

## Granulome annulaire généralisé, thyroïdite auto-immune et diabète insulino-dépendant. A propos d'une observation

N. EL FEKIH, F. ZÉGLAOU, B. FAZAA, L. CHÉRIEF\*, J. HICHRI, K. KHIARI\*, M.R. KAMOUN

RÉSUMÉ: Granulome annulaire généralisé, thyroïdite auto-immune et diabète insulino-dépendant. A propos d'une observation.

N. EL FEKIH, F. ZÉGLAOU, B. FAZAA, L. CHÉRIEF, J. HICHRI, K. KHIARI, M.R. KAMOUN

*Les Auteurs rapportent l'observation d'un granulome annulaire généralisé survenu chez une patiente âgée de 16 ans présentant un diabète de type I. Un bilan immunologique pratiqué dans le cadre de son diabète, découvre des anticorps antimicrosomaux et des anticorps antigliadine de type IgA. La recherche des anticorps antigliadine de type IgG et des anticorps antiendomysium de type IgG était, par ailleurs, négative. Ce bilan traduit l'existence d'une thyroïdite auto-immune associée au diabète et fait suspecter une maladie cœliaque.*

*Cette nouvelle observation de granulome annulaire, survenant sur un terrain dysimmunitaire, vient renforcer l'hypothèse d'une origine auto-immune du granulome annulaire.*

SUMMARY: Generalized granuloma annulare associated with autoimmune thyroid disease and insulin-dependent diabetes.

N. EL FEKIH, F. ZÉGLAOU, B. FAZAA, L. CHÉRIEF, J. HICHRI, K. KHIARI, M.R. KAMOUN

*The Authors report the observation of a generalized granuloma annulare in 16-year-old patient presenting diabetes of type I. An immunological balance assessment, practised within the framework of its diabetes, translates the existence of an autoimmune thyroid disease associated to the diabetes and made suspect a celiac disease.*

*This new observation of granuloma annulare associated to autoimmune disease comes to strengthen the hypothesis of an autoimmune origin of the granuloma annulare.*

MOTS-CLÉS: Granulome annulaire - Diabète.  
Granuloma annulare - Diabetes type I.

### Introduction

Le granulome annulaire est une dermatose inflammatoire chronique de cause inconnue et d'évolution habituellement bénigne. La forme localisée est habituelle. La forme généralisée est rare. Nous rapportons l'observation d'un granulome annulaire généralisé associé à un diabète de type I et à une thyroïdite auto-immune.

### Observation

La jeune F, 16 ans, présentant un diabète de type I depuis 3 ans, consulte en Janvier 1990 pour 4 maculo-papules à disposition arciforme, des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> doigts gauches et de la face antérieure du poignet gauche, évoluant depuis six mois.

Une biopsie cutanée montre au niveau du derme de nombreux foyers de nécrobiose du collagène, entourés par endroits par un granulome palissadique, histiocytaire, lymphocytaire et épithélioïde, permettant de porter le diagnostic de granulome annulaire.

L'évolution se fait vers l'apparition progressive de lésions cutanées polymorphes à raison d'une à deux lésions tous les 6 mois. Il s'agit de macules, de papules et de nodules de quelques millimètres à 2 centimètres de diamètre qui prennent par endroits, un aspect arciforme. Ces lésions sont disséminées aux mains, aux pieds, aux avant-bras et au thorax, sans atteinte du visage ni

Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie  
Service de Dermatologie  
\* Service de Médecine Interne A

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

du cuir chevelu. De nouvelles biopsies cutanées montrent le même aspect de granulome annulaire.

Plusieurs traitements sont utilisés: dermocorticoïdes, disulone, rifampicine, nivaquine. Une amélioration partielle des lésions est obtenue; Mais, les différents traitements n'ont pas empêché l'apparition de nouvelles lésions. A la dernière consultation, en Mars 2004, la patiente présente une vingtaine de lésions.

Le bilan de retentissement du diabète montre des complications dégénératives de type microangiopathique: rétinopathie, néphropathie et neuropathie. Le bilan immunologique trouve des anticorps anti-microsomes positifs à 531 UI/ml (valeur normale < 15 UI/ml), les anticorps anti-thyroglobuline sont à 200 UI/ml (valeur normale < 100 UI/ml). Les anticorps anti gliadine de type IgA sont positifs. La recherche des anticorps anti gliadine de type IgG et des anticorps anti endomysium de type IgG est, par ailleurs, négative. Ce bilan traduit l'existence d'une thyroïdite auto-immune associée au diabète et fait suspecter une maladie cœliaque. La malade ne présente ni diarrhée, ni signe de malabsorption, elle est en euthyroïdie clinique. Le taux de TSH est normal à 1,91  $\mu$ UI/ml, le taux de FT4 est normal à 0,93  $\mu$ UI/ml.

## Commentaire

Le granulome annulaire généralisé est défini par la présence d'au moins 10 lésions des membres associées à une atteinte du tronc (1). Il atteint habituellement la femme adulte, et se voit dans 80% des cas après l'âge de 50 ans (2). Cliniquement, les lésions sont polymorphes associant macules, papules, et nodules (2). Ces lésions polymorphes prennent le plus souvent une disposition arciforme mais un aspect moins typique est observé dans 33% des cas. L'évolution est variable: on peut observer des lésions d'apparition brutale, suivies d'une disparition rapide ou au contraire des lésions d'apparition progressive et d'évolution plus prolongée parfois pendant plus de 10 ans.

Le tableau clinique chez notre patiente, se caractérise par le début précoce de la symptomatologie, le polymorphisme des lésions et une évolution lente et prolongée: 13 ans.

L'association granulome annulaire localisé et diabète est actuellement controversée (3). Cependant, le diabète serait significativement associé au granulome annulaire généralisé. Il est en effet, retrouvé dans 21%

des granulomes annulaires généralisés contre seulement 10% des granulomes annulaires localisés (2, 3). Par ailleurs, une dysthyroïdie est associée au granulome annulaire dans 6 à 13% des cas (4, 5).

L'association granulome annulaire et thyroïdite auto-immune, a été rapportée pour la première fois en 1975. Jusqu'en 2004, seuls 16 cas ont été publiés (1, 4-10). La thyroïdite peut être associée aussi bien à la forme localisée qu'à la forme généralisée. Elle survient habituellement, comme c'est le cas dans notre observation, chez la femme.

La présence de désordre immunitaire au cours du granulome annulaire, tel que des auto-anticorps circulants a fait évoquer une origine dysimmunitaire au granulome annulaire. L'association à d'autres pathologies auto-immunes, morphee ou diabète de type I, vient renforcer cette hypothèse et fait supposer une prédisposition immunogénétique commune à ces affections, ou des mécanismes physiopathologiques similaires. L'association diabète de type I, thyroïdite auto-immune, anticorps anti gliadine de type IgA et granulome annulaire généralisé retrouvée dans notre observation est un nouvel exemple de terrain de dysimmunité qui aurait favorisé la survenue d'un granulome annulaire.

Le traitement du granulome annulaire est le plus souvent décevant. Il n'a fait l'objet d'aucun consensus. Dans les formes localisées, l'abstention thérapeutique peut être justifiée. La prescription de dermocorticoïdes, de scarifications et de piqûres sèches peut être essayée. Dans les formes étendues, la disulone peut être envisagée en première intention. Les résultats étaient décevants chez notre patiente. D'autres produits sont préconisés: agents alkylants, rétinoïdes, antipaludéens de synthèse et l'iodure de potassium.

Le traitement par L-Thyroxine, en cas d'hypothyroïdie associée au granulome annulaire, semble empêcher l'apparition de nouvelles lésions (1), voire permettre une rémission du granulome annulaire (10).

## Conclusion

Au vu des données de la littérature, la recherche d'un diabète au cours des granulomes annulaires généralisés demeure d'actualité. Les observations récentes de thyroïdites associées au granulome annulaire, doivent nous inciter, à entreprendre un bilan thyroïdien et une recherche d'anti-corps anti-microsomaux et an-

## Références

1. VAZQUEZ-LOPEZ F, GONZALEZ-LOPEZ MA, AGUADO CR, PÉREZ-OVIEDO N. *Localized granuloma annulare*

*and autoimmune thyroiditis: a new case report.* J Am Acad Dermatol, 2000;43(5):943-5.

2. FOND L, MICHEL JL, GENTIL-PERRET A, MONTELMARD N, PERROT JL, CHALENCON V, CAMBAZARD F. *Granulome annulaire de l'enfant*. Arch Pédiatr 1999;6:1017-21.
3. DABSKI K, WINKELMANN RK. *Generalized granuloma annulare: Clinical and laboratory findings in 100 patients*. J Am Acad Dermatol 1989;20:39-47.
4. MAGRO CM, CROWSON AN, RERGAUER S. *Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica tissue reaction as a manifestation of systemic disease*. Hum Pathol 1996;27:50-6.
5. STUDER EM, CALZA AM, SAURAT JH. *Precipitating factors and associated diseases in 84 patients with granuloma annulare: a retrospective study*. Dermatology 1996;193:364-8.
6. GROSS PR, SHELLEY WB. *The association of generalized granuloma annulare with antithyroid antibodies*. Acta Derm Venereol 1971;51:59-62.
7. MORAN J, LAMB J. *Localized granuloma annulare and autoimmune thyroid disease, are they associated?* Can Fam Physician 1995;41:2143-4.
8. ESPINEL VAZQUEZ ML, ESTEBAN CHICHARRO A. *Granuloma anular generalizado y tyroïdite auto-immune*. Actas Dermo-Sif 1993;84:105-6.
9. VÉLEZ GARCIA-NIETO A, DE LA MATA GARCIA M, VALVERDE BLANCO F, FERNÁNDEZ ROLDÁN JC, BANCÉS GARCIA-ROVÉS R. *Granuloma anular generalizado en una paciente con enfermedad hepática autoimmune y tyroïdite de Hashimoto*. Actas Dermo-Sif 1994;85:267-9.
10. WILLESEM MJ, DECONINCK AL, JONCKHEER MH, ROSEEUW DI. *Autoimmune thyroiditis and generalized granuloma annulare remission of the skin lesions after thyroxin therapy*. Dermatologica 1987;175:239-43.
11. KAPPELER D, TROENDLE A, MUELLER B. *Localized granuloma annulare associated with autoimmune thyroid disease in a patient with a positive family history for autoimmune polyglandular syndrome type II*. European Journal of Endocrinology 2001;145:101-2.
12. VAZQUEZ-LOPEZ F, PEREIRO M JR, MANJON HACES JA, GONZALEZ LOPEZ MA, SOLER SANCHEZ T, FERNANDEZ COTO T, PEREZ OLIVA N, TORIBIO J. *Localized granuloma annulare and autoimmune thyroiditis in adult women: a case-control study*. J Am Acad Dermatol. 2003;48(4):517-20.

---

*Per richiesta estratti:*

Dr. El Fékih Nadia  
34, rue de France. Mongil Radès.  
2040, Tunisie, Tunis  
fekih.nadia@planet.tn