-Est. Ainsi, dans les pays d'endémie, la combinaison d'un environnement propice au développement du parasite et des hôtes réservoirs et de certaines pratiques alimentaires favorise la transmission de la gnathostomiase, alors qu'en France, le cycle complet du parasite n'est pas établi.

## **B. Éosinophilie sanguine et autres examens paracliniques**

En dehors des gnathostomiasés, une éosinophilie sanguine n'a été rapportée que dans 35% des cas. Une éosinophilie sanguine était légèrement moins fréquemment rapportée dans les cas des panniculites nosologiquement caractérisées, qu'elles soient lobulaires (18%), septales (38%), ou mixtes (0%). Cette différence peut s'expliquer d'une part par le fait que l'examen histopathologique suffise au diagnostic de la maladie en cause, limitant les explorations biologiques, et d'autre part par les causes elles-mêmes, qui ne sont pas connues

pour être pourvoyeuses d'éosinophilie sanguine (par exemple le lupus érythémateux profond ou l'érythème induré de Bazin). En revanche, les causes iatrogènes ou infectieuses, dont le diagnostic n'était pas histologiquement déterminé, étaient associées à une éosinophilie sanguine dans respectivement 88% des gnathostomiasés, 50% des panniculites septales et 47% des mixtes, avec des fréquences superposables pour les panniculites idiopathiques. Parmi les causes infectieuses, les parasitoses (distomatose, toxocarose, babésiose) ont habituellement une éosinophilie accompagnatrice et les causes iatrogènes, peuvent s'accompagner d'une éosinophilie, notamment au cours de réaction d'hypersensibilité.

Une augmentation des IgE n'était rapportée que dans 8 cas (4%), dont un cas de réaction d'hypersensibilité retardée à la pénicilline. Des granulomes à corps étrangers étaient mis en évidence dans un tiers des cas de panniculites, notamment après injection d'Abatacept et d'exénatide, dans ce dernier cas, probablement à cause de la composition même du médicament, fait de la molécule, entourée de microsphères de PLG. Ainsi, on peut supposer que la panniculite éosinophilique était, dans les causes iatrogènes et exogènes, parfois due à une réaction d'hypersensibilité et parfois un phénomène réactionnel à un corps étranger.

### C. Confirmation diagnostique des panniculites infectieuses

Parmi les causes infectieuses et en dehors des gnathostomiasés, il existait 4 cas de fasciite borrélienne avec une panniculite éosinophilique associée [59]. Les auteurs s'intéressaient au rapport entre la fasciite de Shulman et la maladie de Lyme. Parmi ces quatre cas, un avait été confirmé par mise en évidence d'ADN de *Borrelia burgdorferi* par PCR, deux avaient été diagnostiqués après identification de spirochète à la coloration à l'argent de Dieterle ou par coloration à l'argent modifiée par Steiner et un par méthode immuno-enzymatique de type ELISA sans mise en évidence par la coloration à l'argent. Ces trois dernières méthodes sont peu spécifiques : d'autres spirochètes tels que la *Treponema pallidum*

peuvent également être mis en évidence par la coloration à l'argent. Deux avaient reçu une corticothérapie *per os* ayant permis d'améliorer partiellement les symptômes, mais l'un d'entre eux avait eu une récurrence et tous deux avaient ensuite été perdus de vue. Pour les deux autres cas, il n'y avait ni information thérapeutique, ni information de suivi. Il n'est aucunement fait mention d'antibiothérapie. Les auteurs "proposaient" la cause borrélienne pour expliquer la fasciite mais celle-ci est loin d'être confirmée et ces fasciites diffuses avec hyperéosinophilie tissulaire pourraient tout compte fait être des fasciites éosinophiliques idiopathiques.

#### **D. Fasciites à éosinophiles**

Nous avons classé les cas des panniculites septales en contiguïté avec une fasciite à éosinophiles en panniculites éosinophiliques idiopathiques, en les considérant sur le même plan physiopathologique que les cellulites de Wells se prolongeant dans les septums hypodermiques. Toutefois, cette classification est discutable. En effet, de nombreux auteurs considèrent la fasciite éosinophilique comme un continuum avec la morphee à un niveau plus profond. Nous avons classé les morphee profondes comme des panniculites nosologiquement caractérisées, ainsi nous aurions pu classer les fasciites éosinophiliques dans la même catégorie.

#### **E. Images en flammèches**

Les images en flammèches, qui sont des dépôts interstitiels basophiles et éosinophiles constituées de débris cellulaires, entourant des fibres de collagène non altérées, ne sont pas spécifiques de la cellulite éosinophilique de Wells et ont été mises en évidence dans d'autres cas de panniculites éosinophiliques : après injection d'agent de comblement, au cours d'eczéma de contact à la lincomycine, la néomycine et à l'aluminium, de gnathostomiase et des cas idiopathiques. Ainsi cette image ne semble être qu'un élément réactionnel.



## **F. Syndrome hyperéosinophilique**

Bien que le syndrome hyperéosinophilique soit évoqué dans la discussion sur les diagnostics différentiels de très nombreux articles, aucun des cas inclus n'était en lien avec un syndrome hyperéosinophilique, et nous n'en avons pas identifié non plus parmi les articles exclus. Cela peut s'expliquer d'une part par les mots clés utilisés pouvant être trop sélectifs, d'autre part par une atteinte assez rare du tissu adipeux au cours de cette affection.

## **G. Hémopathies malignes**

Les panniculites au cours d'hémopathies malignes telles que les lymphomes ou les leucémies lymphoïdes chroniques apparaissent le plus souvent après une piqûre d'insecte. Pour expliquer ce phénomène, les auteurs avançaient l'idée d'une réaction immunitaire altérée déclenchée par un agent externe, ici une piqûre d'arthropode, chez un patient immunodéprimé par son hémopathie, induisant une production excessive d'IL-4 et 5, responsable d'une prédominance d'éosinophiles [36]. La panniculite éosinophilique serait ici un phénomène réactionnel. Ces lésions peuvent précéder ou suivre le diagnostic hématologique, même si elles semblent plutôt survenir après le début de la maladie.

## **H. Forces et limites de l'étude**

Cette étude est la première revue de la littérature portant sur plus de 200 cas de panniculites éosinophiliques. Une étude rétrospective de panniculites à éosinophiles avait déjà été réalisée par Winkelmann en 1986 [27], mais une double relecture des biopsies cutanées a ici été réalisée. Notre travail a cependant plusieurs limites. Il s'agit d'une revue de la littérature et d'une étude rétrospective descriptive réalisées par un seul investigateur. Les données cliniques et thérapeutiques n'étaient pas standardisées et il y a beaucoup de données manquantes, notamment quant aux antécédents et aux examens paracliniques réalisés. Bien que les proportions des caractéristiques cliniques et histopathologiques semblent comparables

entre notre revue de la littérature et notre étude rétrospective, le faible effectif de celle-ci rend difficile la comparaison et l'analyse des proportions.

Bien que la différence de proportion de panniculites idiopathiques entre notre revue (21/205=10%) et notre étude (3/15=20%) soit faible, surtout compte tenu du faible effectif de cette dernière, nous pouvons suspecter un biais de publication et supposer que la part faite aux panniculites idiopathiques est plus importante en pratique quotidienne. Compte-tenu des très faibles effectifs, nous avons utilisé un test basé sur la loi binomiale, avec lequel on obtient une p-value = 0,39 (test bilatéral) et un intervalle de confiance à 95% = [0,04-0,48], indiquant l'absence de différence statistiquement significative entre les proportions de panniculites idiopathiques au sein de notre revue et de notre série de cas.

## **I. Conduite à tenir**

Hormis le caractère migrateur des panniculites des gnathostomiasés, aucun signe clinique ne semblait permettre d'orienter le diagnostic étiologique. Ainsi, le premier temps de la consultation, l'interrogatoire, est comme toujours primordial en cas de panniculite, afin d'identifier un éventuel facteur déclenchant tel que des injections sous-cutanées et des piqûres d'insectes. Il conviendra aussi de poser la question d'un voyage récent en zone d'endémie de gnathostomiasé et de la consommation de poisson cru ou peu cuit.

Devant des nodules ou des plaques profondes faisant évoquer cliniquement le diagnostic de panniculite, il conviendra surtout de réaliser une biopsie profonde, emportant suffisamment de tissu adipeux. Celle-ci permettra de déterminer la prédominance lobulaire ou septale de l'infiltrat inflammatoire. À partir de cela, les différentes causes à évoquer sont rassemblées dans le Tableau 49. Le patron histopathologique peut être celui d'une entité histologiquement caractérisée comme une vascularite, l'érythème induré de Bazin, le lupus érythémateux profond et une hémopathie en cas d'atteinte lobulaire, alors que la morphee profonde,

l'érythème noueux, parfois des vascularites, un xanthogranulome nécrobiotique ou une lipodermatosclérose étaient des causes d'atteinte septale. La richesse inhabituelle en polynucléaires éosinophiles ne doit alors pas remettre en question leur diagnostic.

Dans un deuxième temps, lorsqu'aucun patron histologique caractéristique n'est mis en évidence, surtout si les lésions sont migratrices, une panniculite riche en éosinophiles doit faire évoquer en priorité une gnathostomiase lorsqu'elle est lobulaire et le clinicien doit rechercher des facteurs favorisants comme la consommation de poisson cru ou d'autres animaux et des voyages récents en zone d'endémie. Des signes accompagnateurs pulmonaires, digestifs ou neurologiques doivent être recherchés également, ainsi qu'une forme cutanée de *larva migrans* ou une forme furonculoïde.

Devant une panniculite septale ou mixte, l'hypothèse iatrogène doit être évoquée en premier lieu, et une injection d'héparine, d'exénatide, d'agents de comblement, de morphine ou de drogues, un eczéma de contact ou une radiothérapie doivent être recherchés. Aussi, comme au cours de toute panniculite, une cause infectieuse doit être recherchée, notamment une infection à VIH, une toxocarose, une fasciite de cause borrélienne, une babésiose ou une distomatose hépato-biliaire. S'il existe une éosinophilie sanguine, des sérologies parasitaires doivent être réalisées. Le cas particulier de la cytoestéatonecrose du nouveau-né doit être identifié si le contexte est évocateur. Une maladie de Kimura peut également être recherchée et un dosage des IgE pourrait être proposé en l'absence d'orientation diagnostique.

Finalement, si aucun patron caractéristique n'est mis en évidence et qu'aucune cause iatrogène, exogène ou infectieuse n'est diagnostiquée, une panniculite idiopathique pourra être évoquée, mais il s'agit d'un diagnostic d'élimination, un phénomène réactionnel et non une entité propre, sans caractéristiques cliniques ou histopathologiques spécifiques.

Tableau 49: Orientation diagnostique en fonction de la nature lobulaire ou septale de la panniculite

Panniculites lobulaires (61%)		Panniculites septales ou mixtes (39%)	
<b>Panniculites histologiquement caractérisées</b>	<b>46%</b>	<b>Panniculites histologiquement caractérisées</b>	<b>12%</b>
Erythème induré de Bazin	5%	Erythème noueux	4%
Panniculite lupique	4%	Morpheé profonde	3%
GEPA et autres vascularites immunologiques (PR, SNC)	3%	GEPA	3%
Cytostéatonecrose du nouveau-né	1%	Periarthrite noueuse	2%
LLC, lymphome B peu différencié, lymphome T cutané	4%	Thrombophlébite nodulaire	<1%
Géantome post-injections de drogues	2%	Xanthogranulome nécrobiotique	<1%
<b>Panniculites non-nosologiquement caractérisées mais survenant dans un contexte bien défini</b>	<b>40%</b>	Lipodermatosclérose	<1%
Gastrostomie	19%	<b>Panniculites non-nosologiquement caractérisées mais contexte bien défini</b>	<b>23%</b>
Vaccination anti-SARS-CoV2	<1%	Traitement sous-cutané : apoliprophine, œsénamide, héparine, abatacept	6%
<b>Panniculites idiopathiques</b>	<b>2%</b>	Agents de remplissage	3%
		Radiothérapie	2%
		Immunothérapie par <i>Mycobacterium</i> n.	1%
		Vaccin de contact	1%
		Immunothérapie au venin d'hyménoptères SC	<1%
		Benzathine benzylpénicilline IM	<1%
		Gabexate méridol IV	<1%
		Morsure de poulpe	<1%
		<b>Causes infectieuses</b>	<b>5%</b>
		Fasciite borrélienne	2%
		Toxicose, babesiose, daldémotose	2%
		<b>VIR</b>	<b>1%</b>
		Angioedème non épisodique avec éosinophilie	3%
		Maladie de Kohn	<1%
		Syndrome myéloprolifératif	<1%
		<b>Panniculites idiopathiques</b>	<b>4%</b>
		Fasciite idiopathique à éosinophiles	2%
		Cébulite éosinophilique idiopathique de Wells	<1%
		Autres	2%

## **VI. Conclusions**

Le diagnostic de panniculite (ou hypodermite), souvent évoqué devant des plaques ou des nodules profonds, plus ou moins inflammatoires, nécessite une biopsie profonde. Au sein des panniculites, la forme éosinophilique est une entité rare. Elle n'est probablement pas une entité nosologiquement caractérisée, mais une image histopathologique correspondant à un processus réactionnel observé au cours d'affections très diverses comme des infections, notamment parasitaires, des affections allergiques, hématologiques, néoplasiques, ainsi que les vascularites à ANCA, les morphées profondes, la fasciite de Shulman et les cellulites éosinophiliques de Wells.

L'objectif de ce travail était de réaliser l'inventaire des signes et maladies associées aux panniculites éosinophiliques ou riches en éosinophiles et de voir s'il existait un patron suggestif d'une ou de plusieurs maladies causales. Enfin, nous souhaitions déterminer s'il pouvait s'agir d'un tableau anatomoclinique définissable et reconnaissable, ou s'il s'agissait en toute circonstance d'un simple « patron inflammatoire », épiphénomène d'une maladie sous-jacente.

Nous avons réalisé une revue de la littérature dans la base de données MEDLINE via PubMed à l'aide des mots clés « eosinophilic panniculitis » et « panniculitis AND eosinophil\* », ainsi qu'une étude rétrospective monocentrique des patients dont les biopsies ont été soumises au laboratoire d'Histopathologie cutanée de la Clinique Dermatologique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au cours des vingt dernières années, après double relecture.

Nous avons ensuite classé l'ensemble des cas de la littérature et de l'étude rétrospective descriptive selon la prédominance lobulaire, septale ou mixte. Pour chaque pattern : nous avons distingué trois groupes : panniculites nosologiquement caractérisées sur le plan

histopathologique, panniculites non-caractérisées sur le plan histopathologique, mais survenant dans un contexte bien défini, et les panniculites éosinophiliques idiopathiques, dont celles de contiguïté avec une cellulite éosinophilique de Wells ou une fasciite de Shulman. Nous avons ensuite comparé les caractéristiques cliniques et histopathologiques de ces trois groupes.

Au total, nous avons inclus 205 cas de panniculites éosinophiliques dans 53 articles dans notre revue et 15 cas dans notre étude rétrospective. Le ratio femmes/hommes était de 2 et l'âge moyen au moment du diagnostic était de 40 ans. Les lésions étaient dans la grande majorité des cas des nodules profonds (70%) ou des plaques (21%), ou plus rarement des papules. Les lésions étaient érythémateuses dans 74% des cas, multiples et bilatérales dans 80% des cas et touchant préférentiellement les membres (71%).

Les panniculites lobulaires étaient majoritaires (61%). Les lésions de panniculites lobulaires histologiquement caractérisées (16%) pouvaient être douloureuses, ulcérées ou évoluer selon les teintes de la biligénie dans 30% des cas. Des lésions de vascularites étaient observées dans la moitié des cas, des thromboses vasculaires dans 35% des cas et des granulomes dans 39% des cas. Les causes étaient l'érythème induré de Bazin (5%), la panniculite lupique (3%), la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) ou d'autres vascularites immunologiques (3%) et des hémopathies malignes (2%). La principale cause des panniculites lobulaires non-nosologiquement caractérisées survenant dans un contexte bien défini (41%) était une gnathostomiase. Au cours des panniculites lobulaires idiopathiques (4%), des poussées récidivantes et un facteur déclenchant étaient notés dans 50% des cas (infection ou un traumatisme).

Les panniculites septales représentaient 26% des cas. Celles histologiquement caractérisées étaient le plus souvent des érythèmes noueux (4%) et des morphées profondes (3%). Il y avait également des cas de xanthogranulome nécrobiotique, de thrombophlébite

nodulaire, de périartérite noueuse cutanée et de GEPA. Une atteinte vasculaire était présente à l'examen histopathologique dans 20% des cas. Dans les panniculites septales non-histologiquement caractérisées mais où le contexte permettait de faire le diagnostic, on trouvait des granulomes dans 40% des cas. Les causes étaient iatrogènes (4%), notamment agents de comblement, apomorphine SC, héparine SC, infectieuses (3% : toxocarose, fasciite borrélienne), ou inflammatoires comme l'angioœdème non-épisode avec éosinophilie (4%), la maladie de Kimura ou un syndrome myéloprolifératif. Les panniculites septales idiopathiques étaient liées à une fasciite à éosinophiles dans 2% des panniculites, que de nombreux auteurs assimilent à une forme de morphée profonde.

Parmi les panniculites mixtes (14 %), certaines étaient histologiquement caractérisées (2%: hypodermite scléreuse de stase), mais la grande majorité survenaient dans un contexte iatrogène (8%), après radiothérapie, après injection d'exénatide SC ou d'apomorphine SC. D'autres panniculites mixtes étaient de cause infectieuse (2%), au cours d'infection à VIH et d'une distomatose hépatobiliaire.

Au cours de notre étude rétrospective, 3 cas étaient idiopathiques, et dans la revue de la littérature, 10% des cas l'étaient. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Ainsi, une panniculite riche en éosinophiles peut être rencontrée au cours d'entités histologiquement caractérisées, comme les vascularites, l'érythème induré de Bazin, le lupus érythémateux profond et les hémopathies en cas d'atteinte lobulaire, alors que la morphée profonde, l'érythème noueux et parfois des vascularites étaient des causes fréquentes en cas d'atteinte septale. Une richesse inhabituelle en polynucléaires éosinophiles ne doit alors pas remettre en question le diagnostic. Quand aucun patron histologique caractéristique n'est mis en évidence, une panniculite riche en éosinophiles doit faire évoquer en priorité une gnathostomiase lorsqu'elle est lobulaire. La gnathostomiase, parasitose de l'Asie du Sud-Est et d'Amérique du Sud, est la cause de 40% des panniculites éosinophiliques de notre revue.

Elle est favorisée par la consommation de poisson cru. La nature migratrice des lésions de panniculite semble être une caractéristique quasi pathognomonique.

Lorsque la panniculite est septale ou mixte, les causes sont nombreuses, et notamment des injections. Une cause infectieuse doit, comme au cours de toute panniculite, être recherchée (infection à VIH, toxocarose, babésiose ou une distomatose hépatobiliaire).

Au total, une panniculite riche en éosinophiles peut avoir de nombreuses causes. Avant de la considérer comme idiopathique, il convient d'écartier les différentes causes possibles, en premier lieu la gnathostomiase s'il s'agit d'une panniculite lobulaire. Dans cette étude, hormis le caractère migrateur des lésions, aucun signe physique permettant de rattacher une panniculite éosinophilique à une cause précise n'a pu être mis en évidence.

Vu et approuvé  
 Strasbourg, le 29 SEP. 2023  
 Le président du jury de thèse  
 Le Doyen de la Faculté de Médecine,  
 Maternité et Sciences de la Santé  
 Professeur Jean SIBILLA

VU

Strasbourg, le 26/9/23

Le président du jury de thèse

Professeur Bernard CRIBIER

Pr Bernard CRIBIER  
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
 Service de Dermatologie  
 1 Place de l'Hôpital  
 67081 STRASBOURG Cedex



## VII. Références

1. Marquart-Elbaz C, Lipsker D, Sick H, Grosshans E, Cribier B. [Does subcutaneous cellular tissue exist?]. *Ann Dermatol Venereol.* nov 2001;128(11):1201-5.
2. Marquart-Elbaz C, Varnaison E, Sick H, Grosshans E, Cribier B. [Cellular subcutaneous tissue. Anatomic observations]. *Ann Dermatol Venereol.* nov 2001;128(11):1207-13.
3. Tachdjian G, Brisset S, Courtot AM, Schoëvaërt D, Tosca L, éditeurs. Chapitre 6 - Peau et annexes cutanées. In: *Embryologie et Histologie Humaines* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2016 [cité 7 oct 2023]. p. 121-42. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294737794000068>
4. Cribier B, Battistella M. 1-3 - Dermatopathologie. In: Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM, éditeurs. *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 7 oct 2023]. p. 23-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000039>
5. Histopathologie cutanée non tumorale [Internet]. [cité 7 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.sauramps.com/product/394383/histopathologie-cutanee-non-tumorale>
6. Hervella Garcés M. Rook's textbook of dermatology, séptima edición. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1 avr 2005;96(3):200-1.
7. Staumont-Sallé D, Delaporte E. 11-5 - Dermatoses éosinophiliques. In: Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM, éditeurs. *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 7 oct 2023]. p. 606-11. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000702>
8. Lipsker D. Chapitre 1 - L'examen clinique et la démarche en dermatologie. In: Lipsker D, éditeur. *Guide de l'examen clinique et du diagnostic en dermatologie* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 7 oct 2023]. p. 13-5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229471030850001X>
9. Velter C, Lipsker D. [Cutaneous panniculitis]. *Rev Med Interne.* nov 2016;37(11):743-50.
10. Rodríguez-Lojo R, Almagro M, Piñeyro F, Pérez-Varela L, Fernández-Jorge B, Del Pozo J, et al. Eosinophilic panniculitis and insect bite-like eruption in a patient with chronic lymphocytic leukaemia: a spectrum of the same entity. *Dermatol Res Pract.* 2010;2010:263827.
11. Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM. 10-3 - Hypodermes. In: Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM, éditeurs. *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 7 oct 2023]. p. 457-65. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000544>
12. Elston DM. Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology, 6th ed. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1 janv 2010;62(1):166.

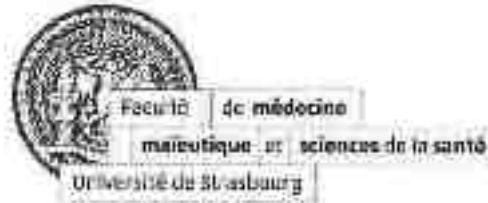
13. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical dermatology, 13th edition | Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, W.D. James, D.M. Elston, J.R. Treat, M.A. Rosenbach, I.M. Neuhaus, 13th ed., Elsevier (2019), 992 pp - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X23000524>
14. Schneider JW, Jordaan HF, Geiger DH, Victor T, Van Helden PD, Rossouw DJ. Erythema induratum of Bazin. A clinicopathological study of 20 cases and detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in skin lesions by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol.* août 1995;17(4):350-6.
15. Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin.* oct 2008;26(4):453-63, vi.
16. Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Penaherrera S. [Human gnathostomiasis. The first evidence of the parasite in South America]. *Ann Dermatol Venereol.* 1983;110(4):311-5.
17. Burket JM, Burket BJ. Eosinophilic panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* janv 1985;12(1 Pt 2):161-4.
18. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* 1971;57(1):46-56.
19. Nielsen T, Schmidt H, Søgaard H. Eosinophilic cellulitis. (Well's syndrome) in a child. *Arch Dermatol.* juill 1981;117(7):427-9.
20. Jain S, Jain P, Jakhar P, Shivkumar VB. Eosinophilic panniculitis in a female child: An unusual presentation. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(1):34-6.
21. Sandhu J, Gupta SK, Garg B. Erythematous, Non-Tender Plaques on the Shins: A Case of Idiopathic Eosinophilic Panniculitis. *Indian J Dermatol.* 2022;67(4):480.
22. Adame J, Cohen PR. Eosinophilic panniculitis: diagnostic considerations and evaluation. *J Am Acad Dermatol.* févr 1996;34(2 Pt 1):229-34.
23. Tajirian A, Ross R, Zeikus P, Robinson-Bostom L. Subcutaneous fat necrosis of the newborn with eosinophilic granules. *J Cutan Pathol.* juill 2007;34(7):588-90.
24. Iwatate M, Matsubayashi H, Sasaki K, Kishida N, Yoshikawa S, Ono H, et al. Functional pancreatic acinar cell carcinoma extending into the main pancreatic duct and splenic vein. *J Gastrointest Cancer.* juin 2012;43(2):373-8.
25. Samlaska CP, de Lorimier AJ, Heldman LS. Eosinophilic panniculitis. *Pediatr Dermatol.* mars 1995;12(1):35-8.
26. Recuero JK, Binda G, Kiszewski AE. Eosinophilic panniculitis associated with toxocariasis in a child. *An Bras Dermatol.* 2019;94(2):250-1.
27. Winkelmann RK, Frigas E. Eosinophilic panniculitis: a clinicopathologic study. *J Cutan Pathol.* févr 1986;13(1):1-12.
28. Yener GO, Tekin ZE, Demirkan NÇ, Yüksel S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis without respiratory symptoms or asthma in an adolescent: case report and literature review. *Rheumatol Int.* avr 2018;38(4):697-703.

29. Yasuda M, Abe M, Yamanaka M, Amano H, Tamura A, Ishikawa O. Eosinophilic panniculitis and hypereosinophilia caused by hypersensitivity to calcium heparin. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):401-2.
30. Mahlberg S, Pham T, DeClerck B, Stevens GJ, Pham DQ. Abatacept-Induced Panniculitis With Necrobiosis Lipoidica-Like Features in a Patient With Rheumatoid Arthritis. *Cureus.* 20 févr 2021;13(2):e13460.
31. Soldano AC, Walters R, Groben PA. Eosinophilic neuritis and eosinophilic panniculitis in a patient with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* juill 2006;130(7):1046-8.
32. Acland KM, Churchyard A, Fletcher CL, Turner K, Lees A, Dowd PM. Panniculitis in association with apomorphine infusion. *Br J Dermatol.* mars 1998;138(3):480-2.
33. Rueda RA, Valencia IC, Covelli C, Escobar C, Alzate A, Saldarriaga B, et al. Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy. *Arch Dermatol.* juill 1999;135(7):804-10.
34. Shiraishi K, Hanakawa Y, Oda F, Sayama K. Wells' syndrome associated with eosinophilic panniculitis presenting with multiple subcutaneous nodules. *Eur J Dermatol.* 1 oct 2018;28(5):700-1.
35. Logunova V, Bridges AG. Subcutaneous mixed lobular and septal panniculitis with numerous eosinophils associated with autologous fat grafting: Expanding the differential diagnosis of eosinophilic panniculitis. *J Cutan Pathol.* mars 2020;47(3):305-7.
36. Sernicola A, Faina V, Chello C, Di Fraia M, Gagliostro N, Muharremi R, et al. Eosinophilic panniculitis triggered by arthropod bites in chronic lymphocytic leukemia. *Clin Ter.* 2020;171(5):e369-70.
37. Kato N. Eosinophilic panniculitis. *J Dermatol.* mars 1993;20(3):185-7.
38. Andrés-Ramos I, Blanco-Barrios S, Fernández-López E, Santos-Briz Á. Exenatide-Induced Eosinophil-Rich Granulomatous Panniculitis: A Novel Case Showing Injected Microspheres. *Am J Dermatopathol.* oct 2015;37(10):801-2.
39. Batalla A, Rosón E, Posada C, Flórez Á. Eosinophilic panniculitis after subcutaneous administration of sodium heparin. *IJDVL.* 1 nov 2013;79:849.
40. Boysen NC, Stone MS. Eosinophil-rich granulomatous panniculitis caused by exenatide injection. *J Cutan Pathol.* janv 2014;41(1):63-5.
41. Shan SJ, Guo Y. Exenatide-induced eosinophilic sclerosing lipogranuloma at the injection site. *Am J Dermatopathol.* juin 2014;36(6):510-2.
42. Ko JW, Park KD, Lee Y, Lee JH, Hong DK. Eosinophilic Panniculitis Following the Subcutaneous Injection of Exenatide Extended-Release. *Ann Dermatol.* juin 2020;32(3):230-2.
43. Vinay K, Narang T, Saikia UN, Kumaran MS, Dogra S. Minocycline successfully treats exaggerated granulomatous hypersensitivity reaction to Mw immunotherapy. *Dermatol Ther.* mars 2017;30(2).
44. Ustuner P, Dilek N, Saral Y, Dilek AR, Bedir R. Eosinophilic panniculitis presenting with Kaposi's sarcoma-like plaques in a patient who is human immunodeficiency virus positive: a case report. *J Med Case Rep.* 13 nov 2012;6:387.

45. Liu Y, Xiao SX, Wang JM, Peng ZH, Feng YG, Lei XB, et al. Eosinophilic panniculitis: report of three cases. *Int J Dermatol.* déc 2006;45(12):1412-4.
46. Pot C, Oppliger R, Castillo V, Coeytaux A, Hauser C, Burkhard PR. Apomorphine-induced eosinophilic panniculitis and hypereosinophilia in Parkinson disease. *Neurology.* 25 janv 2005;64(2):392-3.
47. Glass LA, Zaghoul AB, Solomon AR. Eosinophilic panniculitis associated with chronic recurrent parotitis. *Am J Dermatopathol.* déc 1989;11(6):555-9.
48. Nakayama F. Panniculitis with eosinophilic infiltration due to gabexate mesilate (FOY): possibility of allergic reaction. *J Dermatol.* avr 1997;24(4):235-42.
49. Egawa T, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Erythema nodosum with eosinophilic panniculitis. *Int J Dermatol.* août 2010;49(8):965-7.
50. Goto K, Ishizaki S, Tanese K, Oshitani Y, Kaku Y, Kaneko R, et al. Histological Classification and Differential Diagnosis of Nonepisodic Angioedema With Eosinophilia: A Clinicopathologic Study of 12 Cases With Literature Review. *Am J Dermatopathol.* févr 2016;38(2):124-30.
51. Koca Kalkan I, Baccioglu A, Kalpaklioglu F. Eosinophilic panniculitis: a new form of local reaction with specific immunotherapy. *Allergy.* nov 2009;64(11):1692-3.
52. Masferrer E, Martin-Ezquerria G, Martínez-Escala E, Pujol RM, Giménez-Arnau A. Eosinophilic panniculitis triggered by intramuscular penicillin and occupational setting. *Allergy.* mars 2011;66(3):436-7.
53. El-Khalawany M, Fawzy S, Saied A, Al Said M, Amer A, Eassa B. Dermal filler complications: a clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *Ann Diagn Pathol.* févr 2015;19(1):10-5.
54. Kaikati J, Ghanem A, El Bahtimi R, Helou J, Tomb R. Eosinophilic panniculitis: a new side effect of Sinopharm COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* mai 2022;36(5):e337-9.
55. Chao SC, Lee YP, Lee JYY. Eosinophilic cellulitis and panniculitis with generalized vesicular pustular id reaction after a molten aluminum burn. *Dermatitis.* 2010;21(3):E11-15.
56. Prossor T, Sriskandarajah K, Vonberg FW, Dani M. Lessons of the month 2: Connecting the clues: limb swelling and pain. *Clin Med (Lond).* janv 2020;20(1):105-6.
57. Naschitz JE, Yeshurun D, Rosner I, Abrahamson JE, Misselevitch I, Boss JH. Treatment with cimetidine of atypical fasciitis panniculitis syndrome. *Ann Rheum Dis.* oct 1990;49(10):788-92.
58. Bravo FG. Emerging infections: mimickers of common patterns seen in dermatopathology. *Mod Pathol.* janv 2020;33(Suppl 1):118-27.
59. Granter SR, Barnhill RL, Duray PH. Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with *Borrelia* infection. *Am J Dermatopathol.* oct 1996;18(5):465-73.
60. Ruiz-Maldonado R, Mosqueda-Cabrera MA. Human gnathostomiasis (nodular migratory eosinophilic panniculitis). *Int J Dermatol.* janv 1999;38(1):56-7.
61. Chen YH, Yan JJ, Chao SC, Lee JY. Erythema induratum: a clinicopathologic and polymerase chain reaction study. *J Formos Med Assoc.* avr 2001;100(4):244-9.

62. Magaña M, Messina M, Bustamante F, Cazarín J. Gnathostomiasis: clinicopathologic study. *Am J Dermatopathol.* avr 2004;26(2):91-5.
63. Laga AC, Lezcano C, Ramos C, Costa H, Chian C, Salinas C, et al. Cutaneous gnathostomiasis: report of 6 cases with emphasis on histopathological demonstration of the larva. *J Am Acad Dermatol.* févr 2013;68(2):301-5.
64. Maleki D, Sayyah A, Rahimi-Rad MH, Gholami N. Kimura's disease with eosinophilic panniculitis--treated with cyclosporine: a case report. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 17 mars 2010;6(1):5.
65. Peters MS, Su WP. Eosinophils in lupus panniculitis and morphea profunda. *J Cutan Pathol.* juin 1991;18(3):189-92.
66. Perez C, Vives R, Montes M, Ostiz S. Recurrent eosinophilic panniculitis associated with *Fasciola hepatica* infection. *J Am Acad Dermatol.* mai 2000;42(5 Pt 2):900-2.
67. Chopra R, Chhabra S, Thami GP, Punia RPS. Panniculitis: clinical overlap and the significance of biopsy findings. *J Cutan Pathol.* janv 2010;37(1):49-58.
68. Misago N, Inoue T, Narisawa Y. Delayed reaction after an octopus bite showing a giant cell-rich granulomatous dermatitis/panniculitis. *J Cutan Pathol.* nov 2008;35(11):1068-72.
69. Ruiz-Maldonado R. Successful treatment of nodular migratory eosinophilic panniculitis (human gnathostomiasis) with phenilbutazone. *Int J Dermatol.* juill 1991;30(7):522.
70. Monroe EW, Schulz CI, Maize JC, Jordon RE. Vasculitis in chronic urticaria: an immunopathologic study. *J Invest Dermatol.* févr 1981;76(2):103-7.
71. Gnathostomiasis, another emerging imported disease - PubMed [Internet]. [cité 27 sept 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19597010/>
72. Leroy J, Cornu M, Deleplancque AS, Loridant S, Dutoit E, Sendid B. Sushi, ceviche and gnathostomiasis - A case report and review of imported infections. *Travel Med Infect Dis.* 2017;20:26-30.
73. Diaz JH. Gnathostomiasis: An Emerging Infection of Raw Fish Consumers in Gnathostoma Nematode-Endemic and Nonendemic Countries. *J Travel Med.* 2015;22(5):318-24.
74. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Fiches maladies. In: *Médecine des Voyages et Tropicale* [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 28 sept 2023]. p. 107-292. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294763823000127>

# DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : VOURE' H Prénom : Elisa

Ayant été informé(e) qu'en réappropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main :** « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

À Strasbourg le 25 septembre 2023.

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

## **RÉSUMÉ**

**Introduction.** La panniculite éosinophilique est une entité rare, dont seul l'examen histopathologique permet de faire le diagnostic. Les objectifs de ce travail consistaient en une revue des maladies associées aux panniculites riches en éosinophiles d'une part, de voir s'il existait un patron suggestif de maladies causales d'autre part, et enfin de déterminer s'il pouvait s'agir d'un tableau anatomoclinique propre, ou s'il s'agissait d'un simple « patron inflammatoire », épiphénomène d'une maladie sous-jacente.

**Matériel et méthodes.** Nous avons réalisé une revue de la littérature des panniculites éosinophiliques, ainsi qu'une étude rétrospective descriptive monocentrique des cas de panniculite éosinophilique soumis au laboratoire d'Histopathologie cutanée de la Clinique Dermatologique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au cours des vingt dernières années, après double relecture microscopique. Nous avons ensuite classé l'ensemble des cas de la littérature et de l'étude descriptive selon la prédominance lobulaire, septale ou mixte. Pour chaque pattern, nous avons distingué trois groupes : les panniculites nosologiquement caractérisées sur le plan histologique, les panniculites non-caractérisées mais survenant dans un contexte bien défini et les panniculites idiopathiques.

**Résultats.** Nous avons inclus 205 cas de panniculites éosinophiliques dans notre revue et 15 cas dans notre étude. Le ratio femmes/hommes était de 2 et l'âge moyen au moment du diagnostic de 40 ans. Une panniculite lobulaire riche en éosinophiles était rencontrée au cours d'entités histologiquement caractérisées, comme les vascularites, l'érythème induré de Bazin, le lupus érythémateux profond et les hémopathies. En cas de panniculite septale, les diagnostics de morphee profonde, d'érythème noueux et des vascularites étaient assez fréquents. Quand aucun patron histologique caractéristique n'était mis en évidence, les panniculites riches en éosinophiles étaient toutes causées par une gnathostomiase lorsqu'elles étaient lobulaires, avec des lésions migratrices. En cas d'atteinte septale ou mixte, elles étaient d'origine iatrogène (héparine, exénatide, agents de comblement, morphine, drogues), ou infectieuse (VIH, toxocarose, fasciite borrélienne, babésiose, distomatose).

**Discussion.** Dans notre étude, 20% cas de panniculites étaient idiopathiques, alors que les panniculites idiopathiques ne représentaient que 10% des cas de la revue de la littérature, pouvant traduire un biais de publication. Aucun signe physique permettant de rattacher une panniculite éosinophilique à une cause précise ou au contraire à sa nature idiopathique n'a pu être mis en évidence.

**Conclusions.** Au total, une panniculite riche en éosinophiles peut avoir de nombreuses causes. La richesse inhabituelle en polynucléaires éosinophiles ne doit pas remettre en question le diagnostic de panniculite caractérisées sur le plan histopathologique. En l'absence de patron caractéristique et avant de considérer une forme comme idiopathique, devant une panniculite lobulaire, il convient d'écarter une gnathostomiase, dont le caractère migrateur des lésions semble quasi pathognomonique. En cas d'atteinte septale ou mixte, les causes infectieuses et iatrogènes doivent être envisagées.

---

**Rubrique de classement :** Dermatologie et Vénérologie

---

**Mots-clés :** *panniculite éosinophilique ; panniculite ; nodule ; nouure ; gnathostomiase.*

---

**Président :** Monsieur le Professeur Bernard CRIBIER

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Dan LIPSKER

Monsieur le Docteur Cédric LENORMAND

---

**Adresse de l'auteur :** 18 rue Sainte Madeleine, 67000 Strasbourg