



Collège des Enseignants de Dermatologie de France

**ENSEIGNEMENT DU 2EME CYCLE
POLYCOPIÉ NATIONAL**

Sommaire

Partie 1 : Modules transdisciplinaires

Module 1 : Apprentissage de l'exercice médical 1

Item 1 : La relation médecin-malade

Module 4 : Handicap, incapacité, dépendance

Item 50 : Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge : escarre

Module 7 : Santé et environnement, maladies transmissibles

Item 74 : Risques sanitaires liés aux irradiations. Radioprotection

Item 79 : Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose

Item 84 : Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents :

- Herpès cutané et muqueux
- Varicelle et zona

Item 85 : Infection à VIH : Manifestations cutanéomuqueuses de la primo-infection à VIH

Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques :

- Impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle
- *Candida albicans*
- Infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères

Item 94 : Maladies éruptives de l'enfant

Item 95 : Maladies sexuellement transmissibles :

- Infections urogénitales à gonocoque et *Chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre)
- Syphilis primaire et secondaire

Module 8 : Immunopathie, réaction inflammatoire

Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte :

- Urticaire
- Dermatite (ou eczéma) atopique
- Eczéma de contact

Item 116 : Dermatoses bulleuses auto-immunes

Item 117 : Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides

Item 123 : Psoriasis

Item 124 : Sarcoïdose Érythème noueux

Item 127 : Transplantation d'organes : complications cutanées

Module 9 : Athérosclérose, hypertension, thrombose

Item 137 : Ulcère de jambe

Module 10 : Cancérologie, oncohématologie

Item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques :

- Carcinomes cutanés
- Tumeurs à papillomavirus humain (HPV)
- Mélanomes
- Nævus

Item 164 : Lymphomes malins : Lymphomes cutanés

Module 11 : Synthèse clinique et thérapeutique

Item 174 : Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens

Item 181 : Iatrogénie. Diagnostic et prévention. Toxidermies ou réactions cutanées médicamenteuses

Item 204 : Grosse jambe rouge aiguë

Partie 2 : Maladies et grands syndromes

Item 223 : Angiomes cutanés

Item 232 : Dermatoses faciales :

- Acné
- Rosacée
- Dermatite séborrhéïque

Item 288 : Troubles des phanères :

- Alopécie
- Onyxis

Partie 3 : Orientation diagnostique devant :

Item 314 : Exanthème
Érythrodermie

Item 327 : Phénomène de Raynaud

Item 329 : Prurit

Item 330 : Purpura chez l'enfant et chez l'adulte

Item 343 : Ulcération ou érosion des muqueuses orales et/ou génitales

Item 1 : La relation médecin- malade

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
INTRODUCTION.....	3
I La relation médecin-malade	4
II Particularités des maladies cutanées.....	4
II.1 La qualité de vie	5
II.2 Importance du retentissement sur la qualité de vie des affections dermatologiques.....	5
II.3 Retentissement psychoaffectif des maladies dermatologiques.....	5
III Les maladies graves en dermatologie et leur annonce au patient	6
III.1 Les dermatoses graves	6
III.2 L'annonce d'un diagnostic de maladie grave.....	6
III.3 L'annonce du diagnostic de dermatose grave.....	7
IV L'éducation et le contrat thérapeutiques.....	8
IV.1 Qu'est-ce que c'est ?	8
IV.2 Outils de l'éducation thérapeutique	8
IV.3 Formation du patient atteint de maladie chronique	10
IV.4 Les consultations de suivi	10
Points Essentiels	10

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les bases de la communication avec le malade.
- Etablir avec le patient une relation empathique, dans le respect de sa personnalité et de ses désirs.
- Se comporter de façon appropriée lors de l'annonce d'un diagnostic de maladie grave, d'un handicap ou d'un décès.
- Elaborer un projet pédagogique individualisé pour l'éducation d'un malade porteur d'une maladie chronique en tenant compte de sa culture, ses croyances.

SPECIFIQUE :

- Expliquer les bases de la communication avec le malade.
- Etablir avec le patient une relation empathique, dans le respect de sa personnalité et de ses désirs.
- Se comporter de façon appropriée lors de l'annonce d'un diagnostic de maladie grave, d'un handicap ou d'un décès.
- Prendre en compte le milieu socio-professionnel, la culture, et les croyances d'un patient porteur d'une maladie chronique pour élaborer un projet thérapeutique individualisé tenant compte de ses attentes et pour mettre en place une éducation thérapeutique individualisée en fonction de ses capacités de compréhension.

INTRODUCTION

La plupart des dermatoses chroniques ne mettent pas en jeu le pronostic vital. En revanche, elles ont souvent un impact majeur sur l'état psychologique des malades, leurs relations sociales, et leurs activités quotidiennes. Les dermatoses imposent souvent des traitements contraignants par leur mode d'administration topique, par leur tolérance à court ou à long terme et par leur utilisation au long cours. La relation médecin-malade en dermatologie devra donc particulièrement prendre en compte le point de vue du malade dans l'évaluation de la gravité de son état. La prise en charge se faisant à long terme, elle devra laisser une part prépondérante au dialogue et à l'éducation concernant la maladie et son traitement. Il s'agira d'établir un climat de confiance permettant l'adhésion à un projet thérapeutique en tenant compte de ses limites.

I LA RELATION MEDECIN-MALADE

La relation médecin-malade est une relation faite d'attentes et d'espérances mutuelles. Le malade attend un soulagement et si possible la guérison, mais il faut bien admettre que le médecin attend aussi une reconnaissance de la part de son malade, une vérification de son pouvoir soignant.

La relation médecin-malade est une relation inégale. Elle a pour point de départ la demande d'un sujet souffrant adressée à un sujet disposant d'un savoir. La relation médecin-malade est une relation paradoxale. Elle a le corps pour objet mais passe le plus souvent par la parole, ce qui peut être source de malentendus et d'incompréhension.

Enfin, la relation médecin-malade est marquée par l'idéalisation : le médecin idéal est pour le patient celui qui pourra être à la hauteur de ses multiples espérances, le patient idéal est, pour le praticien, celui qui lui permettra au mieux de satisfaire sa vocation ; c'est à dire à la fois ses attentes conscientes et ses désirs inconscients.

Une relation médecin-malade harmonieuse permet une démarche diagnostique efficace, une amélioration de la qualité de vie par la prise en compte du point de vue du malade et une bonne observance thérapeutique. Les réflexions sur la relation médecin-malade se sont développées à partir, entre autres, de la psychanalyse, de la psychologie sociale, des théories de la communication.

La psychanalyse a, par exemple, montré l'importance de la prise en compte de l'influence du malade sur les sentiments inconscients du médecin. La notion de contre-transfert désigne les mouvements affectifs du médecin en réaction à ceux de son patient et en relation avec le vécu de son histoire familiale et personnelle. La notion de transfert, quant à elle, se situe du côté du patient. Elle consiste en la répétition de modalités relationnelles vécues dans l'enfance, conduisant le malade à imposer certains styles de relation à son médecin.

Les médecins savent bien qu'écouter le malade et l'entourage affectif de ce dernier est un aspect fondamental de la relation médecin-malade. Ils ont commencé à apprendre l'importance de s'écouter eux-mêmes, de reconnaître les sentiments induits par le malade, et qui pourraient entraver les démarches diagnostique et thérapeutique.

II PARTICULARITES DES MALADIES CUTANÉES

La peau n'est pas un organe comme un autre. C'est un organe privilégié de la vie de relation, lié à la vie affective et au plaisir, et ce dès la naissance, par l'intermédiaire, en particulier, des échanges tactiles avec la mère. La peau a donc une valeur symbolique importante. Par ailleurs, les lésions cutanées sont visibles et la maladie se trouve donc affichée aux yeux des proches voire de tout le monde. Les dermatoses altèrent donc

inévitablement aussi bien l'image que le sujet a de lui-même que l'image qu'il offre à autrui. Cette altération s'accompagne d'une perte de l'estime de soi réalisant une profonde blessure narcissique.

Aussi, même si la plupart des dermatoses ne mettent pas en jeu le pronostic vital, elles ont souvent un impact majeur sur l'état psychologique des malades, leurs relations sociales, et leurs activités quotidiennes c'est à dire sur ce qui peut être défini comme la qualité de vie. La fréquente chronicité des dermatoses ajoute les difficultés d'observance des traitements à l'impact sur la qualité de vie.

II.1 LA QUALITE DE VIE

Elle est définie dans une perspective de santé publique comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. La qualité de vie liée à la santé présente un caractère multidimensionnel. Quatre dimensions sont généralement identifiées :

- l'état physique du sujet (autonomie, capacités physiques) ;
- ses sensations somatiques (symptômes, conséquences des traumatismes ou des procédures thérapeutiques, douleurs) ;
- son état psychologique (émotivité, anxiété, dépression) ;
- ses relations sociales et son rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel.

Les échelles de qualité de vie sont des questionnaires construits pour mesurer l'impact d'une maladie tel qu'il est perçu par le patient.

II.2 IMPORTANCE DU RETENTISSEMENT SUR LA QUALITE DE VIE DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES

Les maladies cutanées peuvent être aussi invalidantes que d'autres maladies mettant en jeu le pronostic vital. Les malades atteints de psoriasis font état d'une réduction de leur autonomie physique et d'une altération de leur fonctionnement psychologique comparables à ce que l'on rencontre dans les cancers, les rhumatismes, l'hypertension artérielle, les maladies cardiaques, le diabète et la dépression.

II.3 RETENTISSEMENT PSYCHOAFFECTIF DES MALADIES DERMATOLOGIQUES

Il est majeur. Ainsi la prévalence de l'idéation suicidaire active chez les malades atteints de psoriasis ou d'acné est-elle plus élevée que chez les malades souffrants de maladies

somatiques autres que dermatologiques. Il est donc important de dépister la dépression chez les malades atteints de dermatoses, d'autant que les troubles en apparence bénins tels que l'acné modérée peuvent être associés à une dépression et à une idéation suicidaire marquées. D'autre part le caractère particulièrement chronique et affichant d'une dermatose ne doit pas faire minimiser, dans l'intensité de son retentissement socioprofessionnel et psychoaffectif, le rôle de facteurs psychologiques préexistants. Les sujets ayant une mauvaise image d'eux-mêmes et qui ne s'estiment pas vont être, en toutes circonstances, plus sensibles au regard d'autrui, vite blessés par un regard, un geste, une parole, cherchant sans cesse chez autrui approbation, intérêt et amour, et ayant tendance à fortement réprimer leur hostilité par crainte de perdre l'amour d'autrui.

III LES MALADIES GRAVES EN DERMATOLOGIE ET LEUR ANNONCE AU PATIENT

III.1 LES DERMATOSES GRAVES

Ce sont celles qui s'accompagnent d'une mortalité significative, et celles ayant un fort impact sur la qualité de vie des patients.

Parmi les maladies à mortalité significative, la plus fréquente est le mélanome. Si la plupart des malades opérés d'un mélanome ne mourront pas de leur cancer, un certain nombre d'entre eux sont à haut risque de récurrences. Les données pronostiques sont statistiquement fiables sur les grandes populations, mais le dermatologue ne dispose pas de marqueur ou de facteurs prédictifs permettant d'attribuer à un individu donnée un pronostic précis.

Les maladies chroniques ayant un fort impact sur la qualité de vie, sont la dermatite atopique, le psoriasis, le vitiligo, la pelade, les dermatoses bulleuses, les maladies auto-immunes, et les très nombreuses dermatoses génétiques.

III.2 L'ANNONCE D'UN DIAGNOSTIC DE MALADIE GRAVE

L'annonce du diagnostic d'une maladie au pronostic défavorable est un traumatisme psychologique indépendamment de toute souffrance physique. Cette annonce peut réveiller des blessures et/ou des situations de souffrances anciennes conduisant donc à un double traumatisme issu du présent et du passé. Ce traumatisme peut se caractériser par une souffrance psychique mais également somatique. La souffrance psychique se traduira par des troubles de l'humeur et du comportement, tristesse radicale inhibant et supprimant toute forme d'intérêt pour le monde extérieur. Cette souffrance peut atteindre le registre somatique. L'angoisse de la situation se manifeste à travers un ressenti douloureux notamment dans la zone meurtrie du corps. La plainte peut se référer à un malaise corporel intense et l'anxiété est si fortement somatisée qu'elle revêt l'apparence d'une douleur

organique. La « connaissance » de la maladie devient donc source de souffrance. Il est incontournable de prendre en considération l'histoire personnelle du sujet dans la compréhension de ce désordre psychologique. Les expériences émotionnelles passées vont, en effet, conditionner le comportement du malade face à sa pathologie et donner naissance à une représentation symbolique qui peut prendre le pas sur la réalité. Il en résultera une confusion entre la réalité et la « réalité psychique » du patient. Ceci se traduira par un décalage entre la parole concrète du médecin et ce que peut en entendre ou veut en comprendre le malade. Les réactions induites par l'annonce du diagnostic sont très dépendantes des relations de transfert et de contre-transfert engagées entre le malade et le médecin. C'est ainsi que ces réactions psychologiques aussi impressionnantes soient-elles au début, évoluent grâce à une bonne relation médecin-malade.

III.3 L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC DE DERMATOSE GRAVE

L'annonce du diagnostic de mélanome nécessite une explication minutieuse. Si le mot de cancer doit être prononcé, le praticien devra moduler l'angoisse induite par l'annonce du diagnostic en fonction du pronostic évalué de la lésion. Dans le cas d'un mélanome de faible épaisseur, le bon pronostic après traitement chirurgical devra être souligné. En revanche, le risque de récurrence des mélanomes épais devra être précisé. La nature et le mode de récurrence est généralement source de questions de la part du malade. Ce questionnement permettra de concrétiser l'événement par des explications, notamment en lui donnant des perspectives prenant réalité dans un programme de suivi gommant le sentiment d'abandon.

L'annonce du diagnostic d'une dermatose chronique et de ce que la chronicité va impliquer dans sa vie quotidienne sont rarement d'emblée bien compris par le malade. Le malade peut, en effet, refuser de manière plus ou moins inconsciente, une vie avec la maladie. Ce refus compréhensible a souvent pour conséquence le manque d'observance thérapeutique et le « nomadisme » de malades à la recherche d'un traitement « miracle » immédiat et définitif. Il est donc essentiel d'inscrire l'annonce du diagnostic dans une perspective thérapeutique intégrant ses limites et sa durée : c'est la rémission et non la « guérison » qui est l'objectif proche. Les consultations de suivi seront l'occasion d'explications sur ces thèmes laissant au malade la possibilité d'exprimer un fléchissement vis-à-vis d'un projet thérapeutique, la tentation souvent légitime du nomadisme médical, le désir de changer d'équipe ou de demander un avis qu'il espère contradictoire. C'est particulièrement vrai dans des maladies comme le psoriasis, la dermatite atopique, le lupus, la dermatomyosite ou le pemphigus qui outre leur caractère chronique ont en commun de lourdes contraintes thérapeutiques.

IV L'EDUCATION ET LE CONTRAT THERAPEUTIQUES

IV.1 QU'EST-CE QUE C'EST ?

L'éducation thérapeutique est un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement et l'ensemble des soins prescrits. Il vise à aider le patient à maintenir ou améliorer sa qualité de vie en le rendant capable d'acquérir et de maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie. L'objectif est de rendre le patient aussi autonome que possible dans la co-gestion de sa maladie avec son médecin. Ce processus d'apprentissage sera adapté à l'évolution de la maladie et de l'état de santé du patient.

IV.2 OUTILS DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

Le projet de soin est issu d'une négociation. Toute négociation suppose une série d'allers-retours, une démarche par étape qui demande du temps, la recherche d'un compromis pouvant convenir aux deux partenaires et par rapport auquel il n'y a ni gagnant, ni perdant. Toute négociation implique donc un « marchandage » entre les intéressés et par conséquent une prise de décision partagée. Cela justifie que chacun prenne le temps de comprendre les motivations de l'autre. Il faut que le malade intériorise les principes du raisonnement médical. Il faut aussi que le médecin réalise ce que peut être la vie quotidienne du malade, en fonction de son histoire, du contexte familial et social et de ses croyances, et qu'il accepte d'enrichir progressivement sa pratique en intégrant dans ses schémas de pensée les solutions, astuces ou trouvailles, qui permettent à chaque malade de composer avec sa maladie, ses symptômes, ses contraintes thérapeutiques (c'est l'attitude empathique du médecin).

L'éducation thérapeutique passe par une communication de qualité. Bien communiquer ne se résume pas à bien informer, rester concis, compréhensible, et vérifier que le message est passé. Cela implique :

- de supporter qu'un malade exprime jusqu'au bout ses croyances, ses inquiétudes ou ses doutes (par exemple sur le bien fondé d'un traitement) ;
- d'accepter de répondre aux questions embarrassantes (par exemple sur le risque de rechutes) ;
- d'encourager à revenir, dans un temps ultérieur, sur une explication déjà donnée ;
- d'inciter de façon explicite le malade à poser des questions qui n'auraient pas été abordées (par exemple l'éventualité d'une atteinte rhumatologique lors du psoriasis).

Tout projet de soins implique de la part du malade, une prise de conscience, une motivation à s'engager dans le projet et la mise en place de nouveaux comportements de santé. Mais certaines attitudes du malade peuvent être interprétées par le praticien, comme des résistances au projet de soins. Le médecin peut se sentir mis en cause, et il aura alors tendance à choisir une attitude de confrontation :

- la relation médecin/malade s'engage dans la voie de la compétition et de la rivalité (« qui aura le dernier mot ? ») ;
- le rôle de l'angoisse du médecin est central (ne pas réagir est assimilé à une « non assistance à personne en danger ») ;
- l'accent est mis sur les symptômes actuels et/ou sur les dangers encourus ;
- la non implication du malade est stigmatisée comme un comportement pathologique (« ce n'est pas normal, dans une situation comme la vôtre, de ne rien faire pour changer ») ;
- l'attitude du médecin est une attitude paternaliste et directive, et peut même être vécue comme un abandon (« maintenant c'est à vous de jouer, la balle est dans votre camp... »).

En revanche, dans une approche dite « motivationnelle » :

- la relation médecin/malade est de type pédagogique. On identifie ce qui sous-tend le manque de motivation ou la démotivation du malade (à se soigner ou à changer de comportements) ;
- l'entretien est centré sur les raisons personnelles du patient à changer ou à ne pas changer ;
- les résistances du malade sont prises en considération : il s'agit d'établir une alliance thérapeutique en « composant » avec de telles résistances, plutôt qu'en les combattant de front ;
- la décision du malade à changer ou à s'impliquer d'avantage est encouragée, et les possibilités personnelles de réussites sont valorisées (« vous êtes tout à fait en mesure de réussir à... »).

Cette approche suppose, chez le médecin, une tolérance à l'idée d'une efficacité à court terme, limitée. Cependant à long terme, il s'agit d'une stratégie qui peut s'avérer bien plus payante que la confrontation en raison de la meilleure intériorisation des objectifs thérapeutiques et de la plus grande stabilité des résultats obtenus. Enfin, on n'est jamais suffisamment généreux dans les compliments ou les félicitations prodigués face aux succès, aussi partiels soient-ils. Quant aux erreurs, plutôt que de les condamner, il semble plus recommandable de les réévaluer d'une manière positive, c'est-à-dire de les présenter comme une occasion d'améliorer l'apprentissage de bonnes attitudes. Et, en effet, la mauvaise

observance est bien souvent la chance à saisir pour que la relation médecin-malade ne se fige pas et ne se borne pas à l'application de « recettes » abstraites.

IV.3 FORMATION DU PATIENT ATTEINT DE MALADIE CHRONIQUE

Lors de la première consultation, le dermatologue fera une évaluation de l'état clinique du malade, fera un état des lieux des connaissances du malade sur sa maladie, appréciera ses points forts et ses ressources mais également ses points faibles. Le point de vue du malade est essentiel pour personnaliser la prise en charge :

- état des lieux (vécu du patient par rapport à sa maladie, souffrance globale du patient, fonctionnement familial, souffrance globale de la famille) ;
- attentes (disparition totale des lésions, disparition des seules lésions visibles ou socialement gênantes, soulagement des douleurs, du prurit etc.) ;
- contraintes et risques que le patient est prêt à accepter. La plupart des dermatoses font appel à des traitements topiques très contraignants ou à des traitements systémiques plus risqués.

Cette démarche pourra revêtir la forme d'un contrat d'objectifs et de moyens, en amenant le patient à un compromis indispensable entre ses attentes, les possibilités thérapeutiques réelles, les contraintes et les risques thérapeutiques.

La formation du malade dermatologique devra viser essentiellement des objectifs d'observance. Le malade doit admettre et être capable de s'appliquer un traitement topique tous les jours, d'utiliser la dose prescrite et d'évaluer la quantité utilisée. Une information sur les facteurs aggravants ou déclenchants des poussées de sa maladie est nécessaire.

IV.4 LES CONSULTATIONS DE SUIVI

Lors des consultations de suivi, une démarche similaire sera observée par le médecin avec évaluation de la sévérité de la maladie et de la réalisation des objectifs dressés lors de la consultation précédente. Cela peut se faire à l'aide d'un cahier de suivi permettant de comptabiliser les poussées et d'apprécier l'observance thérapeutique. Les points positifs ne seront pas oubliés, notamment l'amélioration après prise en charge éducative. Médecin et malade discuteront de ces éléments, avec comme conclusion de nouveaux objectifs thérapeutiques.

POINTS ESSENTIELS

- **La plupart des dermatoses chroniques ont un impact majeur sur la qualité de vie.**

- **L'annonce du diagnostic d'une maladie au pronostic défavorable est un traumatisme psychologique indépendamment de toute souffrance physique.**
- **La formation du malade dermatologique chronique devra viser essentiellement des objectifs d'observance et de fidélisation.**

Item 50 : Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge : escarre

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Étiologie.....	4
I.1 Escarre de décubitus.....	4
I.2 Escarre : complication.....	4
II Clinique.....	4
II.1 Siège.....	4
II.2 Stades évolutifs	5
II.3 Complications	6
III Prévention.....	7
III.1 Facteurs de risque	7
III.2 Mesures de prévention.....	8
III.2.1 Réduction des durées d'appui.....	8
III.2.2 Mesures d'hygiène	8
III.2.3 Diminution des phénomènes compressifs par un support adapté.....	9
IV Traitement.....	10
IV.1 Traitement de l'escarre proprement dite.....	10
IV.2 Traitements des facteurs associés	11
IV.3 Planification des soins posthospitaliers	11
Points Essentiels	12

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les principales complications de l'immobilité et du décubitus.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Une *conférence de consensus* sur ce sujet a eu lieu en 2001. Elle est disponible sur le site <http://www.has-sante.fr>.

Une *escarre* est une nécrose ischémique des tissus compris entre le plan du support sur lequel repose le sujet et le plan osseux. D'autres facteurs complètent l'action nocive de la compression.

L'escarre est plus fréquente chez la personne âgée.

Selon sa gravité, elle met en jeu la fonctionnalité, le maintien à domicile et le pronostic vital.

Il existe 240 000 personnes porteuses d'escarres par an en France, soit 3 % des malades hospitalisés (mais 22 % au-delà de 65 ans). Le coût direct en soins a été évalué à 350 euros par mois et le coût indirect à 15 000 euros par escarre en 1994.

L'escarre peut être prévenue dans une grande majorité de cas.

Physiopathologie

ISCHÉMIE DES TISSUS CUTANÉS

L'escarre est provoquée par une compression forte et/ou prolongée des parties molles sur le plan osseux sous-jacent.

La compression prolongée des tissus mous, supérieure à la pression de perfusion capillaire, entraîne une ischémie tissulaire superficielle et profonde rapidement irréversible.

Des forces de cisaillement peuvent s'associer en particulier lors de position assise instable. Les frottements et la macération rendent la peau plus sensible.

TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

Le sujet qui ne ressent plus la gêne, l'inconfort de la position couchée prolongée, ne mobilise plus spontanément ses points d'appui (rachis, os iliaques, calcanéums). La pression entre les os et la surface cutanée détermine une stase vasculaire et la constitution de thromboses, d'où la nécrose cutanée et le sphacèle.

I ÉTIOLOGIE

I.1 ESCARRE DE DECUBITUS

L'escarre de décubitus est la plus fréquente. Elle est liée à l'immobilisation prolongée. Ainsi un accident aigu, un accident vasculaire cérébral ou une fracture du col fémoral sont responsables de la moitié des escarres du sujet âgé.

À tout âge, une immobilisation prolongée peut être responsable d'escarres, en particulier chez les comateux, les paraplégies post-traumatiques (accidents de la voie publique, traumatismes sportifs, chutes...), les malades souffrant d'affections internes graves (soins intensifs, réanimation, gériatrie).

I.2 ESCARRE : COMPLICATION

L'escarre peut aussi faire figure de complication des atteintes sensitives lors d'affections neurologiques non traumatiques (diabète, éthyliste, autre neuropathie). Elles peuvent être iatrogènes (sous plâtre, postopératoire).

Toute maladie entraînant une phase d'immobilisation prolongée ou responsable d'une altération grave de l'état général est à considérer à risque.

II CLINIQUE

II.1 SIEGE

Les zones de prédilection sont représentées par les zones d'appui avec une faible épaisseur de revêtement cutané. Par ordre de fréquence décroissante :

- les talons ;
- la région sacrée ;
- les régions trochantériennes et ischiatiques ;
- les malléoles ;
- plus rarement atteintes scapulaires, des coudes, de la nuque...

II.2 STADES EVOLUTIFS

L'escarre évolue en plusieurs phases :

- *stade 0* : peau intacte mais risque d'escarre ;
- *stade I* : érythème avec œdème périphérique persistant à la levée de l'appui ;
- *stade II* : apparition de phlyctènes sur fond érythémateux (surtout observé sur les régions talonnières). Leur contenu peut être séreux ou hémorragique (Figure 1). Elles correspondent à une atteinte de l'épiderme et du derme. *Ces deux stades sont encore réversibles avec les techniques de soins et de prévention ;*
- *stade III* : stade de l'escarre proprement dite, avec un aspect noirâtre, cartonné du tégument entouré d'une bordure érythémateuse et œdémateuse (Figure 2). Il correspond à une atteinte de toute l'épaisseur de la peau. La lésion n'est pas douloureuse. On distingue parfois un écoulement séropurulent ;
- *stade IV* : l'escarre atteint les tissus profonds. Après élimination ou nettoyage des zones nécrosées, la lésion est une ulcération à bords irréguliers, très profonde, au fond de laquelle on peut apercevoir la surface osseuse sous-jacente.

Figure 1 : Escarre du talon, avec une bulle hémorragique (stade II)



Figure 2 : Escarre sacrée (stade III)



II.3 COMPLICATIONS

Les *complications à court terme*, sont surtout infectieuses, en fonction de la proximité d'émonctoirs naturels, de l'état des défenses du malade, du type des soins antérieurs.

Comme sur toute plaie chronique, la colonisation par des germes bactériens est constante, sans conséquence obligatoire pour la cicatrisation.

Pour le diagnostic d'infection, il faut tenir compte des signes inflammatoires locaux, de la fièvre, de la nature et de la densité des bactéries rencontrées.

La biologie (numération-formule sanguine, protéine C réactive) est un argument supplémentaire.

La présence de l'os au fond de la plaie ou d'une articulation fait suspecter une ostéite ou une arthrite dont la preuve peut être difficile à établir (radiographies, IRM, biopsie chirurgicale). Des *septicémies* à point de départ de l'escarre ne sont pas rares.

Les *complications à moyen terme* sont celles de l'hospitalisation prolongée des sujets âgés, avec augmentation de la perte d'autonomie, aggravation de troubles psychiques, en particulier syndrome dépressif, complications iatrogènes, difficulté du retour à domicile et donc augmentation du risque de dépendance, décompensation de « tares » en particulier d'un diabète, décès.

À *plus long terme*, les escarres, selon leur siège, peuvent créer des troubles orthopédiques ou fonctionnels.

III PREVENTION

On ne peut parler de traitement de l'escarre de décubitus sans insister sur l'importance de la prévention et des mesures prophylactiques. Toute personne s'occupant de malade à risque a un devoir d'alerte. La prévention de l'escarre est une urgence, sa présence indiquant un défaut de vigilance.

III.1 FACTEURS DE RISQUE

À côté des deux facteurs majeurs que sont une mobilité réduite et des troubles sensitifs, de nombreux autres facteurs favorisent l'apparition des escarres (Tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs de risques pour la survenue d'escarres

Facteurs explicatifs locaux (risque extrinsèque)	Immobilité Hyperpression Cisaillement Frottement Macération
Facteurs explicatifs généraux (risque intrinsèque)	Âge État nutritionnel État physiologique général Incontinence urinaire et/ou fécale État cutané Pathologie neurologique Pathologies vasculaire et circulatoire Pathologies métabolique et nutritionnelle (diabète, obésité)
Facteurs prédictifs	Immobilité Dénutrition

Les facteurs de risque peuvent être évalués selon des échelles. La plus simple est l'échelle de Norton (Tableau 2).

Tableau 2 : Échelle de Norton

Condition physique	Condition mentale	Activité	Mobilité	Incontinence	Score
Excellente	Alerte	Ambulant	Complète	Continent	4
Bonne	Apathique	Aide à la marche	Légèrement limitée	Occasionnelle	3
Passable	Confusion	Confiné(e) au fauteuil	Très limitée	Urinaire	2
Mauvaise	Stupeur	Alité(e)	Immobile	Urinaire et fécale	1

Échelle de Norton. Appliquer le score correspondant à chaque case. Un score < 16 indique un patient à risque de développer une escarre.

III.2 MESURES DE PREVENTION

Les mesures prophylactiques doivent être systématiquement envisagées dès que l'état de santé d'un malade nécessite un décubitus prolongé. Elles doivent tenir compte du pronostic fonctionnel chez le malade, de ses perspectives de verticalisation, de son état de déchéance éventuel. Le personnel infirmier doit être prévenu de ces mesures et de leur importance ; c'est lui qui aura l'essentiel de la responsabilité de la prophylaxie.

Trois mesures apparaissent nécessaires.

III.2.1 Réduction des durées d'appui

Il ne faut pas tolérer une immobilité totale de plus de 3 heures au lit, 2 heures en fauteuil, et donc faire procéder à une mobilisation passive du patient par le personnel de soins de façon très régulière. Les positions de références sont : décubitus dorsal, décubitus semi-latéral gauche et droit, position assise. Les positions de décubitus semi-latéral doivent être stabilisées par des coussins de mousse. La position assise doit être stabilisée et faire que l'appui concerne aussi les faces postérieures des cuisses.

III.2.2 Mesures d'hygiène

Il faut assurer la propreté minutieuse du lit et l'hygiène rigoureuse du patient, le changer dès qu'il se souille, pour éviter macération et pullulation microbienne. Les massages des zones d'appui à type d'effleurage, longtemps préconisés en prévention sur peau saine n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Les massages « effleurés » ou appuyés sont plus dangereux qu'utiles dès que la peau est altérée (stade I et au-delà).

III.2.3 Diminution des phénomènes compressifs par un support adapté

Tableau 3 : Matériel de prévention des escarres

Type de support	Avantages	Inconvénients
Matelas gonflement alterné air	Coût, utilisation facile	Inconfort (enveloppe, bruit moteur)
Matelas et surmatelas eau	Sensation instabilité	Température eau
Matelas mousse découpée	Répartition des appuis	Housse adaptée
Surmatelas air statique	Répartition des appuis	Instabilité
Surmatelas fibres siliconées	Répartition des appuis	Instabilité
Matelas d'air	Répartition des appuis	Coût

Tableau 4 : Critères de choix d'un support de lit (Conférence de consensus 2001)

Support proposé	Caractéristiques du patient
Surmatelas statique	Pas d'escarre et risque d'escarre peu élevé et patient pouvant se mouvoir dans le lit et passant moins de 12 h/j au lit
Matelas statique	Pas d'escarre et risque d'escarre moyen et patient pouvant se mouvoir dans le lit et passant moins de 15 h/j au lit
Surmatelas dynamique (système alterné)	Patient ayant eu des escarres ou ayant une escarre peu profonde (désépidermisation) ou risque d'escarre élevé et passant plus de 15 h/j au lit et incapable de bouger seul
Matelas dynamique de façon continue ou discontinue	Patient ayant des escarres de stade élevé (> stade II) et ne pouvant bouger seul au lit et n'ayant pas changé de position quand il est au lit où il reste plus de 20 h/j ; son état s'aggravant

Les surmatelas à eau, à gonflement alterné d'air ou à air statique sont utilisés. Ils sont à réserver aux malades ayant un risque important d'escarre (score de Norton < 10). Ils ont chacun des inconvénients et leur mauvais emploi peut être préjudiciable. Les mousses découpées sont confortables, d'installation facile et assurent une bonne répartition des pressions. Les coussins en mousse sont utiles chez les patients assis au fauteuil.

IV TRAITEMENT

IV.1 TRAITEMENT DE L'ESCARRE PROPREMENT DITE

Les mesures de prévention continuent à s'appliquer, un support adapté doit être systématiquement utilisé (cf. Tableau 4). Il peut s'agir d'un support statique ou dynamique (lit à coussins d'air, lit fluidisé).

Le *lit fluidisé* est utile chez des patients avec escarre constituée ou après chirurgie. Il s'agit d'une cuve remplie de microsphères de céramique qui sont sans cesse brassées par un courant d'air chaud permettant, ainsi, une répartition harmonieuse et utile de l'appui. L'air chaud assèche les lésions suintantes et a aussi un effet antiseptique. Ce lit fluidisé est difficilement adaptable à la prévention de l'escarre à domicile, mais sa location permet une utilisation plus large.

Le *traitement local* est celui d'une plaie profonde. Les soins d'hygiène sont pratiqués au mieux sur des lit-douches qui permettent une meilleure préhension du malade et une ergonomie adaptée pour les soignants. La détersion utilise des alginates, des hydrogels ou des hydrofibres en complément d'une détersion au bistouri ou au ciseau des tissus nécrotiques. Les autres pansements sont utilisés en fonction de l'état de la plaie (Tableau 5). Ils ont été validés par des études comparatives. Les berges saines doivent être protégées.

La *chirurgie* permet de combler partiellement ou totalement l'escarre par des lambeaux. Elle nécessite une structure de suivi adaptée. Des greffes sont utiles pour diminuer le temps d'épidermisation.

Après cicatrisation, il faut rester vigilant chez ces malades exposés au risque de récurrence, en raison de la diminution d'épaisseur de la zone cicatrisée et de la sensibilité aux traumatismes.

Tableau 5 : Types de pansements disponibles en fonction de l'état de la plaie

État de la plaie	Type de pansement
Plaie anfractueuse	Hydrocolloïde pâte ou poudre Alginate mèche/hydrofibre mèche Hydrocellulaire forme cavitaire
Plaie exsudative	Alginate/hydrocellulaire Hydrofibre
Plaie malodorante	Pansement au charbon
Plaie hémorragique	Alginate
Plaie bourgeonnante	Pansement gras Hydrocolloïde Hydrocellulaire
Plaie avec bourgeonnement excessif	Corticoïde local Nitrate d'argent en bâtonnet
Plaie en voie d'épidermisation	Hydrocolloïde Film polyuréthane transparent Hydrocellulaire Pansement gras

IV.2 TRAITEMENTS DES FACTEURS ASSOCIES

Il faut surveiller les troubles hydroélectrolytiques et corriger les états de dénutrition. Ceci nécessite un apport alimentaire d'au moins 2 000 cal/j chez l'homme, de 1 600 cal/j chez la femme, enrichi en protéines (au moins 1g/kg/j). Elle est faite par l'alimentation normale, avec éventuellement des compléments nutritifs, voire par sonde gastrique.

IV.3 PLANIFICATION DES SOINS POSTHOSPITALIERS

L'éventuel retour à domicile est préparé en concertation entre les acteurs de santé de l'hôpital et du domicile, et la famille.

Il faut favoriser la participation du patient et de son entourage à la prévention des escarres par une information et des actions éducatives ciblées en fonction du caractère temporaire ou permanent du risque d'escarre (autosurveillance, autosoulèvement).

POINTS ESSENTIELS

- **L'escarre est une nécrose ischémique par compression de la peau et des tissus mous sous-cutanés.**
- **Elle suppose deux facteurs pathogènes : immobilité et non perception de la douleur.**
- **C'est le plus souvent une complication du décubitus chez une personne âgée alitée pour une maladie aiguë.**
- **Des échelles de prédiction (échelle de Norton) permettent le repérage des malades à risque de développer une escarre.**
- **Sa prévention est une urgence de la vigilance du personnel soignant.**
- **Le traitement préventif comporte 3 mesures bien codifiées : changements de position, mesures d'hygiène, adaptation des supports.**
- **L'infection (fréquente) doit être différenciée de la colonisation bactérienne (constante).**
- **Dans l'escarre constituée le traitement curatif est indissociable de la poursuite des mesures préventives.**

Item 74 : Risques sanitaires liés aux irradiations. Radioprotection

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Vieillessement cutané : aspects cliniques	4
I.1 Le vieillissement intrinsèque ou chronologique	4
I.2 Le vieillissement actinique ou héliodermie	4
I.3 Le vieillissement lié au tabac.....	7
I.4 Le vieillissement hormonal	8
II Biologie de l'héliodermie. Effets des radiations naturelles	8
III Prévention et traitement du vieillissement cutané.....	9
III.1 Prévention	9
III.2 Traitement	10

OBJECTIFS

ENC :

- Préciser les risques biologiques liés à l'irradiation naturelle ou artificielle et savoir en informer les patients.
- Expliquer les risques liés aux principaux examens radiologiques.
- Appliquer les principes de la radioprotection.

SPECIFIQUE :

- Les objectifs de ces deux questions situées dans des modules différents ont été regroupés pour traiter plus spécifiquement du vieillissement lié aux radiations naturelles (UV) : risques biologiques, traduction clinique, information des patients quant aux risques et à la prévention.

Le vieillissement cutané est déterminé par des facteurs génétiques et environnementaux.

On distingue ainsi :

- le vieillissement intrinsèque ou chronologique qui correspond aux modifications inévitables liées à l'âge ; il affecte la peau comme les autres organes,
- le vieillissement extrinsèque qui est lié aux facteurs de l'environnement. Le terme de « vieillissement actinique ou héliodermie » correspond à des modifications cliniques, histologiques et fonctionnelles caractéristiques de la peau liées à l'exposition solaire chronique et siégeant donc sur les zones photo-exposées.

Les facteurs nutritionnels, le tabac et l'intoxication alcoolique représentent d'autres facteurs significatifs participant au vieillissement cutané extrinsèque.

En fait au niveau des zones photo-exposées les deux processus, déterminisme génétique et facteurs extrinsèques, surviennent simultanément et se superposent.

L'importance attribuée au vieillissement cutané est liée d'une part aux aspects esthétiques et psychosociaux qui découlent de ces modifications physiques directement visibles, et d'autre part à la relation qui existe entre le vieillissement cutané, et en particulier vieillissement actinique, et la survenue des cancers cutanés. En effet l'héliodermie et la photocarcinogénèse ont en commun certaines modifications moléculaires et cellulaires liées à l'irradiation solaire et de ce fait leurs voies de recherche sont proches.

I VIEILLISSEMENT CUTANE : ASPECTS CLINIQUES

I.1 LE VIEILLISSEMENT INTRINSEQUE OU CHRONOLOGIQUE

Il correspond aux modifications observées sur les zones protégées du soleil chez tous les individus mais avec des variations interindividuelles génétiquement déterminées.

Il se caractérise par :

- une atrophie dermique et épidermique,
- une sécheresse cutanée, souvent génératrice d'un prurit,
- une réduction de l'élasticité cutanée,
- des ridules et de fines rides,
- une fragilité capillaire et cutanée marquée par la survenue, au moindre traumatisme, d'ecchymoses qualifiant le purpura de Bateman ainsi que de plaies qui cicatrisent très lentement. Cette fragilité est particulièrement marquée au dos des mains et sur les avant-bras.

Avec l'âge on note également une diminution du nombre de follicules pileux, et les follicules restant apparaissent plus petits en diamètre et poussent plus lentement, et une diminution des glandes annexes de la peau avec en conséquence une réduction de la sudation et de l'hydratation cutanée.

I.2 LE VIEILLISSEMENT ACTINIQUE OU HELIODERMIE

Il se superpose au vieillissement intrinsèque au niveau des zones chroniquement exposées au soleil.

Ce type de vieillissement est devenu une préoccupation importante dans nos sociétés du fait du culte du bronzage et de l'augmentation des activités sportives en plein air.

Sur la peau chroniquement insolée (visage, dos des mains et des avant-bras) apparaissent d'abord des tâches pigmentées, des rides et des télangiectasies.

Lorsque les dommages s'aggravent la peau devient épaissie, jaunâtre, plus sèche, les rides se creusent ; la peau est aussi le siège d'une pigmentation irrégulière associant des tâches hyper- et hypo-pigmentées.

Il existe également des cicatrices blanchâtres en forme d'étoile (qualifiées de ce fait de pseudo-cicatrices stellaires) en particulier au niveau des avant-bras où elles se constituent à la suite de traumatismes minimes.

Chez les patients de phénotype clair et de phototype à risque (phototype II ou III) la peau, surtout celle du visage et du cou apparaît plutôt érythémateuse, télangiectasique et est parsemée d'éphélides sur le dos.

Au contraire, chez des patients de phénotype plus mat (phototype IV) la peau prend un aspect épaissi et une coloration jaunâtre la faisant ressembler à une peau de citron (d'où le qualificatif de peau citrêine) ; au maximum la peau prend l'apparence de cuir en particulier sur la nuque.

Certains aspects caractéristiques et spectaculaires de l'héliodermie ont été décrits sur le visage et le cou :

- élastoïdose à kystes et comédons de Favre et Racouchot, au niveau des régions temporo-malaires, caractérisée par un faux aspect de lésions d'acné avec l'apparition de kystes et de comédons ;

Élastose solaire et érythroïdose des faces latérales des joues



- nuque rhomboïdale avec une peau cuirassée, citrêine, parcourue de rides profondes décrivant des losanges ;

Nuque rhomboïdale et kératoses actiniques

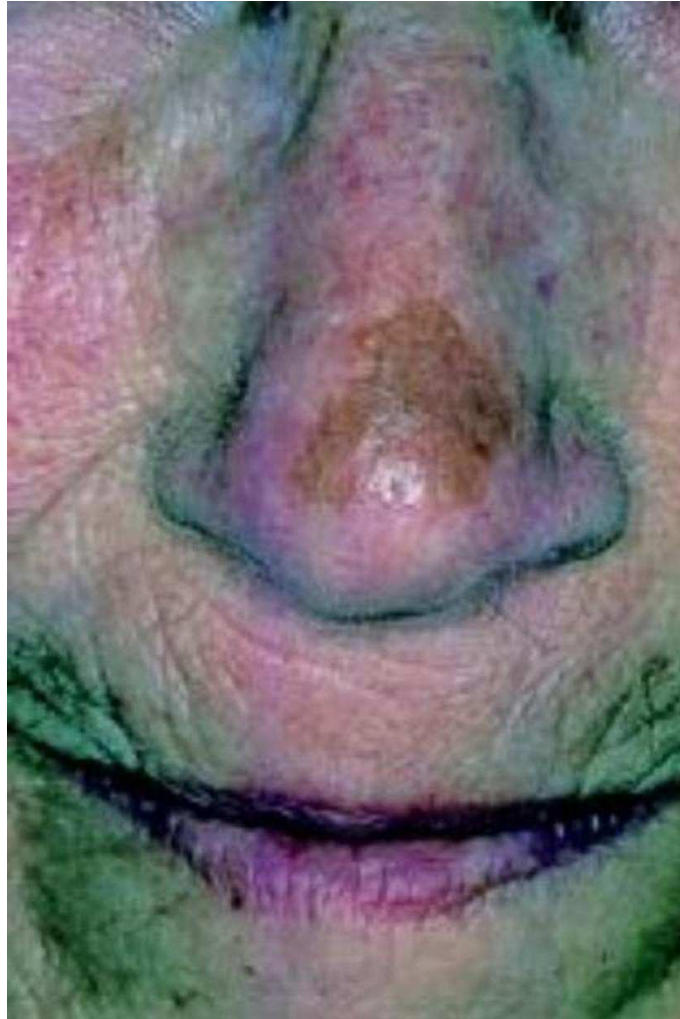


- *rythrodermia interfollicularis coli*, noté plus volontiers sur les faces latérales du cou de la femme, caractérisé par un fond érythrosique couvert de petites papules jaunâtres reproduisant de manière caricaturale l'aspect de peau de poulet déplumé.

Atrophie cutanée et kératoses actiniques des faces dorsales et des mains



Rides et taches actiniques



L'importance de ces modifications varie considérablement entre les individus même pour des individus de même âge et de même phototype témoignant de différences individuelles importantes de vulnérabilité au soleil.

Par ailleurs sur cette peau chroniquement insolaée siège de l'héliodermie apparaissent de multiples lésions tumorales bénignes et malignes. On voit en particulier se développer des kératoses actiniques, des lentigos et enfin des carcinomes baso- et surtout spino-cellulaires.

I.3 LE VIEILLISSEMENT LIE AU TABAC

Il représente un autre exemple de vieillissement extrinsèque.

La peau du tabagique est blafarde, jaunâtre d'aspect proche de la peau d'héliodermie avec sur le visage une multiplication des télangiectasies.

La formation de rides est également très accélérée par rapport à un sujet non tabagique du même âge.

I.4 LE VIEILLISSEMENT HORMONAL

La ménopause est responsable de modifications voisines de celles induites par vieillissement chronologique et différentes de celles du vieillissement photo-induit.

Ainsi on peut schématiquement dire que le vieillissement hormonal de la peau aggrave et accélère le vieillissement cutané chronologique. A l'heure actuelle le vieillissement hormonal de la peau est considéré comme étant uniquement dû à la carence œstrogénique. Il n'existe pas d'études prouvant le rôle de la carence en progestérone dans le vieillissement cutané.

II BIOLOGIE DE L'HELIODERMIE. EFFETS DES RADIATIONS NATURELLES

Le vieillissement cutané résulte de phénomènes complexes déterminés tant génétiquement (théorie génétique du vieillissement) que par des facteurs de l'environnement conduisant à des anomalies du génome et/ou de l'organisation cellulaire et tissulaire (théorie stochastique du vieillissement). Ces deux processus sont étroitement associés et dans les deux cas la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) conduisant à un stress oxydatif semble un élément déterminant du vieillissement de la peau.

Les études animales ont montré que les ultraviolets B et les ultraviolets A contribuent aux dommages à l'origine du vieillissement cutané et en particulier aux lésions d'élastose solaire. Le rayonnement ultraviolet, par des phénomènes de photosensibilisation endogène, entraîne un stress oxydatif par une production excessive d'ERO dans toutes les cellules cutanées et au niveau de la matrice extra-cellulaire du derme.

Cette production excessive dépasse les capacités des systèmes de défense antioxydante endogène conduisant à un stress oxydant intense. On pense aujourd'hui que ce stress oxydatif, et en particulier celui induit par les ultraviolets A (320-400 nm), joue un rôle essentiel dans la pathogénie de l'héliodermie.

Les ERO induisent en effet une peroxydation des lipides des membranes cellulaires, des dommages à l'ADN et des altérations des protéines modifiant leurs capacités fonctionnelles. Les ERO activent ainsi différentes voies de signalisation cellulaire en rapport avec la croissance, la différenciation des cellules cutanées et la dégradation du tissu conjonctif. En particulier, les ERO entraînent l'expression et la sécrétion de métalloprotéinases matricielles qui interviennent dans la dégradation de différents composants de la matrice extracellulaire dermique, expliquant les anomalies morphologiques du collagène et des fibres élastiques qui caractérisent histologiquement l'héliodermie.

Le stress oxydatif et les métalloprotéinases jouent un rôle également dans le vieillissement cutané induit par le tabac.

Par ailleurs d'autres travaux ont montré que le stress oxydatif peut induire des mutations de l'ADN mitochondrial et intervenir dans le raccourcissement des télomères, deux mécanismes également proposés comme facteurs impliqués dans les processus du vieillissement normal et de l'héliodermie.

Toutes ces données soulignent l'importance qui est aujourd'hui donnée au stress oxydant dans les processus de vieillissement.

III PREVENTION ET TRAITEMENT DU VIEILLISSEMENT CUTANE

III.1 PREVENTION

Dans nos sociétés, les habitudes d'exposition solaire et le vieillissement de la population font que le vieillissement cutané est un motif fréquent de consultation.

Le bronzage est toujours considéré comme un élément esthétique essentiel et de nombreuses années d'exposition solaire importante précèdent les signes patents de vieillissement cutané. Il est aussi estimé qu'un individu reçoit 50 % de sa dose de soleil avant l'âge de 18 ans, expliquant l'importance en terme de vieillissement cutané de mesures précoces de photoprotection.

La photoprotection repose beaucoup sur l'utilisation de photoprotecteurs solaires qui permettent de satisfaire le comportement social de recherche d'expositions solaires et de loisirs de plein air.

Ces produits à base de filtres chimiques ou d'écrans minéraux ont pour but de réduire la quantité de rayonnements solaires atteignant la peau.

Si leur efficacité contre le coup de soleil est devenue exceptionnellement performante, celle contre les autres effets du soleil reste plus ambiguë. Les produits antisolaires ont en effet une efficacité supérieure contre les UVB et même si de très gros progrès ont été faits ces dernières années la protection contre les UVA reste inférieure à celle contre les UVB. Or si les effets aigus du soleil relèvent principalement de l'action des UVB, la participation des UVA est beaucoup plus significative contre les effets chroniques comme les cancers cutanés ou l'héliodermie. De fait les produits antisolaires ne paraissent pas pouvoir revendiquer, en l'état actuel, une efficacité protectrice contre ces effets chroniques égale à celle qu'ils peuvent avoir contre le coup de soleil. Ceci explique des résultats troublants d'études épidémiologiques montrant un plus grand risque de survenue de cancers cutanés chez les utilisateurs de produits solaires. L'absence de coup de soleil induit un comportement négatif qui consiste à prolonger les expositions et, la protection contre les UVA n'étant pas suffisante, des dégâts cellulaires se constituent à bas bruit conduisant à terme par leur répétition aux effets chroniques négatifs du soleil.

De ce fait, la meilleure prévention reste l'éviction solaire et la mise à l'ombre en particulier aux heures les plus ensoleillées (11h-14h en heure solaire). L'utilisation de topiques anti-solaires ne doit être envisagée qu'en complément de la protection vestimentaire et ces produits doivent être choisis en fonction du phototype du patient et de l'importance de ses expositions solaires. Comme nous l'avons dit toutes les radiations ultra violettes participent aux dommages dermiques et il est donc important d'utiliser des photo-protecteurs couvrant à la fois le spectre UVB et UVA.

Compte tenu de la place du stress oxydant dans les mécanismes de vieillissement, l'utilisation de molécules anti-oxydantes associées aux filtres et écrans apparaît comme une stratégie intéressante pour la prévention des dégâts dermiques. Ces molécules nécessitent cependant d'être évaluées chez l'homme.

III.2 TRAITEMENT

En terme de possibilité de réparation des dommages cutanés déjà constitués, il a été bien démontré que l'acide rétinoïque participe à la réparation du vieillissement cutané intrinsèque et extrinsèque et corrige cliniquement l'aspect de rugosité, les troubles pigmentaires (lentigine) et les rides en augmentant la synthèse de collagène.

Plus récemment il a également été montré que l'acide rétinoïque topique intervient sur la voie de signalisation des métalloprotéases et présente des propriétés préventives lorsqu'il est appliqué 48 h avant une exposition UV.

Il semble donc que l'acide rétinoïque peut non seulement participer à la réparation de dommages dermiques mais également prévenir la survenue de dommages lors de l'exposition aux ultraviolets.

La trétinoïne topique est aujourd'hui le seul traitement médical du vieillissement cutané évalué mais elle doit être prescrite avec attention du fait des effets secondaires à type d'irritation et d'érythème qu'elle induit.

La composante hormonale du vieillissement cutané est accessible à un traitement spécifique. La preuve de l'efficacité du traitement hormonal substitutif de ménopause sur certains signes du vieillissement cutané a été apportée par plusieurs études. En revanche le DHEA n'a pas démontré une efficacité importante sur les signes du vieillissement cutané.

POINTS ESSENTIELS

- **Part majeure de l'héliodermie dans le vieillissement cutané.**
- **Tous les UV sont néfastes et pas seulement ceux qui induisent les « coups de soleil ».**

- **La photoprotection est nécessaire pour prévenir le vieillissement cutané et les cancers photoinduits.**

Item 79 : Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Gale acarienne humaine.....	4
I.1 Définition	4
I.2 Diagnostic	5
I.2.1 Forme typique.....	5
I.2.2 Formes cliniques.....	6
I.2.2.1 Gale du nourrisson.....	6
I.2.2.2 Gale disséminée inflammatoire.....	7
I.2.2.3 Gale hyperkératosique (dite « norvégienne »).....	7
I.2.2.4 Gale des « gens propres »	7
I.2.2.5 Formes compliquées.....	7
I.2.3 Diagnostic positif	8
I.2.4 Diagnostic différentiel	8
I.3 Traitement	8
I.3.1 Traitement général	8
I.3.2 Traitements locaux	9
I.3.3 Indications.....	9
I.3.3.1 Au niveau individuel.....	9
I.3.3.2 Au niveau environnemental	9
I.3.3.3 Au niveau de la collectivité.....	10
II Pédiculoses.....	10
II.1 Pédiculose de la tête	10
II.2 Pédiculose corporelle	12
II.3 Phtiriase (poux de pubis, morpion)	13
II.4 Traitement	13
II.4.1 Moyens.....	13
II.4.2 Indications.....	15

II.4.2.1	Pédiculose du cuir chevelu	15
II.4.2.2	Pédiculose corporelle	16
II.4.2.3	Phthiriose inguinale.....	16
Points Essentiels		17

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une gale et une pédiculose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Ce texte prend en compte l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles (séance du 27 juin 2003).

I GALE ACARIENNE HUMAINE

I.1 DEFINITION

La gale humaine est due à la contamination de la peau par un acarien *Sarcoptes scabiei*, variété *hominis*.

La réaction de l'organisme contre les sarcoptes et leurs déjections explique la plupart des signes cliniques.

Épidémiologie

Les modalités de la transmission sont étroitement liées aux caractéristiques de l'acarien. C'est un acarien femelle qui est responsable ; celui-ci a une bonne mobilité pour des températures de 25 à 30°C ; il peut se déplacer facilement à la surface de la peau de plusieurs centimètres par heure. Il est tué très rapidement par des températures de 55°C, perd sa mobilité en dessous de 20°C et meurt en 12 à 24 heures. La période d'incubation est de l'ordre de trois semaines ; elle est plus courte en cas de réinfestation. Le cycle parasitaire a une durée de l'ordre de 20 jours mais en règle générale, la population parasitaire est peu importante, de l'ordre de 10 femelles.

La gale est contagieuse et se transmet dans l'immense majorité des cas par des contacts humains directs, intimes et prolongés (cadre familial, couple). Elle est considérée comme

une infection sexuellement transmissible (IST).

La transmission indirecte par les vêtements ou la literie est plus rare sauf dans les formes hyperkératosiques.

Elle peut survenir par épidémies dans les collectivités médicalisées et foyers de personnes âgées, dans les milieux sociaux défavorisés ou dans une population aux moyens de défense amoindris (spontanément ou par un traitement local et/ou général).

I.2 DIAGNOSTIC

I.2.1 Forme typique

La forme typique comporte les signes suivants :

- un prurit diffus à recrudescence nocturne, épargnant le visage. Il a souvent un caractère conjugal ou familial ;
- des lésions cutanées non spécifiques fréquentes, dues au grattage, et dont la topographie est évocatrice :
 - espaces interdigitaux,
 - face antérieure des poignets,
 - coudes et emmanchures antérieures,
 - ombilic,
 - fesses,
 - face interne des cuisses,
 - organes génitaux externes chez l'homme,
 - mamelon et aréole mammaire chez la femme ;
- des lésions plus rares, spécifiques , à rechercher systématiquement :
 - les sillons scabieux (Figure 1) : ces lésions sinueuses, de quelques millimètres de long, correspondent au trajet de l'acarien femelle dans la couche cornée de l'épiderme. Ils sont surtout visibles entre les doigts et sur la face antérieure des poignets. Ils peuvent être mis en évidence par coloration à l'encre. Chaque sillon contient les œufs pondus et à l'une des extrémités peut se

trouver une discrète surélévation correspondant à la position de l'acarien femelle (éminence acarienne),

- les vésicules perlées : ces petites élevures translucides reposant sur une base érythémateuse, siègent surtout dans les espaces interdigitaux,
- les nodules scabieux : il s'agit de papulo-nodules rouges ou violacés, prurigineux, parfois excoriés, siégeant surtout sur les régions génitales de l'homme (Figure 2).

Figure 1 : Gale : sillon scabieux



Figure 2 : Gale de l'adulte : chancre scabieux et lésions excoriées du voisinage



I.2.2 Formes cliniques

I.2.2.1 Gale du nourrisson

Elle est particulière par l'existence de :

- vésiculo-pustules palmaires et plantaires ;

- nodules scabieux périaxillaires (Figure 3) ;
- et l'atteinte possible du visage.

Figure 3 : Gale du nourrisson : nodules scabieux périaxillaires



I.2.2.2 Gale disséminée inflammatoire

Caractérisée par le caractère profus et étendu de l'éruption cutanée, (y compris le dos), elle est la conséquence d'un diagnostic tardif, parfois d'un déficit immunitaire (infection par le virus de l'immunodéficience humaine en particulier), ou de traitements inadaptés (corticothérapie locale ou générale).

I.2.2.3 Gale hyperkératosique (dite « norvégienne »)

Le terrain est particulier : immunodéprimés ou sujets âgés en collectivité.

La contagiosité est majeure en raison d'une prolifération parasitaire intense.

Le prurit est le plus souvent discret, voire absent.

L'aspect est particulier : atteinte de tout le corps y compris le visage, le cuir chevelu et les ongles, voire érythrodermie avec zones hyperkératosiques.

I.2.2.4 Gale des « gens propres »

Elle est trompeuse car pauci-lésionnelle. Il faut y penser devant tout prurit diffus persistant. Le diagnostic repose sur l'anamnèse et la recherche de lésions spécifiques.

I.2.2.5 Formes compliquées

Il peut s'agir :

- d'une surinfection avec impétiginisation des lésions ; tout impétigo de l'adulte doit faire rechercher une gale ;
- d'une eczématisation : secondaire à la gale ou à son traitement ;
- de nodules post-scabieux : lésions papulo-nodulaires prurigineuses rouges ou cuivrées pouvant persister plusieurs semaines après un traitement efficace. Leur siège est ubiquitaire. Ils ne contiennent pas de sarcopte et sont d'origine immuno-allergique.

I.2.3 Diagnostic positif

Le diagnostic est, avant tout, clinique et repose sur l'anamnèse (prurit familial à renforcement nocturne) et l'éruption cutanée de topographie évocatrice. Il n'y a pas de signe biologique spécifique.

La mise en évidence de l'acarien est difficile en dehors des formes profuses et hyperkératosiques. Il faut gratter un sillon avec un vaccinostyle, recueillir le matériel de ce sillon en prélevant, si possible, l'éminence acarienne. L'examen au microscope permet de voir les œufs ou l'acarien adulte femelle.

I.2.4 Diagnostic différentiel

Il convient d'éliminer les affections prurigineuses généralisées :

- la pédiculose corporelle qui se caractérise par un prurit généralisé, notamment du dos, et des lésions de grattage chez des sujets à l'hygiène très déficiente. Les poux responsables sont facilement retrouvés dans les vêtements ;
- les gales d'origine animale qui donnent chez l'homme un prurit avec des lésions excoriées, mais pas de sillon. Le diagnostic est fondé sur la notion de présence d'animaux d'élevage ou domestiques au contact du malade ;
- les prurits métaboliques (cholestase, insuffisance rénale...), le prurit lié à un éventuel lymphome, le prurit en relation avec la sécheresse cutanée, qui comportent surtout des lésions de grattage mais ni sillon, ni topographie particulière.

I.3 TRAITEMENT

I.3.1 Traitement général

Il s'agit de l'ivermectine : 200µg/kg *per os* en prise unique (sécurité d'emploi non établie chez l'enfant de moins de 15 ans).

I.3.2 Traitements locaux

Tableau 1 : Traitements locaux

Dénomination	Principe actif	Indication Contre-indication particulière
<i>Ascabiol</i> , lotion pour application locale	Benzoate de benzyle Sulfiram	Précautions chez l'enfant de moins de 2 ans
<i>Sprégal</i> , lotion en flacon pressurisé	Esdépalléthrine (pyréthrinoïde) Butoxyde de pipéronyle	Contre-indiqué aux sujets asthmatiques, nourrissons
<i>Éténot</i> , crème pour application locale	Lindane Chlorhydrate d'amyléine	Précautions chez l'enfant de moins de 2 ans
<i>Scabecid</i> 1%, crème fluide	Lindane	Contre-indiqué chez l'enfant de moins de 2 ans

Il faut traiter toutes les régions du corps y compris le cuir chevelu et le visage s'il y a un doute sur leur atteinte.

I.3.3 Indications

I.3.3.1 Au niveau individuel

Il faut traiter *simultanément* le sujet parasité et toute personne ayant eu un contact intime avec le malade.

En cas de gale commune, à domicile, il faut prescrire un traitement local ou per os (facilité, nombre de personnes important).

En cas de gales profuses, il faut :

- isoler le malade ;
- prescrire un traitement per os (\pm local) ;
- avoir une définition large des sujets contacts ;
- prescrire une antibiothérapie en cas d'impétiginisation.

Il faut traiter à nouveau :

- les sujets ayant des signes cliniques spécifiques et/ou un examen parasitologique positif 8 à 15 jours après le traitement ;
- certaines gales profuses ;
- (les nodules post-scabieux ne constituent pas une indication).

I.3.3.2 Au niveau environnemental

- Laver les vêtements, draps, serviettes (si possible en machine).

- Pas de désinfection de l'environnement.
- Décontamination des lieux de vie à envisager en cas de gale profuse.

I.3.3.3 Au niveau de la collectivité

- Stratégie de prise en charge en concertation avec les autorités sanitaires.
- Traiter au minimum toutes les personnes en contact et au maximum toutes les personnes vivant, travaillant ou visitant l'institution (traitement *per os*)
- Prévenir les familles.
- Enfants : éviction jusqu'à 3 jours après le traitement (gale commune) et jusqu'à négativation de l'examen parasitologique pour les gales profuses.

Aller plus loin

Devant un prurit persistant (8 à 15 jours après le traitement), penser à :

- une irritation par le traitement ;
- un eczéma de contact ;
- une acaraphobie ;
- aux autres causes de prurit ;
- un échec du traitement de la gale : diagnostic établi en présence de lésions cliniques évocatrices et/ou d'un examen parasitologique positif.

II PEDICULOSES

II.1 PEDICULOSE DE LA TETE

Elle est due à l'infestation du cuir chevelu par le pou de tête (*Pediculus humanus var. capitis*) et touche avec prédilection les enfants d'âge scolaire.

Épidémiologie

Le pou adulte est hématophage ; la femelle adulte pond les œufs à raison de 10 à 20 par jour, à proximité de l'émergence des cheveux. L'éclosion est assez rapide (une semaine). En raison de la pousse des cheveux, une lente située à plus de un centimètre de l'émergence est considérée comme non viable.

Le pou de tête ne transmet pas de maladie.

L'épidémiologie se caractérise par une transmission interhumaine directe (contact des têtes surtout chez les enfants en milieu scolaire) ou plus rarement interhumaine indirecte par les bonnets, les peignes, les brosses...

Le diagnostic est basé sur la notion d'un prurit du cuir chevelu, diffus ou à prédominance rétroauriculaire pouvant s'étendre vers la nuque.

L'examen clinique met en évidence des lésions de grattage du cuir chevelu et de la nuque et/ou des lésions croûteuses surinfectées associées parfois à des adénopathies cervicales.

Tout impétigo de la nuque ou du cuir chevelu doit faire rechercher une pédiculose.

Le diagnostic de certitude repose sur la découverte des poux vivants (visibles à l'œil nu et très mobiles). La présence de lentes vivantes oriente également le diagnostic : il s'agit d'œufs visibles à l'œil nu, collés aux cheveux et ne coulissant pas le long de la tige pileaire (Figure 4). Elles sont plus faciles à mettre en évidence dans les régions rétroauriculaires.

Figure 4 : Pédiculose du cuir chevelu : lentes fixées sur les cheveux



II.2 PEDICULOSE CORPORELLE

Épidémiologie

La pédiculose corporelle est beaucoup plus rare que la pédiculose du cuir chevelu. La transmission est interhumaine directe (promiscuité des asiles de nuit) ou due aux vêtements. Le pou circule sur le corps le temps de se nourrir ; il se réfugie ensuite dans les vêtements et pond ses œufs sur les fibres.

Elle est due à l'infestation du corps par le pou de corps (*Pediculus humanus var. corporis*) et touche avec prédilection les sujets en état de précarité.

Le tableau clinique est stéréotypé :

- prurit ;
- lésions de grattage disséminées sur le tronc et la racine des membres, pouvant être hémorragiques ou se surinfecter.
- Le diagnostic de certitude est fondé sur la découverte de poux sur le corps lors du déshabillage ou sur les vêtements.

Le pou de corps est responsable de la transmission de maladies infectieuses : fièvre récurrente cosmopolite, typhus exanthématique, fièvre des tranchées (*Bartonella quintana*). Cette dernière a connu une recrudescence récente dans les populations à conditions de vie précaires des grandes métropoles urbaines. Elle est responsable de septicémie et d'endocardite.

II.3 PHTIRIASE (POUX DE PUBIS, MORPION)

Il s'agit d'une ectoparasitose due à *Phthirus inguinalis*.

Le diagnostic repose sur la notion d'un prurit pubien associé à des lésions de grattage qui peuvent être impétiginisées et s'accompagner d'adénopathies inguinales.

L'examen attentif révèle les poux adultes sous la forme d'une petite tache grise près de l'orifice des poils. Les lentes sont à la limite de la visibilité sous la forme d'une petite masse arrondie, collée au poil.

Les poils des régions périanale, axillaire, et pectorale peuvent être touchés. La colonisation des cils est possible.

Contrairement au pou de tête et au pou de corps qui sont très mobiles, l'adulte vit accroché aux poils de la région génitale près de leur émergence. Il pond les œufs sur la pilosité génitale. La phtiriase est une infection sexuellement transmissible (IST).

II.4 TRAITEMENT

II.4.1 Moyens

Le Tableau 2 détaille les principales spécialités recommandées, commercialisées ayant une autorisation. Toutes sont pédiculicides et lenticides.

Les shampooings et les poudres sont moins efficaces que les solutions, lotions ou crèmes (Tableau 3).

Tableau 2 : Tableau des spécialités (à titre informatif)

Nom commercial	Principes actifs
Pyréthrines	
<i>Altopou</i> , lotion	Méthoprène + perméthrine + pipéronyle (butoxyde de)
<i>Item</i> , lotion	D-phénothrine
<i>Nix</i> , crème pour application locale	Perméthrine
<i>Para Spécial Poux</i> , solution pour application locale en flacon pressurisé	Dépalléthrine + pipéronyle (butoxyde de)
<i>Pyréflor</i> , lotion	Enoxolone + perméthrine + pipéronyle (butoxyde de)
<i>Spray Pax</i> , solution pour pulvérisation cutanée	Chrysanthème de Dalmatie insecticide (extrait de) (à 25 %) + pipéronyle (butoxyde de)
Pyréthrines + malathion	
<i>Para Plus</i> , solution pour pulvérisation cutanée en flacon pressurisé	Malathion + perméthrine + pipéronyle (butoxyde de)
Malathion	
<i>Prioderm 0,5%</i> , solution pour application cutanée	Malathion
<i>Prioderm</i> , lotion	
Lindane	
<i>Élénol</i> , crème pour application locale	Lindane + amyléine (chlorhydrate)

Tableau 3 : Ectoparasitoses (en résumé)

		Gale commune <i>Sarcoptes scabiei</i> v. <i>hominis</i>	Pediculus humanis (<i>capitis</i>)	Pediculus humanis (<i>corporis</i>)	Phthirus inguinalis
Transmission	Interhumaine Indirecte	++	++	++	++
Prurit (topographie)		–	+	++	–
		Espaces interdigitaux Emmanchures Fesses OG externes Mamelon et aréole : (femme) Palmo-plantaire (nourrisson)	Diffus (rétroauriculaire +)	Tronc (racine des membres)	Pubis (zones pileuses ±)
Diagnostic parasitologique		±	+	++	++
Complications Maladies associées		Surinfection IST	Surinfection	Infections transmises par le pou (rare)	IST
Traitement		<i>Per os</i> et/ou local		Local	

II.4.2 Indications

II.4.2.1 Pédiculose du cuir chevelu

À l'échelon individuel

Il faut traiter rapidement le sujet parasité avec un produit à la fois pédiculicide et lenticide :

- présenté sous forme de solution, lotion à préférer à la crème ;
- pas de traitement présomptif ;
- en cas d'examen de contrôle positif (poux vivants à J2 ou J12) retraiter :
 - J2+ : changer de classe pharmacologique (résistance probable),
 - J12+ : produit initial.

Les poux de tête sont à traiter en première intention avec des lotions à base de malathion (*Prioderm*). L'application raie par raie doit être maintenue pendant 12 heures, puis suivie d'un shampoing non traitant, d'un rinçage à l'eau vinaigrée et d'un peignage soigneux. Ce traitement doit être refait 8 jours plus tard pour tuer les lentes qui auraient éclos dans l'intervalle.

La décontamination des vêtements et de la literie est à effectuer grâce à un lavage à 50°C ou à l'utilisation d'un aérosol (*A-par*).

L'éviction scolaire n'est pas systématique. Le traitement de la fratrie et de l'entourage n'est pas indispensable.

Le traitement préventif, notamment par les shampoings, n'a aucun intérêt. Les shampoings ne sont jamais curatifs.

Il faut traiter les personnes parasitées vivant dans le foyer du cas index.

Au niveau environnemental

Il faut traiter les vêtements et la literie en cas d'infestation massive : lavage en machine (programme cycle long) des oreillers, peluches, bonnets...

La désinfection des locaux est inutile.

Au niveau de la collectivité d'enfants

Il faut :

- faire pratiquer un examen du groupe par une personne formée ;
- prévenir les parents par écrit (examen des membres de la famille, parents compris).

Aller plus loin

Les causes d'échec du traitement sont :

- l'incompréhension, l'ignorance, la négligence ;
- le coût ;
- la réinfestation (à partir de l'environnement) ;
- la durée et/ou la fréquence d'utilisation insuffisantes ;
- l'application d'une quantité insuffisante de produit ;
- une forme galénique inappropriée ;
- l'acquisition de résistance des poux.

II.4.2.2 Pédiculose corporelle

La décontamination du linge et de la literie est le plus souvent suffisante.

II.4.2.3 Phtiriase inguinale

Les poux de pubis relèvent du même traitement que la pédiculose du cuir chevelu, en sachant que les poils peuvent être rasés.

Il faudra dépister une autre IST associée et traiter les partenaires.

POINTS ESSENTIELS

- **Penser au diagnostic de gale devant tout prurit de topographie évocatrice.**
- **Diagnostics difficiles : gale des « gens propres » ; formes très profuses et hyperkératosiques ; gale du nourrisson : des vésicules palmaires et/ou plantaires chez un nourrisson doivent évoquer une gale.**
- **Un impétigo de l'adulte doit faire suspecter une ectoparasitose.**
- **Recrudescence de « fièvre des tranchées » à Bartonella quintana transmise par les poux de corps dans les populations victimes de la précarité.**
- **En cas de gale, il faut traiter simultanément les sujets atteints et contact sans oublier la désinfection du linge et de la literie.**
- **Schéma thérapeutique précis à détailler au malade par écrit.**
- **Pas de traitements répétés abusifs.**
- **Apparition de résistance des poux aux insecticides.**

Item 84 : Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : herpès cutané et muqueux

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic et évolution	7
I.1 Primo-infection herpétique	7
I.1.1 Formes inapparentes	7
I.1.2 Primo-infection buccale (gingivo-stomatite herpétique aiguë) (HSV1)	7
I.1.3 Primo-infection herpétique génitale (HSV2 >> HSV1)	8
I.1.4 Autres formes symptomatiques	10
I.1.5 Formes graves	10
I.2 Chez l'immunodéprimé	10
I.3 Chez l'atopique	10
I.4 Chez la femme enceinte	11
I.5 Chez le nouveau-né	11
I.6 Herpès récurrent	11
I.6.1 Forme habituelle	11
I.6.2 Formes cliniques	12
I.6.2.1 Selon le siège	12
I.6.2.2 Selon la gravité	14
I.6.2.3 Selon l'évolution	15
I.7 Diagnostic	15
I.7.1 Diagnostic direct	15
I.7.1.1 Culture virale	15
I.7.1.2 Recherche d'antigènes	15
I.7.1.3 Détection du génome par PCR	15
I.7.1.4 Cytodiagnostic de Tzanck	16
I.7.2 Diagnostic indirect (sérologie)	16
I.7.3 Indications des examens biologiques	16
I.7.3.1 En dehors de la grossesse	16

I.7.3.2	Au cours de la grossesse.....	16
I.7.3.3	À l'entrée en travail	17
I.7.3.4	Chez le nouveau-né	17
II	Traitement.....	17
II.1	Moyens thérapeutiques.....	17
II.2	Indications.....	17
II.2.1	Herpès orofacial.....	17
II.2.2	Herpès génital	18
II.2.3	Herpès ophtalmique	19
II.2.4	Herpès néonatal	19
II.2.5	Herpès de la femme enceinte	19
II.2.5.1	Primo-infection.....	19
II.2.5.2	Récurrence	19
	Points Essentiels	20

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux.
- Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications.
- Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations.
- Préciser les complications de la maladie herpétique chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'atopique.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux.
- Préciser les complications de la maladie herpétique chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'atopique.

La conférence de consensus sur l'herpès cutané et muqueux date de novembre 2001.

Épidémiologie

L'*Herpes simplex virus* (HSV) est un virus à ADN dont on connaît deux types, HSV1 et HSV2, ayant un grand degré d'homologie mais différenciés par des critères structuraux et épidémiologiques.

Classiquement, HSV1 infecte plutôt la partie supérieure du corps et HSV2 plutôt la région génitale, responsable d'une infection sexuellement transmise (IST) et de l'herpès du nouveau-né contaminé au passage de la filière génitale.

Cette distinction n'est pas absolue car on peut isoler HSV1 de lésions génitales (20 % des récurrences et près de 50 % dans les primo-infections).

La prévalence des infections à HSV2 est en constante augmentation depuis une quinzaine d'années, pouvant atteindre 15 à 30 % de la population générale, 50 % chez les hétérosexuels ayant une IST, 70 % chez les homosexuels.

L'herpès génital est actuellement la première cause d'érosion/ulcération génitale dans les pays développés. La contamination survient surtout dans les deux premières décennies de la vie sexuelle.

Les facteurs de risque d'infection à HSV2 sont :

- le sexe féminin ;
- la précocité du premier rapport sexuel ;
- le nombre de partenaires sexuels ;
- les antécédents d'IST ;
- l'infection à VIH (une sérologie VIH doit être systématiquement proposée à un patient consultant pour herpès génital) ;
- un niveau socio-économique bas.

L'impact de l'herpès génital est majeur sur la vie affective, sexuelle et sociale des sujets atteints. L'épidémiologie de l'herpès néonatal est abordée plus loin.

Physiopathologie

L'HSV se transmet par contact direct muqueux ou cutanéomuqueux avec un sujet excréteur du virus. Elle est favorisée par des altérations du revêtement épithélial.

Primo-infection

La primo-infection herpétique est le premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique, avec les virus HSV1 ou HSV2. Le virus pénètre par une brèche cutanéomuqueuse et se multiplie dans les cellules épithéliales. Puis il disparaît et va, après cheminement dans le nerf sensitif, se localiser dans le ganglion nerveux correspondant où il reste quiescent en apparence (latence virale), car la transcription du génome viral n'aboutit pas à l'expression des protéines virales. Dans la primo-infection, la durée de l'excrétion virale est en moyenne de 8 jours mais peut atteindre 20 jours.

Dans son repère ganglionnaire, le virus herpétique est très peu accessible au système immunitaire et aux thérapeutiques.

La primo-infection génitale :

Réactivation

Les réactivations sont des périodes de réplication virale, séparées par des périodes de latence.

Elles surviennent sous deux formes :

- la récurrence qui est l'expression clinique d'une réactivation virale chez un patient préalablement infecté par le même type viral ;
- l'excrétion virale asymptomatique qui se définit comme la détection d'HSV1 ou HSV2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou le médecin. L'excrétion virale asymptomatique est intermittente mais constitue également un mode de transmission démontré de l'herpès génital (notamment chez des femmes ayant plus de 12 récurrences par an) et de l'herpès néonatal.

À tout moment, sous des influences diverses, l'état de latence peut être rompu et le virus vient par voie axonale centrifuge recoloniser le territoire cutanéomuqueux où avait eu lieu la primo-infection.

Il y provoque des lésions plus limitées (récurrences), mais volontiers récidivantes. La durée de l'excrétion virale est de 2 à 4 jours en cas de récurrence. La fréquence des récurrences est plus élevée en cas d'herpès génital à HSV2 qu'à HSV1.

La fréquence des récurrences dépend de la qualité des défenses immunitaires, cellulaires surtout. Les ultraviolets en inhibant les fonctions immunitaires cutanées favorisent les récurrences herpétiques lors des expositions solaires.

Infection initiale non primaire

Une infection initiale non primaire est le premier contact infectant symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV1 ou HSV2, chez un sujet préalablement infecté par l'autre type viral.

La présence d'une infection préalable par l'un des deux types d'HSV n'empêche pas une infection par l'autre type. Les symptômes cliniques sont alors généralement moins sévères. HSV1 semble mieux adapté à l'infection et aux réactivations dans le territoire orofacial et HSV2 à l'infection et aux réactivations génitales.

Transmission mère-enfant

L'herpès néonatal est grave avec un risque de mortalité et de séquelles neurosensorielles élevé chez le nouveau-né à terme. La fréquence des infections néonatales est d'environ 3/100 000 grossesses en France (20 cas par an). L'infection néonatale est due à HSV2 dans environ 2/3 des cas.

La prématurité augmente le risque de contamination fœtale et néonatale.

Le nouveau-né peut se contaminer de trois façons :

- *in utero* ;
- à l'accouchement ;
- pendant la période postnatale, par la mère ou par un autre membre de l'entourage.

I DIAGNOSTIC ET EVOLUTION

I.1 PRIMO-INFECTION HERPETIQUE

I.1.1 Formes inapparentes

Les formes inapparentes sont les plus fréquentes. Ainsi, la plupart des adultes sont porteurs d'anticorps sans avoir aucun souvenir de l'herpès initial.

I.1.2 Primo-infection buccale (gingivo-stomatite herpétique aiguë) (HSV1)

Elle survient le plus souvent chez le petit enfant à partir de 6 mois, quand les anticorps maternels ont disparu.

Après une incubation de 3 à 6 jours, précédée d'algies, de dysphagie, d'hypersialorrhée, elle apparaît dans un contexte de malaise général avec une fièvre dépassant souvent 39°C.

Sur les gencives tuméfiées et saignantes et sur la muqueuse buccale se développent des érosions grisâtres, serties d'un liséré rouge, coalescentes en érosions polycycliques, couvertes d'un enduit blanchâtre (Figure 1).

Figure 1 : Gingivo-stomatite herpétique aiguë



Quelques vésicules groupées en bouquet ou croûteuses sont visibles sur les lèvres ou le menton. L'haleine est fétide, l'alimentation impossible.

Il existe des adénopathies cervicales sensibles.

Malgré ces caractères impressionnants, l'évolution est favorable en 10 à 15 jours.

Le diagnostic est parfois difficile avec :

- un syndrome de Stevens-Johnson ;
- une aphtose ;
- une stomatite candidosique ou à virus *Coxsackie*.

I.1.3 Primo-infection herpétique génitale (HSV2 >> HSV1)

Chez la femme jeune c'est une vulvovaginite aiguë, extrêmement douloureuse et brutale, accompagnée de fièvre, d'un malaise général.

L'efflorescence des vésicules sur la muqueuse vulvaire tuméfiée est éphémère et l'on constate surtout des érosions arrondies à contours polycycliques, parfois aphtoïdes, s'étendant aussi vers l'anus (Figure 2). Des lésions herpétiques coexistent souvent sur les parois vaginales et le col, mais les douleurs rendent l'examen gynécologique quasi impossible. Elles débordent fréquemment sur le versant cutané, vers la racine des cuisses, le pubis et les fesses.

Figure 2 : Primo-infection herpétique génitale



Les adénopathies inguinales sensibles sont constantes, la rétention d'urine fréquente, l'exacerbation des douleurs par la miction très pénible.

La cicatrisation spontanée demande 2 à 3 semaines.

Chez l'homme, la primo-infection herpétique est moins intense et souvent confondue avec un herpès récurrent.

Une atteinte anale isolée ou une anorectite érosive aiguë sont possibles dans les deux sexes : elles sont fréquentes chez l'homosexuel masculin, souvent d'aspect atypique.

I.1.4 Autres formes symptomatiques

On distingue les formes :

- cutanée :
 - discrète, elle évoque une récurrence,
 - étendue et de topographie parfois radiculaire, elle fait discuter le zona,
 - à l'âge adulte, c'est parfois une contamination professionnelle (médecin, infirmière, dentiste),
 - au doigt, l'herpès est souvent confondu avec un panaris bactérien ;
- oculaire : kératoconjonctivite unilatérale aiguë, avec quelques vésicules sur les paupières œdématisées et une adénopathie prétragienne. La kératite est souvent superficielle et guérit rapidement s'il n'y a pas eu de corticothérapie locale intempestive ;
- ORL :
 - angine herpétique,
 - ou rhinite aiguë associant une obstruction nasale, des vésicules périnarinaires et des adénopathies cervicales.

I.1.5 Formes graves

Elles sont liées au terrain.

I.2 CHEZ L'IMMUNODEPRIME

Presque toujours dues à HSV1, les lésions cutanéomuqueuses sont étendues, nécrotiques, persistantes. Elles peuvent se généraliser et se compliquer d'atteintes viscérales.

I.3 CHEZ L'ATOPIQUE

La gingivo-stomatite est particulièrement intense.

Un syndrome de Kaposi-Juliusberg peut se développer par greffe du virus herpétique sur un eczéma profus. Des vésicules hémorragiques et des pustules classiquement ombiliquées s'étendent rapidement du visage à l'ensemble du corps, dans un contexte d'altération de l'état général. L'évolution est favorable sous traitement antiviral parentéral. Le syndrome de Kaposi-Juliusberg peut être dû parfois à des récurrences.

I.4 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

La primo-infection comporte un risque accru d'hépatite fulminante ou d'encéphalite.

I.5 CHEZ LE NOUVEAU-NE

L'herpès est rare mais grave. En cas de transmission du virus *in utero*, on observe avortement, retard de croissance intra-utérin, atteintes oculaires, neurologiques, cardiaques.

L'herpès néonatal se présente sous trois formes :

- cutanéomuqueuse (pas de mortalité) ;
- neurologique (mortalité dans 15 % des cas, séquelles fréquentes) ;
- systémique (mortalité dans 40-70 % des cas).

I.6 HERPES RECURRENT

I.6.1 Forme habituelle

Au moins 80 % de la population adulte héberge l'HSV à l'état latent et seuls 20 % présentent des récurrences cliniques, favorisées par de nombreux facteurs déclenchants :

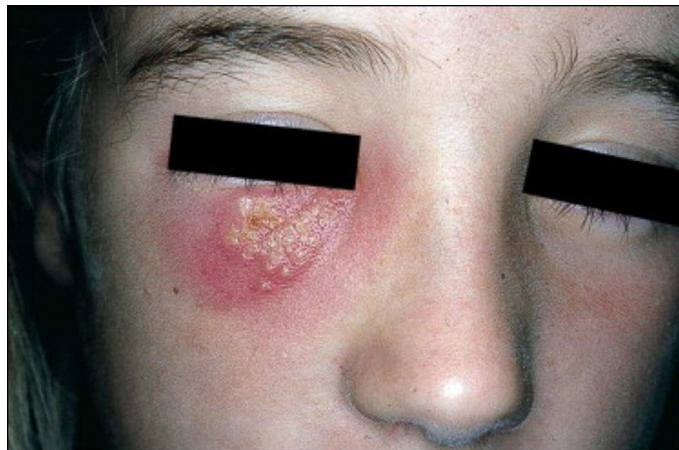
- infection générale fébrile ;
- UV ;
- règles ;
- stress ;
- traumatisme ;
- chirurgie régionale ;
- injection de morphine intrathécale ;
- rapports sexuels (pour l'herpès génital).

Des prodromes (sensation de cuisson, picotements ou prurit), une plaque érythémateuse précèdent de quelques heures l'apparition de vésicules en tête d'épingle, groupées en bouquet (Figure 3 et Figure 4), qui confluent parfois en formant une bulle, puis se rompent laissant place à une érosion suivie d'une croûte qui tombe en quelques jours. La guérison spontanée se fait en 1 à 2 semaines. Les signes d'accompagnement sont absents ou minimes (fébricule, petite adénopathie).

Figure 3 : Herpès récurrent digital



Figure 4 : Herpès récurrent périoculaire



L'herpès récurrent peut siéger n'importe où, mais pour un malade donné la récurrence a lieu au même endroit, déterminé par le siège de la primo-infection herpétique.

La fréquence des récurrences diminue avec l'âge.

I.6.2 Formes cliniques

I.6.2.1 Selon le siège

On distingue :

- l'herpès labial, « bouton de fièvre », à cheval sur la demi-muqueuse et la peau, parfois plus étendu (Figure 5) ;
- l'herpès nasal ou narinaire pouvant simuler une folliculite ;
- la stomatite herpétique avec ses érosions douloureuses (Figure 6) ;

- la kératite herpétique dont la gravité est liée aux ulcérations de cornée, pouvant aboutir à une perte de vision, parfois associées à une uvéite ; *l'herpès oculaire nécessite un avis spécialisé* ;
- l'herpès génital : particulièrement récidivant et de diagnostic parfois difficile (lésions aphtoïdes, fissuraires, surinfectées, œdémateuses, papulo-érosives...) ; l'existence de prodromes et le caractère récurrent au même endroit sont des arguments pour le diagnostic qui doit parfois être *confirmé par la mise en évidence du virus*. Cette confirmation est recommandée *au moins une fois chez la femme susceptible de procréer* afin d'apprécier le risque d'herpès néonatal (consensus 2001) ;
- l'herpès cutané diffus lié à la pratique d'un sport de contact (*Herpes gladiatorum*).

Figure 5 : Récurrence herpétique de la lèvre : « bouton de fièvre »



Figure 6 : Stomatite herpétique (récurrence)



I.6.2.2 Selon la gravité

Chez l'immunodéprimé

Les récurrences sont fréquentes, atypiques et prolongées ; elles donnent des ulcérations torpides à fond nécrotique (Figure 7) dont les bords présentent parfois des vésiculopustules sur lesquelles le prélèvement doit porter pour permettre le diagnostic.

Figure 7 : Ulcérations périanales herpétiques chez un sujet présentant une infection au VIH



Atteintes viscérales

Des atteintes viscérales peuvent compliquer les récurrences herpétiques :

- méningo-encéphalite : exceptionnelle au cours d'une récurrence chez l'adulte ;
- œsophagite : qui survient préférentiellement chez l'immunodéprimé (due à HSV1) ;
- hépatite : rare mais grave (femme enceinte, immunodéprimé) ;

- atteinte bronchopulmonaire : qui peut survenir chez le sujet âgé ou lors de déficits immunitaires.

I.6.2.3 Selon l'évolution

La récurrence herpétique peut être suivie d'un érythème polymorphe avec des lésions cutanées maculo-papuleuses, « en cible », parfois bulleuses, souvent associées à une atteinte muqueuse. Celui-ci est susceptible de récidiver à chaque poussée. L'herpès est la cause la plus fréquente de l'érythème polymorphe récidivant.

I.7 DIAGNOSTIC

Différentes techniques peuvent être mises en œuvre au laboratoire :

- diagnostic direct : recherche d'antigènes, culture, PCR, cytologie. La sensibilité est d'autant plus grande que le prélèvement est réalisé correctement sur des lésions récentes ;
- diagnostic indirect par sérologie, qui a un intérêt très limité.

I.7.1 Diagnostic direct

Il faut prélever le liquide des vésicules récupéré à l'aide d'un écouvillon. Le prélèvement doit être rapidement acheminé au laboratoire.

I.7.1.1 Culture virale

La culture virale est la *méthode virologique de référence*. Le prélèvement est inoculé à des cultures cellulaires sur lesquelles l'effet cytopathogène est observé en moyenne entre 2 et 3 jours.

I.7.1.2 Recherche d'antigènes

La recherche d'antigènes peut se faire soit par immunofluorescence soit par ELISA. Ce sont des méthodes d'utilisation courante dans de nombreux laboratoires. Ce sont des méthodes rapides (délai de réalisation : 1 à 5h) mais de sensibilité médiocre pour des lésions à un stade avancé (croûte).

I.7.1.3 Détection du génome par PCR

C'est une technique très sensible, mais qui est actuellement non utilisable en pratique.

I.7.1.4 Cytodiagnostic de Tzanck

Il met en évidence l'effet cytopathogène du groupe herpès virus : œdème cellulaire, cellules multinucléées, inclusions intranucléaires. C'est une méthode simple, rapide et peu coûteuse mais peu sensible. Elle est peu utilisée en pratique.

I.7.2 Diagnostic indirect (sérologie)

Le diagnostic de primo-infection repose sur la mise en évidence d'une séroconversion entre un sérum précoce et un sérum tardif (au moins 10 jours après le premier). Les techniques actuelles n'ont pas d'intérêt.

I.7.3 Indications des examens biologiques

I.7.3.1 En dehors de la grossesse

La clinique est le plus souvent suffisante pour assurer le diagnostic. La mise en évidence du virus (culture, antigène) est cependant nécessaire dans certaines situations :

- forme atypique ou compliquée ;
- au moins une fois au cours de la vie chez la femme en âge de procréer ;
- nouveau-né ;
- méningo-encéphalite (valeur de la PCR) ;
- immunodéprimé.

I.7.3.2 Au cours de la grossesse

Il est impératif de prouver l'herpès génital par des examens virologiques directs, si une poussée herpétique survient :

- au terme de la grossesse si l'infection n'a jamais été démontrée par un examen virologique antérieur ;
- au cours du dernier mois de grossesse.

L'intérêt d'une sérologie systématique chez la femme enceinte et son conjoint, pour dépister les couples sérodiscordants (femme séronégative et homme séropositif) ne fait pas l'objet d'un consensus.

I.7.3.3 À l'entrée en travail

Devant des lésions suspectes d'herpès génital, il est indispensable d'obtenir *un diagnostic virologique direct rapide par détection d'antigènes*, qui sera confirmée par culture. Chez les femmes ayant des antécédents d'herpès génital avant ou pendant la grossesse, un prélèvement systématique pour culture au niveau de l'endocol est conseillé.

I.7.3.4 Chez le nouveau-né

Lorsqu'il y a des lésions chez la mère pendant le travail voire simplement en cas d'antécédent d'herpès chez la mère, des prélèvements oculaires et pharyngés sont réalisés pour la détection d'antigènes et/ou la culture, à 48 et 72 heures de vie. Des cultures négatives réalisées à la naissance ne permettent pas d'éliminer le diagnostic.

II TRAITEMENT

Il est établi d'après les recommandations de la conférence de consensus.

Dans tous les cas les traitements antiviraux locaux n'ont pas montré d'efficacité.

II.1 MOYENS THERAPEUTIQUES

L'aciclovir (*Zovirax*) est phosphorylé en aciclovir triphosphate qui est la forme active du médicament et inhibe l'ADN polymérase virale. L'aciclovir n'est métabolisé que dans les cellules infectées par HSV et offre ainsi un très bon rapport bénéfice/risque. Des souches résistantes à l'aciclovir sont apparues chez des sujets immunodéprimés.

Le valaciclovir (*Zelitrex*) est une prodrogue de l'aciclovir qui a une meilleure biodisponibilité avec une augmentation très importante de l'absorption digestive.

Le foscarnet (*Foscavir*) ne s'utilise que dans les herpès résistants à l'aciclovir par voie intraveineuse.

II.2 INDICATIONS

II.2.1 Herpès orofacial

Le traitement de la primo-infection (gingivo-stomatite) est :

- aciclovir 200 mg × 5 fois/j ;
- ou aciclovir IV 5 mg/kg/8 h pour 5 à 10 jours (enfant de < 3 mois ; 250 mg/m²/8 h).

Le traitement de la récurrence consiste, en :

- un traitement curatif : pas de recommandation par voie locale, ni par voie orale ;
- un traitement préventif en particulier si les poussées sont douloureuses ou invalidantes au plan socioprofessionnel :
 - aciclovir si > 6 récurrences par an, 400 mg × 2 fois/j,
 - ou valaciclovir, 500 mg/j, peut être proposé avec une évaluation à 6-12 mois,
 - en cas d'herpès labial induit par le soleil : des conseils de photoprotection doivent être dispensés.

II.2.2 Herpès génital

Le traitement de la primo-infection est :

- aciclovir *per os* (200 mg × 5 fois/j pour 10 jours) ou IV (5 mg/kg/8 h) ;
- ou valaciclovir *per os* (500 mg × 2 fois/j pendant 10 jours).

Le traitement de la récurrence consiste, en :

- un traitement curatif :
 - peu d'intérêt du traitement oral,
 - en cas de gêne ou de risque de contagion : aciclovir 200 mg × 5 fois/j pour 5 jours ou valaciclovir 1 000 mg en 1 ou 2 prises,
 - le traitement doit être débuté le plus tôt possible (ordonnance à disposition du patient) ;
- un traitement préventif : si > 6 récurrences par an :
 - aciclovir *per os* (400 mg × 2 fois/j),
 - ou valaciclovir *per os* (500 mg/j) pendant 6 à 12 mois puis évaluation.

Les autres mesures sont :

- informer le malade sur l'histoire naturelle de l'infection ;
- évaluer les facteurs déclenchants ;
- éduquer le patient sur les petits signes a minima (excrétion asymptomatique) ;
- assurer une prise en charge psychologique ;
- préconiser l'utilisation du préservatif lors des poussées ;
- prendre en charge la douleur.

II.2.3 Herpès ophtalmique

Cf. item 212 « Œil rouge et/ou douloureux » : <http://umvf.univ-nantes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo15/site/html/1.html>.

II.2.4 Herpès néonatal

Le traitement curatif comprend :

- pour les formes neurologiques ou disséminées : aciclovir IV 60 mg/kg/j pendant 21 jours ;
- pour les formes localisées : idem pendant 14 jours.

II.2.5 Herpès de la femme enceinte

Cf. item 20 « Prévention des risques fœtaux » : http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/Item20_2/site/html/1.html.

II.2.5.1 Primo-infection

Si moins d'1 mois avant l'accouchement : aciclovir per os 200 mg × 5 fois/j jusqu'à l'accouchement.

Si avant le dernier mois : aciclovir per os 200 mg × 5 fois/j pendant 10 jours.

La place de la césarienne dépend de :

- la présence de lésions au moment du travail : césarienne dans tous les cas ;
- l'absence de lésion pendant le travail :
 - si la primo-infection date de plus d'un mois : accouchement par voie basse,
 - si la primo-infection < 1 mois et non traitée, pas d'argument pour recommander la césarienne.

II.2.5.2 Récurrence

Le traitement curatif est le même qu'en dehors de la grossesse.

Le traitement préventif est : pas d'utilisation systématique de l'aciclovir dans le dernier mois de la grossesse.

La place de la césarienne varie selon :

- la présence de lésions au moment du travail ;
- si la récurrence date de plus de 7 jours : accouchement par voie basse ;

- dans les autres cas : la césarienne se discute, les examens virologiques peuvent aider ;
- quelle que soit la situation, si la rupture de la poche des eaux date de plus de 6 heures : la césarienne n'a aucun intérêt (+++).

POINTS ESSENTIELS

- **Prévalence des infections herpétiques en augmentation constante.**
- **Rôle important des défenses immunitaires cellulaires, dans le développement de l'infection herpétique.**
- **Modifications de l'épidémiologie avec augmentation des cas d'herpès génitaux à HSV1.**
- **Fréquence des formes asymptomatiques de la primo-infection.**
- **Gravité des primo-infections herpétiques chez les immunodéprimés.**
- **Rareté mais gravité de l'herpès néonatal.**
- **Impact majeur de l'herpès génital, une des plus fréquentes infections sexuellement transmissibles, sur la qualité de vie des patients.**
- **Diagnostic essentiellement clinique des infections herpétiques.**
- **Intérêt de la culture virale dans les formes de diagnostic difficile.**
- **Intérêt incontestable des antiviraux par voie générale dans les formes graves.**
- **Rôle indispensable de la prévention chez les immunodéprimés, les nouveau-nés, les partenaires sexuels.**

Item 84 : Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : varicelle et zona

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic et évolution	5
I.1 Varicelle	5
I.1.1 Forme typique bénigne	5
I.1.2 Formes compliquées et/ou graves	8
I.1.2.1 Surinfections cutanées	8
I.1.2.2 Pneumopathie varicelleuse	8
I.1.2.3 Manifestations neurologiques	8
I.1.2.4 Formes profuses et graves	9
I.2 Zona	11
I.2.1 Arguments cliniques du diagnostic	11
I.2.1.1 Lésions vésiculeuses	11
I.2.1.2 Unilatéralité et caractère métamérique des lésions	11
I.2.1.3 Douleurs radiculaires	11
I.2.1.4 Topographie	11
I.2.1.5 Autres signes d'accompagnement de l'éruption	13
I.2.2 Formes graves et/ou compliquées	13
I.2.2.1 Chez les immunodéprimés	14
I.2.2.2 Chez le sujet âgé	14
II Diagnostic différentiel	15
III Diagnostic biologique	15
IV Traitement	15
IV.1 Varicelle	16
IV.1.1 Varicelle bénigne de l'enfant	16
IV.1.2 Varicelles graves ou compliquées	16
IV.1.3 Vaccination	17
IV.2 Zona	18

IV.2.1	Traitement local.....	18
IV.2.2	Traitement antiviral systémique	18
IV.2.2.1	Chez les sujets immunocompétents	18
IV.2.2.2	Chez les immunodéprimés.....	18
IV.2.3	Traitements spécifiques du zona ophtalmique	18
IV.2.4	Traitement des douleurs associées	18
Points Essentiels		19

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux.
- Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications.
- Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations.
- Préciser les complications de la maladie herpétique chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'atopique.

SPECIFIQUE :

- Varicelle : diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications ; préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau-né.
- Zona : diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations ; préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau-né.

Une conférence de consensus sur varicelle a été faite en 1998

Varicelle et zona sont dus au virus zona-varicelle (VZV), virus à ADN appartenant au groupe des *Herpesviridae* de contamination strictement interhumaine.

La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence localisée.

Épidémiologie

La varicelle est la plus contagieuse des maladies éruptives. La majorité des cas (90 %) survient entre 1 et 14 ans, avec un maximum entre 5 et 9 ans. La varicelle chez l'enfant immunocompétent est habituellement bénigne.

Chez l'adulte, même immunocompétent, la varicelle comporte un risque de mortalité, lié essentiellement à la pneumopathie varicelleuse, plus important après 50 ans. On constate actuellement une élévation de l'âge moyen de la varicelle (par augmentation des cas chez l'adulte) avec majoration des formes graves et de la mortalité.

Les varicelles par contamination *intrafamiliale* et en *collectivité* sont plus sévères (contamination plus massive ?). Les varicelles des *immunodéprimés* sont graves et plus fréquentes du fait des progrès des thérapeutiques immunosuppressives et des greffes d'organes. L'infection par le VIH ne semble pas aggraver le pronostic de la varicelle mais est associée à des formes d'évolution prolongée.

L'incidence du zona augmente après 50 ans pour atteindre son maximum au-delà de 75 ans (1,4/100 personne/année, 20 % de la population étant touchée). Le zona est rare dans l'enfance. Chez l'adulte jeune, il doit faire rechercher une infection par le VIH.

Physiopathologie

Après *contamination respiratoire*, la *durée de la période d'incubation* est de 14 jours (+++). Puis par dissémination hémotogène le VZV atteint la peau et les muqueuses qui constituent les organes cibles. Il se réplique dans les *kératinocytes*, dont il provoque la ballonnisation. Cet *effet cytopathique* caractéristique des *Herpesviridae* est responsable de la formation des *vésicules intraépidermiques*, typiques de l'éruption.

Les anticorps apparaissent au 5^e jour et sont à leur maximum au 20^e jour. Ce sont cependant la réponse immune cellulaire et la production d'interféron qui limitent l'infection. En cas de déficit du système immunitaire, le VZV peut être responsable de formes graves atteignant poumons, foie et système nerveux central.

La varicelle est immunisante, mais malgré la persistance des anticorps pendant plusieurs années, le VZV reste à l'état latent dans les ganglions sensitifs des nerfs crâniens et rachidiens.

Le zona est une récurrence localisée par rupture de l'état de latence virale due à des modifications de la pathogénicité du virus et/ou de l'immunité cellulaire. Le

« vieillissement » du système immunitaire explique la plus grande fréquence du zona chez les sujets âgés.

Le faible pouvoir immunisant des varicelles survenant *in utero* ou chez le petit nourrisson encore protégé par les anticorps maternels explique la survenue de zona chez l'enfant. En général, le zona ne survient qu'une fois dans la vie. Un zona peut être contaminant et donner une varicelle chez un sujet contact non immunisé. Une varicelle ne donne pas de zona chez un sujet contact.

I DIAGNOSTIC ET EVOLUTION

Le diagnostic positif est avant tout clinique.

La lésion dermatologique élémentaire de la varicelle et du zona est une vésicule. Elle n'est pas toujours évidente et doit être recherchée avec soin.

I.1 VARICELLE

I.1.1 Forme typique bénigne

Les arguments du diagnostic sont :

- l'âge de survenue : enfant d'âge scolaire, n'ayant pas déjà eu la varicelle et non vacciné ;
- les signes d'accompagnement : fébricule (38-38,5°C) et malaise général, inconstants et modérés ;
- l'aspect de l'éruption : elle se présente au début sous forme de macules rosées, en nombre variable, vite surmontées d'une vésicule en « goutte de rosée » très évocatrice (Figure 1). Dès le lendemain, le liquide se trouble, la vésicule s'ombilique (ce qui est également très typique), et dans les 3 jours, elle se dessèche, formant une croûte qui tombe en une semaine, laissant une tache hypopigmentée transitoire, parfois une cicatrice atrophique. Le rôle favorisant du grattage sur les cicatrices est controversé. Sur les muqueuses buccale et génitale, la varicelle se présente sous forme d'érosions arrondies, de quelques millimètres de diamètre, bien séparées les unes des autres (Figure 2) ;
- plusieurs poussées de vésicules se succèdent : l'éruption comporte donc des éléments d'âge différent (Figure 3) ;

- la topographie de l'éruption : elle atteint d'abord le cuir chevelu, en particulier la région de la nuque, puis le tronc et les muqueuses, puis s'étend aux membres avec respect des régions palmo-plantaires, et enfin au visage ;
- la notion de contagé : 14 jours auparavant (+++).

Figure 1 : Varicelle au début : vésicules en « gouttes de rosée »



Figure 2 : Varicelle : érosions buccales



Figure 3 : Varicelle établie : lésions d'âge différent, inflammatoires, ombiliquées ou croûteuses



L'évolution de cette forme bénigne est rapidement favorable sans complications.

I.1.2 Formes compliquées et/ou graves

I.1.2.1 Surinfections cutanées

Elles se voient essentiellement chez l'enfant et sont dues au staphylocoque doré ou au streptocoque.

L'impétiginisation, complication bénigne, se traduit par des placards croûteux, mélicériques, qui se superposent à l'éruption pouvant faire croire à tort à un impétigo primitif.

Les surinfections plus graves sont exceptionnelles :

- épidermolyse staphylococcique, (ou syndrome SSSS : *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*), éruption scarlatiniforme puis desquamative par sécrétion d'une toxine staphylococcique exfoliante ;
- dermo-hypodermite et fasciite nécrosante streptococcique, très graves, nécessitant une prise en charge médicochirurgicale urgente ;
- dissémination bactérienne (septicémie, arthrites).

I.1.2.2 Pneumopathie varicelleuse

Elle est rare (5 %), essentiellement observée chez l'adulte.

Elle survient 1 à 6 jours après l'éruption. Elle se manifeste par une toux avec dyspnée, fièvre, hémoptysies et parfois détresse respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire montre des opacités micro- et macronodulaires multiples.

Le tabagisme et la grossesse constituent des facteurs de risque et de gravité.

La pneumopathie varicelleuse est responsable de 30 % des décès enregistrés au cours de la varicelle de l'adulte.

La pneumopathie varicelleuse peut aussi se voir au cours de la varicelle néonatale et chez le petit nourrisson (principale cause de décès avant 6 mois).

I.1.2.3 Manifestations neurologiques

On distingue :

- les convulsions liées à l'hyperthermie chez le petit enfant ;
- les complications spécifiques (ataxie cérébelleuse régressive sans séquelles, rarement encéphalite de pronostic défavorable, méningite lymphocytaire, myélite, polyradiculonévrite). Les formes les plus graves concernent plus particulièrement

les immunodéprimés, mais peuvent se rencontrer aussi chez les immunocompétents surtout adultes et nouveau-nés ainsi que chez l'enfant ;

- le syndrome de Reye, associant une encéphalopathie, mortelle dans 80 % des cas, et une stéatose hépatique et même polyviscérale, peut survenir de façon exceptionnelle au cours de la varicelle de l'enfant : il est lié à la prise d'aspirine, qui est formellement contre-indiquée au cours de la varicelle.

I.1.2.4 Formes profuses et graves

L'éruption peut être profuse, ulcéro-nécrotique, hémorragique (Figure 4), accompagnée de signes généraux graves. Peuvent survenir : purpura fulminans avec choc et coagulation intravasculaire disséminée, thrombopénie, hépatite, myocardite, glomérulonéphrite...

Figure 4 : Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques



Les varicelles graves sont essentiellement liées au terrain.

Immunocompétents

Les complications pulmonaires se voient plus chez l'adulte que chez l'enfant. Elles sont cependant rares (5 % environ).

Immunodéprimés

Qu'il s'agisse de *déficits immunitaires congénitaux ou acquis*, ces sujets présentent plus fréquemment des formes graves, ulcéro-hémorragiques, profuses, ou compliquées d'atteinte viscérale (pulmonaire notamment).

Les sujets à risque sont surtout les patients traités par immunosuppresseurs (en particulier lymphoprolifération maligne, les greffés de moelle ou transplantés d'organe).

Le risque de forme grave existe aussi chez les sujets recevant une corticothérapie générale. L'infection par le VIH ne semble pas aggraver le pronostic mais prolonger l'évolution (formes chroniques et atypiques).

Femme enceinte

Chez la femme enceinte, outre le risque de pneumopathie comme chez tout adulte, il existe un *risque de transmission à l'enfant*. Cinq pour cent de femmes enceintes ne sont pas immunisées contre le VZV mais la survenue d'une varicelle pendant leur grossesse est rare (prévalence : 5 à 7/10 000 grossesses).

Trois cas de figures sont à considérer en fonction du terme de la grossesse au moment de la primo-infection à VZV :

- si la varicelle survient *avant la 20^e semaine de gestation*, le risque est une fœtopathie varicelleuse. La fœtopathie varicelleuse survient surtout entre la 13^e et la 20^e semaine. Elle est rare (2 % d'enfants contaminés). Elle se traduit par des atteintes neurologiques, des lésions ophtalmologiques, musculo-squelettiques graves, voire une mort *in utero*. En cas de varicelle avant la 20^e semaine, une surveillance en centre de diagnostic anténatal est recommandée ;
- après la 20^e semaine, le danger est moindre. Si l'enfant est contaminé, il fera une varicelle *in utero* et est susceptible de présenter un zona dans les premières semaines ou premiers mois de sa vie ;
- si la varicelle survient dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement le risque est une varicelle néonatale.

NB : la survenue d'un zona chez une femme enceinte n'expose à aucune complication particulière.

Varicelle néonatale

La varicelle néonatale est grave. Elle réalise une véritable septicémie varicelleuse avec atteintes multiviscérales. Les complications pulmonaires et neurologiques sont fréquentes. L'évolution peut se faire vers le décès dans 30 % des cas.

I.2 ZONA

I.2.1 Arguments cliniques du diagnostic

I.2.1.1 Lésions vésiculeuses

Des placards érythémateux précèdent les vésicules, à liquide clair, groupées en bouquets sur fond érythémateux, confluant parfois en bulles polycycliques. Après 2 ou 3 jours les vésicules se flétrissent puis se dessèchent et deviennent croûteuses ou érosives, parfois nécrotiques. Les croûtes tombent une dizaine de jours plus tard. Il peut persister des cicatrices atrophiques et hypochromiques.

I.2.1.2 Unilatéralité et caractère métamérique des lésions

La topographie radiculaire, unilatérale, est très évocatrice. Elle peut apporter un argument décisif au diagnostic lorsque les lésions vésiculeuses sont discrètes, absentes ou éphémères, dans les formes érythémateuses pures, ou dans celles qui ne sont observées qu'au stade croûteux.

I.2.1.3 Douleurs radiculaires

Unilatérales, à type de brûlure, parfois plus vives en « coup de poignard ».

Elles peuvent précéder de 3 ou 4 jours l'éruption et sont alors particulièrement trompeuses.

Elles accompagnent l'éruption et disparaissent à sa guérison.

Certaines peuvent persister bien au-delà ou apparaître plus tardivement : *algies post-zostériennes*. Elles sont souvent intenses, voire lancinantes et surtout très prolongées. Elles sont principalement observées chez le sujet âgé.

I.2.1.4 Topographie

Le zona peut survenir dans n'importe quel territoire.

La réactivation du VZV a lieu le plus souvent dans les ganglions nerveux rachidiens. Le zona intercostal ou dorsolombaire (éruption en demi-ceinture) est le plus fréquent (50 % des cas) mais il peut atteindre tout territoire sensitif cutané (Figure 5 et Figure 6).

Figure 5 : Zona abdominal : (L1) lésions initiales



Figure 6 : Zona abdominal : en quelques jours, extension des lésions qui débordent le territoire de L1



La localisation aux ganglions nerveux crâniens est moins fréquente, avec surtout l'atteinte du ganglion de Gasser responsable d'une éruption dans les divers territoires du trijumeau (Figure 7).

Figure 7 : Zona ophtalmique du territoire du trijumeau (V1)



Dans le zona ophtalmique, c'est le nerf ophtalmique de Willis qui est intéressé (V1). Il y a risque d'atteinte oculaire s'il existe une éruption nasinaire et de la cloison témoignant de l'atteinte du rameau nasal interne.

S'il s'agit du ganglion géniculé, c'est le nerf de Wrisberg, branche sensitive du facial dont le territoire cutané se réduit à la zone de Ramsay-Hunt (conduit auditif externe et conque de l'oreille) qui est intéressé. À l'éruption discrète dans ce territoire s'associent une vive otalgie, une adénopathie prétragienne, une anesthésie des 2/3 antérieurs de l'hémilangue et parfois une paralysie faciale et des troubles cochléo-vestibulaires.

I.2.1.5 Autres signes d'accompagnement de l'éruption

Il existe un syndrome infectieux discret (38 à 38,5°C), une adénopathie dans le territoire de l'éruption.

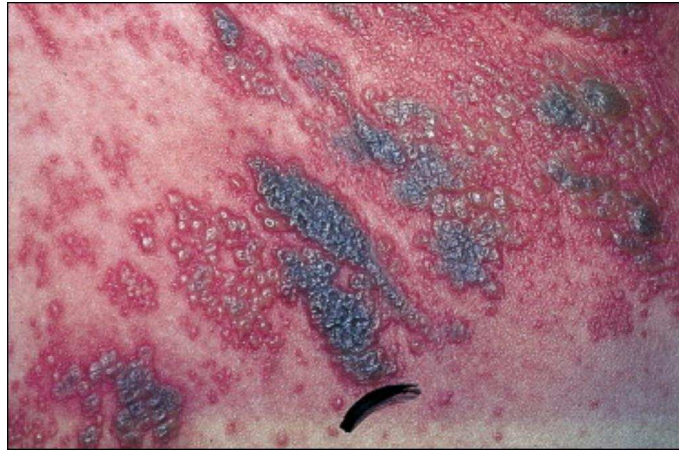
I.2.2 Formes graves et/ou compliquées

Elles se rencontrent surtout sur certains terrains.

I.2.2.1 Chez les immunodéprimés

L'éruption prend un aspect ulcéro-hémorragique (Figure 8), nécrotique.

Figure 8 : Zona : vésicules hémorragiques



Exceptionnellement le zona est bilatéral ou touche de façon étagée plusieurs métamères.

Le zona généralisé (appelé parfois improprement zona-varicelle) est caractérisé par une éruption zoniforme dans un métamère, suivie de l'apparition de vésicules varicelliformes, bien séparées les unes des autres et disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint.

Dans ces formes graves surviennent parfois des complications viscérales, pulmonaires, hépatiques, encéphaliques.

I.2.2.2 Chez le sujet âgé

Les complications oculaires du zona ophthalmique sont beaucoup plus fréquentes après 50 ans.

L'atteinte cornéenne et l'uvéite antérieure sont les plus fréquentes.

Les kératites précoces sont superficielles et régressives alors que les kératites stromales et les kératites neurotrophiques, liées à l'anesthésie cornéenne sont durables.

L'uvéite est lentement régressive.

Les paupières, la conjonctive, la sclère, l'épisclère et la rétine peuvent aussi être intéressées.

Aiguës ou chroniques, précoces ou tardives ces atteintes oculaires nécessitent une prise en charge spécialisée. Elles peuvent dans les cas les plus graves aboutir à la perte fonctionnelle de l'œil.

Les *algies post-zostériennes*, souvent associées à une hypoesthésie du territoire atteint, sont des douleurs neuropathiques de désafférentation, distinctes des douleurs de la phase initiale. Leur incidence augmente avec l'âge, 50 % des cas à 50 ans, 70 % des cas au-delà de 70 ans. Ces douleurs lancinantes, à type de brûlures qui peuvent durer des années retentissent sévèrement sur la qualité de vie.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic est clinique. La varicelle peut être confondue au début avec un prurigo vésiculo-bulleux et en cas de surinfection avec un impétigo primitif.

Un zona peu étendu pourrait prêter à discussion avec un herpès simplex (notion de récurrences au même site) ou avec un eczéma dans les formes peu vésiculeuses. Avant le stade vésiculeux, certains zones de la face peuvent mimer un érysipèle (stade érythémato-œdémateux).

III DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique n'est habituellement pas nécessaire car le diagnostic clinique est facile.

En cas de doute, on peut réaliser un prélèvement du liquide de vésicule pour rechercher le VZV par immunofluorescence ou par culture. La PCR est une méthode rapide, spécifique et très sensible permettant de détecter de très faibles quantités d'ADN viral dans le liquide de vésicule et dans les cellules mononuclées du sang périphérique en période de virémie. Toutes ces techniques sont réservées à des laboratoires spécialisés, en général hospitaliers.

Ces examens sont essentiellement réservés aux formes atypiques et lorsque le terrain nécessite un diagnostic de certitude (immunodéprimés, femme enceinte).

Les autres examens (cytodiagnostic, biopsie, sérologie) n'ont pas d'intérêt pratique.

IV TRAITEMENT

Les antiviraux sont l'aciclovir et des molécules apparentées, inhibant l'ADN-polymérase virale, enzyme assurant la réplication de l'ADN. Ce sont des *virostatiques* qui n'agissent que sur des populations virales en réplication active. Une conférence de consensus (1998) en a précisé les indications qui débordent actuellement celles de l'AMM.

IV.1 VARICELLE

IV.1.1 Varicelle bénigne de l'enfant

Sur le plan local, il faut se contenter d'une ou deux douches quotidiennes, pas trop chaudes, avec un savon dermatologique non détergent. Des badigeons de chlorhexidine en solution aqueuse sont utilisés pour prévenir la surinfection. L'utilisation de pommades, crèmes, gel, talc doit être évitée (risque de macération et de surinfection). Des ongles courts et propres limitent les lésions de grattage et la surinfection.

En cas de fièvre, il faut utiliser du paracétamol, mais jamais d'aspirine (risque de syndrome de Reye), ni d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (risque de fasciite nécrosante).

En cas de prurit on peut proposer des antihistaminiques de classe anti-H1 sédatifs (*Atarax, Polaramine...*).

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie antistaphylococcique et antistreptococcique (type macrolides) doit être prescrite par voie orale.

Il n'y a pas lieu de prescrire des antiviraux.

L'éviction des collectivités jusqu'à guérison clinique est réglementaire. Mais la contagiosité par voie aérienne étant à son maximum dans les jours qui encadrent la survenue de l'éruption, le retour à l'école ou à la crèche peut se faire dès qu'il n'y a plus de nouvelles vésicules et que les croûtes sont formées.

IV.1.2 Varicelles graves ou compliquées

La conférence de consensus a recommandé l'utilisation d'aciclovir (Zovirax) par voie veineuse dans les indications suivantes :

- femme enceinte dont la varicelle survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement ;
- varicelle du nouveau-né ;
- nouveau-né avant toute éruption si la mère a débuté une varicelle 5 jours avant ou 2 jours après l'accouchement ;
- forme grave de l'enfant de moins de 1 an ;
- varicelle compliquée, en particulier pneumopathie varicelleuse ;
- immunodéprimés quelle qu'en soit la cause.

L'efficacité préventive des antiviraux sur la fœtopathie varicelleuse n'est pas prouvée. En effet il est probable que l'enfant soit contaminé par virémie (donc avant l'apparition de l'éruption maternelle). Le traitement antiviral est alors trop tardif pour être efficace.

IV.1.3 Vaccination

Deux vaccins à virus vivant atténué sont disponibles : Varivax et Varilrix. Leur efficacité varie de 65 à 100 %. Elle dure plusieurs années mais n'est pas définitive.

Cette vaccination doit être utilisée selon les recommandations officielles (Conseil supérieur d'hygiène publique de France).

En France, la généralisation de la vaccination à tous les enfants n'a pas été recommandée en raison de la bénignité de la varicelle de l'enfant et du risque, faute d'une couverture vaccinale suffisante, de déplacer la varicelle vers l'âge adulte donc vers des formes plus graves.

La vaccination est actuellement recommandée :

- dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la négativité de la sérologie est facultatif ;
- pour les professionnels de santé sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative :
 - à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales,
 - ensemble du personnel de santé en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynécologie-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses) ;
- pour tout professionnel en contact avec la petite enfance (crèches, collectivités d'enfants) sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, indication non remboursée ;
- pour toute personne sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et en cas de varicelle avant la 20^e semaine de grossesse, une surveillance en centre de diagnostic anténatal est recommandée ;
- pour une personne dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ;
- dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, avec 2 doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

La vaccination est contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas de déficit immunitaire important. Toute vaccination contre la varicelle chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et réalisée chez une femme sous contraception.

IV.2 ZONA

IV.2.1 Traitement local

Le traitement local est le même que celui de la varicelle.

IV.2.2 Traitement antiviral systémique

Chez les sujets *immunocompétents de moins de 50 ans atteints d'un zona non ophtalmique* d'intensité modérée, il est *inutile de prescrire un antiviral*. L'éviction des collectivités n'est pas nécessaire.

Pour les autres indications, le traitement doit être mis en route avant la 72^e heure de la phase éruptive.

IV.2.2.1 Chez les sujets immunocompétents

Devant un zona ophtalmique, quel que soit l'âge, en prévention des complications oculaires : valaciclovir *per os* (Zelitrex) 3 × 1 g/j pendant 7 jours (AMM).

Quelle que soit la localisation, chez les plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes traitement *per os* valaciclovir 3 × 1 g/j pendant 7 jours (AMM). Le famciclovir (Oravir) a l'AMM, mais n'est pas commercialisé en France.

IV.2.2.2 Chez les immunodéprimés

L'aciclovir par voie veineuse à la dose de 10 mg/kg toutes les 8 heures chez l'adulte et 500 mg/m² toutes les 8 heures chez l'enfant, pendant une durée minimale de 7 à 10 jours (AMM). Le traitement immunosuppresseur, y compris la corticothérapie, ne doit pas être modifié.

IV.2.3 Traitements spécifiques du zona ophtalmique

En dehors du traitement antiviral oral toujours nécessaire, on peut ajouter après avis spécialisé une pommade ophtalmologique à l'aciclovir, des corticoïdes locaux seulement pour les kératites immunologiques et les uvéites antérieures.

IV.2.4 Traitement des douleurs associées

En phase aiguë, pour les douleurs modérées : antalgiques de classe II (paracétamol-codéine, paracétamol-dextropropoxyphène) répartis sur le nycthémère.

Si cela ne suffit pas, il faut utiliser la morphine sous forme de sulfate chez l'adulte et de chlorhydrate chez le sujet âgé en débutant par de faibles doses.

La corticothérapie générale n'est pas recommandée pour le traitement de ces douleurs.

Pour les algies post-zostériennes, l'amitriptyline (*Laroxyl*) à la dose de 12,5 à 75 mg/j chez l'adulte a fait la preuve de son efficacité (AMM).

La carbamazépine (*Tégréto*, 400 à 1 200 mg/j) ou la gabapentine (*Neurontin*, 1 800 à 3 600 mg/j) pourraient aider à contrôler les paroxysmes hyperalgiques (hors AMM pour le *Tégréto*, AMM pour le *Neurontin*).

Les anesthésiques locaux n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

POINTS ESSENTIELS

- **Varicelle et zona sont dus au même virus VZV. La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence localisée.**
- **La période d'incubation de la varicelle est de 14 jours.**
- **La varicelle est une maladie très contagieuse, très fréquente et habituellement bénigne dans l'enfance. Elle ne nécessite dans ce cas que des soins locaux antiseptiques et pas de traitement antiviral systémique.**
- **Les varicelles de l'adulte, surtout après 50 ans, peuvent se compliquer de pneumopathie varicelleuse sévère, pour laquelle le tabagisme constitue un facteur de risque.**
- **La survenue d'une varicelle chez la femme enceinte comporte pour l'enfant : avant la 20e semaine un risque de fœtopathie varicelleuse sévère ; dans les jours précédant ou suivant l'accouchement un risque de varicelle néonatale très grave.**
- **La varicelle est grave chez les immunodéprimés et nécessite un traitement antiviral systématique.**
- **Le zona est plus fréquent et plus grave chez les sujets âgés. Les algies post-zostériennes sévères sont très fréquentes après 50 ans et altèrent la qualité de vie. Le zona ophtalmique avec complications oculaires graves se rencontre plus souvent à cet âge.**
- **Le zona du sujet de plus de 50 ans et le zona ophtalmique quel que soit l'âge nécessitent un traitement antiviral précoce pour prévenir les algies post-zostériennes.**
- **Les douleurs aiguës associées au zona sont fréquentes et nécessitent un traitement allant des antalgiques de classe II à la morphine. Au stade de douleurs post-zostériennes on utilise des antidépresseurs type amitriptyline et/ou de la carbamazépine ou la gabapentine.**
- **La survenue d'un zona chez un adulte jeune doit faire proposer une sérologie VIH.**

Item 85 : Infection à VIH : manifestations cutanéomuqueuses de la primo-infection à VIH

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	2
I Manifestations cliniques.....	4
I.1 Syndrome rétroviral aigu	4
I.2 Exanthème	4
I.3 Manifestations muqueuses	5
II Diagnostic différentiel	7
II.1 Maladies infectieuses.....	7
II.2 Toxidermie	7
II.3 Pityriasis rosé de Gibert	7
III Évolution.....	7
IV Traitement.....	8
V Manifestations dermatologiques devant faire proposer une sérologie VIH (rappel).....	8
Points Essentiels	9

OBJECTIFS

ENC :

- Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission sanguine et sexuelle du VIH.
- Diagnostiquer une infection à VIH.
- Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- Savoir reconnaître les principales pathologies malignes associées à l'infection par VIH.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer une infection à VIH.

Un contact contaminant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est suivi d'une primo-infection qui est symptomatique dans plus de la moitié des cas. Les symptômes, souvent discrets et peu spécifiques, ne doivent pas être interprétés à tort comme ceux d'une virose plus banale ou d'un accident médicamenteux. L'hypothèse d'une primo-infection VIH doit au contraire être systématiquement évoquée pour limiter les risques de transmission et surtout pour permettre une prise en charge précoce, actuellement considérée comme une urgence thérapeutique.

Physiopathologie

Les modes de transmission du VIH sont : contact sexuel ou exposition au sang (transmission materno-fœtale, toxicomanie IV, exposition professionnelle...).

Le risque de transmission dépend : de la charge virale du « contaminant », de l'existence d'effractions des barrières cutanées et/ou muqueuses du « contaminé ». Les infections sexuellement transmissibles sont un facteur de risque majeur à la fois comme marqueurs d'un comportement sexuel « à risque » et comme causes d'érosions muqueuses favorisant la pénétration du VIH.

L'incubation dure de 1 à quelques semaines, 2 à 3 semaines en moyenne.

En cas de contamination muqueuse, le virus gagne les cellules de Langerhans qui le transfèrent aux lymphocytes CD4. Le virus atteint alors les premiers ganglions de drainage puis la dissémination survient (4 à 11 jours après la contamination), s'accompagnant d'une virémie. Celle-ci peut être mise en évidence par culture virale, recherche de l'antigénémie p24 et surtout détection d'ARN viral par *polymerase chain reaction* (PCR). À ce stade, le malade est contaminant, la virémie plasmatique est très élevée et la sérologie négative.

Les premiers anticorps à apparaître, mis en évidence par Western-Blot, sont les anticorps dirigés contre les protéines du core p18-p24 puis contre les glycoprotéines d'enveloppe. La sérologie se positive 3 à 6 semaines après la contamination, le plus souvent 1 à 2 semaines après le syndrome clinique de primo-infection.

Après cette phase de réplication virale active, la charge virale diminue progressivement pour atteindre un plateau d'intensité variable. Un traitement précoce permettrait de diminuer le taux de charge virale résiduelle après la primo-infection.

Cette phase aiguë s'accompagne d'une lymphopénie CD4, d'une diminution du rapport CD4/CD8 et d'une augmentation des lymphocytes T CD8 cytotoxiques.

Par la suite, on estime qu'il faut environ 6 mois après la séroconversion pour atteindre l'état d'équilibre immunovirologique.

I MANIFESTATIONS CLINIQUES

I.1 SYNDROME RETROVIRAL AIGU

Il associe, selon des modalités diverses :

- un tableau d'allure grippale (90 % des cas) avec fièvre (38 à 39,5°C), sueurs, asthénie, malaise général, arthralgies et myalgies, céphalées, douleurs pharyngées (éнанthème du palais osseux), douleurs rétro-orbitaires ;
- une polyadénopathie ferme et indolore, symétrique (75 %) ;
- des signes neurologiques (20 %), avec syndrome méningé, troubles du comportement, plus rarement encéphalite, crises convulsives ou polyradiculonévrite ;
- parfois des signes digestifs (diarrhée) et une toux (10 %).

I.2 EXANTHEME

Il est présent dans 60 à 70 % des cas.

C'est un érythème généralisé qui :

- apparaît entre le 1^{er} et le 5^e jour des signes généraux ;
- prédomine sur le tronc, la racine des membres et le cou, parfois le visage ;
- est habituellement morbilliforme (Figure 1), fait de maculo-papules de quelques millimètres à 1cm de diamètre, arrondies ou ovalaires, bien limitées, non confluentes, non squameuses (Figure 2) ;
- peut toucher les paumes et les plantes.

Figure 1 : Primo-infection au VIH. Exanthème généralisé morbiliforme



Figure 2 : Primo-infection au VIH. Exanthème maculo-papuleux



Le prurit est rare et modéré. La durée de l'éruption est de 5 à 10 jours.

Les autres formes sont rares : urticarienne, vésiculo-pustuleuse, topographie palmo-plantaire.

I.3 MANIFESTATIONS MUQUEUSES

Il s'agit d'érythème de la muqueuse buccale et/ou d'érosions muqueuses de 5 à 10 mm de diamètre (Figure 3) responsables de douleurs à la déglutition.

Figure 3 : Primo-infection au VIH. Érosions buccales



Des érosions ou des ulcérations œsophagiennes, génitales (parfois étendues à la verge et au scrotum) et anales sont possibles.

Aller plus loin

Diagnostic positif :

- PCR ARN viral et antigénémie p24.

Syndrome biologique :

- syndrome mononucléosique (CD8) : 50 % ;
- lymphopénie (CD4) : 40 % ;
- thrombopénie : 25 % ;
- cytolysse hépatique : 30 %.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 MALADIES INFECTIEUSES

On distingue :

- la syphilis secondaire en présence d'un syndrome cutané et systémique ;
- la primo-infection à Epstein-Barr virus, cytomégalovirus, *Human herpesvirus 6*, infection à *Parvovirus B19*, rubéole, rougeole, toxoplasmose, fièvre boutonneuse méditerranéenne.

II.2 TOXIDERMIE

Elle peut être discutée s'il existe une prise médicamenteuse dont la chronologie est compatible.

L'infection par le VIH est un facteur d'induction de toxidermie.

II.3 PITYRIASIS ROSE DE GIBERT

Le pityriasis rosé de Gibert ne s'accompagne pas de signes généraux.

Il est en fait capital d'évoquer la possibilité d'une primo-infection VIH devant toute éruption généralisée et fébrile de l'adulte.

III ÉVOLUTION

La guérison est spontanée en 1 à 3 semaines.

En cas de lymphopénie marquée, des infections opportunistes sont possibles (candidose œsophagienne, cryptosporidiose digestive...).

La sévérité de la primo-infection est considérée comme un marqueur pronostique d'évolution de l'infection vers le syndrome d'immunodéficience acquise (Sida), justifiant alors un traitement précoce.

IV TRAITEMENT

Un traitement antirétroviral précoce est indiqué :

- lors d'une primo-infection symptomatique sévère (signes généraux marqués, ulcérations muqueuses, signes neurologiques) ;
- en cas de déficit immunitaire confirmé (infection opportuniste d'emblée et/ou taux bas de $CD4 < 350/mm^3$).

La durée habituelle est de 12 à 18 mois.

Le malade doit être clairement informé des risques de transmission du VIH à son entourage et des mesures de prévention indispensables.

V MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DEVANT FAIRE PROPOSER UNE SEROLOGIE VIH (RAPPEL)

Outre l'exanthème de la primo-infection à VIH, une sérologie VIH doit être proposée en présence des dermatoses suivantes :

- dermatite séborrhéique (d'apparition récente, floride et/ou résistante au traitement) (item 232 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_35/site/html/1.html)
- psoriasis (d'apparition récente, floride et/ou résistant au traitement) (item 123 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_20/site/html/1.html)
- porphyrie cutanée tardive (surtout en cas d'association à une infection par le virus de l'hépatite C [VHC]) ;
- infection sexuellement transmissible (items 95 (1) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_12/site/html/1.html et (2) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_13/site/html/1.html)
- zona de l'adulte jeune (item 84 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_7/site/html/1.html)
- candidoses et dermatophytoses florides et/ou multirécidivantes (items 87 (1) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_9/site/html/1.html, (2) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_9/site/html/1.html)

nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_10/site/html/1.html et (3) :
http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_11/site/html/1.html)

- maladie de Kaposi.

POINTS ESSENTIELS

- La primo-infection par le VIH est symptomatique dans environ 50 à 80 % des cas.
- Une éruption cutanée est présente dans 60 à 70 % des cas symptomatiques.
- La primo-infection par le VIH doit être systématiquement évoquée en présence d'un érythème généralisé fébrile de l'adulte.
- Des érosions muqueuses, buccales, génitales ou anales sont fréquentes.
- Les tests biologiques doivent être demandés avec l'accord du malade.
- Le diagnostic au stade aigu repose sur l'antigénémie p24 et la charge virale sérique détectée par PCR.
- À ce stade, les sérodiagnostics sont en général négatifs ou douteux. Ils doivent être répétés 3 à 4 semaines plus tard.
- La sévérité de la primo-infection est considérée comme un marqueur pronostique péjoratif justifiant un traitement précoce.
- Un traitement antirétroviral précoce est recommandé dans les formes symptomatiques sévères pour diminuer le taux de charge virale résiduelle après la primo-infection et éviter la progression de l'infection vers le Sida.

Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Impétigo.....	6
I.1 Définition	6
I.2 Épidémiologie	6
I.3 Diagnostic	6
I.3.1 Forme habituelle de l'enfant	7
I.3.2 Impétigo bulleux	7
I.3.3 Ecthyma.....	10
I.3.4 Impétiginisation	11
I.3.5 Évolution	11
I.4 Traitement	11
I.4.1 Traitement local.....	11
I.4.2 Traitement général antibiotique	12
I.4.3 Mesures complémentaires	12
II Furoncle et autres folliculites.....	12
II.1 Définitions	12
II.2 Diagnostic.....	13
II.2.1 Furoncle.....	13
II.2.2 Anthrax.....	13
II.2.3 Furonculose	14
II.3 Évolution	14
II.4 Traitement	14
II.4.1 Furoncle ou anthrax isolé	14
II.4.2 Furonculose	15
III Érysipèle	15
III.1 Définition.....	15
III.2 Épidémiologie	15

III.3	Diagnostic.....	16
III.3.1	Aspects cliniques	16
III.3.2	Examens complémentaires.....	16
III.4	Formes cliniques.....	17
III.4.1	Formes cliniques symptomatiques	17
III.4.2	Formes cliniques topographiques.....	17
III.4.3	Formes cliniques évolutives	17
III.5	Diagnostic différentiel.....	18
III.5.1	Chez le jeune enfant.....	18
III.5.2	Chez l'adulte.....	18
III.5.3	Problème majeur	18
III.6	Évolution	19
III.7	Traitement	19
III.7.1	Moyens	19
III.7.2	Traitement adjuvant.....	20
III.7.3	Indications	20
III.7.4	Prévention des récurrences	20
Points Essentiels	20
IV	Annexes.....	21
Recommandation	21

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et traiter un impétigo, une folliculite, un furoncle, un érysipèle.

Les textes officiels sont :

- **la conférence de consensus : Prise en charge de l'érysipèle et de la fasciite nécrosante (2000) :**
http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/erysipele-long-00.pdf ;
- **les recommandations de bonne pratique de l'Afssaps : prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires (juillet 2004) :**
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d82a1ce33ed6ce279f8a5e04c6c0551.pdf.

La barrière cutanée et ses mécanismes de défense

La surface cutanée est une des frontières les plus importantes séparant notre organisme d'un milieu extérieur riche en bactéries ; elle héberge en permanence des bactéries à la surface de l'épiderme et dans les follicules pileux, bactéries qui peuvent être regroupées en deux catégories principales (Tableau 1).

Ce portage bactérien constant et physiologique est plus marqué dans certaines zones telles les grands plis, le périnée et les orifices narinaux, qui constituent des « gîtes » fréquents en cas de portage.

La peau dispose d'une protection naturelle contre la pénétration et la pullulation des bactéries pathogènes, qui associe plusieurs niveaux de défense :

- protection mécanique grâce à la continuité des cornéocytes ;
- protection chimique liée :
 - au pH cutané voisin de 5,5 peu propice à la croissance bactérienne ;
 - au sébum qui recouvre les cornéocytes d'un film hydrophobe renforçant la

barrière kératinocytaire et s'opposant à l'adhésion des bactéries aux kératinocytes ;

- à la présence de substances à activité spécifiquement antibactérienne (défensines, lysozyme, cathélicidines...) qui s'attaquent, notamment, à la paroi des bactéries ;
- protection biologique par :
 - la présence constante de bactéries commensales non pathogènes résidentes qui se comportent en compétiteurs biologiques vis-à-vis d'espèces plus dangereuses ;
 - l'activité d'un réseau immunitaire très développé associant : cellules de Langerhans épidermiques qui tissent un véritable filet de protection continu à la surface des téguments et macrophages dermiques et lymphocytes à tropisme cutané, activés par les cellules de Langerhans qui leur présentent les antigènes bactériens dans le ganglion lymphatique de drainage.

La survenue d'une infection bactérienne est souvent la conséquence d'une altération d'un ou plusieurs de ces mécanismes de défense :

- rupture de la barrière kératinocytaire (frottements, plaie aiguë ou chronique quelle que soit sa cause, brûlure physique ou chimique, lésion de grattage, fissuration, injection directe d'un germe par un agent vulnérant physique ou biologique...) permettant la pénétration de germes en profondeur ;
- modification du pH cutané ;
- disparition du film sébacé par l'emploi abusif de détergents ;
- modification de l'adhésion germes/bactéries notamment pour les staphylocoques dorés chez l'atopique ;
- disparition de la flore commensale résidente notamment en raison de l'emploi indu d'antiseptiques ;
- passage à un statut permanent de germes en principe transitoires en particulier sur des zones précises (« gîtes » bactériens) riches notamment en staphylocoques dorés, circonstance fréquente chez les atopiques, les dialysés, les diabétiques et chez un faible pourcentage de la population générale sans contexte particulier (défaut intrinsèque des mécanismes antiadhésion ou des molécules naturelles antibactériennes ?) ;
- altérations des mécanismes immunitaires portant sur les cellules de Langerhans (photoexposition chronique) et surtout les lymphocytes (diabète, agents immunosuppresseurs notamment au cours des maladies systémiques, des néoplasies et des greffes d'organe) ;
- Certaines conditions physiques altèrent également ces mécanismes de défense telle la chaleur et l'humidité et donc la macération.

Tableau 1 : Types de flore présente à la surface de l'épiderme

Flore commensale résidente habituellement non pathogène	Flore transitoire éventuellement pathogène
Streptocoques microcoques Staphylocoque epidermidis « blanc » Quelques staphylocoques dorés Cocci gram négatif : Neisseria Bacilles gram positif : corynebactéries aérobies et anaérobies (Propionibacterium acnes) Bacilles gram négatif: quelques Proteus, Acinetobacter et Pseudomonas	Staphylocoque doré (+++) Bacilles gram négatif: Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus

I IMPETIGO

I.1 DEFINITION

C'est une infection cutanée purement épidermique (sous la couche cornée de l'épiderme) à streptocoque β -hémolytique du groupe A et/ou à staphylocoque doré.

I.2 ÉPIDEMIOLOGIE

Il s'agit d'une infection auto- et hétéro-inoculable, non immunisante.

L'impétigo atteint surtout l'enfant, plus rarement l'adulte où il complique presque toujours une affection cutanée prurigineuse préexistante, en particulier une ectoparasitose (impétiginisation).

Il est contagieux avec de petites épidémies familiales ou en collectivités notamment en été justifiant l'éviction scolaire.

I.3 DIAGNOSTIC

Le diagnostic est essentiellement clinique.

L'aspect est non prédictif du germe ou des germes en cause.

Le prélèvement bactériologique est à faire *uniquement en cas de doute diagnostique ou si l'identification du germe est importante* (suspicion d'association à *S. aureus* résistant à la méthicilline [SAMR], notamment, en cas d'hospitalisation récente du patient ou d'un de ses proches ou dans un contexte d'épidémie) : identification d'un streptocoque le plus souvent du groupe A et/ou d'un staphylocoque doré + antibiogramme, voire recherche de toxines sécrétées par la souche de staphylocoque doré (TSST1, exfoliatine, toxine de Penton-Valentine à effet nécrosant, etc.).

I.3.1 Forme habituelle de l'enfant

Elle se compose :

- d'une lésion élémentaire = *vésiculo-bulle superficielle*, sous-cornée, à contenu rapidement trouble (pustule), flasque et fragile évoluant rapidement vers une *érosion recouverte de croûtes jaunâtres* (« mélicériques », c'est-à-dire couleur de miel) à extension centrifuge ± aréole inflammatoire périphérique ;
- de lésions peu symptomatiques ;
- de la coexistence de lésions d'âges différents ;
- d'une topographie souvent péri-orificielle au départ puis diffusion au visage puis au reste du corps par portage manuel ;
- d'adénopathies régionales fréquentes ;
- de l'absence de signes généraux (en particulier pas de fièvre) hors complication.

Elle réagit vite favorablement avec un traitement adapté.

I.3.2 Impétigo bulleux

L'impétigo bulleux est la forme caractéristique du nouveau-né et du nourrisson (staphylococcique +++). Elle existe sous forme de petites épidémies sporadiques (crèches, maternités) par portage manuel du personnel. Les bulles sont souvent de grande taille (1 à 2 cm), parfois entourées d'un érythème périphérique (Figure 1). Il y a une absence habituelle de signes généraux. Une évolution est possible vers le syndrome SSSS (*staphylococcal scalded skin syndrome*) ou épidermolyse staphylococcique aiguë induit par une toxine exfoliante staphylococcique (exfoliatine) (Figure 2).

Figure 1 : Impétigo bulleux



Figure 2 : Épidermolyse staphylococcique (staphylococcal scalded skin syndrome)



Il existe :

- un érythème diffus et un décollement épidermique superficiel débutant autour d'un foyer infectieux parfois minime (nasal, ombilical ou périnéal) ;
- un signe de Nikolsky positif ;
- une extension rapide dans un tableau fébrile pouvant se compliquer de déshydratation ;
- un diagnostic histologique extemporané rapide avec décollement très superficiel qui écarte une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) où l'épiderme est nécrosé sur toute sa hauteur ;
- d'autre forme clinique : scarlatine staphylococcique avec érythème diffus prédominant dans les plis et ne s'accompagnant pas de bulles, évoluant vers une desquamation en 10 à 20 jours.

I.3.3 Ecthyma

L'ecthyma est :

- une forme creusante d'impétigo, habituellement localisée aux membres inférieurs, avec ulcérations parfois croûteuses (Figure 3) ;
- observé sur un terrain volontiers immunodéprimé, d'éthylisme chronique, d'artériopathie ;
- lié à *Streptococcus pyogenes* et/ou à *Staphylococcus aureus* ;
- avec une évolution cicatricielle.

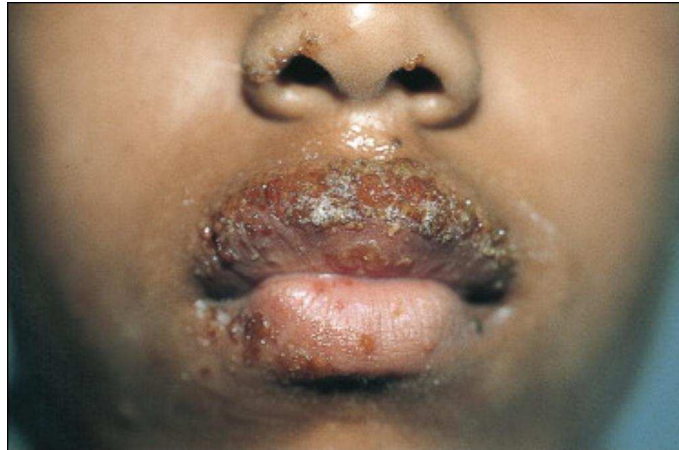
Figure 3 : Ecthyma



I.3.4 Impétiginisation

Il s'agit de la surinfection d'une dermatose prurigineuse avec apparition de croûtes mélicériques ou plus rarement de pustules (Figure 4).

Figure 4 : Impétigo : croûtes mélicériques



I.3.5 Évolution

Les complications sont rares :

- porte d'entrée d'une infection générale sévère ;
- risque potentiel en fait exceptionnel de glomérulonéphrite post-streptococcique conduisant à contrôler la protéinurie 3 semaines après l'épisode infectieux.

I.4 TRAITEMENT

I.4.1 Traitement local

Il est systématique et souvent suffisant dans les formes peu étendues :

- lavage biquotidien à l'eau et au savon ;
- antiseptiques (chlorhexidine ou povidone iodée), notamment, sous forme moussante et/ou antibiotiques topiques (acide fusidique, mupirocine en 2^e intention) en applications bi- ou triquotidiennes : préférer les pommades grasses pour ramollir et faire tomber les croûtes ;
- durée 8 à 10 jours.

I.4.2 Traitement général antibiotique

Il est nécessaire en cas de : lésions étendues, extensives, signes généraux majeurs, terrain immunocompromis ou si les soins locaux sont incertains. Ses modalités sont :

- pénicilline M (oxacilline, cloxacilline) : 30 à 50 mg/kg/j ;
- amoxicilline+acide clavulanique ou céphalosporine de première génération ;
- synergistine (pristinamycine 30 à 50 mg/kg/j) ou acide fusidique (1 à 1,5 g/j chez l'adulte ; 30 à 50 mg/kg/j chez l'enfant) ;
- durée du traitement = en principe 10 jours.

I.4.3 Mesures complémentaires

Les mesures complémentaires sont :

- éviction scolaire de quelques jours ;
- examiner l'entourage notamment en collectivité ;
- traitement éventuel de la fratrie ;
- prélèvement et traitement des gîtes pour l'enfant et toute la famille en cas de récurrence ;
- mesures d'hygiène : port de sous-vêtements propres, ongles coupés courts ;
- traitement étiologique d'une dermatose prurigineuse sous-jacente.

II FURONCLE ET AUTRES FOLLICULITES

II.1 DEFINITIONS

- Folliculite : inflammation d'un follicule pilosébacé.
- Ostio-folliculite : inflammation limitée à l'ostium folliculaire avec pustule très superficielle vite rompue.
- Furoncle : infection profonde du follicule pilosébacé due au staphylocoque doré qui évolue en 5 à 10 jours vers la nécrose et l'élimination du follicule pileux (bourbillon).
- Les circonstances favorisantes sont : diabète, immunosuppression, atonie, carence martiale, facteurs génétiques mal connus et portage manuel à partir de gîtes staphylococciques où le staphylocoque est à l'état résident (orifices nasaux),

cicatrices d'anciennes lésions, périnée) avec auto-infection à répétition ; rôle plus contestable du manque d'hygiène corporelle.

- Attention aux souches de SAMR de plus en plus fréquentes même pour des infections non-hospitalières.

II.2 DIAGNOSTIC

Il est :

- avant tout clinique (+++);
- avec la mise en évidence du staphylocoque doré dans les gîtes pour documenter un portage chronique, argumenter une décontamination ou rechercher un SAMR, surtout dans les formes chroniques et/ou récidivantes.

II.2.1 Furoncle

Il s'agit d'une induration douloureuse centrée sur un follicule pilosébacé évoluant en quelques jours vers la nécrose avec élimination du bourbillon, laissant un cratère rouge (Figure 5). Elle est unique ou multiple.

Figure 5 : Furoncle



Les topographies préférentielles sont : le dos, les épaules, la nuque, les cuisses, les fesses.

Il faut éviter (+++) toutes irritations et manipulation en raison du risque d'extension.

II.2.2 Anthrax

C'est un agglomérat de furoncles, réalisant un placard inflammatoire hyperalgique parsemé de pustules (\pm fusées purulentes sous-jacentes).

Il s'agit le plus souvent de l'évolution d'un furoncle souvent manipulé ou d'emblée présent. Les signes généraux sont fièvre et adénopathies régionales. Ses sièges électifs sont le cou et le haut du dos.

II.2.3 Furonculose

C'est la répétition d'épisodes de furoncles sur plusieurs mois.

Les facteurs favorisants à rechercher systématiquement sont : l'obésité, le frottement, l'hypersudation, un défaut d'hygiène et un ou plusieurs foyer(s) staphylococcique(s) chronique(s) : narinaire (+++), rétroauriculaire, interfessier, périnée et cicatrices d'anciens furoncles.

II.3 ÉVOLUTION

L'évolution est favorable dans la majorité des cas.

Les complications sont :

- le passage à la chronicité (furonculose) (+++) ;
- la porte d'entrée d'une septicémie rare ;
- la staphylococcie maligne du visage avec thrombophlébite du sinus caverneux exceptionnelle par manipulation d'un furoncle centro-facial ;
- attention aux formes inhabituellement nécrosantes : sécrétion de la toxine de Penton-Valentine avec risque viscéral.

II.4 TRAITEMENT

II.4.1 Furoncle ou anthrax isolé

Les recommandations sont :

- pas d'incision ;
- pas d'antibiothérapie générale sauf cas particulier et en fonction :
 - des indications : furoncles multiples, anthrax.
 - des signes généraux.
 - de la topographie : centro-faciale, péri-orificielle
 - du terrain : diabète, immunodépression.
 - les molécules sont alors : la pénicilline M, la synergistine, l'acide fusidique.

- la durée du traitement est de 10 jours.
- protection par un pansement ; antiseptiques ; antibiotiques topiques (acide fusidique, mupirocine en 2^e intention) en applications uni-, bi- ou triquotidiennes ;
- lavage des mains après le pansement. Hygiène soigneuse.

II.4.2 Furunculose

Les recommandations sont :

- port de vêtements amples ;
- une hygiène rigoureuse : douche quotidienne avec chlorhexidine, lavage à 90°C du linge ;
- une décontamination quotidienne et prolongée des gîtes staphylococciques (acide fusidique, mupirocine) ;
- une antibiothérapie ponctuelle (10 jours) en cas de lésions centro-faciales ou systématique dans les formes hautement récidivantes (10 jours par mois par exemple) ;
- la recherche de gîtes bactériens dans l'entourage et antibiogramme dans les formes réfractaires (SAMR ?) ;
- un arrêt de travail en cas de profession comportant un contact avec des aliments.

III ÉRYSIPELE

III.1 DEFINITION

C'est une dermo-hypodermite bactérienne aiguë non nécrosante liée le plus souvent (85 %) à un streptocoque β -hémolytique du groupe A (plus rarement B, G ou C). Des germes différents sont parfois associés.

C'est une maladie particulière par son caractère toxi-infectieux et la faible densité bactérienne dans les lésions.

III.2 ÉPIDEMIOLOGIE

Elle concerne l'adulte après 40 ans (+++) ; elle est rare chez l'enfant.

Son incidence est en augmentation en France avec 10 à 100 nouveaux cas/an/100 000 habitants.

La topographie concerne : les membres inférieurs (+++), la face.

Les facteurs favorisants sont :

- la porte d'entrée locorégionale (plaie chronique de type ulcère de jambe ou aiguë, piqûre d'insecte, lésion prurigineuse, fissuration interorteil mécanique ou d'origine mycosique, etc.) ;
- le diabète ;
- l'immunosuppression ;
- l'insuffisance veineuse des membres inférieurs ;
- le lymphœdème ;
- les irradiations antérieures ;
- le rôle plus contestable du manque d'hygiène corporelle.

III.3 DIAGNOSTIC

Le diagnostic est clinique (+++) ; le germe est rarement mis en évidence (porte d'entrée ou hémocultures).

III.3.1 Aspects cliniques

Dans la forme habituelle de l'adulte, l'érysipèle siège au membre inférieur où il donne un tableau de « grosse jambe rouge aiguë fébrile » unilatérale.

Le début est brutal, avec une fièvre élevée (39 à 40°C) voire des frissons puis l'apparition d'un placard cutané inflammatoire bien circonscrit et œdémateux, douloureux à la palpation, s'étendant progressivement.

Un bourrelet périphérique est rare sur la jambe mais fréquent au visage.

Des décollements bulleux superficiels, conséquence mécanique de l'œdème dermique ou des lésions purpuriques sont possibles mais n'entraînent pas de nécrose.

Les adénopathies inflammatoires régionales sont fréquentes mais l'association à une traînée de lymphangite reste inconstante.

Il existe fréquemment une porte d'entrée locorégionale.

III.3.2 Examens complémentaires

Aucun examen complémentaire n'est indispensable. L'hyperleucocytose est souvent marquée (>12000/mm³) avec polynucléose neutrophile (>7000/mm³).

Le syndrome inflammatoire biologique est net avec la protéine C réactive (CRP) précocement élevée souvent >150 mg/L (remettre en cause le diagnostic si CRP modérément élevée et pas de polynucléose évidente).

Valeur incertaine de la sérologie des streptocoques (ASLO/ASD/ASK) : c'est un argument indirect s'il existe une élévation franche des taux à 2-3 semaines d'intervalle.

Dans les formes typiques, aucun examen bactériologique n'est nécessaire.

Traiter sans attendre les résultats microbiologiques.

Pas d'écho-doppler systématique.

III.4 FORMES CLINIQUES

III.4.1 Formes cliniques symptomatiques

Ce sont les formes bulleuses, purpuriques, pustuleuses, abcédées (plus fréquentes en cas d'étiologie staphylococcique ?).

L'apparition rare de petites zones de nécrose superficielle est sans grande valeur pronostique.

III.4.2 Formes cliniques topographiques

Sur le visage (5 à 10 % des cas), le placard inflammatoire est souvent unilatéral et très œdémateux avec un bourrelet périphérique marqué.

Il concerne plus rarement le membre supérieur, l'abdomen, le thorax (mammectomie), la région fessière, la région périnéo-génitale (gangrène de Fournier).

Il peut être présent sur les zones irradiées (rare).

III.4.3 Formes cliniques évolutives

Ce sont les formes subaiguës (fièvre et hyperleucocytose modérées, voire absentes), notamment aux membres inférieurs, parfois abâtardies par les anti-inflammatoires et les antibiotiques à l'aveugle à dose insuffisante ou sur les zones irradiées.

III.5 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

III.5.1 Chez le jeune enfant

Cellulite faciale à *Hæmophilus influenzae* avec un placard inflammatoire souvent bleu-violacé imposant la recherche d'une atteinte ophtalmologique, ORL (ethmoïdite) ou méningée. Le diagnostic est aisé par hémocultures souvent positives.

III.5.2 Chez l'adulte

Au visage : eczéma aigu ; extension locale d'une folliculite staphylococcique.

Au membre :

- phlébite, parfois associée ;
- poussée inflammatoire de lipodermatosclérose d'origine veineuse ;
- artériopathie avec pseudo-syndrome des loges ;
- dermo-hypodermite bactériennes aiguës non streptococciques survenant habituellement sur un terrain d'immunodépression ou après inoculation (rouget du porc, pasteurellose) ;
- maladies micro-occlusives ;
- syndrome œdémateux aigu des membres inférieurs ;
- envenimations (mais surinfection possible) ;
- formes nécrosantes (cf. *infra*).

III.5.3 Problème majeur

Le problème majeur est le diagnostic différentiel initial ou en cours d'évolution avec une forme nécrosante (dermo-hypodermite = cellulite sans atteinte du fascia ou fasciite nécrosante avec atteinte du fascia).

Les signes d'alarme sont :

- syndrome septique majeur : fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$ persistant sous antibiotiques ou hypothermie, collapsus, altération importante de l'état général ;
- signes locaux : douleur très intense ou au contraire évolution vers une hypoesthésie, une induration diffuse et rapidement extensive, des zones cyaniques et/ou nécrotiques, une crépitation.

Ils imposent une exploration chirurgicale rapide qui confirme le diagnostic, précise l'extension de la nécrose et permet son excision.

III.6 ÉVOLUTION

La guérison est obtenue en général en une dizaine de jours sous antibiothérapie, avec une phase de desquamation superficielle terminale.

L'apyrexie est obtenue en 48-72 heures dans 80 % des cas : si elle n'est pas obtenue il faut envisager des explorations bactériologiques et un changement d'antibiotiques.

Les complications sont : systémiques (septicémie) exceptionnelles et locorégionales plus fréquentes (abcès localisés, le plus souvent superficiels plus rarement profonds ; évolution secondaire vers une forme nécrosante ; lymphœdème résiduel favorisant les récurrences).

Surtout le risque de récurrence (+++) qui est favorisé par un traitement trop court ou absent, un terrain d'insuffisance veineuse ou lymphatique chronique d'entrée, la persistance d'une porte d'entrée (ulcère de jambe, intertrigo interdigito-plantaire).

III.7 TRAITEMENT

Il se fait :

- à l'hôpital en cas de doute diagnostique, de signes généraux marqués, de complications, de comorbidité significative, de contexte social défavorable, d'absence d'amélioration à 72 heures ou d'affections associées ;
- à domicile dans 50 % des cas.

III.7.1 Moyens

L'antibiothérapie systémique doit être avant tout antistreptococcique :

- β -lactamines (+++) :
 - pénicilline G injectable (traitement de référence) : 10 à 20 millions d'unités (MU)/j en 4 à 6 perfusions ; attention à l'apport de sel ; en principe en hospitalisation ;
 - pénicilline V orale : 4 à 6 MU/j en 3 prises quotidiennes après obtention de l'apyrexie ;
 - pénicilline A orale : amoxicilline (3 à 4,5 g/j en 3 prises quotidiennes) en 1^{re} intention en cas de traitement à domicile ou en relais de la pénicilline G après obtention de l'apyrexie.
- synergistines : pristinamycine : 2 à 3 g/j en 3 prises quotidiennes ;

- clindamycine : 600 à 1200 mg/j en 3 à 4 prises (effets indésirables digestifs) ;
- glycopeptides, tigécycline.

III.7.2 Traitement adjuvant

Repos strict au lit ; arceau ; avec un traitement anticoagulant préventif seulement si il y a un risque patent de maladie thrombo-embolique associée.

Les anti-inflammatoires systémiques sont formellement déconseillés (risque évolutif vers la nécrose plus important ?).

Il faut prescrire :

- des antalgiques en cas de douleur ;
- un traitement adapté de la porte d'entrée.

III.7.3 Indications

Si hospitalisation : pénicilline G IV au moins jusqu'à l'apyrexie puis relais *per os* (pénicilline V, amoxicilline *per os*). Durée totale : 10 à 20 jours.

Si maintien au domicile : amoxicilline *per os* (surveillance quotidienne pour dépister une complication imposant hospitalisation) pendant 15 jours environ.

Pristinamycine (ou clindamycine) en cas d'allergie aux β -lactamines ou en 2^e intention notamment si une étiologie staphylococcique est suspectée.

III.7.4 Prévention des récurrences

Traitement d'une porte d'entrée persistante.

Prise en charge d'une insuffisance veino-lymphatique.

Hygiène cutanée soignée.

En cas de récurrences multiples : discuter une pénicillinothérapie au long cours (*Extencilline*) 2,4 MU en intramusculaire (IM) toutes les 2 à 3 semaines parfois de façon prolongée.

POINTS ESSENTIELS

- La majorité des infections cutanées bactériennes sont dues à des cocci Gram- : streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, *Staphylococcus aureus*.
- Ces infections sont auto-inoculables et non immunisantes.

- Elles sont favorisées par des facteurs locaux (plaies, dermatoses préexistantes, macération cutanée...), notamment des affections prurigineuses (ectoparasitoses, dermatite atopique, varicelle...) pour l'impétigo et des brèches cutanées (intertrigo des orteils, ulcère de jambe, brûlure) pour l'érysipèle, à rechercher dans tous les cas.
- Les infections récurrentes à staphylocoque témoignent souvent d'un portage chronique personnel et/ou dans l'entourage familial.
- Le diagnostic de ces infections cutanées communes est surtout clinique.
- Les complications sont rares mais potentiellement graves, justifiant le recours habituel à une antibiothérapie générale en dehors des impétigos très localisés.
- Le développement actuel des infections par des souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM), y compris en pratique de ville doit être pris en compte.
- La prévention des récurrences repose sur : le traitement des portes d'entrée (plaies et intertrigo à dermatophytes dans l'érysipèle) ; la détection et décontamination des gîtes en cas de furoncles.

IV ANNEXES

RECOMMANDATION

- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. AFSSAPS; 2004. : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d82a1ce33ed6ece279f8a5e04c6c0551.pdf
- Société Française de Dermatologie (SFD). Érysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Infectiologie.com; 2000. : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/erysipele-long-00.pdf

Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Candida albicans

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	5
I Diagnostic clinique.....	6
I.1 Candidoses buccales et digestives.....	6
I.1.1 Diagnostic clinique	7
I.1.1.1 Perlèche	7
I.1.1.2 Glossite	7
I.1.1.3 Stomatite	7
I.1.1.4 Muguet	7
I.1.1.5 Atteinte œsophagienne.....	8
I.1.1.6 Candidoses gastro-intestinales.....	8
I.1.1.7 Candidose anorectale.....	8
I.1.2 Diagnostic différentiel	9
I.1.3 Atteinte périanale	9
I.1.4 Candidoses génitales.....	9
I.1.5 Diagnostic clinique : tableaux cliniques variés et polymorphes.....	9
I.1.5.1 Vulvovaginite candidosique	9
I.1.5.2 Candidoses génitales masculines.....	10
I.1.6 Diagnostic différentiel	10
I.1.6.1 Vulvovaginites	10
I.1.6.2 Balanites.....	10
I.2 Intertrigos candidosiques	11
I.2.1 Diagnostic	11
I.2.2 Mécanisme.....	11
I.2.3 Évolution	11
I.2.4 Formes cliniques	11
I.2.4.1 Intertrigo des grands plis (génito-crural, périanal et interfessier, sous-mammaire)	11

I.2.4.2	Intertrigo des petits plis (interdigital des mains ou des pieds).....	12
I.2.5	Diagnostic différentiel	13
I.2.5.1	Intertrigos des grands plis.....	13
I.2.5.2	Intertrigo des petits plis.....	14
I.3	Candidoses des phanères.....	14
I.3.1	Formes cliniques	14
I.3.1.1	Folliculites candidosiques du cuir chevelu.....	14
I.3.1.2	Onychomycoses candidosiques	14
I.3.1.3	Diagnostic différentiel.....	15
I.4	Candidose cutanée congénitale	15
II	Diagnostic mycologique.....	16
II.1	Indications.....	16
II.2	Modalités (selon le type d'atteinte).....	16
II.3	Méthodes	16
II.3.1	Examen direct	16
II.3.2	Culture sur milieu de Sabouraud.....	16
III	Traitement.....	17
III.1	Principes.....	17
III.2	Moyens thérapeutiques	18
III.2.1	Antifongiques locaux	18
III.2.1.1	Molécules.....	18
III.2.1.2	Critères de choix.....	19
III.2.2	Antifongiques généraux.....	19
III.2.2.1	Kétoconazole (Nizoral)	19
III.2.2.2	Fluconazole (Triflucan)	19
III.2.2.3	Autres molécules utilisées exceptionnellement dans des infections systémiques et chez les immunodéprimés.....	19
III.2.2.4	Antibiotiques type polyènes.....	20
III.3	Indications.....	20

III.3.1	Candidoses buccales	20
III.3.1.1	Chez l'immunocompétent.....	20
III.3.1.2	Chez l'immunodéprimé (en particulier : Sida)	20
III.3.2	Candidoses génitales	21
III.3.2.1	Vaginite simple	21
III.3.2.2	Vulvite	21
III.3.2.3	Vulvovaginite récidivante.....	21
III.3.2.4	Balanite	21
III.3.3	Candidoses des plis	21
III.3.4	Candidose unguéale	21
Points Essentiels		22

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et traiter une infection cutanéomuqueuse à *Candida albicans*.

Physiopathologie

Candida albicans :

- est un endosaprophyte du tube digestif et des muqueuses génitales ;
- peut passer de l'état saprophyte à l'état pathogène sous l'influence de divers facteurs favorisants ;
- n'est jamais trouvé à l'état normal sur la peau.

FACTEURS FAVORISANT LE DÉVELOPPEMENT D'UNE CANDIDOSE CUTANÉE OU MUQUEUSE.

Facteurs locaux :

- humidité ;
- macération (contacts répétés avec l'eau, occlusion, transpiration, obésité...);
- pH acide ;
- irritations chroniques (prothèses dentaires, mucite post-radique...);
- xérostomie.

Facteurs généraux :

- terrain :
 - immunosuppression : congénitale, acquise (thérapeutique, VIH) ;
 - diabète ;
 - grossesse ;
 - âges extrêmes de la vie.
- médicaments :

- antibiotiques généraux ;
- œstroprogestatifs ;
- corticoïdes.

MODALITÉS D'INFESTATION

Voie endogène principalement (++) : porte d'entrée digestive ou génitale.

Voie exogène : rarement :

- nouveau-né : chorio-amniotite consécutive à une vaginite candidosique chez la mère (transmission materno-fœtale) ;
- adultes : candidoses sexuellement transmissibles.

Septicémies ou lésions viscérales profondes à *Candida albicans* :

- exceptionnelles ;
- contexte : immunosuppression, aplasie médullaire, nouveau-né prématuré.

I DIAGNOSTIC CLINIQUE

Une infection à *Candida albicans* atteint :

- les muqueuses frontières orificielles du tube digestif (bouche, anus) ;
- les zones périphériques de ces muqueuses (génitales) ;
- les plis (intertrigos) ;
- les phanères (essentiellement les ongles, exceptionnellement les poils).

I.1 CANDIDOSES BUCCALES ET DIGESTIVES

Elles touchent un ou plusieurs segments du tube digestif.

Elles sont fréquentes :

- aux âges extrêmes de la vie ;
- chez les sujets immunodéprimés.

I.1.1 Diagnostic clinique

I.1.1.1 Perlèche

C'est un intertrigo de la commissure labiale, uni- ou bilatéral, où le fond du pli est érythémateux, fissuraire et macéré.

La lésion peut s'étendre à la peau adjacente et au reste de la lèvre (chéilite).

I.1.1.2 Glossite

La langue est rouge (érythème) et dépapillée.

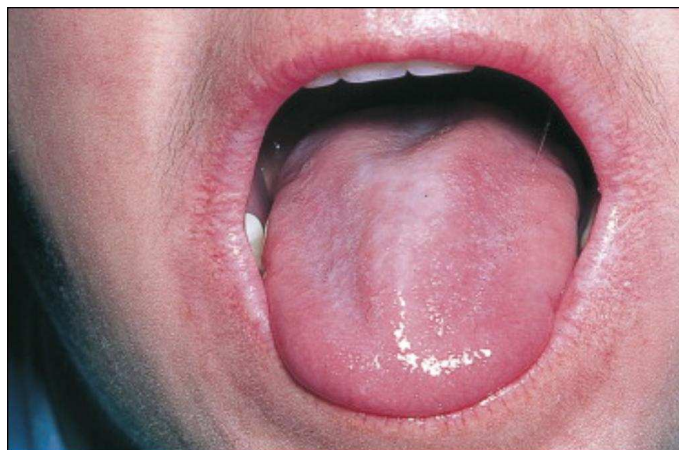
I.1.1.3 Stomatite

Il s'agit d'une inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse buccale. Se traduisant par :

- une sécheresse de la bouche (xérostomie) ;
- une sensation de cuisson, de goût métallique.

Elle peut se présenter sous la forme d'une stomatite érythémateuse (gencives et palais) : muqueuse brillante, rouge, vernissée et douloureuse (Figure 1).

Figure 1 : Stomatite érythémateuse à Candida



I.1.1.4 Muguet

Son siège est la face interne des joues.

Il s'agit d'un érythème recouvert d'un enduit blanchâtre, qui se détache facilement au raclage et dont l'extension au pharynx est possible entraînant une dysphagie (Figure 2).

Figure 2 : Candidose buccale : muguet profus chez un patient immunodéprimé



I.1.1.5 Atteinte œsophagienne

L'atteinte œsophagienne est plus rare.

Elle provient le plus souvent d'une extension de la candidose buccale et doit faire rechercher une immunodépression (VIH).

I.1.1.6 Candidoses gastro-intestinales

Elles accompagnent généralement une candidose bucco-œsophagienne et peuvent être indirectement révélées par une diarrhée.

I.1.1.7 Candidose anorectale

Il s'agit d'une anite érythémateuse, érosive et suintante, avec une atteinte périanale (prurit anal) qui peut se prolonger par un intertrigo interfessier.

I.1.2 Diagnostic différentiel

Atteinte buccale

Ce sont :

- les stomatites : autres inflammations de la muqueuse buccale, leucoplasies, lichen plan ;
- les glossites :
 - langue géographique,
 - langue noire villosité (simple oxydation des papilles du dos de la langue), glossites carencielles ou métaboliques ;
- les perlèches : streptococciques, syphilitiques, herpétiques, nutritionnelles.

I.1.3 Atteinte périanale

Les atteintes périanales sont : anite streptococcique, macération, hémorroïdes.

I.1.4 Candidoses génitales

Le caractère sexuellement transmissible est controversé.

Elles peuvent survenir chez l'enfant par extension d'une dermite fessière ou d'une anite candidosique.

I.1.5 Diagnostic clinique : tableaux cliniques variés et polymorphes

I.1.5.1 Vulvovaginite candidosique

Elle concerne les femmes jeunes et d'âge moyen, surtout pendant la grossesse.

Les lésions sont érythémateuses et œdémateuses avec prurit, puis il apparaît un enduit blanchâtre et des leucorrhées souvent abondantes, blanc-jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvovaginale (prurit intense, dyspareunie).

Il y a :

- fréquemment une extension aux plis inguinaux et aux plis interfessiers ;
- de possibles cervicites érosives et une urétrite (dysurie, pollakiurie).

Sa fréquence est :

- généralement de quelques épisodes aigus au cours de la vie répondant à un traitement classique ;

- parfois vulvovaginite récidivante ou chronique avec retentissement psychique important. L'infection semble alors résulter davantage de la prolifération répétée et de l'activation d'une colonisation vaginale saprophyte que d'une véritable transmission sexuelle.

I.1.5.2 Candidoses génitales masculines

On les retrouve uniquement sur un terrain prédisposé, avec un ensemencement par rapport sexuel ou à partir d'une candidose urétrale ou digestive.

Méatite

C'est un écoulement purulent blanc-verdâtre, avec dysurie et prurit.

Balanite et balano-posthite

L'aspect est peu spécifique : lésions érythémato-squameuses parfois pustuleuses du gland, du sillon balano-préputial et/ou du prépuce.

Elle doit être authentifiée par un prélèvement mycologique, car le diagnostic est souvent porté par excès (+++).

Urétrite masculine

Elle est exceptionnelle.

I.1.6 Diagnostic différentiel

I.1.6.1 Vulvovaginites

Il s'agit :

- d'atteintes infectieuses : bactérienne, trichomonase ;
- d'atteinte inflammatoire : eczéma de contact, lichénification, lichen scléro-atrophique, psoriasis ;
- l'adénocarcinome intraépithélial (maladie de Paget).

I.1.6.2 Balanites

Il s'agit :

- d'atteintes infectieuses : syphilis secondaire, herpès génital ;
- d'une irritation : balanite de macération ;
- d'un carcinome intraépithélial (*in situ*) : érythroplasie de Queyrat, maladie de Bowen ;
- de psoriasis.

Au moindre doute, il faut pratiquer une biopsie (+++).

I.2 INTERTRIGOS CANDIDOSIQUES

I.2.1 Diagnostic

Il est généralement clinique.

C'est une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit crémeux malodorant, avec une fissure fréquente du fond du pli, limitée par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative.

I.2.2 Mécanisme

Il s'agit le plus souvent d'une auto-inoculation à partir d'un réservoir digestif ou vaginal.

Les facteurs favorisants sont :

- l'obésité ;
- la macération ;
- le diabète ;
- le manque d'hygiène.

I.2.3 Évolution

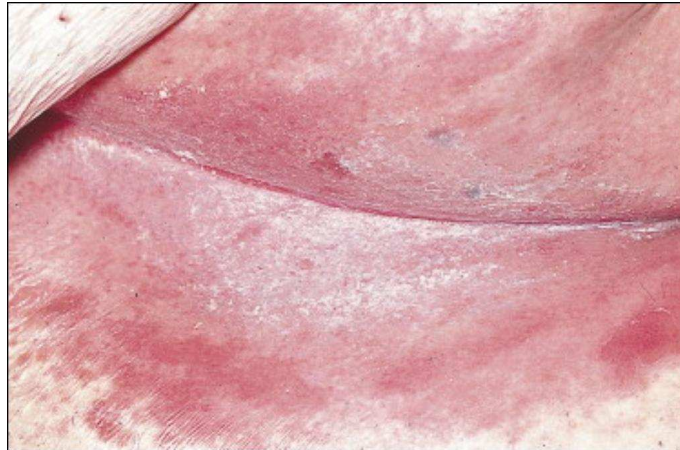
Elle est chronique et souvent récidivante.

I.2.4 Formes cliniques

I.2.4.1 Intertrigo des grands plis (génito-crural, périanal et interfessier, sous-mammaire)

Ces intertrigos sont volontiers associés entre eux (Figure 3).

Figure 3 : Intertrigo sous-mammaire à Candida : noter l'enduit blanchâtre au fond du pli et la bordure mal limitée



L'intertrigo débute au fond du pli.

L'atteinte est fissuraire, bilatérale et symétrique.

I.2.4.2 Intertrigo des petits plis (interdigital des mains ou des pieds)

Les facteurs favorisants sont :

- le contact avec l'eau (plongeurs dans la restauration) ;
- l'hyperhidrose (transpiration excessive) ;
- les facteurs professionnels favorisant l'occlusion (port de chaussures de sécurité, bottes...);
- le prurit fréquent ;
- la surinfection possible par d'autres germes (risque de lymphangite) (Figure 4).

Figure 4 : Intertrigo interdigital à Candida



I.2.5 Diagnostic différentiel

I.2.5.1 Intertrigos des grands plis

Dermatites de contact

Elles sont allergiques : très prurigineuses, érythémato-vésiculeuses ou suintantes ou caustiques : érythémateuses, sèches et crevassées.

Psoriasis inversé

C'est un intertrigo vernissé, papuleux, bien limité.

Dont le diagnostic est à évoquer dès qu'un intertrigo candidosique résiste à un traitement bien conduit. La confirmation est possible par la mise en évidence d'une plaque psoriasique typique en dehors des plis (+++).

La situation est plus complexe lors d'un psoriasis colonisé par *Candida albicans*.

Intertrigo microbien

Le staphylocoque, le streptocoque ou le pyocyanique peuvent s'associer à des *Candida albicans* dans les plis.

Cela doit être évoqué devant un intertrigo douloureux, fissuraire, répondant mal à l'antifongique seul.

Intertrigo dermatophytique

Il touche essentiellement les plis génito-cruraux ou les interdigito-plantaires (cf. « Dermatophytoses »).

Érythrasma (intertrigo à corynébactéries)

C'est une tache brune, volontiers symétrique, de teinte homogène, s'étendant de la racine de la cuisse et asymptomatique.

I.2.5.2 Intertrigo des petits plis

Il s'agit de : dyshidrose, dermatophytose, psoriasis.

I.3 CANDIDOSES DES PHANERES

I.3.1 Formes cliniques

I.3.1.1 Folliculites candidosiques du cuir chevelu

C'est une inflammation et une suppuration douloureuse du follicule pilosébacé par *C. albicans*.

Elles sont particulièrement associées à l'héroïnomanie intraveineuse et témoignent alors d'une septicémie.

I.3.1.2 Onychomycoses candidosiques

Les ongles des doigts sont atteints préférentiellement.

Elle débute par un périonyxis (ou paronychie) : inflammation des replis sus- et périunguéraux, chronique. Il s'agit d'une tuméfaction douloureuse de la zone matricielle et du repli sus-unguéal. La pression peut faire sourdre du pus (Figure 5). Elle atteint les adultes ayant fréquemment les mains dans l'eau (ménagères, artisans pâtisseries).

Figure 5 : Candidose unguéale avec périonyxis inflammatoire



La tablette unguéale est envahie secondairement (onyxis), prenant une teinte marron verdâtre dans les régions proximales et latérales.

L'évolution est chronique, parsemée de poussées intermittentes. Lorsque l'examen mycologique isole *C. albicans*, son caractère pathogène est indiscutable.

Des surinfections bactériennes sont fréquentes, en particulier à *Pseudomonas* (teinte bleu-verte).

I.3.1.3 Diagnostic différentiel

Il s'agit :

- de folliculites microbiennes, pityrosporiques ;
- d'atteinte unguéale :
 - paronychie : périonyxis bactérien,
 - onyxis : onyxis à dermatophytes, psoriasis, lichen, pelade, microtraumatismes.

I.4 CANDIDOSE CUTANEE CONGENITALE

Elle est rare, consécutive à l'infection du placenta et du liquide amniotique (chorio-amniotite), à partir d'une vulvovaginite maternelle en fin de grossesse.

C'est la pustulose diffuse du nouveau-né, de très bon pronostic, à différencier des candidoses systémiques graves du nouveau-né prématuré de faible poids de naissance, gravissimes, à contamination postnatale.

II DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

Il n'est pas toujours pratiqué en routine :

- car la présentation clinique est souvent évidente ;
- en raison de l'efficacité du traitement d'épreuve antifongique local.

II.1 INDICATIONS

Le diagnostic mycologique est à faire en cas :

- d'atypie clinique ou de doute diagnostique : à faire avant traitement (++) ;
- de lésions récidivantes ;
- de résistance à un traitement adapté.

II.2 MODALITES (SELON LE TYPE D'ATTEINTE)

Le prélèvement des lésions cutané-muqueuses se fait à l'écouvillon.

Le prélèvement de l'ongle se fait par un découpage d'un fragment de tablette.

II.3 METHODES

II.3.1 Examen direct

Il recherche les levures bourgeonnantes et la présence de pseudo-filaments ou de filaments qui signent le pouvoir pathogène de *C. albicans*.

II.3.2 Culture sur milieu de Sabouraud

La culture sur milieu de Sabouraud permet le développement des colonies en 48 heures.

Leur caractérisation permet de diagnostiquer l'espèce en cause.

L'isolement en culture de *Candida albicans* à partir de sites cutanés permet le diagnostic de candidose car il est normalement absent de la peau saine (+++).

III TRAITEMENT

III.1 PRINCIPES

Il comprend :

- le traitement des facteurs favorisants ;
- le traitement simultané de tous les foyers.

Le traitement des candidoses cutanéomuqueuses est local.

Le choix des antifongiques tient compte :

- de la localisation et de l'étendue des lésions ;
- du terrain (femme enceinte, immunodépression...);
- d'une atteinte phanérienne associée (poils, ongles) ;
- du risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (traitement oral) ;
- du coût.

Un traitement général est prescrit si :

- l'atteinte est étendue ;
- l'atteinte est inaccessible à un traitement local simple ;
- dans un contexte de déficit immunitaire (génétique ou acquis).

III.2 MOYENS THERAPEUTIQUES

III.2.1 Antifongiques locaux

Tableau 1 : Antifongiques locaux

DCI	Nom commercial	Galénique	Posologie
Produits actifs sur candidoses, dermatophytes, et pityriasis versicolor			
Imidazolés			
Bifonazole	<i>Amycor</i>	Cr, pou, sol	1/j
Éconazole	<i>Dermazol Pévaryl</i>	Cr, ému, pou, solCr, ému, pou, sol	2/j
Fenticonazole	<i>Lomexin</i>	Cr	1 à 2/j
Isoconazole	<i>Fazol</i>	Cr, ému	2/j
Kétoconazole	<i>Kétoderme</i>	Cr, unidose	1 à 2/j
Miconazole	<i>Daktarin</i>	Gel, pou, sol	2/j
Omoconazole	<i>Fongamil</i>	Cr, pou, sol	1/j
Oxiconazole	<i>Fonx</i>	Cr, pou, sol	1/j
Sertaconazole	<i>Monazol</i>	Cr	1/j
Sulconazole	<i>Myk</i>	Cr, pou, sol	1 à 2/j
Tioconazole	<i>Trosyd</i>	Cr	2/j
Pyridone			
Ciclopiroxolamine	<i>Mycoster</i>	Cr, pou, sol	2/j
Allylamine (dermatophytes ++)			
Terbinafine	<i>Lamisil</i>	Cr, gel, sol	1/j
Produits actifs sur candidoses cutanées			
Polyènes			
Amphotéricine B	<i>Fungizone</i>	Lotion	2 à 4/j
Produits pour onychomycose			
Imidazolés			
Bifonazole	<i>Amycor onychoset</i>	Cr	1/j
Morpholine			
Amorolfine	<i>Locéryl</i>	Sol filmogène	1 à 2/sem
Pyridone			
Ciclopirox	<i>Mycoster</i>	Sol filmogène	1/j
Produits pour candidoses vaginales			
Imidazolés			
Éconazole	<i>Gyno-Pevaryl/Myleugyn</i>	Ovules	1/j 3 j 1
Fenticonazole	<i>Lomexin Terlomexin</i>	Capsules	1 1/j 3 j
Isoconazole	<i>Fazol</i>	Ovules	1/j 3 j
Miconazole	<i>Gyno-Daktarin</i>	Capsules	2/j 7 j ou 1/j 14 j
Omoconazole	<i>Fongarex</i>	Ovules	1
Sertaconazole	<i>Monazole</i>	Ovules	1
Tioconazole	<i>Gyno-Trosyd</i>	Ovules	1

Les indications cutanées et muqueuses varient d'un produit à l'autre : se rapporter au *Dictionnaire Vidal*. (cr : crème, emu : émulsion, gel : gel, pou : poudre, sol : solution) (à titre informatif).

III.2.1.1 Molécules

Il s'agit :

- d'antibiotiques de type polyènes : amphotéricine B (*Fungizone*) ;
- d'imidazolés : nombreuses molécules et formes galéniques ;
- de pyridones : ciclopiroxolamine (*Mycoster*) ;
- d'allylamines : terbinafine (*Lamisil*), d'efficacité moindre.

III.2.1.2 Critères de choix

Les topiques imidazolés ont la préférence.

La forme galénique (crème, poudre, gel...) est adaptée à la localisation de la candidose.

Le rythme d'application (1 ou 2 applications quotidiennes) dépend de la molécule utilisée.

La durée du traitement est de 2 à 4 semaines.

Le traitement d'un foyer muqueux se fait par : suspension buccale, dragée ou ovule (formes à libération prolongée).

III.2.2 Antifongiques généraux

Deux dérivés imidazolés constituent les molécules de référence.

III.2.2.1 Kétoconazole (Nizoral)

Il est prescrit dans les candidoses cutané-muqueuses ou systémiques (200 à 400 mg/j).

La survenue possible d'hépatite médicamenteuse grave, bien que rare, impose une surveillance biologique toutes les 2 semaines pendant les 6 premières semaines de traitement.

Il présente de nombreuses interactions médicamenteuses.

Sa prescription est actuellement limitée.

III.2.2.2 Fluconazole (Triflucan)

La voie intraveineuse est réservée aux candidoses systémiques, disséminées et profondes.

La voie orale est réservée aux candidoses oropharyngées au cours des états d'immunosuppression (Sida).

Il présente de nombreuses interactions médicamenteuses : anticoagulants oraux, sulfamides hypoglycémiantes...

III.2.2.3 Autres molécules utilisées exceptionnellement dans des infections systémiques et chez les immunodéprimés

Ce sont :

- l'amphotéricine B (*Fungizone, Abelcet, Ambisome*) est le traitement de référence des mycoses systémiques ; sa toxicité rénale et hématologique limite son usage en réanimation et chez les transplantés ;
- l'itraconazole (*Sporanox*) ;

- la flucytosine (*Ancotil*) ;
- la terbinafine (*Lamisil*) : moins active sur *C. albicans*.

III.2.2.4 Antibiotiques type polyènes

La nystatine (*Mycostatine*), l'amphotéricine B (*Fungizone* oral) n'ont pas d'action systémique (pas d'absorption digestive).

Elles sont à utiliser en prévention des candidoses des sujets immunodéprimés, ou en traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées.

Aucun antifongique *per os* n'est autorisé chez la femme enceinte (+++).

III.3 INDICATIONS

III.3.1 Candidoses buccales

III.3.1.1 Chez l'immunocompétent

On privilégie les traitements locaux (sans absorption systémique) :

- nystatine (*Mycostatine*) : 4 à 8cp/j à sucer ;
- amphotéricine B (*Fungizone*) en suspension : 4 cuillères à café en 2 prises quotidiennes ;
- miconazole (*Daktarin*), gel buccal : 2 cuillères-mesure 4 fois par jour, contre-indiqué chez les patients sous antivitamin K ou sous sulfamides hypoglycémiant.

Les produits doivent être maintenus en contact avec la muqueuse pendant quelques minutes et les soins doivent être réalisés à distance des repas.

Les traitements adjuvants sont : bains de bouche avec de l'*Eludril* ou avec du bicarbonate de sodium pour augmenter le pH endobuccal (1 cuillère à café dans un verre d'eau).

III.3.1.2 Chez l'immunodéprimé (en particulier : Sida)

On associe au traitement local, un traitement par voie générale, surtout s'il existe une atteinte œsophagienne.

La molécule de référence est le fluconazole (*Triflucan*) (100 à 200 mg/j).

Les cures sont courtes (15 jours) et discontinues pour éviter l'apparition de souches levuriques résistantes.

III.3.2 Candidoses génitales

On privilégie les traitements locaux.

III.3.2.1 Vaginite simple

Imidazolés : 1 ovule pendant 1 à 3 jours.

III.3.2.2 Vulvite

La toilette se fait avec un savon alcalin (*Hydralin*) associé à un traitement antifongique local de type dérivé imidazolé.

III.3.2.3 Vulvovaginite récidivante

Un traitement préventif avec un ovule antifongique à libération prolongée une fois par mois vers le 20e jour du cycle pendant plusieurs mois (le *Triflucan* n'a pas d'AMM dans cette indication).

Au début d'un traitement antibiotique, un traitement prophylactique par 1 ovule d'imidazolé 150mg LP peut être préconisé en cas d'antécédent de vulvovaginite.

Il faut rechercher et traiter une éventuelle candidose chez le partenaire.

III.3.2.4 Balanite

La toilette se fait avec un savon alcalin (*Hydralin*) associé à 1 à 2 applications quotidiennes d'une crème antifongique.

Il faut rechercher et traiter une éventuelle candidose chez la partenaire.

III.3.3 Candidoses des plis

On utilise des traitements antifongiques locaux : lotion ou crème (ex : imidazolés, ciclopiroxolamine, pendant 2 à 3 semaines).

Il faut lutter contre la macération.

III.3.4 Candidose unguéale

On lutte contre les facteurs locaux susceptibles d'entretenir les lésions (macération) : séchage des doigts.

On lutte également contre la surinfection : application de solution antiseptique (polyvinylpyrrolidone ou chlorhexidine).

Les antifongiques locaux (solution « filmogène » ou crème sous occlusion) ne suffiront qu'en cas d'atteinte modérée et distale.

Le traitement général ne peut être fait qu'après identification mycologique (+++) pour des atteintes de plusieurs doigts ou en cas d'échec des topiques :

- durée prolongée : *Nizoral per os* pendant 4 à 6 mois pour les ongles de la main, 9 à 12 mois pour les ongles de pied ;
- le traitement systémique des onychomycoses par *Triflucan* est une indication hors AMM.

POINTS ESSENTIELS

- Les candidoses sont des infections opportunistes dues à des champignons levuriformes, du genre *Candida* dont l'espèce *albicans* est responsable de la plupart des manifestations pathologiques chez l'homme.
- *Candida albicans* existe à l'état saprophyte sur les muqueuses digestives et génitales. Un certain nombre de conditions favorisent le passage de la levure à un stade pathogène.
- Les infections candidosiques les plus fréquentes sont muqueuses, mais *C. albicans* est toujours pathogène lorsqu'il est isolé d'une lésion cutanée.
- Le diagnostic de candidose repose sur l'examen clinique. La confirmation par l'examen mycologique dont les résultats sont rapides est utile dans les cas atypiques ou certaines topographies.
- La prophylaxie et le traitement des candidoses ne se réduisent pas à leur seul traitement par voie locale ou générale mais doivent faire rechercher des facteurs favorisants, particulièrement en cas de formes récidivantes.

Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic clinique.....	5
I.1 Dermatophytoses des plis	5
I.1.1 Épidémiologie.....	5
I.1.2 Diagnostic	5
I.1.2.1 Intertrigo interorteils.....	5
I.1.2.2 Atteinte des grands plis.....	6
I.1.3 Diagnostic différentiel	7
I.1.3.1 Intertrigo interorteils.....	7
I.1.3.2 Atteintes des grands plis	8
I.2 Dermatophytoses de la peau glabre	8
I.2.1 Épidémiologie.....	8
I.2.2 Diagnostic	8
I.2.2.1 Forme typique (anciennement appelée « herpès circiné »)	8
I.2.2.2 Kérion (forme inflammatoire)	9
I.2.2.3 Forme de l'immunodéprimé (Sida, corticothérapie générale à haute dose, greffé d'organe...).....	9
I.2.3 Diagnostic différentiel	9
I.3 Teignes	10
I.3.1 Diagnostic – Formes cliniques	10
I.3.1.1 Teignes du cuir chevelu	10
I.3.1.2 Teigne de la barbe	11
I.3.1.3 Aspects atypiques	11
I.3.2 Diagnostic différentiel	11
I.4 Dermatophytoses unguéales (onyxis dermatophytique).....	11
I.4.1 Ongles des orteils principalement (80 % des cas)	11
I.4.2 Ongles des doigts	12

II	Diagnostic mycologique.....	12
II.1	Examen des lésions en lumière ultraviolette (lampe de Wood).....	12
II.2	Prélèvement de squames (grattage), de cheveux ou d'ongles atteints.....	12
III	Traitement.....	13
III.1	Moyens thérapeutiques.....	13
III.1.1	Antifongiques locaux	13
III.1.2	Antifongiques généraux.....	14
III.1.2.1	Griséofulvine (Griséfuline).....	14
III.1.2.2	Terbinafine (Lamisil).....	14
III.1.2.3	Kétoconazole (Nizoral)	14
III.2	Dermatophytoses des plis et de la peau glabre	15
III.3	Teignes.....	15
III.3.1	Traitement local	15
III.3.2	Traitement systémique	16
III.4	Dermatophytoses unguéales	16
	Points Essentiels	16

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et traiter une infection à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.

Épidémiologie et pouvoir pathogène

Les dermatophytoses (infections à dermatophytes) sont des motifs fréquents de consultation. Ce sont des mycoses superficielles.

Dermatophytes

- champignons filamenteux appartenant à 3 genres :
 - Epidermophyton,
 - Microsporum,
 - Trichophyton ;
- affinité pour la kératine : couche cornée de l'épiderme, poils, cheveux et ongles ;
- toujours pathogènes (+++) ;
- respectent toujours les muqueuses.

Transmission

Elle se fait par contact avec des poils ou des squames contaminés, et une adhérence des éléments fongiques à la couche cornée.

Le facteur favorisant principal est une altération épidermique quelle que soit sa nature (traumatique...).

L'origine peut être :

- interhumaine : espèces anthropophiles (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale...*), avec une prédominance de la contamination en milieu sportif (piscine), douches collectives, vestiaire des écoles, favorisée par la macération (plis chez les obèses, séchage insuffisant, chaussure fermée ou de sécurité...) ;
- de l'animal (mammifère) à l'homme : espèces zoophiles (*Microsporum canis...*) ;
- du sol à l'homme : espèces géophiles (= telluriques).

I DIAGNOSTIC CLINIQUE

I.1 DERMATOPHYTOSES DES PLIS

I.1.1 Épidémiologie

Trois dermatophytes à transmission interhumaine sont responsables d'atteinte des plis :

- Trichophyton rubrum (70-80 % des cas) ;
- Trichophyton interdigitale (15-20 % des cas) ;
- Epidermophyton floccosum (5 % des cas).

I.1.2 Diagnostic

I.1.2.1 Intertrigo interorteils

Il concerne l'adulte surtout, et touche préférentiellement les 3e et 4e espaces, sous l'aspect d'une simple desquamation sèche ou suintante, associée ou non à des fissures ou des vésiculo-bulles sur la face interne des orteils et au fond du pli (Figure 1). Le prurit est variable.

Figure 1 : Dermatophytose : intertrigo interdigito-plantaire



Les complications potentielles sont :

- une porte d'entrée bactérienne à l'origine d'érysipèle de jambe ;
- une diffusion à l'ensemble du pied ou d'autres régions du corps ;
- une dermatophytose palmaire : atteinte unilatérale ;

- une contamination main-pied possible en particulier avec *T. rubrum* (« two feet, one hand ») (Figure 2 et Figure 3).

Figure 2 : Dermatophytose à *T. rubrum* de la main



Figure 3 : Dermatophytose à *T. rubrum* de la plante



I.1.2.2 Atteinte des grands plis

Aux plis inguinaux (anciennement appelé « eczéma marginé de Hébra »), l'atteinte réalise un placard érythémato-squameux prurigineux, géographique à contours circinés, qui s'étend sur la face interne de la cuisse (Figure 4).

Figure 4 : Dermatophytose : intertrigo inguinal (noter les bords polycycliques et la guérison centrale)



En faveur du diagnostic de dermatophytose, on retrouve :

- la bordure érythémato-vésiculo-squameuse ;
- l'extension centrifuge ;
- l'atteinte uni- ou bilatérale.

L'aspect est identique en cas d'atteinte des autres grands plis (interfessier, axillaires, abdominaux) qui est moins fréquente.

I.1.3 Diagnostic différentiel

I.1.3.1 Intertrigo interorteils

Il faut éliminer :

- une candidose à *Candida albicans* ;

- un eczéma dysidrosique ;
- un intertrigo à bacille gram- : lésions érosives, parfois verdâtres, résistantes au traitement antifongique.

I.1.3.2 Atteintes des grands plis

Il faut éliminer :

- une candidose : érythème, d'aspect vernissé et suintant, fissuré au fond du pli qui est recouvert d'un enduit blanchâtre ; présence de pustules périphériques ;
- un érythrasma dû à *Corynebacterium minutissimum* : placard brun chamois finement squameux avec fluorescence rose-coraïl en lumière ultraviolette (lampe de Wood) ;
- un psoriasis (inversé) ;
- une dermatite de contact par irritation ;
- un eczéma de contact, vésiculeux et suintant.

I.2 DERMATOPHYTOSES DE LA PEAU GLABRE

I.2.1 Épidémiologie

Elles sont le plus souvent dues à des dermatophytes anthropophiles des pieds ou zoophiles provenant d'un animal parasité : chat, chien (*M. canis*).

La contamination peut se faire par contact direct ou indirect.

I.2.2 Diagnostic

I.2.2.1 Forme typique (anciennement appelée « herpès circiné »)

Les lésions réalisent des placards arrondis ou polycycliques (coalescents). L'atteinte est unique ou multiple :

- avec une bordure très évocatrice érythémato-vésiculo-squameuse ;
- concernant les régions découvertes surtout ;
- avec un prurit parfois intense ;
- d'évolution centrifuge avec guérison centrale (+++) (Figure 5 et Figure 6).

Figure 5 : Dermatophytose de la peau glabre : lésion arrondie à bordure vésiculeuse



Figure 6 : Dermatophytose du genou : noter la bordure croûteuse (vésicules excoriées)



I.2.2.2 Kérion (forme inflammatoire)

Un dermatophyte d'origine animale ou tellurique entraîne une réaction inflammatoire majeure de l'hôte humain. L'aspect des lésions est nodulaire et pustuleux. Le kérion est parfois secondaire à l'application d'une corticothérapie locale erronée.

I.2.2.3 Forme de l'immunodéprimé (Sida, corticothérapie générale à haute dose, greffé d'organe...)

Elle présente une symptomatologie atypique : absence de bordure évolutive et de prurit, profusion des lésions, et rapidité d'extension.

I.2.3 Diagnostic différentiel

Des lésions annulaires ne sont pas synonymes de dermatophytoses, il faut éliminer :

- une dermatite atopique ;

- un eczéma nummulaire ;
- un psoriasis annulaire ;
- un pityriasis rosé de Gibert (maladie éruptive à lésions multiples) ;
- un lupus érythémateux.

I.3 TEIGNES

Le terme teigne désigne les infections dermatophytiques dues à un parasitisme pileaire.

Elles sont rares chez l'adulte (mais l'homme peut développer une teigne de la barbe).

I.3.1 Diagnostic - Formes cliniques

I.3.1.1 Teignes du cuir chevelu

Elles touchent l'enfant avant la puberté.

Teignes tondantes microsporiques

Les teignes tondantes microsporiques donnent des plaques alopeciques arrondies de quelques centimètres de diamètre, uniques ou multiples, d'extension centrifuge. Sur un fond de squames, les cheveux sont cassés régulièrement à quelques millimètres de la peau.

Teignes tondantes trichophytiques

Les teignes tondantes trichophytiques se traduisent par la présence de petites lésions éparses, squamo-croûteuses parfois pustuleuses engluant des cheveux cassés très court.

Favus (teigne favique)

La teigne favique est exceptionnelle en France (immigration). Elle réalise des plaques alopeciques inflammatoires et cicatricielles par de petites dépressions cupuliformes remplies de croûtes (« godets faviques »).

Kérion (teigne inflammatoire)

La teigne inflammatoire ou kérion traduit une réaction immunitaire excessive au dermatophyte. Elle réalise des placards inflammatoires ponctués d'orifices pileaires dilatés d'où les cheveux sont expulsés et d'où coule du pus.

Il y a souvent de petites adénopathies satellites inflammatoires mais pas de fièvre.

I.3.1.2 Teigne de la barbe

La teigne de la barbe se présente comme une folliculite aiguë suppurée :

- avec plages papuleuses inflammatoires, pustuleuses, parfois verruqueuses ;
- difficiles à distinguer cliniquement d'une folliculite bactérienne ;
- seul le prélèvement mycologique en fera la preuve.

I.3.1.3 Aspects atypiques

Le diagnostic de teigne du cuir chevelu est difficile dans certains cas :

- pityriasis (état pelliculaire) diffus ;
- teignes modifiées par l'application de topiques ;
- teignes des immunodéprimés, en particulier infection VIH, pouvant simuler une dermatite séborrhéique ou un psoriasis.

I.3.2 Diagnostic différentiel

- Psoriasis du cuir chevelu.
- Dermatite séborrhéique.
- Fausse teigne amiantacée.
- Lupus érythémateux chronique du cuir chevelu.
- Autres causes d'alopecies circonscrites.

I.4 DERMATOPHYTOSES UNGUEALES (ONYXIS DERMATOPHYTIQUE)

I.4.1 Ongles des orteils principalement (80 % des cas)

Les dermatophytes responsables sont avant tout *T. rubrum* (80 %) et *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (20 %).

L'atteinte unguéale est presque toujours associée à celle des espaces interdigitaux ou des plantes.

Elle débute généralement dans la partie distale et latérale de la tablette unguéale (leuconychie). Il en résulte une hyperkératose sous-unguéale, puis une onycholyse par décollement distal de la tablette unguéale.

Les principaux diagnostics différentiels sont l'onychopathie post-traumatique et surtout le psoriasis (+++).

I.4.2 Ongles des doigts

Les agents sont plus variés mais *T. rubrum* reste prédominant.

II DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

Il est indispensable (sauf pour les intertrigos interorteils) en raison de la faible valeur prédictive positive de l'examen clinique (polymorphisme lésionnel).

Il doit être fait avant toute prescription d'antifongique local ou systémique, après une fenêtre thérapeutique de 2 semaines au moins.

II.1 EXAMEN DES LESIONS EN LUMIERE ULTRAVIOLETTE (LAMPE DE WOOD)

La fluorescence est variable selon l'agent pathogène :

- dermatophytose microsporique : fluorescence « jaune-verte » des poils ;
- atteinte trichophytique : absence de fluorescence.

L'examen précise l'extension des lésions.

II.2 PRELEVEMENT DE SQUAMES (GRATTAGE), DE CHEVEUX OU D'ONGLES ATTEINTS

Ce prélèvement permet l'examen mycologique direct. Il confirme immédiatement l'existence d'un parasitisme en identifiant les filaments septés du dermatophyte, mais ne précise pas sa nature.

La culture sur milieu de Sabouraud (long délai : 3 à 4 semaines) précise le genre du champignon (ex : *Trichophyton*) et l'espèce responsable (ex : *T. rubrum*).

III TRAITEMENT

III.1 MOYENS THERAPEUTIQUES

III.1.1 Antifongiques locaux

Tableau 1 : Antifongiques locaux

DCI	Nom commercial	Galénique	Posologie
Produits actifs sur candidoses, dermatophytes, et pityriasis versicolor			
Imidazolés			
Bifonazole	<i>Amycor</i>	Cr, pou, sol	1/j
Éconazole	<i>Dermazol Pévaryl</i>	Cr, ému, pou, sol Cr, ému, pou, sol	2/j
Fenticonazole	<i>Lomexin</i>	Cr	1 à 2/j
Isoconazole	<i>Fazol</i>	Cr, ému	2/j
Kétoconazole	<i>Kétoderme</i>	Cr, unidose	1 à 2/j
Miconazole	<i>Daktarin</i>	Gel, pou, sol	2/j
Omoconazole	<i>Fongamil</i>	Cr, pou, sol	1/j
Oxiconazole	<i>Fonx</i>	Cr, pou, sol	1/j
Sertaconazole	<i>Monazol</i>	Cr	1/j
Sulconazole	<i>Myk</i>	Cr, pou, sol	1 à 2/j
Tioconazole	<i>Trosyd</i>	Cr	2/j
Pyridone			
Ciclopiroxolamine	<i>Mycoster</i>	Cr, pou, sol	2/j
Allylamine (dermatophytes ++)			
Terbinafine	<i>Lamisil</i>	Cr, gel, sol	1/j
Produits actifs sur candidoses cutanées			
Polyènes			
Amphotéricine B	<i>Fungizone</i>	Lotion	2 à 4/j
Produits pour onychomycose			
Imidazolés			
Bifonazole	<i>Amycor onychoset</i>	Cr	1/j
Morpholine			
Amorolfine	<i>Locéryl</i>	Sol filmogène	1 à 2/sem
Pyridone			
Ciclopirox	<i>Mycoster</i>	Sol filmogène	1/j
Produits pour candidoses vaginales			
Imidazolés			
Éconazole	<i>Gyno-Pevaryl Myleugyn</i>	Ovules	1/j 3 j 1
Fenticonazole	<i>Lomexin Terlomexin</i>	Capsules	1 1/j 3 j
Isoconazole	<i>Fazol</i>	Ovules	1/j 3 j
Miconazole	<i>Gyno-Daktarin</i>	Capsules	2/j 7 j ou 1/j 14 j
Omoconazole	<i>Fongarex</i>	Ovules	1
Sertaconazole	<i>Monazole</i>	Ovules	1
Tioconazole	<i>Gyno-Trosyd</i>	Ovules	1

Les indications cutanées et muqueuses varient d'un produit à l'autre : se rapporter au *Dictionnaire Vidal*. (cr : crème, emu : émulsion, gel : gel, pou : poudre, sol : solution) (à titre informatif).

Les classes pharmacologiques à prescrire sont :

- les imidazolés : nombreuses spécialités ;
- la ciclopiroxolamine (*Mycoster*) ;

- la terbinafine (*Lamisil*).

La forme galénique est adaptée à l'aspect clinique :

- gel, lotion, solution, émulsion, poudre en cas de lésions macérées ou suintantes ;
- crème en cas de lésions sèches.

La fréquence d'utilisation varie selon la spécialité (1 à 2 applications/j), pendant 1 à 8 semaines selon l'antifongique choisi.

III.1.2 Antifongiques généraux

La durée de prescription varie de 2 semaines à plusieurs mois selon les sites atteints.

Aucun antifongique *per os* n'est autorisé chez la femme enceinte.

III.1.2.1 Griséofulvine (Griséfuline)

La griséofulvine est peu onéreuse et fongistatique sur les dermatophytes.

La dose quotidienne de 1 g chez l'adulte et 10-20 mg/kg/j chez l'enfant. C'est le seul antifongique *per os* ayant une AMM et une présentation adaptée chez l'enfant.

Elle peut être photosensibilisante.

Elle présente de nombreuses interactions médicamenteuses.

III.1.2.2 Terbinafine (Lamisil)

La terbinafine est actuellement le plus efficace (fongicide) sur les dermatophytes (à la dose de 250 mg/j).

Ses principaux effets secondaires sont : troubles digestifs, modification du goût (les toxidermies graves, hépatites, cytopénies sévères sont exceptionnelles).

Aucune surveillance biologique n'est exigée.

Elle présente peu d'interactions médicamenteuses.

Il n'y a pas de forme galénique pour l'enfant.

III.1.2.3 Kétoconazole (Nizoral)

La dose quotidienne est de 200 à 400 mg/j.

Il présente de nombreux effets secondaires dont l'hépatite médicamenteuse.

Une surveillance biologique toutes les 2 semaines pendant les 6 premières semaines de traitement est nécessaire.

Il est moins régulièrement actif sur les dermatophytes que sur les levures du genre *Candida*.
Son utilisation est à limiter.

III.2 DERMATOPHYTOSES DES PLIS ET DE LA PEAU GLABRE

Le choix des antifongiques tient compte :

- de la localisation et de l'étendue des lésions ;
- d'une atteinte phanérienne associée (poils, ongles) ;
- du risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses d'un traitement oral ;
- du coût des traitements.

Le traitement peut être local ou général.

S'il s'agit d'une atteinte isolée des plis ou de lésions de la peau glabre limitées en nombre et en étendue, le traitement est local, pendant 2 à 3 semaines.

S'il s'agit d'une atteinte palmo-plantaire/d'atteintes multiples de peau glabre/d'association à un parasitisme unguéal ou pilaire, le traitement est systémique.

III.3 TEIGNES

Les modalités du traitement et de la prise en charge sont les suivantes :

- le traitement doit être au moins de 6 semaines ; jusqu'à la guérison complète clinique et mycologique ;
- il est local et systémique ;
- toute la famille doit être examinée en cas d'agent anthropophile ;
- si l'agent retrouvé est zoophile, l'animal doit être traité ;
- la législation impose une éviction scolaire « sauf en cas de présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté », avec contrôle et le traitement des sujets en contact.

III.3.1 Traitement local

Il comporte :

- les imidazolés ou ciclopiroxolamine dans une forme galénique adaptée au cuir chevelu (solution, crème, shampooing) ;
- la désinfection des bonnets, capuches, brosses avec un antifongique en poudre ;

- la coupe les cheveux infectés du pourtour des plaques.

III.3.2 Traitement systémique

En première intention : griséofulvine.

En seconde intention : kétoconazole ou terbinafine (sauf chez l'enfant).

III.4 DERMATOPHYTOSES UNGUEALES

Le traitement ne peut être fait qu'après identification mycologique du dermatophyte responsable. Sa durée doit être très prolongée. La guérison ne s'observe qu'après repousse de l'ongle (4 à 6 mois pour la main, 9 à 12 mois pour le gros orteil).

Les antifongiques locaux (solution « filmogène » ou crème sous occlusion) ne suffiront qu'en cas d'atteinte modérée et distale.

POINTS ESSENTIELS

- Une dermatophytose est une infection cutané-phanérienne superficielle, fréquente, due à des dermatophytes, champignons filamenteux kératinophiles, toujours pathogènes.
- Humidité, traumatismes locaux, occlusion des plis sont des facteurs favorisants.
- Les lésions cliniques sont squameuses, hyperkératosiques, vésiculo-bulleuses aux pieds et aux mains, arrondies ou sous forme de placards circinés limités par une bordure érythémato-vésiculo-squameuse d'évolution centrifuge au niveau de la peau glabre et alopéciques au cuir chevelu.
- L'examen mycologique est indispensable dans les atteintes phanériennes (ongles, cuir chevelu).

Item 94 : Maladies éruptives de l'enfant

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Aspects cliniques	3
I.1 Rougeole, rubéole, mégalérythème épidémique, exanthème subit	3
I.1.1 Caractéristiques sémiologiques	3
I.1.2 Complications	4
I.1.2.1 Rougeole	4
I.1.2.2 Rubéole	4
I.1.2.3 Mégalérythème épidémique	4
I.1.2.4 Exanthème subit	5
I.2 Mononucléose infectieuse	5
I.3 Scarlatine	5
II Diagnostic différentiel	7
II.1 Syndrome (adénocutanéo-muqueux) de Kawasaki	7
II.2 Autres viroses	8
II.2.1 Adénovirus	8
II.2.2 Infections à Entérovirus (Coxsackie, virus ECHO 9)	8
II.2.3 Syndrome du choc toxique	8
II.2.4 Éruptions médicamenteuses (toxidermies)	9
II.2.5 Maladies de système	9
III Conduite à tenir	10
III.1 Forte probabilité de « maladie éruptive »	10
III.2 Exanthème associé à d'autres manifestations viscérales	10
III.3 Exanthème fébrile	10
Points Essentiels	11

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer et distinguer une rougeole, une rubéole, un mégalérythème épidémique, un exanthème subit, une mononucléose infectieuse, une scarlatine.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Dans la majorité des cas, les fièvres éruptives infantiles correspondent à des viroses bénignes, parfois à des infections bactériennes.

Elles peuvent être les premières manifestations d'une affection potentiellement sévère.

I ASPECTS CLINIQUES

I.1 ROUGEOLE, RUBEOLE, MEGALERYTHEME EPIDEMIQUE, EXANTHEME SUBIT

I.1.1 Caractéristiques sémiologiques

À noter :

- l'OMS a pour objectif l'éradication de la rougeole d'Europe occidentale en 2007. Couverture vaccinale par le ROR (vaccin à virus vivants atténués, rougeole, oreillons, rubéole) encore insuffisante. La maladie est encore rencontrée ;
- la rubéole ou 3^e maladie est une affection virale devenue rare avec la vaccination. Elle passe totalement inaperçue dans un cas sur deux.

Les caractéristiques sémiologiques des principales maladies éruptives virales sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Maladies éruptives virales classiques

	Rougeole	Rubéole	Mégalérythème épidémique	Exanthème subit
Âge	3–7 ans	2–10 ans et adultes	5–10 ans et adultes	6–24 mois
Incubation	10–15 jours	14–21 jours	5–14 jours	10–15 jours
Prodromes	Fièvre 39–40°C Catarrhe Conjonctivite Photophobie Enfant grognon	Fièvre modérée	Aucun	Fièvre à 40°C, tombant à 37°C le jour de l'éruption
Lésion élémentaire	Maculo-papuleuse, morbilliforme, confluente en placards	Macules rose pâle, morbilliforme parfois absente	Aspect de visage souffleté	Maculo-papules rose pâle
Topographie	Tête (derrière les oreilles) puis tronc et membres	Visage puis tronc et membres, atteinte des fesses (++)	Visage puis membres : érythème en « maille de filet » Adulte : « gants et chaussettes »	Cou, puis tronc, membres visage respecté
Énanthème	Signe de Köplik : taches blanches sur les faces internes des joues, avec halo inflammatoire	Macules ou pétéchies peu fréquentes	Macules rares, lésions aphtoïdes possibles	Petites papules érythémateuses du palais mou (spots de Nagayama) possibles
Autres signes	Toux	Adénopathies cervicales postérieures Lymphocytose ou plasmocytose sanguine	Aucun	Adénopathies cervicales, bombement de fontanelle possible
Guérison	8 à 10 jours desquamation fine	6 à 10 jours	6 à 10 jours	1 à 2 jours
Virus	Paramyxovirus	Togavirus	Parvovirus B19	Virus HHV6 parfois HHV7

I.1.2 Complications

I.1.2.1 Rougeole

Les complications de la rougeole sont *rare*s : méningo-encéphalite, pneumopathies, myocardite, kératite.

I.1.2.2 Rubéole

La gravité de la rubéole est celle des atteintes congénitales en cas de contamination d'une femme enceinte.

D'où :

- la nécessité de vacciner les enfants entre l'âge de 12 et 18 mois par le ROR avec un rappel entre 11 et 13 ans ;
- la recherche d'anticorps antirubéoleux obligatoire dans la surveillance des grossesses ;
- lors de l'examen pré-nuptial, les femmes séronégatives doivent être vaccinées en évitant toute grossesse dans les 3 mois après le vaccin.

I.1.2.3 Mégalérythème épidémique

Après la disparition de l'éruption du mégalérythème épidémique, il existe une possibilité de *résurgence*, même pendant plusieurs semaines, voire mois, au soleil, à la chaleur, à l'effort.

La responsabilité du *Parvovirus* est parfois difficile à établir, les immunoglobulines M (IgM) spécifiques pouvant persister pendant 6 mois.

I.1.2.4 Exanthème subit

Bombement de la fontanelle et survenue de convulsions dont on ne sait si elles sont à rapporter à l'hyperthermie ou à une encéphalite.

Une hépatite est également possible.

I.2 MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

C'est la forme *symptomatique* de la primo-infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV). La forme silencieuse est la plus fréquente.

Elle touche les adolescents et les adultes jeunes.

Survient après 1 semaine d'un tableau général qui associe : fièvre, angine, adénopathies et souvent asthénie, splénomégalie, œdème des paupières.

L'éruption est très inconstante (5-10 % des cas) :

- le plus souvent morbilliforme ;
- elle régresse en quelques jours.

Les *complications viscérales* sont rares (hépatites, méningo-encéphalites).

Les *signes biologiques* sont une lymphocytose parfois très élevée avec des lymphocytes hyperbasophiles (syndrome mononucléosique).

Le diagnostic est confirmé :

- par MNI-test (ou *Monospot*) ;
- et éventuellement par une sérologie EBV caractéristique d'infection récente (IgM anti-antigène de capsid [anti-VCA] et absence d'anti-antigènes nucléaires [anti-EBNA]).

NB : en cas de prise d'une aminopénicilline (moins fréquemment d'autres antibiotiques) une éruption maculo-papuleuse confluente est quasi constante, sans signifier pour autant une « allergie ».

Si l'infection à EBV n'est pas déjà authentifiée, il est important de le faire pour éviter de contre-indiquer définitivement cet antibiotique.

I.3 SCARLATINE

Le tableau clinique classique de la scarlatine streptococcique est devenu rare.

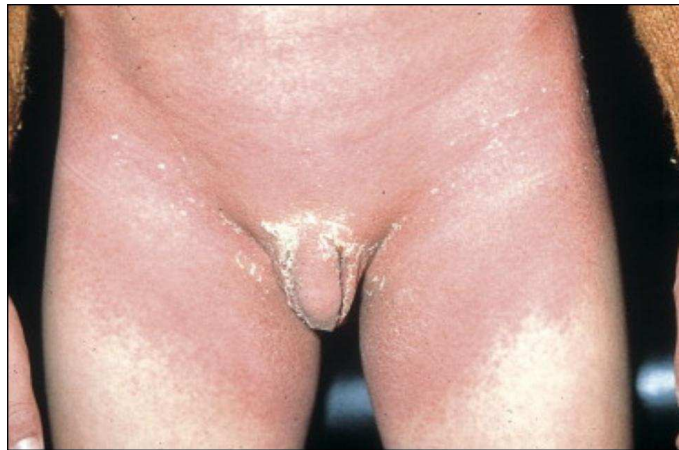
Il associe :

- un début brutal par une fièvre à 39-40°C, des douleurs pharyngées, des céphalées ;
- une angine rouge avec adénopathies sous-maxillaires ;
- au bout de 12 à 24 heures : un exanthème et un énanthème très évocateurs.

L'éruption débute au tronc, puis atteint les racines des membres, la base du cou, les plis de flexion et s'étend en 1 à 2 jours, mais respecte les extrémités (paumes, plantes) et la région péribuccale.

L'érythème en plages confluentes, grenu, s'effaçant à la pression, prédomine au tronc, à l'abdomen, aux fesses (cf. Figure 1).

Figure 1 : Scarlatine



L'atteinte linguale est très évocatrice avec une langue blanche, puis desquamative en partant de la pointe vers la base avec des papilles à nu. La langue est framboisée du 4^e au 6^e jour, totalement lisse vers le 9^e jour, et à nouveau normale vers le 12^e jour. L'exanthème disparaît en 8, 10 jours.

Entre le 10^e et le 30^e jour, une desquamation débute au tronc puis atteint les extrémités en « doigts de gants ».

Conduite à tenir :

- faire des prélèvements bactériologiques de la gorge ;
- prescrire un antibiotique antistreptococcique (pénicilline, macrolide).

D'autres germes que le streptocoque peuvent donner un tableau de scarlatine, en particulier le staphylocoque. Le tableau clinique est similaire à celui de la scarlatine classique, mais avec quelques nuances :

- absence d'angine et d'énanthème ;

- fièvre plus modérée, et mieux supportée ;
- érythème renforcé non seulement aux plis, mais également en péri-buccal ;
- desquamation plus précoce : 1 à 2 jours après l'apparition de l'érythème ;
- résolution complète de l'éruption en quelques jours.

La porte d'entrée staphylococcique est à rechercher : rhinopharyngite, ou conjonctivite.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 SYNDROME (ADENOCUTANEO-MUQUEUX) DE KAWASAKI

C'est un syndrome inflammatoire (probablement en réaction à un agent infectieux ou toxique jouant le rôle d'un superantigène) qui s'accompagne d'une vasculite des artères de moyen calibre : risque de décès par anévrisme coronarien.

Le terrain est : enfant avant 5 ans, surtout chez le nourrisson ; légère prédominance masculine.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques. Des critères majeurs ont aussi été définis :

- une *fièvre élevée*, supérieure à 38,5°C, durant plus de 5 jours et ne répondant pas aux antibiotiques ;
- une *conjonctivite* avec œdème des paupières, sans kératite ;
- un *élanthème* pharyngé, sans aphte, ulcération, ni bulle, associé fréquemment à une langue framboisée et à une chéilite ;
- un *exanthème* survenant vers la fin de la 1^{re} semaine, variable : morbilliforme, puis scarlatiniforme, non prurigineux, sans vésicule ni bulle. Plusieurs poussées peuvent s'observer. Il régresse généralement en 1 semaine ;
- un *érythème palmo-plantaire* avec œdème induré des mains et des pieds surtout chez le nourrisson évoluant vers une desquamation scarlatiniforme à la 3^e semaine (ce signe trop tardif ne doit pas être attendu pour mettre en route un traitement) ;
- des *adénopathies* cervicales aiguës, non inflammatoires, supérieures à 1,5 cm.

Certaines manifestations cliniques peuvent manquer.

Il n'y a *pas de signe biologique spécifique* mais un syndrome inflammatoire et une leucocytose à polynucléaires puis une thrombocytose.

Le *risque principal est cardiaque* avec des anévrismes coronariens qui apparaissent entre la 2e et la 4e semaine, des troubles du rythme cardiaque et la possibilité de décès par myocardite, infarctus, embolie cérébrale.

Une *hospitalisation est indispensable* pour échographie cardiaque, surveillance évolutive et mise en route d'un traitement associant immunoglobulines IV (2 g/kg en 1 ou 2 perfusions), et aspirine à doses anti-inflammatoires, pour réduire le risque d'atteinte coronarienne.

II.2 AUTRES VIROSES

II.2.1 Adénovirus

Les adénovirus donnent :

- chez l'enfant et l'adulte jeune : des syndromes adéno-pharyngo-conjonctivaux ;
- chez le nourrisson : des pneumopathies, bronchiolites et diarrhées.

Ils peuvent être à l'origine d'exanthèmes morbilliforme ou rubéoliforme, particuliers par leur localisation au visage et au tronc, et par leur brièveté.

II.2.2 Infections à Entérovirus (Coxsackie, virus ECHO 9)

Les infections à *Entérovirus* s'accompagnent souvent d'une éruption fugace, surtout chez l'enfant de moins de 3 ans. Cette éruption touche principalement le tronc, puis les paumes et les plantes et s'accompagne d'un énanthème.

Ces infections surviennent surtout l'été.

Leur incubation est de quelques jours.

Les signes associés sont : fièvre, céphalées, anorexie et gastroentérite.

Le *syndrome mains-pieds-bouche* est une infection à *Coxsackie* s'accompagnant de vésicules ovalaires des mains et des pieds et d'un énanthème vésiculeux du voile du palais ; souvent, le tableau est incomplet.

II.2.3 Syndrome du choc toxique

Touchant surtout l'adulte jeune il est rare chez l'enfant et associe :

- une fièvre au moins égale à 38–39°C ;
- une éruption cutanée scarlatiniforme ;
- un choc hypovolémique, ou hypotension ou vertiges en orthostatisme ;
- une atteinte polyviscérale (cœur, poumons, foie, muscles, reins, système nerveux).

L'hospitalisation s'impose en urgence.

II.2.4 Éruptions médicamenteuses (toxidermies)

Cf. Item 181 : Iatrogénie. Diagnostic et prévention. Toxidermies ou réactions cutanées médicamenteuses : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_30/site/html/1.html.

Elles peuvent réaliser tous les types d'éruption.

Leur diagnostic est parfois difficile quand le médicament est prescrit pour un épisode fébrile, qui pourrait être annonciateur de l'éruption constatée.

Les médicaments le plus souvent en cause sont les antibiotiques et en particulier les β -lactamines, les sulfamides, les anticomitiaux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les arguments en faveur d'une cause médicamenteuse sont :

- le prurit ;
- le polymorphisme de l'éruption ;
- l'éosinophilie sanguine ;
- l'introduction d'un médicament 5 à 14 jours avant l'éruption.

II.2.5 Maladies de système

Le *lupus érythémateux* est rare avant 12 ans : son début chez l'enfant est souvent bruyant avec des signes généraux et une éruption pas toujours évocatrice.

La *dermatomyosite juvénile* est un exanthème du visage et des mains pouvant simuler un mégalérythème, et des signes musculaires discrets (fatigabilité).

La *maladie de Still* (arthrite chronique juvénile) dont les manifestations articulaires apparaissent parfois après une fièvre éruptive isolée. L'éruption est fugace, faite de petites macules rosées, mesurant de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, siégeant à la racine des membres et au tronc, survenant en fin d'après-midi et rapidement régressives. La fièvre est vespérale avec des clochers à 39-40°C précédés de frissons. Il existe une polynucléose neutrophile et un syndrome inflammatoire majeur. Hémocultures et recherches de foyers infectieux restent négatives.

III CONDUITE A TENIR

Schématiquement, on peut distinguer trois situations cliniques.

III.1 FORTE PROBABILITE DE « MALADIE ERUPTIVE »

La très forte probabilité de « maladie éruptive » classique et bénigne de l'enfant (mégalythème, exanthème subit, rougeole, rubéole, varicelle, scarlatine...), se définit en fonction des :

- caractéristiques de l'éruption ;
- signes d'accompagnement ;
- données épidémiologiques.

En dehors d'un terrain particulier, il faut donner quelques conseils aux parents (surveillance de la fièvre, paracétamol, bonne hydratation).

En cas de scarlatine, il faut prescrire un antibiotique et après guérison vérifier l'absence de souffle cardiaque et de protéinurie.

III.2 EXANTHEME ASSOCIE A D'AUTRES MANIFESTATIONS VISCERALES

L'exanthème qui s'associe à d'autres manifestations viscérales et à une altération de l'état général évoquant un syndrome grave (Kawasaki, syndrome du choc toxique...) implique l'hospitalisation pour :

- préciser le diagnostic ;
- mettre rapidement en route un traitement.

III.3 EXANTHEME FEBRILE

Dans le cas d'un exanthème fébrile qui n'est pas spécifique, qui reste isolé, ou s'associe à quelques autres manifestations, (arthralgies, myalgies, chéilite...), sans caractère de gravité, l'attitude est de :

- prescrire un traitement symptomatique ;
- s'assurer que l'enfant sera surveillé au domicile ;
- revoir l'enfant rapidement pour vérifier la régression des signes ;
- en cas de persistance ou d'aggravation : hospitaliser.

Il faut garder à l'esprit que c'est une situation fréquente, habituellement rapidement régressive et de pronostic favorable.

Habituellement, aucun examen complémentaire n'est indispensable sauf si l'on suspecte :

- une scarlatine (numération-formule sanguine [NFS], prélèvement de gorge) ;
- un syndrome de Kawasaki (NFS plaquettes, échographie cardiaque) ;
- cas très particuliers (enfant immunodéprimé, contact avec une femme enceinte) : les examens sérologiques ou la recherche d'une virémie (PCR), sont seuls capables d'établir avec certitude la cause précise d'une éruption virale.

POINTS ESSENTIELS

- Les fièvres éruptives infantiles correspondent surtout à des viroses exanthématiques ne justifiant que des traitements symptomatiques.
- Il n'existe aucun lien univoque entre un type d'exanthème, ou de maladie éruptive, et un agent infectieux donné.
- L'hospitalisation est nécessaire uniquement si l'exanthème s'associe à un ensemble d'autres manifestations viscérales aggravant l'état général de l'enfant.
- Les examens complémentaires sont inutiles sauf si : l'enfant est immunodéprimé ; le contexte de survenue particulier ; l'enfant a une femme enceinte dans l'entourage.
- les diagnostics à ne pas manquer sont : le syndrome de Kawasaki chez le nourrisson (urgence thérapeutique) ; la mononucléose infectieuse chez l'adolescent recevant une aminopénicilline (il n'est pas allergique aux pénicillines).

Item 95 : Maladies sexuellement transmissibles : Infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre)

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic Clinique	4
I.1 Manifestations urogénitales basses chez l’homme	4
I.1.1 Gonocoque (Neisseria gonorrhoeae)	4
I.1.2 Chlamydia trachomatis	5
I.2 Manifestations urogénitales basses chez la femme	6
I.3 Risque de transmission au nouveau-né	7
I.3.1 Conjonctivites néonatales	7
I.3.2 Pneumopathie néonatale	7
II Diagnostic biologique	8
II.1 Chez l’homme	8
II.2 Chez la femme	8
III Traitement	9
III.1 Moyens du traitement	9
III.1.1 Urétrites gonococciques	9
III.1.2 Urétrites à C. trachomatis	10
III.2 Stratégie thérapeutique	10
III.2.1 Exercice en ville sans moyen de diagnostic (approche probabiliste)	10
III.2.1.1 Devant une urétrite avec écoulement	10
III.2.1.2 Devant une urétrite sans écoulement	10
III.2.2 Exercice en ville avec possibilité de faire des prélèvements	11
III.2.2.1 Devant une urétrite avec écoulement	11
III.2.2.2 Devant une urétrite sans écoulement	11
III.2.2.3 Devant une cervicite	11
III.2.2.4 Suivi clinique	11
Points Essentiels	12

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une gonococcie, une chlamydie, une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer une gonococcie, une infection à *Chlamydia trachomatis*.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Des recommandations diagnostiques et thérapeutiques sur les maladies sexuellement transmissibles ont été publiées par le groupe MST de la Société française de dermatologie en septembre 2006.

Neisseria gonorrhoeae et *Chlamydia trachomatis*, isolément ou en association, sont responsables d'infections sexuellement transmissibles (IST) anciennement appelées maladies sexuellement transmissibles (MST). Ils sont impliqués dans la majorité des infections urogénitales sexuellement transmises chez l'homme et dans une bonne part des cervicovaginites de la femme.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Gonococcie

Le gonocoque, *Neisseria gonorrhoeae*, est un diplocoque encapsulé, Gram négatif, intra- ou extracellulaire dont la transmission est presque toujours sexuelle.

Depuis quelques années, on assiste à une augmentation des cas, mais l'incidence reste cependant très inférieure à celle des gonococcies observées au début des années 1980.

On observe des résistances à la pénicilline par production de β -lactamase (15 % des souches), aux cyclines (20 %) et plus récemment à la ciprofloxacine (30 %).

Infection à *Chlamydia Trachomatis*

Chlamydia trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire dont les sérotypes D à K sont responsables d'infections urogénitales sexuellement transmises.

L'infection à *C. trachomatis* est devenue 50 à 80 fois plus fréquente que la gonococcie et représente la première maladie bactérienne sexuellement transmissible dans les pays industrialisés (prévalence estimée entre 2 et 10 % chez les sujets jeunes).

ÉPIDÉMIE

Elle tend à diminuer dans les pays d'Europe où des programmes de recherche et de contrôle actifs ont été mis en place. La distribution des infections à *C. trachomatis* n'est pas superposable à celle du gonocoque. Elles seraient plutôt fréquentes chez les femmes appartenant à des classes sociales favorisées.

Le jeune âge et le nombre de nouveaux partenaires sont associés à ce risque. La fréquence élevée du portage asymptomatique favorise sa diffusion dans la population générale.

Ces infections sont responsables de complications sur le haut appareil génital chez la femme : stérilités tubaires, algies pelviennes inflammatoires et risques de grossesse extra-utérine.

I DIAGNOSTIC CLINIQUE

I.1 MANIFESTATIONS UROGENITALES BASSES CHEZ L'HOMME

I.1.1 Gonocoque (*Neisseria gonorrhoeae*)

La transmission de *N. gonorrhoeae* est uniquement sexuelle.

L'incubation est courte (2 à 5 jours).

Le gonocoque est responsable d'une *urétrite* aiguë symptomatique avec écoulement purulent (90 % des cas). Il existe le plus souvent une dysurie nette. L'examen montre parfois une méatite œdémateuse.

Dans moins de 10 % des cas, il n'existe que des signes fonctionnels (prurit intracanalair, brûlures mictionnelles).

Dans moins de 1 % des cas, les patients sont asymptomatiques.

Le gonocoque peut également être isolé à partir de prélèvements de gorge.

Ce portage est le plus souvent asymptomatique, parfois responsable d'une pharyngite.

La transmission se fait lors de rapports buccogénitaux non protégés.

Le gonocoque peut également être responsable d'anorectite avec présence d'un écoulement anal mucopurulent. Le portage anorectal est parfois asymptomatique.

Les complications sont essentiellement locorégionales (orchi-épididymite, prostatite).

Dans de rares cas, le gonocoque peut être responsable d'un tableau septicémique subaigu caractérisé par une fièvre associée à des manifestations articulaires (mono- ou oligoarthritis) et cutanées (papules ou papulopustules isolées de topographie périarticulaire).

Une complication tardive classique mais devenue rare est la survenue d'une sténose urétrale.

I.1.2 Chlamydia trachomatis

C. trachomatis est le principal agent des urétrites non gonococciques (entre 20 % et 30 %).

L'incubation est très variable, de quelques jours à quelques mois, le plus souvent difficile à préciser.

Le portage asymptomatique de *C. trachomatis* au niveau de l'urètre masculin peut atteindre 10 % dans certaines populations (adultes jeunes, sujets consultants dans les centres d'infections sexuellement transmissibles [IST]).

La présence d'un écoulement n'est retrouvée que dans moins de 50 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'un écoulement clair, modéré et intermittent.

La présence de symptômes urétraux isolés est rapportée dans 20 à 50 % des cas.

Du fait de son caractère souvent asymptomatique, la complication la plus fréquente des urétrites à *C. trachomatis* est l'orchi-épididymite aiguë. *C. trachomatis* peut également être responsable de localisations extragénitales telles que des kératoconjunctivites ou des arthrites.

Enfin, *C. trachomatis* est l'un des agents pathogènes classiquement impliqués dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Il s'agit d'arthrites réactionnelles, survenant après une urétrite le plus souvent chez un homme (sexratio : 50/1) jeune et associant : une conjunctivite bilatérale, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations des membres inférieurs souvent associée à une

atteinte axiale, des talalgies et des tendinites) et des signes cutanéomuqueux (balanite circonécée, lésions psoriasiformes palmoplantaires).

I.2 MANIFESTATIONS UROGENITALES BASSES CHEZ LA FEMME

Les manifestations cliniques chez la femme sont beaucoup moins spécifiques. La cervicite est la manifestation la plus fréquente des infections génitales basses à gonocoque ou à *C. trachomatis*.

Elle se traduit par :

des leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanches, parfois peu différentes en aspect et quantité des pertes physiologiques ;

des cystalgies ;

un syndrome urétral, une dyspareunie, un *spotting*.

Elle est, dans 50 à 90 % des cas, totalement asymptomatique. C'est le plus souvent une découverte lors d'un examen gynécologique systématique ou motivé par l'urétrite du partenaire ou un comportement sexuel à risque.

L'examen au spéculum montre une fragilité du col de l'utérus, des sécrétions mucopurulentes, parfois un ectropion friable et hémorragique, évocateur d'infection à *C. trachomatis*.

En cas de gonococcie, une urétrite est souvent associée à la cervicite, le massage par la valve antérieure du spéculum ramène une goutte de pus urétral.

La *complication* majeure est la salpingite.

Elle est plus souvent subaiguë ou chronique qu'aiguë, se manifestant par des douleurs abdominales vagues, en particulier au moment des règles.

À l'examen, il existe une douleur au toucher vaginal et un empâtement d'un cul-de-sac vaginal.

Son diagnostic est tardif et difficile.

C. trachomatis est responsable de 50 % des salpingites chez les femmes jeunes et de 70 % des stérilités tubaires avec le risque de grossesse extra-utérine. Les salpingites gonococciques sont rares actuellement.

Le diagnostic et la prise en charge relèvent d'une approche multidisciplinaire où la place et la date de la coelioscopie ne sont pas consensuelles.

I.3 RISQUE DE TRANSMISSION AU NOUVEAU-NE

I.3.1 Conjonctivites néonatales

N. gonorrhoeae et *C. trachomatis* peuvent être responsables de conjonctivites néonatales purulentes. Elles peuvent, en cas de gonococcie, conduire à la cécité.

Leur prévention est systématique par instillation conjonctivale de nitrate d'argent ou d'antibiotique lors de tout accouchement.

I.3.2 Pneumopathie néonatale

C. trachomatis est l'étiologie principale des pneumopathies néonatales. Il s'agit de « pneumopathies atypiques » bilatérales dont le diagnostic repose sur la mise en évidence de *C. trachomatis* en culture et sur les sérologies.

Le Tableau 1 présente une comparaison des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et à *Chlamydia trachomatis*.

Tableau 1 : Comparaison des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et à *Chlamydia trachomatis*

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Prévalence en France dans les urétrites	10%	20–30%
Incubation	2–5 jours	Plusieurs semaines
Écoulement	90% (purulent)	40–50% (clair)
Cervicite	Oui	Oui
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre (1%) Plus fréquent pharynx et anus	Jusqu'à 10% à l'urètre (voire plus)
Complications	Prostatite, orchi-épididymite, septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques, salpingite rare	Prostatite, orchi-épididymite, arthrite réactionnelle, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, kératoconjonctivite, salpingite (++) , stérilité tubaire (+++), grossesse extra-utérine (++) , algies pelviennes inflammatoires
Transmission au nouveau-né	Oui, rare, conjonctivite, purulente	Oui, conjonctivite, pneumopathie
Diagnostic	Examen direct, culture et antibiogramme (+++) Pharynx et anus chez la femme et l'homosexuel masculin	PCR sur premier jet d'urine chez l'homme et sur prélèvement à l'endocol chez la femme
Dépistage	Sujets consultants pour une MST, notamment recherche de portage pharyngé, voire anal	Sujets jeunes du fait des complications chez la femme PCR sur le premier jet d'urine chez les deux sexes
Traitement	Ceftriaxone 250 mg IM + traitement anti-Chlamydia systématique	Azithromycine 1 g en dose unique

II DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

II.1 CHEZ L'HOMME

Devant une urétrite avec écoulement :

- faire un prélèvement de l'écoulement par deux écouvillonnages pour un frottis sur lame avec coloration de Gram : il permet de mettre en évidence la présence ou non de diplocoques Gram- (en faveur du diagnostic d'urétrite gonococcique) et une mise en culture sur une gélose chocolat ; elle permet l'identification du gonocoque en 24 à 48 heures et la réalisation d'un antibiogramme ;
- faire un prélèvement du premier jet d'urine prélevé au moins 2 heures après la dernière miction pour recherche de *C. trachomatis* par une technique de type amplification génique (PCR) ;
- en cas de positivité de la coloration de Gram, prélèvement de gorge systématique ;
- on pourra demander, dans cette situation, une recherche de *Trichomonas vaginalis* par examen direct associé ou non à une culture sur un prélèvement à l'état frais de l'écoulement.

Devant une urétrite sans écoulement :

- faire un prélèvement endo-urétral avec un écouvillon pour frottis qui permet de confirmer ou non l'urétrite et une mise en culture sur gélose chocolat pour recherche du gonocoque et antibiogramme ;
- faire un prélèvement du premier jet d'urine prélevé au moins 2h après la dernière miction pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

Dans le cadre d'un dépistage, on demandera seulement une recherche de *C. trachomatis* sur le premier jet d'urine prélevé dans les mêmes conditions.

II.2 CHEZ LA FEMME

Devant une cervicite :

- faire un prélèvement à l'endocol pour :
 - examen direct après coloration de Gram,
 - mise en culture pour rechercher le gonocoque,
 - antibiogramme si la culture est positive ;
- faire un second prélèvement à l'endocol à l'écouvillon et éventuellement à l'urètre pour rechercher *C. trachomatis* par PCR ;

- faire également un prélèvement à l'état frais pour rechercher *Trichomonas vaginalis*.

Dans le cadre d'un dépistage chez la femme, on demandera seulement une recherche de *C. trachomatis* sur le premier jet urinaire.

III TRAITEMENT

Dans tous les cas, il faut :

- identifier le, la ou les partenaire(s) contaminé(s) ou contamineur(s), leur proposer un dépistage, un diagnostic ou un traitement probabiliste ;
- proposer :
 - une sérologie VIH,
 - un TPHA et un VDRL,
 - une sérologie d'hépatite B ;
- insister sur les risques de recontamination ;
- informer le patient qu'il ne doit pas avoir de rapports non protégés pendant la période du traitement ;
- éduquer le patient sur les infections sexuellement transmissibles.

III.1 MOYENS DU TRAITEMENT

III.1.1 Urétrites gonococciques

En France, les souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la pénicilline représentent entre 10 et 30 %.

Les *antibiotiques actuellement recommandés* sont pour une gonococcie génitale non compliquée :

- la ceftriaxone (*Rocéphine*) : injection unique intramusculaire de 250 mg à 500 mg ; c'est l'antibiotique de choix des urétrites gonococciques et des gonococcies pharyngées, il est efficace dans près de 100 % des cas ;
- ou le céfixime (*Oroken*) : prise orale unique de 400 mg ; il présente le grand avantage d'être administré par voie orale ; son efficacité est comparable à la ceftriaxone dans le traitement des urétrites gonococciques. Il n'est pas recommandé en première intention en cas de gonococcie pharyngée ;

- la spectinomycine (*Trobicine*) : injection unique intramusculaire de 2 g ; cet aminoside est efficace dans 90 % des urétrites gonococciques. Il est peu actif en cas de gonococcies pharyngées et, pour certains, ne doit plus être utilisé en première intention ;
- la ciprofloxacine (*Ciflox*) : prise orale unique de 500 mg ; la possibilité de résistance ou de sensibilité intermédiaire doit faire reconsidérer l'indication de cet antibiotique dans les urétrites gonococciques. Sa bonne pénétration tissulaire en fait une bonne alternative à la ceftriaxone en cas de gonococcie pharyngée ;
- toujours faire un contrôle clinique à J7.

En cas d'urétrite gonococcique, il faut systématiquement associer un traitement antibiotique actif sur *C. trachomatis*.

III.1.2 Urétrites à *C. trachomatis*

Les antibiotiques efficaces sur *C. trachomatis* sont les cyclines, certaines quinolones et les macrolides.

Le choix de première intention est l'azithromycine (*Zithromax*) qui a le grand avantage d'être administrable en dose unique, à la posologie de 1g. Son inconvénient est son coût.

L'alternative est représentée par les cyclines : doxycycline (100 mg 2 fois/j pendant 7 jours) ou minocycline (100 mg/j pendant 7 jours).

Parmi les quinolones, l'ofloxacine (*Oflozet*) à la posologie de 300 mg 2 fois/j pendant 7 jours est la plus efficace.

Les échecs thérapeutiques sont dus à des recontaminations et surtout à une mauvaise compliance thérapeutique.

III.2 STRATEGIE THERAPEUTIQUE

III.2.1 Exercice en ville sans moyen de diagnostic (approche probabiliste)

III.2.1.1 Devant une urétrite avec écoulement

La fréquence des deux agents infectieux dans cette situation impose un traitement minute efficace sur les deux germes. On prescrira un traitement par *Rocéphine*, 250 mg en intramusculaire associé à du *Zithromax* 1 g en dose unique.

III.2.1.2 Devant une urétrite sans écoulement

Il s'agit plus probablement d'une urétrite à *C. trachomatis* : *Zithromax* 1 g en dose unique.

III.2.2 Exercice en ville avec possibilité de faire des prélèvements

III.2.2.1 Devant une urétrite avec écoulement

Le patient doit se rendre au laboratoire pour :

- un prélèvement de l'écoulement pour recherche de gonocoque et antibiogramme ;
- un prélèvement du premier jet urinaire pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

Faire une ordonnance au patient avec le traitement qui ne sera effectué qu'après réalisation du prélèvement. Ce traitement sera également probabiliste car on n'attendra pas les résultats pour traiter. On prescrit un traitement par *Rocéphine*, 250 mg en intramusculaire associé à du *Zithromax* 1 g en dose unique à faire après réalisation des prélèvements.

III.2.2.2 Devant une urétrite sans écoulement

Le degré d'urgence est moindre qu'en présence d'un écoulement.

Le patient doit se rendre au laboratoire pour :

- un prélèvement de l'écoulement pour recherche de gonocoque et antibiogramme ;
- un prélèvement du premier jet urinaire pour recherche de *C. trachomatis* par PCR.

On peut attendre les résultats des prélèvements qui permettront de confirmer ou non l'urétrite et surtout d'identifier le germe responsable. On peut également prescrire du *Zithromax* 1 g en dose unique après avoir fait les prélèvements.

III.2.2.3 Devant une cervicite

Compte tenu des risques de complications sur le haut appareil génital, les prélèvements sont nécessaires et le traitement sera adapté au germe isolé.

III.2.2.4 Suivi clinique

Il faut revoir le patient au bout de 7 jours, vérifier la disparition des symptômes et communiquer éventuellement les résultats des examens biologiques.

En cas d'échec clinique :

- rechercher une mauvaise compliance au traitement ;
- évoquer une recontamination ;
- en leur absence, recourir aux examens biologiques et adapter le traitement aux résultats.

Si la sérologie VIH est négative, la renouveler 2 à 3 mois plus tard.

POINTS ESSENTIELS

- **C. trachomatis et le gonocoque sont les deux principaux germes responsables d'urétrite. Leurs équivalents féminins, cervicites et cervicovaginites partagent la même épidémiologie et la même prise en charge diagnostique et thérapeutique.**
- **L'incidence des urétrites gonococciques est en légère augmentation en France depuis 1998 mais reste bien inférieure à l'incidence des années 1980.**
- **La fréquence du portage asymptomatique et son risque de transmission « à bas bruit » combinés aux complications sur le haut appareil génital féminin (grossesse extra-utérine [GEU], stérilité tubaire) font de C. trachomatis un enjeu de santé publique chez les sujets les plus jeunes.**
- **Les progrès dans le diagnostic biologique avec les techniques d'amplification génique permettent des diagnostics plus rapides et plus sensibles pour le dépistage de Chlamydia trachomatis.**
- **L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques impose de réactualiser régulièrement les schémas thérapeutiques des infections à gonocoque.**
- **Intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat en prise unique (traitement minute) sans examen microbiologique pour les patients ayant une urétrite et de leurs contacts sexuels.**

Item 95 : Maladies sexuellement transmissibles : Syphilis primaire et secondaire

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Classification de la syphilis	5
II Syphilis primaire	5
II.1 Chancre syphilitique	5
II.1.1 Chancre	5
II.1.2 Siège	6
II.1.3 Adénopathie satellite	7
II.2 Évolution	7
III Syphilis secondaire	8
III.1 Roséole syphilitique et syphilides papuleuses	8
III.1.1 Roséole syphilitique	8
III.1.2 Syphilides papuleuses	8
III.2 Syphilides palmo-plantaires	9
III.3 Syphilides génitales et périnéales	10
III.4 Autres symptômes	10
III.4.1 Symptômes cutané-phanériens plus trompeurs	10
III.4.2 Signes généraux	11
IV Diagnostic biologique	12
IV.1 Examen au microscope à fond noir	12
IV.2 Diagnostic sérologique	12
IV.3 TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay)	13
IV.3.1 Objectif	13
IV.3.2 Cinétique	13
IV.4 VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)	13
IV.4.1 Objectif	13
IV.4.2 Cinétique	14
IV.4.3 Résultat des tests TPHA-VDRL au cours des différents stades de la syphilis	14

IV.5	FTA (Fluorescent Treponemal Antibody) et FTA absorbé.....	14
IV.5.1	Objectif	14
IV.5.2	Cinétique	15
V	Diagnostic différentiel	15
V.1	Clinique	15
V.1.1	Syphilis primaire	15
V.1.2	Syphilis secondaire	15
V.2	Sérologique.....	16
VI	Traitement.....	16
VI.1	Recommandations générales	16
VI.1.1	OMS.....	16
VI.1.2	Syphilis précoce	16
VI.2	Traitement des syphilis précoces (primaire, secondaire, latente précoce).....	17
VI.3	Suivi du traitement.....	18
VI.4	Sujets contacts sexuels	18
VI.5	Femmes enceintes	18
VI.6	Traitement de la syphilis du sujet séropositif pour le VIH	19
	Points Essentiels	19

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Des recommandations diagnostiques et thérapeutiques ont été établies en 2006 par la section MST de la Société française de dermatologie.

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à un spirochète *Treponema pallidum*.

Il s'agit d'une maladie non immunisante très contagieuse.

Épidémiologie

Il existe une recrudescence de la syphilis depuis quelques années en France et dans la majorité des pays industrialisés. L'épidémie intéresse principalement les homosexuels masculins dont plus de la moitié est infectée par le VIH. Cette recrudescence de la syphilis témoigne d'un relâchement dans la prévention des pratiques sexuelles à risque.

La transmission de la syphilis est essentiellement sexuelle. Elle peut se contracter après tout rapport avec pénétration non protégée, y compris la fellation.

Ce sont les lésions muqueuses qui sont contagieuses (chancre de la syphilis primaire et syphilides érosives de la syphilis secondaire).

La transmission materno-fœtale peut survenir surtout vers les 4e et 5e mois de grossesse.

Les transmissions post-transfusionnelles ou après greffe d'organe sont possibles mais très marginales.

I CLASSIFICATION DE LA SYPHILIS

On distingue :

- la syphilis précoce : elle regroupe la syphilis primaire, la syphilis secondaire et la syphilis sérologique précoce (découverte d'une sérologie syphilitique positive sans lésion clinique datant de moins d'un an) ;
- la syphilis tardive : elle regroupe la syphilis tertiaire et la syphilis sérologique tardive (non datable ou datant de plus d'un an).

Le diagnostic de syphilis primaire est souvent méconnu :

- lorsque le chancre n'est pas visible (chancre vaginal, chancre du col utérin, chancre anorectal, chancre pharyngé) ;
- au stade de syphilis secondaire, le diagnostic n'est pas toujours évoqué du fait du polymorphisme des lésions cliniques (la syphilis a été qualifiée de « grande simulatrice »).

Les syphilis sérologiques précoces sont plus fréquentes que les syphilis cliniques précoces.

II SYPHILIS PRIMAIRE

L'incubation est de durée variable, en moyenne de 3 semaines.

La syphilis primaire est caractérisée par :

- un chancre au point d'inoculation ;
- une adénopathie satellite.

Le chancre est contagieux car il fourmille de tréponèmes.

II.1 CHANCRE SYPHILITIQUE

II.1.1 Chancre

Le chancre est typiquement :

- une exulcération (ou érosion) ou plus rarement une ulcération muqueuse (Figure 1) ;
- de 5 à 15 mm de diamètre en moyenne ;
- unique, plus rarement multiple ;
- à fond propre, rosé ;

- induré : c'est le seul caractère sémiologique vraiment évocateur. Il se traduit par l'impossibilité de plisser entre deux doigts la surface de l'ulcération qui ne fait qu'un bloc avec l'induration sous-jacente ;
- indolore (différent de l'herpès +++).

Figure 1 : Syphilis primaire : ulcération génitale à fond propre et à base indurée



Aucune de ces caractéristiques n'est cependant pathognomonique. *Un chancre syphilitique doit systématiquement être évoqué devant toute ulcération muqueuse aiguë (génitale, orale ou anale) (Figure 1).*

II.1.2 Siège

Chez l'homme : le siège du chancre est assez électivement dans le sillon balano-préputial, plus rarement sur le gland ou sur le fourreau.

Chez la femme : le siège du chancre est le plus souvent sur la partie externe de la vulve (petites lèvres, grandes lèvres, fourchette), plus rarement vaginal et, (comme il est indolore) passe alors volontiers inaperçu.

Dans les deux sexes, le chancre peut siéger sur :

- la muqueuse buccale ou pharyngée (fellation) ;
- la muqueuse anorectale.

II.1.3 Adénopathie satellite

Le chancre s'accompagne d'une adénopathie satellite non inflammatoire (Figure 2), le plus souvent unilatérale.

Figure 2 : Syphilis primaire : adénopathie inguinale satellite d'un chancre génital



Dans certaines localisations (col utérin, rectum), l'adénopathie n'est pas cliniquement visible.

II.2 ÉVOLUTION

L'évolution se fait vers la régression spontanée du chancre sans séquelle en quelques semaines.

Si le patient n'est pas traité, il sera apparemment guéri mais son état peut évoluer vers les stades plus tardifs de la syphilis :

- environ 30 % des patients ayant présenté un chancre syphilitique vont présenter des signes de syphilis secondaire ;
- des patients non traités peuvent également évoluer vers les stades de syphilis tardive (neurosyphilis) sans forcément présenter des signes de syphilis secondaire.

III SYPHILIS SECONDAIRE

Sa durée est en règle inférieure à un an.

Elle est liée à la diffusion systémique du tréponème.

Elle est marquée par plusieurs éruptions cutanéomuqueuses entrecoupées de phases asymptomatiques de quelques semaines ou mois. À ces « floraisons » s'associent des signes généraux et parfois viscéraux d'intensité variable.

III.1 ROSEOLE SYPHILITIQUE ET SYPHILIDES PAPULEUSES

III.1.1 Roséole syphilitique

La roséole syphilitique est la première éruption de la syphilis secondaire (Figure 3).

Figure 3 : Syphilis secondaire : roséole



Elle passe souvent inaperçue car peu intense et transitoire (elle disparaît spontanément en 7 à 10 jours). Elle se caractérise par :

- des macules rose pâle, de 5 à 15 mm de diamètre, disséminées sur le tronc ;
- une absence de signes fonctionnels à ce stade.

III.1.2 Syphilides papuleuses

Les syphilides papuleuses (Figure 4) sont polymorphes, mais la lésion élémentaire en est presque toujours une papule. Leurs caractéristiques sont :

- une lésion élémentaire qui est une papule de couleur « cuivrée » ;

- une fine desquamation périlésionnelle (collerette de Biett) qui est évocatrice mais ni constante, ni spécifique ;
- les syphilides papuleuses :
 - qui siègent sur le visage, le tronc ou les membres ;
 - qui sont au nombre de quelques unes à plus d'une centaine ;
 - qui peuvent être rarement nécrotiques, croûteuses ou ulcérées.

Figure 4 : Syphilis secondaire : syphilides papuleuses du tronc

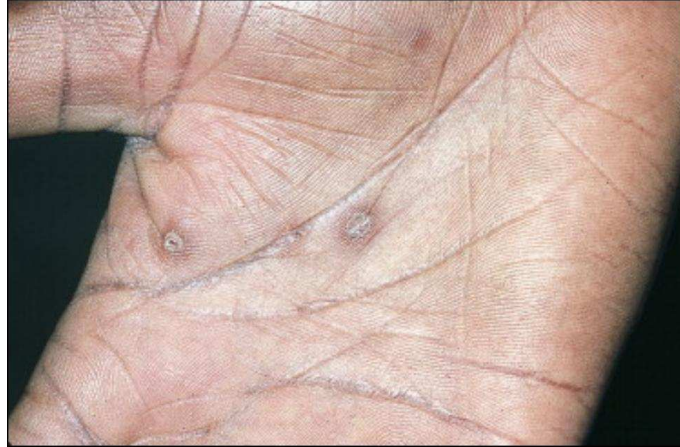


III.2 SYPHILIDES PALMO-PLANTAIRES

Elles sont très évocatrices car (Figure 5) :

- elles siègent électivement à cheval sur les plis palmaires ;
- elles sont inconstantes (environ 30 % des cas de syphilis secondaire) et souvent discrètes.

Figure 5 : Syphilis secondaire : syphilides papuleuses palmaires



Leur constatation suffit à porter le diagnostic. Leur absence n'élimine pas le diagnostic de syphilis secondaire.

III.3 SYPHILIDES GENITALES ET PERINEALES

Elles sont :

- indolores et non prurigineuses ;
- en général, multiples, molles, papuleuses ou érosives ;
- très contagieuses (+++).

La recherche de tréponèmes par le microscope à fond noir est très souvent positive en cas de lésions érosives.

III.4 AUTRES SYMPTOMES

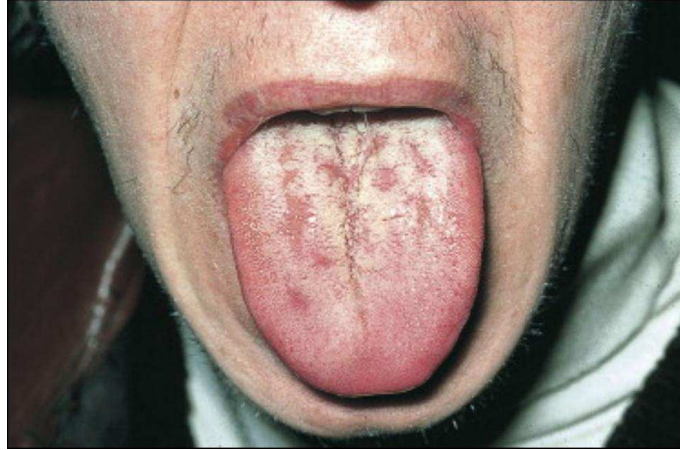
III.4.1 Symptômes cutané-phanériens plus trompeurs

On distingue :

- la fausse perlèche (papule commissurale fendue en deux et non simple fissure sans relief du fond du pli) ;
- les lésions d'allure séborrhéique des sillons nasogéniens ;
- les papules acnéiformes du menton ;
- la dépapillation en aires de la langue (plaques « fauchées ») (Figure 6),
- la dépilation des sourcils ;

- l'alopecie recente faite de plusieurs aires incompletement depilees sur un cuir chevelu intact (dite en « fourrure mitée »).

Figure 6 : Syphilis secondaire : érosions linguales en « plaques fauchées »



III.4.2 Signes généraux

Ils traduisent la dissémination de l'infection. Ils sont le plus souvent discrets mais peuvent être sévères :

- fièvre le plus souvent 38–38,5°C, pouvant atteindre 39–39,5°C ;
- céphalées (qui ne sont pas synonymes d'une atteinte neuroméningée) ;
- syndrome méningé ;
- raucité de la voix ;
- polyadénopathies ;
- hépato-splénomégalie (avec hépatite biologique cytolytique ou cholestatique) ;
- polyarthralgies ;
- douleurs lancinantes « osseuses » ;
- altération variable de l'état général ;
- manifestations ophtalmiques (papillite, uvéite, névrite optique) justifiant un examen ophtalmologique systématique au cours des syphilis secondaires. *Leur présence modifierait le traitement au même titre qu'une atteinte neurologique et nécessiterait un traitement par pénicilline G IV.*

IV DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le tréponème ne se cultivant pas in vitro, le diagnostic de syphilis ne peut se faire que :

- par la mise en évidence du tréponème lui-même au microscope à fond noir ;
- ou indirectement, par la mise en évidence de la réponse spécifique anticorps.

IV.1 EXAMEN AU MICROSCOPE A FOND NOIR

L'examen au microscope à fond noir doit être pratiqué sur des lésions érosives (chancre de la syphilis primaire, syphilides érosives muqueuses).

La sensibilité au niveau du chancre est de 50 %. Elle n'a aucune valeur au niveau buccal du fait de la possibilité de faux positifs (spirochètes saprophytes).

IV.2 DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

Tableau 1 : Interprétation simplifiée de la sérologie de la syphilis

Type	Interprétations
TPHA– VDRL–	Absence de tréponématose ^a Tréponématose ^b très récente (incubation, 5 à 15 premiers jours du chancre) Tréponématose guérie (traitée précocement)
TPHA+ VDRL+ ^b	Tréponématose ^a traitée ou non, guérie ou non
TPHA– VDRL+	Faux positif (cf. Tableau 11.II)
TPHA+ VDRL–	Tréponématose guérie Tréponématose très précoce (premiers jours du chancre) Syphilis tertiaire très ancienne (rare)

^a Avec impossibilité de différencier la syphilis des tréponématoses non vénériennes.
^b Quel que soit le titre du VDRL.

Le sérodiagnostic de la syphilis est bien standardisé, peu coûteux et fiable. Dans la majorité des cas, l'association d'un test spécifique de tréponématose (TPHA) et d'un test non spécifique (VDRL) est suffisante pour affirmer ou infirmer un diagnostic de syphilis.

L'association TPHA-VDRL est le plus souvent prescrite en France.

Il n'existe aucun test sérologique permettant de différencier les anticorps de la syphilis de ceux des tréponématoses endémiques non vénériennes.

IV.3 TPHA (TREPONEMA PALLIDUM HAEMAGGLUTINATION ASSAY)

IV.3.1 Objectif

La réaction est spécifique des tréponématoses.

Elle ne permet pas de différencier les anticorps syphilitiques des anticorps dirigés contre les tréponématoses endémiques (zones tropicales) non vénériennes (pian, bégel, pinta). (On devrait donc parler de sérologie des tréponématoses et non de sérologie de la syphilis).

IV.3.2 Cinétique

Le TPHA se positive autour du 8^e-10^e jour du chancre.

L'intensité de la réaction est cotée en croix. Il atteint rapidement +++ et, en l'absence de traitement, restera à +++ jusqu'à la fin de la vie. Il est donc à +++ durant la syphilis secondaire et après le 8^e-10^e jour du chancre.

Le TPHA ne se négative que très inconstamment si le traitement a été bien conduit et si celui-ci a été institué dans l'année qui suit le chancre. Au-delà de ce délai, le TPHA restera positif.

Le titre du TPHA quantitatif n'est pas un bon marqueur de l'évolutivité de la maladie, ni de la réponse au traitement car il varie de façon importante d'un examen à l'autre pour un même patient.

Seul le TPHA qualitatif (0 à +++) est donc intéressant par sa positivité ou sa négativité.

IV.4 VDRL (VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY)

IV.4.1 Objectif

Il met en évidence, dans le sérum du patient, des anticorps anticardiolipidiques.

Le VDRL n'est pas une réaction spécifique des tréponématoses (+++).

Une sérologie syphilitique faussement positive (VDRL positif, TPHA négatif) s'observe au cours de maladies dysimmunitaires, notamment au cours du lupus et du syndrome des anticorps antiphospholipides, ainsi que dans certaines maladies infectieuses à *Mycoplasma pneumoniae* ou dans les borrélioses (Tableau 2).

Tableau 2 : « Fausses sérologies de la syphilis » (causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL (a))

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Bactériennes : lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine Virales : varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, rougeole, VIH Parasitaires : paludisme...	Grossesse Toxicomanie intraveineuse Hépatopathie chronique Gammopathie monoclonale Lupus érythémateux systémique Syndrome des antiphospholipides Cancers

^a Les positivités non tréponémiques du TPHA et du FTA sont exceptionnelles (lupus systémique, maladie de Lyme...).

IV.4.2 Cinétique

Le VDRL se positive en moyenne 8 à 10 jours après l'apparition du chancre.

Le titre augmente ensuite rapidement pour atteindre un plateau durant la phase secondaire, variable selon les patients, généralement situé entre 256 U et 1 024 U.

Le VDRL reste donc très positif durant toute la phase secondaire.

La surveillance biologique de l'efficacité du traitement se fait sur le VDRL quantitatif (+++).

On considère que le traitement est efficace quand le titre du VDRL est divisé par 4, 3 à 6 mois après le traitement.

En l'absence d'une décroissance de ce type, le traitement doit être repris.

Inversement, une recontamination syphilitique (la maladie n'étant pas immunisante) peut être diagnostiquée non seulement sur la clinique, mais aussi sur la remontée significative du VDRL quantitatif (titre multiplié au moins par 4).

IV.4.3 Résultat des tests TPHA-VDRL au cours des différents stades de la syphilis

Au cours de la syphilis primaire : le TPHA et le VDRL sont négatifs dans les 7 premiers jours du chancre. Passé ce délai, le TPHA est rapidement positif à +++ et le VDRL grimpe progressivement pour atteindre son maximum vers le 3e-6e mois de la maladie.

Au cours de la syphilis secondaire : les 2 tests (TPHA et VDRL) sont toujours positifs.

IV.5 FTA (FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY) ET FTA ABSORBE

IV.5.1 Objectif

Le FTA est comme le TPHA, une réaction spécifique des tréponématoses.

IV.5.2 Cinétique

Le FTA se positive vers le 5e jour du chancre. C'est donc le premier test à se positiver, quelques jours avant le VDRL et le TPHA.

En l'absence de traitement, le FTA reste positif à un titre élevé tout au long de la phase primo-secondaire.

Son intérêt se limite :

- au diagnostic sérologique chez le nouveau-né en cas de suspicion de transmission pendant la grossesse (FTA-IgM) ;
- et dans la syphilis primaire au tout début du chancre si les 2 tests TPHA et VDRL sont négatifs.

V DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

V.1 CLINIQUE

V.1.1 Syphilis primaire

Au stade de chancre, le diagnostic différentiel est celui des autres causes d'ulcération génitale (item 343 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_43/site/html/1.html). Il faut systématiquement évoquer la syphilis devant toute ulcération muqueuse, génitale, anale ou buccopharyngée.

Il faut éliminer :

- un herpès, ulcérations superficielles douloureuses à contours polycycliques ;
- un chancre mou, terrain (Africain(e)), lésions multiples, fond sale, douleurs (+++), adénopathies inflammatoires ;
- une donovanose, terrain (Africain(e)), lésions peu douloureuses granulomateuses ;
- une maladie de Nicolas-Favre, terrain (Africain(e), homosexuels), anorectite, ulcérations anogénitales, diarrhées trompeuses.

V.1.2 Syphilis secondaire

La syphilis secondaire est la « grande simulatrice » et doit être évoquée devant toute éruption maculo-papuleuse, fugace ou persistante :

- la roséole peut faire évoquer une virose, une toxidermie (exanthème maculeux) ;
- au visage, elle peut mimer une dermatite séborrhéique, une acné, un psoriasis ;
- les lésions papuleuses peuvent simuler un psoriasis (érythémato-squameux), un lichen plan, un eczéma.

V.2 SEROLOGIQUE

Interpréter un sérodiagnostic tréponémique est facile si l'on respecte le schéma suivant (Tableau 1 et Tableau 2).

On commence par le résultat du TPHA :

- un TPHA positif (+++) signifie que le patient a contracté une tréponématose (syphilis ou tréponématose endémique non vénérienne). On s'intéresse alors au VDRL dont la positivité et le titre donnent une idée de l'évolutivité de la maladie (cf. *supra*)
- un TPHA négatif (0) signifie que le sujet n'a pas contracté de tréponématose ou qu'il en est guéri. Le VDRL est alors lui-même négatif. Si le VDRL est positif, c'est qu'il s'agit d'une fausse sérologie tréponémique, comme on le voit au cours du syndrome des anticorps antiphospholipides primaire ou secondaire (lupus) (Tableau 2) ;
- la seule exception à cette démarche s'observe dans les sept premiers jours du chancre où les 2 tests (TPHA et VDRL) peuvent être négatifs (intérêt du FTA).

VI TRAITEMENT

VI.1 RECOMMANDATIONS GENERALES

VI.1.1 OMS

Ce sont celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) :

- devant une ulcération génitale, il ne faut pas attendre le résultat du TPHA-VDRL pour traiter (+++) ;
- de même, l'examen au microscope à fond noir ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

VI.1.2 Syphilis précoce

Si le diagnostic de syphilis précoce est évoqué :

- faire un examen clinique soigneux (rechercher notamment des signes neurologiques) ;
- rechercher une autre IST (gonocoque, C. trachomatis, VIH, hépatite B...) ;
- faire une ordonnance pour un TPHA-VDRL ;
 - soit traiter d'emblée, (approche probabiliste) ce qui est souvent le cas devant une ulcération muqueuse, et revoir le patient avec le résultat du TPHA et du VDRL ;
 - soit revoir le patient avec les résultats (surtout si syphilis secondaire) ;
- ne pas hésiter à contacter un spécialiste dans certaines situations délicates :
 - femme enceinte,
 - sujet séropositif pour le VIH,
 - allergie à la pénicilline ;
- faire systématiquement un examen ophtalmologique en cas de syphilis secondaire (une atteinte ophtalmologique éventuelle modifierait la prise en charge thérapeutique au même titre qu'une atteinte neurologique).

VI.2 TRAITEMENT DES SYPHILIS PRECOCES (PRIMAIRE, SECONDAIRE, LATENTE PRECOCE)

Le diagnostic de « *syphilis latente précoce* » n'est acceptable que si le patient peut fournir une sérologie syphilitique négative datant de moins d'un an, avant la découverte d'une sérologie positive alors qu'il est asymptomatique.

Le schéma thérapeutique recommandé est le même pour les 3 situations (syphilis primaire, secondaire précoce ou latente précoce). En l'absence d'allergie à la pénicilline et de contre-indication aux injections intramusculaires (cf. *infra*), une injection intramusculaire unique de 2,4 millions d'unités de benzathine benzylpénicilline G (*Extencilline*).

La réaction d'*Herxheimer* dans la syphilis primaire est sans gravité.

Au stade de syphilis secondaire, une réaction d'*Herxheimer* est possible quelques heures après l'injection. Elle associe : fièvre, céphalées, myalgies, accentuation des signes locaux.

Toujours bénigne, elle ne doit pas être interprétée comme une allergie à la pénicilline.

Aucun protocole thérapeutique ne la prévient réellement.

Un antipyrétique peut être prescrit.

Il faudra prévenir le patient du risque et des caractéristiques de cette réaction.

En cas d'allergie à la pénicilline chez un patient ayant une syphilis primo-secondaire, on peut remplacer la ou les injection(s) de benzathine benzylpénicilline G par une ou des cures de 14 jours de doxycycline (100mg *per os* matin et soir), sauf chez la femme enceinte et le patient séropositif pour le VIH (indication d'une désensibilisation).

VI.3 SUIVI DU TRAITEMENT

L'efficacité du traitement doit être contrôlée cliniquement et biologiquement à 3 mois et à 6 mois.

Le suivi biologique se fait sur le VDRL quantitatif.

Le titre du VDRL doit être divisé par 4 (2 dilutions) à trois mois et par 16 (4 dilutions) à six mois.

Si ce n'est pas le cas, l'avis d'un spécialiste est justifié.

Le VDRL doit être négatif un an après le traitement d'une syphilis primaire, et dans un délai de 2 ans après traitement d'une syphilis secondaire.

Rappelons enfin que contracter une syphilis témoigne d'une activité sexuelle à haut risque (+++). *La recherche d'une IST concomitante est nécessaire*, incluant la recherche d'une primo-infection VIH (antigénémie p24, charge virale plasmatique), hépatites B et C, gonocoque.

VI.4 SUJETS CONTACTS SEXUELS

L'idéal est de pouvoir examiner cliniquement et de faire une sérologie chez tous les sujets contacts sexuels, en se rappelant que si le contact est récent (jusqu'à 1 mois), la sérologie peut être encore négative. Cela n'est pas toujours possible.

On peut être amené à proposer un traitement systématique des sujets contacts par une injection de 2,4 millions d'unités de benzathine benzylpénicilline G.

VI.5 FEMMES ENCEINTES

Le risque est celui de la syphilis congénitale. Classiquement, le tréponème ne passe la barrière placentaire qu'à partir du 4e-5e mois de la grossesse.

Le traitement de la syphilis est identique, pour un même stade de la maladie, à celui préconisé chez la femme non enceinte. Certains auteurs préconisent une deuxième injection à J8.

Le suivi clinique et biologique est mensuel.

La surveillance échographique est essentielle à la recherche de signes de fœtopathie très évocateurs.

En cas d'allergie à la pénicilline, un avis spécialisé est obligatoire et le plus souvent une désensibilisation à la pénicilline sera nécessaire. Les tétracyclines sont contre-indiquées et les macrolides, passant mal la barrière placentaire, ne sont pas préconisés.

VI.6 TRAITEMENT DE LA SYPHILIS DU SUJET SEROPOSITIF POUR LE VIH

Le traitement standard par la pénicilline est le même en cas de syphilis primaire ou secondaire du sujet séropositif pour le VIH.

Une étude du LCR préalablement au traitement n'est pas justifiée sauf en cas de manifestations neurologiques ou ophtalmologiques patentes (comme chez le patient séronégatif pour le VIH), ce qui nécessiterait un traitement par pénicilline G IV : 20 millions d'unités/j pendant 10 à 15 jours.

Les cyclines ne sont pas validées chez le patient séropositif pour le VIH.

POINTS ESSENTIELS

- Depuis quelques années, on assiste à une recrudescence de la syphilis.
- La transmission est sexuelle après tout rapport avec pénétration non protégé ; la durée moyenne d'incubation est de 3 à 4 semaines.
- Aucun signe clinique n'est pathognomonique de l'origine syphilitique d'une ulcération génitale.
- Un chancre syphilitique doit être systématiquement évoqué devant une ulcération muqueuse (génitale, anale ou buccale).
- La roséole syphilitique ne doit pas être confondue avec une éruption virale ou une toxidermie. La prescription d'un sérodiagnostic TPHA-VDRL est obligatoire dans ces circonstances.
- Les éruptions de la syphilis secondaire sont polymorphes, il faut rechercher des lésions papuleuses de couleur cuivrée.
- Des papules palmo-plantaires évoquent très fortement une syphilis.
- TPHA et VDRL peuvent être négatifs au tout début du chancre (7 premiers jours).
- TPHA et VDRL sont toujours fortement positifs au stade de syphilis secondaire.
- Le TPHA affirme ou infirme une tréponématose et c'est le VDRL qui en précise l'évolutivité.
- Aucun examen sérologique ne peut différencier une syphilis d'une tréponématose non vénérienne (pian, bétel...).

- Une fausse sérologie syphilitique (VDRL+, TPHA-) se voit dans certaines maladies dysimmunitaires comme le lupus ou le syndrome des AC anticardioplipines.
- Le traitement de la syphilis primo-secondaire précoce est : benzathine benzylpénicilline (Extencilline) 2,4 millions d'unités en une injection IM.
- Le suivi biologique d'une syphilis traitée se fait sur le VDRL quantitatif, qui doit diminuer puis se négativer sous traitement.
- Les sujets contacts doivent être examinés et traités.
- La syphilis est grave chez la femme enceinte (risque d'atteinte fœtale par passage transplacentaire après le 4^e mois de grossesse).
- L'évolution de la syphilis précoce chez les patients séropositifs pour le VIH est globalement habituelle sur le plan clinique et sérologique. Cependant, sa prise en charge sera faite au mieux par un spécialiste, en particulier en cas d'allergie à la pénicilline.
- Contracter une syphilis témoigne d'une sexualité à haut risque. Vérifier la sérologie VIH, hépatites B et autre IST. Une information sur la prévention des IST est indispensable.

Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic	5
I.1 Urticaire superficielle	5
I.2 Urticaire profonde (angio-œdème ou œdème de Quincke)	7
I.3 Formes cliniques	7
I.3.1 Manifestations associées	7
I.3.2 Variantes morphologiques	8
I.3.3 Formes évolutives	8
I.3.3.1 Urticaire aiguë	8
I.3.3.2 Urticaire chronique	9
I.3.3.3 Syndrome de vasculite urticarienne	11
II Diagnostic différentiel	12
III Diagnostic étiologique	13
III.1 Données générales sur les explorations allergologiques « spécifiques »	13
III.2 Principales causes d'urticaire	14
III.2.1 Urticaires physiques	14
III.2.1.1 Dermographisme	14
III.2.1.2 Urticaire retardée à la pression	14
III.2.1.3 Urticaire cholinergique	15
III.2.1.4 Urticaire au froid	15
III.2.1.5 Urticaire aquagénique	16
III.2.1.6 Urticaire solaire	16
III.2.1.7 Autres causes	16
III.2.2 Urticaires de contact	16
III.2.3 Urticaires alimentaires	16
III.2.4 Urticaires médicamenteuses	17
III.2.5 Urticaires de cause infectieuse	18

III.2.6	Autres causes	18
III.2.6.1	Urticaires idiopathiques	18
III.2.6.2	Urticaires psychogènes	18
III.2.6.3	Œdème angio-neurotique.....	18
IV	Traitement.....	19
IV.1	Traitement symptomatique	20
IV.1.1	Médicaments diminuant la synthèse d’histamine ou bloquant ses effets	20
IV.1.1.1	Antihistaminiques H1 (anti-H1)	20
IV.1.1.2	Antihistaminiques H2	20
IV.1.2	Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes	20
IV.1.3	Corticostéroïdes	21
IV.2	Indications.....	21
IV.2.1	Urticaire aiguë superficielle isolée	21
IV.2.2	Urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »	21
IV.2.3	Œdème de Quincke	22
IV.2.4	Choc anaphylactique.....	22
Points Essentiels	23
V	Annexes.....	24
Recommandation	24

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une urticaire aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le texte officiel est la conférence de consensus sur la prise en charge de l'urticaire chronique de 2003 (HAS).

(Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de l'urticaire chronique. HAS; 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_long.pdf)

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente.

Son diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

L'évolution peut être :

- aiguë ;
- chronique ou récidivante (évoluant depuis plus de 6 semaines).

Il s'agit d'un syndrome dont les causes peuvent être multiples, mais elles sont en pratique assez rarement retrouvées dans les formes chroniques.

Physiopathologie

L'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde ou angio-œdème) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire. Les modifications capillaires sont liées à des médiateurs inflammatoires dont le principal est l'histamine.

D'autres médiateurs peuvent également être impliqués (leucotriènes, prostaglandines, complément, sérotonine, acétylcholine...).

Deux types de mécanismes peuvent être en cause :

- *immunologiques* : nécessitant une sensibilisation préalable :
 - hypersensibilité immédiate de type anaphylactique médiée par les IgE ou les IgG4,
 - hypersensibilité par activation du complément,
 - urticaire par vasculite ;
- *non immunologiques* (mécaniques, pharmacologiques) :
 - apport direct ou libération d'histamine (aliments riches en histamine [fromages] ou histaminolibérateurs [crustacés],
 - défaut d'inhibition de médiateur (α -1-antitrypsine, C1 estérase...) (oedème angioneurotique par déficit en inhibiteur de la C1 estérase),
 - urticaire cholinergique (médiée par la libération d'acétylcholine dans certaines circonstances : effort, émotion).

À retenir

Toutes les urticaires ne relèvent pas d'un mécanisme allergique, ni même immunologique.

La plupart des urticaires chroniques relèvent d'un mécanisme non allergique.

L'origine allergique d'une urticaire aiguë est à suspecter si les lésions surviennent dans les minutes (ou au maximum dans un délai de deux heures) après l'ingestion d'un aliment ou d'un médicament. Passé ce délai, l'origine allergique est très peu probable.

Les urticaires par vasculite ont des caractéristiques cliniques particulières : fixité des lésions, absence de prurit.

I DIAGNOSTIC

I.1 URTICAIRE SUPERFICIELLE

Il s'agit de la forme la plus commune. Le diagnostic clinique est en général facile. Les papules ou plaques érythémateuses ou rosées, ortiées, œdémateuses à bords nets ont trois caractéristiques sémiologiques majeures des urticaires communes (non liées à un mécanisme de vasculite) :

- *fugaces* (chaque lésion élémentaire disparaissant en moins de 24 heures) ;

- *migratrices* ;
- *prurigineuses* (Figure 1 et Figure 2).

Figure 1 : Urticaire : lésions circinées



Figure 2 : Urticaire aiguë



Dans ces cas, la biopsie cutanée n'est pas nécessaire au diagnostic (+++). Elle n'est justifiée qu'en cas de suspicion d'urticaire par vasculite (lésions fixes, peu ou pas prurigineuses).

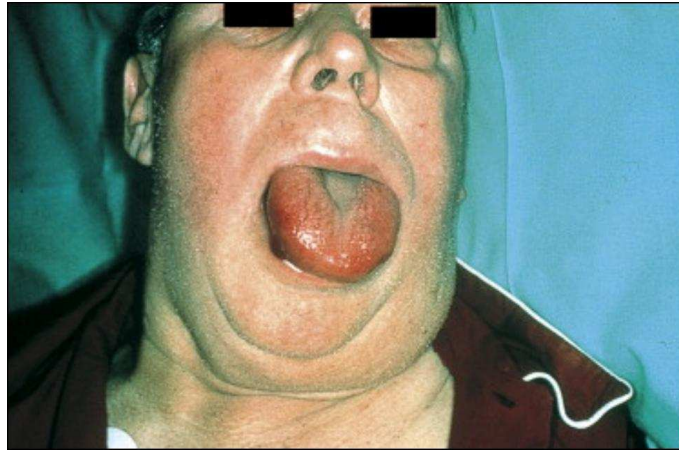
I.2 URTICAIRE PROFONDE (ANGIO-ŒDEME OU ŒDEME DE QUINCKE)

L'œdème est hypodermique. Il peut toucher la peau ou les muqueuses et peut être isolé ou associé à une urticaire superficielle.

L'angio-œdème réalise une tuméfaction ferme, mal limitée, ni érythémateuse ni prurigineuse, qui provoque une sensation de tension douloureuse.

Au visage, l'angio-œdème touche préférentiellement les paupières et les lèvres (Figure 3).

Figure 3 : Œdème de Quincke



La localisation aux muqueuses de la sphère orolaryngée conditionne le pronostic. L'apparition d'une dysphonie et d'une hypersalivation par troubles de la déglutition est un signe d'alarme qui peut précéder l'asphyxie si l'œdème siège sur la glotte.

L'œdème de Quincke peut être le signe inaugural d'un choc anaphylactique.

I.3 FORMES CLINIQUES

I.3.1 Manifestations associées

Peuvent être associées surtout dans les formes profuses (Figure 4) :

- une hyperthermie modérée ;
- des douleurs abdominales ;
- des arthralgies.

Figure 4 : Urticaire profuse



I.3.2 Variantes morphologiques

Les formes figurées réalisent des anneaux ou des arcs de cercles. Elles sont secondaires à la guérison centrale et à l'extension centrifuge des plaques.

Les formes vésiculo-bulleuses sont rares et liées à un œdème très important.

Les formes micropapuleuses sont évocatrices d'urticaire cholinergique (déclenchées par l'effort musculaire, stress...).

I.3.3 Formes évolutives

I.3.3.1 Urticaire aiguë

Il s'agit le plus souvent d'un épisode unique et rapidement résolutif.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire (+++).

Les médicaments (encadré 1), certains aliments (encadré 2) absorbés dans les heures ayant précédé l'éruption et un grand nombre d'infections virales sont les principales causes d'urticaire aiguë.

On y rattache les urticaires liées aux piqûres d'hyménoptères (abeille, guêpe) dont la répétition peut aboutir au risque de choc anaphylactique. Des pricks tests et surtout des intradermoréactions avec des extraits standardisés de venin permettent de confirmer le diagnostic.

1. Principaux médicaments responsables d'urticaire

1. Principaux médicaments responsables d'urticaire

β -lactamines.
Anesthésiques généraux (curares).
AINS, acide acétylsalicylique.
IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion).
Produits de contraste iodés.
Sérums et vaccins.

2. Principaux aliments responsables d'urticaire

2. Principaux aliments responsables d'urticaire

Poisson.
Porc.
Œufs.
Crustacés.
Lait.
Tomate.
Fraise.
Chocolat.
Arachide.
Noisette.
Alcool.
Fruits exotiques.
Colorants, antioxydants (sulfites).

I.3.3.2 Urticaire chronique

Par définition, l'urticaire est dite chronique (poussées quotidiennes) ou récidivante (intervalle libre plus ou moins long entre chaque poussée) si elle évolue depuis plus de 6 semaines.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels dans la démarche étiologique (+++).

Les bilans exhaustifs et systématiques sont coûteux et inutiles car la majorité des urticaires chroniques sont idiopathiques (c'est-à-dire sans pathologie sous-jacente retrouvée).

En l'absence d'orientation étiologique clinique (interrogatoire et examen physique), la conférence de consensus sur la prise en charge de l'urticaire chronique recommande :

- de réaliser un traitement anti-H1 de première intention ;
- en cas d'échec de celui-ci, des examens complémentaires comprenant au minimum : NFS, vitesse de sédimentation (VS), recherche d'anticorps antithyroperoxydase (TPO), électrophorèse des protéides sanguins, doivent être demandés.

Des examens plus complets ne sont justifiés que dans les situations suivantes :

- tests allergologiques cutanés (tests ouverts, tests épicutanés, *prick-tests*) lorsqu'il existe des arguments d'interrogatoire, pour une urticaire de contact ;
- tests cutanés physiques lorsqu'il existe une suspicion d'urticaire physique :
 - test au glaçon dans l'urticaire au froid,
 - test d'effort dans l'urticaire cholinergique,
 - test à la pression dans l'urticaire retardée à la pression,
 - frottement de la peau par une pointe mousse dans l'urticaire par dermatographisme (fréquent),
 - test à l'eau dans l'urticaire aquagénique (exceptionnel),
 - phototest dans l'urticaire solaire (exceptionnel) ;
- recherche d'un foyer infectieux ORL ou dentaire (parfois en cause dans les angio-œdèmes faciaux (ou œdèmes de Quincke) récidivants) ;
- recherche d'une parasitose (en cas d'hyperéosinophilie sur la NFS ou de troubles digestifs) ;
- recherche d'une dysthyroïdie (TSH) en cas de suspicion clinique d'hypo- ou d'hyperthyroïdie, ou en cas de positivité des AC anti-TPO ;
- dosage du complément, recherche de FAN, protéinurie, bilan immunologique en cas de suspicion de maladie de système (arthralgies inflammatoires, arthrites, fièvre...) ;
- biopsie cutanée pour histologie et immunofluorescence directe (IFD) en cas de suspicion d'urticaire par vasculite (lésions urticariennes peu prurigineuses, fixes pendant plusieurs jours) ;
- dosage du complément et de l'inhibiteur de la C1 estérase en cas de suspicion d'œdème angioneurotique héréditaire (angio-œdèmes faciaux récidivants, contexte familial) ;
- bilan hépatique, sérologies des hépatites virales en cas de suspicion d'hépatite ;

- recherche d'une allergie alimentaire (régime d'éviction, *pricks-tests*)
- tests d'allergie médicamenteuse (intradermoréaction) en cas de suspicion d'urticaire pour allergie médicamenteuse.

Ce bilan est le plus souvent négatif (+++). Il faut l'expliquer aux patients et savoir ne pas le répéter.

I.3.3.3 Syndrome de vasculite urticarienne

Il s'agit d'un syndrome anatomoclinique qui associe une urticaire chronique et une image histologique de vasculite.

Signes cutanés

Les lésions urticariennes sont de petite taille, peu ou pas prurigineuses, volontiers entourées d'un halo de vasoconstriction (Figure 5), fixes (restant à la même place durant plus de 24 heures).

Figure 5 : Vasculite urticarienne : noter le caractère purpurique



Un purpura peut être associé, laissant une pigmentation post-lésionnelle transitoire.

Ces lésions doivent faire réaliser une biopsie avec IFD.

Signes associés

Hyperthermie, arthralgies et troubles digestifs sont fréquents.

Des manifestations pulmonaires, rénales, oculaires... peuvent également s'observer et conditionnent le pronostic.

Signes histologiques cutanés

Il existe une vasculite lymphocytaire ou plus rarement leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux dermiques.

L'IFD est souvent positive avec dépôts d'IgG, d'IgM et de C3 dans la paroi des vaisseaux.

Signes biologiques

L'élévation de la VS est fréquente.

L'hypocomplémentémie (CH50, C1q, C4, C2), qui a servi à définir le syndrome de Mac Duffie, n'est observée que dans la moitié des cas.

La découverte d'autres anomalies, notamment immunologiques, doit faire chercher une affection systémique (particulièrement un lupus érythémateux) qui peut apparaître secondairement.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La question se pose rarement car le diagnostic est en général évident. On peut parfois discuter :

- un eczéma aigu du visage qui se distingue par : l'absence de lésion muqueuse, et surtout par la fixité des lésions et leur suintement qui ne s'observe jamais dans l'urticaire (Figure 6) ;
- une pemphigoïde au stade de placards urticariens ;
- un érythème polymorphe : confusion entre urticaire annulaire et cocarde (comporte un centre foncé) ;
- une maladie de Still qui se caractérise classiquement par une éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne.

Figure 6 : Eczéma aigu du visage



III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

III.1 DONNEES GENERALES SUR LES EXPLORATIONS ALLERGOLOGIQUES « SPECIFIQUES »

Un très faible nombre d'urticaires a une origine réellement allergique.

Pour certaines causes allergiques d'urticaire, on peut s'aider de tests *in vitro* (dosage d'IgE spécifiques par *radioallergosorbent test* [RAST]), ou *in vivo* : tests ouverts, *prick-tests*, parfois tests intradermiques (IDR), voire tests de réintroduction en milieu hospitalier.

Les tests *in vivo* comportent un risque de choc anaphylactique. Ils ne doivent donc être réalisés que sous surveillance prolongée et par des spécialistes disposant de moyens pour faire face à une telle réaction. Ces tests ne doivent pas être pratiqués chez des patients traités par β -bloqueurs (qui rendraient difficile ou inefficace le traitement du choc).

III.2 PRINCIPALES CAUSES D'URTICAIRE

La plupart des causes sont évoquées par l'interrogatoire et l'examen clinique (+++).

III.2.1 Urticaires physiques

C'est l'étiologie la plus fréquente des urticaires chroniques.

Ces urticaires sont déclenchées par des stimulus physiques de la peau.

Elles sont confirmées par les tests physiques réalisés après arrêt de tout traitement antihistaminique (au moins 4 jours auparavant).

III.2.1.1 Dermographisme

Le dermatisme peut être isolé ou associé à une urticaire banale.

Il est de cause inconnue et son évolution peut être très prolongée.

Il est déclenché par la friction cutanée. Il se traduit par des stries urticariennes œdémateuses, ortiées en regard des lésions de grattage.

Il peut être reproduit par le frottement à l'aide d'une pointe mousse (Figure 7).

Figure 7 : Dermographisme



III.2.1.2 Urticaire retardée à la pression

Elle entraîne un œdème dermique et sous-cutané douloureux survenant le plus souvent 3 à 12 heures après une forte pression (plantes après une longue marche, fesses après une station assise prolongée, paume après le port d'un sac...).

Le diagnostic est confirmé par la reproduction de la lésion après le port, durant 20 min, d'un poids d'au moins 6 kg sur l'épaule, le bras ou la cuisse. La lecture du test au poids doit être tardive.

III.2.1.3 Urticaire cholinergique

L'urticaire cholinergique réalise de petites papules urticariennes de 1 à 5 mm de diamètre, souvent entourées d'un halo de vasoconstriction siégeant principalement sur le tronc. Elles sont déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts, leur durée excède rarement 30 min.

Le diagnostic est confirmé par le test d'effort (réalisation d'un effort musculaire en atmosphère chaude, entraînant une médiation).

III.2.1.4 Urticaire au froid

Elle touche typiquement les mains et le visage.

Les circonstances déclenchantes sont variées : eau ou air froid, pluie, neige, baignade.

Le diagnostic repose sur la reproduction des lésions par le test au glaçon ou, sous surveillance hospitalière, par l'immersion du bras dans l'eau glacée (Figure 8).

Figure 8 : Urticaire au froid - Test au glaçon



Cette urticaire est le plus souvent idiopathique, ou parfois liée à une virose, mais doit faire rechercher une dysglobulinémie, une cryoglobulinémie, une cryofibrinogénémie ou des agglutinines froides.

Cette urticaire impose de se protéger du froid, d'éviter les aliments glacés et de prendre beaucoup de précautions lors des baignades (risque de malaise) (+++).

III.2.1.5 Urticaire aquagénique

Elle est rare, se déclenche lors du contact avec l'eau.

Les lésions élémentaires ressemblent à celles de l'urticaire cholinergique.

Elle est reproduite par l'application sur la peau d'une compresse mouillée à 37°C pendant 30 min.

III.2.1.6 Urticaire solaire

Exceptionnelle, elle survient dans les premières minutes d'une exposition à la lumière visible et/ou aux ultraviolets (UV) sur des zones habituellement couvertes, et disparaît en moins de 1 heure après mise à l'ombre.

Elle peut être très invalidante lorsque le seuil de déclenchement est bas et nécessite une prise en charge en milieu spécialisé.

III.2.1.7 Autres causes

D'exceptionnelles urticaires au chaud ou vibratoire ont également été décrites.

III.2.2 Urticaires de contact

Elles peuvent être de mécanisme immunologique IgE-dépendant (latex, aliments, médicaments...) ou non immunologique (orties, méduses, chenilles processionnaires...).

Les lésions apparaissent rapidement (moins de 30 min) avec les protéines allergisantes, mais peuvent se généraliser secondairement avec risque de choc anaphylactique.

Le diagnostic est confirmé par tests ouverts et/ou *prick-tests*, faits sous haute surveillance.

L'allergie au latex est de plus en plus fréquente, en particulier chez les personnels de santé, les sujets atopiques et les malades multiopérés. Cette sensibilisation est à l'origine d'accidents peropératoires liés au contact avec les gants de caoutchouc du chirurgien.

La recherche d'IgE spécifiques (RAST) et surtout les *prick-tests* confirment le diagnostic.

III.2.3 Urticaires alimentaires

De très nombreux aliments, mais également des additifs et des conservateurs peuvent être impliqués (encadré 2) dans l'urticaire aiguë et plus rarement chronique.

Au cours de l'urticaire chronique, il s'agit le plus souvent d'une « pseudo »-allergie alimentaire par un mécanisme non immunologique : aliments histaminolibérateurs, riches en histamine ou en tyramine, consommés en grande quantité (crustacés, thon, fromages fermentés...).

Parfois, il s'agit d'une allergie vraie, IgE-dépendante (plus souvent en cause dans les urticaires aiguës que dans les urticaires chroniques).

Dans l'allergie alimentaire vraie, l'urticaire survient rapidement après l'ingestion (quelques minutes à deux heures).

La responsabilité de l'aliment doit être mise en doute au-delà d'un délai de 3 heures.

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, l'analyse du cahier alimentaire, le dosage des IgE spécifiques d'un aliment (RAST), les *prick-tests*, et l'effet du régime d'éviction. Le test de réintroduction en milieu hospitalier permet de confirmer le ou les aliment(s) responsable(s).

En cas d'allergie alimentaire vraie (rare), l'éviction le plus souvent définitive de l'allergène en cause est nécessaire.

En cas de pseudo-allergie alimentaire, une simple correction du régime alimentaire évitant des apports trop importants d'aliments histaminolibérateurs est habituellement suffisante.

III.2.4 Urticaires médicamenteuses

Il s'agit d'une cause assez fréquente d'urticaire aiguë et plus rarement d'urticaire chronique (avec les AINS, les IEC, etc.).

Dans les urticaires médicamenteuses d'origine allergique, les lésions apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament.

Dans les urticaires non allergiques (angio-œdème aux IEC), les lésions peuvent apparaître après plusieurs jours, voire plusieurs semaines de traitement.

L'encadré 1 liste les médicaments souvent rapportés comme inducteurs d'urticaire (mais tous les médicaments peuvent être en cause, quelle que soit leur voie d'administration).

Les urticaires médicamenteuses sont peu sensibles aux traitements antiallergiques et sont de résolution plus longue que dans d'autres urticaires allergiques ; de nouvelles lésions pouvant ainsi apparaître pendant plusieurs jours malgré l'arrêt du médicament responsable.

Les urticaires médicamenteuses peuvent relever de différents mécanismes :

- allergique nécessitant donc une sensibilisation préalable. Des explorations peuvent être réalisées *in vivo* (*prick-tests*, IDR), par des équipes spécialisées, en milieu hospitalier. Aucun test *in vitro* n'est validé pour explorer une urticaire médicamenteuse ;
- non allergique (mécanisme pharmacologique) ;
- par histaminolibération non spécifique (codéine par exemple) ou par accumulation de métabolites pro-inflammatoires : intolérance à l'aspirine et aux AINS par

exemple. Un grand nombre d'urticaires chroniques idiopathiques est ainsi aggravé par la prise d'aspirine ou d'AINS.

Il faut aussi signaler la survenue d'œdème de Quincke chez 1 à 5 % des patients prenant des IEC, le plus souvent quelques jours après le début du traitement et contre-indiquant définitivement toutes les molécules de cette classe thérapeutique. La substitution d'un IEC par un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine II entraîne une récurrence des angio-œdèmes dans 30 à 50 % des cas mais peut être tentée.

III.2.5 Urticaires de cause infectieuse

La plupart des viroses (hépatite B, mononucléose infectieuse, CMV...) sont des causes classiques, d'urticaire le plus souvent aiguë.

Les parasitoses (giardiase, ascaridiase, toxocarose...) sont plutôt responsables d'urticaire chronique. En cas de symptomatologie clinique évocatrice ou d'hyperéosinophilie sur la NFS, faire un examen parasitologique des selles et/ou des sérologies.

Hormis pour les angio-œdèmes cervico-faciaux récidivants, la responsabilité d'un foyer infectieux ORL ou stomatologique (granulome apical, sinusite chronique...) dans les urticaires chroniques « idiopathiques » est une notion ancienne qui ne repose que sur quelques observations isolées témoignant d'associations probablement fortuites.

III.2.6 Autres causes

Certaines urticaires pourraient être expliquées par la présence d'autoanticorps IgG dirigés contre les IgE ou leurs récepteurs de forte affinité, responsables de la dégranulation des mastocytes et des basophiles. L'origine auto-immune de ces urticaires reste controversée.

III.2.6.1 Urticaires idiopathiques

Les urticaires idiopathiques regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque 50 à 80 % d'entre elles ne sont associées à aucune pathologie sous-jacente.

III.2.6.2 Urticaires psychogènes

Le rôle du stress ou d'un événement stressant est très souvent invoqué par les malades.

Des syndromes anxieux ou dépressifs réactionnels peuvent se voir chez les patients atteints d'urticaire chronique.

III.2.6.3 Œdème angio-neurotique

Il est lié à un déficit quantitatif ou plus rarement qualitatif en inhibiteur de la C1 estérase.

Il se traduit par des épisodes récidivants d'angio-œdème sans urticaire superficielle. Ces épisodes sont évocateurs lorsqu'ils respectent les paupières et prédominent aux extrémités ainsi qu'aux organes génitaux externes.

Le pronostic est conditionné par l'atteinte laryngée.

L'atteinte digestive, fréquente et trompeuse, à type de douleurs abdominales ou de syndrome pseudo-occlusif est souvent révélatrice.

La notion de facteurs déclenchants est très évocatrice, en particulier les traumatismes (chirurgie, endoscopie) et certains médicaments dont les œstrogènes.

La plupart des cas sont héréditaires avec une transmission autosomique dominante, mais il existe de rares formes acquises (néoplasies, infections).

Le diagnostic repose sur le dosage du C1 inhibiteur et des fractions C2 et C4 du complément, qui sont abaissés, alors que le C3 est normal.

Le traitement prophylactique (s'il y a plus d'une crise par mois) est le suivant :

- androgènes : danazol (*Danatrol*). (Ils augmentent la synthèse hépatique de l'inhibiteur de la C1 estérase) ;
- acide tranexamique (*Exacyl*) en cas de contre-indication. (C'est un antifibrinolytique qui inhibe la consommation de la fraction C1 du complément.)

Le traitement des crises est le suivant :

- acide tranexamique en cas de crises peu importantes ;
- en cas de crise grave, l'hospitalisation est nécessaire pour perfusion de C1 inhibiteur purifié et/ou corticothérapie à forte dose.

IV TRAITEMENT

Quand cela est possible, éviction d'un médicament, d'un ou plusieurs aliments ou agents contacts, suppression du facteur physique déclenchant, traitement d'une infection ou d'une maladie systémique associée.

IV.1 TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

IV.1.1 Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets

IV.1.1.1 Antihistaminiques H1 (anti-H1)

Ils sont toujours utilisés de première intention.

Les molécules de première génération dexchlorphéniramine (*Polaramine*), hydroxyzine (*Atarax*), méquitazine (*Primalan*) sont également anticholinergiques et sédatives. Elles sont contre-indiquées en cas de glaucome et d'adénome prostatique. La méquitazine ne doit pas être associée aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).

Les indications sont les urticaires avec composante anxiogène. Ils sont prescrits en seconde intention en association aux anti-H1 de seconde génération.

Les molécules de deuxième génération sont peu ou pas sédatives et généralement prescrites en première intention : desloratadine (*Aerius*), lévocétirizine (*Xyzal*), cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*), ébastine (*Kestin*), fexofénadine (*Telfast*), loratadine (*Clarytine*), mizolastine (*Mizolen*), oxatomide (*Tinset*).

Chez l'enfant de moins de 2 ans, seules la méquitazine et l'oxatomide peuvent être prescrites. À partir de 2 ans, la cétirizine et la loratadine peuvent aussi être administrées.

Durant la grossesse, la plupart des anti-H1 sont contre-indiqués. La dexchlorphéniramine (*Polaramine*) peut être utilisée durant les 2 premiers trimestres de grossesse. La cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*) peut être utilisée durant les 2 derniers trimestres de grossesse.

Les associations d'anti-H1 sont possibles, en prenant soin d'éviter l'association de molécules pouvant agir sur la cellule myocardique. La cétirizine et la fexofénadine n'agissent pas sur le myocarde.

IV.1.1.2 Antihistaminiques H2

Seuls, ils n'ont pas d'effet, mais ils peuvent éventuellement être prescrits en association avec les anti-H1 dans les urticaires chroniques rebelles.

IV.1.2 Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes

Leur efficacité dans le traitement de l'urticaire est globalement moindre que celle des anti-H1. Ils ne sont utilisés qu'en seconde intention :

- le kétotifène (*Zaditen*) s'utilise en association aux anti-H1 et peut être utile dans certains cas d'urticaire cholinergique ;

- le cromoglycate disodique (*Nalcron, Intercron*) est un antiallergique n'ayant qu'une action locale sur le tube digestif. Il peut être prescrit dans certains cas d'urticaire par pseudo-allergie alimentaire mais ne dispense pas du régime d'éviction ;
- les antagonistes des leucotriènes : montelukast (*Singulair*). Ce médicament antiasthmatique n'a pas d'AMM dans l'indication « urticaire ». Son efficacité est modérée.

Les autres médicaments psychotropes potentiellement utilisables en cas de retentissement psychique important sont :

- les antidépresseurs tricycliques : doxépine (*Quitaxon*) ;
- les autres psychotropes : benzodiazépines, antisérotoninergiques.

IV.1.3 Corticostéroïdes

Ils peuvent être prescrits en association à un anti-H1 et sur une courte durée (3 à 5 jours).

Les indications sont :

- en IV associés à de l'adrénaline sous-cutanée dans l'œdème de Quincke ;
- dans les formes profuses, pour soulager plus vite le malade. Leur prescription systématique n'est cependant pas recommandée car il existe un risque de rechute, voire de rebond de l'urticaire à l'arrêt du traitement.

Ils n'ont pas de place dans la prise en charge au long-courts des urticaires chroniques.

IV.2 INDICATIONS

IV.2.1 Urticaire aiguë superficielle isolée

On utilisera des anti-H1 de seconde génération pendant 1 semaine (sauf rares indications des corticoïdes au stade aigu) (*cf. infra*).

IV.2.2 Urticaire chronique ou récidivante « idiopathique »

Les anti-H1 de seconde génération sont toujours prescrits en première intention et pendant au moins 3 mois puis arrêtés progressivement après disparition des poussées. Leur prescription peut être prolongée plusieurs années.

En cas d'échec après 4 semaines de traitement, on peut

- soit augmenter la posologie (hors AMM) ;

- soit plutôt associer le premier anti-H1 à un deuxième anti-H1 (par exemple de première génération).

Il faut essayer plusieurs associations avant de conclure à l'inefficacité du traitement (+++).

En cas d'échec des associations et de différentes combinaisons d'anti-H1, on peut dans un troisième temps les associer aux anti-H2 ou aux médicaments bloquant la dégranulation (cf. *supra*).

En cas d'urticaires particulièrement rebelles ou invalidantes, deux immunosuppresseurs peuvent être utilisés en milieu spécialisé : ciclosporine (*Néoral*) et mycophénolate mofetil (*Cellcept*).

IV.2.3 Œdème de Quincke

L'adrénaline est le traitement d'urgence des formes graves.

Dans les formes modérées commencer par les corticoïdes : bétaméthasone (*Célestène*) 1 à 2 amp à 4 mg/mL ou dexaméthasone (*Soludécadron*, contenant des sulfites) ou méthylprednisolone (*Solu-Médrol*) : (20 à 40 mg) par voie IM ou IV lente en fonction de la gravité.

Ensuite, on utilise un anti-H1 : *Polaramine* 1 amp par voie IM ou IV à renouveler en cas de besoin.

En cas de gêne laryngée : adrénaline en aérosol (*Dyspné-Inhal*).

En cas de dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline sous-cutanée ou IM (0,25 mg à 0,5 mg, à répéter éventuellement toutes les 15 min), oxygène et hospitalisation d'urgence en réanimation.

IV.2.4 Choc anaphylactique

Allonger le patient en position de Trendelenburg.

Adrénaline IM ou voie sous-cutanée (SC) (0,25 mg à 0,5 mg, pouvant être renouvelé 10 min plus tard) ou éventuellement en IV lente sous surveillance hémodynamique (0,25 mg à 1 mg dans 10 mL de sérum physiologique) en fonction de la gravité de l'état de choc.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la dose est de 0,01 mg/kg.

Appeler le service d'aide médicale d'urgence (SAMU) pour transfert en réanimation pour surveillance durant 24 heures.

Mise en place d'une voie d'abord veineuse pour remplissage vasculaire, oxygène, intubation...

Ensuite, le relais sera pris par les corticoïdes.

POINTS ESSENTIELS

- Les urticaires sont un motif fréquent de consultation : 15 % des individus sont concernés au moins une fois dans leur vie.
- L'histamine est le principal médiateur impliqué dans la survenue des lésions, que l'urticaire soit d'origine immunologique ou non immunologique.
- La lésion élémentaire est une papule œdémateuse « ortiée », prurigineuse, fugace et migratrice.
- L'urticaire est un syndrome aux multiples causes, parfois intriquées, particulièrement dans les formes chroniques. Le diagnostic étiologique de l'urticaire est essentiellement clinique.
- L'urticaire aiguë correspond plus souvent à un épisode unique et ne nécessite aucune exploration complémentaire.
- Les infections virales, les médicaments et certains aliments sont les principales causes d'urticaire aiguë.
- Les causes possibles d'urticaire chronique (physiques, pseudo-allergie alimentaire, de contact ou médicamenteuses) sont rarement retrouvées en pratique. Un grand nombre d'urticaires chroniques reste idiopathique.
- En l'absence d'orientation étiologique clinique, les examens à demander sont : NFS, VS, électrophorèse des protéines, anticorps antithyroperoxydase.
- L'œdème de Quincke ou angio-œdème est une urticaire profonde qui peut mettre le pronostic vital en jeu quand elle concerne la sphère orolaryngée.
- Le diagnostic d'œdème angioneurotique héréditaire est très souvent fait tardivement. Un quart des malades atteints meurent d'un œdème laryngé.
- Le syndrome de vasculite urticarienne associe des lésions d'urticaire fixes et peu prurigineuses, et une image histologique de vasculite. Des signes extracutanés (arthralgies, fièvre, protéinurie) sont parfois associés. Il doit faire chercher une affection systémique qui peut n'apparaître que secondairement.
- Le traitement de l'urticaire repose en première intention sur les antihistaminiques de deuxième génération.
- Des associations avec d'autres antihistaminiques antiH1 de deuxième ou de première génération peuvent être utilisées dans les urticaires non contrôlées par la monothérapie.
- Le traitement de l'angio-œdème repose sur les corticoïdes et les anti-H1 IV associés à de l'adrénaline (généralement sous-cutanée) dans les formes graves.
- L'adrénaline en injection IM ou sous-cutanée est le traitement du choc anaphylactique et de l'œdème de Quincke entraînant une détresse respiratoire.

V ANNEXES

RECOMMANDATION

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de l'urticaire chronique. HAS; 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_long.pdf

Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Dermatite (ou eczéma) atopique

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic positif	6
I.1 Nourrisson et jeune enfant (jusqu'à deux ans)	6
I.1.1 Aspect des lésions	7
I.1.2 Topographie des lésions	7
I.2 Chez l'enfant de plus de deux ans	8
I.3 Chez l'adolescent et l'adulte	9
I.4 Arguments diagnostiques	10
II Diagnostic différentiel	11
II.1 Chez le nourrisson	11
II.2 Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte	11
III Examens complémentaires	11
III.1 Suspicion d'allergie alimentaire associée	12
III.1.1 Signes d'appels	12
III.1.2 Explorations	12
III.1.3 Intérêt de l'éviction des allergènes	13
III.2 Suspicion d'allergie respiratoire associée	13
III.2.1 Signes d'appels	13
III.2.2 Explorations	13
III.2.3 Intérêt de l'éviction des allergènes	13
III.3 Suspicion d'eczéma de contact	13
III.3.1 Signes d'appels	13
III.3.2 Explorations	13
III.3.3 Intérêt de l'éviction des allergènes	14
IV Évolution	14
IV.1 Dermatite atopique	14
IV.2 Autres manifestations atopiques	14

V	Complications.....	14
V.1	Surinfections cutanées bactériennes ou virales	14
V.1.1	Surinfections bactériennes.....	14
V.1.2	Surinfections virales	15
V.2	Dermatite (ou eczéma) de contact.....	16
V.3	Retard de croissance	16
V.4	Complications ophtalmologiques.....	16
VI	Traitement.....	16
VI.1	Informations à donner – Éducation thérapeutique.....	16
VI.2	Réalisation pratique du traitement.....	18
VI.2.1	Traitement des poussées	18
VI.2.1.1	Dermocorticoïdes	18
VI.2.1.2	Inhibiteurs de la calcineurine topiques (ou immunomodulateurs topiques) 20	
VI.2.1.3	Antihistaminiques oraux (anti-H1).....	20
VI.2.1.4	Antiseptiques et antibiotiques locaux ou systémiques	20
VI.2.2	Traitement d’entretien	20
VI.2.2.1	Émoullients	20
VI.2.2.2	Mesures d’hygiène.....	21
VI.2.2.3	Contrôle des facteurs d’aggravation	21
VI.2.2.4	Vaccinations.....	21
VI.2.3	Traitements d’exception	21
VI.2.3.1	Photothérapies	22
VI.2.3.2	Ciclosporine	22
VI.2.4	Autres mesures	23
VI.2.4.1	Cures thermales.....	23
VI.2.4.2	Psychothérapie	23
VI.2.4.3	Autres	23
	Points Essentiels	23

VII Annexes	24
Recommandation	24

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une dermatite atopique chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le texte officiel est la conférence de consensus : Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant, 2004. Texte court des recommandations. <http://www.sfdermato.org>

Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. SFD; 2004. : <http://www.sfdermato.com/pdf/conf-cons-2dec.pdf>

La dermatite atopique (DA), ou eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique et prurigineuse survenant sur un terrain atopique.

Généralités

Définition

L'atopie est une prédisposition personnelle et/ou familiale d'origine génétique à produire des anticorps d'isotype IgE lors de l'exposition à des allergènes environnementaux (acariens, poils ou salive d'animaux, pollens, aliments...).

Différents organes cibles peuvent être simultanément ou successivement atteints chez un individu ou dans une famille : DA (peau), asthme (bronches), rhinite (ou rhinoconjonctivite) allergique (muqueuses ORL et ophtalmologique), allergie alimentaire (muqueuse digestive).

L'eczéma atopique est différent des autres formes d'eczéma, en particulier de l'eczéma de contact, qui peut survenir en dehors de tout terrain atopique par sensibilisation à un

allergène en contact avec la peau.

Physiopathologie

La DA correspond au développement d'une réponse immunitaire qui résulte de l'interaction entre :

- des facteurs environnementaux et inflammatoires ;
- un terrain génétique prédisposant lié en particulier à des anomalies de la barrière cutanée.

Facteurs génétiques :

- 50 % à 70 % des patients atteints de DA ont un parent au premier degré atteint d'une DA, d'un asthme ou d'une rhinite allergique ;
- le mode de transmission est inconnu : la DA est probablement polygénique, mais des anomalies génétiques de la barrière cutanée sont un composant majeur de la prédisposition. Vingt-cinq à cinquante pour cent des patients ont des mutations hétérozygotes « perte de fonction » du gène de la filaggrine, identiques à celles qui causent l'ichtyose vulgaire à l'état homozygote. Le fait que tous les patients atteints d'ichtyose vulgaire n'aient pas de DA montre qu'il s'agit d'un facteur nécessaire mais non suffisant pour développer la maladie. Cette même prédisposition génétique existe chez les patients atteints d'asthme allergique qui ont eu de l'eczéma, ce qui souligne le rôle de la peau dans la sensibilisation aux allergènes.

Facteurs immunologiques :

- la réaction d'hypersensibilité retardée qui met en jeu les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigènes ;
- la libération de cytokines dans la peau, par les lymphocytes activés, qui est responsable des lésions d'eczéma ;
- les éventuels allergènes environnementaux qui sont potentiellement responsables mais non connus ;
- la DA est non liée à une allergie alimentaire, mais peut, rarement, s'y associer notamment chez le nourrisson. L'allergie alimentaire aux protéines du lait de vache, la plus fréquente chez le nourrisson, peut aggraver la DA.

Anomalies de la barrière épidermique :

- les anomalies de la couche cornée et des lipides cutanés de surface qui expliquent la sécheresse cutanée et justifient l'utilisation d'émollients ;
- les mutations d'une protéine de la couche cornée, la filaggrine, qui ont été récemment impliquées.

Épidémiologie/facteurs environnementaux

Elle se rencontre chez 10 à 20 % des enfants dans les pays industrialisés à niveau socio-économique élevé où il existe un doublement de sa prévalence en une vingtaine d'années.

Elle est à l'origine de la « théorie hygiéniste » qui propose que la diminution de l'exposition aux agents infectieux (liée à l'amélioration des conditions d'hygiène et de santé dans ces pays) est responsable de modifications de la régulation du système immunitaire inné, en déviant les réponses immunitaires dans le sens de l'allergie.

Corrélations anatomocliniques

L'eczéma atopique se traduit par une atteinte épidermique prédominante avec afflux de lymphocytes T (exocytose) et un œdème intercellulaire (spongieuse) réalisant des vésicules microscopiques.

I DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la DA est clinique (+++). Aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

La DA (comme tout eczéma) est une dermatose vésiculeuse. Les vésicules sont en fait exceptionnellement visibles macroscopiquement. Leur rupture à la surface de la peau est responsable du caractère suintant et croûteux des lésions.

Dans un second temps, le grattage chronique est responsable d'un épaissement de l'épiderme (lichénification).

I.1 NOURRISSON ET JEUNE ENFANT (JUSQU'À DEUX ANS)

La DA apparaît habituellement dans la première année de vie, en général vers 3 mois, parfois plus tôt.

Le prurit est souvent important et responsable de troubles du sommeil.

Le grattage n'est pas toujours évident chez le tout petit et se manifeste par des mouvements équivalents (frottement des joues contre les draps et les vêtements, agitation et trémoussement au déshabillage).

I.1.1 Aspect des lésions

L'aspect des lésions est variable selon le moment de l'examen : la DA évolue par poussées aiguës ou subaiguës sur un fond de sécheresse cutanée permanent.

Les lésions sont aiguës, mal limitées, érythémateuses, suintantes puis croûteuses.

Les formes mineures et chroniques, en dehors des poussées aiguës, sont peu inflammatoires et responsables d'une rugosité cutanée (sécheresse ou xérose) des convexités.

I.1.2 Topographie des lésions

Elles atteignent de façon symétrique les zones convexes du visage (avec un respect assez net de la région médio-faciale) et des membres (Fig. 1 et Fig. 2).

Figure 1 : Dermatite atopique du nourrisson en poussée



Figure 2 : Dermatite atopique du nourrisson



Dermatite atopique du nourrisson : noter le geste du grattage.

L'atteinte du tronc et des plis est possible dans les formes étendues.

Sous les couches le siège est habituellement épargné.

Sur le cuir chevelu il peut exister une atteinte d'allure « séborrhéique », avec des squames jaunâtres et grasses (« croûtes de lait »).

I.2 CHEZ L'ENFANT DE PLUS DE DEUX ANS

Les lésions sont plus souvent localisées :

- aux plis (coudes, creux poplités, cou et fissures sous-auriculaires très fréquentes) (Fig. 3) ;
- dans certaines zones « bastion » (mains et poignets, chevilles, mamelons) où elles persistent de façon chronique et parfois isolée.

Figure 3 : Dermatite atopique de l'adolescent : excoriation et lichénification du creux poplité



Le caractère chronique des lésions et du grattage est responsable de la lichénification et des excoriations.

Des poussées saisonnières se produisent avec le plus souvent une aggravation en automne et hiver ; et une amélioration a lieu durant la période estivale.

Au visage, des lésions hypopigmentées, parfois rosées, finement squameuses sont fréquemment observées en particulier l'été : « eczématides » ou « dartres achromiantes » (pityriasis alba). Elles peuvent être plus diffuses, siégeant là où la DA est la plus active. Elles régressent toujours et sont souvent attribuées à tort aux dermocorticoïdes.

La xérose cutanée est quasi-constante, plus marquée en hiver.

I.3 CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE

La DA persiste rarement chez le grand enfant, et s'aggrave à l'adolescence.

Elle garde en général le même aspect que chez l'enfant de plus de 2 ans.

Les autres formes possibles sont :

- un tableau de prurigo, prédominant aux membres ;

- ou avec une prédominance au visage et au cou (« head and neck dermatitis ») (Fig. 4) ;
- une érythrodermie.

Figure 4 : Dermatite atopique de l'adolescent : érythème et xérose du visage



Un début tardif à l'âge adulte est possible mais rare et doit faire éliminer une autre dermatose prurigineuse (gale, eczéma de contact, lymphome cutané T...).

I.4 ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES

Ce sont notamment les antécédents d'atopie chez un parent au premier degré.

Chez le grand enfant, il existe parfois des antécédents personnels d'allergie alimentaire, d'asthme ou de rhinoconjonctivite allergique.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 CHEZ LE NOURRISSON

Il faut éliminer d'autres dermatoses parfois « eczématiformes » : dermatite séborrhéique (ou psoriasis du nourrisson), gale.

Le diagnostic est clinique ; une biopsie cutanée n'est en pratique jamais nécessaire.

En cas de manifestations inhabituelles (infections cutanées et/ou viscérales répétées, anomalie de la croissance, purpura, fièvre inexplicée), il faut penser aux très rares syndromes génétiques impliquant un déficit immunitaire (syndrome de Chediak-Higashi, syndrome de Buckley).

II.2 CHEZ L'ENFANT, L'ADOLESCENT ET L'ADULTE

Il faut éliminer des dermatites de contact, un psoriasis ou une gale.

III EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Il n'y a pas de nécessité d'examen complémentaire pour le diagnostic ou la prise en charge de la majorité des DA : la biopsie cutanée, le dosage des IgE sériques et la recherche d'une éosinophilie sont le plus souvent inutiles.

Dans certaines circonstances, des explorations allergologiques doivent être réalisées (encadré).

Quand faire réaliser une exploration allergologique ?

1. **Suspicion d'allergie alimentaire associée.** Signes d'appel :
 - signes évocateurs d'une allergie alimentaire après ingestion ou contact avec un aliment ;
 - DA grave ;
 - stagnation ou cassure de la courbe pondérale. Explorations : *prick-tests* cutanés, dosage des IgE sériques spécifiques, test de provocation orale, *atopy patch tests*.
2. **Suspicion d'allergie respiratoire associée.** Signes d'appels : asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite. Explorations : *prick-tests*, dosage des IgE spécifiques.

3. **Suspicion d'eczéma de contact.** Signes d'appels : eczéma de zones inhabituelles ; DA qui ne répond pas au traitement ou s'aggrave. Explorations : tests épicutanés ou patch tests.

III.1 SUSPICION D'ALLERGIE ALIMENTAIRE ASSOCIEE

Une allergie alimentaire associée à la DA doit être suspectée principalement chez le nourrisson.

L'allergie alimentaire la plus fréquente à cet âge est l'allergie aux protéines du lait de vache.

D'autres allergènes peuvent être en cause chez l'enfant plus âgé : cacahuètes, œuf, poisson, sésame, kiwi, plus rarement blé et moutarde.

III.1.1 Signes d'appels

Les signes évocateurs d'une allergie alimentaire immédiatement après ingestion ou contact avec un aliment sont :

- un syndrome oral (prurit buccal et pharyngé, œdème péribuccal, dysphagie) ;
- des manifestations :
 - cutanées (urticaire, angio-œdème),
 - respiratoires (asthme, rhinite),
 - ou digestives (vomissements, diarrhée) ;
- voire un choc anaphylactique.

Les autres signes sont :

- une DA grave, définie comme un échec au traitement adapté bien conduit ;
- une stagnation ou cassure de la courbe pondérale.

III.1.2 Explorations

Le test sérique de dépistage par recherche d'IgE dirigées contre un mélange d'allergènes alimentaires (*Trophatop*) n'a qu'une valeur d'orientation. Il témoigne seulement d'une sensibilisation, mais ne permet nullement d'affirmer l'allergie. *Il ne peut en aucun cas suffire à lui seul à mettre en route un régime alimentaire d'éviction.*

L'allergie alimentaire doit toujours être confirmée à l'aide de *prick-tests*, par le dosage des IgE sériques spécifiques et/ou le test de provocation orale, voire par *les atopy patch test* encore du domaine de la recherche clinique.

III.1.3 Intérêt de l'éviction des allergènes

L'éviction des allergènes alimentaires identifiés permet d'éviter les manifestations immédiates parfois graves. Par contre, l'amélioration de la DA sous régime d'éviction est possible mais inconstante.

III.2 SUSPICION D'ALLERGIE RESPIRATOIRE ASSOCIEE

III.2.1 Signes d'appels

Ce sont l'asthme, la rhinite ou la rhinoconjonctivite.

III.2.2 Explorations

Le test sérique de dépistage par recherche d'IgE dirigées contre un mélange d'allergènes respiratoires (*Phadiatop*) n'a qu'une valeur d'orientation. Il témoigne seulement d'une sensibilisation, mais ne permet nullement d'affirmer l'allergie.

Les *prick-tests* cutanés et/ou le dosage des IgE sériques spécifiques sont orientés par l'interrogatoire.

III.2.3 Intérêt de l'éviction des allergènes

L'éviction des allergènes respiratoires identifiés quand elle est possible est nécessaire pour les manifestations respiratoires. Elle n'a habituellement pas d'influence sur la DA. Les mesures d'éviction contre les acariens ne semblent pas efficaces sur la DA.

III.3 SUSPICION D'ECZEMA DE CONTACT

III.3.1 Signes d'appels

Il s'agit d'un eczéma localisé dans des zones inhabituelles (siège, paumes et plantes) ; d'une DA qui ne répond pas au traitement habituel ou qui s'aggrave.

III.3.2 Explorations

Les explorations sont les tests épicutanés ou *patch tests* comportant la batterie standard complétée éventuellement par des produits topiques utilisés par le patient (émollients, voire dermocorticoïdes).

III.3.3 Intérêt de l'éviction des allergènes

L'éviction des allergènes de contact identifiés permet une amélioration de l'eczéma.

IV ÉVOLUTION

IV.1 DERMATITE ATOPIQUE

Chez le nourrisson, l'évolution est le plus souvent spontanément favorable (rémission complète survenant en quelques années dans la majorité des cas).

Les formes persistant dans l'enfance sont souvent plus localisées.

La résurgence ou la persistance à l'adolescence ou chez l'adulte jeune est possible.

IV.2 AUTRES MANIFESTATIONS ATOPIQUES

D'autres manifestations atopiques peuvent survenir :

- allergie alimentaire : surtout chez le nourrisson et le petit enfant (lait, arachide, poisson, soja et blé) ;
- manifestations respiratoires atopiques : plus fréquente en présence d'antécédents atopiques familiaux au premier degré :
 - asthme (30 % des enfants avec DA), ou équivalents (toux sèche nocturne, gêne respiratoire avec sifflement expiratoire), survenant entre 2 à 6 ans,
 - rhinite, plus tardive.

La succession de ces différentes manifestations chez un même individu à différents âges de la vie est dénommée « marche atopique ».

À ce jour, les mesures préventives médicamenteuses ou d'environnement sont peu efficaces.

V COMPLICATIONS

V.1 SURINFECTIONS CUTANÉES BACTÉRIENNES OU VIRALES

Ce sont les complications les plus fréquentes.

V.1.1 Surinfections bactériennes

La colonisation par le staphylocoque doré est caractéristique de la peau de l'enfant atopique : un prélèvement bactériologique cutané isolant un staphylocoque doré n'a pas de valeur diagnostique.

La surinfection (impétiginisation) est difficile à apprécier dans les formes aiguës exsudatives : la présence de lésions croûteuses ou purulentes doit faire évoquer le diagnostic pour démarrer une antibiothérapie.

V.1.2 Surinfections virales

L'herpès (HSV1 essentiellement) peut surinfecter les lésions de DA, et prendre un aspect extensif. La forme la plus grave est la « pustulose disséminée » de Kaposi-Juliusberg (ou syndrome de Kaposi-Juliusberg) » (Fig. 5).

Figure 5 : Herpès disséminé (syndrome de Kaposi-Juliusberg) compliquant une dermatite atopique



Une surinfection herpétique doit être évoquée devant :

- une modification rapide des lésions avec présence de vésiculo-pustules ombiliquées ;
- une fièvre ;
- une altération de l'état général.

Une surinfection herpétique doit faire hospitaliser le patient pour :

- démarrer un traitement antiviral ;
- rechercher une atteinte oculaire, pulmonaire ou neurologique témoignant d'une forme grave.

Cette complication justifie de *rechercher systématiquement par l'interrogatoire* la notion d'herpès récurrent dans la famille ou l'entourage des enfants atteints de DA, et de *prévenir les parents* du risque.

V.2 DERMATITE (OU ECZEMA) DE CONTACT

Il existe un risque important chez l'enfant atteint de DA de sensibilisation de contact à des composants des produits topiques qui sont appliqués sur la peau, pendant de longues périodes.

Il faut l'évoquer chez les patients qui répondent mal aux traitements habituels, et inciter à une attitude préventive en limitant l'utilisation de topiques potentiellement à risque (émollients ou topiques contenant des conservateurs très sensibilisants, des parfums, de la néomycine...).

V.3 RETARD DE CROISSANCE

Il est rare mais peut être observé (DA graves ++).

Il se corrige habituellement quand la DA est traitée efficacement.

Il doit faire rechercher une allergie alimentaire.

Dans le cadre d'une affection chronique de l'enfant, la surveillance de la croissance est indispensable.

V.4 COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES

Rares (kératoconjonctivite, cataracte), elles ne sont pas à rechercher systématiquement.

VI TRAITEMENT

VI.1 INFORMATIONS A DONNER - ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

L'écoute et l'éducation des malades et de leurs parents sont fondamentales pour obtenir une adhésion au projet thérapeutique.

Il faut lutter contre de nombreuses idées reçues, souvent responsables d'échec thérapeutique (encadré « Quelques exemples d'idées reçues »).

Quelques exemples d'idées reçues

- La DA n'est pas de cause psychique.
- La DA n'est pas une maladie infectieuse.
- La DA n'est pas une « allergie à quelque chose » qu'il faut identifier.
- La DA n'est pas une allergie alimentaire.
- Le mode d'allaitement n'est pas responsable de la DA dans la majorité des cas.
- Le changement de lait (ou tout autre régime) ne peut être préconisé qu'après exploration allergologique adaptée confirmant l'allergie alimentaire associée.
- L'exploration allergologique n'est réalisée que dans un nombre limité de cas, dans des circonstances bien définies.
- Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence de la DA. Ils ne l'aggravent pas. Ils ne sont pas responsables de sa chronicité. Ils ne sont pas responsables des « taches blanches sur la peau ». Ils ne sont pas dangereux s'ils sont maniés correctement.
- La corticothérapie générale ne doit pas être utilisée au cours de la DA.
- Les médecines parallèles n'ont pas de place dans le traitement de la DA.
- L'indication des cures thermales est très limitée. Elles n'ont pas de vertus miraculeuses.

Il faut faire comprendre que :

- la DA est une affection chronique qui évolue par poussées ;
- son traitement est prolongé ;
- son objectif n'est pas la guérison mais l'amélioration des symptômes ;
- aucun traitement n'est définitivement curatif ;
- les soins locaux quotidiens sont indispensables pour soulager et restaurer la barrière cutanée ;
- il faut éviter les facteurs aggravants (encadré « Conseils à donner ») ;
- les dermocorticoïdes sont efficaces et non dangereux quand ils sont utilisés judicieusement, sous surveillance médicale ; ils ne favorisent pas la chronicité de la DA ni l'apparition de l'asthme, et n'ont habituellement pas de retentissement général.

Conseils à donner

-
- Habillement : éviter les textiles irritants (laine, synthétiques à grosses fibres) ; préférer coton et lin.
- Éviter l'exposition au tabac.
- Maintenir une température fraîche dans la chambre à coucher. Ne pas trop se couvrir la nuit.
- Exercice physique, sports : à conseiller. Douche et émoullients après, en particulier pour la natation (irritation des désinfectants chlorés).
- Augmenter les applications d'émoullients par temps froid et sec.
- Se méfier des contagés herpétiques.
- Vacciner normalement. En cas d'allergie à l'œuf, il faut rechercher un avis spécialisé pour les vaccinations contre la grippe et la fièvre jaune.
- Bain court quotidien ou une douche, avec une température tiède et des pains ou gels sans savon.

VI.2 REALISATION PRATIQUE DU TRAITEMENT

VI.2.1 Traitement des poussées

Dans la majorité des cas, les soins locaux permettent de traiter efficacement les poussées en calmant le prurit et l'inflammation.

Il n'y a pas de place pour la corticothérapie générale dans le traitement de la DA.

VI.2.1.1 Dermocorticoïdes

Cf. Item 174 : Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_29/site/html/1.html

Ils sont le *traitement topique de référence*. Le choix est fait en fonction :

- de l'âge ;

- de la sévérité de la DA ;
- du site ;
- et de l'étendue à traiter.

Les dermocorticoïdes d'activité très forte (classe IV) sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant, sur le visage, les plis, et le siège.

Les dermocorticoïdes forts (classe III) sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités.

Les dermocorticoïdes modérés (classe II) sont utilisés sur le visage, les paupières, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson.

Les dermocorticoïdes faibles (classe I) ont peu de place en thérapeutique.

Les préparations magistrales visant à diluer les dermocorticoïdes ne doivent pas être utilisées.

Les préparations commerciales associant un antiseptique ou antibiotique ou antimycosique sont inutiles et exposent au risque d'irritation ou d'eczéma de contact.

Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis ; les pommades sur les lésions sèches, lichénifiées.

Une seule application quotidienne est suffisante, jusqu'à amélioration franche (généralement 4 à 8 jours). Le dermocorticoïde est ensuite arrêté progressivement avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante.

Il doit être réutilisé de la même façon à la prochaine poussée.

Dans les formes légères à modérées de DA, l'efficacité du traitement dermocorticoïde est spectaculaire avec disparition du prurit en quelques jours et amélioration des lésions en une semaine.

Dans les formes plus sévères, un traitement d'entretien par 1, voire 2 applications de dermocorticoïdes par semaine peut être nécessaire.

Des consultations systématiques de suivi sont nécessaires pour :

- s'assurer de l'évolution favorable ;
- évaluer l'adhésion au traitement ;
- mesurer la quantité de dermocorticoïdes utilisée ;
- réadapter au besoin le traitement.

L'appréciation de l'efficacité clinique est plus importante que la définition d'une quantité maximale de dermocorticoïdes à ne pas dépasser.

Les effets indésirables locaux, souvent redoutés, sont en pratique rarement observés, (atrophie cutanée, vergeture, hypertrichose, surinfection bactérienne ou herpétique).

La crainte théorique de ces effets secondaires ne doit pas limiter la prescription des dermocorticoïdes.

Les effets systémiques potentiels théoriques sont liés à une freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien : ils ne justifient pas la réalisation systématique d'explorations endocriniennes. Exceptionnels, ces effets peuvent se traduire cliniquement par un retard de croissance (souvent lié en fait à la sévérité intrinsèque de l'eczéma).

VI.2.1.2 Inhibiteurs de la calcineurine topiques (ou immunomodulateurs topiques)

Cette nouvelle classe thérapeutique comporte deux molécules : tacrolimus et pimécrolimus. Seul le tacrolimus (*Protopic*) est commercialisé en France (pommade à 0,03 % pour l'enfant de 2 à 16 ans ; 0,1 % pour l'adulte).

Il a, à l'heure actuelle, le statut de « médicament d'exception » et sa prescription est réservée aux dermatologues et pédiatres.

Il est utilisé en cas de résistance ou de contre-indication aux dermocorticoïdes qui doivent faire demander un avis spécialisé.

VI.2.1.3 Antihistaminiques oraux (anti-H1)

Seuls, ils sont insuffisants pour traiter une poussée de DA.

Les anti-H1 (principalement ceux de 1^{re} génération) peuvent être utilisés à titre d'appoint, pendant quelques jours ; ils diminuent le prurit et les réveils nocturnes (du fait de leur effet sédatif).

Ils n'ont pas d'intérêt au long cours en prévention des poussées de DA.

VI.2.1.4 Antiseptiques et antibiotiques locaux ou systémiques

Les antiseptiques et antibiotiques locaux ou systémiques n'ont d'intérêt qu'en cas de surinfection manifeste des lésions.

VI.2.2 Traitement d'entretien

VI.2.2.1 Émoullients

Ils sont utilisés dans le but de restaurer la fonction barrière de la peau et de lutter contre la xérose cutanée.

Ils doivent être utilisés quotidiennement.

Leur tolérance est habituellement bonne. Parfois, des sensations de brûlures, prurit, rougeurs lors de l'application sont rapportées : ces effets justifient le changement d'émollient.

Une sensibilisation aux composants (lanoline, fragrance...) doit être évoquée en cas d'exacerbation de l'inflammation après les applications.

VI.2.2.2 Mesures d'hygiène

Il est préférable de donner un bain court quotidien ou une douche, avec une température tiède, et d'utiliser des pains ou gels sans savon.

VI.2.2.3 Contrôle des facteurs d'aggravation

Les facteurs aggravants et les conseils d'hygiène de vie sont colligés dans l'encadré « Conseils à donner ».

Le patient doit pouvoir mener une vie la plus normale possible et il n'est pas souhaitable d'imposer des mesures trop contraignantes.

VI.2.2.4 Vaccinations

Le calendrier vaccinal doit être le même que chez les enfants non atopiques.

Il est prudent de retarder transitoirement les vaccinations au cours de fortes poussées de DA.

En cas d'allergie à l'œuf associée, seules les vaccinations contre la grippe et la fièvre jaune, réalisées sur des milieux de culture sur œufs embryonnés, nécessitent un avis spécialisé.

VI.2.3 Traitements d'exception

Ils sont réservés aux formes graves.

Il est essentiel de s'assurer auparavant que la prise en charge de la maladie est optimale :

- les traitements prescrits ont été compris et correctement appliqués ;
- une enquête allergologique a été faite et les mesures d'éviction éventuelles ont bien été prises.

Si la prise en charge ne paraît pas adaptée, un apprentissage des soins, réalisé par le médecin lui-même ou une infirmière, une éducation thérapeutique ou un soutien psychologique doivent être proposés.

Une hospitalisation dans un service de dermatologie ou une structure adaptée à la dermatopédiatrie peut être utile (encadré).

Quand confier en milieu hospitalier spécialisé ?

- DA grave définie comme un échec au traitement adapté bien conduit.
- Surinfection grave, en particulier herpétique.
- Non-compliance ou non-adhésion aux conseils consensuels (nécessité d'éducation thérapeutique).

Si la prise en charge est correcte, soit d'emblée, soit après échec de toutes ces mesures, il s'agit alors réellement d'une DA sévère.

Il faut alors un avis spécialisé pour décider de mesures thérapeutiques difficiles, souvent hors AMM, justifiées par la gravité de ces cas rares d'échec des soins locaux.

VI.2.3.1 Photothérapies

Réalisées chez des dermatologues équipés du matériel adéquat, les photothérapies utilisables sont les UVA-UVB, les UVB spectre étroit (appelés UVB TL01) et les UVA1.

Elles sont efficaces et bien tolérées à court terme ; le risque au long cours n'est pas encore connu.

Chez l'enfant, les photothérapies UVA-UVB et UVB spectre étroit peuvent être utilisées dans le traitement de la DA sévère à partir de l'âge de 8-10 ans. La nécessité de 2 ou 3 séances par semaine et la faible densité en France des cabines équipées en lampes UVB ou UVB spectre étroit rendent la réalisation pratique de ce traitement parfois difficile.

VI.2.3.2 Ciclosporine

La ciclosporine (*Néoral*) dispose de l'AMM dans cette indication chez l'adulte, mais pas chez l'enfant.

Sa prescription initiale est réservée au milieu hospitalier par un médecin habitué à l'utilisation de cette molécule.

La ciclosporine *per os*, à la posologie initiale de 5 mg/kg/j, permet de passer un cap difficile mais sa durée est limitée à 6 mois, au maximum 1 an, du fait des risques rénaux et d'hypertension artérielle.

VI.2.4 Autres mesures

VI.2.4.1 Cures thermales

Elles sont populaires en France où de nombreux centres de cures existent.

Les eaux thermales sont très différentes tant dans leurs propriétés chimiques ou physiques.

Il n'y a pas d'argument scientifique pour les recommander en l'absence d'étude démonstrative. Elles peuvent néanmoins aider transitoirement le patient et sa famille dans les formes chroniques et sévères.

VI.2.4.2 Psychothérapie

Les interactions entre DA, émotions et psychisme existent.

Une DA grave altère la qualité de vie et peut modifier la personnalité ou induire des troubles psychologiques.

Le stress est incriminé comme élément déclenchant de poussées de DA mais de manière imprécise : il s'agit probablement d'un facteur très important chez certains et négligeable chez d'autres.

Il convient de repérer les patients et les familles en souffrance pour leur proposer une prise en charge spécifique.

VI.2.4.3 Autres

La conférence de consensus 2004 a estimé que l'absence de preuve scientifique ne permettait pas de recommander l'homéopathie. Il n'y a pas de place pour la phytothérapie ou les herbes chinoises dans le traitement de la DA. L'acupuncture n'est pas à recommander. Il faut lutter contre le recours aux médecines parallèles, trop souvent tentées par les familles désespérées.

POINTS ESSENTIELS

- La prévalence de la dermatite atopique est en augmentation constante en Europe.
- La DA est un des composants de la « maladie atopique » avec la conjonctivite allergique, la rhinite allergique et l'asthme.

- Le prurit est un symptôme clé de la DA : il en entretient les lésions.
- La sécheresse cutanée (xérose) est également un élément majeur de la DA (au moins un tiers des patients ont des mutations hétérozygotes « perte de fonction » pour le gène de la filaggrine dont l'absence d'expression - mutations bialléliques - cause l'ichtyose vulgaire).
- La topographie caractéristique des lésions de DA varie avec l'âge : convexités chez le nourrisson ; plis de flexion des membres chez l'enfant plus âgé et l'adulte.
- Toute aggravation brutale des lésions cutanées de DA doit faire évoquer une infection à staphylocoque ou à herpès virus.
- Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence de la DA.

VII ANNEXES

RECOMMANDATION

- Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus : Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. SFD; 2004. : <http://www.sfdermato.com/pdf/conf-cons-2dec.pdf>

Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Eczéma de contact

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic	5
I.1 Diagnostic positif	5
I.1.1 Forme typique : eczéma aigu	5
I.1.2 Formes cliniques	6
I.1.2.1 Formes topographiques	6
I.1.2.2 Formes chroniques	6
I.1.3 Examen histologique	7
I.2 Diagnostic différentiel	8
I.2.1 Dermatite d'irritation	8
I.2.2 Dermatite (ou eczéma) atopique	9
I.2.3 Dysidrose	9
I.2.4 Œdème du visage	9
I.2.4.1 Érysipèle	9
I.2.4.2 Angio-œdème ou œdème de Quincke	10
I.2.4.3 Zona	10
II Diagnostic étiologique	10
II.1 Interrogatoire	10
II.1.1 Topographie initiale	10
II.1.2 Circonstances de déclenchement	11
II.1.3 Chronologie	11
II.1.4 Traitements locaux utilisés	11
II.2 Examen clinique	11
II.3 Tests épicutanés ou patch-tests	12
II.3.1 Pratique des tests	12
II.3.2 Pertinence des tests épicutanés	13
II.4 Principales causes	14

II.4.1	Allergènes professionnels.....	15
II.4.2	Médicaments topiques.....	15
II.4.3	Cosmétiques	16
II.4.4	Produits vestimentaires.....	16
II.4.5	Photoallergènes	16
III	Évolution et complications.....	16
III.1	Surinfection.....	16
III.2	Érythrodermie	17
III.3	Retentissement socioprofessionnel.....	17
IV	Traitement.....	17
IV.1	Traitement symptomatique	17
IV.2	Éviction de l'allergène.....	17
IV.3	Prévention et suivi	18
	Points Essentiels	18

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un eczéma de contact chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Cette dermatose est très fréquente.

L'eczéma de contact est une cause majeure des eczémas.

Elle est due à une sensibilisation percutanée à des molécules non tolérées ou allergènes. Eczéma atopique et eczéma de contact peuvent être associés, en particulier dans le cas des dermatites des mains.

Physiopathologie

PHYSIOPATHOLOGIE

L'eczéma de contact est dû à une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire déclenchée par le contact avec la peau avec une substance exogène.

L'eczéma de contact évolue en deux phases : une phase de sensibilisation et une phase de révélation.

PHASE DE SENSIBILISATION

Le produit sensibilisant exogène est le plus souvent un haptène, c'est-à-dire une substance de petite taille non immunogène par elle-même.

Elle pénètre dans la peau et s'associe à une protéine pour former un couple haptène-protéine qui constitue l'allergène.

Celui-ci est pris en charge par les cellules dendritiques de l'épiderme (cellules de Langerhans) ou du derme. Ces cellules migrent par voie lymphatique dermique vers la zone paracorticale des ganglions lymphatiques.

Pendant cette migration, elles subissent une maturation qui les rend capable d'activer des lymphocytes T « naïfs ». Ces lymphocytes T prolifèrent et se différencient alors en lymphocytes « mémoires » circulants.

Cette première phase est cliniquement asymptomatique.

Elle peut durer quelques jours à plusieurs années.

PHASE DE RÉVÉLATION

Elle survient chez un sujet déjà sensibilisé, 24 à 48 heures après un nouveau contact avec l'allergène.

Des lymphocytes T mémoire spécifiques de l'allergène à (re)circulation cutanée reconnaissent l'allergène présenté par les cellules de Langerhans.

Ils prolifèrent et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires (IL-2, TNF α) qui recrutent des cellules mononucléées inflammatoires responsables de la réaction clinique et histologique (spongiose et exocytose épidermiques) d'eczéma.

Les kératinocytes produisent aussi des cytokines (IL-1, IL-6, GM-CSF et TNF α).

L'eczéma de contact est une hypersensibilité cellulaire retardée de type Th1 du fait du

profil des cytokines produites par les lymphocytes spécifiques de l'allergène (IFN γ , TNF α).
Il s'oppose ainsi à l'eczéma atopique qui a une phase de révélation (lors de contacts épicutanés avec des atopènes, molécules de poids moléculaire beaucoup plus élevé que les haptènes) dépendante de lymphocytes Th2 (IL-4, IL-5, IL-13).

I DIAGNOSTIC

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

I.1.1 Forme typique : eczéma aigu

Le diagnostic d'eczéma aigu est clinique.

Les lésions sont très prurigineuses (+++).

Elles réalisent des placards érythémateux à contours émiettés.

L'eczéma aigu évolue en quatre phases successives, souvent intriquées :

- phase érythémateuse : placard érythémateux ;
- phase vésiculeuse : vésicules remplies de liquide clair, confluant parfois en bulles (Figure 1) ;
- phase suintante : rupture des vésicules, spontanément ou après grattage (Figure 2) ;
- phase croûteuse ou desquamative suivie d'une guérison sans cicatrice.

Figure 1 : Eczéma en phase vésiculeuse



Figure 2 : Eczéma : phase suintante



I.1.2 Formes cliniques

I.1.2.1 Formes topographiques

L'eczéma peut prendre un aspect très œdémateux sur le visage, en particulier sur les paupières, et sur les organes génitaux.

Sur les paumes et les plantes, où la couche cornée est beaucoup plus épaisse, la rupture des vésicules est plus difficile, et l'eczéma aigu se présente sous forme de vésicules prurigineuses dures enchâssées (aspect de dysidrose). D'autres causes de dysidrose sont possibles (*cf.* « Diagnostic différentiel »).

I.1.2.2 Formes chroniques

On distingue :

- l'eczéma lichénifié : le grattage entraîne un épaissement de la peau qui devient quadrillée et pigmentée (Figure 3) ;
- l'eczéma chronique des paumes et des plantes : dans cette localisation, les lésions sont fréquemment fissuraires et hyperkératosiques, entraînant une kératodermie palmo-plantaire.

Figure 3 : Eczéma : phase suintante et croûteuse



I.1.3 Examen histologique

En pratique, la *biopsie cutanée est habituellement inutile au diagnostic.*

Elle n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique, ou pour documenter le caractère spongiotique d'un test épicutané.

L'examen histologique montre :

- une spongiose (œdème dissociant les kératinocytes et aboutissant à la formation de vésicules intraépidermiques) ;
- une exocytose (infiltrat de cellules mononucléées entre les kératinocytes) ;
- un œdème dermique et un infiltrat riche en lymphocytes à prédominance périvasculaire.

I.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I.2.1 Dermatite d'irritation

Elle est fréquente sur les mains. Elle est secondaire à des agressions physiques ou chimiques directes, qui ne nécessitent pas l'intervention de mécanismes immunologiques spécifiques d'un allergène. Les principaux éléments de diagnostic différentiel entre eczéma de contact et dermatite d'irritation sont donnés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Éléments de diagnostic différentiel entre eczéma de contact et dermatite d'irritation

	Eczéma de contact	Dermatite d'irritation
<i>Épidémiologie</i>	Atteint quelques sujets en contact avec le produit	Atteint la majorité des sujets en contact avec le produit
<i>Lésions cutanées</i>	Bords émiettés	Bords nets
<i>Topographie</i>	Déborde de la zone de contact avec l'allergène	Limitée à la zone de contact
<i>Symptomatologie</i>	Prurit	Brûlure
<i>Histologie</i>	Spongiose, exocytose	Nécrose épidermique
<i>Tests épicutanés</i>	Positifs (lésion d'eczéma)	Négatifs ou lésion d'irritation

Une dermatite d'irritation peut se compliquer d'un eczéma de contact (favorise la pénétration d'allergène ?).

I.2.2 Dermatite (ou eczéma) atopique

Cf. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Dermatite (ou eczéma) atopique : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_16/site/html/1.html.

La dermatite atopique (DA) réalise un tableau très différent par la topographie des lésions et leur chronicité.

Chez l'adulte, un eczéma de contact généralisé peut être difficile à distinguer d'une dermatite atopique.

Chez l'adulte et chez l'enfant, une association d'eczéma de contact et d'eczéma atopique est possible. Il faut y penser en cas de résistance au traitement local bien conduit ou dans des cas de localisation inhabituelle de dermatite atopique.

Chez l'adulte, des dermatites des mains récalcitrantes dues à des facteurs d'irritation ou de contact surviennent sur une dermatite atopique préexistante. Le diagnostic peut être aidé par l'étude des marqueurs de susceptibilité génétique à la dermatite atopique (mutants filaggrine).

I.2.3 Dysidrose

La dysidrose (ou eczéma dysidrosique) est caractérisée par des vésicules dures et enchâssées très prurigineuses des faces latérales des doigts ou des orteils.

Les poussées sont souvent estivales.

Elle est en général idiopathique, mais peut relever d'une sensibilisation de contact ou d'une manifestation de dermatite atopique.

I.2.4 Œdème du visage

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les autres causes d'œdème aigu du visage.

I.2.4.1 Érysipèle

Le placard inflammatoire est bien limité, le plus souvent unilatéral, parfois recouvert de vésicules ou bulles. Frissons, fièvre et hyperleucocytose l'accompagnent.

I.2.4.2 Angio-œdème ou œdème de Quincke

C'est un œdème pâle, indolore sans prurit ni fièvre. Il est souvent accompagné de troubles de la déglutition ou respiratoires et d'urticaire.

I.2.4.3 Zona

Le diagnostic repose sur les douleurs, la présence de vésicules hémorragiques ou croûteuses et la topographie unilatérale et segmentaire.

II DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

La recherche de l'allergène responsable est indispensable.

Elle repose sur :

- l'interrogatoire ;
- l'examen clinique ;
- les tests épicutanés (ou patch tests) ;
- la recherche de la pertinence des tests épicutanés.

II.1 INTERROGATOIRE

L'interrogatoire est un élément très important de l'enquête étiologique.

Il permet parfois de suspecter un ou plusieurs allergènes et oriente les tests épicutanés.

Les éléments importants à rechercher sont les suivants.

II.1.1 Topographie initiale

Elle a une grande *valeur d'orientation*.

Les lésions sont initialement localisées à la zone de contact avec l'allergène (Figure 4) ; elles peuvent ensuite diffuser à distance.

Figure 4 : Eczéma de contact (cuir des chaussures)



II.1.2 Circonstances de déclenchement

Il faut faire *préciser les activités* ayant pu conduire à un contact avec un allergène particulier 24 heures à quelques jours avant le début des lésions : profession, jardinage, bricolage, menuiserie, peinture, application d'un cosmétique ou d'un parfum...

II.1.3 Chronologie

Il faut préciser l'évolution des lésions au cours du temps, leur amélioration ou leur aggravation pendant les week-ends, les vacances ou d'éventuels arrêts de travail.

II.1.4 Traitements locaux utilisés

Il faut préciser tous les traitements locaux utilisés avant et après l'apparition de la dermatose, ainsi que les produits d'hygiène, parfums et cosmétiques appliqués.

II.2 EXAMEN CLINIQUE

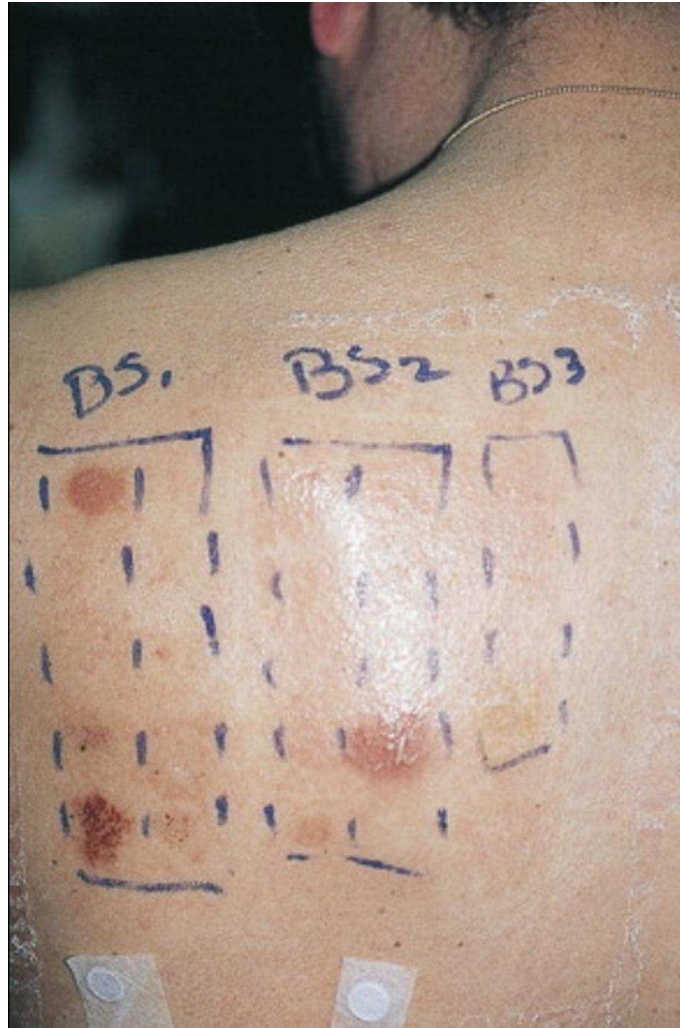
Certaines localisations ont une valeur d'orientation :

- un eczéma du lobule des oreilles, du poignet et de l'ombilic fait évoquer une sensibilisation au nickel ;
- un eczéma du visage, des paupières ou du cou oriente vers une allergie aux cosmétiques, aux vernis à ongles, aux produits volatils (parfums, peintures, végétaux...);
- un eczéma des pieds oriente vers une allergie à un constituant des chaussures : chrome du cuir sur le dos du pied, agents de vulcanisation du caoutchouc sur la plante.

II.3 TESTS EPICUTANES OU PATCH-TESTS

Ils sont *indispensables pour obtenir un diagnostic de certitude* de l'allergène en cause, dont l'éviction est primordiale (pour autant que ce soit possible) (Figure 5).

Figure 5 : Pose de batteries de tests épicutanés



II.3.1 Pratique des tests

Ils sont orientés par l'interrogatoire et l'examen clinique.

Ils sont réalisés à distance de la poussée d'eczéma (2 mois).

Le test épicutané est fait en milieu spécialisé (encadré « Technique »).

Technique

Différents allergènes sont appliqués sous occlusion sur le dos pendant 48 heures.

La lecture est faite à 48 heures, 15min après avoir enlevé les tests.

Une seconde lecture est réalisée à 72-96 heures, parfois à 7 jours pour certains allergènes (corticoïdes par exemple).

La lecture est la suivante :

- test négatif : peau normale ;
- test positif : reproduisant la lésion d'eczéma, à distinguer d'une simple réaction d'irritation :
 - + : érythème, papule,
 - ++ : érythème, papule et vésicules,
 - +++ : érythème, papule, nombreuses vésicules confluentes, vésiculo-bulles.

On réalise habituellement :

- la batterie standard européenne, qui comprend les 25 substances les plus fréquemment en cause (encadré « Batterie standard européenne des allergènes ») ;
- des tests avec les produits utilisés par les malades ;
- et éventuellement des batteries spécialisées orientées (coiffure, cosmétiques, photographie, peintures...).

II.3.2 Pertinence des tests épicutanés

Le résultat des tests épicutanés doit être confronté aux données de l'interrogatoire afin de déterminer si les allergènes identifiés par ces tests sont vraiment les responsables de l'eczéma récent.

Ils peuvent seulement témoigner d'une sensibilisation ancienne sans rapport avec les lésions récentes.

Un résultat négatif n'élimine pas formellement une allergie de contact, il faut parfois savoir utiliser directement les produits bruts suspectés (ex : cuir, semelle de chaussure...) ou réaliser des tests moins standardisés (tests d'usage).

II.4 PRINCIPALES CAUSES

Les allergènes en cause sont très variés, et il est nécessaire de faire appel à un spécialiste formé à la pratique et l'interprétation des tests, en particulier quand il faut prendre une décision importante d'orientation ou de reclassement professionnel.

Les allergènes les plus fréquents sont les métaux, en particulier le nickel.

La batterie standard européenne des allergènes comprend les allergènes les plus fréquemment en cause dans les pays européens (Encadré 1).

Encadré 1 : Batterie standard européenne des allergènes

- **Chrome (bichromate de potassium) (ciment, cuir).**
- **Sulfate de néomycine (topiques médicamenteux).**
- **Thiuram Mix (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex).**
- **Paraphénylènediamine (PPD) (colorants foncés, teintures, tatouages éphémères).**
- **Cobalt (chlorure de cobalt) (ciment, métaux, colorants bleus).**
- **Benzocaïne (anesthésique local).**
- **Formaldéhyde (conservateur).**
- **Colophane (adhésifs, vernis, peintures).**
- **Clioquinol (antiseptique, conservateur).**
- **Baume du Pérou (cosmétiques, topiques médicamenteux, cicatrisants).**
- **N-isopropyl-N'-phényl paraphénylènediamine (IPPD) (caoutchoucs noirs).**
- **Lanoline (cosmétiques, topiques médicamenteux).**
- **Mercapto Mix (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex).**
- **Résine époxy (résines, colles).**
- **Parabens Mix (conservateurs).**
- **Résine paratertiaire butylphénol formaldéhyde (colle des cuirs).**
- **Fragrance Mix (parfums).**
- **Quaternium 15 (conservateur).**
- **Nickel (sulfate de Nickel) (bijoux fantaisies, objets métalliques).**

- **Kathon CG (chlorométhyl isothiazolinone) (conservateur, cosmétiques).**
- **Mercaptobenzothiazole (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex).**
- **Lactone Sesquiterpene Mix (plantes « composées » : artichauts, dahlias, chrysanthèmes...).**
- **Primine (primevères).**
- **Pivalate de tixocortol (corticoïdes).**

II.4.1 Allergènes professionnels

Les eczémas de contact de cause professionnelle sont parmi *les plus fréquents des maladies professionnelles indemnissables* (tableau général 65 des maladies professionnelles).

Ils débutent et prédominent aux mains et s'améliorent pendant les congés.

Les professions le plus souvent à l'origine d'eczémas professionnels sont :

- métiers du bâtiment : sels de chrome (ciment), cobalt (peinture, émail), résines époxy (colle, vernis, peinture), formaldéhyde (colle, textile), térébenthine (menuiserie, peinture), caoutchouc (gants, pneus)...
- coiffeurs : paraphénylènediamine (teintures), thioglycolate (permanentes), caoutchouc (gants), conservateurs et agents moussants (shampooings), nickel (instruments)...
- professions de santé : antiseptiques, antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, phénothiazines, anesthésiques locaux, caoutchoucs (gants), acrylates des résines composites (prothésistes)...
- horticulteurs : lactones sesquiterpéniques (ex : chrysanthèmes), primevères, pesticides, gants...).

II.4.2 Médicaments topiques

Les lésions débutent sur la zone d'application mais s'étendent souvent à distance.

Les topiques les plus fréquemment en cause sont : néomycine, antiseptiques, sparadrap (colophane), topiques antiprurigineux, baume du Pérou, AINS...

Les dermocorticoïdes peuvent induire des sensibilisations. Il faut penser à cette éventualité chez les patients qui appliquent de manière régulière des corticoïdes topiques et dont les lésions sont non améliorées ou aggravées par l'application de corticoïdes.

II.4.3 Cosmétiques

Les lésions sont plus fréquentes chez les femmes. Elles prédominent sur le visage.

Les produits responsables sont : les parfums, les conservateurs, les excipients, le vernis à ongles, les déodorants, les shampooings, les laques, le baume du Pérou (rouge à lèvres, crèmes), le paraphénylènediamine (teintures)...

II.4.4 Produits vestimentaires

La topographie oriente vers différentes causes :

- sur le tronc et les plis : colorants textiles ;
- sur les pieds : cuir, colle des chaussures, caoutchouc...
- en regard des bijoux fantaisie ou des accessoires (montre, boucle de ceinture, boutons de jeans) : nickel.

II.4.5 Photoallergènes

Certains allergènes n'induisent un eczéma de contact qu'après irradiation par les rayons ultraviolets.

Les lésions débutent et prédominent sur les zones photoexposées (visage, oreilles, dos des mains, décolleté...).

Les causes sont entre autres le kétoprofène et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], les phénothiazines, et certains végétaux.

Le diagnostic se fait par *photopatch-tests* : *patch-tests* suivis d'une irradiation par certaines longueurs d'ondes de rayons ultraviolets. Ils sont réalisés en cas de suspicion de photoallergie.

III ÉVOLUTION ET COMPLICATIONS

L'éviction de l'allergène est suivie de la guérison sans cicatrice de l'eczéma en 7 à 15 jours.

En l'absence d'éviction, les lésions passent à la chronicité.

III.1 SURINFECTION

L'impétiginisation des lésions est suspectée devant la présence de croûtes jaunâtres, parfois associées à des adénopathies et de la fièvre.

Peu fréquente, elle doit être distinguée des croûtes succédant à la phase suintante.

III.2 ÉRYTHRODERMIE

Cf. Item 314 : Érythrodermie : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_39/site/html/1.html.

L'érythrodermie est une généralisation progressive des lésions sous forme d'érythème disséminé prurigineux, squameux ou vésiculeux.

Elle s'accompagne de fièvre et de frissons.

Elle n'est pas spécifique de l'eczéma de contact.

III.3 RETENTISSEMENT SOCIOPROFESSIONNEL

C'est un handicap pour les eczémas de contact chroniques, et professionnels, en particulier des mains.

Il peut conduire à une adaptation du poste de travail ou à une déclaration de maladie professionnelle indemnisable.

IV TRAITEMENT

IV.1 TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il repose sur l'application de dermocorticoïdes de niveau d'activité forte à très forte pendant 1 à 2 semaines.

Une corticothérapie générale peut être utile en cas de poussée suraiguë et/ou d'atteinte diffuse (15 à 30 mg/j pendant 3 à 7 jours puis dégression).

Les antihistaminiques sont inutiles.

En cas d'impétiginisation, une antibiothérapie générale active sur les Gram+ (pristinamycine, amoxicilline + acide clavulanique) est nécessaire, sans retarder le traitement par corticoïdes topiques.

IV.2 ÉVICTION DE L'ALLERGENE

L'éviction de l'allergène est indispensable à la guérison car il n'y a pas de possibilité de désensibilisation dans l'eczéma de contact.

L'ubiquité de certains allergènes rend leur éviction difficile et explique la chronicité de certains eczémas de contact.

Il est important d'informer les patients sensibilisés et de leur remettre des listes de produits à éviter.

Lorsque l'éviction de l'allergène est impossible, une protection vestimentaire peut être nécessaire pour éviter le contact (gants, manches longues, chaussures...).

Les eczémas de cause professionnelle justifient un arrêt de travail, la réalisation de tests épicutanés et peuvent conduire à une déclaration en maladie professionnelle indemnisable.

IV.3 PREVENTION ET SUIVI

Il faut expliquer le cas échéant, les modalités de la prévention primaire et secondaire, individuelle et collective.

La prévention et le suivi, en milieu professionnel, reposent sur :

- l'aménagement de l'activité professionnelle et du poste de travail en collaboration avec le médecin du travail ;
- l'éviction des contacts avec les substances sensibilisantes par le port de gants, de vêtements de protection dans les professions à haut risque de sensibilisation de contact.

POINTS ESSENTIELS

- **L'eczéma de contact est la deuxième grande cause d'eczéma à côté de la dermatite (eczéma) atopique.**
- **Il est dû à une sensibilisation par voie cutanée à des petites molécules (haptènes) présentes dans notre environnement (à l'opposé de la sensibilisation à des protéines - atopènes - dans le cas de l'eczéma atopique).**
- **Les eczémas de contact de cause professionnelle sont parmi les plus fréquentes des maladies professionnelles indemnissables.**
- **Eczéma de contact et eczéma atopique peuvent s'associer, expliquant l'efficacité relative des mesures d'éviction, par exemple pour les dermatites des mains.**
- **Certains allergènes n'induisent un eczéma de contact qu'après irradiation par les rayons ultraviolets (photoallergie).**
- **La réalisation des tests épicutanés doit être orientée par l'interrogatoire et l'examen clinique.**
- **On peut rester sensibilisé très longtemps à un allergène de contact commun : la pertinence des tests épicutanés positifs doit donc systématiquement être discutée.**
- **Les allergènes les plus fréquents sont les métaux, en particulier le nickel.**

- **L'éviction de l'allergène est une condition indispensable à la guérison.**
- **L'ubiquité de certains allergènes rend leur éviction difficile et rend compte de la chronicité de certains eczémas de contact.**
- **Le traitement symptomatique repose sur l'application de corticoïdes locaux.**
- **L'information du patient est indispensable pour qu'il parvienne à se protéger de tout contact ultérieur avec l'allergène.**

Item 116 : Dermatoses bulleuses auto-immunes

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic positif	5
I.1 Clinique	5
I.2 Histologie	5
I.3 Immunopathologie	6
II Diagnostic différentiel	6
II.1 D'une dermatose bulleuse	6
II.2 D'une maladie bulleuse non auto-immune	7
III Diagnostic étiologique	8
III.1 Interrogatoire	8
III.2 Examen clinique	9
III.3 Examens complémentaires	9
IV Principales maladies	10
IV.1 DBAI sous-épidermiques	10
IV.1.1 Pemphigoïde bulleuse	10
IV.1.1.1 Signes cliniques	11
IV.1.1.2 Diagnostic	12
IV.1.1.3 Évolution et traitement	13
IV.1.2 Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis)	14
IV.1.3 Pemphigoïde cicatricielle	14
IV.1.3.1 Signes cliniques	14
IV.1.3.2 Diagnostic	15
IV.1.3.3 Traitement	15
IV.1.4 Dermate herpétiforme	15
IV.1.4.1 Signes cliniques	16
IV.1.4.2 Diagnostic	16
IV.1.4.3 Traitement	16

IV.1.4.4	Dermatose à IgA linéaire.....	16
IV.1.5	Épidermolyse bulleuse acquise.....	17
IV.2	DBAI intraépidermiques (pemphigus).....	17
IV.2.1	Définition, épidémiologie	17
IV.2.2	Signes cliniques	17
IV.2.2.1	Pemphigus vulgaire.....	17
IV.2.2.2	Pemphigus superficiels	18
IV.2.2.3	Pemphigus paranéoplasique.....	19
IV.2.3	Examens complémentaires	19
IV.2.4	Pemphigus médicamenteux	21
	Points Essentiels	21

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.

SPECIFIQUE :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants, et l'évolution des dermatoses bulleuses auto-immunes.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées.
- Argumenter les principes du traitement et la surveillance au long cours.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois péjoratif.

La diversité des dermatoses bulleuses auto-immunes nécessite la combinaison d'examen clinique, anatomopathologique et immunopathologique.

Physiopathologie

Les DBAI sont secondaires à une atteinte des différents systèmes de jonction interkératinocytaires ou de la jonction dermo-épidermique (JDE).

La cohésion de la peau est assurée par deux systèmes d'adhésion :

- la cohésion de l'épiderme est principalement assurée par les desmosomes qui permettent l'adhésion interkératinocytaire ;
- la jonction dermo-épidermique (JDE) assure une bonne adhésion entre l'épiderme et le derme sous-jacent ; c'est une région macromoléculaire complexe qui comprend, de la surface vers la profondeur : les hémidesmosomes, les filaments d'ancrage, la lame dense et les fibrilles d'ancrage. C'est l'altération de ces différents systèmes

d'adhésion secondaire à la fixation des auto-anticorps qui est à l'origine de la formation des bulles.

Parmi les DBAI, on distingue, en fonction du site de clivage :

- les DBAI sous-épidermiques, avec perte de l'adhésion dermo-épidermique par altération d'un composant de la JDE par des autoanticorps ;
- les DBAI intraépidermiques (groupe des pemphigus) où la perte de cohésion des kératinocytes (acantholyse) est due à l'altération des desmosomes par des autoanticorps.

I DIAGNOSTIC POSITIF

I.1 CLINIQUE

Une bulle est une collection liquidienne superficielle à contenu clair ou séro-hématique de taille > 5 mm. Elle peut siéger sur la peau ou les muqueuses (buccale, génitale...).

Il faut savoir également évoquer une dermatose bulleuse devant :

- une érosion postbulleuse, en particulier sur les muqueuses, caractéristique par sa forme arrondie et la présence d'une collerette épithéliale périphérique, parfois croûteuse ;
- ou un vaste décollement épidermique donnant un aspect de « linge mouillé sur la peau » ;
- le signe de Nikolsky correspond à un décollement cutané provoqué par le frottement appuyé de la peau saine. Il traduit un décollement intraépidermique (acantholyse) au cours des pemphigus.

I.2 HISTOLOGIE

Il existe une assez bonne concordance entre l'aspect clinique d'une bulle récente et son type histologique selon le niveau de clivage :

- entre le derme et l'épiderme (bulle sous-épidermique) : bulle tendue, à contenu clair ou parfois hématique ;
- ou à l'intérieur de l'épiderme (bulle intraépidermique) : bulle flasque et fragile.

I.3 IMMUNOPATHOLOGIE

Le diagnostic positif d'une DBAI repose sur l'examen en immunofluorescence directe (IFD) d'une *biopsie* de peau (ou de muqueuse externe) péribulleuse qui objective des dépôts d'immunoglobulines G (IgG), ou A (IgA) et/ou de C3, *in vivo*.

Ces dépôts peuvent être localisés :

- le long de la JDE dans les DBAI sous-épidermiques, donnant un aspect linéaire ;
- sur la membrane des kératinocytes dans les DBAI intraépidermiques (pemphigus), donnant un aspect en maille de filet (ou en résille) ;
- au sommet des papilles dermiques dans la dermatite herpétiforme, d'aspect granuleux.

L'IFD est complétée par :

- l'examen du *sérum en immunofluorescence indirecte* (IFI) recherchant la présence d'autoanticorps circulants antiépiderme (anticorps anti-JDE, anticorps antimembrane des kératinocytes) ;
- l'examen du sérum en immunotransfert ou ELISA permettant de caractériser les autoanticorps.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 D'UNE DERMATOSE BULLEUSE

La bulle doit être distinguée :

- de la vésicule, de plus petite taille (1 à 2 mm de diamètre) ;
- de la pustule dont le contenu est purulent.

Cependant, certaines DBAI (dermatite herpétiforme, pemphigoïde bulleuse) s'accompagnent volontiers de vésicules.

Inversement, il peut exister des formes bulleuses de dermatoses vésiculeuses comme :

- l'herpès, le zona ou l'eczéma (formation de bulles par coalescence de vésicules) ;
- les vasculites nécrotico-bulleuses (bulles par nécrose de l'épiderme).

Les érosions postbulleuses doivent être différenciées des autres érosions ou ulcérations primitives (chancre, aphtes), notamment sur les muqueuses buccales ou génitales.

II.2 D'UNE MALADIE BULLEUSE NON AUTO-IMMUNE

Elles sont éliminées sur l'aspect clinique, l'évolution et surtout la négativité des examens immunopathologiques, essentiellement l'IFD cutanée.

Chez l'adulte, on élimine :

- une *toxidermie bulleuse* (érythème pigmenté fixe bulleux, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique). Elle se caractérise par :
 - un début brutal,
 - une évolution rapide,
 - une fréquence de l'atteinte muqueuse et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence,
 - la recherche de prise récente de médicaments inducteurs ;
- une *porphyrie cutanée tardive* caractérisée par :
 - des bulles des régions découvertes d'évolution cicatricielle,
 - une fragilité cutanée,
 - une hyperpigmentation et une hyperpilosité temporo-malaire,
 - un taux élevé d'uroporphyrines dans les urines ;
- une *dermatose bulleuse par agents externes*. Les bulles peuvent être :
 - de cause physique (« coup de soleil », photophytoprolyse ou « dermatite des prés »),
 - de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.) dont le diagnostic repose sur l'anamnèse ;
- un *érythème polymorphe bulleux* :
 - lésions cutanées éruptives en « cocardes » ou « cibles »,
 - à disposition acrale (coudes, genoux, mains, visage),
 - évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines,
 - lésions muqueuses bulleuses ou érosives fréquentes ;
 - survenue le plus souvent après un herpès récurrent.

Chez l'enfant, on élimine :

- une *épidermolyse bulleuse héréditaire* :
 - mutations de gènes codant diverses protéines de la JDE,

- elle débute généralement en période néonatale,
- fragilité cutanée anormale responsable de bulles siégeant aux zones de friction ou de traumatisme (extrémités, faces d'extension des membres),
- le diagnostic repose sur l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et, dans certains cas, l'identification de la mutation en cause par la biologie moléculaire ;
- une *épidermolyse staphylococcique* :
 - dermatose bulleuse aiguë due à l'action d'une toxine sécrétée par certaines souches de staphylocoques dorés,
 - début brutal, fièvre, altération de l'état général (AEG) avec signe de Nikolsky, foyer infectieux (impétigo, omphalite, otite externe...),
 - décollement épidermique très superficiel (sous-corné),
 - elle survient dans un contexte infectieux.

III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent, dans la plupart des cas, une bonne orientation diagnostique confirmée par les examens complémentaires, en particulier immunopathologiques.

III.1 INTERROGATOIRE

Il recherche :

- la prise de médicaments possiblement inducteurs :
 - D-pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au cours des pemphigus,
 - diurétiques épargnant le potassium au cours de la pemphigoïde bulleuse ;
- les antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes,
- l'âge de début (pemphigoïde bulleuse touchant habituellement des sujets très âgés),
- les signes fonctionnels : prurit (fréquent dans la pemphigoïde bulleuse),
- les circonstances d'apparition : grossesse pour la pemphigoïde gravidique,

- l'existence d'un terrain débilisé : notamment maladies neurologiques grabatisantes (accident vasculaire cérébral [AVC], démence), diabète ou insuffisance cardiaque, source de complications évolutives.

III.2 EXAMEN CLINIQUE

Il constate :

- l'aspect des bulles (tendues ou flasques) et leur taille ;
- l'état de la peau péribulleuse (saine ou érythémateuse) et signes cutanés associés ;
- l'existence d'un signe de Nikolsky (évocateur de pemphigus) ;
- la topographie des lésions cutanées ;
- l'existence éventuelle de lésions muqueuses externes (buccale, conjonctivale, génitale) ;
- l'étendue des lésions (bulles, érosions), nombre moyen de nouvelles bulles quotidiennes ;
- l'éventuelle surinfection locale ;
- le retentissement sur l'état général (signes de déshydratation ou d'infection systémique).

Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé.

III.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

On pratiquera :

- la biopsie d'une bulle intacte et récente pour examen histopathologique ;
- la biopsie en peau péribulleuse pour IFD, à congeler immédiatement dans l'azote liquide ou à mettre dans un milieu de transport spécial ;
- un prélèvement sanguin pour recherche d'anticorps antiépiderme par IFI ; cet examen permet de rechercher des anticorps réagissant avec la JDE (anticorps antimembrane basale) ou avec la membrane des kératinocytes en précisant leur classe (IgG, IgA) et leur titre ;
- la numération-formule sanguine à la recherche d'une éosinophilie (pemphigoïde bulleuse).

Pour en savoir plus

Dans certains cas difficiles de DBAI sous-épidermiques, d'autres examens complémentaires, non réalisables en routine, peuvent s'avérer nécessaires :

- immunomicroscopie électronique directe sur biopsie cutanée ;
- IFI sur peau humaine normale clivée ; cet examen réalisé sur le sérum du malade permet de localiser les anticorps antimembrane basale par rapport au clivage induit par le NaCl molaire (marquage au toit ou au plancher de la bulle) ;
- immunotransfert (synonyme : immunoblot, Western-Blot) ; cet examen étudie la réactivité du sérum du patient sur les protéines extraites de peau normale ; il permet de caractériser les autoanticorps sériques en fonction du poids moléculaire des antigènes reconnus ;
- ELISA permet de détecter les anticorps dirigés contre les antigènes du pemphigus (desmogléine 1, desmogléine 3) et contre les antigènes de la pemphigoïde bulleuse (BPAG1, BPAG2).

IV PRINCIPALES MALADIES

Tableau 1 : Classification des DBAI (avec aspect en IFD, et antigènes)

DBAI sous-épidermiques	DBAI intraépidermiques
Pemphigoïde bulleuse (dépôts linéaires IgG, C3) BPAG1, BPAG2 – pemphigoïde gravidique : même aspect en IFD-BPAG2 – pemphigoïde cicatricielle : même aspect en IFD-BPAG2 Dermatite herpétiforme (dépôts granuleux IgA) Dermatose à IgA linéaire Épidermolyse bulleuse acquise (dépôts linéaires IgG/C3) (collagène 7)	Pemphigus (dépôts IgG, C3 en maille) – vulgaire (desmogléine 3) – superficiel (desmogléine 1) – paranéoplasique – médicamenteux

IV.1 DBAI SOUS-EPIDERMiques

Les DBAI sous-épidermiques sont multiples et sont liées à la production d'autoanticorps dirigés contre différentes protéines de la JDE.

IV.1.1 Pemphigoïde bulleuse

C'est la plus fréquente de toutes les DBAI. Elle touche surtout les sujets âgés (en moyenne : 80 ans).

IV.1.1.1 Signes cliniques

- Début par un prurit généralisé, par des placards eczématiformes ou urticariens.
- Éruption caractéristique : bulles tendues, à contenu clair, souvent de grande taille, siégeant sur base érythémateuse eczématiforme ou urticarienne (Figure 1).
- Prurit intense.
- Lésions symétriques avec une prédilection pour les faces de flexion et la racine des membres, la face antéro-interne des cuisses et l'abdomen.
- Atteinte muqueuse rare.

Figure 1 : Pemphigoïde bulleuse : bulles tendues sur base érythémateuse (face interne de la cuisse)



IV.1.1.2 Diagnostic

Il se fait sur les examens suivants :

- numération-formule sanguine : hyperéosinophilie fréquente ;
- histologie standard : bulle sous-épidermique contenant des éosinophiles, sans acantholyse ni nécrose des kératinocytes, associée à un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe (Figure 2) ;
- IFD : dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale de l'épiderme (Figure 3) ;
- IFI standard : anticorps antimembrane basale (IgG) détectables dans 80 % des sérums (titre non lié à la sévérité ou à l'étendue de la maladie) ;
- IFI sur peau clivée : les anticorps se fixent au toit de la zone de clivage,

Figure 2 : Pemphigoïde bulleuse : biopsie cutanée standard ; bulle sous-épidermique sans acantholyse

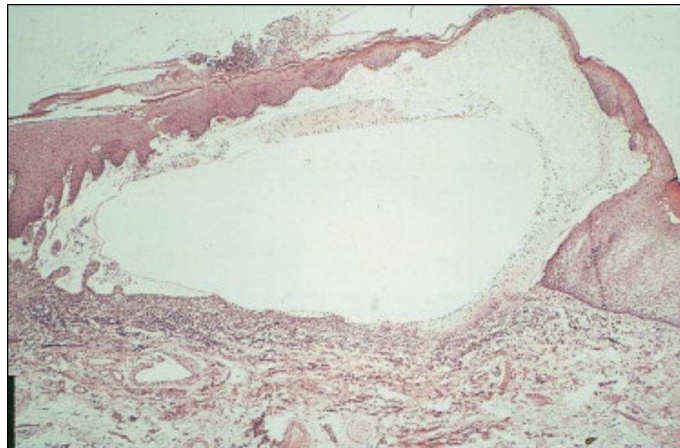


Figure 3 : Pemphigoïde bulleuse : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale de l'épiderme



IV.1.1.3 Évolution et traitement

Il s'agit d'une maladie grave dont le taux de mortalité à 1 an est de 30 à 40 %.

Les décès sont principalement dus à des complications infectieuses (septicémies, pneumopathies) ou cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral) souvent favorisées par le traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur.

Le traitement comporte des mesures propres à toute maladie bulleuse :

- bains antiseptiques ;
- hydratation et nutrition compensant les pertes hydroélectrolytiques et protéiques ;
- corticothérapie générale (prednisone : 0,5 à 1 mg/kg/j suivi d'une dégression progressive jusqu'à une dose d'entretien) ;
- des études récentes montrent qu'une forte corticothérapie locale utilisant le propionate de clobetasol (crème *Dermoval* 30 à 40 g/j) a une efficacité similaire à la corticothérapie générale et une meilleure tolérance.

Le traitement d'attaque est poursuivi une quinzaine de jours après le contrôle de la maladie. La corticothérapie est ensuite diminuée progressivement par paliers. Le traitement est poursuivi pendant une durée de 6 à 12 mois.

Des mesures adjuvantes sont associées à toute corticothérapie.

Des traitements immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) sont indiqués en cas de résistance à la corticothérapie (rare) ou en cas de rechutes multiples lors de la décroissance de la corticothérapie.

La surveillance est essentiellement clinique, portant initialement sur un décompte quotidien du nombre de bulles puis sur une récurrence éventuelle de la maladie.

Il convient de rappeler l'importance d'une surveillance de la tolérance du traitement corticoïde, la morbidité et la mortalité d'origine iatrogène étant majeures à cet âge (poids, PA, prévention des complications thrombo-emboliques, diabète...).

IV.1.2 Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis)

C'est une forme très rare de pemphigoïde survenant électivement lors de la grossesse ou du post-partum.

Elle débute pendant le 2e ou 3e trimestre, souvent à la région périombilicale.

Elle peut récidiver lors de grossesses ultérieures, parfois de manière plus précoce.

Il existe un risque de prématurité et d'hypotrophie foetale.

L'histologie et l'IFD sont analogues à la PB.

Le traitement repose, selon la sévérité, sur la corticothérapie locale ou générale.

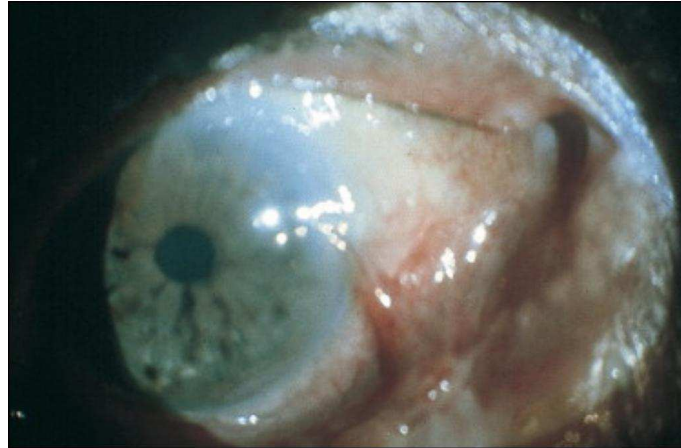
IV.1.3 Pemphigoïde cicatricielle

IV.1.3.1 Signes cliniques

Rare, elle touche surtout le sujet âgé (70 ans) et se caractérise par l'atteinte élective des muqueuses :

- buccale : gingivite érosive, stomatite bulleuse ou érosive ;
- oculaire : conjonctivite synéchiante avec risque de cécité par opacification cornéenne (Figure 4) ;
- génitale : vulvite ou balanite bulleuse ou érosive ;
- possibilité d'atteinte ORL ou œsophagienne.

Figure 4 : Pemphigoïde cicatricielle : synéchies conjonctivales



L'atteinte cutanée est inconstante (un quart des cas) avec des érosions chroniques prédominantes à la tête et au cou.

IV.1.3.2 Diagnostic

L'IFD est analogue à celle de la pemphigoïde bulleuse.

Des anticorps antimembrane basale de l'épiderme sont inconstamment détectés par IFI. Par IFI sur peau clivée, ils se fixent au toit ou au plancher de la bulle.

En cas de difficulté :

- immunotransfert : Ac anti-BPAG2 (180 kD) ;
- immunomicroscopie électronique directe souvent nécessaire au diagnostic de certitude, montrant des dépôts immuns dans la lamina lucida, débordant sur la lamina densa.

IV.1.3.3 Traitement

Il repose en première intention sur la dapsons (*Disulone*) à la dose de 50 à 100 mg/j. En cas d'atteinte oculaire évolutive, on utilisera le cyclophosphamide (*Endoxan*) seul ou associé à une corticothérapie générale.

IV.1.4 Dermatite herpétiforme

Très rare en France, elle débute habituellement chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

Sa physiopathologie fait intervenir une hypersensibilité à la gliadine contenue dans le gluten, comme la maladie coeliaque qui lui est souvent associée.

IV.1.4.1 Signes cliniques

- Prurit diffus, longtemps isolé.
- Bulles et/ou vésicules à disposition symétrique aux coudes, genoux et fesses, qui se regroupent en anneau ou en médaillon.
- Associée à une entéropathie au gluten, le plus souvent asymptomatique.
- Évolution par poussées parfois provoquées par une prise excessive de gluten.
- Risque évolutif majeur mais rarissime est la survenue d'un lymphome du grêle.

IV.1.4.2 Diagnostic

L'histologie montre un clivage sous-épidermique associé à des micro-abcès du derme papillaire à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

L'IFD montre des dépôts granuleux d'IgA, en mottes, dans les papilles dermiques, sous la JDE.

Des anticorps circulants antiréticuline, antiendomysium, antigliadine et antitransglutaminase sont souvent retrouvés.

Une biopsie du grêle montrerait une atrophie villositaire caractéristique. Elle ne doit pas être réalisée de façon systématique en l'absence de signes digestifs.

IV.1.4.3 Traitement

Il repose sur un régime sans gluten qui est très contraignant et sur la *Disulone* : 50 à 100 mg/j.

IV.1.4.4 Dermatose à IgA linéaire

Elle survient à tout âge, en particulier chez l'enfant.

Son aspect clinique est proche d'une pemphigoïde :

- bulles de grande taille, associées à des vésicules à groupement arrondi (herpétiforme) ;
- ces bulles prédominent sur la moitié inférieure du tronc, sur les fesses, sur le périnée et sur les cuisses.

L'IFD montre des dépôts linéaires d'IgA le long de la JDE.

Chez l'adulte, il existe des formes d'évolution aiguë induites par les médicaments (vancomycine).

Le traitement repose sur la *Disulone*. L'évolution est favorable en quelques semaines à quelques mois.

IV.1.5 Épidermolyse bulleuse acquise

Maladie exceptionnelle de l'adulte jeune, elle est caractérisée par des bulles mécaniques, flasques, en peau saine sur les zones de frottement et les extrémités laissant des cicatrices atrophiques.

IV.2 DBAI INTRAEPIDERMiques (PEMPHIGUS)

IV.2.1 Définition, épidémiologie

Les pemphigus sont des maladies auto-immunes rares qui touchent la peau et les muqueuses. Les autoAC sont dirigés contre des protéines de desmosomes et sont responsables de l'acantholyse et du clivage intra épidermique.

On distingue trois grands types de pemphigus : le pemphigus vulgaire (PV) où le clivage est profond suprabasal, les pemphigus superficiels (PS) où le clivage est superficiel sous-corné, le pemphigus paranéoplasique (PPN).

L'association à d'autres maladies auto-immunes est possible : myasthénie, lupus érythémateux, maladie de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Basedow, glomérulonéphrite.

IV.2.2 Signes cliniques

IV.2.2.1 Pemphigus vulgaire

Il débute souvent de façon insidieuse par des lésions muqueuses :

- atteinte buccale (Figure 5) : érosions douloureuses, traînantes pouvant gêner l'alimentation, plus fréquente que les atteintes génitale et oculaire ;
- érosions œsophagiennes, vaginales et rectales également possibles ;
- atteinte cutanée secondaire, plusieurs semaines ou plusieurs mois après les érosions muqueuses :
 - bulles flasques à contenu clair, siégeant en peau saine,
 - bulles fragiles et laissant rapidement place à des érosions postbulleuses cernées par une collerette épidermique (Figure 6),
 - signe de Nikolsky en peau périlésionnelle, et parfois en peau saine.

Figure 5 : Pemphigus vulgaire : érosions (postbulleuses) gingivales

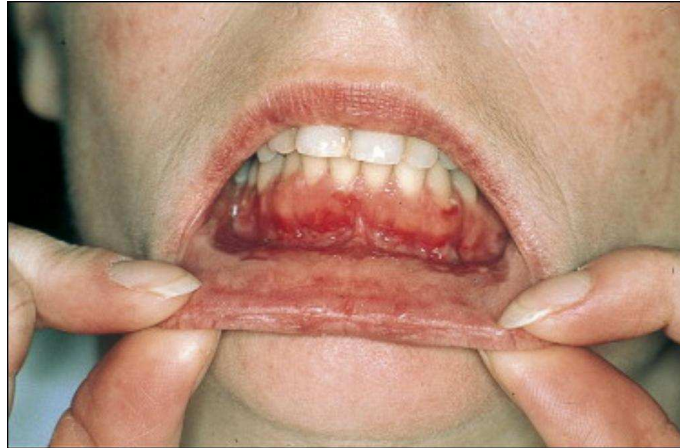


Figure 6 : Pemphigus vulgaire : érosions et croûtes cutanées présternales



IV.2.2.2 Pemphigus superficiels

Ils regroupent le pemphigus séborrhéique (forme localisée) et le pemphigus foliacé (forme disséminée).

Dans le pemphigus séborrhéique, les bulles, très fugaces et inconstantes, sont remplacées par des lésions squamo-croûteuses, parfois prurigineuses, distribuées sur les zones séborrhéiques : thorax, visage, cuir chevelu, région interscapulaire (Figure 7).

Figure 7 : Pemphigus superficiel : lésions érythémato-squameuses à bordure figurée



Il n'existe habituellement pas d'atteinte muqueuse.

Dans les formes sévères, le tableau clinique est celui d'une érythrodermie squameuse.

IV.2.2.3 Pemphigus paranéoplasique

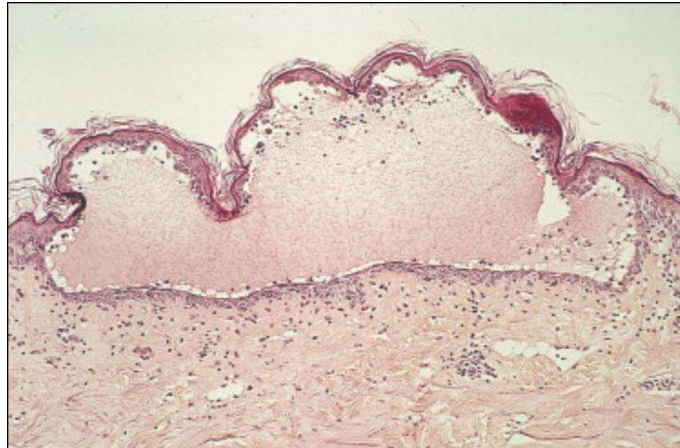
Il s'agit d'une forme exceptionnelle de pemphigus associé à différents types de proliférations malignes, notamment des hémopathies lymphoïdes.

IV.2.3 Examens complémentaires

L'examen histologique d'une bulle récente montre :

- une bulle intraépidermique suprabasale dans le pemphigus vulgaire, clivage dans la couche granuleuse dans les pemphigus superficiels ;
- une acantholyse (kératinocytes détachés) (Figure 8).

Figure 8 : Pemphigus vulgaire : biopsie cutanée standard ; bulle intraépidermique par décollement suprabasal avec acantholyse



L'IFD de biopsie de peau ou de muqueuse péribulleuse montre des dépôts d'IgG et de C3 sur la membrane des kératinocytes, prenant un aspect en résille ou en mailles de filet (Figure 9).

Figure 9 : Pemphigus vulgaire : immunofluorescence directe cutanée ; dépôts interkératinocytaires d'IgG



L'examen du sérum en IFI montre des anticorps circulants de classe IgG dirigés contre la membrane des kératinocytes, encore abusivement appelés « anticorps antistance intercellulaire épidermique », dont le titre est corrélé à l'activité de la maladie.

L'immunotransfert et ELISA déterminent les antigènes reconnus par les autoanticorps circulants (desmogléine 3 au cours du pemphigus vulgaire, desmogléine 1 au cours du pemphigus superficiel).

Pronostic, traitement

La mortalité, actuellement autour de 5 %, est principalement due aux complications iatrogènes.

Le traitement d'attaque vise à contrôler la maladie : corticothérapie générale à forte dose : prednisone (1 à 1,5 mg/kg/j).

Des traitements immunosuppresseurs, par azathioprine, cyclophosphamide ou ciclosporine, sont parfois associés à la corticothérapie en cas de résistance au traitement corticoïde.

Le traitement d'entretien à dose progressivement décroissante vise à maintenir la rémission complète, clinique et immunopathologique (disparition des anticorps circulants).

Après contrôle de la maladie, les doses de corticoïdes sont progressivement diminuées, un traitement de plusieurs années étant souvent nécessaire.

La *Disulone* et les dermocorticoïdes constituent une alternative thérapeutique intéressante dans les pemphigus superficiels peu étendus.

IV.2.4 Pemphigus médicamenteux

Ils sont déclenchés par des médicaments contenant un groupe thiol (D-pénicillamine, captopril, thiopronine, pyrithioxine) et d'autres molécules (piroxicam, bêtabloquants, phénylbutazone, rifampicine).

L'acantholyse peut être :

- secondaire à l'action directe du médicament : IFD négative et évolution favorable à l'arrêt du traitement ;
- plus souvent, le médicament déclenche un pemphigus auto-immun : IFD de type pemphigus et risque d'autonomisation de la maladie malgré l'arrêt du traitement, nécessitant le recours à la corticothérapie.

POINTS ESSENTIELS

- **Le diagnostic des maladies bulleuses auto-immunes repose sur l'examen clinique complété par l'examen histologique d'une biopsie cutanée et par la recherche d'anticorps antiépiderme.**
- **Les anticorps sont dirigés contre des protéines de la jonction dermo-épidermique (JDE) au cours des maladies de la JDE et contre les jonctions interkératinocytaires au cours du pemphigus.**

- Les anticorps antiépiderme fixés *in vivo* sont détectés par immunofluorescence directe et les anticorps sériques par immunofluorescence indirecte, immunotransfert ou ELISA
- Une dermatose bulleuse étendue et/ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé.
- La plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes est la pemphigoïde bulleuse.
- Le pemphigus vulgaire se traduit essentiellement par des érosions muqueuses, en particulier de la muqueuse buccale, à l'origine d'une dysphagie.
- Le traitement des principales maladies bulleuses auto-immunes repose principalement sur la corticothérapie locale ou générale.

Item 117 : Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Atteinte cutanée	5
I.1 Lésions cutanées spécifiques	5
I.1.1 Lupus érythémateux aigu	6
I.1.2 Lupus cutané subaigu	8
I.1.3 Lupus érythémateux discoïde	9
I.1.4 Autres aspects	11
I.2 Aspects histopathologiques	11
I.3 Aspects évolutifs	12
I.4 Lésions cutanées vasculaires	12
I.4.1 Phénomène de Raynaud	12
I.4.2 Livedo	12
I.4.3 Purpura	12
I.4.4 Ulcère de jambe	12
I.4.5 Vasculite urticarienne	13
I.4.6 Autres lésions vasculaires	13
I.5 Autres manifestations	13
I.5.1 Alopécie diffuse	13
I.5.2 Lésions bulleuses	13
II Atteintes viscérales	13
II.1 Manifestations rhumatologiques	13
II.2 Manifestations rénales	14
II.3 Manifestations neurologiques	15
II.4 Manifestations cardiaques	15
II.5 Manifestations vasculaires	16
II.6 Manifestations respiratoires	16
II.7 Manifestations diverses	16

III	Signes biologiques	17
III.1	Anomalies des protéines de l'inflammation.....	17
III.2	Manifestations hématologiques.....	17
III.3	Anomalies sérologiques.....	18
III.3.1	Autoanticorps.....	18
III.3.2	Hypocomplémentémie	19
IV	Formes cliniques	19
IV.1	Syndrome des antiphospholipides (SAPL).....	19
IV.1.1	Anticorps antiphospholipides.....	19
IV.1.2	SAPL.....	20
IV.2	Formes intriquées ou associées	20
IV.3	Grossesse	21
IV.4	Lupus induits	21
V	Diagnostic positif	22
VI	Évolution et pronostic	23
	Points Essentiels	27

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.

Prototype des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe, le lupus érythémateux disséminé ou lupus érythémateux systémique (LES) est une connectivite fréquente et d'expression clinique très variable, caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires et particulièrement d'anticorps anti-ADN natif. Il peut être associé à la présence d'un anticorps antiphospholipides (APL) et à son corollaire clinique, le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) caractérisé par des thromboses récidivantes.

Épidémiologie & pathogénie

Épidémiologie

Le LES survient dans 85 % des cas chez la femme, généralement en période d'activité génitale.

La prévalence (15 à 50 cas pour 100 000) est plus élevée chez les sujets noirs.

Pathogénie

Le LES résulte d'interactions probables entre des gènes de susceptibilité et des facteurs d'environnement.

Cette interaction a pour conséquence une réponse immune anormale comportant une hyperréactivité lymphocytaire T et B, qui n'est pas réprimée par les circuits habituels d'immunorégulation, et la production d'anticorps en particulier d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-ADN.

Prédisposition génétique :

- fréquence accrue de la maladie chez les jumeaux monozygotes ;
- atteinte d'un membre de la famille dans 10 % des cas ;
- plusieurs gènes sont probablement impliqués. Les quelques marqueurs mis en évidence ont peu d'intérêt pratique à l'exception de déficits en fraction du complément (C4 essentiellement).

Facteurs d'environnement qui déclenchent une poussée de la maladie :

- ils sont pour la plupart, inconnus ;
- les rayons ultraviolets B (280–320 nm) ;
- de nombreux médicaments induisent une maladie apparentée au lupus : mais avec des différences cliniques et immunologiques ;
- l'appartenance au sexe féminin est un facteur de susceptibilité (la prévalence chez les femmes en âge de procréer est 7 à 9 fois supérieure à la prévalence chez les hommes, sex-ratio 3 femmes pour 1 homme au cours des périodes pré- et post-ménopausiques).

La description d'une forme typique est impossible. Les principales manifestations seront décrites en indiquant leur fréquence. Les atteintes viscérales, qui peuvent toutes révéler la maladie, s'associent lors des poussées à des signes généraux : fièvre, asthénie, amaigrissement.

I ATTEINTE CUTANEE

De nombreuses manifestations dermatologiques sont observées au cours du lupus érythémateux. Elles sont schématiquement classées en trois groupes : les lésions lupiques (histologie évocatrice de lupus), les lésions vasculaires et les autres manifestations.

I.1 LÉSIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES

Tableau 1 : Signes principaux des lésions cutanées lupiques du lupus

Type de lupus	Signes cliniques
Lupus érythémateux aigu	Érythème en vespertilio, en « loup » Lésions érosives muqueuses
Lupus érythémateux subaigu	Lésions annulaires disséminées Lésions psoriasiformes disséminées Photosensibilité
Lupus érythémateux discoïde	Lésion érythémato-squameuses Évolution atrophiante, dyschromique, cicatricielle

Les lésions lupiques principalement observées au cours du LES sont des lésions de lupus érythémateux aigu. Les lésions de lupus subaigu ou chronique sont plus rares. Ces différents types de lupus cutané peuvent être associés chez un même malade. Ils diffèrent par leur aspect clinique, histologique et leur évolution.

I.1.1 Lupus érythémateux aigu

Les lésions du lupus érythémateux aigu sont caractérisées par un aspect érythémateux, plus ou moins œdémateux ou squameux, plus rarement papuleux (Figure 1) et (Figure 2).

Figure 1 : Lupus érythémateux systémique à début aigu : érythème en vespertilio du visage



Figure 2 : Lupus érythémateux systémique : érythème du dos des mains respectant les articulations

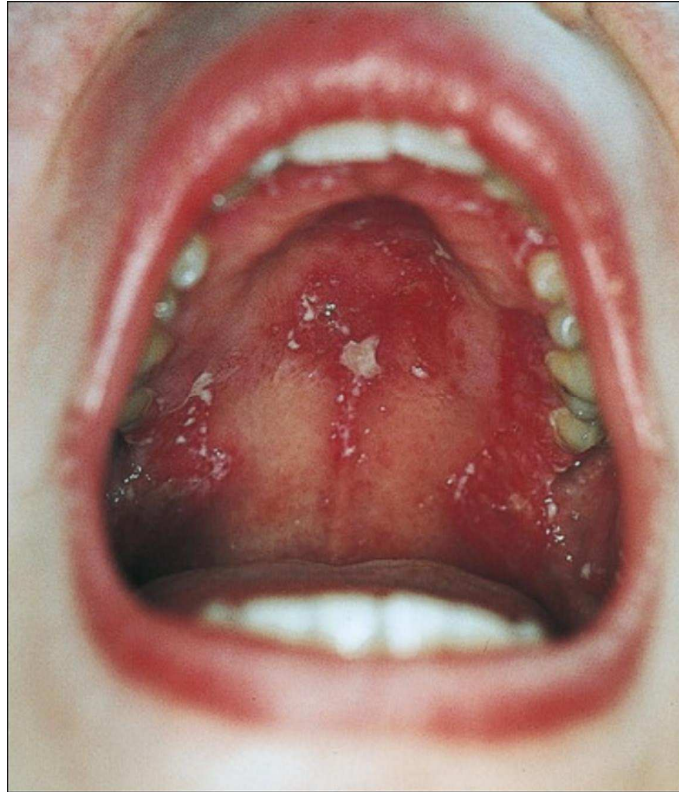


Dans la forme localisée, l'atteinte est située principalement sur les joues et le nez, en vespertilio ou en loup, respectant relativement les sillons nasogéniens et les paupières, s'étendant souvent sur le front, le cou, dans la zone du décolleté avec une bordure émietée.

Dans la forme diffuse, les lésions prédominent sur les zones photoexposées réalisant une éruption morbilliforme, papuleuse, eczématiforme ou bulleuse. Sur le dos des mains, les lésions lupiques atteignent surtout les zones interarticulaires.

Les lésions muqueuses du lupus aigu sont érosives, principalement buccales (Figure 3).

Figure 3 : Lupus érythémateux systémique : érosions buccales



Le diagnostic différentiel se pose avec :

- la rosacée (item 232 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_34/site/html/1.html)
- la dermatite séborrhéique (item 232 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_35/site/html/1.html)
- la dermatomyosite qui prédomine au visage, sur les paupières supérieures, de couleur lilacée avec un œdème généralement plus important et aux mains, sur les zones articulaires ;
- les formes disséminées qui peuvent faire évoquer un eczéma ou une éruption virale.

I.1.2 Lupus cutané subaigu

Des lésions de lupus cutané subaigu sont observées dans 7 à 21 % des LES, notamment en présence d'anticorps anti-Ro/SSA.

Les lésions sont maculeuses érythémateuses ou papuleuses évoluant :

- soit vers des lésions annulaires (contours polycycliques à bordure érythémato-squameuse) ;
- soit vers un aspect psoriasiforme, papulo-squameuses (Figure 4).

Figure 4 : Lupus érythémateux subaigu : lésions annulaires



Elles prédominent sur les zones photoexposées de la moitié supérieure du corps, ou peuvent être induites par certains médicaments (thiazidiques, inhibiteurs calciques).

Le diagnostic différentiel peut être :

- une dermatophytie ;
- un érythème polymorphe ;
- un psoriasis ;
- un pityriasis rosé de Gibert ;
- un vitiligo dans les formes dépigmentées.

I.1.3 Lupus érythémateux discoïde

Les lésions cutanées de type lupus érythémateux discoïde sont observées dans 15 à 25 % des LES. Beaucoup plus fréquemment, elles sont isolées, sans aucune manifestation viscérale.

En l'absence d'anomalies biologiques franches, la probabilité que des lésions de lupus érythémateux discoïde annoncent la survenue d'un LES est très faible.

Il s'agit de plaques bien limitées associant trois lésions élémentaires :

- érythème, surtout net en bordure, parcouru de fines télangiectasies ;
- squames épaisses s'enfonçant en clou dans les orifices folliculaires ;
- et atrophie cicatricielle (Figure 5).

Figure 5 : Lupus érythémateux discoïde : lésions érythémato-squameuses et atrophiques



Les lésions souvent multiples et symétriques prédominent au visage, prenant parfois une disposition en aile de papillon.

L'atteinte des oreilles et du cuir chevelu est possible (Figure 6).

Figure 6 : Lupus érythémateux discoïde : localisations typiques (oreille, tempe, pommette)



I.1.4 Autres aspects

D'autres aspects sont plus rarement observés au cours du LES :

- le lupus tumidus se manifestant par un placard infiltré non squameux ;
- le lupus à type d'engelures des extrémités ;
- la panniculite lupique débutant par des nodules et laissant une atrophie cicatricielle sur les bras et les cuisses.

I.2 ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES

Les lésions sont épidermiques et dermiques : hyperkératose, atrophie épidermique, dégénérescence des kératinocytes basaux, épaissement de la membrane basale, œdème et infiltrat lymphocytaire dermique.

Les lésions sont plus marquées dans les formes discoïdes, parfois minimes dans les autres variantes.

L'étude en immunofluorescence directe d'une lésion lupique met en évidence des dépôts granuleux (par opposition aux dépôts linéaires des dermatoses bulleuses auto-immunes) d'immunoglobulines (IgG, A ou M) et/ou de complément (C1q, C3) à la jonction dermo-épidermique dans 90 % des cas de lupus aigu et chronique et dans 60 % des cas de lupus subaigu.

Cette lésion lupique est présente en peau saine dans 30 % des cas de LES.

I.3 ASPECTS EVOLUTIFS

Les lésions de LES ont une évolution parallèle à celle des poussées systémiques, disparaissant sans cicatrice, avec parfois une hypochromie séquellaire (lupus subaigu).

Les lésions de lupus discoïde ont une évolution chronique et cicatricielle sans parallélisme avec les poussées viscérales.

I.4 LESIONS CUTANEEES VASCULAIRES

I.4.1 Phénomène de Raynaud

Un phénomène de Raynaud est présent chez 15 à 45 % des malades.

Il peut précéder de longue date l'apparition du LES.

Il ne justifie que rarement un traitement spécifique.

L'apparition d'une nécrose digitale doit faire suspecter une thrombose ou une vasculite associée.

I.4.2 Livedo

Le livedo est significativement associé à la présence d'anticorps antiphospholipides, à l'atteinte cardiaque et aux manifestations vasculaires ischémiques cérébrales.

Il est diffus, à mailles fines non fermées, formant des cercles incomplets (livedo racemosa ou ramifié).

Il est localisé sur les membres et le tronc.

La biopsie cutanée est d'intérêt limité.

I.4.3 Purpura

Le purpura peut témoigner d'une vasculite ou de lésions thrombotiques : plus les lésions sont nécrotiques, plus le risque de thrombose est important (justifiant la recherche d'anticorps antiphospholipides).

I.4.4 Ulcère de jambe

Il atteint environ 3 % des malades.

Il est rarement secondaire à une atteinte des troncs profonds (Doppler artériel et veineux).

Il s'agit le plus souvent d'ulcères superficiels par vasculite ou plus souvent thrombose cutanée (anticorps antiphospholipides).

I.4.5 Vasculite urticarienne

Les lésions d'urticaire, notées dans 4 à 13 % des cas, correspondent histologiquement à une vasculite leucocytoclasique des vaisseaux superficiels dermiques et sont généralement associées à une baisse du complément.

I.4.6 Autres lésions vasculaires

On peut aussi observer un érythème palmaire, des télangiectasies periunguéales et des hémorragies en flammèches sous-unguéales.

I.5 AUTRES MANIFESTATIONS

I.5.1 Alopécie diffuse

Une chute diffuse des cheveux, inconstante, est contemporaine des poussées de LES.

I.5.2 Lésions bulleuses

Elles sont :

- exceptionnelles ;
- toujours associées à un lupus systémique ;
- caractérisées par des dépôts linéaires immuns sur la jonction dermo-épidermique.

II ATTEINTES VISCERALES

II.1 MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES

Souvent inaugurales, elles sont presque constantes et au premier plan, qu'il s'agisse d'arthromyalgies ou plus souvent d'arthrites vraies (75 %). Ces arthrites évoluent sur un mode variable :

- oligo- ou polyarthrite aiguë fébrile, bilatérale et symétrique ;
- arthrite subaiguë ;
- plus rarement arthrite chronique.

Les articulations les plus fréquemment atteintes sont les métacarpo-phalangiennes, les interphalangiennes proximales, le carpe, les genoux et les chevilles.

Les déformations des mains sont rares et alors réductibles (rhumatisme de Jaccoud).

Les radios ne montrent pas de destruction ostéocartilagineuse, à la différence de la polyarthrite rhumatoïde.

Plus rarement, on peut observer des ténosynovites ou des arthrites septiques.

Les ruptures tendineuses et les ostéonécroses aseptiques sont favorisées par la corticothérapie.

II.2 MANIFESTATIONS RENALES

Elles ont une importance pronostique majeure. Leur fréquence comprise entre 35 et 55 % (plus élevée si l'on se fonde sur les données de biopsies rénales systématiques). L'atteinte rénale survient en règle dans les premières années d'évolution. Une surveillance régulière s'impose. La ponction-biopsie rénale (PBR) est indiquée en cas de protéinurie supérieure à 0,5g/24h. Les lésions sont principalement glomérulaires, mais aussi tubulo-interstitielles et parfois vasculaires ; elles coexistent fréquemment sur une même biopsie.

On distingue :

- les lésions actives susceptibles de régresser sous traitement ;
- les lésions inactives irréversibles ;
- chacune avec un indice quantitatif.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) reconnaît six classes :

- glomérule normal (classe I), cet aspect est rare ;
- glomérulonéphrite mésangiale pure (classe II) de pronostic favorable ;
- glomérulonéphrite segmentaire et focale (classe III) : avec des lésions nécrotiques et prolifératives partielles de capillaires (moins de 50 % des glomérules), une protéinurie modérée, une évolution ultérieure vers une forme diffuse non exceptionnelle ;
- glomérulonéphrite proliférative diffuse (classe IV) : c'est la forme la plus fréquente et la plus grave avec une protéinurie franche, souvent un syndrome néphrotique impur associant hématurie microscopique, HTA et insuffisance rénale. Les glomérules sont touchés à des degrés divers : nécrose, prolifération des cellules mésangiales et endothéliales, dépôts endomembraneux, prolifération épithéliale (croissants extracapillaires, signe de gravité), dépôts granuleux d'IgG, IgM, IgA, ou de complément ;

- glomérulonéphrite extramembraneuse (classe V) : c'est un syndrome néphrotique avec hématurie microscopique, sans HTA ni insuffisance rénale. Les parois des capillaires glomérulaires sont épaissies de façon diffuse et régulière par des dépôts immuns ;
- sclérose glomérulaire (classe VI), d'autonomie discutée.

II.3 MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Elles concernent essentiellement le système nerveux central et revêtent souvent une signification souvent péjorative. Leur expression clinique est très variable (30-60 %) :

- crise comitiale généralisée ou focalisée, pouvant précéder les autres manifestations de plusieurs années, et posant alors le problème diagnostique d'un lupus induit par les anticorps. Il faut rechercher des APL ;
- accidents vasculaires cérébraux surtout ischémiques, volontiers corrélés à la présence d'un APL ;
- neuropathies crâniennes ;
- méningite lymphocytaire aseptique, à attribuer à la maladie lupique après avoir éliminé une surinfection opportuniste, notamment tuberculeuse ou mycotique ;
- plus rarement, atteinte médullaire et chorée ;
- migraines, fréquentes et parfois richement accompagnées, à ne pas confondre avec une manifestation organique.

Les troubles psychiques sont fréquents (20 %) et peuvent comporter un risque suicidaire : troubles de l'humeur (dépression, accès maniaque), syndrome confusionnel, bouffée délirante aiguë. Ces troubles peuvent relever de mécanismes extrêmement divers (neuro-lupus, complication du traitement corticoïde).

L'IRM est utile dans l'évaluation du neuro-lupus (infarctus cérébraux, hypersignaux de la substance blanche).

II.4 MANIFESTATIONS CARDIAQUES

Elles peuvent toucher les trois tuniques :

- les péricardites (30 %), parfois révélatrices, sont fréquemment latentes et découvertes lors d'une échographie systématique. Leur corticosensibilité est spectaculaire ;
- l'atteinte myocardique spécifique se traduit par une insuffisance cardiaque congestive et des troubles du rythme ou de la conduction ;

- l'endocardite de Libman-Sacks est reconnue grâce à l'échographie. Elle est souvent associée au SAPL. Les lésions (épaississement valvulaire, végétations de petite taille) prédominent sur les valves du cœur gauche. Cette endocardite expose à des complications : dégradation hémodynamique, greffe oslérienne, thromboses valvulaires source d'embolies artérielles ;
- les cas d'insuffisance coronarienne sont généralement secondaires à l'athérome précoce (favorisé par la corticothérapie prolongée) et/ou à un SAPL.

II.5 MANIFESTATIONS VASCULAIRES

L'hypertension artérielle (fréquence 20 à 60 % selon les critères retenus) est souvent présente en cas de glomérulopathie grave et/ou de corticothérapie.

Une vasculite est fréquemment retrouvée anatomiquement au niveau de la peau, des reins ou du système nerveux central, allant de l'angéite leucocytoclasique à des lésions indiscernables de celles de la périartérite noueuse.

Les thromboses veineuses ou artérielles sont fréquentes quand le LES s'accompagne d'anticorps antiphospholipides. Elles surviennent sur un vaisseau indemne d'inflammation pariétale. Les thromboses veineuses touchent tous les territoires, dont la veine cave, les veines rénales et les sinus cérébraux. Le risque embolique est élevé. Les artères de petit, moyen et gros calibres peuvent être concernées (AVC, nécroses cutanées).

II.6 MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

Les pleurésies lupiques (30 %), uni- ou bilatérales, exsudatives et lymphocytaires, parfois cliniquement latentes, sont corticosensibles.

Les atteintes pulmonaires (15 %) sont diverses. Leur traduction clinique est inconstante : toux, hémoptysie, dyspnée, parfois anomalies auscultatoires.

Radiologiquement, l'aspect le plus fréquent est celui d'infiltrats bilatéraux non systématisés migrateurs et récidivants ou d'atélectasies en bandes.

La survenue d'une pneumopathie au cours d'un LES traité doit faire avant tout rechercher une étiologie infectieuse, notamment tuberculeuse.

L'hypertension artérielle pulmonaire est rare.

II.7 MANIFESTATIONS DIVERSES

Les adénopathies, surtout périphériques, sont fréquentes, la splénomégalie plus rare.

Les douleurs abdominales sont souvent secondaires à la toxicité gastroduodénale des anti-inflammatoires. Les pancréatites et les perforations intestinales liées à une vasculite mésentérique sont de pronostic sévère.

Une hépatomégalie modérée est fréquemment constatée. L'association avec une hépatite auto-immune de type I est plus rare.

Les atteintes oculaires correspondent à des entités variées : rétinite dysorique fréquente mais aspécifique, névrite optique, thrombose des vaisseaux réiniens.

L'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren est souvent retrouvée si on la recherche systématiquement.

III SIGNES BIOLOGIQUES

III.1 ANOMALIES DES PROTEINES DE L'INFLAMMATION

Les poussées lupiques sont généralement accompagnées d'un syndrome inflammatoire net : élévation de la vitesse de sédimentation (VS), hyperfibrinémie, hyperalpha-2-globulinémie. La protéine C réactive reste peu élevée, sauf en cas d'infection concomitante.

III.2 MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

Elles portent sur les trois lignées :

- une *anémie*,
 - le plus souvent inflammatoire, lors des poussées,
 - hémolytique auto-immune à test de Coombs IgG-complément, parfois révélatrice, présente dans 5 à 10 % des cas,
 - de diverses causes (insuffisance rénale, érythro-blastopénie, microangiopathie thrombotique...). Elles sont plus rares ;
- la *leucopénie* modérée, habituelle lors des poussées, résulte d'une lymphopénie (surtout T) et parfois d'une neutropénie ;
- une *thrombopénie périphérique*, dans 10 à 20 % des cas. Elle est parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, plus rarement viscéral. Elle peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie ou s'inscrire dans le cadre d'un SAPL ;
- les *troubles de l'hémostase* sont dominés par la présence d'un anticorps antiprothrombinase (15 à 35 % des cas), aussi appelé anticoagulant circulant de type

lupique. Il est dépisté *in vitro* par un allongement du temps de céphaline activée non corrigé par l'adjonction de plasma témoin. *In vivo*, l'antiprothrombinase n'est pas responsable d'hémorragies, mais au contraire s'associe à une incidence accrue de thromboses artérielles et/ou veineuses dans le cadre du SAPL.

III.3 ANOMALIES SEROLOGIQUES

III.3.1 Autoanticorps

Les autoanticorps de spécificité variée, sont dominés par les facteurs antinucléaires (FAN).

L'immunofluorescence indirecte sur cellules Hep2 est une méthode globale de dépistage des FAN très sensible (95 % environ), mais peu spécifique : souvent positive dans d'autres connectivites, dans certaines hépatopathies et hémopathies lymphoïdes, et, à un titre faible, chez 2 à 4 % des sujets sains, après 60 ans.

Au cours du LES, divers aspects de fluorescence, parfois associés, sont rencontrés :

- homogène : le plus fréquent, évocateur si le titre est supérieur à 1/500 ;
- périphérique : plus rare, mais plus spécifique ;
- moucheté : anticorps dirigés contre un ou plusieurs antigènes nucléaires solubles. Cet aspect s'observe aussi dans d'autres connectivites ;
- nucléolaire : rare dans le LES, plus fréquent dans la sclérodermie.

La présence de FAN ne constitue qu'un *test d'orientation*, et il est indispensable de *préciser leur spécificité*. La recherche d'anticorps anti-ADN natif par le test radio-immunologique de Farr, immunofluorescence sur *Crithidia luciliae* ou test ELISA, est un examen moins sensible (50 à 80 %) que l'étude des FAN, mais plus spécifique du LES.

Le taux d'anticorps anti-ADN natif est bien corrélé à l'existence d'une atteinte rénale grave et à l'évolutivité du LES.

Les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles (anticorps anti-ENA) sont détectés et identifiés par immunoprécipitation, immunoblot, ELISA. On distingue divers types, parfois associés :

- les anticorps anti-Sm sont peu fréquents (20 %), mais très spécifiques ;
- les anticorps anti-SSA (ou Ro), dirigés contre des antigènes à la fois nucléaires et cytoplasmiques, sont présents au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif et du LES, du lupus subaigu et du lupus néonatal ;
- les anticorps anti-SSB (ou La) sont plus rares ;

- les anticorps anti-RNP sont constants dans les connectivites mixtes et dans 30 % des LES.
- à côté des FAN, divers types d'autoanticorps non spécifiques d'organe sont présents : anticorps antiphospholipides, facteur rhumatoïde, anticorps antihématies (test de Coombs) et antiplaquettes.

III.3.2 Hypocomplémentémie

Fréquente au cours du LES, elle peut relever de deux mécanismes :

- une consommation du complément (CH50 ; C3 ; C4), souvent associée à l'existence d'une atteinte rénale ;
- un déficit génétique d'une fraction du complément (C4, parfois C2), non réversible sous traitement.

IV FORMES CLINIQUES

IV.1 SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES (SAPL)

IV.1.1 Anticorps antiphospholipides

Ce terme désigne plusieurs types principaux d'anticorps de spécificité voisine dirigés contre des protéines associées aux phospholipides :

- antiprothrombinase (ou anticoagulant circulant de type lupique), dépisté in vitro par des tests de coagulation (allongement du temps de céphaline activée) ;
- anticorps anticardioline :
 - recherché par test immunologique ELISA,
 - également responsable de la positivité dissociée de la sérologie syphilitique (VDRL positif, TPHA et immunofluorescence négatifs) ;
- β -2-glycoprotéine I, cofacteur associé à la cardioline contre lequel sont dirigés des anticorps potentiellement thrombogènes.

Les anticorps antiphospholipides sont observés :

- lors de certaines infections (notamment infection par le VIH), de cancers ou au cours de l'insuffisance rénale, mais ils sont alors rarement à l'origine de thromboses,

- au cours du LES, avec un risque accru de complications thrombotiques veineuses et/ou artérielles : accidents ischémiques cérébraux, avortements spontanés précoces secondaires à des thromboses placentaires...

D'autres manifestations sont classiques dans ce contexte :

- valvulopathies (endocardite de Libman-Sacks) ;
- livedo ;
- hémolyse et/ou thrombopénie périphérique auto-immunes.

Le mécanisme des complications thrombotiques fait appel à l'interaction des anticorps antiphospholipides avec l'endothélium vasculaire et les plaquettes. Au cours du SAPL, les thromboses relèvent donc d'un mécanisme différent de celui des vasculites lupiques (inflammation pariétale).

IV.1.2 SAPL

Il est défini par l'association de :

- manifestations cliniques (thromboses ou avortements répétés) ;
- biologiques (présence d'anticorps antiphospholipides à titre significatif et confirmée par deux recherches espacées d'au moins 6 semaines).

Il peut aussi s'observer au cours de connectivites non lupiques et de néoplasies. Il survient parfois en dehors d'un cadre pathologique : syndrome primaire des antiphospholipides. Certains de ces patients évoluent vers un lupus.

IV.2 FORMES INTRIQUEES OU ASSOCIEES

La coexistence d'un LES et d'un syndrome de Gougerot-Sjögren est fréquente.

L'association simultanée ou successive d'un LES et d'une autre connectivite soulève parfois des problèmes nosologiques. Ainsi, le syndrome de Sharp, ou connectivite mixte, associe :

- un syndrome de Raynaud ;
- des doigts boudinés ;
- une polyarthrite non destructrice ;
- des myalgies ;
- un titre élevé de facteurs antinucléaires (fluorescence de type moucheté, dirigés contre l'U1 RNP).

Avec le temps, cette symptomatologie reste inchangée chez certains patients alors que chez d'autres des manifestations spécifiques d'une connectivite définie (lupus, sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde ou dermatomyosite) apparaissent.

IV.3 GROSSESSE

Le risque de poussée lupique grave chez la mère est important si :

- la maladie est évolutive au début de la grossesse ;
- s'il existe une néphropathie et/ou une HTA préalables ;
- si le traitement corticoïde est interrompu par erreur.

À l'inverse, la grossesse n'est pas déconseillée si le lupus est en rémission depuis plus de 6 mois, avec une fonction rénale normale.

Les risques pour le fœtus sont divers :

- avortements spontanés si présence chez la mère d'anticorps antiphospholipides;
- probabilité de mener spontanément une grossesse à terme réduite après un premier avortement, mais les traitements sont souvent efficaces ;
- lupus néonatal (bloc auriculoventriculaire complet, éruption cutanée néonatale de type annulaire transitoire) lié à la présence chez la mère d'anticorps anti-SSA (rare) ;
- prématurité, souffrance fœtale et mortalité accrues chez les enfants de mère lupique.

IV.4 LUPUS INDUITS

Ils sont secondaires à l'administration prolongée de certains médicaments, essentiellement isoniazide (INH), D-pénicillamine, chlorpromazine, certains anticonvulsivants, β -bloqueurs, minocycline, interféron et anti-TNF.

Les œstroprogestatifs sont souvent responsables de poussées lupiques, ils ne semblent pas susceptibles de déclencher un authentique lupus.

Les lupus induits surviennent généralement à un âge plus tardif que celui du lupus spontané et la prédominance féminine est beaucoup moins marquée.

Le tableau clinique est dominé par des signes généraux d'importance variable et des manifestations rhumatologiques, pleuropulmonaires et/ou péricardiques. Les atteintes cutanées, rénales et neurologiques sont exceptionnelles. Leur profil biologique est particulier :

- taux très élevé des FAN, souvent supérieur à 1/2 000 ;

- absence habituelle d'anticorps anti-ADN natif et d'hypocomplémentémie ;
- anticorps antihistones fréquemment présents.

L'arrêt du médicament inducteur suffit généralement à faire régresser les manifestations cliniques en quelques semaines. Une courte corticothérapie est cependant parfois utile. Les anomalies biologiques sont nettement plus longues à disparaître.

V DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de LES repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.

L'*American Rheumatism Association* a publié une liste révisée en 1997 de 11 critères : un nombre minimum de 4 étant exigé pour retenir le diagnostic de LES avec une sensibilité et une spécificité de 96 % (encadré).

L'intérêt de ces critères est essentiellement d'ordre collectif, leur valeur diagnostique n'étant pas absolue à l'échelon individuel.

Critères de classification du LES de l'ARA

1. Rash malaire.
2. Lupus discoïde.
3. Photosensibilité.
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées.
5. Arthrite non érosive touchant au moins 2 articulations périphériques.
6. Pleurésie ou péricardite.
7. Protéinurie >0,5 g/j ou cylindrurie.
8. Convulsions ou psychose.
9. Anémie hémolytique, ou :
 - leucopénie <4 000/ μ L constatée à 2 reprises ;
 - lymphopénie <1 500/ μ L constatée à 2 reprises ;
 - thrombopénie <100 000/ μ L en l'absence de médicaments cytopéniants.
10. Anticorps anti-ADN natif, ou :
 - anticorps anti-Sm ;

- sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois, ou anticoagulant circulant de type lupique ou anticorps anticardiolipine (IgG ou IgM).

11. Titre anormal de facteurs antinucléaires en l'absence de médicaments inducteurs.

VI ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La maladie lupique évolue par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission de durée et de qualité très variables.

On oppose schématiquement des formes bénignes principalement cutané-articulaires et des formes graves associant diverses atteintes viscérales.

La surveillance biologique du LES comporte :

- les examens biologiques usuels ;
- la recherche régulière d'une protéinurie ;
- des dosages répétés des anticorps anti-ADN natif et du complément (CH50, C3, C4) (en l'absence de déficit constitutionnel).

Le pronostic du LES s'est considérablement amélioré depuis 30 ans, notamment en raison du diagnostic des formes frustes et des progrès thérapeutiques. Le taux de survie à 10 ans est d'environ 90 %.

Les causes de mortalité sont, outre la responsabilité propre de la maladie, la part croissante des infections notamment opportunistes, de l'athérome accéléré et des néoplasies, soulignant les risques liés à l'utilisation prolongée des corticoïdes et des immunosuppresseurs.

Principes du traitement

La prise en charge se fixe plusieurs objectifs :

- à court terme :
 - assurer le confort quotidien,
 - préserver les fonctions vitales dans les poussées graves ;
- à moyen terme :

- s'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales,
- prévenir les poussées,
- empêcher les récurrences thrombotiques,
- préserver l'insertion socioprofessionnelle ;
- à long terme :
 - guérir la maladie,
 - limiter les effets délétères différés des traitements.

L'éducation souligne les risques de l'arrêt intempestif du traitement et la nécessité d'éviter l'exposition solaire (utilisation d'un écran d'indice de protection élevé). L'emploi d'une méthode contraceptive autre que les œstroprogestatifs doit être proposé.

Principales modalités thérapeutiques

L'intensité de la thérapeutique est adaptée à la gravité de la maladie.

Les lupus quiescents ne justifient qu'une simple surveillance.

Formes mineures cutané-articulaires

Le traitement repose sur :

- l'aspirine (2 à 4 g/j) ;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;
- les antimalariques de synthèse, d'efficacité démontrée : hydroxychloroquine (*Plaquenil* 400 mg/j) :
 - efficacité jugée après 3 mois,
 - surveillance ophtalmologique annuelle (vision des couleurs, échelle d'Amsler) à la recherche d'éventuels signes de toxicité rétinienne, qui imposent l'arrêt du traitement,
 - autres effets secondaires plus rares (neuromyopathie, agranulocytose, bloc auriculo-ventriculaire).

La persistance de symptômes articulaires peut légitimer une corticothérapie inférieure à 10mg/j de prednisone. À l'inverse, une atteinte cutanée résistante aux antimalariques ne constitue pas une indication à la corticothérapie, mais justifie le recours à d'autres thérapeutiques (thalidomide...).

Formes viscérales

Le traitement repose sur la corticothérapie et les immunosuppresseurs.

Corticothérapie générale :

- prednisone (*Cortancyl*) ; c'est le corticoïde de référence ;
- posologie de 1 mg/kg/j dans les formes graves (glomérulonéphrite proliférative diffuse, anémie hémolytique) et de 0,5mg/kg/j dans les sérites ;
- prévention des effets secondaires :
 - l'accélération de l'athérogenèse impose de prendre en compte HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme...
 - diététique excluant le sodium et restreignant les apports glucidiques conseillés, associée à une supplémentation potassique,
 - complications digestives : utilisation des anti-H2 et des inhibiteurs de la pompe à protons,
 - ostéoporose : adjonction quotidienne de vitamine D et de calcium associés éventuellement aux diphosphonates,
 - risques infectieux majorés par la corticothérapie à fortes doses : dépistage et traitement systématique des foyers infectieux latents.

En pratique, la corticothérapie d'attaque est prescrite pour une durée de 4 à 6 semaines.

La dégression progressive se fait par diminution de 10 % de la dose antérieure, tous les 10 à 15 jours. Le sevrage, lorsqu'il est décidé, doit être précédé de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

L'administration de fortes doses de corticoïdes par voie veineuse est employée dans le traitement des poussées graves, notamment rénales et neurologiques. Cette technique dite des « bolus » consiste en l'injection quotidienne de 1g de méthylprednisolone (*Solumédrol IV*) en 60min pendant 3 jours consécutifs, relayée par une corticothérapie orale.

Immunosuppresseurs :

- indication : formes viscérales graves ou corticodépendantes ;
- risques : infections à court terme, stérilité, oncogenèse possible à long terme ;
- divers agents sont utilisés dans les schémas traditionnels : cyclophosphamide (*Endoxan*) à la dose de 2 à 3 mg/kg/j, azathioprine (*Imurel*) à la dose de 2 à 4 mg/kg/j. Outre leurs risques communs, le cyclophosphamide expose plus particulièrement aux cystopathies et aux cancers vésicaux ;
- les indications de l'administration intraveineuse discontinuée de cyclophosphamide

(initialement tous les mois pendant 6 mois puis tous les trimestres pendant 2 ans) diminuent au profit du mycophénolate mofétil (*Cellcept*).

Cas particuliers

Thrombopénie périphérique

Si sévère et résistante à la corticothérapie :

- splénectomie précédée d'une vaccination antipneumococcique ;
- perfusions de fortes doses d'immunoglobulines souvent efficaces à court terme.

Syndrome des antiphospholipides

Le traitement du SAPL complète le traitement du LES auquel il s'associe :

- thromboses récentes : héparinisation initiale suivie d'un relais par les antivitamine K ;
- prévention des récurrences par anticoagulation par antivitamine K (*international normalized ratio* (INR) à 3 en cas de thrombose artérielle) ;
- prévention des récurrences de pertes fœtales : héparine sous-cutanée associée à l'aspirine ;
- en l'absence d'antécédents thrombotiques, l'aspirine au titre de la prévention primaire.

Grossesse

Les risques de poussée lupique, dans le dernier trimestre de la grossesse et le post-partum, justifient pour certains une majoration du traitement dont les modalités sont discutées.

Les antimalariques de synthèse peuvent être poursuivis pendant la grossesse.

Contraception

La grossesse n'étant acceptable que dans certaines conditions, une *contraception efficace* est indispensable.

Les œstroprogestatifs sont formellement contre-indiqués.

Le stérilet est généralement récusé chez les patientes traitées par corticothérapie en raison

de ses risques infectieux et parce que son efficacité est moindre.

La contraception repose donc essentiellement sur les norstéroïdes à faibles doses (ou micropilules progestatives), l'acétate de chlormadinone (*Lutéran*) ou l'acétate de cyprotérone (*Androcur*).

POINTS ESSENTIELS

- **Le lupus érythémateux systémique (LES) est très hétérogène dans sa présentation clinique ;**
- **Les manifestations dermatologiques sont d'une grande aide diagnostique ;**
- **Les signes cutanés « spécifiques » sont presque toujours déclenchés ou aggravés par l'exposition solaire ;**
- **Les variantes de lupus discoïde (le plus souvent) et de lupus cutané subaigu (dans la moitié des cas) peuvent rester isolées ou pauci-symptomatiques sans évoluer vers un LES ;**
- **Les signes cutanés « spécifiques » sont en règle très sensibles aux antipaludéens de synthèse et à la photoprotection ;**
- **Les signes cutanés vasculaires (en particulier livedo, purpura, ulcère) sont souvent associés à un syndrome des antiphospholipides ;**
- **Les atteintes rénales sévères et les manifestations neurologiques dominant le pronostic ;**
- **La présence d'anticorps anti-ADN natif est l'élément clé du diagnostic biologique ;**
- **Le traitement doit être adapté à la gravité de la maladie.**

Item 123 : Psoriasis

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic	6
I.1 Forme commune de psoriasis.....	6
I.1.1 Lésion élémentaire.....	6
I.1.2 Localisations habituelles	7
I.1.3 À noter	8
I.2 Formes cliniques	8
I.2.1 Topographiques	8
I.2.1.1 Psoriasis du cuir chevelu	8
I.2.1.2 Psoriasis unguéal	9
I.2.1.3 Autres localisations plus rares	10
I.2.2 Formes graves	11
I.2.2.1 Psoriasis érythrodermique	11
I.2.2.2 Psoriasis arthropathique	12
I.2.2.3 Psoriasis pustuleux.....	13
I.2.2.4 Au cours de l'infection par le VIH.....	14
I.2.3 Psoriasis de l'enfant.....	14
II Diagnostic différentiel	15
II.1 Forme classique	15
II.1.1 Pityriasis rosé de Gibert.....	15
II.1.2 Dermatite séborrhéique	16
II.1.3 Dermatite atopique.....	16
II.2 Formes particulières	16
III Évolution – complications	17
IV Principes du traitement.....	17
IV.1 Règles générales.....	17
IV.2 Traitements locaux.....	18

IV.2.1	Dermocorticoïdes	18
IV.2.2	Analogues de la vitamine D	18
IV.2.3	Autres traitements topiques	19
IV.2.3.1	Bains et émoullients	19
IV.2.3.2	Acide salicylique	19
IV.2.3.3	Tazarotène (Zorac)	19
IV.3	Photothérapie	19
IV.4	Traitements généraux	20
IV.5	Indications	21
IV.5.1	Formes localisées	22
IV.5.2	Formes très étendues	22
IV.5.3	Formes cliniques particulières	22
IV.6	Conclusion	22
Points Essentiels	22

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un psoriasis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse de cause inconnue, d'évolution chronique, qui atteint environ 2 % de la population.

Physiopathologie

Le psoriasis est caractérisé par un trouble de l'homéostasie épidermique (hyperprolifération et troubles de la différenciation kératinocytaire) ainsi que par des phénomènes inflammatoires dermo-épidermiques complexes.

MÉCANISMES LÉSIONNELS

Le renouvellement accéléré de l'épiderme peut être induit par des facteurs de prolifération extrakératinocytaires ou peut résulter d'anomalies intrinsèques du kératinocyte.

Facteurs extrakératinocytaires

Ils pourraient être produits par les polynucléaires neutrophiles (qui migrent dans la couche cornée et participent aux signes histologiques du psoriasis et sécrèteraient des protéases), ou par les lymphocytes CD4 qui après activation par des antigènes classiques ou des superantigènes activés produiraient diverses cytokines stimulant le *turn over* des kératinocytes.

L'hypothèse d'une activation des lymphocytes T ferait rapprocher le psoriasis des maladies auto-immunes et expliquerait la grande efficacité thérapeutique de la ciclosporine dans le psoriasis.

Facteurs intrakératinocytaires

Différentes anomalies de transduction de la membrane au noyau ont été décrites dans le psoriasis (voie de la protéine kinase A, C, des nucléotides cycliques...).

On constate une augmentation de l'expression de différents récepteurs à l'*epidermal growth factor* (EGF), diverses anomalies des molécules d'adhésion, une perturbation de divers facteurs de croissance et de différenciation des kératinocytes (TGF alpha, IL-6...) et diverses anomalies des gènes impliqués dans la réponse à la vitamine D et à la vitamine A qui participent à la prolifération et à la différenciation épidermique.

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

Facteurs d'environnement

Des facteurs d'environnement (stress, climat, infection, traumatisme...) permettraient l'expression du psoriasis chez des sujets génétiquement prédisposés.

Prédisposition génétique

La prédisposition génétique est étayée par la survenue de cas familiaux (30 % des cas) et la survenue fréquente de la dermatose chez les jumeaux monozygotes. Lorsque l'affection débute dans l'enfance, elle est fréquemment liée aux antigènes d'histocompatibilité, en particulier HLA Cw6 et DR7. Les gènes de prédisposition sont multiples et localisés sur différents chromosomes.

Facteurs infectieux

Ils sont mis en évidence par le début de certains psoriasis de l'enfant à la suite d'épisodes infectieux rhinopharyngés, ces derniers pouvant également aggraver des psoriasis déjà connus. Le rôle d'antigènes bactériens ou des superantigènes dans la stimulation des lymphocytes T est discuté. La survenue ou l'aggravation d'un psoriasis au cours du sida fait aussi discuter l'implication d'agents viraux dans la maladie.

Médicaments

Certains médicaments peuvent induire ou aggraver le psoriasis, en particulier les sels de lithium, les bêtabloqueurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'interféron alpha, les antipaludéens de synthèse.

Facteurs psychologiques

Le rôle des chocs émotifs et des traumatismes affectifs dans le déclenchement de la maladie ou la survenue des poussées est classique. Les stress psychologiques agiraient par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones surrénaliennes.

Facteurs de gravité

L'alcool et le tabac sont des *facteurs de gravité* et de résistance thérapeutique.

I DIAGNOSTIC

Le diagnostic est avant tout clinique.

I.1 FORME COMMUNE DE PSORIASIS

I.1.1 Lésion élémentaire

Il s'agit d'une tache érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique (Figure 1). La couche squameuse superficielle blanchâtre peut être très épaisse ou au contraire partiellement décapée par le traitement laissant apparaître l'érythème sous-jacent.

Figure 1 : Psoriasis : lésions érythématosquameuses caractéristiques



Le plus souvent, ces éléments sont multiples et symétriques, parfois diffus.

La taille des lésions est variable : psoriasis en points, en gouttes, nummulaires (éléments arrondis de 1 à plusieurs centimètres de diamètre), ou en plaques.

L'examen anatomopathologique est rarement utile. Lorsqu'il est réalisé, il montre une hyperkératose avec parakératose et une acanthose de l'épiderme liée à une prolifération excessive des kératinocytes. En outre, l'épiderme est le siège de microabcès à polynucléaires neutrophiles (microabcès de Munro-Sabouraud). Dans le derme existe un infiltrat à lymphocytes T-CD4 et un grand développement capillaire avec allongement des papilles dermiques.

I.1.2 Localisations habituelles

Les localisations habituelles, très caractéristiques de l'affection, sont surtout les zones exposées aux frottements :

- coudes (et bord cubital de l'avant-bras) ;

- genoux, jambes ;
- région lombosacrée (Figure 2) ;
- cuir chevelu ;
- ongles.

Figure 2 : Psoriasis : localisation caractéristique au niveau des coudes et de la région lombaire



I.1.3 À noter

Dans les psoriasis habituels, l'état général n'est pas altéré.

Le psoriasis n'est pas contagieux.

Le prurit est présent lors des poussées dans 30 à 60 % des cas.

Le psoriasis régresse sans laisser de cicatrice.

I.2 FORMES CLINIQUES

I.2.1 Topographiques

I.2.1.1 Psoriasis du cuir chevelu

Classiquement non alopeciant, il peut réaliser des plaques circonscrites, de taille variable, arrondies, bien limitées, couvertes de larges squames traversées par les cheveux ou bien former une véritable carapace recouvrant la totalité du cuir chevelu (Figure 3).

Figure 3 : Psoriasis du cuir chevelu



La localisation occipitale est fréquente.

Dans la région antérieure, à la lisière du cuir chevelu, les lésions sont souvent très inflammatoires et réalisent une couronne séborrhéique.

I.2.1.2 Psoriasis unguéal

Il peut prendre l'aspect de dépressions ponctuées cupuliformes (ongles en « dé à coudre ») ou réaliser une onycholyse avec décollement distal et zone proximale de couleur cuivrée (Figure 4).

Figure 4 : Psoriasis unguéal avec dépressions cupuliformes et discrète onycholyse



On peut aussi avoir une hyperkératose sous-unguéale, une paronychie, une perte de transparence de l'ongle et des zones leuconychiques.

I.2.1.3 Autres localisations plus rares

Ce sont :

- le psoriasis inversé : on le retrouve dans les plis, en particulier interfessier, axillaires, sous-mammaires et ombilical (Figure 5) ;
- le psoriasis palmo-plantaire : il peut réaliser une kératodermie en îlots ou diffuse (Figure 6) ;
- le psoriasis du gland : le psoriasis respecte les muqueuses, à l'exception du gland avec des taches érythémateuses non squameuses ;
- le psoriasis du visage : rare, il peut prendre l'aspect d'une dermatite séborrhéique (sébopsoriasis). Les localisations à la conque et au conduit auditif externe sont classiques.

Figure 5 : Psoriasis inversé



Figure 6 : Kératodermie palmaire diffuse psoriasique



I.2.2 Formes graves

I.2.2.1 Psoriasis érythrodermique

Cf. Item 314 : Érythrodermie : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_39/site/html/1.html.

Il s'agit d'un psoriasis généralisé à plus de 90 % des téguments, dont les lésions sont le siège d'une desquamation abondante (Figure 7).

Figure 7 : Érythrodermie psoriasique



Figure 8 : Rhumatisme psoriasique périphérique



L'érythrodermie peut être provoquée par des traitements généraux (corticothérapie).

Elle peut se compliquer de surinfections, de troubles de la thermorégulation et d'anomalies hydroélectrolytiques et doit entraîner l'hospitalisation du malade.

I.2.2.2 Psoriasis arthropathique

Il se rencontre chez environ 20 % des malades psoriasiques et peut donner 3 tableaux cliniques (Tableau 1).

Tableau 1 : Formes cliniques articulaires du psoriasis

Formes	Fréquence	Particularités
Oligo- ou monoarthrite	++++	Atteinte MCP, IPP Doigts ou orteils boudinés > hanches, genoux
Polyarthrite	++	Atteinte des IPD Peu destructrice Sérologie rhumatoïde négative
Rhumatisme axial	+	Atteinte vertébrale et sacro-iliaque (proche spondylarthrite ankylosante) association avec HLA B27 moins forte que dans SPA (Fig. 8)

I.2.2.3 Psoriasis pustuleux

Il peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà connu, et peut être déclenché par divers médicaments. Ce n'est pas une infection. Il faut distinguer :

- le psoriasis pustuleux localisé palmo-plantaire. Il s'agit :
 - de pustules jaunâtres évoluant par poussées (Figure 9),
 - le handicap fonctionnel (difficultés du travail manuel et de la marche) qu'il génère est souvent important ;
- le psoriasis pustuleux généralisé (dit de von Zumbusch) :
 - début brutal avec une altération de l'état général, une fièvre et des placards rouge vif qui se couvrent de pustules superficielles pouvant confluer en larges nappes essentiellement localisées sur le tronc,
 - d'évolution parfois grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Figure 9 : Psoriasis pustuleux palmaire



L'unicité des deux formes de psoriasis pustuleux est histologique : présence d'une pustule spongiforme, multiloculaire et aseptique, ce qui la différencie des pustules d'origine infectieuse.

I.2.2.4 Au cours de l'infection par le VIH

Le psoriasis est souvent plus grave et réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles.

Il peut prendre l'aspect d'un psoriasis classique, pustuleux ou érythrodermique et peut être difficile à distinguer d'une dermatite séborrhéique profuse.

I.2.3 Psoriasis de l'enfant

Le psoriasis du nourrisson est souvent localisé à la zone des langes (« napkin psoriasis ») (Figure 10).

Figure 10 : Psoriasis du nourrisson



Le psoriasis de l'enfant est souvent aigu, en gouttes et peut succéder à une infection rhinopharyngée streptococcique. Le visage est plus souvent atteint que chez l'adulte.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 FORME CLASSIQUE

Le diagnostic se pose avec de nombreuses dermatoses érythémato-squameuses.

II.1.1 Pityriasis rosé de Gibert

Il associe des taches rosées finement squameuses et des médaillons de plus grande surface, arrondis ou ovalaires dont le centre plus clair paraît en voie de guérison.

L'éruption reste presque toujours limitée au tronc et à la racine des membres.

L'évolution spontanée vers la guérison se fait en 6 à 8 semaines et permet de trancher les cas litigieux.

II.1.2 Dermatite séborrhéique

Cf. Item 232 : Dermatite séborrhéique : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_35/site/html/1.html.

Habituellement localisée au visage (plis nasogéniens), au cuir chevelu et à la région médio-thoracique, elle est de diagnostic plus délicat.

La présence de lésions psoriasiques à distance aide au diagnostic.

II.1.3 Dermatite atopique

Cf. Item 114 : Dermatite atopique : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_16/site/html/1.html.

Elle est différente dans :

- sa topographie (visage et plis) ;
- ses associations (rhinite allergique, asthme) ;
- ses examens biologiques (augmentation des IgE).

II.2 FORMES PARTICULIERES

Il s'agit :

- *du psoriasis des plis* : qui pose le problème des intertrigos d'origine bactérienne ou mycosique ;
- *du psoriasis palmo-plantaire* : qui fait partie des kératodermies palmo-plantaires de causes diverses (génétiques, acquises) ;
- de l'érythrodermie psoriasique : qui doit être distinguée des autres érythrodermies (toxidermies, lymphomes, eczéma) ;
- du psoriasis pustuleux généralisé : qui pose le problème de certaines toxidermies pustuleuses (pustulose exanthématique aiguë généralisée) ;
- du rhumatisme psoriasique : qui est difficile à différencier de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante s'il n'est pas associé à des lésions cutanées clairement identifiées comme psoriasiques.

III ÉVOLUTION - COMPLICATIONS

La maladie débute le plus souvent chez l'adolescent et l'adulte jeune. Ces psoriasis de début précoce sont plus souvent familiaux, associés aux antigènes d'histocompatibilité et graves contrairement aux psoriasis débutant plus tardivement.

L'évolution est chronique et se fait par poussées entrecoupées de rémissions pendant lesquelles les lésions sont minimales. Ces rémissions sont plus fréquentes en été à cause de l'effet bénéfique des rayons ultraviolets.

Les poussées, souvent imprévisibles, sont parfois déclenchées par des facteurs psychologiques, des médicaments ou/et des infections ORL.

Les traumatismes cutanés (griffures, vaccinations, chirurgie) peuvent être le siège d'une efflorescence de lésions psoriasiques (phénomène de Koebner).

La surinfection (bactérienne rare, plus fréquente [plis] par *Candida albicans*) peut entretenir ou aggraver les lésions.

L'eczématisation (survenue d'un suintement, d'un prurit intense) peut être expliquée par une mauvaise tolérance à certains traitements locaux (rechercher une sensibilisation à un topique médicamenteux).

Même en dehors des formes graves (érythrodermies, rhumatisme et formes pustuleuses) le psoriasis est une maladie qui peut altérer profondément la *qualité de vie* lorsque les lésions sont affichantes ou gênantes pour un travail manuel. La gravité de ce retentissement est souvent sous-estimée par le médecin.

IV PRINCIPES DU TRAITEMENT

IV.1 REGLES GENERALES

Nécessité d'une bonne relation médecin-malade.

Faire comprendre que les traitements actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent la disparition transitoire plus ou moins complète des lésions.

Prise en compte impérative dans le choix thérapeutique, non seulement de la gravité et de l'étendue des lésions mais aussi du retentissement sur la qualité de vie, du préjudice fonctionnel, esthétique, professionnel, relationnel, du retentissement psychologique de la maladie et du désir de rémission du malade.

Prise en compte des effets secondaires potentiels à court et à long terme des traitements et introduire la notion d'un « capital thérapeutique » à gérer sur du long terme (information du patient).

Nécessité d'un soutien (ou d'une prise en charge) psychologique.

Il n'est pas utile de traiter les psoriasis très limités et/ou psychologiquement bien acceptés par les malades.

Ne pas oublier que les traitements majeurs ont des effets secondaires importants et ne doivent être utilisés que dans un faible pourcentage de cas graves.

IV.2 TRAITEMENTS LOCAUX

Ils sont surtout représentés par les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3 ou leur association.

IV.2.1 Dermocorticoïdes

Ils sont surtout utilisés en pommade (lésions sèches). Les crèmes sont réservées aux plis et les lotions au cuir chevelu. Leurs effets secondaires sont nombreux et il est conseillé d'effectuer des traitements de durée limitée et de contrôler les quantités utilisées (nombre de tubes).

Règles d'utilisation (cf. item 174 : Prescription et surveillance d'un traitement par dermocorticoïdes : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_29/site/html/1.html) :

- en dehors des lésions du visage, utiliser dans le psoriasis au moins un dermocorticoïde de classe III ;
- une seule application par jour est suffisante dans la plupart des cas (effet « réservoir » de la couche cornée) ;
- optimisation de l'efficacité par l'occlusion (pénétration accrue) ;
- association possible avec les autres traitements du psoriasis.

IV.2.2 Analogues de la vitamine D

Ils comprennent :

- le calcipotriol (*Daivonex*) ;
- le tacalcitol (*Apsor*) ;
- le calcitriol (*Silkis*).

La conduite du traitement recommande :

- 2 applications par jour (calcipotriol et calcitriol), 1 application par jour (tacalcitol) ;
- 1 association possible avec les dermocorticoïdes ;

- ne pas dépasser 100 g de topique appliqué par semaine.

Par rapport aux dermocorticoïdes :

- activité globalement comparable, mais plus lente ;
- pas d'effet secondaire atrophiant ;
- irritation cutanée surtout sur le visage et dans les plis.

Une association dermocorticoïde et calcipotriol (*Daivobet*) permet une efficacité supérieure à 1 application par jour. Elle ne doit pas dépasser 4 semaines.

IV.2.3 Autres traitements topiques

IV.2.3.1 Bains et émoullients

Les bains et les émoullients sont utiles pour décaper les lésions et soulager le prurit ; l'huile de cade est moins employée.

IV.2.3.2 Acide salicylique

L'acide salicylique est une molécule dont l'effet kératolytique peut être utile, utilisé dans un excipient gras (vaseline), pour décaper des lésions très squameuses en préalable à tout autre traitement local ou avant une PUVAthérapie. Il est contre-indiqué chez l'enfant (risque d'intoxication salicylée). Il ne faut pas dépasser la concentration de 10 % (20 % en cas d'utilisation très limitée [paumes, plantes]).

IV.2.3.3 Tazarotène (Zorac)

C'est un rétinoïde topique dont l'utilisation est réservée à des psoriasis très limités (< à 10 % de la surface corporelle). Un effet irritant peut être observé. Il est contre-indiqué en cas de grossesse.

IV.3 PHOTOTHERAPIE

Les différentes photothérapies sont :

- PUVAthérapie : association d'un psoralène photosensibilisant (8-méthoxy-psoralène [Méladinine] ou 5-méthoxypsoralène [Psoraderm]) et d'une irradiation UVA. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires ;
- photothérapie UVB à spectre étroit (TL-01) ne nécessitant pas la prise de psoralène préalable. Son efficacité est comparable à celle de la PUVAthérapie. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires.

Les précautions et les effets secondaires sont décrits dans le Tableau 2.

Les résultats sont une rémission dans environ 80 % des cas après 20 à 30 séances, comparable pour les deux méthodes.

Tableau 2 : Photothérapie : précautions et effets secondaires

Contre-indications et précautions	Effets secondaires
Contre-indications <ul style="list-style-type: none">– antécédent de cancer cutané,– femme enceinte– enfant– médicaments photosensibilisants Précautions <ul style="list-style-type: none">– examen ophtalmologique préalable (contre-indication en cas de cataracte).– protection des organes génitaux externes– compte de la dose cumulée délivrée– surveillance prolongée du tégument (carcinomes tardifs)	À court terme <ul style="list-style-type: none">– érythème plus ou moins intense (surdosage, prise concomitante de médicaments photosensibilisants)– troubles digestifs À long terme <ul style="list-style-type: none">– vieillissement prématuré du tégument– cancers cutanés (carcinomes, mélanomes)– cataracte

IV.4 TRAITEMENTS GÉNÉRAUX

Ils sont résumés dans le Tableau 3.

Les traitements dits « biothérapies » sont à visée anti-TNF (étanercept [*Enbrel*] ; infliximab [*Remicade*] ; adalimumab [*Humira*]) ou à visée lymphocytaire T par inhibition de la liaison LFA1-ICAM1 (efalizumab [*Raptiva*]). Leur indication est réservée aux échecs ou aux contre-indications des traitements systémiques précédents et leur emploi est contingenté.

Tableau 3 : Caractéristiques des principales molécules prescrites

	Rétinoïdes Acitrétine (Soriatane)	Méthotrexate	Ciclosporine (Néoral)
<i>Contre-indications</i>	Grossesse, allaitement, femme en âge de procréer n'ayant pas de moyen de contraception efficace Anomalies du bilan hépatique, du bilan lipidique	Anomalies de l'hémogramme Anomalies du bilan hépatique Insuffisance rénale Infection évolutive Antécédents néoplasiques Éthylisme chronique	HTA incontrôlée Insuffisance rénale Antécédent de néoplasie Infection chronique
<i>Posologie</i>	Administration par voie orale, en 1 prise quotidienne 0,5 mg/kg/j à atteindre progressivement	Doses faibles 7,5 à 10 mg/sem Administration hebdomadaire 1 injection musculaire unique, ou par voie orale	Faibles (au maximum : 5 mg/kg/j) Voie orale Durée limitée (mois),
<i>Prescription et surveillance</i>	Risque tératogène : chez toute femme en période d'activité génitale : – réalisation d'un test de grossesse avant traitement – utilisation d'une contraception fiable débutée avant le traitement, poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant 2 ans après son arrêt – surveillance transaminases et lipides	Surveillance biologique mensuelle stricte : – hématologique : NFS – hépatique : transaminases – pulmonaire – ponction biopsie hépatique discutée au cas par cas et en fonction des doses cumulatives reçues et des autres facteurs de risque (alcool, médicaments associés)	Surveillance mensuelle : – TA – créatininémie et clairance
<i>Effets secondaires</i>	Habituellement bénins et dose-dépendants – cliniques : chéilite, sécheresse cutanéomuqueuse, desquamation, chute capillaire, prurit – biologiques : hyperlipidémies, élévations des transaminases	Cytopénie, macrocytose Fibrose pulmonaire Fibrose hépatique	Néphrotoxicité (traitement prolongé) Hypertension artérielle Long terme : lymphomes ou carcinomes

IV.5 INDICATIONS

Elles dépendent :

- de la gravité du psoriasis ;
- du retentissement sur la qualité de vie du patient ;
- des contre-indications éventuelles ;
- des antécédents du patient.

IV.5.1 Formes localisées

Le traitement local est suffisant.

IV.5.2 Formes très étendues

Le traitement comprend : photothérapie et/ou rétinoïdes ou méthotrexate ou ciclosporine.

IV.5.3 Formes cliniques particulières

Pour les formes particulières suivantes :

- psoriasis pustuleux : acitrétine ;
- kératodermie palmo-plantaire invalidante : acitrétine ;
- rhumatisme psoriasique invalidant : méthotrexate ou ciclosporine.

IV.6 CONCLUSION

Le traitement sera prescrit en milieu spécialisé et veillant au respect des contre-indications, des règles d'utilisation et des modalités de surveillance.

Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, la prise en compte du retentissement psychologique doit être mise en œuvre tout au long du suivi.

POINTS ESSENTIELS

- **Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique fréquente.**
- **Les localisations sont le plus souvent très caractéristiques : coudes, genoux, région lombosacrée, cuir chevelu, ongles.**
- **Il existe des formes graves : érythrodermie, rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux.**
- **Le but du traitement est symptomatique : soulager le patient et ramener la dermatose à un niveau lésionnel acceptable au long cours.**
- **Le traitement est le plus souvent uniquement local.**
- **La photothérapie est très efficace dans les formes étendues de psoriasis.**
- **Les traitements généraux, utilisés exceptionnellement, doivent faire l'objet d'une surveillance particulière.**
- **La prescription d'acitrétine chez la femme nécessite l'adhésion à des règles strictes de contraception.**

Item 124 : Sarcoidose

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	2
I Signes cutanés non spécifiques	3
I.1 Érythème noueux	3
I.1.1 Clinique	3
I.1.2 Diagnostic différentiel	3
II Étiologie	4
III Évolution.....	5
IV Signes cutanés spécifiques de la sarcoïdose.....	5
IV.1 Clinique	5
IV.2 Diagnostic.....	7
IV.3 Pronostic.....	7
IV.4 Évolution et traitement.....	7
IV.4.1 Évolution	7
IV.4.2 Traitement.....	7
Points Essentiels	8

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une sarcoïdose.

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, est une affection systémique granulomateuse d'étiologie inconnue caractérisée par la formation de granulomes épithélioïdes.

Les principales localisations sont pulmonaires, médiastinales, cutanées, oculaires, ganglionnaires et hépatospléniques.

Les manifestations cutanées sont présentes dans 25 % des cas. Elles sont fréquemment observées au début de la maladie. Elles peuvent résumer le tableau.

Outre leur intérêt clinique, elles représentent un site de biopsie aisément accessible.

On distingue l'érythème noueux, manifestation non spécifique, des sarcoïdes cutanées spécifiques.

I SIGNES CUTANES NON SPECIFIQUES

I.1 ÉRYTHEME NOUEUX

Principale manifestation cutanée non spécifique, l'érythème noueux est inaugural dans 10 % des cas. La sarcoïdose constitue la première cause d'érythème noueux chez l'adulte en France, après l'infection streptococcique.

I.1.1 Clinique

Les manifestations de l'érythème noueux sont identiques quelle que soit l'étiologie.

Il s'agit de *nouures*, fermes, non fluctuantes, en relief avec une surface érythémateuse ou de couleur normale. Ils sont habituellement douloureux ou sensibles à la palpation, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent de façon bilatérale dans les régions pré-tibiales et aux genoux, parfois aux mollets, aux cuisses, aux fesses et plus rarement aux membres supérieurs. Leur nombre varie de 4 à 12 et leur taille de 1 à 3 cm.

Chaque nouure régresse spontanément en 2 à 3 semaines en passant par les *stades de la biligénie* (couleurs successives d'une ecchymose : bleu-violet, vert-jaune puis brun).

L'érythème noueux est volontiers précédé par des prodromes à type de fièvre modérée, d'asthénie, de symptomatologie rhinopharyngée, d'arthralgies. L'atteinte inflammatoire péri-articulaire des deux chevilles est très évocatrice.

Les poussées peuvent se succéder pendant 2 à 3 mois.

La biopsie n'a pas d'intérêt car non spécifique.

Le *syndrome de Löfgren* se définit par l'association d'un érythème noueux, d'une fièvre, d'arthralgies et d'adénopathies intrathoraciques (hilaires ou médiastinales, bilatérales et symétriques, non compressives, distribuées le long de l'arbre trachéo-bronchique), survenant le plus souvent chez une femme jeune.

I.1.2 Diagnostic différentiel

Ils sont nombreux :

- l'érysipèle s'en distingue par l'existence d'un placard inflammatoire unilatéral. De même pour l'arthrite bien que des arthrites réactionnelles ou septiques puissent concerner les deux chevilles. Les autres dermo-hypodermes sont plus volontiers d'apparition lente et d'évolution chronique ;
- plus rarement, on peut confondre l'érythème noueux avec une thrombophlébite nodulaire ;
- l'érythème noueux lépreux est une réaction immunitaire aux antigènes mycobactériens, correspond à une vasculite et se traduit par des nodules diffus n'évoluant pas selon les teintes de la biligénie locale.

II ÉTIOLOGIE

Étiologies de l'érythème noueux (en gras : celles à connaître)

- **Sarcoïdose.**
- **Streptocoque** (β -hémolytique de groupe A).
- **Tuberculose** (primo-infection).
- **Yersiniose** (enterocolitica ou pseudotuberculosis).
- Infections à Chlamydiae psittaci, Mycoplasma, Rickettsies, Rochalimea, Salmonella typhi, Brucella melitensis, Pasteurella multocida, Leptospira, Campylobacter jejuni, Tularensis, MNI, CMV, hépatites B et C, Parvovirus B19, syphilis, rougeole, oreillons, paludisme, trypanosomiase, helminthiases, histoplasmoses, \pm dermatophyties, coccidioïdomycose, blastomycose, etc.
- **Médicaments** (sulfamides, \pm AINS, pyrazolés, \pm salicylés, dérivés halogénés, sels d'or, \pm œstroprogestatifs...).
- **Colites inflammatoires (rectocolite hémorragique, Crohn).**
- **Maladie de Behçet.**
- Lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Horton, artérite de Takayashu, polychondrite chronique atrophiante...
- Maladie de Hodgkin, lymphomes NH, leucémies aiguës, cancers.

III ÉVOLUTION

Elle est spontanément favorable.

Le traitement symptomatique associe des antalgiques ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens et le repos.

IV SIGNES CUTANES SPECIFIQUES DE LA SARCOÏDOSE

IV.1 CLINIQUE

Les sarcoïdes cutanées ont des caractères communs :

- consistance ferme, non œdémateuse, non inflammatoire ;
- couleur variant du jaune au violet ;
- absence de signes fonctionnels, tels que douleurs ou prurit ;
- absence de topographie élective, même si l'atteinte faciale est prédominante (50 % des cas) ;
- évolution chronique sur des mois ou des années ;
- aspect « lupoïde » à la vitropression, qui fait disparaître l'érythème et fait apparaître des grains jaunâtres, couleur gelée de coings qui correspondent aux infiltrats granulomateux ;
- histologie granulomateuse épithélioïde : nodules de cellules épithélioïdes, arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose. La mise en culture à la recherche de divers agents microbiologiques est constamment négative

Mais elles présentent un grand polymorphisme dont les aspects les plus représentatifs sont :

- les lésions maculo-papuleuses (Figure 1) ;
- les plaques ;
- le lupus pernio, très évocateur au niveau du nez, des joues, des lèvres et des oreilles ;
- les nodules : sarcoïdes à petits nodules ou à gros nodules (Figure 2 et Figure 3) ;
- l'infiltration érythémateuse des anciennes cicatrices ou des tatouages (« sarcoïdose sur cicatrice »).

Figure 1 : Sarcoïdose cutanée : petits nodules sur plaque érythémateuse



Figure 2 : Sarcoïdose cutanée à gros nodules



Figure 3 : Sarcoïdose cutanée à type de nodule (avec atteinte osseuse associée)



IV.2 DIAGNOSTIC

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur deux types d'arguments :

- devant un tableau clinique évocateur, la recherche d'une localisation viscérale : médiastino-pulmonaire (imagerie TDM, profil cytologique du liquide broncho-alvéolaire [LBA]), ophtalmologique (uvéïte), cardiaque, neurologique, ganglionnaire périphérique, hépatique. L'élévation nette du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les anomalies du métabolisme calcique sont également recherchées ;
- l'exclusion d'une autre maladie granulomateuse qu'elle soit infectieuse (tuberculose, lèpre, leishmaniose, infections fongiques), liée à des corps étrangers, inflammatoire (rosacée, granulome annulaire), systémique (maladies de Crohn et de Wegener), maligne (lymphomes), immunitaire (déficit commun variable), iatrogène (interféron + ribavirine...).

IV.3 PRONOSTIC

L'angiolupoïde, les gros nodules et le lupus pernio sont des marqueurs péjoratifs (extension et/ou évolutivité). Le pronostic global est lié aux localisations viscérales.

IV.4 ÉVOLUTION ET TRAITEMENT

IV.4.1 Évolution

L'évolution des sarcoïdes cutanées est extrêmement lente et peut durer plusieurs années. Elles peuvent disparaître spontanément, mais sont en règle peu sensibles au traitement. Le plus souvent, elles ne constituent qu'une gêne esthétique, particulièrement les formes à gros nodules et infiltrantes.

IV.4.2 Traitement

Le traitement de référence des formes cutanées graves ou étendues est la corticothérapie générale.

Si la corticothérapie générale n'est pas indiquée, de nombreux autres traitements sont proposés avec des résultats variables.

POINTS ESSENTIELS

- **Les signes cutanés sont présents dans un quart des cas de sarcoïdose.**
- **L'érythème noueux est un syndrome inaugural fréquent, histologiquement non spécifique.**
- **La sarcoïdose est la principale cause d'érythème noueux en France.**
- **Les sarcoïdes cutanées spécifiques peuvent être la seule manifestation de la maladie.**
- **Les lésions cutanées constituent un site privilégié de biopsie.**

Item 124 : Érythème noueux

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Diagnostic	3
I.1	Diagnostic positif.....	3
I.1.1	Diagnostic positif clinique.....	3
I.1.2	Diagnostic positif biologique.....	5
I.2	Diagnostic différentiel.....	5
I.2.1	Les hypodermites lobulaires ou panniculites	6
I.2.2	Les hypodermites nodulaires avec atteinte vasculaire	7
I.3	Diagnostic étiologique	7
I.3.1	Infection à streptocoques bêta-hémolytiques.....	7
I.3.2	Sarcoïdose.....	8
I.3.3	Yersiniose	8
I.3.4	Causes plus rares	8
II	Conduite à tenir	9
	Points Essentiels	10

L'érythème noueux est une hypodermite nodulaire, caractérisée par l'apparition brutale de nouures douloureuses principalement localisées sur les jambes. Les nouures sont des élevures fermes à la palpation, pleines, non fluctuantes, profondes, de surface érythémateuse ou de couleur normale. Elles sont caractérisées histologiquement par une inflammation aiguë de la jonction dermo-hypodermique et des septums interlobulaires de la graisse hypodermique, évoluant sans nécrose ni séquelles. L'aspect histologique est le même quelle que soit la cause de l'érythème noueux.

C'est la forme clinique la plus fréquente des hypodermites nodulaires aiguës. Elle survient plus souvent chez la femme entre 25 et 40 ans. Le ratio F/H est de 5/1.

I DIAGNOSTIC

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

I.1.1 Diagnostic positif clinique

L'érythème noueux est caractérisé de façon assez stéréotypée, quelle que soit sa cause, par les aspects évolutifs suivants :

- Une *phase prodromique* non spécifique de 3 à 6 jours marquée par de la fièvre, des douleurs articulaires et quelquefois abdominales, souvent un tableau d'infection rhinopharyngée, une altération légère de l'état général.
- Une *phase d'état* qui s'installe rapidement en 1 à 2 jours : les nouures apparaissent aux faces d'extension des jambes et des genoux, parfois des cuisses et des avant-bras ; elles sont en petit nombre, 3 à 6, parfois davantage, bilatérales, grossièrement symétriques, spontanément douloureuses ; le syndrome général avec la fièvre et les arthralgies de la phase prodromique persiste ou s'accentue. L'examen clinique permet de préciser les caractères des nouures : elles ont 10 à 40 mm de diamètre ; elles sont chaudes et fermes à la palpation, qui accentue leur caractère douloureux ; elles sont mobiles par rapport aux plans profonds. La douleur des lésions est exacerbée par l'orthostatisme, ce qui amène le malade à rechercher spontanément la position allongée avec les jambes surélevées. Un œdème déclive des chevilles est souvent présent.

Figure 1 : Nouures inflammatoires diffuses



- Une *évolution régressive*, spontanée, accélérée par le repos ou le traitement symptomatique ; chaque nouure évolue en une dizaine de jours, en prenant des aspects contusiformes bleus et jaunâtres, vers la disparition intégrale sans séquelles. Un érythème noueux ne comporte jamais de nécrose, d'ulcérations ou de cicatrices. Il évolue souvent en plusieurs poussées, favorisées par l'orthostatisme, pouvant s'échelonner au pire sur 4 à 8 semaines ; la succession des poussées confère à l'éruption un aspect polymorphe avec des nouures d'âges différents, comportant les diverses teintes de la biligénie locale.

Figure 2 : Lésions contusifformes



I.1.2 Diagnostic positif biologique

Il existe constamment un syndrome inflammatoire non spécifique et sans valeur d'orientation étiologique : vitesse de sédimentation accélérée, hyperleucocytose avec neutrophilie, hyperfibrinémie. En cas de doute sur la nature de l'hypodermite, on peut exceptionnellement faire une biopsie, celle-ci montrerait en phase aiguë une inflammation neutrophilique avec d'importants dépôts de fibrine le long de la jonction dermo-hypodermique et dans les septums interlobulaires de la graisse, puis à son décours une réaction granulomateuse. C'est une hypodermite septale neutrophilique et granulomateuse sans lésions vasculaires et lobulaires.

I.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'érythème noueux est parfois confondu avec :

- Érysipèle en cas de lésion unique très inflammatoire ;

- Arthrite si les nouures sont en regard de la cheville ou du genou ;

Lésions inflammatoires malléolaires simulant une arthrite



- Hypodermites subaiguës ou chroniques.

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

I.2.1 Les hypodermites lobulaires ou panniculites

L'atteinte est ici primitivement grasseuse ; le diagnostic est avant tout histologique, d'où la nécessité absolue du contrôle biopsique. Quelques tableaux principaux sont à connaître :

- Présence de nodules inflammatoires dans toutes les zones riches en tissu grasseux, avec fièvre et douleurs articulaires : la panniculite nodulaire aiguë fébrile récidivante non suppurative de Weber-Christian. Plus fréquente chez la femme d'âge mûr, cette affection évolue en poussées successives ; les nodules peuvent se

liquéfier, se fistuliser et laisser une atrophie cupuliforme. L'atteinte histologique est une inflammation neutrophilique des lobules graisseux, quelquefois en rapport avec un déficit en alpha-1-antitrypsine.

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

I.2.2 Les hypodermes nodulaires avec atteinte vasculaire

Sont associés à l'atteinte hypodermique septale ou lobulaire des dégâts des vaisseaux profonds de moyen ou parfois gros diamètre. Le diagnostic est avant tout histologique.

- La *périartérite noueuse*, qu'elle soit systémique ou cutanée pure. L'évolution est moins aiguë. Les lésions nodulaires des membres inférieurs sont souvent alignées en chapelet ; elles s'associent à des troubles neurologiques et, dans les cas typiques, à un livedo inflammatoire. La nécrose des nodules est fréquente.
- Les *thrombophlébites superficielles*, qui sont souvent de forme plus cylindrique, situées sur les trajets des veines superficielles.

I.3 DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Le caractère douloureux des lésions et son exacerbation en orthostatisme doivent quelquefois faire différer le bilan étiologique ou le faire limiter à quelques examens peu agressifs, pour que le patient puisse se reposer couché. Il est rare que la séméiologie même de l'érythème noueux oriente vers une étiologie précise. Il est également raisonnable de rechercher surtout les causes courantes et de faire un bilan orienté et non pas systématiquement le « clavier » complet des sérodiagnostics microbiens, viraux, parasitaires et fongiques. Le bilan étiologique minimum en phase aiguë doit comporter les transaminases, le sérodiagnostic streptococcique, l'examen bactériologique d'un frottis de gorge, une radiographie du thorax, des tests tuberculiques, éventuellement une coproculture pour les *Yersinia*. On complétera ultérieurement en fonction des premiers résultats. La rentabilité du bilan étiologique est faible ; selon les séries publiées il y a jusqu'à 55 % d'érythèmes noueux sans cause décelable, dits idiopathiques.

Les causes les plus fréquentes en France sont les suivantes :

I.3.1 Infection à streptocoques bêta-hémolytiques

Elle intervient dans 10 à 60 % des cas selon les séries publiées, mais elle est souvent difficile à démontrer et à affirmer ; il y a généralement une précession d'une angine 3 semaines

auparavant ; classiquement dans cette situation, les érythèmes noueux seraient très inflammatoires, récidiveraient plus souvent et pourraient comporter une phase desquamative ; leur traitement par les antibiotiques (pénicilline, macrolides) est impératif pour raccourcir l'évolution et pallier le risque des complications viscérales de toute infection streptococcique.

I.3.2 Sarcoïdose

Elle intervient dans 10 à 20 % des cas et elle touche surtout la femme jeune. L'association avec des arthralgies et des adénopathies médiastinales réalise le syndrome de Löfgren. Le diagnostic nécessite une radiographie ou un scanner thoracique à la recherche des adénopathies hilaires bilatérales caractéristiques. Celles-ci peuvent toutefois apparaître de façon retardée. L'intradermo-réaction à la tuberculine est le plus souvent négative et elle prend une valeur d'autant plus grande qu'on a une preuve de sa positivité antérieure. On recherche une élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la classique mais rare hypercalcémie. Le tableau clinique du syndrome de Löfgren est suffisamment spécifique de sarcoïdose pour ne pas imposer de biopsie ganglionnaire, d'un éperon bronchique ou une ponction biopsie hépatique (le diagnostic de certitude de la sarcoïdose ne pouvant être posé qu'histologiquement). Rappelons que l'aspect histologique d'une nouure de syndrome de Löfgren ne permet pas de faire le diagnostic de sarcoïdose.

I.3.3 Yersiniose

Cause prédominante chez l'enfant, elle peut être suspectée en cas de prodromes digestifs (douleurs abdominales, syndrome pseudo-appendiculaire) ou de signes contemporains tels qu'une diarrhée. Deux bacilles en sont responsables *Yersinia enterocolitica* chez l'adulte et *Y. pseudotuberculosis* chez l'enfant et l'adolescent. Le diagnostic peut être confirmé par les coprocultures et les sérodiagnostics. L'évolution est habituellement courte, 3 semaines environ.

I.3.4 Causes plus rares

Parmi les causes actuellement plus rares, on trouve :

- *primo-infection tuberculeuse*, classique principalement chez les enfants immigrés non vaccinés. Rare en France elle reste une cause fréquente dans les pays du Sud. Le diagnostic est radiologique mais surtout bactériologique après culture des bacilles de Koch à partir des tubages gastriques et des expectorations La primo-infection révélée par un érythème noueux peut aussi s'observer chez l'adulte immunodéprimé non vacciné.

- *entéropathie inflammatoire chronique* (maladie de Crohn ou surtout rectocolite ulcéro-hémorragique). L'érythème noueux ne révèle qu'exceptionnellement la maladie, ou peut précéder les signes digestifs de plusieurs mois.
- *certaines maladies infectieuses bactériennes* : chlamydias, toxoplasmose, maladie des griffes du chat, tularémie, leptospirose...
- *infections virales* : mononucléose infectieuse, hépatite B, hépatite C, infection à parvovirus B19.
- *infections fongiques* à *Trichophyton verrucosum*, *T. mentagrophytes*
- *maladies hématologiques malignes* : maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens, leucémies aiguës.
- *origine médicamenteuse* : elle est souvent citée, mais elle est très difficile à prouver ; l'aspirine, les sulfamides, les contraceptifs œstroprogestatifs ont été incriminés. Les cas bien documentés sont extrêmement rares. Le caractère récurrent peut être un élément d'orientation.
- *grossesse* : cause rare avec récurrence à chaque grossesse (l'érythème noueux lépreux est ainsi dénommé à tort : il s'agit d'une vasculite accompagnant les états réactionnels de la maladie de Hansen).

II CONDUITE A TENIR

- La première mesure à prendre est de mettre le malade au repos au lit ou au moins jambes allongées. Cette mesure a un effet symptomatique sur les douleurs et accélère l'évolution des lésions cutanées. Dans les formes très algiques avec manifestations articulaires, on peut donner un anti-inflammatoire non stéroïdien, ou de la colchicine. Le plus simple est souvent l'hospitalisation qui permet une mise au repos réelle ainsi que la réalisation du bilan étiologique.
- Le diagnostic positif est avant tout clinique ; quand il ne fait aucun doute, on doit d'emblée réaliser le bilan étiologique. Celui-ci comporte au moins :
 - dosage des ASLO et antistreptodornases,
 - IDR à la tuberculine, radiographie thoracique,
 - prélèvements bactériologiques (gorge et selles) ; recherche et culture de BK sur crachats et tubages gastriques au moindre doute de tuberculose.

En fonction du contexte, les examens bactériologiques et sérologiques seront étendus et éventuellement répétés ; l'exploration digestive sera justifiée par les éventuels signes d'appel des entéropathies inflammatoires.

- S'il existe un doute diagnostique, la biopsie cutanée large et profonde s'impose. Si l'image est celle d'une hypodermite septale sans atteinte vasculaire, on peut retenir le diagnostic d'érythème noueux et faire le bilan étiologique. La découverte d'une panniculite ou d'une atteinte des gros vaisseaux hypodermiques nécessite une prise en charge hospitalière spécialisée.

POINTS ESSENTIELS

- **L'érythème noueux est une hypodermite nodulaire aiguë évoluant toujours sans séquelles.**
- **La symptomatologie clinique est stéréotypée quelle que soit la cause.**
- **L'aspect histologique est stéréotypé quelle que soit la cause et permet seulement le diagnostic différentiel avec les autres hypodermes nodulaires.**
- **La biopsie d'un érythème noueux ne fournit pas d'arguments étiologiques.**
- **La survenue d'un érythème noueux reste inexplicée dans 15 à 55 % des cas selon les séries publiées.**
- **Les 3 principales causes en France sont l'infection à streptocoques bêta-hémolytiques, la sarcoïdose (syndrome de Löfgren) et les entéropathies infectieuses (yersiniozes) ou inflammatoires.**
- **La cause streptococcique est difficile à démontrer et à affirmer.**
- **En urgence, le traitement symptomatique (repos alité, antalgiques, AINS) prime sur le traitement de la cause.**
- **Les récurrences sont rares et pourraient orienter vers une cause infectieuse (streptococcique) ou médicamenteuse.**

Item 127 : Transplantation d'organes : complications cutanées

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Cancers cutanés	3
I.1 Carcinomes cutanés	3
I.1.1 Risque de carcinome cutané	4
I.1.2 Caractéristiques des carcinomes	4
I.2 Maladie de Kaposi (MK)	4
I.2.1 Épidémiologie	5
I.2.2 Clinique	5
I.3 Autres tumeurs	5
I.3.1 Mélanome	5
I.3.2 Autres tumeurs	5
II Complications cutanées infectieuses	5
II.1 Verrues	6
II.2 Infections à virus herpès	6
II.3 Infections opportunistes	7
Points Essentiels	7

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur receveur et les modalités de don d'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

SPECIFIQUE :

- Argumenter les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.

I CANCERS CUTANES

Ils représentent 90 % de l'ensemble des cancers survenant chez les transplantés.

I.1 CARCINOMES CUTANES

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents.

Il s'agit de carcinomes épidermoïdes (CE) (dit spinocellulaires) et basocellulaires (CBC) (item 149 : carcinomes cutanés : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_24/site/html/1.html).

Physiopathologie

Les mécanismes qui sont à l'origine de cette fréquence élevée de carcinomes sont multiples et sont liés à l'immunosuppression thérapeutique :

- mutations induites par les ultraviolets (mal réparées sous immunosuppresseurs et concernant par exemple la protéine p53) ;

- taux élevé d'infections par des papillomavirus humains (PVH) notamment de type oncogène (mais pas exclusivement).

I.1.1 Risque de carcinome cutané

Le risque de carcinome cutané concerne l'ensemble des greffés.

Il est 65 à 250 fois plus élevé pour les carcinomes épidermoïdes que dans la population normale ; et 50 à 70 % des sujets auront un cancer dans les 20 ans suivant la transplantation.

Le délai moyen de survenue du premier carcinome cutané est de 7 à 8 ans après la transplantation.

Le risque de développer un carcinome dépend :

- de l'âge au moment de la greffe ;
- du type de peau (phototype clair) ;
- des expositions solaires préalables ;
- du degré d'immunosuppression.

I.1.2 Caractéristiques des carcinomes

Les caractéristiques des carcinomes survenant chez les transplantés sont les suivantes :

- une prépondérance de CE alors que les CBC prédominent chez les sujets immunocompétents. Ces CE sont plus agressifs avec un taux de métastases et de récurrences locales non négligeable (de l'ordre de 8 et 12 % respectivement) ;
- un siège essentiellement sur les parties découvertes (exposées au soleil) : mains, avant-bras, décolleté, visage ;
- un aspect clinique fréquemment trompeur imposant au moindre doute d'effectuer des biopsies notamment en cas de lésions résistant aux traitements destructeurs simples ;
- des lésions souvent multiples, fréquemment associées à des verrues (vulgaires ou planes) ou à des lésions préneoplasiques telles que les kératoses actiniques.

I.2 MALADIE DE KAPOSI (MK)

Elle est caractérisée par la formation de lésions cutanées ou viscérales par prolifération de cellules fusiformes et de vaisseaux dermiques.

I.2.1 Épidémiologie

Cette prolifération est induite par une infection par le virus herpès virus 8 (HHV8), qui peut être soit latent, soit réactivé par l'immunosuppression.

Le risque de développer une MK est donc plus important dans les populations où la prévalence de cette infection à HHV8 est la plus élevée : bassin méditerranéen, Afrique, Italie du Sud (à titre d'exemple, la fréquence de MK après greffe rénale est de 0,45 % en Île-de-France, de 2,4 % en Israël et de 4 % en Arabie Saoudite).

I.2.2 Clinique

Les lésions apparaissent plus précocement après la transplantation que les carcinomes, en moyenne 1 à 2 ans après la greffe.

Elles se caractérisent par des nodules angiomateux ou des plaques infiltrées, bleutées, parfois kératosiques souvent développées sur un lymphœdème. La maladie peut concerner la peau et les muqueuses et de nombreux tissus notamment respiratoires et digestifs.

I.3 AUTRES TUMEURS

I.3.1 Mélanome

Le surrisque de mélanome après transplantation varie de 1,3 à 4,5 en fonction des pays et du phototype des individus avec un délai moyen de survenue de 5 ans après la transplantation.

Les facteurs de risque sont représentés par des antécédents d'expositions solaires importantes, la présence d'un grand nombre de nævus, un phototype clair.

I.3.2 Autres tumeurs

Les autres tumeurs plus rares sont le kératoacanthome, proche du CE, le carcinome neuroendocrine développé aux dépens des cellules de Merkel cutanées, et les lymphomes cutanés.

II COMPLICATIONS CUTANÉES INFECTIEUSES

Il peut s'agir d'infections banales ou liées à des germes opportunistes.

II.1 VERRUES

Cf. Item 149 : Tumeurs à papillomavirus humain (HPV) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_25/site/html/1.html.

Infections à papillomavirus humains (PVH), virus à ADN, très répandus, capables d'infecter la peau et les muqueuses et dont certains peuvent être oncogènes.

Au niveau muqueux, l'infection à PVH est responsable de condylomes ou de végétations vénériennes.

Sur la peau, les verrues peuvent avoir plusieurs aspects cliniques mais ont souvent une composante kératosique marquée : verrues vulgaires, verrues en mosaïque des plantes, ou verrues planes.

Chez les sujets greffés :

- certaines lésions précancéreuses peuvent être infectées par des PVH oncogènes ce qui peut favoriser leur transformation ;
- verrues et kératoses peuvent être présentes en grand nombre, elles surviennent en moyenne 5 ans après la greffe chez la moitié des transplantés ;
- certaines de ces verrues peuvent se confondre cliniquement avec des lésions précancéreuses (kératoses actiniques) ;
- la prise en charge est difficile, les lésions résistant aux traitements habituels.

II.2 INFECTIONS A VIRUS HERPES

Cf. Item 84 : Herpès cutané et muqueux : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_6/site/html/1.html.

Cinquante pour cent des transplantés d'organe séropositifs pour le HSV développent dans les mois qui suivent la greffe des infections détectables à HSV faisant discuter une prophylaxie quotidienne par valaciclovir.

Dix à 15 % des transplantés d'organe développent dans les années qui suivent une varicelle ou un zona, souvent extensifs dans ce contexte. Un traitement par aciclovir, par voie intraveineuse, adapté à la fonction rénale est indispensable.

Les lésions induites sont souvent sur ce terrain plus sévères et étendues.

Les primo-infections à HSV sont dans ce contexte plus sévères.

II.3 INFECTIONS OPPORTUNISTES

En raison de l'immunosuppression, une très grande diversité de micro-organismes, notamment des organismes opportunistes, peut être responsable d'infections cutanées.

Il peut s'agir de bactéries (*Nocardia...*), de levures (*Cryptococcus...*), de champignons filamenteux (*Aspergillus...*) ou de mycobactéries atypiques.

Les lésions cutanées sont peu spécifiques : lésions collectées (abcès, pustules), nodules superficiels ou profonds, voire tableaux d'érysipèle ou d'ulcérations chroniques.

La biopsie de ces lésions avec prélèvements multiples pour examen histologique avec colorations spéciales, examen direct et mise en culture pour analyses bactériologique, mycologique et parasitologique est indispensable devant ces lésions inhabituelles.

Une fiche d'information aux malades transplantés d'organes solides concernant la protection solaire est disponible sur le site www.sfdermato.org.

POINTS ESSENTIELS

- Les principales complications dermatologiques après transplantation d'organe sont les carcinomes et les infections cutanées.
- Ces complications sont expliquées par : (1) un accroissement de la survie des transplantés grâce à la mise sur le marché de multiples immunosuppresseurs, (2) une réduction des capacités de défense liée aux traitements immunosuppresseurs prolongés, (3) une exposition à divers carcinogènes (UV, virus...).
- La connaissance et la prévention de ces complications cutanées sont essentielles pour réduire la morbidité et la mortalité chez les personnes transplantées.
- Certaines lésions sont évitables en adaptant ses règles de vie et en favorisant la photoprotection qui doit être largement explicitée en raison des risques de carcinomes induits par les UV.
- La surveillance cutanée régulière systématique chez les greffés d'organe est également recommandée. Un examen cutané pour un dépistage précoce des lésions doit être régulièrement programmé au rythme d'une fois par an en l'absence de complication, voire plus souvent en cas de lésions cancéreuses préexistantes.
- La prise en charge des lésions précancéreuses et tumorales doit être la plus précoce possible.
- Les carcinomes et les lésions infectieuses cutanées étant de sémiologie souvent trompeuse, des biopsies doivent être effectuées au moindre doute.

Item 137 : Ulcère de jambe

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Diagnostic	5
I.1 Ulcère	5
I.2 Peau périulcéreuse	6
I.2.1 Artériopathie	6
I.2.2 Insuffisance veineuse	7
I.3 Examen vasculaire	8
I.3.1 Interrogatoire	8
I.3.2 Examen clinique	9
I.4 Évaluation du degré de handicap locomoteur	9
II Étiologie	9
II.1 Étiologies vasculaires	9
II.1.1 Ulcères artériel et veineux	10
II.1.2 Ulcère mixte artériel et veineux	10
II.1.3 Angiodermite nécrotique	11
II.1.4 Ulcères des vasculites ou des autres atteintes vasculaires cutané-systémiques	12
II.2 Ulcères de causes non vasculaires	12
II.2.1 Examens artériel et veineux normaux	12
II.2.2 Mal perforant plantaire	13
III Diagnostic différentiel	13
IV Évolution	14
IV.1 Pronostic	14
IV.2 Complications	14
IV.2.1 Dermatitis de contact	14
IV.2.2 Surinfection microbienne	15
IV.2.3 Lésions ostéoarticulaires	15
IV.2.4 Hémorragie	15

IV.2.5	Carcinome épidermoïde.....	15
V	Principes du traitement.....	16
V.1	Traitement étiologique.....	16
V.1.1	Ulcères veineux	16
V.1.1.1	Compression	16
V.1.1.2	Chirurgie.....	16
V.1.1.3	Physiothérapie	17
V.1.1.4	Veinotoniques	17
V.1.1.5	Crénothérapie.....	17
V.1.1.6	Insuffisance veineuse profonde.....	17
V.1.2	Ulcère mixte à prédominance veineuse.....	17
V.1.3	Ulcère artériel	17
V.1.3.1	Traitement médical	17
V.1.3.2	Traitement chirurgical	17
V.2	Traitement général.....	18
V.3	Traitement local de l'ulcère et de la peau périulcéreuse	18
V.3.1	Phase de détersion	18
V.3.2	Phase de bourgeonnement	18
V.3.3	Phase de réépithélialisation	19
V.3.4	Traitement de la peau périulcéreuse.....	19
V.3.5	Prévention de la récurrence et prévention de l'ulcère	20
V.3.5.1	Prévention de la récurrence	20
V.3.5.2	Prévention de l'ulcère	20
	Points Essentiels	20
VI	Annexes.....	21
	Recommandation	21

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un ulcère de jambe.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Des recommandations sur la « prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement » ont été publiées en novembre 2006 (HAS).

Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. HAS; 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_459541/prise-en-charge-de-lulcere-de-jambe-a-predominance-veineuse-hors-pansement

L'ulcère de jambe se définit comme une plaie de la jambe ne cicatrisant pas depuis plus d'un mois. Il s'agit de la complication d'une maladie vasculaire sous-jacente souvent ancienne ou grave qui règle le pronostic et la conduite thérapeutique. L'ulcère de jambe, très fréquent, est invalidant et à l'origine de très nombreuses hospitalisations.

Physiopathologie

Ulcère veineux

La physiopathologie de l'*ulcère de jambe veineux pur* est une hypertension veineuse ambulatoire qui peut être secondaire à :

- des reflux dans les veines superficielles, perforantes (incompétence valvulaire superficielle et varices dans la maladie veineuse essentielle) ;
- des reflux dans les veines profondes et/ou à une obstruction dans les veines profondes (étiologie post-thrombotique) ;
- et/ou à une déficience de la pompe musculaire du mollet.

L'*hypertension veineuse ambulatoire* conduit à des anomalies de la microcirculation et à une souffrance tissulaire, comme en témoignent les troubles trophiques d'insuffisance veineuse.

Sur ces téguments fragilisés, un simple petit traumatisme peut être à l'origine de l'ulcère.

L'*ulcère mixte à prédominance veineuse* est défini comme un ulcère de mécanisme préférentiellement veineux mais s'accompagnant d'une AOMI modérée qui n'explique pas à elle seule la présence de l'ulcère.

La physiopathologie de la microangiopathie veineuse est encore mal élucidée :

- capillaires cutanés dilatés, et raréfiés ;
- la destruction capillaire semble due à une adhésion et à une activation des leucocytes dans la microcirculation avec production de radicaux libres et d'enzymes toxiques pour le capillaire et pour le tissu interstitiel ;
- l'hypothèse d'un manchon de fibrine péri-capillaire gênant la diffusion de l'oxygène est moins probable ;
- d'autres mécanismes sont invoqués : piégeage des facteurs de croissance réduisant les capacités de cicatrisation de la peau, dilatation capillaire avec fuite capillaire et œdème ;
- une microangiopathie lymphatique par surcharge secondaire à la fuite capillaire est souvent associée.

Ulcère artériel

Les lésions cutanées observées sont directement en rapport avec l'ischémie par défaut de perfusion artérielle du membre.

I DIAGNOSTIC

I.1 ULCERE

L'examen clinique détermine :

- le nombre d'ulcères (Figure 1), unique ou multiple ;
- la taille ;
- le siège : sus- et rétromalléolaire interne, malléolaire externe, face antéro-externe de jambe, distal (orteils)... et le caractère uni- ou bilatéral ;
- le fond : propre ou surinfecté, purulent, bourgeonnant, en voie de cicatrisation ou recouvert d'un enduit jaunâtre adhérent (fibrine) voire d'une zone nécrotique noirâtre ;

- importance de l'exsudat ;
- la nature des bords : bords souples au même niveau que l'ulcère (bon pronostic) ; ou au contraire durs et faisant saillie au-dessus de l'ulcère.

Figure 1 : Ulcère veineux sus-malléolaire interne, à fond fibrineux



I.2 PEAU PERIULCEREUSE

Elle est rarement normale. Elle est le reflet des complications cutanées de la maladie vasculaire sous-jacente.

I.2.1 Artériopathie

La peau est blanche ou cyanique, froide, luisante et dépilée.

I.2.2 Insuffisance veineuse

Les troubles trophiques caractéristiques sont :

- des *lésions dermo-épidermiques* : plaques érythémato-squameuses, prurigineuses, débutant souvent dans la région malléolaire interne et pouvant s'étendre au reste de la jambe. Elles sont également appelées eczéma variqueux (Figure 2) ;
- des *lésions de capillarite* :
 - la *dermite ocre* qui forme de larges placards malléolaires internes ou des faces antérieures des tibias. Rouge violacé en phase initiale, ils deviennent rapidement bruns en raison des dépôts indélébiles d'hémosidérine,
 - l'*atrophie blanche* qui correspond à l'obstruction des petits vaisseaux dermiques. Elle se présente sous la forme de plaques de petite taille, irrégulière, atrophiques et de couleur ivoirine parfois parcourues de fines télangiectasies. Souvent douloureuse, sa tendance à l'ulcération est très importante,
 - les *capillarites hypertrophiques* qui ont un aspect de chevelus capillaires malléolaires ou du dos du pied ;
- des lésions d'hypodermite :
 - l'*hypodermite aiguë* ou *subaiguë* qui se manifeste par un tableau de grosse jambe rouge et douloureuse, d'apparition progressive, non fébrile,
 - la *lipodermatosclérose* (hypodermite scléreuse) qui peut survenir à la suite de plusieurs épisodes d'hypodermite aiguë ou se constituer d'emblée, insidieusement. Le mollet est dur, la peau est scléreuse, souvent pigmentée et impossible à pincer réalisant une véritable guêtre rétractile.

Figure 2 : Ulcère veineux avec dermatite de stase périulcéreuse



Chez un même malade, plusieurs types de lésions peuvent s'associer.

I.3 EXAMEN VASCULAIRE

Tout ulcère de jambe justifie un examen clinique vasculaire complet.

I.3.1 Interrogatoire

Il recherche :

- des signes d'insuffisance veineuse essentielle ou post-phlébitique : douleurs à type de crampe au repos, œdème vespéral ;
- des antécédents personnels ou familiaux de varices traitées ou non, de thromboses veineuses profondes, superficielles ou d'embolie pulmonaire, des antécédents de traumatismes ou de chirurgie des membres inférieurs ;
- des antécédents obstétricaux et les autres antécédents médicaux et chirurgicaux ;

- des signes d'artériopathie : claudication intermittente, douleurs de décubitus.

I.3.2 Examen clinique

L'examen clinique comprend :

- la palpation des pouls périphériques ;
- l'auscultation des artères des membres et du cou ;
- la recherche de varices des membres inférieurs et leur localisation (inspection, palpation, percussion) ;
- la recherche de télangiectasies, veines réticulaires, couronne phlébectasique de la cheville et du pied (cf. « Troubles trophiques ») ;
- la recherche systématique de facteurs de risque vasculaire : diabète, hypertension artérielle, trouble métabolique, tabagisme, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'ischémie myocardique ;
- la présence de cicatrices d'anciens ulcères.

I.4 ÉVALUATION DU DEGRE DE HANDICAP LOCOMOTEUR

Cette évaluation fait partie du bilan diagnostique.

Les malades handicapés par une ankylose de la cheville elle-même souvent secondaire à l'ulcère, une coxarthrose, une gonarthrose, des déformations orthopédiques des pieds (hallux valgus, affaissements plantaires...) ont moins de chances de succès thérapeutique et de récupération fonctionnelle.

Au terme de ce quadruple examen, il sera possible d'évoquer les principales causes de l'ulcère.

II ÉTIOLOGIE

II.1 ÉTIOLOGIES VASCULAIRES

Les étiologies vasculaires sont les plus fréquentes : l'insuffisance veineuse, l'insuffisance artérielle, les ulcères mixtes (veineux et artériels), l'angiodermite nécrotique.

II.1.1 Ulcères artériel et veineux

Tableau 1 : Comparatif de l'ulcère veineux et de l'ulcère artériel

Ulcère veineux (Fig. 1 et 2)	Ulcère artériel (Fig. 3)
Femme de plus de 50 ans (1,5 × plus fréquent que chez l'homme)	Homme de plus de 50 ans
Ulcère unique, de grande taille, moyennement douloureux, de siège péri-malléolaire jusqu'au 1/3 inférieur du mollet	Tabac, HTA, diabète, obésité, dyslipidémie
Complications trophiques caractéristiques de la peau péri-ulcéreuse	Ulcère unique ou souvent multiple, à l'emporte-pièce, de topographie suspendue ou distale (orteils)
Présence de varices, l'examen artériel est normal.	Peau péri-ulcéreuse lisse, froide, dépilée
Œdème, plus marqué en cas de syndrome post-phlébitique.	Abolition d'un ou plusieurs poulx périphériques
En pratique, l'écho-Doppler des veines des membres inférieurs est nécessaire. Il confirme le diagnostic d'ulcère veineux, précise le mécanisme (R/O) et la localisation : <ul style="list-style-type: none"> – Un syndrome de reflux superficiel, signant la présence de varices, précisant les niveaux de fuite et la topographie des perforantes – Un syndrome de reflux profond, synonyme de syndrome post-thrombotique – Un syndrome obstructif profond, témoin d'un processus thrombotique ancien et mal reperméabilisé ou récent, signe d'une thrombose récente 	La douleur est habituellement intense
L'écho-Doppler veineux doit être systématiquement complété par une mesure des index de pression systolique (IPS) à la recherche d'une AOMI associée : <ul style="list-style-type: none"> – IPS entre 0,9 et 1,3 : ulcère veineux pur (absence d'AOMI) – IPS entre 0,7 et 0,9 : ulcère mixte à prédominance veineuse 	L'écho-Doppler va montrer le niveau, le type des lésions, le retentissement d'aval et il permet de mesurer la baisse de l'indice de pression systolique = pression tibiale postérieure/pression humérale (normale : 1 à 1,3) Recherche un anévrisme de l'aorte abdominale, source d'embolies vasculaires L'angiographie précise le siège de l'oblitération, sa longueur, dépiste des plaques athéromateuses susceptibles d'emboliser. Est indispensable à la décision opératoire
	La mesure de la PO ₂ transcutanée est un bon reflet de l'oxygénation de la peau. Sa mesure est prise en compte dans la décision et le niveau d'une éventuelle amputation
	(en cas d'ischémie critique : pression artérielle systolique < 50 mmHg à la cheville ou < 30 mmHg au gros orteil, l'hospitalisation en milieu spécialisé est recommandée)

II.1.2 Ulcère mixte artériel et veineux

Dans un nombre important de cas, les deux causes sont mises en évidence simultanément, faisant parler d'ulcère mixte artériel et veineux (Figure 3).

Figure 3 : Ulcère artériel



L'échographie veineuse (+ IPS) doit être complétée par un écho-Doppler artériel en cas :

- d'abolition des pouls périphériques ;
- de symptômes ou autres signes cliniques d'AOMI ;
- d' $IPS < 0,9$ ou $> 1,3$ (*artères incompressibles*).

Dans le cas d'IPS entre 0,7 et 0,9 : l'ulcère est mixte à prédominance veineuse (AOMI n'expliquant pas l'ulcère).

II.1.3 Angiodermite nécrotique

C'est une entité anatomoclinique définie par une microangiopathie non inflammatoire associée à un infarctus artériolaire.

Elle survient principalement chez la femme après 60 ans et sur un terrain d'hypertension artérielle ancienne et traitée et/ou de diabète.

Les caractères évocateurs de l'ulcère sont :

- un début par une plaque purpurique ou livedoïde extensive, évoluant rapidement vers une nécrose noirâtre puis une ou plusieurs ulcérations superficielles à bords irréguliers en « carte de géographie » (Figure 4) ;
- une localisation suspendue à la face antéro-externe de la jambe ;
- des douleurs très importantes, insomniantes.

Figure 4 : Angiodermite nécrotique



L'examen clinique recherche une hypertension artérielle et/ou un diabète, souvent mal équilibrés.

Les examens complémentaires sont :

- la normalité des grands axes vasculaires artériels et veineux (tout au plus athéromatose sans sténose) ;
- l'élimination d'une angiodermite au cours des affections vasculaires inflammatoires, par des examens immunologiques (anticorps, facteurs rhumatoïdes, cryoglobuline... normaux).

II.1.4 Ulcères des vasculites ou des autres atteintes vasculaires cutané-systémiques

Les ulcères des vasculites ou des autres atteintes vasculaires cutané-systémiques sont rares.

Il s'agit :

- de poussées de vasculite de la polyarthrite rhumatoïde, de la périartérite noueuse, de la maladie de Wegener, du lupus érythémateux surtout en cas d'association à un anticoagulant circulant ;
- des embolies de cholestérol, des cryoglobulinémies.

II.2 ULCERES DE CAUSES NON VASCULAIRES

II.2.1 Examens artériel et veineux normaux

Dans d'autres cas, les examens artériel et veineux sont normaux ou subnormaux et n'expliquent pas la symptomatologie ulcéreuse.

D'autres causes sont à rechercher en particulier devant une anomalie de l'examen clinique ou de l'évolution. Il faut se poser la question de l'étiologie devant :

- un ulcère de jambe qui n'évolue pas vers la guérison après deux mois de traitement bien conduit ;
- une évolution ulcérante rapide (pyoderma gangrenosum) ;
- une anomalie du fond (bourgeonnement hypertrophique...), du bord, de la périphérie ;
- un siège qui n'appartient pas classiquement aux étiologies vasculaires doit faire discuter un carcinome, une infection (mycobactérioses, tuberculose, mycoses profondes, parasitoses), une cause hématologique (syndromes myéloprolifératifs, dysglobulinémies).

II.2.2 Mal perforant plantaire

Le mal perforant plantaire est une ulcération d'origine neurologique particulière localisée à la plante (il est souvent traité au chapitre diagnostic différentiel) :

- plus fréquent chez l'homme ;
- localisé aux points d'appui (talon, tête des métatarsiens) ;
- souvent indolore ;
- débute par une hyperkératose qui s'ulcère ; la surface de l'ulcère est parfois à peine visible compte tenu de l'importance de l'hyperkératose périphérique.

Les causes principales sont : le diabète, les neuropathies sensitives familiales (acropathies ulcéro-mutilantes, maladie de Thévenard) ou acquises (intoxication éthylique...), les anomalies médullaires traumatiques ou non (spina-bifida).

III DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Ce sont principalement les ulcères et ulcérations de cause neurologique (mal perforant plantaire, *cf.* ci-dessus), tumorale (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde, lymphome), infectieuse, hématologique (syndrome myéloprolifératif, dysglobulinémie, anémie hémolytique congénitale), « inflammatoire » (pyoderma gangrenosum, *cf. supra*). Ces causes sont pour la plupart rares.

IV ÉVOLUTION

IV.1 PRONOSTIC

L'ulcère variqueux évolue, en règle, favorablement sous couvert d'un traitement étiologique et local bien conduit.

Il est caractérisé par un risque de récurrence et de passage à la chronicité.

L'ulcère post-thrombotique est plus rebelle en raison notamment des troubles périulcéreux associés souvent importants, des perturbations hémodynamiques et de la difficulté d'un traitement étiologique.

L'ulcère artériel peut cicatriser si un traitement étiologique est possible (pontage, dilatation...).

Dans les tableaux évolués ou après des phénomènes ischémiques aigus, la décision d'amputation du membre est parfois nécessaire devant l'importance de la douleur, le risque septique (gangrène gazeuse) et les risques de décompensation viscérale.

IV.2 COMPLICATIONS

IV.2.1 Dermatitis de contact

Cf. Item 114 : Dermatite (ou eczéma) atopique : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_16/site/html/1.html.

Elles sont fréquentes en raison du grand nombre de produits topiques utilisés dans cette affection chronique.

L'érythème vésiculeux prurigineux est limité au début à la zone d'application du produit mais peut diffuser à distance par la suite.

Les principaux allergènes sont : le baume du Pérou, la néomycine, certains antiseptiques, la lanoline, les parfums et les conservateurs... Le diagnostic étiologique repose sur la réalisation de tests épicutanés.

Le diagnostic différentiel d'avec une *dermatite de stase* est parfois difficile en raison de l'intrication fréquente des deux mécanismes.

IV.2.2 Surinfection microbienne

La présence de germes sur un ulcère est un phénomène non pathologique (colonisation) et ne justifie pas de prélèvements bactériologiques ni de traitements antiseptiques ou antibiotiques systématiques.

Dans certains cas, l'ulcère peut représenter la porte d'entrée d'une infection cutanée patente. Il faut y penser devant :

- une augmentation de la douleur locale ;
- une inflammation des bords (symptôme et signe non spécifiques) ;
- une lymphangite ;
- de la fièvre.

Il peut s'agir d'un érysipèle (Item 87 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_9/site/html/1.html), d'une fasciite nécrosante, d'un tétanos (prévention systématique par vaccination chez les malades non immunisés), d'une gangrène gazeuse (anaérobies) au cours des ulcères artériels.

IV.2.3 Lésions ostéoarticulaires

Les modifications ostéoarticulaires sont très fréquentes : périostite puis ostéopériostite aboutissant à l'ankylose de la cheville.

Les positions antalgiques souvent à l'origine d'attitudes vicieuses sont parfois très difficiles à corriger.

IV.2.4 Hémorragie

Elle survient souvent dans le cadre d'ulcères veineux : spectaculaire mais généralement contrôlée par une simple compression prolongée.

IV.2.5 Carcinome épidermoïde

La survenue d'un carcinome épidermoïde est rare mais non exceptionnelle.

Il faut y penser devant :

- une chronicité de l'ulcère sans aucune amélioration malgré un traitement bien conduit ;
- une apparition de douleurs ;
- une hémorragie locale ;

- un bourgeonnement excessif.

Il peut être difficile de distinguer un ulcère cancérisé d'un cancer cutané primitif ulcéré.

V PRINCIPES DU TRAITEMENT

V.1 TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

Le traitement étiologique est indispensable lors de toute prise en charge d'un ulcère.

Il peut permettre une amélioration significative des performances hémodynamiques et la limitation du risque de récurrence (cf. « Traitement général »).

V.1.1 Ulcères veineux

V.1.1.1 Compression

La compression est toujours de mise, pour lutter contre l'œdème en limitant le reflux par un effet mécanique.

Une compression à haut niveau de pression est recommandée (30 à 40 mmHg à la cheville) si IPS entre 0,8 et 1,3. Il faut :

- favoriser les compressions multicouches ;
- obtenir une bonne observance ;
- respecter les règles de bonne utilisation de la compression.

V.1.1.2 Chirurgie

Il est nécessaire d'opérer les insuffisances veineuses superficielles en l'absence d'obstruction et de reflux veineux profond axial total.

La sclérothérapie n'a pas fait l'objet d'études comparatives d'efficacité dans le traitement de l'ulcère veineux. Elle est principalement utilisée en complément de la chirurgie.

Il faut envisager les recours aux greffes en pastilles ou en filet si l'ulcère résiste aux traitements conventionnels depuis plus de 6 mois ou si l'ulcère est de grande taille > 10cm².

V.1.1.3 Physiothérapie

La rééducation de la marche et la mobilisation de l'articulation tibio-tarsienne sont un complément thérapeutique nécessaire pour la vidange de la pompe veineuse du mollet et de la semelle veineuse plantaire.

V.1.1.4 Veinotoniques

Ils ont peu d'intérêt à ce stade mais peuvent agir sur les symptômes.

V.1.1.5 Crénothérapie

Il s'agit d'un traitement d'appoint.

V.1.1.6 Insuffisance veineuse profonde

La compression est le traitement de première intention associé au traitement de l'insuffisance veineuse superficielle. Les indications d'intervention sur les voies veineuses profondes sont rares (2e intention, atteinte sus-inguinale, après avis spécialisé).

V.1.2 Ulcère mixte à prédominance veineuse

Il faut :

- prendre en charge l'AOMI ;
- adapter la compression, si elle est autorisée (IPS est $< 0,8$ ou $> 1,3$) en diminuant la pression sous 30mmHg et en utilisant des bandes à étirement court, sous surveillance médicale spécialisée.

V.1.3 Ulcère artériel

V.1.3.1 Traitement médical

Le traitement médical comprend les vasodilatateurs et les analogues de la prostacycline ; la prostacycline est indiquée en cas d'ischémie grave avec contre-indication chirurgicale.

V.1.3.2 Traitement chirurgical

Il s'agit des techniques de désobstruction, de pontage, de sympathectomie.

Les indications chirurgicales se posent en fonction des résultats des examens radiologiques.

V.2 TRAITEMENT GENERAL

- Mettre à jour les vaccinations antitétaniques.
- Traiter la douleur en fonction de la cause (traiter les complications locales, prescrire un topique anesthésique...), et prescrire si besoin des antalgiques selon la classification de l'OMS, en particulier avant les soins.
- Hygiène de vie.
- Traiter les facteurs de risques et/ou des comorbidités : arrêt du tabac, équilibre d'un diabète, lutte contre l'hyperlipidémie, traitement de l'HTA, perte de poids, antiagrégants si besoin, activité physique adaptée (kinésithérapie si nécessaire en particulier en cas d'ankylose des chevilles) en évitant les microtraumatismes.
- Prise en compte du contexte social et gériatrique.

V.3 TRAITEMENT LOCAL DE L'ULCERE ET DE LA PEAU PERIULCEREUSE

Il comprend trois phases. À chaque phase, la réalisation des soins locaux et leur efficacité sont étroitement subordonnées à une bonne coopération entre le médecin et le personnel infirmier.

V.3.1 Phase de détersion

Cette phase débute par un nettoyage de l'ulcère par bains ou par toilettes ; l'utilisation systématique d'antiseptiques n'est pas indiquée en l'absence d'infection déclarée.

La détersion proprement dite a pour objectif d'enlever les débris cellulaires et croûteux à la surface de l'ulcère. Elle est avant tout mécanique, au bistouri, à la curette et aux ciseaux, éventuellement sous couvert d'une anesthésie locale, parfois même en cas de douleurs trop importantes sous anesthésie locorégionale.

Certains topiques peuvent être utilisés à ce stade : alginates et hydrogels, qui peuvent être laissés en place 48 à 72 heures selon le suintement de la plaie et en l'absence d'infection patente.

V.3.2 Phase de bourgeonnement

Elle fait appel à l'utilisation de trois types de produits :

- les pansements gras, en évitant les produits contenant des substances sensibilisantes (tel le baume du Pérou) ;
- les hydrocolloïdes (*Comfeel Duoderm*)
- les alginates de calcium (qui ont en plus une activité hémostatique).

V.3.3 Phase de réépithélialisation

Elle fait appel aux mêmes types de produits que précédemment.

Il peut être proposé des greffes en pastilles (Figure 5) ou en résille qui vont avoir un effet antalgique et raccourcissent la durée de cicatrisation. Elles sont indiquées dans les ulcères de grande taille (> 10 cm²) et les ulcères rebelles ne cicatrisant pas au bout de 6 mois.

Figure 5 : Greffe en pastilles sur ulcère bien détergé et bourgeonnant



L'utilisation de substituts cutanés fait actuellement l'objet d'études, de même que l'utilisation de facteurs de croissance.

V.3.4 Traitement de la peau périulcéreuse

Les complications trophiques de l'insuffisance veineuse justifient systématiquement le port d'une compression veineuse.

Le traitement des complications périulcéreuses est : la suppression de l'allergène et l'application de dermocorticoïdes dans les eczémas de contact, la désinfection et l'antibiothérapie par voie générale dans l'érysipèle.

Pour certains, le traitement est une antibiothérapie par voie générale associée à un dermocorticoïde dans les dermo-épidermites, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en association à une contention dans les hypodermes inflammatoires.

Les hypodermes scléreuses sont plus difficiles à traiter.

Les lésions de dermite ocre ne régressent pas sous traitement. La contention peut éviter leur aggravation.

V.3.5 Prévention de la récurrence et prévention de l'ulcère

V.3.5.1 Prévention de la récurrence

Il s'agit de la chirurgie de l'IV superficielle si non faite et, dans tous les cas, port d'une contention de classe 3 idéalement, sinon de classe 2.

V.3.5.2 Prévention de l'ulcère

La prévention de l'ulcère est celle de la maladie post-phlébitique : traitement correct des thromboses, reconnaissance des sujets à risque et des situations à risque. C'est aussi le traitement des varices à un stade non compliqué.

POINTS ESSENTIELS

- **La plupart des ulcères de jambe sont de cause vasculaire par hypertension veineuse ambulatoire ou insuffisance artérielle ;**
- **Les ulcères infectieux, neurotrophiques, dysimmunitaires et néoplasiques sont rares ;**
- **Les ulcères les plus chroniques sont les ulcères post-phlébitiques ;**
- **La douleur et l'extension nécrotique sont les signes d'orientation vers une cause artérielle (ulcère sur artériopathie ou artériel) ou artériolaire (angiodermite nécrotique) ;**
- **Les modifications de la peau périulcéreuse sont plus fréquentes dans les ulcères de cause veineuse ;**
- **La surinfection et la sensibilisation allergique aux topiques utilisés sont les principales complications des ulcères veineux ;**

- Dans l'ulcère veineux : écho-Doppler veineux et mesure des indices de pression systolique (IPS) à compléter par écho-Doppler artériel dans 3 cas (cf. texte) ;
- Dans l'ulcère artériel : écho-Doppler artériel et mesure des IPS, angiographie ;
- Le traitement chirurgical doit être envisagé en priorité dans les ulcères par insuffisance veineuse chronique non post-thrombotique et dans les ulcères de cause artérielle ;
- Traiter par compression à haut niveau de pression les ulcères veineux en l'absence d'AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) ;
- Les moyens du traitement local doivent être adaptés aux trois phases évolutives successives de l'ulcère : détersion, bourgeonnement, épithélialisation ;
- Une bonne hygiène de vie et la rééducation de la marche sont des compléments indispensables des traitements spécifiques ;
- Pour l'exécution des soins locaux la coopération entre le médecin et le personnel soignant est essentielle.

VI ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. HAS; 2006.: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_459541/prise-en-charge-de-lulcere-de-jambe-a-predominance-veineuse-hors-pansement

Item 149 - Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Epidémiologie.....	5
I.1	Mécanismes de la carcinogenèse épithéliale.....	5
I.2	Facteurs de risque.....	5
II	Classification.....	6
II.1	Carcinome épidermoïde (spinocellulaire).....	6
II.1.1	Le CE survient souvent sur une lésion précancéreuse (précurseur).....	7
II.1.2	Carcinome intraépithélial ou carcinome in situ ou maladie de Bowen.....	7
II.1.3	Carcinomes épidermoïdes invasifs.....	8
II.2	Carcinome basocellulaire.....	10
II.2.1	Diagnostic positif.....	10
II.2.2	Diagnostic différentiel.....	11
II.2.3	Anatomie pathologique du CBC.....	12
II.2.4	Évolution - Pronostic.....	12
II.3	Traitement.....	12
II.3.1	Chirurgie.....	12
II.3.2	Autres méthodes.....	13
II.3.3	Dans les CE métastatiques.....	13
II.3.4	Suivi des patients.....	13
II.3.5	Traitement préventif.....	14
	Points essentiels	15

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tumeur cutanée épithéliale maligne (carcinomes cutanés).
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le texte officiel est la recommandation pour la pratique clinique : (*Prise en charge du carcinome basocellulaire de l'adulte* : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumantaire.pdf>) , juin 2004.

Pour en savoir plus

Les complications induites par l'exposition chronique aux radiations ultraviolettes sont de deux ordres : la majoration du vieillissement de la peau et les cancers cutanés.

Vieillesse cutané

Deux types :

- vieillissement intrinsèque, de nature chronologique et génétique ;
- vieillissement extrinsèque=héliodermie en rapport avec l'environnement, principalement avec l'exposition aux rayons UV (Tableau 1).

Phototype

Le phototype traduit la capacité de photoprotection naturelle de l'individu.

Six phototypes (I à VI, de la photoprotection naturelle la plus faible à la plus forte) sont décrits sur le plan phénotypique en fonction de la couleur des yeux, des cheveux, de la présence d'éphélides ou taches de rousseur, et de la sensibilité aux coups de soleil et l'aptitude au bronzage.

Mécanisme

Les mécanismes à l'origine de ces deux types de vieillissement sont peu différents. Ils sont l'association :

- d'une susceptibilité génétique (le phototype) ;
- et d'une accumulation de dommages cellulaires (effet cumulatif des radiations UV entraînant la formation d'espèces réactives toxiques pour les cellules).

Prévention

C'est la diminution de l'exposition au soleil, en particulier chez les sujets dont la photoprotection naturelle est faible (phototype I et II).

Les sujets prédisposés à l'héliodermie sont aussi particulièrement exposés aux cancers cutanés, d'où l'importance d'une *limitation de l'exposition solaire dès l'enfance*.

Les mesures préventives efficaces rejoignent celles proposées pour les carcinomes.

Aspects cliniques (Tableau 2)

Tableau 1 : Type de vieillissement

Types de vieillissement cutané	Facteurs déclenchants
Intrinsèque	Chronologique : l'âge
Extrinsèque	Génétique : le phototype Photo-induit : ultraviolet A Comportemental : tabac, alcool, régime alimentaire carenciel Catabolique : maladies inflammatoires chroniques Endocrinien : affections endocriniennes, corticothérapie au long cours

Tableau 2 : Signes cliniques du vieillissement

Sécheresse cutanée ou xérose
Perte de l'élasticité
Rides, atrophie cutanée
Peau rugueuse, jaunâtre (front, nuque)
Cicatrices stellaires (avant-bras)
Signes vasculaires
Angiomes séniles (tronc)
Télangiectasies (visage)
Purpura sénile de Bateman (avant-bras)
Signes pigmentaires
Éphélides (dos)
Lentigo (visage)
Dépigmentation (jambes)
Proliférations cutanées
Kératoses actiniques (Fig. 1 et 2) (visage, dos des mains)
Kératoses séborrhéiques (tronc)

Figure 1 : Héliodermie : atrophie cutanée et kératoses actiniques du dos des mains



Figure 2. Héliodermie : rides et taches actiniques



I EPIDÉMIOLOGIE

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents des cancers humains de l'adulte :

- l'incidence des CBC est > 150 cas pour 100000habitants/an en France ;
- l'incidence des CE est de moins de 20 cas pour 100000habitants/an en France.

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents des cancers cutanés (90 %).

Leur incidence augmente régulièrement du fait de l'allongement de la durée de vie et des habitudes comportementales, en particulier l'exposition solaire répétée.

I.1 MÉCANISMES DE LA CARCINOGENÈSE ÉPITHÉLIALE

Il comprend l'accumulation d'événements génétiques mutagènes :

- une phase d'initiation par un agent carcinogène (les UV le plus souvent) ;
- une phase de promotion, puis de progression favorisée par des cocarcinogènes (UV, immunosuppression, papillomavirus).

Le temps de latence est important entre l'exposition aux UV et le développement des cancers cutanés. Les lésions apparaissent rarement avant l'âge de 40 ans, sauf chez les sujets à risque (immunodéprimés, xeroderma pigmentosum, nævomatose basocellulaire...).

I.2 FACTEURS DE RISQUE

Des facteurs de risque communs à la carcinogénèse épithéliale sont :

- l'âge ;
- les expositions aux UV chroniques ou intermittentes : la plus grande partie des cancers cutanés survient chez des sujets ayant une héliodermie importante. Ils se développent essentiellement sur les zones photoexposées (visage, dos des mains) ;

- des facteurs génétiques : les dangers du rayonnement solaire sur la peau sont étroitement corrélés au phototype cutané. Ainsi, les peaux les plus claires (I et II), prenant volontiers des coups de soleil, sont plus à risque que les peaux de phototype foncé, bronzant rapidement

D'autres facteurs de risque sont identifiés et favorisent la carcinogenèse épithéliale (Tableau 3).

Tableau 3 : Facteurs de risque des cancers épithéliaux

Affections génétiques (pour information)
Xeroderma pigmentosum (anomalie des gènes de réparation de l'ADN)
Épidermodysplasie verruciforme (rôle de certains HPV)
Nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin, anomalie d'un gène du développement, le gène <i>patched</i>). . .
Immunosuppression acquise
Infection VIH
iatrogène : greffés d'organe
Infection par les papillomavirus humains
Radiations ionisantes : radiodermite
Dermatoses inflammatoires chroniques (ulcère, cicatrice de brûlure, etc.)
Carcinogènes chimiques : arsenic, goudrons, tabac, hydrocarbures halogénés

II CLASSIFICATION

On distingue :

- les carcinomes basocellulaires (CBC), les plus fréquents, tumeurs d'évolution lente, essentiellement locale, qui ne métastasent jamais ;
- les carcinomes épidermoïdes (CE) ou spinocellulaires d'évolution beaucoup plus agressive, qui peuvent métastaser.

II.1 CARCINOME ÉPIDERMOÏDE (SPINOCELLULAIRE)

L'exposition solaire cumulative est le principal facteur causal des carcinomes épidermoïdes (CE).

Le rôle des HPV oncogènes est suspecté chez le patient immunocompétent, où l'infection par les HPV prédispose aux CE des muqueuses (cancers du col de l'utérus et de l'anus). Des HPV semblent aussi jouer un rôle dans la survenue de CE cutanés chez les sujets greffés (>50 % des patients).

II.1.1 Le CE survient souvent sur une lésion précancéreuse (précurseur)

Au niveau cutané

Les kératoses photo-induites (kératoses actiniques ou solaires ou « séniles ») sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes. Elles peuvent régresser spontanément ou évoluer en un authentique CE. Il existe un continuum entre la kératose actinique, le CE *in situ* et le CE invasif.

Elles siègent sur les zones photoexposées (visage, dos des mains) : aspect de lésions croûteuses souvent multiples, plus ou moins érythémateuses, qui saignent facilement après grattage.

Le traitement se fait par : destruction par cryothérapie (azote liquide), électrocoagulation ou laser CO₂, application locale quotidienne de 5-fluoro-uracile (*Efudix*) en crème ou de diclofénac sodique en gel (*Solaraze*).

Au niveau muqueux

Les leucoplasies :

- résultent d'un phénomène de kératinisation de la muqueuse buccale, en particulier labiale, le plus souvent due au tabac ou aux UV (chéilite actinique) ;
- sont des lésions blanchâtres bien limitées, asymptomatiques, adhérentes et ne saignant pas au contact ;
- leur traitement est la destruction (chirurgie, électrocoagulation, laser CO₂) et l'arrêt du tabac.

Certains états inflammatoires chroniques muqueux rares peuvent se transformer avec une relative fréquence : le lichen scléreux génital, le lichen érosif buccal.

II.1.2 Carcinome intraépithélial ou carcinome in situ ou maladie de Bowen

C'est la première étape non invasive du carcinome épidermoïde (pas de franchissement de la membrane basale).

Au niveau cutané

Cela se traduit par :

- une lésion rare, le plus souvent unique, souvent sur les zones photoexposées ;
- de l'aspect d'une lésion érythémateuse plus ou moins pigmentée et croûteuse toujours bien limitée.

À la muqueuse génitale

Une infection par papillomavirus humains oncogènes de type 16 ou 18 est parfois associée. Lésion unique, plane et peu infiltrée, elle est souvent rosée et parcourue de plages pigmentées. Chez l'homme, elle se présente souvent comme une érythroplasie de Queyrat (lésion érythémateuse du gland)

L'exérèse chirurgicale avec *examen histologique* est le traitement de première ligne dans toutes ces formes.

II.1.3 Carcinomes épidermoïdes invasifs

Diagnostic positif

Le CE invasif apparaît surtout après 60 ans, le plus souvent chez l'homme.

C'est une tumeur dont le siège peut être cutané ou muqueux :

- lésion croûteuse, jaunâtre, indurée avec ulcération centrale (Figure 3) ;
- ou lésion végétante ou bourgeonnante (Figure 4) ;
- ou l'association des deux.

Quel qu'en soit l'aspect clinique, cette lésion chronique, ulcérée ou nodulaire doit faire pratiquer une biopsie qui va permettre de confirmer le diagnostic par l'analyse histologique.

Figure 3. Carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure



Figure 4 : Carcinome épidermoïde ulcéro-végétant



Diagnostic différentiel

Il se fait avec :

- tous les autres cancers cutanés ;
- le kératoacanthome : tumeur cutanée d'évolution rapide dont l'exérèse est la règle (diagnostic différentiel parfois difficile, au plan clinique et parfois histologique).

Anatomie pathologique du CE invasif

Prolifération de cellules de grande taille organisée en lobules ou en travées plus ou moins anastomosées, souvent mal limitées, de disposition anarchique. La tumeur envahit plus ou moins profondément le derme, voire l'hypoderme au sein d'un stroma inflammatoire. Fréquente différenciation kératinisante sous forme de globes cornés. Nombreuses mitoses et des atypies cytonucléaires. Facteurs de mauvais pronostic : le caractère peu différencié et l'existence d'un certain degré de neurotropisme.

Évolution - Pronostic

Tout CE doit être considéré comme potentiellement agressif.

Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- la localisation : extrémité céphalique, en particulier nez et zones péri-orificielles et surtout les muqueuses ;
- les formes mal limitées sur le plan clinique et histologique ;
- la taille supérieure à 1 cm dans les zones à haut risque ;
- le terrain (immunosuppression) ;
- le caractère récidivant : le risque d'une première récurrence est d'environ 7 %.

Les risques évolutifs sont :

- l'évolution locale du CE, qui est agressive, soit par infiltration, soit le long des vaisseaux ou des nerfs ;
- le risque de métastase à distance :
 - par extension aux premiers relais ganglionnaires (2 % des formes cutanées et 20 % des formes muqueuses). On recherchera systématiquement par l'examen clinique une adénopathie dans le territoire de drainage,
 - par extension par voie hématogène aux organes internes (poumons, foie, cerveau, etc.). Ce risque de métastases viscérales des CE n'est pas négligeable. Elles sont en règle générale précédées par une métastase ganglionnaire régionale.

Le seul bilan d'extension à pratiquer est fondé sur l'examen clinique, qui recherche d'autres

carcinomes associés et la détection par la palpation d'une adénopathie satellite dans le territoire de drainage. Un bilan d'extension radiologique (radiographie thoracique et échographie abdominale ou ganglionnaire, voire scanner) ne sera demandé qu'en cas d'atteinte ganglionnaire avérée.

II.2 CARCINOME BASOCELLULAIRE

La plupart survient après l'âge de 50 ans.

La plupart des CBC survient de manière apparemment sporadique avec deux principaux facteurs prédisposants :

- l'exposition solaire : ce sont les expositions intermittentes aiguës (coups de soleil sur une courte période de vacances) qui sont néfastes et 80 % des CBC surviennent sur les zones photoexposées ;
- le phototype : développement chez des sujets de phototype clair.

Il n'y a pas précurseur.

II.2.1 Diagnostic positif

Le CBC survient dans les zones photoexposées. Il n'est jamais localisé sur les muqueuses.

L'aspect général du CBC est une lésion perlée, papule arrondie translucide et télangiectasique qui s'étale progressivement.

Il existe trois variétés cliniques du CBC :

- le CBC nodulaire (Figure 5) : tumeur ferme, bien limitée, lisse, pouvant simuler une lésion kystique ou s'étendre de manière centrifuge : forme la plus fréquente ;
- le CBC superficiel (Figure 6) : plaque érythémateuse et squameuse, bordée de perles parfois à peine visibles à l'œil nu et s'étendant progressivement. Il siège surtout sur le tronc et il est parfois d'emblée multifocal ;
- le CBC sclérodermiforme (Figure 7) : il prend l'aspect d'une cicatrice blanchâtre, mal limitée, parfois atrophique.

Figure 5. Carcinome basocellulaire nodulaire

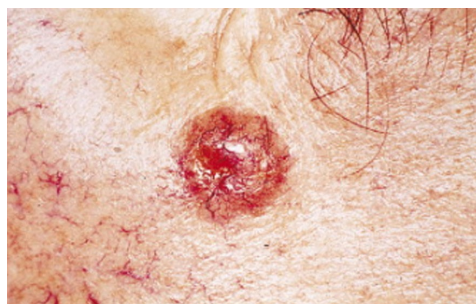
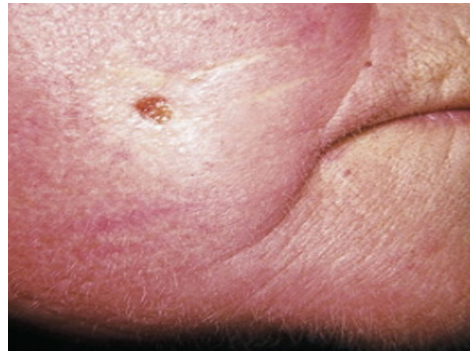


Figure 6. Carcinome basocellulaire superficiel (ou pagetoïde)



Figure 7. Carcinome basocellulaire sclérodermique



Toutes ces formes peuvent s'ulcérer ou se pigmenter au cours de leur évolution (Figure 8).

Figure 8. Carcinome basocellulaire ulcéro-végétant



II.2.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres tumeurs cutanées comme le mélanome dans les formes pigmentées.

Le CBC superficiel peut être confondu avec une plaque de psoriasis ou une dermatophytie.

La distinction entre CBC et CE est parfois difficile : intérêt (+++) de la biopsie qui permet de confirmer et de préciser le diagnostic et le type histologique.

II.2.3 Anatomie pathologique du CBC

Anatomie pathologique du CBC

Le CBC est formé d'amas cellulaires dermiques compacts de petites cellules basophiles à limites nettes, à disposition périphérique palissadique. Ces amas sont arrondis plus ou moins confluent entre eux. Certains peuvent être appendus à l'épiderme. Ils peuvent s'associer à une certaine fibrose du derme.

Des images de différenciation (pilaire, kératinisante) sont possibles.

Les formes infiltrantes ou sclérodermiformes sont associées à un stroma dense et fibreux et ont des limites imprécises.

II.2.4 Évolution - Pronostic

Les risques évolutifs des CBC sont de deux types :

- la récurrence ;
- l'extension locorégionale.

Cette tumeur ne métastase jamais ni au niveau ganglionnaire ni au niveau viscéral. Il n'y a donc pas lieu de faire de bilan d'extension systématique.

Mais comme elle a un fort potentiel invasif local (= évolution purement locale) pouvant entraîner une destruction tissulaire importante, elle justifie parfois un bilan lésionnel locorégional par imagerie.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont :

- la localisation à l'extrémité céphalique : en particulier le nez et les zones péri-orificielles ;
- les formes mal limitées, en particulier la forme sclérodermiforme ;
- une taille > 1cm dans les zones à haut risque ou > 2cm dans les autres zones ;
- le caractère récidivant : le risque de récurrence est évalué à environ 5 à 10 %.

Le seul bilan d'extension à pratiquer est fondé sur l'examen clinique : rechercher d'autres carcinomes associés.

II.3 TRAITEMENT

Le traitement des carcinomes basocellulaires et épidermoïdes est identique dans la majorité des cas.

II.3.1 Chirurgie

La chirurgie est le traitement de choix des tumeurs primitives :

- elle permet un contrôle histologique de la pièce d'exérèse ;
- elle permet ainsi d'affirmer son caractère complet ou non.

L'exérèse chirurgicale est large d'emblée si le diagnostic est évident. Celle-ci va de la simple exérèse-suture en ambulatoire à l'exérèse en deux temps avec reconstruction plastique sous anesthésie générale en fonction de l'importance du geste à réaliser.

Les marges d'exérèse varient de quelques mm à 1 cm en fonction du type de tumeur et des critères de gravité définis plus haut. Elles sont plus larges pour les CE (proches du centimètre) que pour les CBC.

La biopsie ne sera pratiquée que pour des lésions de diagnostic incertain ou en cas de lésions localisées dans des zones où la rançon cicatricielle ou esthétique est importante pour confirmer le diagnostic avant exérèse chirurgicale complète.

II.3.2 Autres méthodes

Elles sont réservées à des malades inopérables ou pour certaines localisations :

- radiothérapie (électron- ou curiethérapie) pour les CBC et les CE ;
- cryochirurgie (azote liquide) pour les CBC ;
- chimiothérapie de « réduction tumorale » pouvant être justifiée dans les CE de grande taille pour réduire la masse tumorale avant l'intervention ou pour les CE inopérables. Elle est avant tout basée sur l'utilisation de sels de platine.

II.3.3 Dans les CE métastatiques

C'est le traitement des atteintes ganglionnaires : toute adénopathie suspecte est prélevée pour examen histologique ; si son atteinte est confirmée histologiquement, un curage ganglionnaire de la région doit être réalisé. Il peut être complété par une irradiation de l'aire ganglionnaire en cas d'effraction de la capsule ganglionnaire ou si plusieurs ganglions sont atteints.

La chimiothérapie est proposée dans les formes de CE avec métastases viscérales.

II.3.4 Suivi des patients

Après traitement, une surveillance régulière (au moins 1 fois par an pendant 5 ans et idéalement à vie) est recommandée pour dépister :

- une récurrence locale ;
- un nouveau CBC ou un nouveau CE ;
- voire un mélanome.

II.3.5 Traitement préventif

Il repose avant tout sur le traitement des lésions précancéreuses et les mesures de prévention solaire :

- stratégies d'évitement (éviter les expositions entre 12 et 16 heures, chapeaux, vêtements, recherche de l'ombre...);
- l'application d'écrans solaires est utile de façon ponctuelle afin d'éviter un coup de soleil mais ne permet pas une augmentation du temps d'exposition solaire.

Tableau comparatif

	Carcinomes épidermoïdes	Carcinomes basocellulaires
<i>Précurseurs</i>	OUI Cutané : kératose actinique Muqueux : leucoplasie Continuum précurseur > carcinome <i>in situ</i>	NON
<i>Localisation</i>	Cutanée ou muqueuse	Exclusivement cutanée
<i>Présentation clinique</i>	Légion ulcéro-bourgeonnante ± peut être croûteuse au niveau cutané Infiltration (+++)	Forme nodulaire Forme superficielle Forme sclérodermiforme
<i>Conduite à tenir</i>	Examen cutané complet (recherche de lésions associées) Palpation à la recherche d'une adénopathie dans le territoire de drainage Pas de bilan d'extension radiologique en première intention	Examen cutané complet (recherche de lésions associées) Pas de bilan d'extension radiologique
<i>Éléments du diagnostic</i>	Exérèse chirurgicale avec analyse histologique	Exérèse chirurgicale avec analyse histologique Biopsie partielle uniquement si doute diagnostique ou si lésion très étendue
<i>Évolution</i>	Risque métastatique : territoire de drainage ganglionnaire (+++) puis viscérale	Agressivité locorégionale : destruction (+++)
<i>Facteurs de mauvais pronostic</i>	Localisation : – extrémité céphalique – muqueuses – membres Formes mal limitées (clinique et histologique) Taille > à 1 cm dans les zones à haut risque Terrain : immunodépression Récidivant	Localisation : – extrémité céphalique Formes mal limitées (sclérodermiforme) Taille > 1 cm dans les zones à haut risque, 2 cm dans les autres zones Récidivant
<i>Diagnostic différentiel</i>	Kérato-acanthome, kératose actinique. . .	Psoriasis, dermatophytie. . . CE
<i>Traitement commun</i>	Exérèse chirurgicale large avec marge de sécurité	
<i>Surveillance</i>	Recherche – d'une récurrence locale, – d'une extension ganglionnaire Survenue d'un nouveau carcinome (CE ou CBC)	Recherche d'une récurrence locale Survenue d'un nouveau carcinome (CE ou CBC)
<i>Prévention commune</i>	Réduction des expositions solaires	

POINTS ESSENTIELS

- **Développés aux dépens du kératinocyte, les carcinomes basocellulaires (CBC) et épidermoïdes (CE) ont une évolutivité différente. Ils ont en commun une augmentation d'incidence (rôle de l'exposition solaire) et leur prise en charge avant tout chirurgicale.**
- **Le CBC est le plus fréquent des cancers épithéliaux. Il ne survient pas sur une lésion précancéreuse et n'est pas localisé sur les muqueuses. Son évolution est lente, purement locale.**
- **Le CE survient souvent sur une lésion précancéreuse : kératoses photo-induites, cicatrices de brûlures ou de radiodermite, plaies chroniques, états scléro-atrophiques génitaux, certaines lésions muqueuses virales à HPV. Il est potentiellement agressif (métastases ganglionnaires ou à distance).**

Item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : tumeurs à papillomavirus humain (HPV)

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Diagnostic clinique.....	6
I.1 Lésions cutanées.....	6
I.1.1 Verrues plantaires.....	6
I.1.2 Verrues vulgaires.....	6
I.1.3 Verrues planes communes.....	7
I.1.4 Épidermodysplasie verruciforme.....	7
I.2 Lésions muqueuses.....	8
I.2.1 Condylomes acuminés (CA).....	8
I.2.2 Condylomes plans.....	8
I.2.3 Néoplasies intraépithéliales.....	8
I.3 Formes cliniques particulières.....	9
I.3.1 Condylomes géants de Buschke-Loewenstein.....	9
I.3.2 Papulose bowénoïde.....	9
I.3.3 Situations particulières.....	9
II Diagnostic différentiel.....	10
III Traitement.....	11
III.1 Traitement des verrues cutanées.....	11
III.1.1 Traitement préventif.....	11
III.1.2 Traitements curatifs.....	11
III.2 Traitement des condylomes.....	11
III.2.1 Information du patient.....	11
III.2.2 Traitement préventif.....	12
III.2.3 Traitement curatif.....	13
IV Situations particulières.....	14
IV.1 Grossesse.....	14

IV.2 Enfants	14
IV.3 Patients transplantés d'organe (item 127)	14
Points essentiels	15

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tumeur cutanée, épithéliale ou mélanique bénigne : papillomes viraux cutanés et condylomes.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Les infections à papillomavirus humains (Human papillomavirus [HPV]) sont très fréquentes.

Les HPV sont responsables de lésions épithéliales cutanées ou muqueuses qui sont le plus souvent bénignes (verrues et condylomes), mais qui sont associées à certaines néoplasies (carcinomes cutanés au cours de l'épidermodysplasie verruciforme et carcinomes anogénitaux : cancer du col utérin principalement).

PHYSIOPATHOLOGIE

Caractéristiques des HPV

Définis par leur génotype (et non leur sérotype).

Plus de 120 génotypes de HPV sont actuellement caractérisés selon la séquence de leur ADN.

- soit réplication virale en profitant de la prolifération de la cellule hôte responsable d'un effet cytopathogène spécifique sur les kératinocytes (aspect de koïlocytes) (Figure 1) ;
- soit persistance à l'état latent sous forme épisomale d'ADN viral libre (infection latente, porteur sain) ;
- soit intégration dans le génome cellulaire avec un risque oncogène.

Durée d'incubation

La durée d'incubation des HPV est mal connue et semble varier entre 3 semaines et plusieurs mois, en fonction du statut immunitaire de l'hôte.

Risque oncogène

Certains HPV ont un risque oncogène :

- les HPV muqueux dits « à haut risque oncogène » (HPV16 et 18) peuvent être directement carcinogènes, mais le plus souvent d'autres facteurs carcinogènes sont nécessaires (tabac, immunosuppression pour les greffés d'organe et les patients infectés

par le VIH ; co-infection herpétique et tabac pour les muqueuses) ;

- les HPV cutanés associés à une maladie génétique rare : l'épidermodysplasie verruciforme (EV) (HPV5 et 8). Les radiations ultraviolettes participent en plus d'un état d'immunodépression à l'apparition de carcinomes épidermoïdes cutanés. Des tableaux proches de l'EV sont décrits chez les immunodéprimés (phénocopies d'EV).

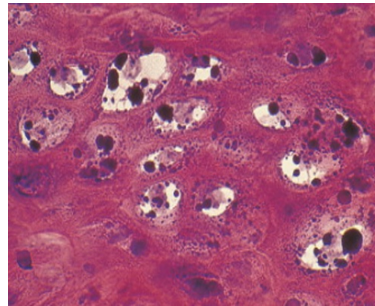
Tropisme exclusif pour les épithéliums malpighiens.

Très résistants au froid et à la chaleur et transmis par contact.

Mode d'infection

Infection des kératinocytes de la couche basale à l'occasion d'une effraction épithéliale avec évolution.

Figure 1. Foyers de koïlocytes dans la couche granuleuse d'une verrue vulgaire type HPV2



ÉPIDÉMIOLOGIE

On distingue les infections à HPV cutanées et muqueuses.

Verrues cutanées

Prévalence de 7 à 10 % dans la population générale, en particulier chez les enfants scolarisés et les adultes jeunes.

Transmission favorisée par les microtraumatismes et la fréquentation des piscines et salles de sports (douches).

Certaines professions (bouchers, vétérinaires, abattoirs, poissonniers) sont plus exposées aux verrues des mains causées par un type spécifique (HPV7).

Condylomes

Incidence en constante augmentation dans tous les pays développés, touchant avec prédilection les 16–25 ans.

Portage asymptomatique d'HPV au niveau génital (en moyenne 25 % des femmes de moins de 25 ans).

Transmission sexuelle : l'IST la plus fréquente actuellement.

Transmission non sexuelle possible : contact avec des linges humides contaminés ou lors

de l'accouchement si la mère est porteuse de condylomes exposant l'enfant au risque de papillomatose laryngée (transmission périnatale).

Cas particulier des immunodéprimés

Infections à HPV plus fréquentes et plus agressives.

Greffés d'organe : augmentation d'incidence des verrues et des cancers de la peau corrélée à la durée et à l'intensité de l'immunodépression, justifiant un suivi dermatologique au long cours chez ces patients en raison du risque carcinogène.

Infection VIH : la prévalence des infections HPV cervicales et anales augmente avec l'immunodépression viro-induite qui aggrave la sévérité et la progression des néoplasies associées aux HPV (néoplasies cervicales, néoplasies anales).

I DIAGNOSTIC CLINIQUE

I.1 LÉSIONS CUTANÉES

I.1.1 Verrues plantaires

On distingue deux variétés :

- la myrmécie (HPV1) : la plus fréquente. C'est une verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou réduite à quelques unités. Elle est circonscrite par un épais anneau kératosique recouvrant partiellement la région centrale dont la surface kératosique est piquetée de points noirs (micro-hémorragies) (Figure 2) ;
- les verrues en mosaïque (HPV2) : la moins fréquente. Elle est non douloureuse et composées de multiples verrues se groupant en un placard kératosique (Figure 3).

Figure 2. Myrmécie plantaire (HPV1)

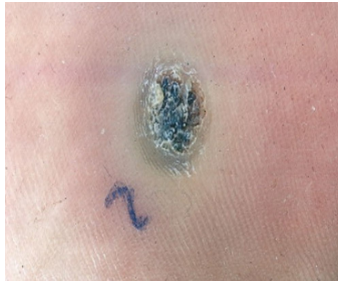


Figure 3. Verrues plantaires en mosaïque (HPV2)



I.1.2 Verrues vulgaires

Les verrues vulgaires communes (HPV2) sont localisées principalement à la face dorsale des mains et des doigts ; elles sont rarement palmaires. Elles forment des élevures de 3 à 4mm dont la surface hémisphérique ou aplatie est hérissée de saillies villosités kératosiques, parfois sillonnée de crevasses (Figure 4). Leur nombre varie de quelques unités à plusieurs dizaines et elles sont parfois confluentes.

Les verrues périunguérales et sous-unguérales peuvent donner lieu à des altérations unguéales (Figure 5).

Figure 4. Verrue filiforme, multidigitée (HPV2)



Figure 5. Verrues vulgaires péri-unguéales (HPV2)



Les autres localisations sont moins fréquentes (visage, cuir chevelu) où elles prennent l'aspect de verrues filiformes disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et barbue (auto-inoculation par le rasage).

I.1.3 Verrues planes communes

Elles sont dues à HPV3.

Elles siègent avec prédilection sur le visage, sur le dos des mains et sur les membres ; petites papules jaunes ou chamois à surface lisse ou finement mamelonnée, disposées linéairement (strie de grattage) ou en nappes confluentes (Figure 6).

Elles persistent des mois ou des années mais peuvent régresser.

Figure 6. Verrues planes (HPV3)



I.1.4 Épidermodysplasie verruciforme

Il s'agit d'une génodermatose rare caractérisée par :

- une susceptibilité à l'infection par des HPV cutanés spécifiques (HPV5 et 8) ;
- une infection cutanée chronique disséminée par ces HPV : lésions à type de verrues planes et lésions ressemblant au pityriasis versicolor ;
- un développement dès l'âge de 30 à 40 ans, de multiples carcinomes épidermoïdes cutanés sur les zones photoexposées.

I.2 LÉSIONS MUQUEUSES

Le diagnostic de *condylomes* repose presque exclusivement sur l'examen clinique qui doit être complet à la recherche de localisations anales et génitales dans de bonnes conditions de lumière et sur une table d'examen gynécologique pour les femmes.

Pour les localisations génitales, l'examen sera complété par une colposcopie ou une péniscopie (application d'acide acétique à 5 %, suivi d'un examen à la loupe).

Pour les lésions anales, un examen proctologique complet (anuscopie) est effectué.

Une biopsie est rarement nécessaire. Elle s'impose en cas de :

- doute diagnostique ;
- présence de koïlocytes au frottis vaginal, qui oriente vers l'infection à HPV ;
- lésion suspecte : pour confirmer une néoplasie.

Des techniques de biologie moléculaire (hybridation in situ moléculaire, PCR) permettent le typage des HPV, en particulier des HPV oncogènes 16 et 18.

I.2.1 Condylomes acuminés (CA)

Ce sont les classiques crêtes de coq, masses charnues hérissées de petites verrucosités kératosiques de 0,2 à 1cm plus ou moins profuses.

Leur nombre varie de quelques-unes à plusieurs dizaines.

I.2.2 Condylomes plans

Ce sont des macules isolées, ou en nappes ou mosaïques, de couleur rosée, parfois invisibles à l'œil nu.

Elles sont mieux visualisées par l'application d'acide acétique pour apparaître blanches et bien limitées sur la muqueuse saine.

I.2.3 Néoplasies intraépithéliales

Ce terme regroupe l'ensemble des lésions précancéreuses cutanées ou muqueuses associées, dans la grande majorité des cas, aux infections HPV avec lesquelles elles partagent les mêmes facteurs de risque épidémiologiques :

- la maladie de Bowen ;
- l'érythroplasie de Queyrat au niveau génital.

Elles peuvent évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif.

Les néoplasies intraépithéliales cervicales (*cervical intraepithelial neoplasia* [CIN]) sont les précurseurs du cancer invasif du col utérin et sont classées selon la sévérité de la dysplasie en bas grade (CIN I), modéré (CIN II) et sévère (CIN III).

Les HPV16 et 18 sont associés aux dysplasies sévères ou modérées et aux carcinomes invasifs.

Il existe également des néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN), anales (AIN) ou du pénis (PIN) ; elles aussi associées à l'infection par ces mêmes HPV oncogènes.

I.3 FORMES CLINIQUES PARTICULIÈRES

I.3.1 Condylomes géants de Buschke-Loewenstein

C'est une forme rare associée aux HPV6 et 11. D'aspect tumoral, cliniquement inquiétant mais bénigne à l'examen histologique.

I.3.2 Papulose bowénoïde

Elle se présente sous forme de multiples lésions papuleuses isolées ou confluentes, de couleur rose ou brunâtre, à surface lisse ou mamelonnée, parfois squameuse ou kératosique.

Elle est associée aux HPV16 et 18, et d'évolution chronique.

I.3.3 Situations particulières

Chez l'adulte

Chez la femme

Les condylomes vulvaires sont situés sur les grandes et petites lèvres, le clitoris, le vestibule.

Des formes extensives s'étendent au vagin, au périnée et à la région périanale (anuscopie). Cette dissémination potentielle impose un examen gynécologique et anal complet.

Il existe un risque, de très grande fréquence, de co-infection avec des HPV à haut risque oncogène et un risque de transformation maligne des condylomes cervicaux : dépistage par frottis cervical chez toutes les femmes en période d'activité génitale, en particulier celles qui sont exposées aux facteurs de risque des IST.

La colposcopie avec application d'acide acétique et/ou de Lugol permet de reconnaître les caractères d'un condylome plan et de diriger la biopsie sur une zone suspecte.

Les techniques de biologie moléculaire (hybridation moléculaire, PCR) permettent le typage des HPV, en particulier HPV oncogènes 16 et 18.

Chez l'homme

Le siège de prédilection est la face interne du prépuce, le sillon et le frein balano-prépuce, plus rarement le gland et le fourreau de la verge.

La localisation urétrale est limitée au méat, mais l'urétroscopie ne peut se justifier qu'en cas de récurrences fréquentes ou de localisation sur le versant intra-urétral.

Chez l'enfant

Les condylomes sont le plus souvent dus à une contamination manuportée à partir de verrues vulgaires ou à partir de linges domestiques.

Ils font discuter un risque de maltraitance.

II DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant une verrue plantaire, il faut éliminer :

- un durillon ;
- une cicatrice fibreuse ;
- un granulome à corps étranger.

Les verrues périunguéales persistantes sont à distinguer d'une maladie de Bowen (carcinome in situ) digitale.

Les condylomes acuminés doivent être différenciés :

- d'une hyperplasie physiologique des papilles de la couronne du gland ou d'une papillomatose vestibulaire vulvaire physiologique ;
- de syphilides secondaires végétantes ;
- d'une maladie de Bowen.

III TRAITEMENT

Il faut savoir que :

- il n'y a pas de traitement spécifique des infections à HPV ;
- son objectif est la disparition des lésions macroscopiquement visibles.

Il faut informer le patient sur le risque de récurrence (environ 30 %) : après l'éradication des lésions, le virus persiste dans l'épiderme sain.

III.1 TRAITEMENT DES VERRUES CUTANÉES

La régression est le plus souvent spontanée et ne doit pas faire l'objet d'un acharnement thérapeutique, mais les verrues cutanées ne justifient pas pour autant l'abstention thérapeutique.

III.1.1 Traitement préventif

Il n'existe pas de traitement préventif hormis l'éviction des situations à risque : fréquentation des piscines et salles de sports (douches), contact avec des linges humides contaminés, expositions au soleil pour les patients immunodéprimés.

III.1.2 Traitements curatifs

Destruction chimique par kératolytiques

Elle est très utilisée car simple et non douloureuse, (préparations à base d'acide salicylique avec protection de la peau saine périphérique).

Cryothérapie

Elle consiste en l'application d'azote liquide après décapage au bistouri de la couche cornée : elle est douloureuse surtout pour les verrues palmaires, péri- et sous-unguéales.

Laser CO2

C'est une technique efficace mais onéreuse, nécessitant une anesthésie locale et pouvant laisser une cicatrice.

III.2 TRAITEMENT DES CONDYLOMES

III.2.1 Information du patient

Les méthodes de traitement doivent être adaptées au type lésionnel et à la localisation (cutanée ou muqueuse).

Le traitement est justifié en raison de leur transmission sexuelle.

Les condylomes sont le marqueur possible d'une infection par les HPV à risque oncogène (nécessité chez la femme d'un examen gynécologique),

Un comportement sexuel à risque n'est pas nécessaire pour développer des condylomes. Le délai d'incubation des HPV est très variable et les récurrences sont fréquentes (30 %).

Il faut dédramatiser et déculpabiliser le patient.

Il est nécessaire d'avoir un suivi évolutif des lésions (à 1 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à guérison clinique).

Un examen de la partenaire est nécessaire.

III.2.2 Traitement préventif

Vaccination

La vaccination n'a qu'une efficacité préventive et doit être administrée avant toute contamination préalable. Elle est donc proposée avant tout rapport sexuel ou dans la première année d'activité sexuelle.

Depuis 2007, il existe un vaccin très efficace, remboursé à 65 %, sans effet secondaire, à base de VLP (virus like particles) à proposer à la jeune fille entre 14 et 23 ans. Deux vaccins sont disponibles soit bivalent, Cervarix (HPV16 et HPV18) ou tétravalent, Gardésil (HPV6, HPV11, HPV16 et HPV18).

Trois doses sont à administrer à 0, 2 et 6 mois.

Protection des rapports

Lors du traitement des condylomes, il faut prévoir la protection des rapports pendant au moins la durée du traitement jusqu'à la guérison des deux partenaires.

Maladie sexuellement transmissible

Elle nécessite d'examiner systématiquement le ou la partenaire, en sachant que l'incubation est éminemment variable, et que la fréquence du portage latent est très élevée, ce qui permet souvent de dédramatiser en quelque sorte la situation pour le couple.

Il faut rechercher une autre IST associée (présente dans 25 % des cas en moyenne) en particulier une sérologie VIH, syphilitique, virus de l'hépatite B (VHB), Chlamydia, ainsi que réaliser des prélèvements microbiologiques en cas d'urétrite ou de vulvovaginite

associée.

Un dépistage systématique des CIN est préconisé pour assurer la prévention du cancer du col : frottis cervical tous les 2 ou 3 ans et en cas de dysplasie, même mineure, colposcopie et, si nécessaire, biopsie dirigée sur les zones suspectes mise en évidence par l'application d'acide acétique (solution à 5 %) ou de Lugol.

III.2.3 Traitement curatif

Cryothérapie

Elle est réalisée par l'application d'azote liquide et a l'inconvénient d'être douloureuse.

Électrocoagulation

Elle s'effectue sous anesthésie locale et permet soit la destruction des lésions, soit un prélèvement pour une analyse histologique.

Laser CO2

Cette technique est efficace mais onéreuse. Elle nécessite une anesthésie locale et laisse souvent une cicatrice.

Podophyllotoxine à 5 % (Condyline, Wartec)

Il s'agit d'une résine naturelle, s'utilisant en application locale, indolore.

Protocole : 1 application matin et soir 3 fois par semaine jusqu'à guérison.

Contre-indication : grossesse et enfant.

Imiquimod (Aldara)

Il s'agit d'un traitement non destructeur, immunomodulateur, capable d'induire, par la cellule hôte, la synthèse de cytokines aux propriétés antivirales (IFN gamma, TNF et IL-1, 6, 8 et 12...). Cette molécule, conçue pour l'application locale, peut provoquer une irritation. Pas de contre-indication durant la grossesse.

Protocole : 1 application 3 fois par semaine pendant 16 semaines.

IV SITUATIONS PARTICULIÈRES

IV.1 GROSSESSE

Les condylomes sont plus exubérants au cours de la grossesse.

La transmission materno-fœtale des HPV est soit directe, par contact entre les lésions maternelles et le fœtus, soit indirecte, par voie transplacentaire.

Les transmissions materno-fœtales sont rarement à l'origine de lésions cliniques. Elles sont responsables des papillomatoses laryngées de l'enfant (HPV6 et 11).

Elles ne justifient pas le recours systématique à une césarienne.

Le traitement des condylomes sera idéalement réalisé au début du 3e trimestre par laser CO2 ou cryothérapie, et éventuellement renouvelé en cas de récurrence dans les semaines précédant l'accouchement.

IV.2 ENFANTS

Le traitement des verrues ne doit jamais être agressif.

Sur le plan préventif, des soins d'hygiène simples au sein d'une famille ayant un enfant atteint permettent d'éviter une dissémination intrafamiliale (remplacer les bains par des douches courtes, utiliser des serviettes de toilette individualisées...). Il peut être proposé d'appliquer, sur la surface des verrues, un vernis incolore pendant les jours de piscine ou de séances de sport faits pieds nus.

La présence de condylomes anogénitaux pose un problème difficile : discuter la possibilité de sévices sexuels (signalement au procureur de la République après concertation multidisciplinaire : pédiatre, protection maternelle et infantile [PMI], assistante sociale, médecin de famille).

IV.3 PATIENTS TRANSPLANTÉS D'ORGANE (ITEM 127)

Il s'agit de patients à haut risque d'infection à HPV, qui nécessitent un suivi dermatologique au long cours en raison du risque carcinogène.

Une surveillance dermatologique systématique annuelle est préconisée, en association avec une photoprotection rigoureuse.

POINTS ESSENTIELS

- **Plus de 120 génotypes d'HPV actuellement connus, 20 d'entre eux ont un tropisme génital dont certains (HPV16/18) ont un potentiel oncogène bien documenté dans le cancer du col de l'utérus.**
- **Les infections génitales à HPV sont une des IST les plus fréquentes dans les pays développés en raison des formes latentes.**
- **Le dépistage systématique par frottis des infections HPV cervicales assure la prévention du cancer du col.**
- **L'infection VIH et l'immunodépression augmentent la prévalence des infections HPV, la sévérité des récurrences, la progression des néoplasies intraépithéliales.**
- **Le diagnostic positif des infections HPV repose sur la clinique ; celui des infections génitales infracliniques sur le frottis, l'acidoréaction et la colposcopie/biopsie.**
- **Le traitement des verrues cutanées n'est pas consensuel : leur régression spontanée écarte les traitements agressifs. Les mesures thérapeutiques seront adaptées au type clinique et à la localisation.**
- **Le traitement des condylomes doit être adapté aux formes cliniques et à la localisation ; les récurrences fréquentes imposent un suivi médical à 6 mois.**
- **La présence de verrues anogénitales impose la recherche d'une IST associée et l'examen du partenaire.**
- **Depuis 2007, mise à disposition d'une vaccination préventive des infections à HPV6, 11, 16 et 18.**

Item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Diagnostic.....	5
I.1 Diagnostic positif.....	5
I.1.1 La suspicion de mélanome est clinique.....	5
I.1.2 Le diagnostic de mélanome est histologique.....	5
I.2 Classification anatomoclinique.....	7
I.3 Diagnostic différentiel.....	8
II Risques évolutifs.....	9
III Critères cliniques et histopathologiques du pronostic.....	10
III.1 Mélanome au stade de tumeur primaire.....	10
III.2 Mélanome au stade d'atteinte régionale ganglionnaire.....	11
III.3 Mélanome au stade d'atteinte métastatique à distance.....	11
IV Traitement de la tumeur primitive.....	11
IV.1 Bilan initial (consensus 2005).....	12
IV.2 Planification du suivi.....	12
IV.3 Dépistage - Prévention.....	13
IV.3.1 Prévention primaire.....	13
IV.3.2 Prévention secondaire.....	13

OBJECTIF

- Diagnostiquer une tumeur cutanée, mélanique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Une conférence de consensus a eu lieu en 1995. Elle a été actualisée en 2005.

Les mélanomes sont des tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes, les cellules qui fabriquent la mélanine.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Incidence et mortalité

Le mélanome est une tumeur qui affecte tous les âges. Il est exceptionnel chez l'enfant avant la puberté.

De grandes différences d'incidence sont observées en fonction de la latitude (exposition au soleil) et des caractéristiques ethniques des populations. Cette incidence atteint des sommets (40 nouveaux cas/100 000 habitants/an) chez les Blancs en Australie, alors qu'elle est très faible dans les pays où les sujets sont Noirs ou Jaunes.

En France, et dans la plupart des pays d'Europe, on estime l'incidence à 5 à 10 nouveaux cas/100 000 habitants/an.

L'incidence du mélanome double environ tous les 10 ans dans les pays à population blanche.

La mortalité (1,2 à 1,5/100 000 en France, autour de 5 en Australie) tend à augmenter. Elle augmente cependant moins que l'incidence, ce qui peut être attribué à un diagnostic plus précoce.

Rôle de l'environnement : exposition solaire

De nombreuses études épidémiologiques attribuent un rôle majeur aux expositions intermittentes et intenses et aux brûlures solaires reçues dans l'enfance. Ces modalités d'exposition à risque concernent principalement le mélanome superficiel extensif. Les mélanomes de Dubreuilh survenant sur les zones exposées en permanence chez les sujets âgés, sont plutôt liés aux expositions chroniques cumulatives. Les mélanomes des paumes, des plantes et des muqueuses ne sont pas directement liés aux expositions solaires.

Prédisposition familiale : facteurs génétiques

Environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte de « mélanome familial », défini par 2 personnes au moins atteintes de mélanome dans une famille (surtout si elles sont apparentées au premier degré). Ces personnes ont souvent au cours de leur vie plusieurs mélanomes primitifs différents. Plusieurs gènes semblent impliqués dans la

transmission familiale du mélanome le principal étant CDKN2A, gène suppresseur de tumeur.

D'autres facteurs sont également génétiquement transmis :

- la sensibilité de la peau au soleil qui est définie par le phototype. Les sujets à peau claire, à cheveux blonds et surtout roux, et les sujets qui ont des éphélides sont les plus sensibles au soleil (phototype I-II) ;
- le nombre, la taille et l'aspect des nævus. Une forme particulière est le « syndrome du nævus atypique » défini par la présence en grand nombre de nævus ($N > 50$), souvent de grande taille ($> 6\text{mm}$ de diamètre), ayant des aspects atypiques (bords irréguliers, polychromie), et siégeant en peau non exposée au soleil (cuir chevelu, fesses et seins chez la femme).

Marqueurs de risque de mélanome

Ce sont :

- les antécédents familiaux de mélanome ;
- les antécédents personnels de mélanome (risque de second mélanome = 5 à 8 %) ;
- la couleur claire de la peau et des cheveux (roux avec des éphélides, blond vénitien) ;
- un nombre élevé de nævus ;
- le « syndrome du nævus atypique » ;
- les antécédents d'expositions solaires intenses, avec coups de soleil.

Précurseurs

La majorité des mélanomes naissent de novo, en peau apparemment saine sans précurseur.

Le risque de transformation maligne des petits nævus « communs » est très faible.

Les nævus congénitaux de grande taille (plus de 20cm) ont un risque de transformation plus élevé. Ils sont exceptionnels et par conséquent n'occasionnent la survenue que de très peu de mélanomes.

Il n'y a aucun intérêt à faire l'exérèse systématique préventive des nævus communs.

L'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux est souhaitable mais elle n'est pas toujours réalisable en pratique.

I DIAGNOSTIC

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic du mélanome, suspecté cliniquement par inspection parfois aidée d'un dermatoscope, est affirmé par l'examen anatomopathologique qui conditionne également la décision thérapeutique initiale et l'évaluation du pronostic.

I.1.1 La suspicion de mélanome est clinique

Règle ABCDE : un mélanome est habituellement :

- une lésion asymétrique (A) ;
- une lésion à bords (B) irréguliers, souvent encochés ou polycycliques ;
- une lésion à couleur (C) inhomogène (brun, noir, marron ou bleu, zones dépigmentées, halo inflammatoire) ;
- une lésion avec un diamètre (D) supérieur à 6mm (critère non spécifique) ;
- une lésion d'évolution (E) récente documentée (extension en taille, en forme, en couleur, en relief).

Un prurit ou un saignement au contact sont également possibles quand la tumeur progresse.

Une lésion différente des autres nævus du sujet (signe du « vilain petit canard ») est suspecte.

Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée en vue d'un examen histopathologique. L'exérèse doit être chirurgicale et complète, emportant la tumeur dans son entier, et bien orientée. Une biopsie partielle d'une lésion pigmentée suspecte n'est pas acceptable (sauf en cas de lésion de grande taille dont l'exérèse totale sans justification carcinologique serait délabrante). Il s'agit d'une biopsie-exérèse.

I.1.2 Le diagnostic de mélanome est histologique

Histologie (rappel)

L'histogenèse des mélanomes se déroule sur un mode biphasique. Dans une première phase, l'extension est « horizontale » intraépidermique, au-dessus de la membrane basale. Dans une seconde phase, l'extension est « verticale » avec envahissement du derme superficiel (phase micro-invasive), puis du derme profond et de l'hypoderme (phase invasive). Le mélanome a donc en règle :

- une composante intraépidermique faite de mélanocytes qui constituent une nappe ou

des thèques disposées irrégulièrement le long de la basale, associée à un envahissement des couches superficielles de l'épiderme par des cellules tumorales migrant de façon isolée et anarchique ;

- une composante dermique invasive parfois associée à une réaction inflammatoire

L'examen histologique permet :

- d'affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur ;
- d'affirmer ensuite la malignité de la tumeur ;
- d'évaluer le niveau d'invasion de la tumeur en profondeur dans le derme (niveau de Clark) (Schéma 1) ;
- de mesurer son épaisseur : indice de Breslow, qui est le principal facteur pronostique (Schéma 2).

Schéma 1. Indice de Clark

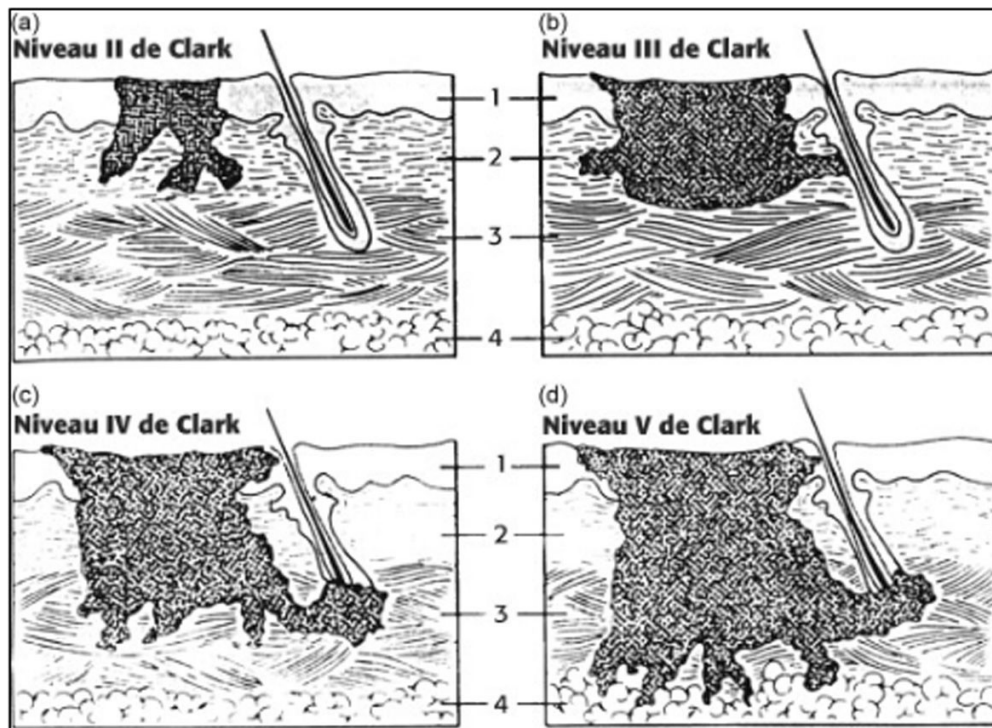
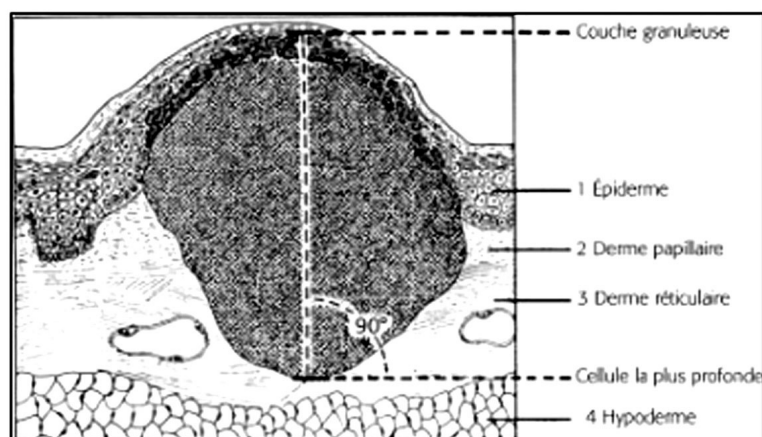


Schéma 2. Indice de Breslow



I.2 CLASSIFICATION ANATOMOCLINIQUE

La classification anatomoclinique résume les différents profils évolutifs du mélanome en grandes catégories :

- mélanomes avec phase d'extension horizontale :
 - mélanome superficiel extensif (SSM) (60 à 70 % des cas), intraépidermique horizontale, puis verticale dermique (Figure 1),
 - mélanome de Dubreuilh (10 % des cas) siégeant sur les zones photoexposées et principalement le visage chez les sujets de plus de 60 ans qui ont une évolution horizontale pendant des mois et années (Figure 2 et Figure 3),
 - mélanome acral lentigineux (ALM) (2 % des cas) siégeant sur la peau des paumes, des plantes, des bords latéraux des doigts et orteils et sous les ongles,
 - mélanomes des muqueuses buccales et génitales ;
- mélanome sans phase d'extension horizontale (Figure 4 et Figure 5) : mélanome nodulaire d'emblée (NM) (10 à 20 % des cas) d'évolution très rapidement verticale invasif.

Figure 1. Mélanome superficiel extensif (SSM) avec un nodule invasif



Figure 2. Mélanome de Dubreuilh de l'arête nasale

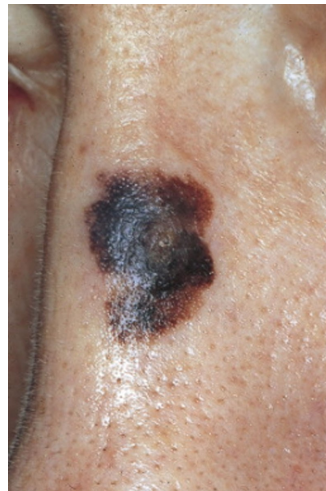


Figure 3. Mélanome de Dubreuilh (ou lentigineux) avec nodule invasif



Figure 4. Mélanome nodulaire

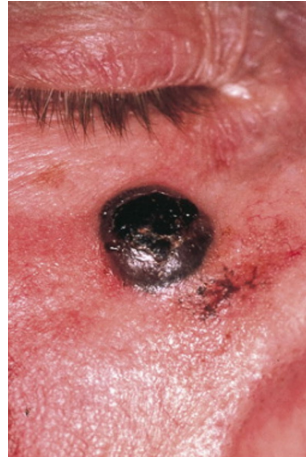
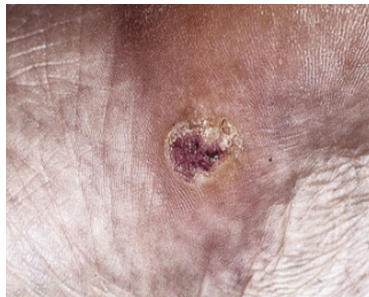


Figure 5. Mélanome nodulaire achromique et ulcéré de localisation palmaire



À indice de Breslow identique (épaisseur tumorale), toutes ces formes anatomocliniques ont le même pronostic.

I.3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il doit écarter :

- les autres tumeurs noires qui sont beaucoup plus fréquentes que le mélanome ;
- les tumeurs mélanocytaires : les nævus « cliniquement atypiques » ont des aspects répondant parfois aux critères de mélanomes débutants (A, B, C) (chap. 4) ;
- les tumeurs non mélanocytaires. On distingue :

- les kératoses séborrhéiques : surface mate, bords nets (posées sur la peau), petits grains blanchâtres,

- les carcinomes basocellulaires « pigmentés », identifiables à leur aspect translucide perlé,
- les histiocytofibromes pigmentés, caractéristiques par leur palpation en pastille,
- les angiomes thrombosés qui peuvent simuler un petit mélanome nodulaire.

Au moindre doute l'exérèse doit être faite afin d'avoir une confirmation histologique de la nature exacte de la lésion : il n'est pas raisonnable de reporter la décision d'exérèse. La dermatoscopie aide surtout à différencier les tumeurs non mélanocytaires.

II RISQUES ÉVOLUTIFS

Le mélanome *in situ* (intraépidermique) a une guérison assurée par l'exérèse.

En dehors de ce cas, le malade atteint de mélanome est exposé au risque de récurrence.

La maladie peut évoluer vers une métastase régionale, ganglionnaire, cutanée ou sous-cutanée, apparaissant sur le site tumoral initial, ou entre la tumeur et le premier site ganglionnaire (Figure 6).

Figure 6. Métastases cutanées en transit multiples de mélanome



Les métastases viscérales surviennent le plus souvent après les tumeurs ganglionnaires régionales et peuvent toucher n'importe quel organe. Dans une majorité des cas, la survenue de métastases viscérales entraîne la mort.

Les risques de récurrence ganglionnaire régionale et de métastases viscérales sont étroitement corrélés à l'épaisseur tumorale ou indice de Breslow (Tableau 1).

La survenue d'un second mélanome primitif est un risque qui a déjà été abordé (cf . supra).

Tableau 1 : Risque de récurrence et risque de décès à 5 et 10 ans

	Risque de récurrence	Risque d'être décédé 5 ans plus tard	Risque d'être décédé 10 ans plus tard
Mélanome primitif, après exérèse			
Intraépidermique	0%	—	—
Breslow : 0,20–0,75 mm	< 10%	< 5%	< 5%
Breslow : 0,75–1,5 mm	20%	10%	15%
Breslow : 1,5–4 mm	40%	30%	40%
Breslow : > 4 mm	70%	40%	50%
Mélanome régional, après curage			
1 adénopathie +	70%	50%	> 60%
> 4 adénopathies +	> 80%	> 70%	> 80%

III CRITÈRES CLINIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES DU PRONOSTIC

III.1 MÉLANOME AU STADE DE TUMEUR PRIMAIRE

Le diagnostic précoce et l'exérèse correcte sont les clés du pronostic.

Les marqueurs pronostiques sont surtout histologiques :

- l'épaisseur tumorale mesurée ou « indice de Breslow » est le principal critère pronostique avec une corrélation presque linéaire entre épaisseur et mortalité ;
- l'ulcération (clinique ou histopathologique) a une valeur péjorative majeure ;
- le niveau d'invasion selon Clark ;
- le phénomène de régression tumorale.

Les facteurs cliniques de mauvais pronostic sont :

- le sexe masculin ;
- l'âge avancé ;
- certaines topographies (tronc, tête et cou).

Le siège au membre est plutôt un caractère favorable.

Le résultat de l'examen histologique à la recherche de micrométastases infracliniques du premier ganglion-relais dit « ganglion sentinelle » identifié par des méthodes scintigraphique ou colorimétrique est un marqueur pronostique identifié récemment.

L'exérèse du ganglion sentinelle n'est pas recommandée de façon systématique (consensus 2005).

L'étude combinée de l'ensemble des facteurs montre globalement que l'épaisseur tumorale selon Breslow, l'ulcération et l'envahissement du ganglion sentinelle sont les indicateurs pronostiques les plus fiables au stade initial.

III.2 MÉLANOME AU STADE D'ATTEINTE RÉGIONALE GANGLIONNAIRE

Les principaux facteurs pronostiques sont histologiques :

- le nombre de ganglions métastatiques parmi les ganglions prélevés dans l'évidement ganglionnaire. Un nombre plus élevé de ganglions envahis et la rupture capsulaire sont des facteurs péjoratifs ;
- l'épaisseur tumorale initiale et la présence d'une ulcération gardent un poids pronostique péjoratif à ce stade.

III.3 MÉLANOME AU STADE D'ATTEINTE MÉTASTATIQUE À DISTANCE

Le pronostic est en règle très mauvais. Les patients avec métastase à distance, cutanée ou ganglionnaire, sans atteinte viscérale, ou avec un site métastatique viscéral unique (poumons) ont en règle une survie plus prolongée. Les patients qui développent rapidement de multiples métastases viscérales ont une survie très brève quel que soit le traitement (en moyenne de 6 à 8 mois).

IV TRAITEMENT DE LA TUMEUR PRIMITIVE

Le traitement est adapté aux données issues de l'analyse histologique de la tumeur primitive. Il consiste en une exérèse chirurgicale complémentaire jusqu'au fascia. Au stade de tumeur primitive, la radiothérapie, la chimiothérapie n'ont pas d'intérêt en termes de réduction des risques de récurrence.

L'épaisseur tumorale est utilisée comme guide de l'extension de l'exérèse chirurgicale (Tableau 2). Les marges d'exérèse doivent être adaptées à l'épaisseur de la tumeur. Aucune marge supérieure à 3cm ne doit être réalisée (consensus 2005).

Pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1cm est recommandée, sauf si cette marge ne peut être réalisée pour des raisons anatomiques ou fonctionnelles.

Tableau 2 - Marges chirurgicales conseillées d'après l'épaisseur tumorale selon Breslow

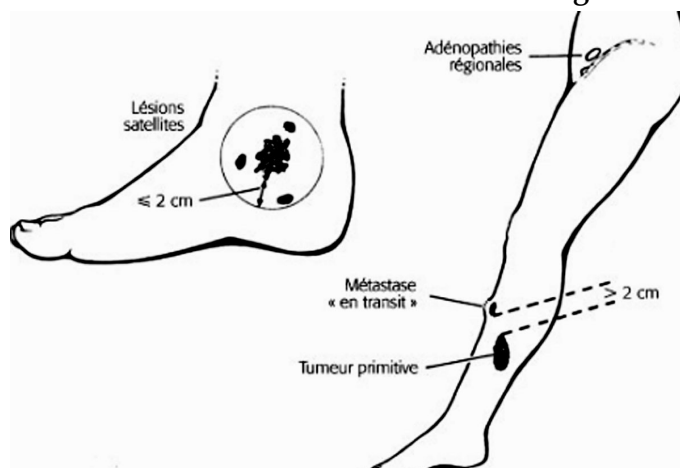
Épaisseur selon Breslow	Marges chirurgicales conseillées
Intraépidermique	0,5 cm
0–1 mm (pT1) :	1 cm
1,01–2 mm (pT2)	1–2 cm
2,01–4–mm (pT3)	2 cm
> 4 mm (pT4)	2–3 cm

IV.1 BILAN INITIAL (CONSENSUS 2005)

Le bilan initial comprend :

- au stade I, un examen clinique complet (inspection de la totalité du revêtement cutané et palpation de toutes les aires ganglionnaires à la recherche d'une extension locorégionale, d'un deuxième mélanome, d'un nævus congénital et de nævus atypiques) (Schéma 3) ;
- au stade II, la même attitude. L'échographie locorégionale de la zone de drainage est optionnelle. Les autres examens complémentaires ne sont pas recommandés en dehors de signes d'appel.

Schéma 3. Recherche de métastases locorégionales



IV.2 PLANIFICATION DU SUIVI

Les modalités de surveillance des malades opérés d'un mélanome primitif sont directement fonction de ces risques évolutifs. Elles ont été définies en France par l'actualisation de la conférence de consensus (Tableau 3).

Tableau 3 - Modalités de suivi après exérèse d'un mélanome primitif (consensus 2005)

Mélanome stade I AJCC	Examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans pendant toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence
Mélanome de stades IIA et IIB AJCC	Examen clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence Option : échographie de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans
Mélanome de stades IIC et III AJCC	Examen clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence Option : échographie de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans. Les autres examens d'imagerie peuvent être pratiqués ; leur fréquence est à adapter au cas par cas

IV.3 DÉPISTAGE - PRÉVENTION

IV.3.1 Prévention primaire

La prévention primaire du mélanome (réduction des risques) passe par l'information des populations quant au risque lié aux expositions solaires et par la réduction de ces expositions (limitation des expositions aux heures de plus fort ensoleillement, protection vestimentaire et usage répété de photoprotecteurs externes).

Elle s'adresse en priorité aux enfants.

IV.3.2 Prévention secondaire

La prévention secondaire ou dépistage doit être précoce pour améliorer le pronostic. En effet, plus un mélanome est dépisté tardivement, plus il a de risque d'être invasif (phase verticale) et de donner des métastases.

Les médecins doivent savoir examiner le tégument de leur patient dans son intégralité et doivent repérer les lésions pigmentées suspectes.

La population générale doit connaître les signes d'appel qui doivent inciter à consulter.

Les familles à haut risque doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulière.

Les sujets à risque doivent être informés et les sujets à très haut risque (premier mélanome, syndrome du nævus atypique) doivent avoir un suivi médicalisé spécifique (photographique, dermatoscopique).

Le dépistage clinique est parfois difficile dans les situations suivantes :

- mélanome au sein de nævus atypiques multiples dont beaucoup peuvent répondre aux critères ABCD ;
- mélanome de l'appareil unguéal se présentant sous la forme d'une bande pigmentée longitudinale, s'élargissant lentement pour atteindre ou dépasser 5mm de large ;
- mélanome achromique, souvent nodulaire et ulcéré, simulant un botriomycome ou une verrue irritée (Figure 5) ;
- mélanome des muqueuses, se présentant sous la forme d'une tache noire plane.

Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 5ème édition. Une 6ème classification a été établie, plus complexe et surtout z pronostique

Stades	Critères
Stade IA	Mélanome primitif inférieur ou égal à 0,75 mm d'épaisseur et/ou de niveau II de Clark (pT1) ; sans ganglion ni métastase (N0, M0)
Stade IB	Mélanome primitif de 0,76 à 1,50 mm d'épaisseur et/ou de niveau III de Clark (pT2 ; N0, M0)
Stade IIA	Mélanome primitif de 1,50 à 4 mm d'épaisseur et/ou de niveau IV de Clark (pT3 ; N0, M0)
Stade IIB	Mélanome primitif supérieur à 4 mm d'épaisseur et/ou de niveau V de Clark (pT2 ; N0, M0)
Stade III	Envahissement ganglionnaire régional et/ou métastase en transit (pTx, N1 ou N2, M0) N1 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit inférieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit supérieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2a : métastase ganglionnaire supérieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2b : métastase en transit N2c : les deux
Stade IV	Métastases systémiques (pTx, Nx, M1)

POINTS ESSENTIELS

- **Un antécédent personnel ou familial de mélanome et un nombre élevé de nævus sont les principaux facteurs de risque du mélanome.**
- **Le soleil est le seul facteur d'environnement impliqué (expositions intermittentes et brutales dans l'enfance).**
- **La plupart des mélanomes naissent de novo .**
- **Le diagnostic du mélanome est anatomoclinique.**
- **Le diagnostic précoce et l'exérèse correcte sont les clés du pronostic au stade primaire. Les marqueurs pronostiques sont surtout histologiques, dominés par l'épaisseur tumorale selon Breslow qui guide l'extension de l'exérèse chirurgicale.**
- **Excepté pour les mélanomes de très faible épaisseur, le risque de récurrence existe pendant toute la vie.**

Item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : nævus

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Formes cliniques.....	5
I.1	Formes symptomatiques.....	5
I.1.1	Nævus communs.....	5
I.1.2	Nævus selon leur pigmentation.....	5
I.1.3	Nævus cliniquement atypiques (NCA).....	6
I.2	Formes topographiques.....	6
I.3	Formes évolutives.....	7
I.3.1	Lésions découvertes à la naissance.....	7
I.3.2	Halo nævus ou phénomène de Sutton.....	7
I.4	Formes compliquées.....	8
I.4.1	Nævus traumatisés.....	8
I.4.2	Folliculite sous- ou intranævique.....	8
II	Importance pronostique des nævus.....	8
II.1	Facteurs favorisant la présence d'un grand nombre de nævus chez un individu.....	8
II.2	Risque de transformation.....	9
III	Diagnostic différentiel.....	9
IV	Modalités d'exérèse des nævus.....	10
IV.1	Exérèse à titre diagnostique.....	10
IV.2	Exérèse à titre fonctionnel ou esthétique.....	10
IV.3	Modalités d'exérèse.....	10
V	Prise en charge et information du patient.....	11
V.1	Prise en charge des nævus congénitaux.....	11
V.2	Prise en charge des nævus communs.....	11
	Points essentiels.....	12

OBJECTIF

- Diagnostiquer une tumeur cutanée mélanique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

ORIGINE DES NÆVUS

Les mélanocytes qui se disposent à l'état normal de manière isolée entre les kératinocytes de la jonction dermo-épidermique sont chargés de fabriquer un pigment destiné à protéger la peau vis-à-vis des rayonnements ultraviolets, la mélanine.

Tous les mélanocytes sont marqués en immunohistochimie par la protéine S100, ce qui atteste de leur origine neuro-ectodermique.

Au cours du développement embryonnaire, les précurseurs mélanocytaires, cellules pluripotentes schwanno-mélanocytaires puis mélanocytaires, n'atteignent l'épiderme qu'après leur migration et leur différenciation.

On distingue schématiquement trois grandes catégories d'hyperplasies mélanocytaires localisées.

Tumeurs bénignes acquises

Les tumeurs bénignes acquises sont les plus fréquentes des tumeurs du système mélanocytaire ; elles sont représentées par : les nævus encore appelés nævus pigmentaires ou nævus mélanocytaires, nævus communs ou nævus banaux mais plus communément aussi « grains de beauté ». Il s'agit de tumeurs cutanées développées à partir des mélanocytes qui se groupent en amas ou thèques dans l'épiderme et/ou le derme.

L'origine de ces nævus dits « communs ou acquis » qui sont apparus après la naissance et qui sont les plus nombreux, est discutée. Ils pourraient résulter de mutations somatiques très tardives ce qui expliquerait leur caractère très localisé, et se constituer secondairement à partir des mélanocytes matures normalement constitutifs de l'épiderme.

Phénomènes malformatifs

Les phénomènes malformatifs sont représentés par :

- les *nævus congénitaux* (hamartomes) ;
- les *mélanoses dermiques* : tache mongolique, nævus d'Ota...

Au cours de l'embryogénèse, la différenciation terminale des mélanocytes serait trop précoce et/ou leur migration serait bloquée dans le derme et l'hypoderme. Ceci expliquerait la formation des nævus congénitaux géants, ainsi assimilés à des malformations ou à des dysembryomes. Des mutations autosomiques survenant tardivement dans l'embryogénèse pourraient expliquer ces phénomènes.

Tumeurs malignes

Ce sont les mélanomes, qui font l'objet de l'item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes.

Formes anatomopathologiques

Les cellules mélanocytaires constituant les nævus sont regroupées en thèques (amas). On distingue plusieurs formes histologiques de nævus selon la répartition de ces thèques :

- *nævus jonctionnel* : les cellules se disposent de façon dispersée en nappe dans la couche basale et en thèques prédominant dans la couche basale de l'épiderme ;
- *nævus dermique* : prolifération mélanocytaire strictement intradermique ;
- *nævus mixte ou composé* : les thèques se disposent à la fois dans le derme et à la jonction dermo-épidermique.

Les mélanocytes constituant les nævus ont des aspects variables selon leur siège : volontiers globuleux ou « épithélioïdes » à la jonction dermo-épidermique, et plus fusiformes, ou « neuroïdes », dans le derme.

La composante jonctionnelle, très marquée chez l'enfant, diminue voire disparaît au cours du vieillissement : c'est souligner l'importance de l'âge du sujet dans l'interprétation histologique de toute lésion mélanocytaire.

Histoire naturelle des nævus communs

Les nævus communs sont présents chez tous les individus. Ils commencent à apparaître dès l'âge de 4 à 5 ans et croissent en nombre et en taille pour atteindre un plateau vers la quatrième décennie (nombre moyen par individu autour de 20 nævus) avant de régresser peu à peu et se raréfier après 60 ans :

- dans l'enfance : les lésions planes prédominent alors qu'à l'âge adulte, une majorité de lésion du tronc et ou en particulier du visage prennent un aspect plus tubéreux (en relief) ;
- dans l'adolescence : de façon physiologique, les nævus croissent en taille parallèlement à la croissance de l'individu ;
- au cours de la grossesse : les nævus peuvent augmenter en taille surtout au niveau de l'abdomen par simple distension mécanique et se pigmenter.

I FORMES CLINIQUES

I.1 FORMES SYMPTOMATIQUES

I.1.1 Nævus communs

Deux types cliniques sont observés :

- les nævus pigmentés, d'une teinte brune variable et d'une taille <10mm, soit plans (nævus jonctionnel : thèques jonctionnelles), soit bombés à surface mollusciforme, voire verruqueuse (nævus mixte ou dermique) ;
- les nævus tubéreux, généralement peu ou pas pigmentés, à type d'élevures siégeant plutôt sur le visage et dont les thèques sont essentiellement dermiques (nævus mixte ou dermique) (Figure 1).

Figure 1. Nævus mélanocytaire dermique tubéreux



I.1.2 Nævus selon leur pigmentation

Nævus bleu

Certains nævus sont particuliers par leur couleur bleutée due à la localisation profonde du pigment mélanique dans le derme : le nævus bleu est le plus fréquent. Il apparaît surtout à l'âge adulte sous la forme d'une lésion plane ou saillante de teinte bleu nuit siégeant au visage, à la face d'extension du membre supérieur (Figure 2). Il s'agit d'une lésion bénigne.

Nævus achromique

Certains nævus ne sont pas hyperpigmentés et gardent la couleur de la peau normale. Ils sont plus le souvent de type tubéreux, parfois centrés par un poil et prédominant au visage ou sur le tronc.

Figure 2. Nævus bleu



I.1.3 Nævus cliniquement atypiques (NCA)

Les nævus cliniquement atypiques ont des caractéristiques cliniques proches de celles qui font craindre un mélanome d'où le terme de NCA. Ce sont des lésions :

- souvent de grande taille (diamètre > 5mm) ;
- de couleur rosée ou brune ;
- de caractères proches de ceux que l'on pourrait observer dans certains mélanomes débutants (asymétrie des bords, forme irrégulière, couleur inhomogène...).

Histologiquement, ces nævus sont de type jonctionnel et souvent décrits à tort sous le terme de nævus dysplasique.

Les sujets présentant de telles lésions en grand nombre sont dans l'ensemble plus à *risque* de développer un mélanome. Dans certains cas, une transmission familiale de ce phénotype de NCA est possible, et l'association à des *antécédents familiaux* de mélanome permet d'identifier des familles à haut risque de mélanome.

S'il est parfois difficile d'identifier un éventuel mélanome au sein d'un grand nombre de ces nævus inhabituels, l'exérèse systématique de ces lésions est sans fondement car les NCA ne se comportent pas comme des précurseurs de mélanome mais comme des marqueurs d'un risque accru de développer un mélanome au cours de sa vie.

I.2 FORMES TOPOGRAPHIQUES

On distingue :

- le nævus du lit de l'ongle à type de mélanonychie en bande dont une modification récente (« évolutivité ») et un caractère monodactylique (unique) doivent faire redouter un mélanome (Figure 3). À l'inverse, les mélanonychies multiples chez le sujet à peau pigmentée ou affectant les ongles soumis à un frottement ne correspondent pas à une prolifération mélanocytaire mais à un simple dépôt de pigment ;
- le nævus des muqueuses, et des extrémités (paumes et plantes).

Figure 3. Nævus unguéal : mélanonychie unguéale acquise



I.3 FORMES ÉVOLUTIVES

I.3.1 Lésions découvertes à la naissance

Les nævus congénitaux concernent moins de 1 % des naissances. Ce sont en règle des hamartomes pigmentaires. Progressivement leur surface peut devenir irrégulière avec une hypertrichose (Figure 4). Les nævus congénitaux de grande taille (par définition dont le diamètre est >20cm) sont rares. Ils peuvent même être géants et s'étendre à une grande partie du corps avec une tendance à la distribution métamérique, le plus souvent dorsale. L'impact esthétique et le risque des lésions de grande taille (cf. infra) sont importants.

Figure 4. Nævus congénital avec hyperpilosité



La tache bleue mongolique est une forme de nævus bleu congénital. Elle est très fréquente : présente chez la plupart des enfants de race mongoloïde et négroïde et chez 1 % des enfants caucasiens. Il se présente comme une tache ardoisée, d'environ 10cm de diamètre, située dans la région lombosacrée. Elle disparaît en règle progressivement dans l'enfance.

Le nævus de Ota prend une distribution en règle unilatérale, superposable aux territoires des deux branches supérieures du trijumeau. La sclérotique et la conjonctive homolatérale peuvent être pigmentées.

I.3.2 Halo nævus ou phénomène de Sutton

Il est caractérisé par le développement d'un halo achromique circulaire autour d'un ou plusieurs nævus pigmenté(s). Ce phénomène aboutit à la disparition progressive mais totale du nævus concerné (Figure 5). Il s'observe surtout vers la 2e décennie et sur le tronc. À la prolifération mélanocytaire (qui est de type composée ou mixte) s'associe un infiltrat inflammatoire riche en lymphocytes et mélanocytes.

Le diagnostic de halo nævus doit conduire à rassurer le patient et à préconiser l'abstention, sauf si cette dépigmentation survient après 40 ans et prend un aspect irrégulier.

Figure 5. Halo nævus de Sutton



I.4 FORMES COMPLIQUÉES

I.4.1 Nævus traumatisés

Les *microtraumatismes* répétés n'induisent pas la transformation des nævus. Autrement dit, les nævus des zones de friction ou de frottement ou les nævus du visage soumis au rasage tous les matins n'ont pas un plus haut risque de transformation maligne que les autres grains de beauté. L'exérèse de lésions régulièrement excoriées peut tout au plus se discuter à titre de confort. En revanche, une lésion pigmentée qui saigne spontanément sans raison, est très suspecte d'être un mélanome et doit être enlevée.

Les *nævus localisés sur le tronc ou sur le visage* directement exposés au soleil n'ont pas un potentiel de dégénérescence plus élevé que les lésions sur les zones du corps habituellement protégées.

I.4.2 Folliculite sous- ou intranævique

Elle est volontiers favorisée par un traumatisme ou la kystisation d'un appareil pilosébacé : le nævus est transitoirement inflammatoire et sensible.

II IMPORTANCE PRONOSTIQUE DES NÆVUS

II.1 FACTEURS FAVORISANT LA PRÉSENCE D'UN GRAND NOMBRE DE NÆVUS CHEZ UN INDIVIDU

Les nævus partagent les mêmes facteurs de risque épidémiologiques que le mélanome, en particulier le *phototype* : ils sont tous les deux plus fréquents chez les sujets :

- avec des cheveux de couleur blonde ou rousse ;
- avec le teint et les yeux clairs ;
- présentant :
 - une faible capacité de bronzage,
 - une forte sensibilité aux expositions solaires,
 - une forte tendance aux coups de soleil ;
 - ainsi que ceux présentant de nombreuses éphélides.

L'exposition solaire favorise par ailleurs l'apparition des nævus.

La dépression immunitaire, quelle qu'en soit la cause (chimiothérapie, greffe d'organe, infection VIH...) accroît également le nombre de nævus.

II.2 RISQUE DE TRANSFORMATION

La *transformation des nævus communs* en mélanome est possible (on peut trouver au sein d'une même lésion la coexistence de lésions histologiques évocatrices de mélanome et des résidus næviques), mais reste un événement exceptionnel. La probabilité pour un nævus de se transformer en mélanome est très faible (vraisemblablement inférieure à 1 nævus pour 100 000).

La *majorité des mélanomes* naissent en dehors de tout nævus mélanocytaire, *en peau antérieurement saine* (mélanome de novo) et aux dépens des mélanocytes normalement disposés le long de la jonction dermo-épidermique, la plupart des nævus restant stables.

Le risque de *transformation des nævus congénitaux* de petite taille semble très faible et comparable à celui des nævus communs.

Les *nævus congénitaux géants* sont considérés comme des précurseurs potentiels de mélanome. Leur risque de transformation est estimé entre 5 et 20 %. Comme ils sont très rares, seule une infime partie des mélanomes (inférieure à 0,1 % de l'ensemble des mélanomes) dérive d'une telle lésion.

Les nævus communs sont des marqueurs de risque de mélanome :

- lorsque présents en grand nombre ;
- particulièrement lorsqu'ils sont de grande taille (>à 5mm) ;
- lors de la présence d'un grand nombre de nævus cliniquement atypiques ;
- surtout s'il existe des antécédents familiaux de mélanome ;
- dans la race blanche, ce sont les facteurs de risque les plus importants de mélanome.

III DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il est généralement facile avec :

- des *lentigos* de petite taille : petites macules pigmentées de quelques millimètres de diamètre, dont la teinte est uniforme. Ils siègent sur les zones photoexposées ou sur des zones de coup de soleil ;
- des *éphélides* : semis de petites macules brun clair, dont la pigmentation s'accroît avec le soleil et uniquement développés sur les zones exposées (individus roux...) ;
- un *histiocytofibrome* : de consistance dure à la palpation avec invagination de la peau à la palpation par infiltration du derme ;
- une *kératose séborrhéique* : tumeur épithéliale bénigne qui est la lésion pigmentée la plus fréquente après 40 ans ;
- un *carcinome basocellulaire* nodulaire, surtout s'il est pigmenté : lésion plus ferme,

recouverte de fines télangiectasies, à croissance lente et prédominant sur les zones exposées au soleil ;

- un *angiome* : tumeur vasculaire bénigne, surtout s'il est thrombosé.

L'examen en *épiluminescence avec agrandissement ou dermatoscopique* permet de reconnaître ces diverses lésions et de les distinguer d'un nævus.

Il est plus difficile avec :

- un lentigo de grande taille ;
- un mélanome débutant de type superficiel extensif, voire un mélanome nodulaire pour lequel les critères morphologiques permettant le diagnostic précoce de mélanome (règles ABCD) ne s'appliquent pas.

En cas de doute diagnostique, l'exérèse chirurgicale de la lésion s'impose pour examen anatomopathologique.

IV MODALITÉS D'EXÉRÈSE DES NÆVUS

IV.1 EXÉRÈSE À TITRE DIAGNOSTIQUE

L'exérèse d'un nævus ne provoque pas sa transformation (idée reçue à combattre).

L'exérèse d'une lésion pigmentée suspecte ne doit jamais être différée, car seule l'analyse histologique permet un diagnostic de certitude et affirme la nature de la lésion.

IV.2 EXÉRÈSE À TITRE FONCTIONNEL OU ESTHÉTIQUE

Elle peut être :

- demandée par le patient pour un nævus qu'il juge disgracieux (nævus tubéreux et/ou pileux du visage...);
- demandée à titre confort (nævus régulièrement traumatisé...).

Elle doit toujours être pesée dans les localisations à risque de rançon cicatricielle.

IV.3 MODALITÉS D'EXÉRÈSE

Les modalités d'exérèse des nævus sont communes à toutes les indications :

- exérèse sous anesthésie locale à l'aide d'un bistouri à lame, en passant à 2 mm des limites macroscopiques de la lésion ;
- un examen histologique de la pièce d'exérèse sera systématiquement pratiqué.

V PRISE EN CHARGE ET INFORMATION DU PATIENT

V.1 PRISE EN CHARGE DES NÆVUS CONGÉNITAUX

Indépendamment de toute question de taille, les nævus congénitaux peuvent être inesthétiques et leur surveillance est parfois difficile du fait de leur morphologie et en particulier de leur surface irrégulière ; leur exérèse se discute au cas par cas.

L'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux serait souhaitable, mais n'est pas toujours réalisable en pratique. Elle est plus facile dans les premiers mois de la vie.

V.2 PRISE EN CHARGE DES NÆVUS COMMUNS

De façon générale :

- il n'y a aucun intérêt à pratiquer l'exérèse systématique préventive de tous les nævus communs dans le but de prévenir l'apparition d'un mélanome ;
- il n'y a pas lieu de surveiller médicalement tous les individus.

L'autosurveillance des lésions pigmentées et de l'ensemble de la peau doit être enseignée à tous :

- l'éducation dans la population générale doit porter sur le repérage précoce des lésions suspectes de mélanome ;
- elle doit insister sur la nécessité de consulter rapidement devant une lésion inhabituelle : lésion pigmentée ou tache d'apparition récente et rapide et/ou qui présente certains signes suspects : asymétrie, contours irréguliers, polychromie, élargissement de la taille et surtout évolutivité (cf . « Mélanome ») ;
- elle doit être complétée par une information sur les risques solaires (prévention primaire) et sur la nécessité d'une protection surtout contre les coups de soleil durant l'enfance et l'adolescence, tout particulièrement lorsque l'on est de phototype clair et qu'on présente des nævus nombreux et/ou atypiques.

La surveillance des sujets à risque de mélanome consiste en une surveillance médicale régulière (au moins annuelle) et à vie. Elle doit être impérativement couplée à une autosurveillance de la part du patient. Comme il est parfois difficile pour le patient comme pour le praticien d'identifier de façon précoce un mélanome parmi plusieurs nævus souvent atypiques, une surveillance photographique ou dermatoscopique, ou des calques peuvent être utiles.

POINTS ESSENTIELS

- **Le nævus est une tumeur mélanocytaire bénigne fréquente dont la multiplication dès l'enfance est fonction de l'exposition solaire et de caractéristiques personnelles.**
- **Le risque de transformation d'un nævus en mélanome est très rare excepté pour les nævus congénitaux de grande taille.**
- **Tout nævus ne doit donc pas être enlevé.**
- **Si un nævus est enlevé pour une quelconque raison, la pièce d'exérèse doit être confiée à l'anatomopathologiste.**
- **Une surveillance régulière des nævus est proposée en cas de nombreux nævus, ou chez des personnes à risque (phénotype clair, phototype à risque, antécédent familial de mélanome).**
- **Le seul moyen d'espérer la guérison dans le mélanome est de dépister la tumeur au stade le plus précoce possible, c'est-à-dire quand la tumeur est la moins épaisse possible. Il est donc indispensable d'enlever toute lésion suffisamment douteuse ou suspecte pour laisser penser qu'il s'agit en fait d'un mélanome.**
- **Le seul élément permettant le diagnostic formel de bénignité ou de malignité est l'examen anatomopathologique.**

Item 164 : Lymphomes malins : lymphomes cutanés

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Lymphomes T cutanés.....	3
I.1 Mycosis fongoïde.....	3
I.1.1 Clinique.....	3
I.1.2 Histologie.....	5
I.1.3 Évolution.....	5
I.2 Syndrome de Sézary.....	5
II Autres lymphomes T cutanés.....	6
III Lymphomes B cutanés.....	6
IV Diagnostic différentiel : pseudo-lymphomes cutanés.....	7
Points essentiels.....	7

OBJECTIFS

- Diagnostiquer un lymphome cutané.

Les lymphomes cutanés sont des proliférations lymphocytaires à point de départ cutané, sans atteinte extracutanée au moment du diagnostic. Ils doivent être différenciés des lymphomes secondairement cutanés.

Ils représentent par ordre de fréquence le troisième type de lymphomes après les lymphomes hématologiques et digestifs.

La récente classification de l'Organisation mondiale de la santé et de l'*European organisation for research and treatment of cancer* (OMS-EORTC) est fondée sur des critères cliniques, anatomopathologiques et immunohistochimiques (Tableau 1). Elle distingue les lymphomes cutanés T et B.

Le mycosis fongoïde et ses variantes et le syndrome de Sézary représentent le sous-groupe le plus important. Seuls les signes cutanés de ces entités seront décrits ici. Les autres lymphomes cutanés T ou B sont plus rares.

Tableau 1 - Classification OMS-EORTC des lymphomes T cutanés

Mycosis fongoïde
Variants et sous-types de mycosis fongoïde
MF folliculotrope
Lymphome pagétoïde
Chalazodermie granulomateuse
Syndrome de Sézary
Leucémie/lymphome à cellules T de l'adulte
Lymphoproliférations cutanées CD30+
Lymphome anaplasique à grandes cellules
Papulose lymphomatoïde
Lymphome T sous-cutané $\alpha\beta$
Lymphome T/NK extranodal, de type nasal
Lymphomes T cutanés autres (entités provisoires)
Lymphome cutané agressif épidermotrope CD8+
Lymphomes cutanés $\gamma\delta$
Lymphome pléomorphe à cellules petites et moyennes CD4+

I LYMPHOMES T CUTANÉS

I.1 MYCOSIS FONGOÏDE

I.1.1 Clinique

L'évolution est très lente (années ou décennies).

Les manifestations cutanées sont le plus souvent isolées :

- initialement, il s'agit de plaques non infiltrées, de plusieurs centimètres, érythémato-squameuses, prédominant aux seins, au tronc et à la racine des membres, notamment, aux fesses (Figure 1). La fixité, la délimitation nette et l'aspect figuré de la plaque ainsi que le prurit et la résistance au traitement dermocorticoïde sont très évocateurs du diagnostic de mycosis fongoïde ;
- ultérieurement, ces lésions s'infiltrent (s'épaississent) pour former des plaques figurées prurigineuses (Figure 2) ;
- au fil des ans, le nombre de lésions augmente, pouvant recouvrir la totalité de la surface cutanée ;
- l'évolution peut se faire vers une érythrodermie ; plus fréquemment, des tumeurs cutanées apparaissent. Le pronostic vital est, alors, défavorable (Figure 3).

Figure 1. Mycosis fongoïde : érythème prémycosique



Figure 2. Mycosis fongoïde : plaques infiltrées



Figure 3. Mycosis fongoïde transformé (stade tumoral)



I.1.2 Histologie

Au début, l'histologie peut être non spécifique. Le diagnostic peut, alors, nécessiter la répétition des biopsies cutanées.

Lorsqu'elles sont caractéristiques, les lésions comportent un infiltrat, dans le derme supérieur, de lymphocytes au noyau convoluté qui ascensionnent dans l'épiderme en petits amas appelés thèques épidermiques (épidermotropisme).

Aux stades avancés, une transformation cytologique peut survenir (lymphocytes de grande taille au noyau cérébriforme).

Les lymphocytes tumoraux ont un phénotype de lymphocytes bien différenciés : CD3+, CD4+, CD8-, CD30-.

On peut mettre en évidence un clone T dominant dans la peau.

I.1.3 Évolution

Le pronostic du mycosis fongoïde est favorable dans la majorité des cas.

Le meilleur facteur pronostique reste le stade de la classification TNM. En particulier, les malades avec un mycosis fongoïde au stade de plaques localisées ont une survie identique à celle de la population générale de même âge et de même sexe.

En l'absence d'atteinte extracutanée, le traitement repose sur les topiques locaux (dermocorticoïdes, badigeons de chlorméthine [*Caryolysine*]), la puvathérapie, l'interféron seul ou associé à la puvathérapie ou aux rétinoïdes.

I.2 SYNDROME DE SÉZARY

Il est très rare.

Il réalise une érythrodermie prurigineuse associée à la présence dans le sang de lymphocytes T atypiques et à un taux supérieur à 1 000/mm³ : les cellules de Sézary.

Il existe souvent des adénopathies pathologiques, une kératodermie palmo-plantaire avec anomalies unguéales, une alopecie et des ectropions des paupières.

Les cellules de Sézary sont détectées dans la peau (biopsie cutanée) et les ganglions. Les caractéristiques de l'immunomarquage sont identiques à celles du mycosis fongoïde.

On retrouve le plus souvent un réarrangement clonal T identique dans le sang et dans la peau.

Le pronostic vital est plus défavorable que celui du mycosis fongoïde.

II AUTRES LYMPHOMES T CUTANÉS

Les autres lymphomes T cutanés sont très rares et hétérogènes aux plans clinique et pronostique.

Cliniquement, ils réalisent le plus souvent des papulo-nodules ou des tumeurs.

Le pronostic de ces lymphomes cutanés est variable. Il est favorable dans les lymphoproliférations cutanées CD30+, parfois spontanément régressives, plus réservé dans les autres formes.

La papulose lymphomatoïde occupe une place particulière parmi ces lymphomes T. Elle est caractérisée, cliniquement, par la présence de papules érythémateuses, en nombre très variable, qui évoluent, chacune, spontanément vers la nécrose et disparaissent en laissant une cicatrice atrophique. La maladie peut évoluer sur plusieurs années, voire une dizaine d'années. Dans la majorité des cas, c'est une dermatose chronique et bénigne mais, dans 10 % des cas, environ, elle est associée à un mycosis fongoïde, un syndrome de Sézary ou une maladie de Hodgkin. Histologiquement, elle est, le plus souvent, liée à la prolifération, dans le derme, de grands lymphocytes atypiques CD4+, CD30+.

III LYMPHOMES B CUTANÉS

Le Tableau 2 présente la classification OMS-EORTC des lymphomes B cutanés.

Ils sont révélés par des papulo-nodules, des tumeurs ou des plaques infiltrées (Figure 4).

L'examen anatomopathologique permet de porter le diagnostic.

Tableau 2 - Classification OMS-EORTC des lymphomes B cutanés

Lymphome cutané de la zone marginale
Lymphome cutané des centres folliculaires
Lymphome cutané diffus à grandes cellules, « de type
jambe »
Lymphome B diffus à grandes cellules intravasculaires

Figure 4. Lymphome cutané B (de type centrofolliculaire)



IV DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL : PSEUDO-LYMPHOMES CUTANÉS

Les pseudo-lymphomes, ou hyperplasies lymphoïdes cutanées, sont des maladies bénignes, simulant cliniquement et/ou histologiquement un lymphome et dont l'évolution est constamment favorable.

Ils peuvent se présenter exactement comme les lymphomes T ou B sous forme de nodules ou de plaques infiltrées.

Les éléments qui permettent la distinction sont la confrontation anatomoclinique, l'immunophénotypage (perte d'expression de phénotype en cas de lymphome), le réarrangement génique (en sachant que la monoclonalité n'est pas toujours synonyme de malignité).

Ils peuvent être dus à des piqûres d'insectes, à une borréliose ou à des médicaments (pseudo-lymphomes médicamenteux).

POINTS ESSENTIELS

- **Un lymphome cutané doit être évoqué devant :**
 - **des papulo-nodules ;**
 - **- des plaques infiltrées prurigineuses d'évolution chronique ; -**
 - **une érythrodermie.**
- **Les lymphomes cutanés primitifs ont des caractères cliniques et histopathologiques particuliers et leur pronostic est meilleur que celui des lymphomes ganglionnaires de même type histologique.**
- **Lymphome cutané T épidermotrope d'évolution lente, le mycosis fongoïde est le plus fréquent des lymphomes cutanés.**
- **Le traitement relève d'une équipe hospitalière dermatologique.**

Item 174 : Prescription et surveillance des anti- inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Règles d'utilisation.....	8
I.1 Choix du corticoïde.....	8
I.2 Choix de l'excipient.....	8
I.3 Choix de la technique.....	9
II Excipients-additifs.....	9
II.1 Solvants.....	9
II.2 Excipients divers.....	9
III Indications.....	10
III.1 Corticoïde seul.....	10
III.2 Corticoïde en association.....	11
III.3 Préparations magistrales.....	11
IV Contre-indications.....	11
V Effets secondaires.....	11
Points essentiels	13

OBJECTIFS

- Prescrire et surveiller un traitement par les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, par voie générale et par voie locale.
- (Seuls seront considérés les anti-inflammatoires stéroïdiens par voie locale.)

La corticothérapie locale, introduite en thérapeutique en 1952, a représenté une révolution thérapeutique, qui s'est rapidement accompagnée de la synthèse de nouveaux dérivés de plus en plus actifs.

Des dérivés halogénés ont été synthétisés à partir de 1953, et de nouveaux sels à partir de 1960. Les actions anti-inflammatoire et antiproliférative sont principalement utilisées en thérapeutique, mais d'autres actions biologiques existent.

La bonne pénétration de ces molécules et leurs activités font qu'elles peuvent générer des effets secondaires. Il convient donc de connaître leurs indications et contre-indications. Il faut choisir le corticostéroïde en fonction de son niveau d'activité, de la qualité de son excipient et d'un éventuel additif.

Caractéristiques des corticostéroïdes

Mécanismes d'action

Le corticostéroïde (CS) traverse la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lie à un récepteur spécifique. Ce complexe récepteur-CS va traverser la membrane nucléaire et, par interaction avec un site receveur nucléaire chromatinien, agir sur l'ADN et modifier l'expression du gène. Il induit ainsi une modification de la transcription.

L'affinité d'un CS pour le récepteur varie d'une molécule à l'autre et différents gènes sont impliqués. Les effets sont donc fonction des gènes influencés et des cellules qui expriment des récepteurs différents, donnant ainsi une variété d'effets.

En particulier, les CS inhibent la synthèse de l'IL-1 et augmentent celle de la lipocortine. Celle-ci inhibe la phospholipase A2, laquelle fait libérer de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires. L'action sur d'autres cytokines est probable, dont le TNF. Les CS sont donc anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antimitotiques. Cependant les CS ont des actions suppressives sur la sécrétion d'autres cytokines pro-inflammatoires.

Relation structure-activité

Le noyau de base est le cortisol. Il a été modifié pour améliorer la sélectivité, la biodisponibilité et l'activité.

Sélectivité

Elle cherche à augmenter les actions anti-inflammatoire et antiproliférative, mais ceci accroît le risque systémique. La liposolubilité augmente en masquant les sites OH et en introduisant une longue chaîne carbonée latérale.

Biodisponibilité

Elle dépend de la pénétration cellulaire de la molécule, en fonction de sa liposolubilité. La biodisponibilité varie selon la nature de l'excipient. Le propylène glycol permet une dissolution complète de la molécule, donc une bonne diffusion.

Activité

Elle est due à la liaison (affinité) aux récepteurs. Une haute affinité implique un effet local plus important. Elle est estimée d'après le test de vasoconstriction.

En clinique, c'est l'association biodisponibilité-activité qui est responsable de la puissance

des CS. La comparaison test clinique/test de vasoconstriction a montré une bonne corrélation dans l'ensemble. Les CS sont ainsi classés en 4 niveaux d'activité (Tableau 1). Dans cette classification, il existe des différences selon la nature de l'excipient. Une augmentation de concentration veut rarement dire une augmentation automatique d'activité, et l'équivalence dans un même groupe est grossière.

Actions biologiques

Elles ont été étudiées sur de nombreux modèles, animaux et humains avec comme corollaire l'étude des effets secondaires.

Vasoconstriction

Une vasoconstriction durable des vaisseaux dermiques s'observe après occlusion du site d'application. Ce phénomène est à la base d'un test, utilisé pour étudier la puissance des CS locaux. Il existe une corrélation assez correcte avec l'activité anti-inflammatoire mais pas toujours avec l'effet antimittotique. Ce test est utilisé actuellement avec la préparation commerciale.

Il existe de faux effets positifs avec les excipients hydratants de la couche cornée. La température ambiante modifie aussi les résultats.

Effet anti-inflammatoire

Le CS diminue l'érythème et l'œdème de toute cause d'inflammation (action non spécifique). Les cibles sont multiples : leucocytes, macrophages, médiateurs chimiques endogènes.

C'est l'effet thérapeutique le plus recherché. Les tests ont porté sur différents modèles expérimentaux ou in vivo (eczéma de contact, papule histaminique). Certains modèles ne sont pas reproductibles.

D'autres paramètres peuvent être étudiés comme la molécule, sa concentration dans la préparation, le site d'application, l'excipient ou le degré d'occlusion sur la vitesse d'absorption percutanée.

Effet antimittotique (ou antiprolifératif)

Il s'agit d'une action non spécifique sur le cycle cellulaire avec diminution de synthèse des macromolécules.

Au niveau épidermique, les CS ont un effet atrophiant. La cicatrisation épidermique est diminuée chez l'animal. La diminution du nombre des mélanocytes aboutit à une hypopigmentation.

Au niveau dermique, les CS les plus forts inhibent la croissance des fibroblastes et diminuent la synthèse de collagène. Les fibres élastiques et les protéoglycanes sont également altérés. Les dendrocytes du derme papillaire (facteur XIII+) sont diminués de

taille, sont moins dendritiques et secondairement réduits en nombre.

L'atrophie graisseuse se voit surtout après injection in situ .

Effet immunosuppresseur

Certains mécanismes ont été vus lors de l'effet anti-inflammatoire. Les CS diminuent aussi les cellules de Langerhans (population CD 1+, DR+) et réduisent leur capacité de présentation de l'antigène. Cette action rapide (24h) est restaurée en 14-21 jours.

Actions minéralo- et glucocorticoïde

L'effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien se mesure par la diminution du cortisol plasmatique. Cet effet est exceptionnellement symptomatique.

Tachyphylaxie ou tolérance aiguë

En clinique, elle se révèle par la résistance (tolérance) au traitement lors d'applications prolongées et ininterrompues. Elle a été étudiée par différents tests.

Un corticoïde ayant un index de vasoconstriction fort entraînera une tachyphylaxie plus rapide et plus durable qu'un CS d'index de vasoconstriction inférieur. Un même CS utilisé à deux concentrations différentes montre que plus la concentration est élevée, plus rapide sont le début et le développement de la tachyphylaxie.

Pénétration percutanée et absorption

Elles nécessitent un relargage à partir de la préparation en quantité suffisante. Les voies de pénétration principales sont transépidermique et transfolliculaire. De nombreux facteurs influencent la pénétration.

Peau

Tous les sujets dans les mêmes conditions n'absorbent pas la même quantité (influence individuelle). L'absorption au niveau de l'avant-bras est de 1 %, du cuir chevelu 4 %, du front 7 %, des grandes lèvres 8 %, du scrotum 36 %. L'absorption dans les plis est importante (influence anatomique).

La pénétration par la couche cornée est un phénomène de diffusion passive. Elle représente le facteur barrière principal par son contenu lipidique et son épaisseur. La pénétration est diminuée aux paumes et aux plantes. La pénétration est augmentée dans les dermatoses érythémato-squameuses (dermatite atopique, psoriasis universalis), mais est normale dans le psoriasis en plaques.

La membrane des kératinocytes jouerait un rôle, expliquant la nécessité du caractère lipophile d'une partie de la molécule.

Excipient

Un CS est plus absorbé dans une pommade que dans une crème. L'absorption, donc la puissance est augmentée avec le propylène glycol, l'acide salicylique, l'occlusion (application sous un film plastique).

Les liposomes augmentent la concentration du CS dans l'épiderme et le derme.

Concentration

L'augmentation de concentration du principe actif entraîne une augmentation d'activité mais de façon non proportionnelle.

Occlusion

L'occlusion augmente l'humidité locale, la surface par plissement de la couche cornée. Elle multiplie l'absorption par 10.

Âge

L'absorption est supérieure chez l'enfant et le sujet âgé. Chez l'enfant, le rapport surface/poids est élevé.

Effet réservoir

Il y a une accumulation des CS au niveau de la couche cornée. Ce phénomène existe pour tous les corticoïdes locaux, sauf l'hydrocortisone. Il est responsable d'un relargage progressif.

Tableau 1 - Classification des dermocorticoïdes (DCI) disponibles en France (Vidal 2007)

	DCI	Nom commercial
Classe (ou niveau) 4 Très fort	Clobétasol propionate	<i>Dermoval</i>
	Bétaméthasone dipropionate	<i>Diprolène</i>
Classe (ou niveau) 3 Forte	Bétaméthasone valérate	<i>Betneval</i>
	Bétaméthasone dipropionate	<i>Diprosone</i>
	Désonide	<i>Locatop</i>
	Difflocortolone valérianate	<i>Nérisone</i>
	Difluprednate	<i>Epitopic 0,05</i>
	Fluticasone	<i>Flixovate</i>
	Hydrocortisone acétonate	<i>Efficort</i>
Classe (ou niveau) 2 Modéré	Hydrocortisone butyrate	<i>Locoïd</i>
	Bétaméthasone valérate	<i>Célestoderme relais</i>
	Désonide	<i>Locapred, Tridésoneit</i>
	Difluprednate	<i>Epitopic 0,02</i>
	Fluocinolone acétonide	<i>Synalar</i>
	Fluocortolone	<i>Ultralan</i>
	Triamcinolone acétonide	<i>Kenalcol^a, Localone^a</i>
Classe (ou niveau) 1 Faible	Hydrocortisone	<i>Aphilan, Dermaspraid Démangeaison Hydracort, Mitocortyl</i>

^a Présence d'un ou plusieurs additifs.

I RÈGLES D'UTILISATION

Elles dépendent d'un diagnostic précis, de la force du CS à utiliser, de la durée présumée du traitement.

I.1 CHOIX DU CORTICOÏDE

Type de l'affection

En pratique, c'est l'état de la peau à traiter qui détermine le choix : caractère exfoliant, ou humide.

La sélectivité du corticoïde intervient pour un effet anti-inflammatoire (choix d'un CS non fluoré), ou antiprolifératif (=fluorés). En cas de dermatose chronique, il faut débiter par le corticoïde le plus fort capable de contrôler les symptômes. On adapte ensuite la force du CS selon la réponse, ou aux poussées.

Surface

Une grande *surface* augmente les risques d'absorption et d'effets systémiques.

Siège

L'épaisseur de la couche cornée ne semble pas jouer dans la réponse thérapeutique.

Âge

La prescription diffère selon l'âge .

Surinfection

L'infection ne doit pas faire retarder un traitement par CS. Une antibiothérapie générale est préférable à une association CS-antibiotique topique. En cas de maladie cutanée avec colonisation bactérienne inapparente cliniquement (dermatite atopique), un traitement anti-infectieux préparatoire est discuté.

Le risque infectieux est augmenté par l'occlusion.

I.2 CHOIX DE L'EXCIPIENT

Il dépend de la nature et du siège des lésions.

La crème a des indications très larges. La pommade est utilisée pour des dermatoses sèches, hyperplasiques, kératosiques : son effet occlusif augmente l'hydratation et la pénétration. Le gel est utile pour les lésions suintantes.

La pommade est à éviter dans les plis. Le gel est d'emploi plus cosmétique. La lotion est adaptée aux régions pileuses. Le spray peut s'utiliser sur les muqueuses.

I.3 CHOIX DE LA TECHNIQUE

La dose à ne pas dépasser est de 30g/semaine de produit fini de classe 2, en entretien.

Une application par jour suffit en général avec arrêt progressif, soit par espacement des applications, en alternant le CS avec sa base éventuellement, soit en utilisant un CS de niveau inférieur, en se reportant à la classification. Certains prescripteurs utilisent deux applications par jour.

L'inefficacité progressive après plusieurs semaines de traitement sur des dermatoses chroniques doit faire arrêter les corticoïdes et reprendre le traitement après quelques jours par un autre corticoïde fort (un faible entraînant également ce phénomène mais avec une activité moindre). Il faut éventuellement rediscuter le diagnostic.

L'occlusion est à réserver aux lésions épaisses, résistantes, de surface limitée. C'est un traitement moins confortable, plus ou moins facile à appliquer.

II EXCIPIENTS-ADDITIFS

II.1 SOLVANTS

Les solvants sont responsables de la forme galénique, de la biodisponibilité et de l'aspect cosmétique. Ils sont constitués de corps hydrophobes (huile de vaseline ++...) pour les pommades ; de corps hydrophiles (lanoline, propylène glycol et polyéthylène glycol) pour les crèmes.

II.2 EXCIPIENTS DIVERS

Les excipients sont multiples : conservateurs et antiseptiques, tensioactifs, anti-infectieux, acide salicylique.

III INDICATIONS

Les CS sont un traitement symptomatique et non étiologique.

III.1 CORTICOÏDE SEUL

Pour les indications anti-inflammatoires :

- la dermatite de contact allergique est une bonne indication mais le CS n'empêche pas la récurrence tant qu'il n'y a pas éviction de l'allergène ;
- la dermatite atopique est une très bonne indication, mais il faut s'assurer d'abord de l'absence d'infection locale. C'est un traitement de longue durée chez un enfant, nécessitant une surveillance. Le traitement du visage par CS doit être très prudent. Certains auteurs conseillent d'éviter les fluorés ;
- dans la dermatite de contact d'irritation, le CS est un traitement d'appoint ;
- d'autres eczéma peuvent être traités par CS : eczéma variqueux, nummulaire. Dans la dysidrose, l'occlusion est très intéressante ;
- dans les photosensibilisations : le CS a un effet anti-inflammatoire sur le coup de soleil. Il peut être utile pour d'autres photodermatoses ;
- des prurits divers (non scabieux ++), le lichen plan localisé, une piqûre d'insecte.

Pour les effets antiprolifératifs :

- sur une lichenification, le CS supprime le prurit et diminue l'infiltration. Il est préférable d'utiliser le niveau 4 ;
- dans le psoriasis, le CS a un effet suspensif avec un risque de récurrence plus étendue. Il est à utiliser préférentiellement pour le cuir chevelu, le visage, le psoriasis inversé et les petits psoriasis localisés. Ne pas négliger non plus l'effet immédiat d'un traitement court dans un but psychologique ;
- les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes peuvent être traitées par un niveau 4.

Les autres indications sont à discuter car plus empiriques :

- dans la dermatite des régions séborrhéiques, l'effet est suspensif ; la prudence s'impose car il s'agit du visage et d'une dermatose chronique ;
- dans la sclérodermie en plaques, utiliser un niveau 4 ;
- pelade ;
- troubles pigmentaires : vitiligo.

Un dilemme est l'application de CS sur des dermatoses atrophiques : lupus érythémateux chronique, nécrobiose lipoidique. Le CS est inutile dans l'urticaire.

Des indications en voie d'évaluation utilisent des corticothérapies locales de niveau 4 : mastocytose, pemphigoïde.

III.2 CORTICOÏDE EN ASSOCIATION

Il s'agit surtout de l'acide salicylique pour les dermatoses squameuses (psoriasis).

III.3 PRÉPARATIONS MAGISTRALES

Elles sont à éviter car sources de nombreux problèmes : diminution de stérilité, problèmes physicochimiques (incompatibilité, inactivation du produit actif), perte d'efficacité. La justification thérapeutique n'est pas claire. Il est plus rationnel d'utiliser la classification (Tableau 1).

IV CONTRE-INDICATIONS

Ce sont essentiellement :

- les dermatoses infectieuses virales, bactériennes, fongiques et parasitaires. Le CS topique peut alors avoir un effet clinique favorable apparent parce qu'il diminue l'inflammation ou le prurit de la maladie infectieuse. Mais, le risque est celui d'une évolution à bas bruit, d'une modification de l'éruption, d'une complication ;
- les dermatoses ulcérées ;
- les dermatoses faciales, à composante vasomotrice ou folliculaire.

V EFFETS SECONDAIRES

Il existe une sensibilité individuelle et les effets secondaires sont le plus souvent réversibles. Leur prévention vient d'une bonne information du malade, d'un diagnostic précis et d'une surveillance du traitement. Au niveau chimique, les nouveaux CS devront séparer activité anti-inflammatoire et antimitotique, avoir un catabolisme rapide in situ .

L'enfant est plus à risque ; une information des parents et une surveillance médicale sont recommandées.

Les accidents sont résumés dans le Tableau 2.

Tableau 2 - Effets secondaires des dermocorticoïdes

1. Atrophie
Épidermique, réversible : épiderme fin en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme
Dermique : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura ecchymotique
2. Dermatitis rosacéiformes du visage
Acné induite
Aggravation d'une rosacée
Dermatite péri-orale
3. Infections cutanées
Transformation de l'éruption par mauvaise indication : dermatophytes (trichophytie rosacéiforme, granulomateuse), gale
Aggravation d'une infection : herpès. . .
Infection secondaire d'une dermatose (peu fréquent)
4. Effets secondaires oculaires
Glaucome
Cataracte
5. Effets hormonaux
Hypertrichose
Hyperplasie sébacée
Généraux : rares
6. Dermatoses de cause non contrôlée
Phénomène de rebond
Dépendance
7. Divers
Hypopigmentation
Granulome glutéal infantile
Eczéma de contact allergique au CS ou à l'excipient

La prescription en pratique

Classe (Tableau 1).

- Galénique.
- Rythme : 1 application par jour en général.
- Quantité : selon la surface (nombre de tubes, table des brûlés).
- Durée.
- Faire évaluer le nombre de tubes utilisés.
- Surveillance en fonction de :
 - traitement à court ou à long terme ;
 - effet thérapeutique attendu ;
 - non-amélioration ;
 - apparition d'effets secondaires.

POINTS ESSENTIELS

- **Les dermocorticoïdes sont surtout utilisés pour leurs actions anti-inflammatoire et antiproliférative.**
- **Classification en fonction du niveau d'activité ou classe (de 1 faible à 4 très forte) estimée d'après le test de vasoconstriction et les essais thérapeutiques comparatifs.**
- **Les DC sont un traitement symptomatique et non pas étiologique.**
- **La prescription en pratique associe le choix : - de la classe (en fonction du diagnostic, de la topographie et de l'âge) ; - de la galénique ; du rythme d'application (inférieur ou égal à 2 fois par jour) ; - de la quantité nécessaire selon la surface à traiter.**
- **Le suivi est nécessaire en cas de dermatose chronique, surtout chez l'enfant.**

Item 181 : Iatrogénie. Diagnostic et prévention. Toxidermies ou réactions cutanées médicamenteuses

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Toxidermies érythémateuses (exanthèmes maculo-papuleux).....	4
I.1	Aspects cliniques.....	4
I.2	Diagnostic différentiel.....	5
II	Autres toxidermies bénignes.....	5
II.1	Urticaire (item 114).....	5
II.2	Photosensibilité.....	6
III	Érythème pigmenté fixe.....	6
III.1	Pathognomonique d'une toxidermie.....	6
III.2	Évolution.....	7
III.3	Localisation préférentielle.....	7
IV	Toxidermies graves.....	7
IV.1	AngioOEdème (OEdème de Quincke) et choc anaphylactique.....	7
IV.2	Toxidermies pustuleuses (pustulose exanthématique aiguë généralisée : PEAG).....	8
IV.3	Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).....	9
IV.4	Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (nécrolyse épidermique toxique – NET).....	9
V	Diagnostic de cause/imputabilité.....	12
V.1	Imputabilité chronologique.....	12
V.2	Imputabilité extrinsèque : notoriété.....	14
	Points essentiels	14

OBJECTIFS

- Identifier le caractère iatrogène d'une éruption cutanée.

Les toxidermies définissent les effets cutanés des médicaments administrés par voie interne, ils sont parmi les plus fréquents.

ÉPIDEMIOLOGIE

L'iatrogénie médicamenteuse est un problème de santé publique.

Elle est fréquente : elle concerne environ 10 % des patients hospitalisés.

Potentiellement grave : 1/4 à 1/3 de ces effets sont graves.

Les toxidermies s'observent chez 1 à 3 % des utilisateurs de nombreux médicaments d'usage courant.

Les types de manifestations sont :

- des réactions idiosyncrasiques (imprévisibles et survenant avec les doses thérapeutiques usuelles) ;
- des effets pharmacologiques ou toxiques (ex : alopecies des antimétabolites...).

Plus de 90 % des toxidermies sont bénignes. Les formes qui mettent en jeu le pronostic vital sont très rares (1 cas pour 10 000 à 1 000 000 patients traités). Trop rares pour être détectées lors des essais précédant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un nouveau médicament.

Ces toxidermies graves ou non connues doivent (obligation légale) être notifiées aux instances de pharmacovigilance.

Dans leur très grande majorité, les toxidermies se manifestent par des signes cutanés peu spécifiques.

Les toxidermies les plus fréquentes sont les éruptions érythémateuses (ou exanthèmes maculo-papuleux) (40 à 60 % des notifications de toxidermies).

I TOXIDERMIES ÉRYTHÉMATEUSES (EXANTHÈMES MACULO-PAPULEUX)

I.1 ASPECTS CLINIQUES

L'éruption survient 4 à 15 jours après le début du traitement (« érythème du 9^e jour »). L'atteinte initiale touche le tronc ou la racine des membres, et une extension est possible pendant quelques jours.

En faveur du diagnostic : polymorphisme des lésions associant chez un même malade :

- macules isolées (morbilliformes) à certains endroits (Figure 1) ;
- nappes scarlatiniformes (Figure 2) ;
- papules ou plaques œdémateuses avec parfois une disposition arciforme ;
- purpura pétéchial sur les jambes ;
- prurit fréquent, parfois sévère ;
- fièvre modérée ou absente ;
- absence d'énanthème (mais des lésions érythémateuses, parfois squameuses ou fissurées, peuvent toucher le versant semi-muqueux des lèvres [chéilite] ou le scrotum).

Figure 1. Toxidémie érythémateuse : éruption morbilliforme



Figure 2. Toxidémie érythémateuse : éruption scarlatiniforme



L'éruption dure habituellement moins de 1 semaine ; elle évolue parfois vers une fine desquamation.

La biopsie cutanée d'une toxidémie érythémateuse ne donne qu'une image histologique peu spécifique, n'aidant pas au diagnostic.

Il faut rechercher systématiquement les signes pouvant faire évoquer une maladie grave :

- diffusion de l'érythème ;
- infiltration des lésions, en particulier de l'œdème du visage ;
- fièvre élevée ;
- polyadénopathies ;
- douleurs cutanées ou muqueuses intenses ;
- érosions muqueuses ;
- apparition d'un signe de Nikolsky ;
- purpura ou nécrose.

L'apparition de l'un ou l'autre de ces marqueurs de gravité impose l'arrêt du/des médicament(s) suspect(s) et une hospitalisation.

I.2 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Ce sont les éruptions des maladies infectieuses (virales ou toxiques).

Les principaux arguments en faveur d'une éruption d'origine infectieuse sont :

- le contagé ;
- le syndrome infectieux ;
- l'érythème ;
- le monomorphisme de l'exanthème.

Chez l'enfant, la plupart des éruptions ont une cause infectieuse (70-80 %), les toxidermies sont majoritaires chez l'adulte.

II AUTRES TOXIDERMIES BÉNIGNES

II.1 URTICAIRE (ITEM 114)

Dans l'*urticaire immédiate* on retrouve des papules mobiles et fugaces quelques minutes à quelques heures après l'administration d'un médicament. Cela signe le plus souvent une sensibilisation préalable et contre-indique formellement l'emploi ultérieur sans précaution du même médicament (risque d'anaphylaxie).

L'urticaire du 7^e jour de traitement est souvent fixe. En cas d'arthralgies associées, il faut évoquer une maladie sérique (en réaction à l'injection de protéines étrangères : sérums ou vaccins), ou une « pseudo-maladie sérique » sans complexes immuns, ni baisse du C3, faisant le plus souvent suite à l'administration d'antibiotiques.

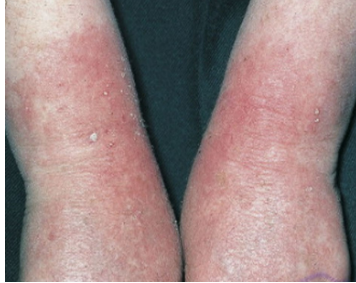
Le diagnostic d'urticaire ne prête pas à confusion. Il faut se garder d'attribuer trop facilement ce tableau à un médicament. Moins de 10 % des urticaires aiguës ont une cause médicamenteuse.

II.2 PHOTOSENSIBILITÉ

Elle est facilement reconnue sur :

- l'anamnèse (survenue dans les heures qui suivent une exposition solaire) ;
- la localisation des lésions aux zones découvertes (Figure 3).

Figure 3. Photosensibilité: limitation des lésions aux zones exposées au soleil



Deux variantes existent :

- la *photoallergie* :
 - lésions d'eczéma débutant aux zones exposées mais pouvant s'étendre aux zones couvertes,
 - parfois déclenchées par des expositions solaires minimales ;
- la *phototoxicité* : dépendant à la fois des doses de médicament et des doses d'UVA, ses principaux tableaux cliniques sont :
 - un « super coup de soleil » malgré une exposition limitée,
 - des bulles tendues des mains ou des jambes (« pseudo-porphyrine »),
 - un décollement distal douloureux de la tablette des ongles (onycholyse).

Les autres causes possibles de photosensibilités sont nombreuses :

- photosensibilités « endogènes » : métaboliques (porphyries), lupus érythémateux, idiopathiques (« allergies solaires ») ;
- photosensibilités de contact (plantes, parfums, topiques médicamenteux...).

L'absence d'antécédent de réaction de photosensibilité est un argument de poids pour une cause « exogène », médicamenteuse ou de contact.

III ÉRYTHÈME PIGMENTÉ FIXE

III.1 PATHOGNOMONIQUE D'UNE TOXIDERMIE

C'est la seule dermatose de cause exclusivement médicamenteuse ; elle est rare en France.

Elle débute dans les heures (< 48h) suivant la prise du médicament inducteur.

Il s'agit de quelques (1 à 10) plaques érythémateuses arrondies, de quelques centimètres de diamètre, souvent douloureuses et infiltrées (Figure 4). Elles peuvent se recouvrir d'une bulle.

Figure 4. Érythème pigmenté fixe bulleux



III.2 ÉVOLUTION

Les lésions inflammatoires disparaissent en quelques jours en laissant des taches pigmentées, brunes ou ardoisées. En cas de réintroduction du médicament inducteur : récurrence au même site.

III.3 LOCALISATION PRÉFÉRENTIELLE

Les organes génitaux ou les lèvres sont assez fréquemment touchés, mais l'atteinte muqueuse est rarement multifocale.

IV TOXIDERMIES GRAVES

Bien que rares, les *toxidermies graves doivent être connues* car elles mettent en jeu le pronostic vital, imposent l'arrêt immédiat du/des médicament(s) suspect(s) et nécessitent l'hospitalisation en urgence.

IV.1 ANGIOEDÈME (OEDÈME DE QUINCKE) ET CHOC ANAPHYLACTIQUE

Les deux mécanismes possibles sont :

- une réaction IgE-dépendante, spécifique et comportant un risque élevé de récurrence au même médicament ou à des produits de formule chimique très proche (ex : pénicillines et β -lactamines) ;
- une activation pharmacologique des médiateurs de l'inflammation : réaction anaphylactoïde, qui risque de récidiver avec l'ensemble des produits de même effet pharmacologique, même s'ils ont des formules chimiques différentes (ex : réactions aux produits de contraste iodés hyperosmolaires, angioedème aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou aux AINS).

Les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes imposent un traitement en urgence (cf . item 114: Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire).

IV.2 TOXIDERMIES PUSTULEUSES (PUSTULOSE EXANTHÉMATIQUE AIGUË GÉNÉRALISÉE : PEAG)

Il s'agit d'une éruption brutale et très fébrile, souvent prise à tort pour une infection grave.

Elle débute en général 1 à 4 jours après l'administration du médicament inducteur (souvent un antibiotique), par de la fièvre et un érythème en nappe, scarlatiniforme, prédominant dans les grands plis (aisselles, aines...). En quelques heures, l'érythème se recouvre de nombreuses pustules amicrobiennes superficielles de petite taille (< 2mm) à contenu lactescent (Figure 5). Par endroits, la confluence des pustules peut entraîner un détachement partiel de la partie superficielle (sous-cornée) de l'épiderme.

Figure 5. Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)



Une altération de l'état général, ainsi qu'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles parfois considérable sont souvent associées.

Biopsie cutanée

La biopsie cutanée montre l'accumulation de polynucléaires neutrophiles dans la partie superficielle de l'épiderme, réalisant des pustules sous-cornées.

Évolution

La régression spontanée est rapide, les pustules disparaissent en quelques jours avec une desquamation diffuse.

Diagnostic différentiel

Une variante éruptive rare de psoriasis pustuleux se distingue de la PEAG par :

- un début moins brutal ;
- une évolution plus prolongée ;
- des aspects un peu différents à la biopsie cutanée ;
- des antécédents de psoriasis.

IV.3 SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE OU SYNDROME DRESS (DRUG REACTION WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS)

Clinique

Le syndrome DRESS est caractérisé par :

- la gravité et l'étendue de l'éruption, parfois érythrodermique (Figure 6) ;
- l'infiltration de l'éruption, avec en particulier œdème du visage ;
- un prurit sévère ;
- des adénopathies diffuses ;
- une fièvre élevée ;
- des atteintes viscérales parfois graves, (hépatite, pneumopathie interstitielle, néphropathie interstitielle, myocardite...) ;
- une hyperéosinophilie (souvent $>1\ 500/\text{mm}^3$, mais elle peut parfois être retardée) et souvent une lymphocytose avec syndrome mononucléosique.

Figure 6. Syndrome d'hypersensibilité (DRESS) à type d'érythrodermie



Ce tableau, rare, survient plus tardivement que les toxidermies banales (2 à 6 semaines après début d'un traitement) et a une régression lente, l'éruption cutanée pouvant durer plusieurs semaines. Les sujets à peau noire semblent avoir un risque accru. Une hospitalisation s'impose.

Diagnostic différentiel

Les autres causes d'érythrodermies, psoriasis, dermatites de contact, lymphomes T épidermotropes (mycosis fongoïde et syndrome de Sézary), sont écartées par l'anamnèse, l'histologie cutanée et la NFS.

IV.4 SYNDROMES DE STEVENS-JOHNSON ET DE LYELL (NÉCROLYSE ÉPIDERMIQUE TOXIQUE □ NET)

Ce sont les formes les plus graves de toxidermies.

Clinique

Le SSJ et le syndrome de Lyell-NET sont une seule et même maladie qui n'est distinguée que par la surface d'épiderme nécrosé, facteur majeur de gravité.

La réaction débute, de manière peu spécifique, une dizaine de jours après le début du traitement inducteur par des manifestations cutané-muqueuses (fièvre, brûlures oculaires, pharyngite, éruption érythémateuse).

Évolution

Elle a une évolution rapide vers la phase d'état : en quelques heures à quelques jours, le tableau devient caractéristique :

- érosions muqueuses multifocales et bulles cutanées ;
- des lambeaux d'épiderme se détachent à la moindre pression (signe de Nikolsky positif) ;
- au cours du SSJ : bulles et vésicules disséminées restent distinctes et de petite taille, les zones de décollement par confluence sont limitées (Figure 7) ;
- dans le syndrome de Lyell-NET : de vastes lambeaux d'épiderme sont décollés mettant à nu le derme suintant rouge vif, ou « décollables » restant en place avec un aspect de linge fripé (Figure 8).

La fièvre est constante, l'état général gravement altéré.

Figure 7. Syndrome de Stevens-Johnson



Figure 8. Syndrome de Lyell : ici la quasi-totalité de l'épiderme est nécrosée, décollable avec aspect en linge mouillé



Atteinte viscérale possible

Une polypnée avec hypoxémie peut témoigner d'une nécrose de l'épithélium bronchique, de pronostic très défavorable.

Examens biologiques

Les examens biologiques montrent une leucopénie, et parfois des troubles hydroélectrolytiques résultant des déperditions cutanées.

Biopsie cutanée

La biopsie cutanée montre un épiderme nécrosé sur toute son épaisseur, se détachant d'un derme peu modifié (discret infiltrat lymphocytaire). L'IFD est négative.

Pronostic vital et fonctionnel

Le risque de mortalité est élevé (20 à 25 %). La réépidermisation est rapide (10 à 30 jours) avec des séquelles assez fréquentes : troubles de la pigmentation et cicatrices muqueuses en particulier oculaires.

Diagnostic différentiel

Le syndrome de Stevens-Johnson doit être distingué de l'érythème polymorphe majeur. L'érythème polymorphe est une maladie peu fréquente prédominant chez l'enfant et l'adulte jeune.

Sa définition est clinique :

- lésions éruptives en « cocardes » ou « cibles » (trois zones concentriques avec un centre inconstamment bulleux) ;
- distribution acrale (coudes, genoux, mains, pieds, visage) ;
- fréquence des lésions érosives muqueuses (définissant l'érythème polymorphe majeur) ;
- fréquence des récurrences.

L'érythème polymorphe survient le plus souvent (50-60 % des cas) après un herpès récurrent, labial plus que génital. De nombreuses autres maladies infectieuses (en particulier, pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae*) sont plus rarement la cause d'érythèmes polymorphes.

La nécrolyse épidermique toxique doit être distinguée :

- de l'épidermolyse staphylococcique (nourrisson, pas d'érosions muqueuses, décollements sous-cornés à l'histologie) ;
- d'une dermatose bulleuse auto-immune (pas de nécrose de l'épiderme, dépôts d'anticorps en IFD) ;
- de brûlures (absence de lésions muqueuses, nécrose cutanée de profondeur variable).

V DIAGNOSTIC DE CAUSE/IMPUTABILITÉ

La recherche de la cause d'une toxidermie repose sur un faisceau d'arguments, mais aucun n'a une valeur absolue.

Il existe de nombreux pièges dans l'interrogatoire médicamenteux :

- omission de ce qui n'est pas considéré comme médicament (analgésiques ou somnifères pris occasionnellement, édulcorants de synthèse, produits de « médecines » parallèles...);
- attribution par excès d'un événement à la prise de médicament(s) en coïncidence.

Le degré d'imputabilité de chaque médicament pris par le patient est mesuré par un score qui intègre des données chronologiques et des données sémiologiques.

V.1 IMPUTABILITÉ CHRONOLOGIQUE

Délais évocateurs

Les délais évocateurs diffèrent selon le type de réaction (Tableau 1).

Évolution

Les algorithmes d'imputabilité considèrent qu'une amélioration après arrêt du médicament ou une aggravation après sa poursuite sont des arguments en faveur de la relation de causalité.

Réintroduction

Une récurrence après réintroduction accidentelle ou, moins rarement, un antécédent d'effet analogue lors d'une prise antérieure ont la même valeur, rendant l'imputabilité très vraisemblable.

Imputabilité sémiologique

La clinique est-elle caractéristique d'un accident médicamenteux ?

- c'est le cas de l'érythème pigmenté fixe ;
- cela peut être considéré comme acceptable pour le SSJ, le syndrome de Lyell-NET et la PEAG ;
- mais tous ces aspects ne sont pas caractéristiques d'un médicament donné.

Facteurs favorisants

L'atopie n'est pas un facteur de risque de toxidermie.

L'infection par le VIH augmente le risque de toxidermies aussi bien bénignes que graves. Les raisons de ce risque accru ne sont pas connues.

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse est associé à une réactivation de virus du groupe herpès (HHV6, EBV et CMV).

La mononucléose infectieuse associée à la pénicilline entraîne presque toujours une éruption érythémateuse. Après guérison de la mononucléose, le risque d'éruption aux aminopénicillines redevient le même que dans la population générale ; il ne s'agit donc pas d'une toxidermie mais d'une éruption due à la conjonction simultanée de 2 facteurs infectieux et médicamenteux.

Élimination des autres causes

Exceptionnellement, des investigations exhaustives sont justifiées, quand on suspecte un médicament absolument indispensable au patient.

Dans les autres cas, on se limite à rechercher les seules causes qui nécessiteraient un traitement spécifique.

Tests

Aucun test *in vitro* n'est utile au diagnostic.

Des tests *in vivo* ont été proposés pour confirmer un diagnostic de toxidermie.

Les situations, où la valeur de ces tests a été validée, sont rares (*prick-tests* pour les réactions immédiates à la pénicilline ou aux curarisants, *patch-test* pour certaines toxidermies érythémateuses ou PEAG).

Tableau 1 - Principaux types cliniques des toxidermies, part des causes médicamenteuses, délais caractéristiques, risque vital et principaux médicaments inducteurs (à titre informatif).

Aspect clinique	Part des causes médicamenteuses	Délai caractéristique	Risque vital	Médicaments inducteurs
Éruption érythémateuse (maculo-papuleuse)	Enfant : 10–20 % Adulte : 50–70 %	4–15 jours	0	β-lactamines, sulfamides, antituberculeux, anticomitiaux
Urticaire	<10 %	<2 h	0	Pénicillines, produits de contraste iodé, IEC, AINS
Photosensibilité	Majoritaire (?)	Tous délais pour médicament quelques heures à jours après exposition solaire	<1 %	Cyclines, quinolones, phénothiazines, amiodarone, méladinine
Anaphylaxie	30 %	Minutes, heures	5 %	Curarisants, pénicilline
Éruptions pustuleuses (PEAG)	70–90 %	<4 jours	2–5 %	Aminopénicillines, pristnamycine, diltiazem
« Syndrome d'hypersensibilité »	70–90 %	2–6 semaines	5–10 %	Anticomitiaux, sulfamides, IEC, minocycline, allopurinol
Syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell-NET	70–90 %	7–21 jours	20–25 %	Sulfamides AB, anticomitiaux, AINS oxicams, allopurinol, névirapine

V.2 IMPUTABILITÉ EXTRINSÈQUE : NOTORIÉTÉ

La connaissance des médicaments qui sont les inducteurs les plus fréquents d'un type donné de toxidermie est un argument diagnostique chez un patient prenant plusieurs médicaments, à imputabilité intrinsèque égale. Il ne s'agit bien entendu que d'un argument de probabilité. La liste des médicaments le plus souvent en cause pour chaque variété de toxidermie est indiquée dans le Tableau 1.

Au terme de cette démarche, on détermine le ou les médicament(s) suspect(s). En cas de réaction grave, l'utilisation ultérieure de ce(s) médicament(s) est contre-indiquée par écrit sur un document remis au malade ou sur le carnet de santé.

POINTS ESSENTIELS

- **Fréquence des toxidermies.**
- **L'infection par le VIH est un facteur de risque majeur de toxidermies.**
- **Le diagnostic de toxidermie est un diagnostic de présomption, fondé sur un faisceau d'arguments, la certitude est exceptionnelle.**
- **L'aspect histologique est rarement spécifique.**
- **Ne pas confondre éruption polymorphe (association chez un même patient de lésions de sémiologie différente) avec érythème polymorphe (chaque lésion a une morphologie complexe « polymorphe » mais toutes les lésions sont semblables).**
- **En cas de toxidermie érythémateuse : lésions très étendues, fièvre, adénopathies, œdème du visage doivent faire redouter une forme grave (« syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ») et faire pratiquer NFS et bilan hépatique.**
- **Érosions muqueuses, lésions cutanées vésiculeuses ou bulleuses font suspecter une nécrolyse épidermique toxique et imposent l'hospitalisation.**
- **L'administration du (des) médicament(s) suspect(s) doit être arrêtée d'urgence en cas de toxidermie grave.**
- **L'administration du (des) médicament(s) suspect(s) ne peut être poursuivie sous surveillance qu'en cas de toxidermie érythémateuse bénigne, et si le bénéfice attendu du traitement le justifie.**
- **Une réintroduction à visée diagnostique n'est pas justifiée.**
- **En cas de réaction sévère et d'urticaire, l'utilisation du (des) médicament(s) suspect(s) doit être contre-indiquée par écrit.**
- **Toute réaction grave ou inattendue doit être notifiée.**

Item 204 : Grosse jambe rouge aiguë

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Diagnostic positif.....	4
II Diagnostic étiologique.....	4
II.1 Éléments du diagnostic.....	4
II.1.1 Interrogatoire.....	4
II.1.2 Examen clinique	5
II.1.2.1 Examen clinique locorégional.....	5
II.1.2.2 Examen clinique général.....	5
II.2 Tableaux typiques.....	6
II.2.1 Érysipèle (item 87).....	6
II.2.2 Dermo-hypodermes nécrosantes.....	8
II.3 Tableaux moins typiques.....	9
II.3.1 Érysipèle atypique.....	9
II.3.2 Pied diabétique.....	9
II.3.3 Dermo-hypodermes infectieuses des immunodéprimés.....	9
II.3.4 Autres dermo-hypodermes bactériennes aiguës.....	9
II.3.5 Dermo-hypoderme inflammatoire sur insuffisance veineuse.....	10
II.3.6 Eczéma (item 114).....	10
II.4 Syndrome des loges.....	11
III Place des examens complémentaires.....	11
IV Diagnostic différentiel.....	12
IV.1 Autres dermo-hypodermes inflammatoires.....	12
IV.2 Thrombose veineuse profonde isolée.....	12
IV.3 Nécroses cutanées d'une ischémie artérielle aiguë.....	12
IV.4 Pyomyosites.....	12
IV.5 Lymphangite.....	13

IV.6 Borréliose.....	13
IV.7 Lymphœdème chronique.....	13
IV.8 Zona.....	13
V Prise en charge thérapeutique.....	13
V.1 Mesures communes.....	13
V.2 Traitement spécifique.....	14
V.2.1 Traitement de l'érysipèle.....	14
V.2.2 Traitement des autres dermo-hypodermite bactériennes.....	15
V.2.3 Traitement d'une dermo-hypodermite nécrosante.....	15
V.2.4 Traitement d'une dermo-hypodermite inflammatoire sur insuffisance veineuse....	15
V.2.5 Traitement d'un eczéma.....	15
V.2.6 Traitement anticoagulant.....	16
Points essentiels	16

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une grosse jambe rouge aiguë.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Le texte de référence est la (conférence de consensus sur l'érysipèle d'avril 2001 : http://www.sfdermato.com/doc/formation/erysipele_court.pdf).

I DIAGNOSTIC POSITIF

La « grosse jambe rouge aiguë » associe :

- un placard érythémateux assez bien limité, parfois extensif, associé à un œdème, en général unilatéral ;
- souvent des signes infectieux ;
- d'installation rapide en quelques heures ou quelques jours

La cause la plus fréquente est l'érysipèle, dermo-hypodermite infectieuse aiguë streptococcique, dont le diagnostic est en général facile. D'autres causes sont possibles, de diagnostic parfois plus difficile.

II DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

II.1 ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC

II.1.1 Interrogatoire

Il fait préciser :

- la date de début et les modalités évolutives (début brutal dont l'heure peut être précisée, ou insidieux, extension rapide ou lente...) ;
- les signes associés : frissons, fièvre, douleur locale... Les signes subjectifs locaux sont variables (sensation de brûlure ou de tension douloureuse, prurit), aggravés par la position déclive ou par la palpation ;
- les antécédents chirurgicaux sur le membre concerné ;
- une pathologie récente locorégionale : intertrigo interorteils, traumatisme, grattage, pathologie articulaire, morsure animale, piqûre ;
- les maladies associées : diabète, artériopathie des membres inférieurs, obésité ;
- la notion d'épisodes identiques dans le passé ;
- l'existence d'un œdème chronique de jambe par stase veineuse (maladie post-phlébitique...) ou lymphatique, et son association éventuelle à un ulcère de jambe ;
- les traitements débutés : antibiothérapie générale, traitements topiques.

II.1.2 Examen clinique

II.1.2.1 Examen clinique locorégional

L'examen locorégional précise :

- le siège : uni- ou bilatéral des lésions ;
- la nature des lésions élémentaires cutanées :
 - l'érythème, rouge vif, est associé à un œdème (Figure 1),
 - l'œdème de la plaque est souvent tendu et douloureux à la palpation,
 - des vésicules et/ou des bulles peuvent être présentes,
 - un œdème de constitution rapide peut entraîner des décollements superficiels étendus, en particulier chez le sujet âgé ;
- la bonne ou mauvaise limitation des lésions cutanées ;
- la présence d'une nécrose cutanée superficielle ou profonde (pâleur de certaines zones, plaques noirâtres) ;
- les éventuels signes de collection : zone fluctuante ;
- la porte d'entrée potentielle : intertrigo interorteils, ulcère de jambe, plaie traumatique, excoriations, lésions de grattage, piqûre d'insecte...
- les signes d'insuffisance veineuse chronique : œdème, varices, lipodermatosclérose ;
- les signes neurologiques associés (hypo- ou anesthésie superficielle) ;
- les pouls périphériques pédieux et tibial postérieur, parfois difficiles à palper sous l'œdème ;
- l'existence d'une lymphangite, d'une adénopathie inflammatoire inguinale homolatérale.

Figure 1. Érysipèle de la jambe



II.1.2.2 Examen clinique général

L'examen général recherche :

- une fièvre ;
- une altération de l'état général ;
- des signes de sepsis sévère, voire de choc septique (Tableau 1).

L'arbre décisionnel suivant est proposé (Tableau 2).

Tableau 1 - Marqueurs de sévérité d'une hypodermite infectieuse

<i>Signes locaux</i>	Douleur locale intense Œdème majeur Bulles hémorragiques Nécrose focale Hypoesthésie Livedo Crépitation
<i>Signes généraux et symptômes</i>	Fièvre élevée avec confusion Désorientation Tachypnée Tachycardie Oligurie Hypotension Pâleur
<i>Autres facteurs</i>	Comorbidité : diabète, obésité Contexte social : état de précarité

Tableau 2 - Arbre décisionnel d'une grosse jambe rouge

Aiguë fébrile → dermo-hypodermite
Érysipèle
Autres DH infectieuses
Fasciite nécrosante
Subaiguë
Fébrile :
- DH infectieuses
- immunodéprimé
Non fébrile :
- insuffisance veineuse
- pied diabétique
Non fébrile + autres lésions élémentaires
Eczéma
...

II.2 TABLEAUX TYPIQUES

II.2.1 Érysipèle (item 87)

L'érysipèle est une dermo-hypodermite aiguë bactérienne à streptocoque β -hémolytique A (plus rarement B, C ou G) qui se localise à la jambe dans plus de 80 % des cas.

C'est une maladie fréquente et c'est donc le premier diagnostic à évoquer devant une grosse jambe rouge aiguë et fébrile.

La maladie s'observe chez l'adulte après 40ans, avec un âge moyen de survenue vers 60ans. L'atteinte des membres inférieurs est favorisée par l'insuffisance veineuse et (ou) lymphatique. Les facteurs favorisants sont locaux (lymphœdème, porte d'entrée intertrigo interorteil, ulcère de jambe) et généraux (obésité).

Forme habituelle

La forme habituelle donne un tableau de « grosse jambe rouge aiguë fébrile » unilatérale.

Le début est brutal, par une fièvre élevée (39 à 40°C) accompagnée de frissons, qui précède souvent de quelques heures l'apparition du placard cutané inflammatoire. C'est une plaque érythémateuse, œdémateuse, circonscrite et douloureuse à la palpation. Un bourrelet périphérique marqué est rarement observé.

Dans certains cas, des décollements bulleux superficiels, conséquence mécanique de l'œdème dermique, ou un purpura, sont observés sur le placard (Figure 2).

Des adénopathies inflammatoires homolatérales sont fréquemment associées.

Une traînée de lymphangite homolatérale est présente dans un quart des cas.

Une porte d'entrée est décelable cliniquement dans les deux tiers des cas. Elle peut être minime (intertrigo interorteils, piqûre, érosion traumatique) voire inapparente ou évidente (ulcère de jambe).

Devant un tableau typique et en l'absence de comorbidité, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

L'évolution est favorable en 8 à 10 jours sous traitement antibiotique dans plus de 80 % des cas.

L'apyrexie est obtenue en 48 à 72h ; elle signe l'efficacité du traitement.

L'amélioration des signes locaux est plus lente, en une semaine.

Une phase d'extension dans les premières 24h sous traitement (érythème débordant les limites initiales dessinées au feutre) est fréquemment observée.

Une phase de desquamation superficielle secondaire est parfois observée.

Figure 2. Érysipèle avec décollements bulleux



Complications

Les complications sont :

- locales dans 5 à 10 % des cas, surtout en cas de diabète ou d'immunosuppression, de prise d'AINS : abcès localisés superficiels, plus rarement profonds, qui doivent être incisés et drainés, parfois sous anesthésie générale ;
- systémiques très rares (<5 % des cas) : septicémie à streptocoque, glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique ;
- la récidive. C'est la complication la plus fréquente (environ 20 % des cas). Elle est la conséquence de la persistance des facteurs de risque : insuffisance lymphatique ou veineuse, porte d'entrée chronique (dermatose, ulcère de jambe).

II.2.2 Dermo-hypodermes nécrosantes

Qu'il s'agisse de « fasciite nécrosante », de gangrène gazeuse, de dermo-hypodermite nécrosante, c'est une urgence vitale qui impose une prise en charge médicochirurgicale rapide en unités de soins intensifs (Figure 3).

Des signes locaux de gravité (Tableau 1) sont en général présents d'emblée (zones nécrotiques, anesthésie locale, écoulements fétides, crépitation) avec des signes généraux marqués.

L'imagerie par résonance magnétique permet d'apprécier l'extension en profondeur de la nécrose.

Les germes responsables sont le streptocoque, le staphylocoque doré, des bacilles Gram-, des anaérobies.

Le rôle déclenchant ou aggravant de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été suspecté, sans être démontré. Une telle prise doit être systématiquement recherchée et, par précaution, arrêtée.

Figure 3. Fasciite nécrosante de la jambe



II.3 TABLEAUX MOINS TYPIQUES

II.3.1 Érysipèle atypique

Des formes subaiguës, où la fièvre et l'hyperleucocytose modérées, voire absentes ne sont pas rares.

Dans ces cas le diagnostic repose sur les caractères cliniques du placard inflammatoire cutané et sa régression sous antibiothérapie antistreptococcique.

II.3.2 Pied diabétique

Le tableau clinique peut simuler un érysipèle, mais il réalise le plus souvent une dermo-hypodermite à évolution subaiguë, torpide, du pied et du tiers inférieur de jambe.

L'inflammation cutanée apparaît plus profonde et moins bien limitée que dans un érysipèle. La douleur est modérée et la fièvre est parfois absente.

La porte d'entrée est souvent un mal perforant plantaire.

Les germes en cause sont *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* principalement, mais également des anaérobies.

Il faut rechercher de principe une ostéite sous-jacente et une décompensation du diabète. L'évolution est moins favorable que celle d'un érysipèle avec une mauvaise réponse au traitement anti-infectieux, ce qui nécessite souvent un geste chirurgical.

II.3.3 Dermo-hypodermites infectieuses des immunodéprimés

La présentation clinique est souvent trompeuse (peu de signes inflammatoires) et sous-estime la gravité et en particulier la possibilité de nécroses profondes.

Outre les germes pathogènes habituels, en particulier *Pseudomonas aeruginosa* en cas de neutropénie, il faut penser aux germes transmis par contact avec une eau souillée (*Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*).

II.3.4 Autres dermo-hypodermites bactériennes aiguës

Une pasteurellose d'inoculation doit être suspectée s'il existe une notion de morsure animale (chat, chien).

Le rouget du porc peut être suspecté devant une plaie érythémateuse au pourtour œdématisé, extrêmement douloureuse après blessure par un os de porc, de mouton, d'arêtes de poisson ou de crustacés.

II.3.5 Dermo-hypodermite inflammatoire sur insuffisance veineuse

L'insuffisance veineuse chronique évolue progressivement avec des altérations cutanées visibles (Figure 4). Chronologiquement :

- télangiectasies et des varices réticulaires (de petite taille, en mailles de filet, siégeant au creux poplité où à la face externe des membres inférieurs) au début ;
- varices de plus en plus marquées et accompagnées d'un œdème ;
- troubles trophiques (pigmentation ou dermatite ocre, atrophie blanche et lipodermatosclérose) ;
- ulcération en dernier stade.

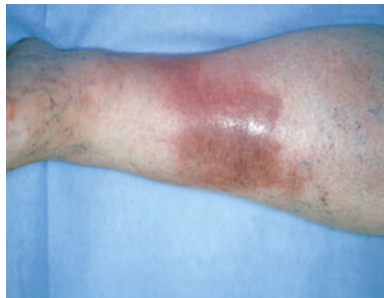
La lipodermatosclérose est une infiltration scléreuse des jambes, prédominant à leur moitié inférieure.

Progressivement, elle diminue le périmètre jambier, devient très dure et s'accompagne d'un œdème sus- et sous-jacent.

Elle est quasiment spécifique de l'insuffisance veineuse.

Sur ce terrain peuvent apparaître des poussées inflammatoires, simulant un érysipèle lorsqu'elles sont unilatérales. Ces poussées sont particulièrement douloureuses non ou peu fébriles.

Figure 4. Dermo-hypodermite sur insuffisance veineuse



II.3.6 Eczéma (item 114)

L'eczéma est caractérisé cliniquement par :

- le prurit (+++) ;
- les vésicules ;
- sur un placard érythémateux à bordure émettée ;
- localisés à la région de contact avec l'allergène ;
- et souvent associé à un œdème local.

Les eczémas de jambe se voient fréquemment chez des malades porteurs d'ulcère. L'eczéma prédomine à la région périulcéreuse mais peut aussi s'étendre donnant une grosse jambe

rouge suintante (Figure 5).

Les allergènes le plus souvent rencontrés sont la lanoline, les antibiotiques locaux, les conservateurs, les émulsifiants, les dérivés de la colophane... parfois aussi les applications d'anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques, avec possibilité de photosensibilisation (kétoprofène).

Dans tous ces cas, une exploration allergologique par tests épicutanés est nécessaire.

Un eczéma peut aussi s'observer sur terrain d'insuffisance veineuse chronique en l'absence de toute allergie de contact vraie. On parle alors de « dermatite de stase ».

Figure 5. Dermatite eczématiforme sur insuffisance veineuse (dermite de stase)



II.4 SYNDROME DES LOGES

Il correspond à un œdème musculaire mis en tension dans le fascia par un exercice physique violent. L'aspect inflammatoire simulant un érysipèle est exceptionnel, le patient est apyrétique.

III PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ils ne sont pas nécessaires dans un érysipèle typique.

Dans les formes atypiques, leur intérêt est limité par leur manque de sensibilité et de spécificité et l'examen clinique reste primordial.

Une hyperleucocytose est habituelle avec polynucléose neutrophile.

Le syndrome inflammatoire biologique est important (CRP souvent >100mg/L). Les hémocultures sont de faible rentabilité ; elles ne sont pas réalisées systématiquement en l'absence de signes de sepsis grave.

Un prélèvement bactériologique de toute érosion ou ulcération cutanée de jambe, d'un intertrigo interorteil, d'un mal perforant plantaire est indispensable dans les formes graves

pour adapter éventuellement l'antibiothérapie.

En cas de suspicion de thrombose veineuse, un écho-Doppler pulsé des membres inférieurs doit être réalisé. Le dosage des D-dimères n'a aucune valeur discriminative (ils sont élevés en cas de dermo-hypodermite infectieuse).

En cas de signes de gravité, il faut analyser : enzymes musculaires, ionogramme sanguin, créatininémie, pH et gaz du sang (acidose métabolique ?), coagulation (coagulation intravasculaire disséminée ?).

L'imagerie (radiographies, échographie cutanée et des parties molles, imagerie par résonance magnétique) n'a d'intérêt que si on suspecte une dermo-hypodermite nécrosante.

IV DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

IV.1 AUTRES DERMO-HYPODERMITES INFLAMMATOIRES

Elles réalisent :

- soit un tableau de panniculite qui associe : des lésions nodulaires et des plaques inflammatoires hypodermiques, siégeant plutôt aux cuisses, à l'abdomen, aux bras, et qui peuvent s'associer à des signes systémiques ;
- soit des lésions nodulaires des membres inférieurs faisant discuter un érythème noueux ou une vasculite nodulaire.

IV.2 THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ISOLÉE

La thrombose veineuse profonde isolée ne donne pas de tableau de grosse jambe rouge.

Elle peut (rarement) s'associer à un érysipèle, ce qui fait pratiquer en cas de doute un écho-Doppler veineux.

IV.3 NÉCROSES CUTANÉES D'UNE ISCHÉMIE ARTÉRIELLE AIGUË

Les nécroses cutanées d'une ischémie artérielle aiguë ne s'accompagnent en général ni d'érythème ni d'œdème et se distinguent ainsi des dermo-hypodermes nécrosantes.

IV.4 PYOMYOSITES

Au cours d'une pyomyosite, douleur et signes de sepsis contrastent avec l'absence ou la discrétion de l'érythème.

IV.5 LYMPHANGITE

La lymphangite réalise un trajet rouge inflammatoire, avec souvent une adénopathie inguinale.

La lymphangite peut parfois réaliser un placard cutané linéaire.

Elle peut être associée à un érysipèle.

IV.6 BORRÉLIOSE

La borréliose, au stade d'érythème annulaire centrifuge, est plus circonscrite, moins inflammatoire et non fébrile. La piqûre de tique n'est pas toujours retrouvée.

IV.7 LYMPHŒDÈME CHRONIQUE

Un lymphœdème chronique peut subir des poussées inflammatoires, dont l'étiologie infectieuse n'est pas toujours claire. En cas d'atteinte unilatérale, le diagnostic avec un érysipèle peut être difficile.

IV.8 ZONA

Un zona est facilement éliminé par la présence de vésicules sur un trajet métamérique et l'évolution clinique.

V PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

V.1 MESURES COMMUNES

Quelle que soit la cause, un repos au lit avec la jambe surélevée est utile jusqu'à la régression des signes inflammatoires locaux. Il permet de diminuer l'œdème et la douleur.

Une hospitalisation ne s'impose que si un traitement parentéral ou une surveillance rapprochée est nécessaire :

- doute diagnostique ;
- signes généraux très marqués ;
- risques de complications locales ;
- comorbidité ;
- contexte social rendant le suivi difficile en ambulatoire ;
- échec d'un traitement ambulatoire préalable adapté.

Il faut identifier les situations urgentes.

V.2 TRAITEMENT SPÉCIFIQUE

Il doit être adapté au diagnostic.

V.2.1 Traitement de l'érysipèle

Il doit être antistreptococcique.

Les β -lactamines sont le traitement de première intention.

La pénicilline G injectable est l'antibiotique de référence en hospitalisation.

Chez les malades hospitalisés :

- traitement d'attaque : par pénicilline G, à la dose de 10 à 20MU/j en 4 à 6 perfusions jusqu'à l'obtention d'une apyrexie ;
- relais par forme orale (pénicilline V : 3 à 6MU/j en 3 prises, amoxicilline 3 à 4,5g/j en 3 prises ; pristinamycine : 3g/j) jusqu'à disparition des signes locaux.

La durée totale de traitement est de 10 à 20 jours.

En l'absence de signes de gravité locaux ou généraux :

- le traitement est oral d'emblée (amoxicilline : 3 à 4,5 g/j ; pristinamycine : 3 g/j ; durée : 15 jours) ;
- il peut s'effectuer à domicile (ce qui évite les contraintes et les effets indésirables du traitement IV).

En cas d'intolérance ou d'allergie à la pénicilline : pristinamycine (3g/j en 3 prises), un macrolide ou la clindamycine.

Un traitement symptomatique de la douleur sera prescrit.

La prévention :

- est primaire, par :
 - le traitement d'une porte d'entrée (notamment diagnostic et traitement d'un intertrigo interorteils),
 - l'amélioration des troubles circulatoires (port de bandes de contention, drainage lymphatique manuel),
 - une hygiène cutanée correcte ;
- se fait chez les malades ayant plusieurs récurrences par an et lorsque les facteurs favorisants sont difficilement contrôlables. Une antibiothérapie préventive par pénicilline-retard est indiquée (benzathine-pénicilline : *Extencilline* 2,4 millions intramusculaire toutes les 2-3

semaines) ou éventuellement par pénicilline V, (2 à 4 millions d'unités par jour en deux prises orales).

V.2.2 Traitement des autres dermo-hypodermes bactériennes

L'antibiothérapie est probabiliste et mal codifiée. Elle a initialement une visée à la fois antistreptococcique et antistaphylococcique et par la suite, si possible, elle est adaptée aux germes identifiés sur les prélèvements bactériologiques de porte d'entrée ou les hémocultures.

En cas de diabète, on préconise :

- l'équilibre glycémique (+++);
- l'immobilisation du pied (porte d'entrée habituelle sur un mal perforant) (+++);
- la nécessité éventuelle d'un geste chirurgical sur une collection.

En cas de morsure animale, on recommande :

- l'amoxicilline (3g/j per os ou IV), associée ou non à l'acide clavulanique, est l'antibiotique de référence ;
- les macrolides ou la pristinamycine en cas d'allergie aux β -lactamines.

V.2.3 Traitement d'une dermo-hypoderme nécrosante

C'est une urgence médicochirurgicale (+++) : le traitement doit être fait en milieu spécialisé.

Il consiste à exciser toutes les zones nécrosées. Une antibiothérapie parentérale associant clindamycine, pénicilline à spectre élargi (tazocilline, amoxicilline + acide clavulanique) ou céphalosporine, et aminoside est débutée, adaptée ensuite selon les données de l'antibiogramme. Le métronidazole est utilisé en cas de suspicion de germes anaérobies. Une réanimation corrigeant l'hypovolémie, d'éventuels désordres glucidiques et électrolytiques est indispensable.

V.2.4 Traitement d'une dermo-hypoderme inflammatoire sur insuffisance veineuse

Il est mal codifié. Il repose sur la contention élastique, indispensable mais parfois mal tolérée. Le repos, les antalgiques sont utiles.

V.2.5 Traitement d'un eczéma

Il repose sur l'éviction de l'allergène supposé associé au traitement symptomatique (nettoyage à l'eau et au savon, pulvérisations d'eau micronisée, application de dermocorticoïdes).

V.2.6 Traitement anticoagulant

Par héparine calcique ou héparine de bas poids moléculaire à doses préventives, il n'est justifié qu'en cas de facteurs de risque de maladie thrombo-embolique.

POINTS ESSENTIELS

- **L'érysipèle est la cause la plus fréquente des grosses jambes rouges aiguës et fébriles.**
- **Les formes graves ou atypiques d'hypodermite infectieuses nécessitent une prise en charge différente.**
- **La mise en route du traitement des dermo-hypodermite bactériennes ne doit pas être retardée par l'attente d'examens complémentaires qui ont en général peu d'intérêt diagnostique.**
- **Les dermo-hypodermite inflammatoires sur insuffisance veineuse chronique aboutissent à la lipodermatosclérose du tiers inférieur de jambe ; elles évoluent sur un mode chronique avec parfois des poussées inflammatoires aiguës.**

Item 223 : Angiomes cutanés

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Hémangiomes du nourrisson.....	4
I.1	Généralités.....	4
I.2	Diagnostic : hémangiomes typiques non compliqués.....	4
I.2.1	Sémiologie.....	4
I.2.2	Evolution.....	5
I.2.3	Hémangiomes ulcérés.....	6
I.2.4	Hémangiomes orbito-palpébraux.....	7
I.2.5	Hémangiomes étendus.....	7
I.2.6	Hémangiomes de la pointe du nez.....	7
I.2.7	Hémangiomes sous-glottiques.....	7
I.2.8	Hémangiomatose miliaire.....	8
I.3	Diagnostic différentiel et formes particulières.....	9
I.3.1	Tumeurs malignes du nourrisson.....	9
I.3.2	Malformations vasculaires.....	9
I.3.3	Hémangiomes congénitaux.....	9
I.3.4	Syndrome de Kasabach-Merritt.....	9
II	Malformations vasculaires de l'enfant.....	10
II.1	Angiomes plans (malformations capillaires).....	10
II.1.1	Forme habituelle.....	10
II.1.2	Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (angiomatose encéphalo-trigémisée).....	11
II.1.3	Syndrome de Klippel-Trenaunay (Figure 7).....	12
II.1.4	Syndrome de Cobb.....	12
II.2	Malformations veineuses (angiomes veineux).....	13
II.2.1	Diagnostic.....	13
II.2.2	Évolution-Complications.....	13

II.3 Malformations lymphatiques (« lymphangiomes »)	14
II.4 Malformations artérioveineuses	14
II.5 Malformations complexes	14
II.6 Explorations paracliniques	14
II.7 Principes thérapeutiques	15
III Angiomes cutanés capillaires acquis	15
III.1 Angiomes stellaires	15
III.2 Angiomes capillaires liés à l'âge	15
III.3 Autres télangiectasies	16
Points essentiels	16

OBJECTIFS

- Diagnostiquer les différents types d'angiomes cutanés.

Les angiomes constituent un groupe hétérogène d'affections caractérisées par des ectasies vasculaires qui peuvent intéresser tous les organes, mais touchent le plus souvent la peau.

Ce terme regroupe :

- les angiomes congénitaux ou de survenue précoce, le plus souvent diagnostiqués chez l'enfant ou le nourrisson ;
- diverses anomalies acquises, diagnostiquées plus tardivement au cours de la vie (chez l'adulte).

La classification actuelle des angiomes (précoces) distingue schématiquement :

- *les tumeurs vasculaires* , capillaires, caractérisées par une prolifération de cellules endothéliales ;
- les malformations vasculaires , où les cellules endothéliales sont quiescentes et peuvent concerner les capillaires, les veines ou les vaisseaux lymphatiques (Tableau 1).

Le terme d'angiome devrait être réservé aux tumeurs (comme l'indique le suffixe « ome ») ; en réalité on continue souvent à parler d'angiomes pour désigner indifféremment l'ensemble de ces anomalies vasculaires.

Tableau 1 - Différents types d'angiomes

	Tumeurs	Malformations
Endothélium	Proliférant	Quiescent
À la naissance	Absentes	Présentes
Évolution	Croissance + régression Disparition	Stabilité ou aggravation Persistance
Types histologiques	Hémangiomes	Malformations capillaires Malformations veineuses Malformations lymphatiques Malformations artérioveineuses

I HÉMANGIOMES DU NOURRISSON

I.1 GÉNÉRALITÉS

Les synonymes d'hémangiomes du nourrisson sont hémangiomes immatures et angiomes tubéreux.

Ce sont les *tumeurs les plus fréquentes de l'enfant*, avec une prévalence de 10 %.

Il s'agit de la prolifération dermique bénigne, clonale, de cellules endothéliales avec formation de néovaisseaux (angiogenèse). Ils sont plus fréquents chez les prématurés. Leur origine est inconnue. La majorité des hémangiomes n'a pas de caractère héréditaire.

I.2 DIAGNOSTIC : HÉMANGIOMES TYPIQUES NON COMPLIQUÉS

Le diagnostic est essentiellement *clinique*, le recours à la biopsie ou à d'autres examens complémentaires n'étant pas justifié dans la majorité des cas.

I.2.1 Sémiologie

Il s'agit des tumeurs du nouveau-né ou du nourrisson, de taille, de consistance et de couleur variables selon le siège.

Les caractéristiques communes sont :

- des tuméfactions non soufflantes à l'auscultation ;
- ni battement ni frémissement à la palpation ;
- une augmentation de la chaleur locale ;
- une consistance élastique, ferme mais non indurée.

Les hémangiomes superficiels (« angiomes tubéreux », « fraises ») sont constitués :

- de nodules ou plaques *rouge vif* (Figure 1), *en relief*, à surface tendue ou mamelonnée,

dépressibles (épiderme et derme sus-jacent minces) ;

- qui pâlisent à la vitropression sans vidange ni disparition complète ;
- en nombre, surface et volume très variables.

Les hémangiomes dermiques purs (profonds) sont constitués :

- de tuméfactions en relief, bleutées ou de la couleur de la peau normale ;
- parfois de minimes télangiectasies arborescentes en surface, orientant le diagnostic ;
- de consistance plus élastique que les formes superficielles (épiderme et derme épais) ;
- d'une clinique parfois insuffisamment spécifique : le recours à l'imagerie est nécessaire (écho-Doppler).

Figure 1. Hémangiome tubéreux de la région parotidienne



Les hémangiomes mixtes (derme superficiel+derme profond) sont l'association de caractéristiques superficielles et profondes (Figure 2).

Figure 2. Hémangiome mixte (tubéreux et sous-cutané)



I.2.2 Evolution

Elle est stéréotypée et constitue un élément important du diagnostic. Les hémangiomes sont :

- absents à la naissance ;
- parfois précédés par des signes précurseurs initiaux : zone de vasoconstriction (macule plus pâle) ou au contraire zone de vasodilatation (pseudo-angiome plan) ;
- et passent par une phase de croissance suivie d'une phase d'involution.

La phase de croissance se déroule selon :

- un début dans les premiers jours de vie ;
- une augmentation de taille assez rapide pendant les 6 à 10 premiers mois ;
- une stabilisation.

La phase d'involution spontanée comprend :

- un blanchiment en surface ;
- une diminution progressive de la taille jusqu'à disparition complète ;
- de durée variable : plusieurs années (2 à 12 ans).

La majorité des hémangiomes *régresse totalement sans séquelles* et ne nécessite aucun traitement. Dans certains cas, des séquelles peuvent persister à distance à type de cicatrices atrophiques blanchâtres ou de zones de peau flasque recouvrant un tissu fibro-adipeux résiduel.

Localisations à risques et complications

À l'inverse, une minorité d'hémangiomes (10 %) mettent en jeu précocement le pronostic esthétique, fonctionnel voire vital de l'enfant par leur localisation ou leurs complications. Ils nécessitent des explorations plus poussées et une prise en charge thérapeutique active.

I.2.3 Hémangiomes ulcérés

Tout hémangiome peut s'ulcérer, mais certaines localisations sont plus fréquemment concernées :

- le siège (fesses, vulve) (Figure 3) ;
- les lèvres supérieure et inférieure ;
- les plis (cou).

Figure 3. Hémangiome tubéreux ulcéré



Ces ulcérations sont à l'origine de :

- douleurs intenses, majorées par les mictions en cas d'atteinte du siège ;
- surinfection ;
- saignements (dont le caractère répété à chaque pansement peut majorer la carence martiale du nourrisson) ;
- cicatrice inesthétique à distance.

La localisation labiale entraîne de plus :

- des difficultés immédiates pour l'alimentation (biberon) ;
- et un défaut séquellaire à distance motivant une intervention réparatrice.

I.2.4 Hémangiomes orbito-palpébraux

Ils entraînent un risque d'*amblyopie* fonctionnelle par :

- occlusion précoce de la fente palpébrale ;
- compression (déformation) ou déplacement du globe oculaire.

L'IRM peut montrer une infiltration du cône orbitaire et des muscles oculomoteurs.

Une surveillance dermatologique et ophtalmologique rapprochée pendant toute la phase de croissance permet de déterminer suffisamment tôt ceux qui nécessitent un traitement précoce.

I.2.5 Hémangiomes étendus

De rares hémangiomes en plaques particulièrement étendus, segmentaires, peuvent s'accompagner de malformations qui varient selon leur localisation :

- visage et extrémité céphalique : malformations intracrâniennes de la fosse postérieure, malformations cardiaques ou des gros vaisseaux, malformations oculaires (syndrome PHACE) ;
- région périnéale et lombosacrée : malformations anorectales et génito-urinaires, dysraphie spinale.

Ils justifient des explorations morphologiques complémentaires et une prise en charge spécialisée multidisciplinaire.

I.2.6 Hémangiomes de la pointe du nez

Appelés « hémangiomes Cyrano », ils sont responsables :

- d'un préjudice esthétique avec des conséquences psychosociales majeures ;
- de déformations séquellaires des cartilages du nez.

Il s'agit donc d'une indication à un traitement chirurgical précoce.

I.2.7 Hémangiomes sous-glottiques

Il s'agit d'hémangiomes profonds pouvant entraîner une obstruction laryngée.

Les signes d'appel sont :

- une association à un *hémangiome cutané étendu* « en barbe », touchant de façon symétrique les régions mandibulaire, mentonnière, cervicale et la lèvre inférieure ;
- un stridor, une *dyspnée laryngée* .

Une exploration endoscopique otorhinolaryngologique (ORL) est nécessaire devant tout hémangiome situé dans cette localisation cutanée, ainsi qu'un traitement précoce en cas d'atteinte glottique.

I.2.8 Hémangiomatose miliaire

Il s'agit de multiples petits hémangiomes de quelques millimètres de diamètre (Figure 4), diffus, touchant l'ensemble des téguments. Ils peuvent être associés à des hémangiomes viscéraux, en particulier hépatiques. Ils peuvent avoir un retentissement hémodynamique en cas d'hémangiomes hépatiques multiples ou volumineux : insuffisance cardiaque à haut débit.

Figure 4. Hémangiomes miliaires



Principes thérapeutiques

La majorité des hémangiomes *régresse totalement sans séquelles* et ne nécessite donc aucun traitement. Il faut l'expliquer aux parents. Toutefois dans certains cas il peut persister des séquelles à distance malgré la régression de la composante vasculaire :

- cicatrices atrophiques blanchâtres ;
- zones de peau flasque recouvrant un tissu fibro-adipeux résiduel.

C'est l'indication d'un traitement à visée esthétique, à distance, chez le grand enfant.

En cas d'hémangiome rapidement évolutif mettant en jeu un pronostic fonctionnel ou vital, le traitement fait appel à la corticothérapie générale à forte dose (2 à 3mg/kg/j). Cette décision relève d'une consultation spécialisée dermato-pédiatrique ou d'une consultation multidisciplinaire.

I.3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET FORMES PARTICULIÈRES

I.3.1 Tumeurs malignes du nourrisson

Le risque de tumeur maligne des parties molles (rhabdomyosarcome, fibrosarcome infantile) doit être évoqué devant une tumeur :

- congénitale ;
- unique ;
- localisée au visage ou concernant un segment de membre ;
- indurée, déformant les reliefs superficiels.

Ces tumeurs ont parfois une teinte violacée pouvant simuler une tumeur vasculaire. Ce risque justifie une *biopsie au moindre doute* .

I.3.2 Malformations vasculaires

Un hémangiome peut simuler un angiome plan (malformation capillaire, cf . chapitre 30) au stade initial, lorsqu'il existe uniquement une tache vasculaire.

Les hémangiomes profonds peuvent être confondus cliniquement avec certaines malformations veineuses ou lymphatiques. L'écho-Doppler est l'examen de première intention pour le diagnostic différentiel ; il permet de les en différencier en mettant en évidence un flux rapide.

I.3.3 Hémangiomes congénitaux

Ils sont présents à la naissance, parfois dépistés par l'échographie anténatale.

Le diagnostic différentiel est une tumeur maligne, justifiant une biopsie au moindre doute.

Leur évolution est variable : régression rapide ou persistance.

I.3.4 Syndrome de Kasabach-Merritt

Il s'agit d'un phénomène de coagulation intravasculaire tumorale entraînant une thrombopénie profonde. Il complique certaines tumeurs vasculaires rares, histologiquement différentes des hémangiomes usuels du nourrisson.

La tumeur vasculaire est volumineuse, ecchymotique, violacée, chaude et inflammatoire (Figure 5).

C'est une situation grave en raison du risque *hémorragique par coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)* et des difficultés thérapeutiques, motivant une prise en charge hospitalière spécialisée.

Figure 5. Syndrome de Kasabach-Merritt : angiome entouré d'une zone ecchymotique



II MALFORMATIONS VASCULAIRES DE L'ENFANT

On distingue :

- les malformations vasculaires à *flux lent* qui peuvent toucher différents contingents vasculaires : capillaire, veineux, lymphatique...
- les malformations artérioveineuses à *flux rapide* .

Elles sont présentes dès la naissance et n'ont pas tendance à disparaître (à la différence des hémangiomes). Les malformations capillaires (angiomes plans) restent visibles et évoluent peu. Les autres malformations peuvent passer initialement inaperçues, puis se révéler progressivement ou à l'occasion d'une poussée évolutive survenant après un traumatisme, à la puberté ou lors d'une grossesse.

II.1 ANGIOMES PLANS (MALFORMATIONS CAPILLAIRES)

II.1.1 Forme habituelle

Caractères cliniques communs

Ils se présentent comme des taches rouges congénitales (Figure 6) (« taches de vin », « envies ») :

- présentes à la naissance ;
- planes, sans aucun relief ;
- ne disparaissant pas complètement à la vitropression ;
- pouvant siéger sur n'importe quel territoire cutané ;
- sans souffle, frémissement ni battement ;
- de la température de la peau normale.

Figure 6. Angiome-plan du tronc



Évolution

Ils n'ont pas de tendance à la disparition spontanée. Leur surface augmente de manière proportionnelle à la croissance de l'enfant. Ils peuvent s'accompagner d'une hypertrophie des parties molles de la zone atteinte (visage, segment de membre) se majorant progressivement avec le temps. Ils sont généralement isolés, sans aucune association avec des angiomes viscéraux, en particulier cérébraux. Il existe toutefois des exceptions à connaître (cf. infra).

Diagnostic différentiel

Ils sont à distinguer de :

- taches angiomeuses physiologiques (« saumonées ») :
 - localisées sur le front, les paupières supérieures ou la région occipitale,
 - très fréquentes chez le nouveau-né,
 - ce sont les seules qui ont une évolution régressive (sauf sur la nuque) ;
- hémangiome au stade initial, néonatal ;
- certaines malformations lymphatiques complexes ;
- certaines malformations artérioveineuses en phase quiescente.

Principe thérapeutique

En cas de retentissement esthétique, les angiomes plans nécessitent un traitement par laser à colorant pulsé permettant d'obtenir un pâlissement souvent important.

II.1.2 Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (angiomatose encéphalo-trigémينية)

C'est une association comportant :

- un angiome plan cutané du visage, touchant le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1) avec atteinte de la paupière supérieure ;
- un angiome méningé de la pie-mère qui peut être responsable d'une épilepsie grave et d'un retard psychomoteur ;
- un glaucome congénital (buphtalmie, mégalocornée).

L'atteinte cérébro-méningée peut être responsable d'une épilepsie grave et d'un retard psychomoteur.

Un angiome plan ayant ces caractéristiques justifie une IRM cérébrale précoce.

L'atteinte du territoire des autres branches du nerf trijumeau (V2 et V3) ne s'accompagne pas de telles complications.

II.1.3 Syndrome de Klippel-Trenaunay (Figure 7)

C'est une association comportant :

- un angiome plan d'un membre (composantes capillaire sanguine et lymphatique associées) ;
- des varices (anomalie des trajets et du développement des veines) ;
- une hypertrophie des os et des tissus sous-jacents : risque d'asymétrie de longueur des membres inférieurs.

Le diagnostic différentiel est la malformation artérioveineuse (MAV) à flux rapide, qui peut également entraîner une hypertrophie en raison de l'élévation du débit sanguin.

Figure 7. Syndrome de Klippel-Trenaunay : angiome plan et hypertrophie progressive d'un membre



II.1.4 Syndrome de Cobb

Il s'agit d'un angiome métamérique du tronc associé à un angiome médullaire intrarachidien.

Il existe un risque de paraplégie.

II.2 MALFORMATIONS VEINEUSES (ANGIOMES VEINEUX)

II.2.1 Diagnostic

Ils sont constitués de tuméfactions bleutées sous-cutanées (Figure 8) ou de lacis de veines dilatées superficielles ressemblant à des varices (Figure 9) :

- molles, dépressibles ;
- se vidant à la pression ou à la surélévation du membre ;
- gonflant en position déclive, lors des efforts ou des cris (visage) ;
- sans augmentation de la chaleur locale, ni battement, ni souffle ;
- siégeant à l'extrémité des membres, sur le visage ;
- de volume et d'étendue variables.

L'extension profonde extracutanée est possible (loges musculaires des membres).

L'écho-Doppler met en évidence les lacs veineux, l'absence de flux spontané.

Figure 8. Angiome veineux : nodules bleutés d'un doigt



Figure 9. Angiome veineux : grosses veines dilatées



II.2.2 Évolution-Complications

L'aggravation est lente au cours de la vie.

Des épisodes aigus de thrombose au sein de la malformation sont fréquents :

- réalisant des nodules douloureux et inflammatoires régressifs en quelques jours ;
- évoluant vers la calcification : phlébolithes palpables et visibles à la radiographie.

Des troubles de la coagulation (CIVD) sont possibles dans les formes très volumineuses, à dépister en particulier avant une intervention chirurgicale.

II.3 MALFORMATIONS LYMPHATIQUES (« LYMPHANGIOMES »)

Les dilatations lymphatiques macrokystiques sont des tuméfactions volumineuses, d'apparition brutale, de localisation latéro-cervicale.

Les dilatations lymphatiques microkystiques sont :

- des lymphangiomes cutanés superficiels : nappes de petites vésicules translucides ou hématisées, indolores ;
- des lymphangiomes profonds souvent associés, parfois volumineux (plusieurs centimètres de diamètre).

L'évolution se fait par des poussées inflammatoires parfois révélatrices (à l'occasion d'une infection ORL).

II.4 MALFORMATIONS ARTÉRIOVEINEUSES

Ce sont des malformations à haut débit potentiellement très graves en raison de leur évolutivité et de leur caractère récidivant après traitement.

Il s'agit d'une tuméfaction en relief ou initialement d'une simple tache rouge, plane, simulant un angiome plan mais plus chaude, extensive et battante.

Le diagnostic se fait par :

- palpation : frémissement (*thrill*) parfois perçu ;
- auscultation : souffle souvent audible ;
- écho-Doppler : flux rapide, continu ;
- localisation : oreille, cuir chevelu et extrémités des membres fréquemment touchés.

L'évolution se fait par poussées évolutives spontanées ou déclenchées par un traumatisme ou une tentative de geste thérapeutique, à la puberté ou lors d'une grossesse.

II.5 MALFORMATIONS COMPLEXES

C'est l'association chez une même personne de plusieurs malformations, par exemple un angiome plan et un lymphangiome. Tous les types d'associations sont possibles. Elles sont tantôt segmentaires (un membre par exemple) et tantôt diffuses, disséminées.

II.6 EXPLORATIONS PARACLINIQUES

Elles peuvent être nécessaires :

- en cas de doute diagnostique : c'est l'écho-Doppler qui représente l'examen le plus utile en première intention ;

- pour préciser la nature et les limites des lésions avant traitement : IRM ou angiographie par résonance magnétique (ARM ou angio-IRM).

Les explorations invasives ne s'envisagent qu'en cas de décision d'un geste thérapeutique d'imagerie interventionnelle (sclérose, embolisation), dont elles constituent alors la première étape.

II.7 PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

Principes thérapeutiques

Les malformations veineuses, artérielles, lymphatiques ou complexes sont des anomalies parfois graves, difficilement curables, évoluant par poussées au cours de la vie. Elles nécessitent une prise en charge hyperspécialisée par une *équipe pluridisciplinaire*.

Leur traitement fait appel à la chirurgie, à l'embolisation par techniques de radiologie interventionnelle, aux lasers, à la contention et à des mesures symptomatiques.

III ANGIOMES CUTANÉS CAPILLAIRES ACQUIS

Ils sont diagnostiqués chez l'adulte.

III.1 ANGIOMES STELLAIRES

Ce sont des ectasies vasculaires centrées par un capillaire d'où part une arborescence de télangiectasies radiaires. Les plus volumineux ont parfois un caractère pulsatile.

La vitropression fait disparaître les arborescences périphériques alors que le point central persiste. L'angiome stellaire se recoloré ensuite à partir du centre.

Ils touchent préférentiellement le visage (lèvres, nez, joues) et les extrémités (doigts).

Ils peuvent être un signe d'appel d'*insuffisance hépatocellulaire*, surtout quand ils sont nombreux, mais ils sont également fréquents en faible nombre chez la femme adulte et l'enfant, sans signification pathologique.

III.2 ANGIOMES CAPILLAIRES LIÉS À L'ÂGE

Il s'agit d'ectasies vasculaires apparaissant tardivement, sans signification pathologique, dont l'origine est inconnue. On décrit ainsi :

- les « taches rubis » : petits hémangiomes punctiformes, rouges vifs, répartis en général sur

les régions couvertes (tronc, abdomen) ;

- les hémangiomes des lèvres, un peu plus volumineux, de teinte bleu-violacée ;
- les angiokératomes du scrotum, fréquents, à différencier des angiokératomes plus diffus de la maladie de Fabry, maladie métabolique très rare.

Ils sont généralement asymptomatiques, mais peuvent parfois se thromboser, prenant une teinte noire (hémosidérinique), à différencier d'une pigmentation mélanocytaire (nævus, mélanome).

III.3 AUTRES TÉLANGIECTASIES

On décrit des télangiectasies cutanées de petite taille (quelques millimètres), lenticulaires, très voisines d'aspect dans :

- le syndrome CREST, qui est une forme clinique de sclérodermie. Les télangiectasies siègent sur le visage et les doigts ;
- la maladie de Rendu-Osler qui est une angiomatose héréditaire de transmission autosomique dominante. Les télangiectasies siègent également sur les lèvres, la langue, et les extrémités digitales. L'épistaxis, qui représente le signe le plus caractéristique de cette maladie, est la conséquence d'ectasies vasculaires muqueuses.

POINTS ESSENTIELS

- **Les angiomes cutanés sont des tumeurs ou des malformations vasculaires.**
- **Le diagnostic est essentiellement clinique : il est différent chez l'enfant et chez l'adulte.**
- **L'examen complémentaire de première intention est l'écho-Doppler.**
- **L'histologie est généralement inutile.**
- **Les hémangiomes ont une régression spontanée, donc abstention thérapeutique sauf en cas d'hémangiomes à risque (localisation, complication).**
- **L'association à des angiomes viscéraux est rare : angiomes plans essentiellement.**

Item 232 : Dermatoses faciales : acné

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Diagnostic.....	4
I.1 Lésions élémentaires.....	4
I.1.1 Séborrhée.....	4
I.1.2 Lésions rétentionnelles.....	4
I.1.3 Lésions inflammatoires.....	4
I.1.4 Cicatrices.....	6
I.2 Formes cliniques.....	6
I.2.1 Formes communes.....	6
I.2.2 Formes graves.....	6
I.3 Formes étiologiques particulières.....	6
I.3.1 Acnés néonatales.....	6
I.3.2 Acné prépubertaire.....	7
I.3.3 Acnés exogènes.....	7
I.3.4 Acné de la femme adulte.....	7
I.3.5 Acné révélant une endocrinopathie.....	7
I.4 Diagnostic différentiel.....	8
II Traitement.....	8
II.1 Moyens thérapeutiques.....	8
II.1.1 Traitement local.....	8
II.1.2 Traitement général.....	9
II.2 Indications.....	10
II.2.1 Acné rétentionnelle.....	11
II.2.2 Acné modérément inflammatoire.....	11
II.2.3 Acné papulo-pustuleuse.....	11
II.2.4 Acné nodulaire ou conglobata.....	11

II.2.5 Suivi..... 12

Points essentiels 12

OBJECTIFS

- Diagnostiquer l'acné.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Des recommandations de bonnes pratiques par l'AFSSAPS ont été mises à jour en novembre 2007.

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé.

Elle est le plus souvent primitive et commence généralement à la puberté.

Physiopathologie de l'acné

Dans la genèse des lésions élémentaires de l'acné interviennent essentiellement trois facteurs.

Séborrhée (augmentation de production de sébum par la glande sébacée)

La condition nécessaire à la formation de lésions d'acné est l'hypersécrétion sébacée. La sécrétion du sébum est déclenchée et entretenue par la dihydrotestostérone, produite dans les cellules sébacées par la 5 -réductase de type I à partir de la testostérone libre.

Les androgènes circulants sont présents à des taux normaux et l'acné résulte seulement d'une sensibilité particulière de la glande sébacée aux androgènes.

Kératinisation infundibulaire du follicule pilosébacé

La formation du comédon est due à une hyperprolifération des kératinocytes du follicule pilosébacé associée à des anomalies de leur différenciation qui les empêche de desquamer dans le canal infundibulaire.

Microbes et facteurs de l'inflammation

La flore anaérobie des follicules sébacés (*Propionibacterium acnes*) est responsable du processus inflammatoire par deux mécanismes :

- infectieux lié au fait que *Propionibacterium acnes* est une bactérie ;
- inflammatoire par des substances libérées dans le follicule par la bactérie.

I DIAGNOSTIC

Le diagnostic est clinique.

I.1 LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES

I.1.1 Séborrhée

Elle réalise un aspect de peau grasse et luisante.

Elle est constante et affecte la partie centrale du visage (nez, front, menton, joues), et la région thoracique supérieure (dos et face antérieure du thorax).

I.1.2 Lésions rétentionnelles

Les microkystes (ou comédons fermés) :

- correspondent à l'accumulation du sébum et de la kératine mélangés dans le canal folliculaire dilaté par l'obstruction de son orifice. Ce sont les véritables « bombes à retardement » de l'acné ;
- sont de petites papules de 2-3mm, qui passent souvent inaperçues et nécessitent une traction sur la peau pour les révéler et qui peuvent secondairement s'enflammer.

Les comédons ouverts :

- sont les « points noirs » de 1 à 3mm correspondant à l'accumulation des kératinocytes oxydés au sein de l'orifice dilaté du canal infundibulaire (Figure 1) ;
- peuvent s'expulser spontanément ou s'enflammer.

Figure 1. Acné : comédons et papules de la joue



I.1.3 Lésions inflammatoires

Lésions inflammatoires superficielles

Les papules sont des lésions inflammatoires, d'un diamètre inférieur à 5mm, généralement issues d'un microkyste, se présentant comme des élevures rouges, fermes, quelquefois douloureuses, pouvant évoluer vers la résorption ou la formation de pustules.

Les pustules sont habituellement des papules au sommet desquelles apparaît un contenu purulent jaune (Figure 2 et Figure 3).

Figure 2. Acné papulo-pustuleuse du tronc



Figure 3. Acné papulo-pustuleuse du visage



Lésions inflammatoires profondes

Les nodules sont des lésions inflammatoires profondes ayant souvent une évolution vers l'abcédation, la rupture et la formation de cicatrices (Figure 4). Leur diamètre est supérieur à 5mm.

Figure 4. Acné nodulaire de la face



I.1.4 Cicatrices

Elles sont fréquentes, essentiellement induites par les lésions inflammatoires et d'autant plus importantes que l'inflammation dure depuis longtemps et est sévère.

I.2 FORMES CLINIQUES

I.2.1 Formes communes

Acné mixte juvénile

C'est la forme la plus commune de l'acné survenant au moment de la puberté (en moyenne : 12 ans chez les filles, 14 ans chez les garçons). Les lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles sont présentes suivant un rapport variable.

Acné rétentionnelle

Elle est faite essentiellement de microkystes et comédons ouverts. Elle représente la forme la plus fréquente de l'acné débutante.

I.2.2 Formes graves

Acné nodulaire ou acné conglobata

Elle est caractérisée par la présence de nodules inflammatoires qui peuvent évoluer vers des abcès ou se fistuliser en profondeur ; l'extension au tronc est fréquente. Son évolution est chronique avec la formation de cicatrices souvent importantes.

Acné fulminante (acné nodulaire aiguë, fébrile et ulcéreuse)

Elle est exceptionnelle, à début brutal, caractérisée par une altération de l'état général avec hyperthermie à 39-40°C, des arthralgies et une hyperleucocytose, des nodules inflammatoires très nombreux et pouvant évoluer vers des ulcérations nécrotiques et hémorragiques.

I.3 FORMES ÉTIOLOGIQUES PARTICULIÈRES

I.3.1 Acnés néonatales

Elles apparaissent sur le visage dès les premières semaines de vie et régressent spontanément en quelques semaines. Elles sont dues aux androgènes d'origine maternelle.

I.3.2 Acné prépubertaire

Elle est essentiellement faite de lésions rétentionnelles. Elle est caractérisée par son début avant la puberté.

I.3.3 Acnés exogènes

Contrairement aux formes précédentes, les lésions rétentionnelles (comédons ouverts) prédominent.

Elles apparaissent après contact prolongé d'huiles minérales : ce sont les « boutons d'huile » des cuisses et des bras chez les garagistes, mécaniciens, fraiseurs...

Les acnés aux cosmétiques sont induites par les produits cosmétiques (crème hydratante contenant des huiles végétales, poudres de pigments) et sont essentiellement localisées au visage.

I.3.4 Acné de la femme adulte

Elle est présente chez une femme de 25 ans ou plus.

Il s'agit soit d'acné juvénile se prolongeant à l'âge adulte, soit d'une rechute d'une acné juvénile, soit d'une forme d'acné débutant à l'âge adulte.

Elle est caractérisée par des papules ou des nodules inflammatoires localisés à la partie basse du visage (mandibules).

Les lésions rétentionnelles sont en général peu nombreuses.

I.3.5 Acné révélant une endocrinopathie

L'acné n'est qu'un signe clinique de l'endocrinopathie, à suspecter devant :

- une acné féminine grave et résistante aux traitements ;
- une acné accompagnée de signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, alopecie, troubles des règles.

Des explorations hormonales sont alors justifiées : dosage de la testostérone, de la 17OH-progestérone, du sulfate de DHA et de la delta-4-androstènedione.

La cause la plus fréquente est la maladie des ovaires polykystiques.

I.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'absence de lésions rétentionnelles (comédons et microkystes) va à l'encontre du diagnostic d'acné.

Le diagnostic différentiel doit se faire avec :

- les folliculites infectieuses (bactérie, *Demodex*, *Candida*) ;
- les folliculites médicamenteuses : dont les lésions sont monomorphes, constituées de papulo-pustules et les comédons sont absents. L'évolution est particulière avec un début brutal et une régression à l'arrêt du médicament responsable. Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les androgènes (sportifs, culturistes), les progestatifs de synthèse et les contraceptifs œstroprogestatifs, les corticoïdes, les antiépileptiques, les antituberculeux, la vitamine B12, les halogènes, les sels de lithium, les médicaments immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine), les inhibiteurs de l'*epidermal growth factor* ;
- la rosacée ;
- les syphilides acnéiformes ;
- l'acné excoriée :
 - c'est une forme presque exclusivement féminine ;
 - les lésions sont provoquées par des manipulations excessives de la peau du visage aboutissant à des érosions ;
 - elle témoigne de difficultés psychologiques.

II TRAITEMENT

II.1 MOYENS THÉRAPEUTIQUES

II.1.1 Traitement local

Il existe 3 grandes classes.

Rétinoïdes topiques

L'acide rétinoïque tout-trans ou trétinoïne, l'acide 13 cis-rétinoïque ou isotrétinoïne et l'adapalène agissent principalement comme kératolytiques (comédolytiques) sur les comédons et les microkystes.

L'irritation est le principal facteur limitant, qui nécessite des adaptations de posologie et de rythme d'application.

Peroxyde de benzoyle

Utilisé aux doses de 2,5 ou 5 %, il est légèrement comédolytique et puissamment antibactérien (lésions inflammatoires superficielles). Il n'y a pas de résistance bactérienne connue.

Les effets secondaires sont l'irritation et la photosensibilisation.

Antibiotiques locaux

Deux antibiotiques sont disponibles dans cette indication : l'érythromycine 4 % et la clindamycine. Ils agissent sur la flore bactérienne et comme anti-inflammatoires non spécifiques.

Leur activité est modeste, essentiellement sur les lésions inflammatoires superficielles.

Ils sont partiellement remis en cause du fait de l'émergence de résistances bactériennes. Il est conseillé de ce fait de les utiliser en association avec un peroxyde de benzoyle ou un rétinoïde topique plutôt que seuls.

II.1.2 Traitement général

Antibiotiques

Ce sont les cyclines (doxycycline, lymécycline), la minocycline en cas d'échec des cyclines précédentes, ou certains macrolides (érythromycine, roxithromycine, josamycine) quand les cyclines ne peuvent pas être prescrites (femme enceinte, jeune enfant).

Les cyclines agissent dans l'acné essentiellement par leurs activités antiséborrhéique et anti-inflammatoire présentes à des doses inférieures de moitié à celle de l'activité antibactérienne. Elles sont utilisées en moyenne 4 mois.

Les effets secondaires principaux sont la photosensibilisation (surtout pour la doxycycline), les candidoses, les vertiges (minocycline). La minocycline induit dans 2 à 3 % des cas des effets secondaires rares mais sévères (hépatite, lupus).

Gluconate de zinc

Doté d'une activité essentiellement anti-inflammatoire inférieure à celle des cyclines, il est utile en cas de contre-indication à celles-ci, l'été (pas de photosensibilisation) et en cas de grossesse.

Isotrétinoïne

C'est un inhibiteur non hormonal de la sécrétion sébacée et un traitement antirétentionnel et modérément anti-inflammatoire. C'est le plus puissant des médicaments sébostatiques et des médicaments antiacnéiques.

Ses effets secondaires doivent être connus :

- risque tératogène (règles de prescription) (cf. « Acné conglobata ») ;
- sécheresse cutanéomuqueuse dose-dépendante : chéilite, xérose cutanée, conjonctivite (pas de lentilles), rhinite sèche ;
- exacerbation de l'acné pendant les quatre premières semaines de traitement ;
- risque d'hypertension intracrânienne en association avec les cyclines (contre-indication) ;
- élévation des transaminases et hyperlipidémie.

Hormonothérapie

Elle est réservée au sexe féminin et comprend :

- soit l'association d'un œstrogène (éthinyloestradiol) à un antiandrogène (acétate de cyprotérone). Son efficacité est limitée et lente ;
- soit une pilule ayant une indication dans l'acné (progestatif à activité androgénique peu marquée).

II.2 INDICATIONS

Le choix du traitement varie selon le degré de gravité de l'acné. L'observance est souvent médiocre chez les adolescents.

Les acnés où prédominent les lésions rétentionnelles relèvent plutôt d'un traitement local par rétinoïdes.

Les acnés à prédominance inflammatoire, également traitées localement en première intention, (peroxyde de benzoyle et antibiotique topique) nécessitent un traitement systémique en cas de non-réponse ou réponse partielle au traitement topique seul ou en cas d'extension des lésions au tronc.

Le sujet acnéique a aussi besoin de *conseils et d'informations* :

- il ne faut pas presser les comédons ;
- les « nettoyages de peau » ne peuvent être qu'un complément éventuel au traitement ;
- il est inutile, voire préjudiciable de passer un antiseptique sur les lésions ou de faire une toilette « énergique ».

Les soins d'hygiène sont indispensables, mais doivent être guidés de même que la cosmétologie :

- le soleil réduit transitoirement le caractère inflammatoire des lésions, mais il facilite la comédogenèse en épaississant la peau et l'amélioration estivale est généralement suivie d'une poussée d'acné en automne ;
- il n'y a pas de régime alimentaire à suivre ;
- les effets du traitement ne sont jamais rapides : il faut 2 à 3 mois en moyenne pour obtenir un résultat appréciable. Le patient doit en être prévenu ainsi que des effets secondaires.

II.2.1 Acné rétentionnelle

Les rétinoïdes topiques constituent le meilleur choix, à raison d'une seule application le soir.

II.2.2 Acné modérément inflammatoire

Rétinoïdes topiques seuls ou associés au peroxyde de benzoyle ou à une antibiothérapie locale.

S'il y a peu de lésions rétentionnelles, on peut choisir une monothérapie : peroxyde de benzoyle ou antibiothérapie locale (jamais seule).

II.2.3 Acné papulo-pustuleuse

Antibiothérapie générale dont la durée ne devra pas excéder 4 mois. Il faut choisir de préférence une cycline en première intention aux posologies suivantes :

- doxycycline 100mg/j ;
- lymécycline 300mg/j ;
- minocycline 100mg/j (en seconde intention).

En cas de contre-indication des cyclines, l'érythromycine (1g/j) ou le gluconate de zinc peuvent être prescrits.

L'antibiothérapie devra être associée à un traitement local avec du peroxyde de benzoyle ou un rétinoïde topique type adapalène pour accélérer l'effet thérapeutique.

II.2.4 Acné nodulaire ou conglobata

L'isotrétinoïne est le traitement de choix, après échec d'un traitement standard par antibiotiques oraux associés à un traitement local.

Elle doit être débutée à la dose de 0,5mg/kg et poursuivie jusqu'à une dose cumulée optimale de 120 à 150mg/kg par cure.

Ce médicament est tératogène et ne peut pas être prescrit à la femme en âge de procréer en dehors d'une stricte contraception. Celle-ci doit débuter 1 mois avant le début du traitement et être poursuivie pendant toute la durée du traitement et 1 mois après son arrêt avec des contrôles mensuels du test de grossesse (*β-human chorionic gonadotrophin* [β hCG] plasmatiques), le dernier ayant lieu 5 semaines après l'arrêt de l'isotrétinoïne.

La contraception ne peut utiliser l'acétate de cyprotérone qui n'a pas l'indication « contraception » dans l'AMM. Une information détaillée doit être fournie et un consentement doit être signé par la patiente ou le représentant légal dans le cas d'un mineur.

Ce traitement nécessite aussi un dosage initial et une surveillance périodique tous les 3 mois des transaminases (aspartate aminotransférase [ASAT], alanine aminotransférase [ALAT]), du cholestérol total et des triglycérides.

L'isotrétinoïne est en outre soumise à une réglementation spéciale concernant sa prescription par le médecin et sa délivrance par le pharmacien.

II.2.5 Suivi

L'acné étant une maladie chronique, et la majorité des traitements topiques et systémiques étant suspensifs (rechute à l'arrêt), un traitement d'entretien par rétinoïde topique peut être proposé dans les formes d'évolution récidivantes.

POINTS ESSENTIELS

- **L'acné est une maladie inflammatoire du follicule pilosébacé.**
- **L'acné est une maladie de l'adolescence le plus souvent.**
- **Le diagnostic de l'acné est clinique.**
- **Il existe 2 types de lésions folliculaires : rétentionnelles (comédons), et lésions inflammatoires superficielles (papules et pustules).**
- **Le traitement dépend de la prédominance de l'un des 2 types de lésions.**

Item 232 : Dermatoses faciales : Rosacée

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic	4
I.1 Diagnostic positif	4
I.1.1 Stade vasculaire	4
I.1.1.1 Phénomènes vasculaires paroxystiques : bouffées vasomotrices	4
I.1.1.2 Phénomènes vasculaires permanents : rosacée érythémato-télangiectasique	4
I.1.2 Stade des papulo-pustules : phase d'état caractéristique de la rosacée	5
I.1.3 Stade du rhinophyma : phase tardive	6
I.2 Diagnostic différentiel	7
I.2.1 Rosacée stéroïdienne	7
I.2.2 Diagnostics différentiels courants	8
I.2.2.1 Lupus érythémateux	8
I.2.2.2 Acné	8
I.2.2.3 Dermatite séborrhéique	8
II Évolution	8
III Traitement	9
III.1 Érythème et couperose	9
III.2 Formes mineures	9
III.3 Formes plus diffuses	9
III.4 Suivi	9
Points Essentiels	9

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer la rosacée.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

La rosacée est une maladie faciale fréquente, touchant principalement des adultes après l'âge de 20 ans. Elle a longtemps été confondue avec l'acné et le terme ancien « d'acné rosacée » doit être abandonné.

Épidémiologie

La rosacée touche le plus souvent des sujets à peau claire, aux yeux clairs et aux cheveux clairs (on parle de « malédiction des Celtes »).

Elle prédomine chez la femme (ratio femme-homme environ égal à 2) et le pic de fréquence se situe entre 40 et 50 ans.

Physiopathologie

La physiopathologie reste encore mal comprise, même si on suspecte une anomalie vasculaire primitive du visage.

Il existe probablement à la base une anomalie de la vascularisation faciale qui se traduit par les bouffées vasomotrices et l'érythème permanent (la couperose).

Il en résulte un œdème permanent du derme, qui pourrait favoriser une colonisation accrue par *Demodex folliculorum*, acarien qu'on trouve habituellement dans les follicules du visage.

Ce parasite pourrait déclencher des phénomènes inflammatoires se traduisant par des papules et des pustules.

Le traitement repose sur des bases empiriques.

I DIAGNOSTIC

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

La rosacée évolue en plusieurs stades, mais le passage par tous les stades n'est pas obligatoire.

Le diagnostic est clinique : l'examen cutané et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic.

La biopsie cutanée peut être utile dans le diagnostic différentiel.

I.1.1 Stade vasculaire

I.1.1.1 Phénomènes vasculaires paroxystiques : bouffées vasomotrices

Les patients ont des poussées soudaines de rougeur paroxystique du visage et du cou, avec sensation de chaleur, mais sans signes systémiques.

Après les crises, d'une durée de quelques minutes, la peau du visage redevient normale.

Ces « flushes » sont déclenchés par les changements de température (entraînant parfois une thermophobie), l'absorption de boissons chaudes, d'alcool ou d'aliments épicés.

I.1.1.2 Phénomènes vasculaires permanents : rosacée érythémato-télangiectasique

Les lésions sont localisées sur les joues, le nez, le menton et la partie médiane du front.

L'érythrose faciale (érythème diffus disparaissant à la vitropression) est permanente et associée à des télangiectasies (couperose) (Figure 1).

Figure 1 : Rosacée papulo-pustuleuse débutante



Rosacée papulo-pustuleuse débutante: noter l'érythrocouperose.

Ces télangiectasies forment des réseaux qui prédominent aux joues et sur les ailes du nez.

La rosacée érythémato-télangiectasique s'associe ou non à des bouffées vasomotrices.

I.1.2 Stade des papulo-pustules : phase d'état caractéristique de la rosacée

Des papules inflammatoires et des pustules apparaissent sur un fond d'érythème permanent (Figure 2).

Figure 2 : Rosacée papulo-pustuleuse profuse



Les lésions peuvent être très étendues mais respectent le pourtour de la bouche et des yeux.

Il n'y a pas de comédon, ni de cicatrice.

I.1.3 Stade du rhinophyma : phase tardive

Elle touche principalement les hommes (dans plus de 95 % des cas), en général après l'âge de 50 ans.

Le nez est augmenté de volume, diffusément rouge et les orifices folliculaires sont dilatés. La peau s'épaissit progressivement, devient fibreuse et le nez prend l'aspect classique de la « trogne », sans que l'alcool ne soit en cause (Figure 3).

Figure 3 : Rhinophyma



I.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I.2.1 Rosacée stéroïdienne

Il s'agit plus d'une forme clinique de la maladie que d'un vrai diagnostic différentiel. Cette dermatose peut être induite par la corticothérapie locale forte prolongée sur le visage.

Elle est caractérisée par une dépendance majeure aux corticoïdes, un érythème desquamatif et de grandes télangiectasies.

Elle touche souvent la zone péri-buccale et/ou péri-oculaire.

On doit donc toujours rechercher une application de corticoïdes locaux devant une rosacée de sémiologie un peu inhabituelle.

I.2.2 Diagnostics différentiels courants

I.2.2.1 Lupus érythémateux

Le lupus érythémateux est souvent évoqué dans les phases précoces, mais :

- il ne présente pas de bouffées vasomotrices ;
- les papules et pustules sont absentes ;
- il présente une atrophie et une hyperkératose qu'on ne trouve pas dans la rosacée.

En cas de doute, une biopsie cutanée peut aider à distinguer les deux maladies.

I.2.2.2 Acné

L'acné est une dermatose prédominant à un âge plus jeune.

La composante rétentionnelle de l'acné (comédons, microkystes et kystes plus volumineux) est absente de la rosacée, de même que la séborrhée.

I.2.2.3 Dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique a un fond érythémateux, mais parsemé de squames grasses.

Les localisations sont différentes : ailes du nez, sourcils et lisière antérieure du cuir chevelu préférentiellement.

II ÉVOLUTION

La rosacée débute après l'âge de l'acné, le plus souvent chez des adultes d'âge moyen.

Le climat froid, le travail à la chaleur, l'exposition solaire sont incriminés dans le déclenchement des formes initiales, mais pas de la phase d'état.

Les phases inflammatoires ont toutefois tendance à disparaître avec l'âge.

L'évolution est chronique, émaillée de poussées de papules et de pustules survenant sans facteur déclenchant particulier.

Des *complications oculaires* sont fréquentes (30 % à 50 % des patients ont des signes subjectifs) : sécheresse, conjonctivites et blépharites, voire kératites.

Une fois installé, le rhinophyma ne régresse plus et n'est sensible à aucun traitement médical.

III TRAITEMENT

III.1 ÉRYTHEME ET COUPEROSE

L'érythème et la couperose ne répondent pas aux traitements médicaux.

La couperose peut être traitée par laser vasculaire ou par électrocoagulation.

III.2 FORMES MINEURES

Les formes mineures peuvent être traitées par des gels ou des crèmes au métronidazole à 0,75 % à raison de deux applications/j pendant 3 mois.

L'alternative thérapeutique est l'acide azélaïque en gel à 15 %, selon les mêmes modalités.

III.3 FORMES PLUS DIFFUSES

Les formes plus diffuses répondent bien à une antibiothérapie générale par cyclines (doxycycline 100 mg/j le soir de préférence, pendant le repas) seules ou en association avec le métronidazole topique pendant une durée de 3 mois. La doxycycline est active sur les signes oculaires de la rosacée.

Le rhinophyma peut être réduit chirurgicalement ou à l'aide d'un laser CO2.

III.4 SUIVI

Le traitement est suspensif et la majorité des patients va récidiver après l'arrêt : les patients doivent en être informés.

On conseille un traitement d'entretien après rémission par la doxycycline ; application quotidienne de topique au métronidazole.

Pour l'hygiène locale, on conseille d'éviter les topiques gras et les fonds de teint occlusifs. La toilette à l'eau tiède suffit, avec application d'un émollient fluide.

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans la rosacée.

POINTS ESSENTIELS

- **Visage rouge de l'adulte avec bouffées vasomotrices.**
- **Diagnostic clinique : aucun examen complémentaire.**
- **Atteinte oculaire possible.**
- **Chronicité.**

Item 232 : Dermatoses faciales : Dermatite séborrhéique

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table	des	matières
OBJECTIFS		3
I Diagnostic positif		4
I.1 Dermatite séborrhéique de l'adulte		4
I.1.1 Atteinte du visage		4
I.1.2 Atteinte du cuir chevelu		4
I.1.3 Atteinte du tronc		4
I.1.4 Autres atteintes possibles		4
I.2 Dermatite séborrhéique du nouveau-né et du nourrisson		4
I.3 Formes cliniques selon le terrain		5
II Diagnostic différentiel		5
II.1 Psoriasis des régions séborrhéiques (« sébopsoriasis »)		5
II.2 Dermatite atopique		5
III Attitude thérapeutique		6
III.1 Information du patient		6
III.2 Cibles thérapeutiques		6
III.3 Méthodes		6
III.4 Indications		6
Points Essentiels		7

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une dermatite séborrhéique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

La dermatite séborrhéique (DS) est une dermatose chronique assez fréquente (prévalence 1 à 3 % en France). Le sébum ne joue probablement qu'un rôle accessoire, favorisant la prolifération d'une levure lipophile de la peau, le *Malassezia furfur*.

Physiopathologie

La DS survient dans les régions dites séborrhéiques, mais le rôle du sébum n'est pas clairement démontré et, notamment, il n'a pas été trouvé de différence quantitative ou qualitative des lipides de la surface cutanée entre des malades et des témoins.

Le rôle du *Malassezia furfur* a été suspecté en raison de la localisation préférentielle de la DS dans les régions cutanées où la levure atteint sa plus forte densité. L'efficacité des traitements antifongiques constitue un argument supplémentaire en faveur de ce rôle.

Toutefois, il n'y a pas de relation quantitative entre la gravité de la maladie et la densité de la flore levurique, au moins chez les malades non VIH.

I DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, sans prélèvement biopsique ou autre examen biologique.

Différentes formes cliniques sont décrites.

I.1 DERMATITE SEBORRHEIQUE DE L'ADULTE

I.1.1 Atteinte du visage

C'est la localisation la plus fréquente.

La dermatite séborrhéique se présente sous forme de plaques érythémateuses recouvertes de petites squames grasses dans les zones où prédomine la séborrhée : sillons nasolabiaux, sourcils, glabella, lisière antérieure du cuir chevelu...

Dans les formes étendues, il peut y avoir une atteinte du menton et des bords ciliaires des paupières (blépharite séborrhéique).

I.1.2 Atteinte du cuir chevelu

Elle peut être isolée, sans atteinte faciale.

Dans les formes peu sévères, les plus fréquentes, le cuir chevelu est recouvert de petites squames non adhérentes, réalisant au minimum un état pelliculaire ou pityriasis capitis.

En général, les lésions sont asymptomatiques (prurit, voire sensation de brûlure sont possibles).

Dans les formes sévères, il existe un aspect de casque engainant des touffes de cheveux (pityriasis amiantacé).

I.1.3 Atteinte du tronc

Plaques annulaires ou circinées à bordure squameuse, se localisant typiquement sur la face antérieure du thorax (région présternale).

I.1.4 Autres atteintes possibles

Les atteintes possibles sont les zones pileuses et les régions génitales.

I.2 DERMATITE SEBORRHEIQUE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON

Elle débute après la 2e semaine de vie de nouveau-nés par ailleurs en bonne santé.

Dans les formes typiques, l'aspect est celui de croûtes jaunes du cuir chevelu (croûtes de lait) et du visage. Une dermatite du siège et des squames grasses des plis axillaires est possible.

Dans les formes étendues et extensives, une érythrodermie (dite de Leiner-Moussous) peut survenir. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable.

I.3 FORMES CLINIQUES SELON LE TERRAIN

La DS, notamment lorsqu'elle est sévère et étendue, paraît plus fréquente :

- chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et de syndromes extrapyramidaux iatrogènes ;
- chez les alcooliques chroniques ;
- chez les malades traités pour des carcinomes des voies aérodigestives supérieures ;
- chez les patients atteints d'infection par le VIH : dans 40 % des cas chez les sujets séropositifs, et jusqu'à 80 % des cas chez les malades au stade SIDA. C'est dans ces formes que le rôle du *Malassezia furfur* est le plus clairement suspecté. Une DS grave et/ou chronique doit conduire à réaliser un test de dépistage du VIH.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 PSORIASIS DES REGIONS SEBORRHEIQUES (« SEBOPSORIASIS »)

La DS et le psoriasis du cuir chevelu et du visage sont impossibles à différencier cliniquement. Ce sont les localisations extrafaciales et les antécédents qui permettent de séparer les deux entités.

II.2 DERMATITE ATOPIQUE

Chez le nourrisson, une érythrodermie de Leiner-Moussous pourrait constituer un mode de début d'une dermatite atopique ou d'un psoriasis.

Chez l'adulte, le diagnostic est parfois difficile lorsque la dermatite atopique ne persiste qu'à la tête et au cou. Toutefois, elle déborde largement les localisations typiques des régions séborrhéiques.

III ATTITUDE THERAPEUTIQUE

III.1 INFORMATION DU PATIENT

Il faut expliquer au malade :

- qu'il s'agit d'une affection chronique et que le but des traitements est l'obtention d'une rémission et non pas la guérison définitive ;
- que des traitements itératifs seront nécessaires au long cours ;
- que des effets secondaires peuvent survenir à la suite d'un traitement excessif.

III.2 CIBLES THERAPEUTIQUES

- Réduction de la colonisation de la peau par *Malassezia* .
- Lutte contre l'inflammation.
- Lutte contre la séborrhée.

III.3 METHODES

- Toilette avec base lavante douce.
- Shampoings à la pyrithione de zinc, à la piroctone-olamine, au kétoconazole ou au sulfure de sélénium.
- Antifongiques locaux contenant un dérivé imidazolé (kétoconazole) ou de la ciclopiroxolamine.
- Gluconate de lithium en gel.
- Corticoïdes locaux de classe 2 ou 3 à éviter autant que possible.

III.4 INDICATIONS

Le traitement est presque toujours local et les rechutes sont quasi constantes à son arrêt :

- états pelliculaires simples : shampoings ;
- DS de la face et du tronc :
 - dans les formes habituelles : le traitement d'attaque par antifongiques locaux ou gluconate de lithium dure environ 2 à 4 semaines, période au-delà de laquelle un traitement d'entretien séquentiel peut être proposé,

- dans les formes très inflammatoires : le traitement repose sur l'utilisation première des corticoïdes locaux pendant quelques jours avec en relais un traitement non corticoïde, alors mieux toléré et plus efficace,
- dans les formes sévères et résistantes : des traitements systémiques ont pu être proposés,
- érythrodermie de Leiner-Moussous : kétoconazole topique.

POINTS ESSENTIELS

- **La dermatite séborrhéique est une dermatose très fréquente.**
- **La dermatite séborrhéique touche de manière sélective les zones séborrhéiques avec le rôle probable d'une levure, le *Malassezia furfur*.**
- **Le diagnostic repose sur l'examen clinique, sans biopsie ou autre examen biologique.**
- **La localisation la plus fréquente est au visage.**
- **Les nourrissons peuvent être atteints, parfois avec une érythrodermie (Leiner-Moussous).**
- **Il existe une association préférentielle avec l'infection VIH.**
- **Le traitement est essentiellement local (kétoconazole).**
- **Il s'agit d'une dermatose chronique évoluant par poussées, parfois favorisée par le stress.**

Item 288 : Troubles des phanères : alopécie

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostiquer une alopécie : recueillir les données sémiologiques	5
I.1 Interrogatoire	5
I.2 Examen clinique	5
I.3 Examens complémentaires	6
II Diagnostic étiologique : principales causes des alopécies acquises	7
II.1 Chute importante de cheveux sans plaque alopecique (effluvium télogène)	7
II.2 Alopécies vraies avec cuir chevelu normal.....	7
II.2.1 Alopécie andro-(géo-)génétique	7
II.2.2 Pelade.....	8
II.2.3 Trichotillomanie	10
II.3 Alopécies avec cuir chevelu squameux ou lésé	10
II.3.1 Teignes dermatophytiques.....	10
II.3.2 Pseudo-pelades.....	11
II.4 Informer le patient	11

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une alopécie.

Définition : l'alopécie est une raréfaction ou une disparition des cheveux.

Physiopathologie

Follicule pileux et cycle pileux

Le follicule pileux est une annexe de l'épithélium du crâne. Un million à un million et demi de follicules se répartit sur l'ensemble du cuir chevelu. Cette structure produit soit du duvet (phases pré- et postnatales), soit des cheveux qui vont progressivement se miniaturiser à la fin de la vie.

Le développement du follicule pileux est de croissance cyclique. Trois phases se succèdent :

- le follicule a une longue phase de croissance (*anagène*) au cours de laquelle il génère un cheveu qui pousse régulièrement (de 0,3 mm/j pendant 3 à 6 ans, ce qui détermine la longueur du cheveu) ;
- puis il entre en phase d'involution (*catagène*) qui dure environ 3 semaines ;
- avant la phase de repos (*télogène*) qui dure 2 à 6 mois et qui prépare un nouveau cheveu dans un nouveau cycle. Chaque follicule pileux est à une phase différente du cycle.

La forte activité germinatrice de la première phase nécessite :

- des facteurs de croissance ;
- des apports nutritionnels (fer, protéines, zinc, vitamines) ;
- Des hormones :
 - comme les œstrogènes et les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance du follicule pileux ;
 - alors que les hormones mâles (en particulier la déhydrotestostérone, issue de la conversion périphérique folliculaire de la testostérone, et qui, paradoxalement, stimule la croissance des follicules pileux dans d'autres

topographies) favorisent la miniaturisation du cheveu.

Par ailleurs, le nombre de follicules actifs diminue avec l'âge.

Il n'y a pas de synchronisation des phases entre les follicules, qui sont aussi indépendantes. La chute physiologique permanente concerne 30 à 150 cheveux par jour, mais elle est très variable d'un sujet à l'autre.

MÉCANISMES

L'alopecie peut résulter de plusieurs processus :

- *destruction définitive du follicule, habituellement irréversible* :
 - aplasies, hypoplasies ou dysplasies des follicules pileux soit d'origine génétique, soit acquises,
 - destruction de cause exogène (traumatismes, brûlures, radiodermites),
 - ou endogène (dermatoses accompagnées de destruction des follicules et à l'origine des alopecies dites cicatricielles ou « pseudo-peladiques » : lupus érythémateux chronique, sclérodermie, lichen, certaines folliculites chroniques, tumeurs...);
- *inhibition transitoire et réversible* (au moins au début) :
 - les troubles hormonaux (dysthyroïdies), les carences (hyposidérémie, cachexie) perturbent le cycle pileux,
 - la synchronisation, brutale en phase terminale, d'un grand nombre de follicules induit un effluvium dit télogène qui est observé après un stress (fièvre, stress psychologique, intervention chirurgicale...),
 - divers toxiques (thallium) ou les chimiothérapies sont responsables d'effluvium massifs de follicules en stade anagène par processus cytotoxique,
 - les infections (folliculites mycosiques appelées aussi teignes ou folliculites bactériennes),
 - arrachage répétitif des cheveux par trichotillomanie (trouble compulsif) ou par les habitudes de coiffage (traction par un chignon, brushing exagérés...),
 - réaction auto-immune précipitant les follicules en phase catagène expliquant l'inhibition transitoire des follicules dans le cadre de la pelade,
 - des séquelles définitives sont possibles pour ces dernières affections (infections, traumatismes, réactions auto-immunes) ;
- *régression du follicule sous influence hormonale* :
 - la régression et la miniaturisation des follicules pileux qui aboutit à des follicules à duvet sont sous contrôle hormonal (androgènes) dans l'alopecie

andro-(géno-)génétique,

- dans certaines zones du cuir chevelu, les follicules pileux ont une plus forte activité de conversion de la testostérone en déhydrotestostérone par la 5 α -réductase de type 2 qui augmente le renouvellement du cheveu et l'évolution vers un follicule à duvet.

I DIAGNOSTIQUER UNE ALOPECIE : RECUEILLIR LES DONNEES SEMIOLOGIQUES

I.1 INTERROGATOIRE

L'interrogatoire cherche à *différencier* d'emblée :

- la chute des cheveux récente et rapide : ce tableau oriente vers un effluvium télogène ;
- l'alopecie constituée, au cours de laquelle on perçoit une diminution de la densité, voire une disparition des cheveux sur tout ou partie du cuir chevelu. Dans ce contexte, il n'y a pas obligatoirement de chute perceptible des cheveux.

Il recherche plusieurs types d'informations :

- l'âge et les circonstances de survenue : acquise ou congénitale ;
- le mode d'apparition : aigu ou chronique ;
- les antécédents personnels en particulier endocrinologiques (thyroïde, cycle menstruel) et d'éventuelles carences (régime alimentaire, pathologie associée, saignements) ;
- les antécédents familiaux d'alopecie andro-(géno-)génétique (qui peut s'ajouter à une autre cause d'alopecie) ;
- les prises médicamenteuses ;
- les habitudes cosmétiques (défrisage, traction, coloration) ;
- les traitements reçus pour l'alopecie.

I.2 EXAMEN CLINIQUE

Il précisera :

- la localisation de l'alopecie : diffuse ou en zones (appelées plaques) ;

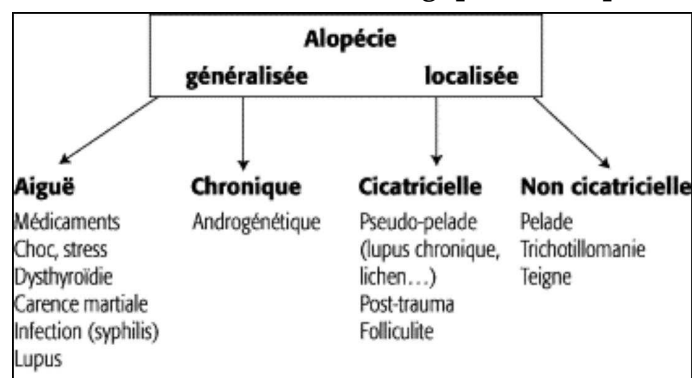
- l'aspect du cuir chevelu au niveau des plaques d'alopecie : normal, recouvert de squames, présence de pustules, aspect cicatriciel scléreux ou inflammatoire ;
- l'aspect des cheveux : chez l'enfant en particulier, une anomalie de la structure du cheveu (dysplasie pileaire) peut être recherchée à l'œil nu ; de même que la présence de cheveux cassés (trichotillomanie) ou dystrophiques (défrisage) ;
- leur résistance à la traction ;
- l'atteinte éventuelle des autres aires pileuses ;
- l'étude en lumière de Wood peut compléter l'examen clinique en cas de lésions squameuses à la recherche d'une fluorescence au niveau des plaques (suspicion de teigne).

L'examen tient compte de l'âge et du sexe :

- chez la femme : sont recherchés, en cas d'alopecie diffuse, un hirsutisme, une acné pouvant témoigner d'une hyperandrogénie ;
- chez l'enfant : une alopecie diffuse congénitale doit faire rechercher d'autres anomalies (ongles, dents, examen neurologique) dans le cadre d'un syndrome génétique.

Ces éléments permettent d'orienter le diagnostic étiologique (Schéma 1).

Schéma 1 : Orientation étiologique de l'alopecie



I.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils ne seront utiles que dans certaines circonstances précises.

Les examens proposés par certains laboratoires comme le trichogramme n'ont aucun intérêt en pratique courante.

II DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : PRINCIPALES CAUSES DES ALOPECIES ACQUISES

II.1 CHUTE IMPORTANTE DE CHEVEUX SANS PLAQUE ALOPECIQUE (EFFLUVIUM TELOGENE)

Elle est le plus souvent aiguë ou subaiguë et survient dans les 2 mois suivant une de ces causes : post-partum, forte fièvre, diverses infections, maladies inflammatoires (lupus érythémateux) ou choc opératoire, médicaments.

À un degré moindre, il existe un effluvium télogène physiologique saisonnier en automne et au printemps. Il est suivi d'une repousse normale.

Il ne nécessite aucun traitement. La prise en charge psychologique est essentielle, ces « chutes de cheveux » ayant souvent un retentissement psychologique majeur. Il est important de rassurer les patients sur le caractère généralement transitoire de la symptomatologie.

Si la « chute de cheveux » se prolonge au-delà de 3 à 6 mois seront réalisés : NFS, ferritinémie, TSH, permettant de rechercher une carence martiale, une dysthyroïdie.

II.2 ALOPECIES VRAIES AVEC CUIR CHEVELU NORMAL

II.2.1 Alopécie andro-(géo-)génétique

Son diagnostic est clinique.

Chez l'homme, l'alopécie est circonscrite et d'extension progressive, le cuir chevelu est sain. Elle a souvent un caractère héréditaire. Elle affecte successivement les zones fronto-temporales (golfs temporaux), le vertex, puis la tonsure.

Chez la femme, l'évolution est beaucoup plus lente et respecte la lisière frontale du cuir chevelu avec une raréfaction ovale du vertex. Chez la femme, une alopécie diffuse, sévère et précoce doit faire évoquer une hyperandrogénie en cas d'association à un hirsutisme, une dysménorrhée et une acné. Dans ce cas, un bilan d'hyperandrogénie sera réalisé dans les cinq premiers jours du cycle en l'absence de contraception orale, comprenant :

- un dosage de la testostérone libre ;
- la recherche d'une hyperandrogénie d'origine surrénalienne (dosages du sulfate de déhydroandrostènedione, 17OH-progèstérone) ou ovarienne (delta-4-androstènedione).

Bien que cette alopécie soit physiologique, son retentissement peut justifier un traitement qui reste purement suspensif (visant à bloquer l'involution naturelle du follicule) non remboursé par les caisses d'Assurance-maladie et qui repose sur :

- chez l'homme : prise orale de finastéride (*Propecia*), inhibiteur de la 5-réductase ; ce traitement est contre-indiqué chez la femme ;
- chez la femme : un traitement antiandrogène (acétate de cyprotérone [*Androcur*]) associé à une contraception orale ;
- dans les deux sexes : applications locales de minoxidil à 2 ou 5 %. Les bénéfices potentiels de ce traitement ne seront visibles qu'après 3 mois d'applications biquotidiennes et seront optimum au bout de 6 à 8 mois de soins. Une réponse cosmétologiquement acceptable n'est observée que dans un tiers des cas.

Les greffes de follicules pileux ou une chirurgie de réduction de tonsure par lambeaux peuvent aussi être proposées.

II.2.2 Pelade

Cette alopécie en aires (alopecia areata) peut se généraliser (pelade décalvante) et/ou atteindre l'ensemble des zones pileuses (pelade universelle).

Elle survient chez un sujet en bon état général, sous forme d'une alopécie, non squameuse, non atrophique (Figure 1). Le cuir chevelu est normal. En périphérie des plaques circonscrites, on voit des cheveux en point d'exclamation (Figure 2) ou très courts prenant l'aspect de pseudo-comédons.

Figure 1 : Pelade

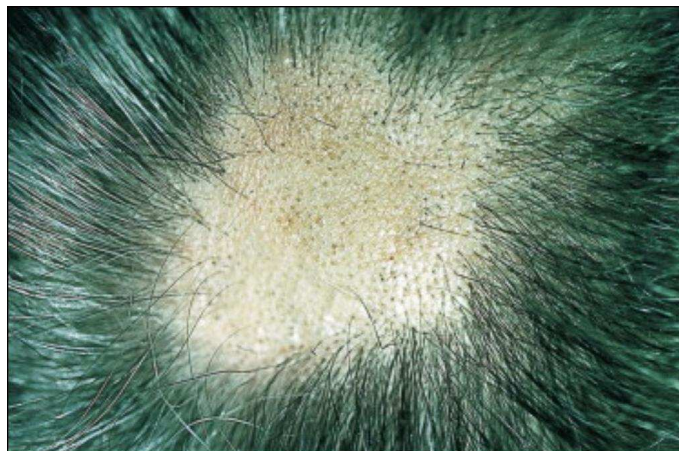
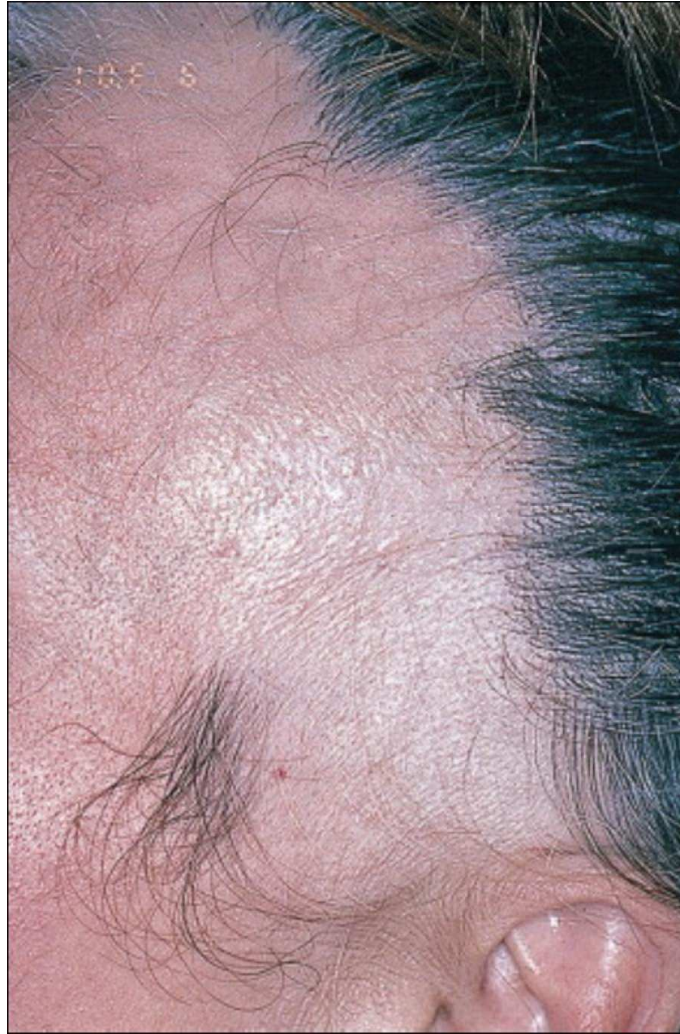


Figure 2 : Pelade (avec cheveux en points d'exclamation)



L'évolution spontanée la plus fréquente de la plaque peladique est une repousse au bout de plusieurs mois, débutant par des duvets blancs qui se repigmentent progressivement. Toutefois, une extension des plaques reste une éventualité imprévisible et les récurrences sont fréquentes et tout aussi imprévisibles. Une atteinte des ongles (microabrasions et stries longitudinales de la tablette unguéale) responsable d'un aspect d'ongles « grésés » est plus rare.

Le diagnostic est clinique et ne nécessite aucune exploration complémentaire (ni biopsie, ni biologie).

L'étiologie reste inconnue. La pelade est considérée comme une maladie auto-immune dirigée contre les follicules pileux en raison des possibilités d'association à d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite, vitiligo...).

Les formes limitées peuvent être traitées par dermocorticoïdes, minoxidil en solution à 5 % ou irritants locaux (rubéfiants, dioxyanthranol).

Dans la pelade étendue, on peut discuter de l'utilité d'une puvathérapie, des bolus de corticoïdes (pelade récente), voire d'une immunothérapie topique par diphencyprone.

Une prise en charge psychologique est essentielle, pour, en premier lieu, rassurer le patient.

II.2.3 Trichotillomanie

Elle est l'expression de tics ou d'une névrose autoagressive. Elle s'observe surtout chez l'enfant et réalise une alopecie circonscrite non cicatricielle avec cheveux cassés, de taille irrégulière ou retrouvés le matin sur l'oreiller.

Chez l'adulte, la trichotillomanie peut témoigner d'un trouble psychologique plus grave nécessitant une prise en charge spécifique.

Le traitement repose sur la prise de conscience du tic par l'enfant et sa famille. Son évolution est habituellement bénigne, mais le problème doit être pris au sérieux car il survient souvent dans un contexte de perte affective.

II.3 ALOPECIES AVEC CUIR CHEVELU SQUAMEUX OU LESE

II.3.1 Teignes dermatophytiques

(Cf. item 87 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_11/site/html/1.html).

Elles s'observent chez l'enfant et sont très rares chez l'adulte. Au niveau des plaques alopéciques, le cuir chevelu est habituellement squameux et/ou les cheveux sont cassés plus ou moins près du cuir chevelu.

Il peut s'agir :

- de teigne microsporique allant jusqu'à de grandes plaques peu nombreuses, le plus souvent dues à *Microsporum canis* d'origine animale (chien, chat) ;
- de teigne trichophytique à *Trichophyton violaceum* ou *Trichophyton soudanense* d'origine humaine donnant de nombreuses et plus petites plaques.

On demande un *prélèvement mycologique* des squames et des cheveux (orienté par l'examen en lumière de Wood) avec demande d'examen direct et de mise en culture sur milieu de Sabouraud à la recherche d'une dermatophytie (4 semaines de culture).

Un *examen de la famille* est nécessaire, en particulier en cas de dermatophyte anthropophile, avec un traitement de tous les sujets atteints (griséofulvine par voie orale). Un agent zoophile doit faire rechercher et traiter l'animal (chat, chien) à l'origine de la contamination.

La législation impose actuellement l'éviction scolaire en cas de teigne jusqu'à guérison de la teigne (prélèvement mycologique négatif).

II.3.2 Pseudo-pelades

Le diagnostic étiologique est souvent difficile. C'est le seul type d'alopecie où la *biopsie cutanée* avec l'immunofluorescence directe est justifiée, à condition d'être en présence de lésions évolutives et récentes. En effet, au stade cicatriciel, le processus inflammatoire a détruit de façon irréversible le follicule pileux, n'autorisant aucun diagnostic étiologique précis.

Les étiologies sont multiples :

- le lupus érythémateux ;
- le lichen plan ;
- la sarcoïdose ;
- la sclérodermie en plaques (morphée) à un stade précoce ;
- certaines métastases (sein) ;
- la pseudo-pelade idiopathique, volontiers en petites zones, disposées en « pas dans la neige » ; le processus scléro-inflammatoire à l'origine des lésions cicatricielles est inconnu.

Le traitement est étiologique.

II.4 INFORMER LE PATIENT

Cela comporte :

- un diagnostic positif aussi précis que possible ;
- une explication sur la physiologie de la croissance pileuse :
 - il existe une chute normale d'environ 30-150 cheveux par jour,
 - de nombreux facteurs influencent le cycle pileux ;
- une annonce du pronostic souvent imprévisible (pelade, alopecies cicatricielles) ;
- une information sur les traitements peu efficaces et souvent de longue durée ;
- une prise en compte de l'impact social de la chevelure.

POINTS ESSENTIELS

- L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels pour l'orientation diagnostique d'une alopecie permettant de les classer en alopecie acquise/constitutionnelle, diffuse/localisee et cicatricielle/non cicatricielle.
- Les examens complementaires ont des indications limitees.
- L'effluvium telogene, l'alopecie andro-(geno-)genetique et la pelade sont les trois principales causes d'alopecie.
- Seules les alopecies cicatricielles a type de pseudo-pelade justifient la realisation d'une biopsie du cuir chevelu.
- Evoquer une teigne devant tout etat squameux, alopecique chez l'enfant.

Item 288 : Troubles des phanères : Onyxis

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	2
I Atteinte matricielle avec modification de la tablette unguéale.....	4
I.1 Hyperstriation longitudinale.....	4
I.2 Hyperstriation transversale	4
I.3 Dépressions ponctuées	5
I.4 Atrophie des ongles	5
II Mélanonychie longitudinale.....	5
III Atteinte du lit de l'ongle	6
IV Périonyxis	7
V Atteinte d'un seul doigt	7
VI Pathologie unguéale particulière aux orteils.....	7
Points Essentiels	8

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un onyxis.

Une recommandation pour la pratique clinique concernant « l'onychomycose » a été publiée en 2007.

Anatomie - Sémiologie

Quelques connaissances anatomiques et sémiologiques aident à interpréter les signes cliniques.

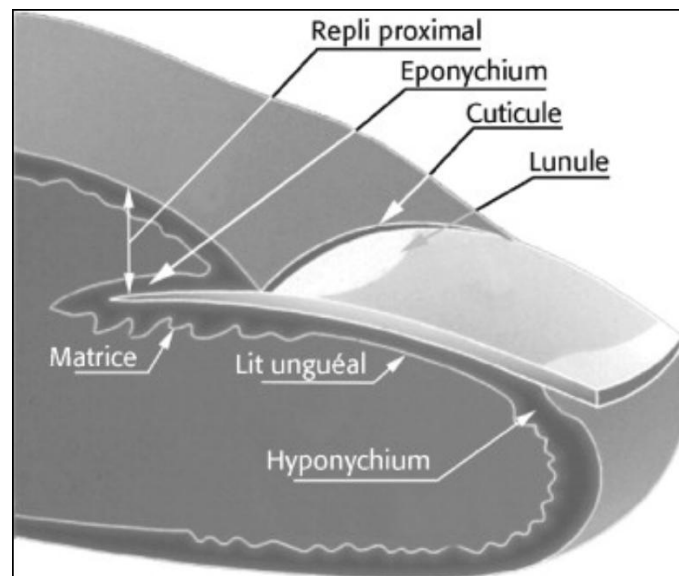
La tablette unguéale d'un doigt se renouvelle en 4 à 6 mois, celle d'un orteil en 9 à 18 mois (la vitesse de renouvellement est plus rapide chez l'enfant, plus lente chez le sujet âgé).

La matrice unguéale, dont on aperçoit la région distale qui correspond à la lunule, fabrique la tablette unguéale qui s'allonge sur le lit unguéal, structure rosée que l'on aperçoit à travers la tablette.

La tablette unguéale n'est pas adhérente à l'hyponychium, structure épidermique qui fait suite au lit de l'ongle (la tablette apparaît alors blanche).

La pathologie unguéale est variée : pratiquement toutes les dermatoses et les tumeurs cutanées peuvent toucher l'appareil unguéal. Néanmoins, il existe une pathologie propre à l'appareil unguéal, lié à ses particularités anatomiques (Schéma 1).

Schéma 1 : Coupe anatomique de l'appareil unguéal



Coupe anatomique de l'appareil unguéal (d'après Baran R, Piérard GE. Onychomycoses. Paris : Masson, 2004).

Son expression clinique est assez restreinte et des onychopathies de causes très différentes peuvent avoir le même aspect clinique.

L'*onyxis* est un terme général concernant toute inflammation ou infection touchant directement la tablette unguéale (par anomalie de la matrice et/ou du lit de l'ongle).

Il s'oppose au terme de « *périoronyxis* » qui affecte les replis cutanés périunguéaux.

Une atteinte d'un seul doigt traduit le plus souvent un phénomène local (traumatisme, infection ou tumeur), tandis qu'une atteinte de plusieurs doigts fait suspecter une dermatose ou une affection générale.

Une atteinte matricielle a pour conséquence une dystrophie de la tablette elle-même, alors qu'une atteinte du lit de l'ongle a pour conséquence un décollement et/ou un épaissement des tissus sous-unguéaux.

Les doigts sont principalement touchés en pathologie unguéale.

I ATTEINTE MATRICIELLE AVEC MODIFICATION DE LA TABLETTE UNGUEALE

I.1 HYPERSTRIATION LONGITUDINALE

On distingue les *sillons* (dépressions) et les *crêtes* (relief). Les sillons et crêtes multiples sont fréquents (phénomène physiologique apparaissant au cours de la vie) et s'associent souvent à une fragilité unguéale distale. Il faut diminuer la fragilité en limitant les contacts prolongés avec l'eau et en suivant des conseils cosmétiques adaptés.

Il existe des hyperstriations longitudinales pathologiques qui s'intègrent dans le cadre d'un psoriasis, d'un lichen ou d'une pelade.

Une dépression longitudinale (gouttière) unique doit faire rechercher une tumeur du repli sus-unguéal.

I.2 HYPERSTRIATION TRANSVERSALE

Il s'agit de *sillons* ou *lignes de Beau* dont la forme reproduit celle de la lunule. Ils traduisent un ralentissement ou un arrêt de croissance de l'ongle.

L'*onychotillomanie* (refoulement maniaque des cuticules des pouces à l'aide de l'index) peut aboutir à la déformation des tablettes unguéales et touche souvent les pouces où la lame unguéale est barrée de multiples stries transversales médianes ; les cuticules sont absentes et il existe souvent un périonyxis excorié (Figure 1).

Figure 1 : Onychotillomanie



I.3 DEPRESSIONS PONCTUEES

Il s'agit de dépressions punctiformes (aspect en « dé à coudre »), souvent en rapport avec un psoriasis. Dans les cas sévères, la tablette est remplacée par une structure parakératosique, blanchâtre, friable.

I.4 ATROPHIE DES ONGLES

Il s'agit d'une réduction de l'épaisseur de la tablette unguéale qui peut s'accompagner d'une fragilité et d'un aspect irrégulier de l'ongle. Elle est indolore et peut évoluer progressivement vers la disparition complète de l'ongle, remplacé par un tissu cicatriciel. Les principales causes sont les traumatismes répétés (onychotillomanie) ou certaines dermatoses inflammatoires (lichen, maladie du greffon contre l'hôte, dermatose bulleuse).

II MELANONYCHIE LONGITUDINALE

Chez les sujets à peau pigmentée, les mélanonychies sont fréquentes et *physiologiques*, généralement multiples et apparaissent avant l'âge adulte. Elles correspondent à un hyperfonctionnement mélanocytaire.

Chez les sujets blancs, une mélanonychie longitudinale doit être analysée selon différents critères (phototype, âge du patient, largeur et intensité de la couleur de la bande, caractère net ou flou des bords, et surtout évolutivité). Elle relève soit d'une simple surveillance, soit d'une biopsie de la lésion pigmentée matricielle. Elle peut correspondre à un simple hyperfonctionnement mélanocytaire, un lentigo, un naevus ou un mélanome débutant (Figure 2). *Toute bande pigmentée d'élargissement progressif chez l'adulte est suspecte d'être un mélanome in situ.*

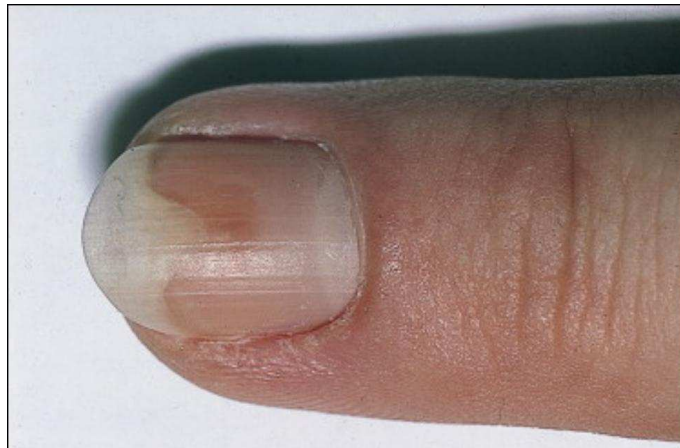
Figure 1 : Mélanonychie longitudinale



III ATTEINTE DU LIT DE L'ONGLE

L'onycholyse (décollement de la tablette) peut être de cause mécanique (aspect d'onycholyse blanchâtre), infectieuse (mycose) ou inflammatoire (psoriasis (Figure 3), eczéma, lichen, etc.). L'interrogatoire doit également rechercher une cause professionnelle (microtraumatismes, exposition à l'humidité, manipulation de produits caustiques).

Figure 3 : Onycholyse psoriasique



Une onycholyse jaunâtre est le plus souvent d'origine mycosique ou psoriasique. L'onycholyse psoriasique est distale, souvent cernée par un liseré érythémateux et associée à une hyperkératose sous-unguéale blanchâtre.

IV PERIONYXIS

L'inflammation des replis périunguéraux doit faire évoquer un périonyxis infectieux qui peut être aigu (staphylococcique) ou chronique (candidosique) accompagné secondairement d'une onycholyse, ou un psoriasis (qui s'associe alors souvent à des irrégularités de surface de la tablette unguéale).

V ATTEINTE D'UN SEUL DOIGT

De principe, toute onychopathie d'un seul doigt, traînante et inexpliquée, avec déformation de la tablette unguéale doit faire suspecter une *tumeur* de l'appareil unguéal.

Certaines sont *bénignes*, c'est le cas de la tumeur glomique (douloureuse au moindre choc), de l'exostose sous-unguéale dont le diagnostic est porté par la radiographie.

Cependant, il peut aussi s'agir d'une tumeur *maligne* : maladie de Bowen (carcinome épidermoïde *in situ*), carcinome épidermoïde ou mélanome acral (Figure 4).

Figure 4 : Mélanome nodulaire achromique sous-unguéal avec destruction de la tablette.



VI PATHOLOGIE UNGUEALE PARTICULIERE AUX ORTEILS

Bien que 30 % des onychopathies des orteils soient d'origine mycosique, les onychopathies mécaniques par microtraumatismes répétés sont plus fréquentes. Le diagnostic différentiel entre les deux affections n'est pas toujours facile. Le psoriasis doit aussi être évoqué.

Cela nécessite d'effectuer un *prélèvement mycologique* pour confirmer toute suspicion d'onychomycose des orteils, souvent accompagnée d'autres atteintes mycosiques du pied (intertrigo interorteil, dermatophytie plantaire).

Toutes onychopathies mécanique et psoriasique peuvent se compliquer d'une surinfection fongique. Le traitement de l'infection fongique permet la disparition de la surinfection fongique, mais n'améliore pas la dystrophie unguéale. Il est donc important de ne pas poursuivre indéfiniment les traitements antimycosiques.

L'incarnation unguéale est fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune. Elle est favorisée par une tablette unguéale un peu large et les parties molles périunguérales charnues. Son traitement est chirurgical.

POINTS ESSENTIELS

- **Une atteinte matricielle a pour conséquence une dystrophie de la tablette alors qu'une atteinte du lit de l'ongle a pour conséquence un décollement et/ou un épaissement de l'ongle.**
- **De principe, toute onychopathie d'un seul ongle, traînante et inexplicée, doit faire suspecter une tumeur de l'appareil unguéal.**
- **Les onychopathies mécaniques par microtraumatismes répétés sont fréquentes aux orteils, de diagnostic difficile avec les onychomycoses d'où la nécessité d'effectuer un prélèvement mycologique en cas de doute.**

Item 314 : Exanthème

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Diagnostic positif	3
II Diagnostic différentiel	4
II.1 On élimine facilement	4
II.2 Urticaire	4
II.3 Érythèmes vasomoteurs	4
II.4 Érythèmes de cause exogène	4
II.5 Érythrodermie	4
III Diagnostic étiologique	5
III.1 Maladies infectieuses	5
III.1.1 Érythèmes morbilliformes	5
III.1.1.1 Mégalérythème épidémique	5
III.1.1.2 Mononucléose infectieuse	6
III.1.1.3 Rougeole	7
III.1.1.4 Fièvre boutonneuse méditerranéenne	7
III.1.1.5 Autres infections virales	8
III.1.2 Érythèmes roséoliformes	9
III.1.2.1 Exanthème subit	9
III.1.2.2 Rubéole	9
III.1.2.3 Primo-infection par le VIH	10
III.1.2.4 Syphilis secondaire	10
III.1.2.5 Autres maladies infectieuses	11
III.1.3 Érythèmes scarlatiniformes	11
III.1.3.1 Scarlatine	11
III.1.3.2 Scarlatine staphylococcique	12
III.1.3.3 Syndrome du choc toxique	12
III.1.3.4 Syndrome (adéno-cutanéomuqueux) de Kawasaki	13

III.2	Érythèmes médicamenteux	13
IV	Examens complémentaires pertinents	14
	Points Essentiels	14

OBJECTIFS

ENC :

- Devant un exanthème, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I DIAGNOSTIC POSITIF

Un exanthème est une éruption cutanée d'apparition brutale, transitoire. Ce chapitre sera limité surtout aux érythèmes.

Il peut s'accompagner d'atteinte muqueuse (éнанthème).

Un érythème est une rougeur transitoire de la peau due à une vasodilatation des vaisseaux cutanés superficiels. Cette vasodilatation peut s'accompagner d'une exsudation dermique (œdème) donnant à l'érythème un caractère plus ou moins papuleux.

On distingue, selon leur importance :

- les exanthèmes *roséoliformes* ou *rubéoliformes* formés de petites macules rosées, pâles, bien séparées les unes des autres ;
- les exanthèmes *morbilliformes* maculo-papuleux rouges, pouvant confluer en plaques séparées par des espaces de peau saine avec une surface douce, veloutée à la palpation ;
- les exanthèmes *scarlatiniformes* en plaques diffuses rouge vif, légèrement granités à la palpation, sans intervalle de peau saine, chauds ou cuisants, s'intensifiant dans les plis, pouvant évoluer vers une desquamation secondaire en larges lambeaux.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

II.1 ON ELIMINE FACILEMENT

Les purpuras : qui ne disparaissent pas à la vitropression.

Les angiomes et télangiectasies : de topographie stable et dont l'intensité varie avec la chaleur ambiante ou la température des bains ou des douches.

II.2 URTICAIRE

Elle est parfois très difficile à différencier d'un érythème car elle peut ne pas avoir une évolution fluctuante et transitoire (cf. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/1.html).

II.3 ÉRYTHEMES VASOMOTEURS

La couperose : érythème congestif du visage (joue, nez, menton) dont les poussées sont favorisées par des facteurs émotionnels, alimentaires et l'environnement thermique.

L'érythème pudique du décolleté : localisé au cou ou au visage, ne durant que quelques minutes lors d'émotions chez les patients facilement émotifs.

II.4 ÉRYTHEMES DE CAUSE EXOGENE

Ils sont souvent facilement identifiés :

- piqûres d'insectes : érythème souvent papuleux centré par un point de piqûre ;
- brûlure : thermique ou caustique ;
- érythème phototoxique : limité aux territoires cutanés exposés à la lumière (visage, dos des mains et avant-bras, jambes).

II.5 ÉRYTHRODERMIE

L'érythrodermie se différencie d'un simple exanthème érythémateux en raison de l'atteinte universelle des téguments, de son caractère squameux et sa durée.

III DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Les principales causes des érythèmes sont les infections et les réactions toxiques ou médicamenteuses. Chez l'enfant, il s'agit principalement de maladies virales. Chez l'adulte, il faut penser également aux causes médicamenteuses et aux maladies sexuellement transmissibles.

Les arguments en faveur d'une atteinte virale sont :

- le contexte épidémique ;
- la notion de contagé ;
- la fièvre ;
- un syndrome grippal ;
- un énanthème ;
- la présence d'adénopathies.

Les arguments en faveur d'une cause médicamenteuse sont :

- le prurit ;
- le polymorphisme de l'éruption ;
- l'éosinophilie sanguine ;
- l'introduction d'un médicament 5 à 14 jours avant l'éruption.

Si certains érythèmes sont très évocateurs, il n'existe pas de correspondance stricte entre un type d'érythème et une cause.

III.1 MALADIES INFECTIEUSES

III.1.1 Érythèmes morbilliformes

III.1.1.1 Mégalérythème épidémique

Le mégalérythème épidémique est dû au *Parvovirus* B19.

Il survient entre l'âge de 5 et 10 ans après une incubation d'environ 1 semaine et se manifeste par un exanthème très caractéristique en dentelle ou en carte de géographie pouvant toucher les convexités du visage puis des membres (Figure 1) et (Figure 2). Cette éruption, parfois très discrète, peut durer quelques heures à quelques jours et est souvent révélée par une exposition solaire. En raison du tropisme du virus pour les érythroblastes médullaires, il existe un risque de survenue d'une anémie aiguë chez les enfants ayant une

anémie hémolytique chronique. Il existe parfois des arthralgies, surtout chez l'adulte chez lequel l'éruption peut être localisée aux extrémités, en « gants et chaussettes ».

Figure 1 : Mégalérythème (parvovirus B19) : aspect « souffleté » du visage



Figure 2 : Mégalérythème : érythème morbilliforme « figuré » des jambes



III.1.1.2 Mononucléose infectieuse

Elle est due au virus Epstein-Barr (EBV).

L'éruption, très inconstante, survient après 1 semaine d'un tableau général (Tableau 1) s'accompagnant d'une fièvre, d'une angine, d'une asthénie avec adénopathies et splénomégalie. L'éruption est plus souvent morbilliforme et régresse en quelques jours. En cas de prise d'aminopénicilline, une éruption maculo-papuleuse confluente est quasi constante, sans signifier pour autant une « allergie ». Les complications viscérales sont rares (hépatites, méningo-encéphalite).

Tableau 1 : Principales causes d'exanthèmes en fonction de l'aspect sémiologique

Érythèmes morbilliformes Maladies infectieuses Essentiellement virales : mégalérythème épidémique (<i>Parvovirus B19</i>) echovirus (9 et 16), adénovirus, <i>Arbovirus</i> <i>Coxsackies</i> rougeole rubéole mononucléose infectieuse, cytomégalovirus, hépatite virale, primo-infection VIH Parfois bactériennes ou parasitaires : rickettsioses, mycoplasme, leptospirose, méningocoque, toxoplasmose... Syndrome de Kawasaki Lupus érythémateux Toxidermie : β -lactamines, sulfamides, anticomitiaux Indéterminées
Érythèmes roséoliformes Exanthème subit Rubéole Echovirus (9 et 16), <i>Arbovirus</i> Fièvre typhoïde Syphilis secondaire Primo-infection VIH
Érythèmes scarlatiniformes Maladies infectieuses Essentiellement bactériennes : scarlatine syndrome du choc toxique mais aussi : septicémies à staphylocoques, streptocoques Parfois viroses atypiques : mononucléose infectieuse... Toxidermies Syndrome de Kawasaki Indéterminées

III.1.1.3 Rougeole

La rougeole est due à un virus du groupe des *Paramyxovirus*.

Elle survient plutôt chez des enfants entre 3 et 7 ans avec une notion de contagion 10 à 15 jours auparavant. Elle est devenue rare du fait du vaccin ROR. Il existe une phase de catarrhe oculo-nasal prééruptive s'accompagnant d'une hyperthermie à 39-40°C, d'une toux, d'un signe de Köplick (petits points blancs entourés d'un halo inflammatoire rouge en regard des premières molaires supérieures) ; puis survient l'éruption en quelques jours avec une seule poussée d'évolution descendante, commençant derrière les oreilles puis s'étendant au visage et au tronc et qui guérit en quelques jours. Les complications viscérales sont rares (méningo-encéphalite, pneumopathies, myocardite, kératite).

III.1.1.4 Fièvre boutonneuse méditerranéenne

C'est une infection par *Rickettsia conorii*, non exceptionnelle en région méditerranéenne.

Elle se manifeste l'été après une incubation de 1 semaine environ par une fièvre à 40°C de 4 à 8 jours avec céphalées et myalgies puis une éruption de petites papules érythémateuses et parfois purpuriques (Figure 3) qui vont évoluer en plusieurs poussées avec extension

palmo-plantaire. L'examen peut trouver un chancre escarrotique au siège de la piqûre de tique responsable de l'inoculation. Il peut exister des complications viscérales (méningo-encéphalite, rein, cœur, poumon, coagulation intravasculaire disséminée [CIVD]). Le diagnostic se fait par l'isolement des rickettsies dans le sang ou la peau et sur la sérologie par IFD qui se positive entre le 7^e et le 15^e jour. Le traitement repose sur les cyclines, les quinolones ou les macrolides.

Figure 3 : Érythème morbilliforme (fièvre boutonneuse méditerranéenne à *R. conorii*)



III.1.1.5 Autres infections virales

De multiples autres infections virales peuvent être responsables d'un érythème morbilliforme.

Infections à Enterovirus

Certaines infections à *Enterovirus* (*Coxsackie*, echovirus 9) s'accompagnent souvent d'une éruption fugace, surtout chez l'enfant de moins de 3 ans. Elle touche principalement le tronc, puis les paumes et les plantes et s'accompagne d'un énanthème. Ces infections surviennent surtout l'été après une incubation de quelques jours avec de la fièvre, des céphalées, une anorexie et une gastroentérite. Les infections à *Coxsackie* peuvent s'accompagner de vésicules ovalaires des mains et des pieds (syndrome mains-pieds-bouche) avec un énanthème vésiculeux du voile du palais ; souvent, le tableau est incomplet.

Adénovirus

Les adénovirus associent une atteinte adéno-pharyngo-conjonctivale avec parfois une pneumopathie ou une atteinte digestive et un exanthème morbilliforme, parfois purpurique, touchant surtout l'hémicorps supérieur et durant 2 à 3 jours.

Hépatite B

L'hépatite B peut s'accompagner de poussées urticariennes en phase préictérique avec céphalées, arthralgies, nausées, vomissements, et asthénie. On peut observer une éruption morbilliforme ou scarlatiniforme.

Infections exotiques

Des infections exotiques (fièvre jaune, dengue) peuvent s'accompagner d'une éruption morbilliforme.

Autres étiologies

D'autres pathologies infectieuses (méningococcie, *Mycoplasma pneumoniae*, toxoplasmose...) peuvent également être associées à une éruption morbilliforme.

III.1.2 Érythèmes roséoliformes

III.1.2.1 Exanthème subit

L'exanthème subit (ou roséole infantile) est dû à l'HHV6 ou à l'HHV7 (*Human herpesvirus 6* et 7).

Cette affection survient chez les nourrissons entre 6 mois et 2 ans après une incubation d'une dizaine de jours. L'éruption survient après 3 jours de fièvre à 39-40°C. Elle est discrète, transitoire, touche principalement le tronc. C'est une cause fréquente de convulsions du nourrisson en raison de l'hyperthermie. Parfois, il n'y a pas d'éruption, dans d'autres cas, il peut ne pas y avoir de fièvre. Les complications viscérales sont rares avec adénopathies, méningite, syndrome mononucléosique, hépatites ou pneumopathies.

III.1.2.2 Rubéole

La rubéole, ou 3^e maladie, est une affection virale de l'enfant due à un togavirus, devenue rare avec la vaccination.

Elle passe totalement inaperçue dans un cas sur deux. Après une incubation de 2 à 3 semaines survient un exanthème fruste, pâle et fugace (2 à 3 jours) (Figure 4) avec peu de signes généraux (adénopathies cervicales postérieures, parfois arthralgies voire même arthrite ou conjonctivite). Le problème principal est représenté par la gravité des rubéoles congénitales en cas de contamination d'une femme enceinte d'où la nécessité de vacciner les enfants entre l'âge de 12 et 18 mois par le ROR (vaccin à virus vivants atténués rougeole, oreillons, rubéole) avec un rappel entre 11 et 13 ans. La recherche de l'immunisation par les anticorps dirigés contre le virus de la rubéole est obligatoire dans la surveillance des grossesses. Elle est aussi obligatoire lors de l'examen pré-nuptial, les femmes séronégatives devant être vaccinées en évitant toute grossesse dans les 3 mois après le vaccin.

Figure 4 : Érythème roséoliforme (rubéole)



III.1.2.3 Primo-infection par le VIH

Cf. item 85 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_8/site/html/1.html.

Elle est symptomatique dans plus de la moitié des cas après une incubation de 2 à 3 semaines. Elle s'accompagne d'un syndrome fébrile pseudo-grippal et d'une éruption érythémato-maculeuse du tronc avec parfois une atteinte du visage ou des paumes et des plantes. Il peut exister un syndrome mononucléosique avec une pharyngite, des adénopathies, une asthénie fébrile et des érosions buccales et génitales. La sérologie VIH est négative mais l'antigénémie p24 et surtout la charge virale permettent le diagnostic.

III.1.2.4 Syphilis secondaire

Cf. item 95 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_13/site/html/1.html.

La syphilis secondaire, survenant environ 45 jours après le chancre, va commencer par une roséole (première floraison) formée de macules de 5 à 10 mm arrondies, roses, planes, touchant principalement le tronc et qui vont durer quelques semaines, laissant parfois des séquelles dyschromiques (collier de Vénus). Le diagnostic est confirmé par la positivité des sérologies de dépistage VDRL et TPHA.

III.1.2.5 Autres maladies infectieuses

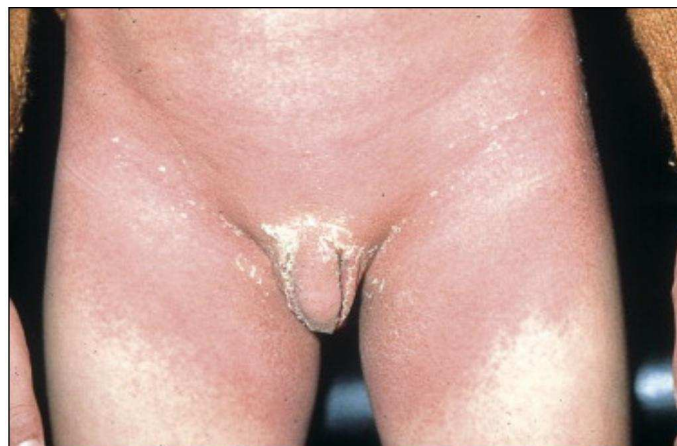
D'autres maladies infectieuses peuvent s'accompagner d'un érythème roséoliforme telle la fièvre typhoïde avec une éruption fugace lenticulaire du tronc dans la 2e semaine d'un tableau fébrile bruyant, ou des infections virales à *Enterovirus* (echovirus, *Coxsackie*, *Arbovirus*...).

III.1.3 Érythèmes scarlatiniformes

III.1.3.1 Scarlatine

La scarlatine est due à la sécrétion d'une toxine érythrogène par un streptocoque β -hémolytique. Elle est actuellement très rare. Elle commence brutalement chez un enfant d'âge scolaire (5-10 ans) par une angine rouge avec fièvre à 39-40°C suivie 24 heures plus tard d'un exanthème débutant sur le tronc et la racine des membres, légèrement granité, qui se généralise avec un aspect souffleté du visage et une atteinte plus importante des plis de flexion (Figure 5). Il existe un énanthème avec une gorge rouge et une langue blanche qui va desquamier de la pointe et des bords vers la base, prenant un aspect framboisé en 4 à 6 jours. L'évolution de l'exanthème se fait vers une desquamation secondaire en larges lambeaux entre le 10e et le 20e jour (aspect en « doigts de gants » sur les mains et les pieds).

Figure 5 : Scarlatine



L'éruption s'accompagne de fièvre, tachycardie, angine rouge, vomissements, céphalées, adénopathies sous-maxillaires. Les deux complications à redouter sont le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite post-streptococcique. Le prélèvement permet d'isoler un streptocoque β -hémolytique dans la gorge. Il existe une leucocytose à polynucléaires neutrophiles, une élévation secondaire des antistreptolysines. Le traitement repose sur la pénicilline pendant une dizaine de jours. Il faut bien sûr rechercher à distance l'absence de protéinurie.

III.1.3.2 Scarlatine staphylococcique

Elle représente probablement une forme bénigne de choc toxique staphylococcique secondaire à la sécrétion d'une toxine TSST1 sécrétée à partir d'un foyer bactérien staphylococcique.

III.1.3.3 Syndrome du choc toxique

Ce syndrome survient surtout chez des adolescents ou les adultes. Il est secondaire à la libération d'une toxine staphylococcique (toxine TSST1) sécrétée par un staphylocoque doré de groupe phagique I à partir d'un foyer cutané ou viscéral.

Il s'accompagne de signes généraux majeurs avec fièvre élevée, choc hypovolémique, éruption scarlatiniforme (Figure 6) du visage et du tronc, avec parfois un énanthème, une chéilite, une conjonctivite, une vulvite. Il peut exister une CIVD et une atteinte toxique cardiaque, pulmonaire, hépatique, musculaire, rénale, ou du système nerveux central.

Figure 6 : Érythème scarlatiniforme au cours d'un syndrome de choc toxique staphylococcique



III.1.3.4 Syndrome (adéno-cutanéomuqueux) de Kawasaki

C'est un syndrome inflammatoire (probablement en réaction à un agent infectieux ou toxique jouant le rôle d'un superantigène) qui s'accompagne d'une vasculite des artères de moyen calibre avec un risque de décès par anévrisme coronarien.

Cette affection survient presque exclusivement chez l'enfant avant 5 ans et surtout chez le nourrisson. Elle se manifeste par :

- une fièvre élevée, $> 38,5^{\circ}\text{C}$, durant plus de 5 jours et ne répondant pas aux antibiotiques ;
- une conjonctivite congestive bilatérale avec œdème des paupières ;
- un érythème des lèvres et de la muqueuse buccale avec langue framboisée, chéilite ;
- un érythème palmo-plantaire avec œdème induré des mains et des pieds surtout chez le petit nourrisson évoluant ultérieurement vers une desquamation scarlatiniforme à la 3^e semaine ;
- un érythème touchant principalement le tronc, survenant à la fin de la 1^{re} semaine, variable, morbilliforme initialement puis scarlatiniforme avec quelques poussées évolutives pendant environ 1 semaine. Il existe parfois une atteinte prédominante du siège ;
- des adénopathies cervicales aiguës, non suppuratives, $>1-2$ cm.

Certaines manifestations cliniques peuvent manquer. Il n'y a pas de signe biologique spécifique mais un syndrome inflammatoire et une leucocytose à polynucléaires puis une thrombocytose.

Le risque principal est cardiaque avec des anévrismes coronariens qui apparaissent entre la 2^e et la 4^e semaine, des troubles du rythme cardiaque et la possibilité de décès par myocardite, infarctus, embolie cérébrale. Une hospitalisation est indispensable pour échographie cardiaque, surveillance évolutive et mise en route d'un traitement associant immunoglobulines intraveineuses et aspirine.

III.2 ÉRYTHEMES MEDICAMENTEUX

(toxidermies, cf. item 181 : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_30/site/html/1.html)

Ils peuvent réaliser *tous les types d'éruptions* précédemment décrites.

Leur *diagnostic est parfois difficile* car le médicament est souvent prescrit pour un épisode fébrile, qui pourrait être annonciateur de l'éruption constatée.

L'anamnèse et la chronologie des différentes prises médicamenteuses sont importantes pour évoquer une toxidermie.

L'existence d'un prurit doit également faire évoquer une cause médicamenteuse, de même que l'éosinophilie sanguine. Une toxidermie peut être fébrile.

Les médicaments le plus souvent en cause sont les antibiotiques (en particulier les β -lactamines), les sulfamides, les anticomitiaux et les AINS.

IV EXAMENS COMPLEMENTAIRES PERTINENTS

Chez l'enfant : habituellement, aucun examen n'est indispensable sauf si l'on suspecte :

- une scarlatine (NFS, prélèvement de gorge) ;
- un syndrome de Kawasaki (NFS, plaquettes, échographie cardiaque).

Chez l'adulte : en dehors d'une cause évidente on réalisera : NFS, tests hépatiques, sérodiagnostic de MNI, TPHA, VDRL, charge virale VIH, antigénémie p24.

Chez la femme enceinte, en prenant en compte son statut sérologique de début de grossesse, on demandera les sérologies de toxoplasmose, rubéole, CMV, *Parvovirus* B19 et syphilis.

Comme certaines septicémies peuvent de façon exceptionnelle se manifester par un exanthème, des hémocultures sont indiquées en cas d'altération franche de l'état général ou de signes d'orientation (syndrome méningé, syndrome dysentérique...).

La biopsie cutanée d'un exanthème *n'est pas justifiée* car elle ne montrerait que des anomalies discrètes et non spécifiques, ne permettant pas de diagnostic étiologique.

POINTS ESSENTIELS

- **Les diagnostics à ne pas manquer devant un érythème sont :**
 - **syndrome de Kawasaki chez le nourrisson (urgence thérapeutique) ;**
 - **primo-infection par le VIH chez l'adulte (urgence thérapeutique) ;**
 - **syndrome de choc toxique staphylococcique (urgence thérapeutique) ;**
 - **mononucléose infectieuse chez l'adolescent recevant une aminopénicilline (il n'est pas allergique aux pénicillines).**

Item 314 : Érythrodermie

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Reconnaître l'érythrodermie	3
II Diagnostic étiologique chez l'adulte	4
II.1 Dermatoses érythrodermiques	5
II.2 Toxidermies érythrodermiques	5
II.3 Érythrodermie et hémopathies	6
II.4 Érythrodermie d'origine infectieuse	8
II.5 Autres causes d'érythrodermie	8
III Érythrodermies de l'enfant	8
III.1 Ichtyose érythrodermique congénitale ichtyosiforme	8
III.2 Érythrodermie desquamative de Leiner-Moussous	8
III.3 Épidermolyse staphylococcique du nouveau-né	9
IV Érythrodermies au cours du déficit immunitaire (syndrome de Wiskott-Aldrich, SIDA, déficit en lymphocytes, etc.)	9
V Complications des érythrodermies	9
V.1 Troubles hydroélectrolytiques	9
V.2 Complications du décubitus	9
V.3 Complications infectieuses	9
Points Essentiels	11

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une érythrodermie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

L'érythrodermie est un syndrome rare diagnostiqué cliniquement devant la présence d'un érythème confluant associé à une desquamation touchant l'ensemble des téguments (plus de 90 % de la surface corporelle) et d'évolution prolongée (plusieurs semaines).

Il s'agit d'une urgence dermatologique exigeant une prise en charge immédiate tant sur le plan thérapeutique, que sur le plan étiologique. Il s'agit d'un syndrome de diagnostic clinique aux multiples étiologies.

Il existe trois étapes dans la prise en charge du malade :

- reconnaître l'érythrodermie ;
- rechercher l'étiologie en vue d'un éventuel traitement spécifique ;
- apprécier la gravité immédiate et proposer une attitude thérapeutique symptomatique.

I RECONNAITRE L'ERYTHRODERMIE

Les signes cliniques comprennent :

- un érythème :
 - généralisé,
 - inflammatoire,
 - plus violacé aux points déclives,
 - d'intensité variable d'un jour à l'autre,
 - et d'apparition plus ou moins rapide ;
- une desquamation constante avec des aspects variés, fine ou en large lambeau ;
- un prurit constant, associé à une dysrégulation cutanée thermique importante ;

- une pachydermie mieux visible au niveau des plis témoignant d'une infiltration cellulaire spécifique ;
- un œdème souvent marqué au niveau du visage où il peut exister un ectropion des paupières ;
- une atteinte des muqueuses est possible sous forme d'une chéilite, d'une conjonctivite ou d'une stomatite ;
- l'atteinte des phanères ne s'observe qu'après quelques semaines d'évolution avec chute des cheveux, sourcils et cils, tandis que les ongles sont dystrophiques de croissance ralentie, d'où l'apparition d'une ligne de Beau voire une chute de l'ongle.

L'évolution est prolongée par vagues sur des semaines ou plus.

Il résulte de cette définition qu'une simple éruption érythémato-squameuse ne peut être qualifiée d'érythrodermie sous prétexte que les éléments sont multiples et diffus, qu'il s'agisse d'un exanthème (cf. item 314 : Exanthème : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_38/site/html/1.html) plus aigu et qui n'est pas associé à des troubles de la dysrégulation cutanée thermique.

Il y a souvent une altération de l'état général avec fièvre allant même jusqu'à d'importants frissons confinant le malade au lit.

L'examen clinique extracutané découvre souvent une polyadénopathie généralisée quelle que soit l'étiologie de l'érythrodermie. Des troubles hémodynamiques sont possibles par déperdition hydroélectrolytique. Pour toutes ces raisons, l'érythrodermie nécessite une hospitalisation dans un service spécialisé.

II DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE CHEZ L'ADULTE

Tableau 1 : Étiologies des érythrodermies (0 à +++ : fréquence estimée).

Adulte	Enfant
Dermatoses	Nouveau-né et nourrisson <3 mois
Psoriasis (+++)	Ichtyose (0/+)
Eczéma (+++)	Maladie de Leiner Moussous (+++)
Lichen plan (+)	Épidermolyse staphylococcique du nouveau-né (+)
Réactions cutanées aux médicaments (+++)	Déficits immunitaires (0/+)
Hémopathies	Après 3 mois
Lymphome T (syndrome de Sézary) (+++)	Dermatite atopique (+++)
Infections	Histiocytose langerhansienne (+)
VIH+	Idem adulte
Gale croûteuse (norvégienne) (++)	

L'interrogatoire est l'un des éléments clé de l'enquête étiologique d'une érythrodermie ; le médecin doit s'intéresser : à l'ancienneté de l'éruption ; aux antécédents dermatologiques et généraux du patient ; à la notion d'une éventuelle prise médicamenteuse récente ; au traitement topique ; et rechercher un contexte infectieux contemporain à l'éruption.

II.1 DERMATOSES ERYTHRODERMIQUES

Certaines dermatoses peuvent réaliser une érythrodermie au cours de leur évolution. Ce sont les causes les plus fréquentes d'érythrodermies.

Les dermatoses érythrodermiques les plus rencontrées chez l'adulte sont le psoriasis et l'*eczéma*. Le lichen plan est une autre cause classique d'érythrodermie chez l'adulte.

Le diagnostic étiologique de l'érythrodermie est alors facilité par l'interrogatoire qui retrouve presque toujours la notion d'une dermatose préalable, et parfois par la présence d'une atteinte clinique spécifique de la dermatose. De façon exceptionnelle, l'érythrodermie peut être un mode d'entrée dans ces maladies ; le diagnostic est alors plus difficile et peut être aidé par la biopsie cutanée.

II.2 TOXIDERMIES ERYTHRODERMIQUES

Plusieurs classes médicamenteuses sont susceptibles de provoquer une toxidermie érythrodermique (Figure 1). Les médicaments le plus souvent incriminés sont les sels d'or, les sulfamides antibactériens, les anticomitiaux, l'allopurinol, les β -lactamines. Mais tout médicament dont les critères chronologiques sont compatibles peut être responsable d'une érythrodermie.

Figure 1 : Érythrodermie (d'origine toxidermique: DRESS)



L'interrogatoire doit donc être minutieux dans le bilan d'une érythrodermie à la recherche d'un médicament inducteur. Le délai est en général d'une semaine après l'introduction du médicament.

Devant ce tableau d'érythrodermie, il faut bien sûr rechercher des *critères de gravité* de la toxidermie, en particulier rechercher des signes systémiques pouvant s'intégrer dans un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (*drug rash with hypereosinophilia and systemic symptoms*). Sur le plan clinique, l'œdème du visage, les adénopathies cervicales et la fièvre sont souvent prépondérants dans le DRESS.

Outre l'aspect clinique, nous retrouverons au niveau biologique une hyperéosinophilie et un syndrome mononucléosique et une cytolyse hépatique importante.

II.3 ÉRYTHRODERMIE ET HEMOPATHIES

L'hypothèse d'un *lymphome T cutané épidermotrope* (Figure 2), en particulier d'un syndrome de Sézary, doit être soulevée devant une érythrodermie chronique, prurigineuse et infiltrée, surtout si celle-ci est associée à des adénopathies périphériques. À noter que des

adénopathies périphériques sont présentes dans toute érythrodermie (lymphadénopathie dermopathique). Il est donc indispensable devant une érythrodermie avec forte suspicion de lymphome cutané T de faire une biopsie ganglionnaire devant des adénopathies périphériques.

Figure 2 : Mycosis fongoïde érythrodermique



Le diagnostic est confirmé par l'histologie cutanée, la positivité de la recherche de cellules de Sézary dans le sang et la mise en évidence de la clonalité de ces cellules. Sur le plan clinique, l'érythrodermie est souvent associée à un ectropion, une pachydermie, une pigmentation et également une kératodermie palmo-plantaire.

D'autres hémopathies peuvent, beaucoup plus rarement, se manifester par une érythrodermie : maladie de Hodgkin, lymphome malin non hodgkinien, leucémie, myélodysplasie...

II.4 ÉRYTHRODERMIE D'ORIGINE INFECTIEUSE

Le clinicien doit penser à la possibilité d'une érythrodermie infectieuse d'origine microbienne, virale, en particulier *VIH +* et surtout *parasitaire* (gale norvégienne chez le sujet âgé). Dans ce cas-là, l'érythrodermie est farineuse, croûteuse et hyperkératosique, avec une très grande contagiosité et survient soit chez les personnes âgées vivant en collectivité, soit chez un immunodéprimé.

II.5 AUTRES CAUSES D'ERYTHRODERMIE

Dans 10 à 15 % des cas, l'érythrodermie est de cause *idiopathique* et doit nécessiter une surveillance régulière à la recherche d'une étiologie.

III ÉRYTHRODERMIES DE L'ENFANT

Cf. Tableau 1.

Chez l'enfant, il est classique de séparer le nouveau-né et le nourrisson de moins de 3 mois, du nourrisson de plus de 3 mois.

Chez le nouveau-né et le nourrisson de moins de 3 mois : elles sont exceptionnelles mais graves.

III.1 ICTHYOSE ERYTHRODERMIQUE CONGENTALE ICTHYOSIFORME

Ce sont des maladies héréditaires avec anomalies de la kératinisation apparaissant dès la naissance et persistant à l'âge adulte. Ces nouveau-nés doivent être confiés rapidement à un dermatopédiatre spécialisé pour préciser le diagnostic et assurer la prise en charge thérapeutique et les conseils génétiques. À la naissance, le tableau peut être celui d'un bébé collodion.

III.2 ÉRYTHRODERMIE DESQUAMATIVE DE LEINER-MOUSSOUS

Cette dermatose succède à une dermatite séborrhéique bipolaire. L'état général est bien conservé, l'évolution bénigne. Cette érythrodermie peut évoluer dans un tiers des cas vers une dermatite atopique, dans un tiers des cas vers un psoriasis et dans un tiers des cas rester idiopathique.

III.3 ÉPIDERMOLYSE STAPHYLOCOCCIQUE DU NOUVEAU-NE

Elle se présente sous la forme d'un tableau d'enfant ébouillanté avec de la fièvre et une altération sévère de l'état général, un vaste décollement épidermique laissant à nu de grands placards rouges et suintants. L'évolution sous traitement adapté est habituellement favorable malgré le risque de complications infectieuses et hydroélectrolytiques. Le germe responsable est le staphylocoque du groupe phagique II.

IV ÉRYTHRODERMIES AU COURS DU DEFICIT IMMUNITAIRE (SYNDROME DE WISKOTT-ALDRICH, SIDA, DEFICIT EN LYMPHOCYTES, ETC.)

Chez le nourrisson de plus de 3 mois et les jeunes enfants

Les étiologies sont identiques à celles de l'adulte avec une fréquence importante des érythrodermies sur *dermatite atopique*, et éventuellement de l'histiocytose langerhansienne (maladie de Letterer-Siwe).

V COMPLICATIONS DES ERYTHRODERMIES

La gravité de l'érythrodermie est corrélée au terrain sur lequel elle survient et aux complications qu'elle entraîne.

V.1 TROUBLES HYDROELECTROLYTIQUES

La déperdition hydroélectrolytique est provoquée par la vasodilatation cutanée, la desquamation, le suintement, l'œdème et la fièvre. Elle peut décompenser une défaillance cardiaque, respiratoire ou rénale.

V.2 COMPLICATIONS DU DECUBITUS

Ces complications doivent rapidement être prises en charge pour éviter l'apparition d'une dénutrition, d'une cachexie ou d'escarres liées à l'alitement prolongé.

V.3 COMPLICATIONS INFECTIEUSES

La mortalité des patients atteints d'érythrodermie serait de 19 % et principalement liée aux complications infectieuses de la maladie.

Il s'agit soit d'infections cutanées à staphylocoque, à virus herpès ou varicelle-zona, soit d'infections générales comme des pneumopathies ou des septicémies. Le diagnostic de sepsis est difficile car l'érythrodermie peut, par elle-même, provoquer une fièvre et des frissons. De plus, les hémocultures sont fréquemment contaminées par des germes présents sur les lésions cutanées.

Prise en charge d'une érythrodermie

Hospitalisation en urgence

Le patient est hospitalisé dans un service de dermatologie ou en service de réanimation médicale en fonction de son état.

On effectue des examens biologiques pour évaluer la gravité de la dermatose, rééquilibrer des troubles hydroélectrolytiques et traiter d'éventuelles défaillances viscérales.

Recherche étiologique

Interrogatoire : recherche d'antécédent, de prise médicamenteuse, de contexte infectieux.

Arrêt d'éventuels médicaments suspects.

L'histologie cutanée peut mettre en évidence des signes histologiques spécifiques de la maladie responsable de l'érythrodermie. Dans la plupart des cas, elle est non spécifique. Elle doit être répétée en cas de suspicion de lymphome cutané.

Prélèvements bactériologiques multiples.

Adaptation du traitement à la cause de l'érythrodermie (cf. chapitre correspondant)

Traitement symptomatique

Le réchauffement du malade permet de limiter ses pertes caloriques, l'hypercatabolisme et la dénutrition. Dans les formes graves, une corticothérapie locale de niveau 1 entraîne une amélioration symptomatique rapide.

POINTS ESSENTIELS

- **L'érythrodermie est un érythème généralisé associé à une desquamation et d'évolution prolongée.**
- **L'aspect clinique de l'érythrodermie ne préjuge pas de sa cause.**
- **L'érythrodermie est un syndrome dermatologique grave dont les principales causes sont : psoriasis, dermatite atopique, lymphome cutané et réaction médicamenteuse.**
- **Les complications déterminent principalement les examens complémentaires.**

Item 327 : Phénomène de Raynaud

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	2
I Diagnostic positif.....	2
II Diagnostic différentiel	3
III Bilan clinique et paraclinique.....	4
IV Diagnostic étiologique.....	7
IV.1 PR primitif ou idiopathique (« maladie de Raynaud »).....	7
IV.2 PR toxique ou médicamenteux.....	7
IV.3 PR secondaire à une collagénose.....	7
IV.4 PR secondaire à une artériopathie.....	8
IV.5 PR unilatéral.....	8
V Prise en charge thérapeutique	9
Points Essentiels	9

OBJECTIFS

ENC :

- Devant un phénomène de Raynaud, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Le phénomène de Raynaud (PR) est un acrosyndrome vasculaire paroxystique fréquent touchant 8 à 10 % des femmes et 3 à 5 % des hommes.

I DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de PR est clinique. Il repose sur l'interrogatoire du patient, à la recherche d'une ischémie transitoire des doigts se déroulant en 3 phases successives :

- la phase syncopale, blanchiment paroxystique des doigts, respectant souvent les pouces, dû à un arrêt brutal et transitoire de la circulation artérielle digitale (Figure

- 1). Elle est douloureuse, et souvent accompagnée d'une « sensation de doigts morts » avec perte de la sensibilité ;
- la phase asphyxique, ou « bleue » (due au ralentissement du courant veineux) qui lui fait suite, est inconstante ;
 - la phase « rouge » ou hyperémique (due à une vasodilatation artérielle).

Figure 1 : Phénomène de Raynaud : phase syncopale



Les orteils, le nez et les oreilles peuvent quelquefois être touchés. La durée de chaque phase est variable, certaines étant très courtes, les deux dernières pouvant même manquer (PR incomplet).

Le PR est déclenché par le froid, l'humidité, l'émotion.

II DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les principaux diagnostics différentiels sont rappelés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Autres acrosyndromes vasculaires et autres dermatoses déclenchées ou aggravées par le froid

Acrocyanose

Cyanose permanente, froide, indolore des extrémités, majorée au froid, souvent associée à une hyperhidrose. Il s'agit d'un trouble fonctionnel lié à une hypotonie avec stase capillaro-veinulaire

Érythermalgie

Acrosyndrome paroxystique déclenché par la chaleur et l'effort (accès de vasodilatation). Les extrémités sont rouges, chaudes, douloureuses. Idiopathique ou secondaire à un syndrome myéloprolifératif, à un médicament vasodilatateur

Engelures (hypersensibilité au froid)

Par temps froid et humide, terrain familial et féminin, évolution de quelques semaines avec poussées successives de papules violacées plus ou moins œdémateuses, douloureuses ou prurigineuses, siégeant surtout à la face dorsale des doigts et orteils

III BILAN CLINIQUE ET PARACLINIQUE

L'enquête étiologique repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et des examens complémentaires à discuter en fonction du contexte clinique.

Le PR idiopathique ou maladie de Raynaud est de loin le plus fréquent. Mais un PR peut constituer pendant plusieurs années la seule manifestation d'une sclérodermie systémique (Figure 2). De même un PR d'apparition récente chez l'adulte peut révéler une affection hématologique.

Figure 2 : Phénomène de Raynaud avec sclérodactylie : sclérodermie systémique



Les PR secondaires accompagnent des maladies oblitérant la macro- ou la microcirculation des doigts (Tableau 2).

De ce fait, un bilan étiologique minimum de coût modéré a été établi afin de permettre le dépistage de maladies potentiellement sévères et dont le diagnostic précoce est souhaitable. Il comprend :

- un hémogramme ;
- la recherche d'anticorps antinucléaires (y compris anticorps anticentromères et anti-Scl70) ;
- une capillaroscopie périunguéeale ;
- un examen radiologique du thorax et des mains.

Tableau 2 : Étiologies du phénomène de Raynaud

Causes médicamenteuses et toxiques

β-bloqueurs, amphétamines
Ergot de seigle, méthysergide
Bléomycine, vinblastine
Bromocriptine
Interféron α
Ciclosporine
Chlorure de polyvinyle

Collagénoses

Sclérodermie systémique
Connectivite mixte
Polyarthrite rhumatoïde
Lupus érythémateux systémique
Dermatomyosite
Syndrome de Goujerot-Sjögren

Vasculites

Cryoglobulinémie
Maladie des agglutinines froides

Artériopathies

Maladie de Buerger, de Takayasu
Artériosclérose
Embolies distales
Défilé costo-claviculaire

Causes professionnelles

Maladie des engins vibrants
Microtraumatismes localisés chroniques

Causes endocriniennes

Hypothyroïdie
Acromégalie

Causes hématologiques et néoplasiques

Syndromes myéloprolifératifs
Néoplasies

IV DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

IV.1 PR PRIMITIF OU IDIOPATHIQUE (« MALADIE DE RAYNAUD »)

Le PR primitif est idiopathique, de physiopathologie multifactorielle, faisant intervenir une hypersensibilité des récepteurs α 2-vasoconstricteurs et des perturbations dans la sécrétion endothéliale des médiateurs vasoactifs.

Le PR primitif est le plus fréquent des PR (75 à 80 % des cas).

Il demeure un diagnostic d'élimination et repose sur plusieurs critères :

- femme jeune (début fréquent à l'adolescence) avec souvent antécédent familial ;
- survenue après exposition au froid, parfois lors d'émotion ;
- atteinte bilatérale des doigts (avec fréquent respect des pouces), plus rarement des orteils, du nez, des oreilles ;
- succession de 3 phases, la première ischémique obligatoire, les 2 autres facultatives (association possible à une acrocyanose ou à des engelures) ;
- examen clinique normal avec perception de tous les pouls ;
- jamais de nécrose ou d'ulcération ;
- bilan étiologique minimum (cf. supra) négatif. En particulier, la capillaroscopie est normale ;
- recul > 2 ans.

IV.2 PR TOXIQUE OU MEDICAMENTEUX

Le PR est bilatéral, sans signe clinique associé.

Il faut rechercher systématiquement la prise de médicaments vasoconstricteurs, les β -bloqueurs étant le plus souvent en cause.

Le PR induit peut ne pas régresser après l'arrêt du traitement, d'autant plus qu'il survient chez des patients ayant déjà une hypersensibilité au froid.

IV.3 PR SECONDAIRE A UNE COLLAGENOSE

Le PR est bilatéral, acquis, souvent chez une femme de plus de 35 ans.

L'examen clinique recherche des arguments en faveur d'une connectivite. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une sclérodermie systémique. Le PR en constitue en effet le mode d'entrée

et est quasi constant, notamment dans le *CREST syndrome* (calcinose, Raynaud, E pour atteinte œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasies).

L'examen clinique recherche une sclérodermie débutante, notamment une sclérodactylie, des doigts boudinés, des ulcérations ou des cicatrices d'ulcérations digito-pulpaire, une induration cutanée.

La capillaroscopie montre, dans plus de 90 % des cas, des mégacapillaires avec le plus souvent une réduction du nombre des anses capillaires.

Des anticorps antinucléaires (anticentromère, anti-Scl70) sont recherchés systématiquement.

IV.4 PR SECONDAIRE A UNE ARTERIOPATHIE

Si le PR est le plus souvent bilatéral, parfois asymétrique, et qu'il apparaît chez un homme fumeur : il faut rechercher des arguments cliniques en faveur d'une artérite digitale : abolition des pouls radiaux et/ou cubitiaux, peau des mains sèche et cyanique, manœuvre d'Allen positive (la manœuvre d'Allen consiste à comprimer les artères radiale et cubitale en faisant exercer au malade des mouvements de flexion et d'extension de la main ; la levée de la compression montre un retard et une hétérogénéité de revascularisation de la paume et des doigts).

S'il s'agit d'un homme jeune et grand fumeur : il faut évoquer une maladie de Buerger (thrombo-angéite oblitérante ou artérite juvénile s'exprimant par un PR, des troubles trophiques distaux, parfois des thromboses veineuses superficielles).

S'il s'agit d'un homme exposé à des microtraumatismes (vibrations) depuis plus de 6 mois : évoquer une maladie des engins vibrants dont l'association au tabac provoque des lésions digitales. Au PR s'associent souvent des troubles sensitifs à type de paresthésies traduisant un syndrome canalaire (syndrome du canal carpien).

IV.5 PR UNILATERAL

Si le PR est unilatéral, quels que soient l'âge et le sexe, il faut :

- s'orienter vers une anomalie vasculaire du membre supérieur homolatéral ;
- rechercher un souffle sous-clavier ou l'abolition d'un pouls ;
- pratiquer un écho-Doppler artériel du membre supérieur, parfois complété par l'artériographie.

Deux causes sont prédominantes :

- la maladie du marteau chez les sujets utilisant la paume de la main comme outil de travail ou de loisir (formation d'un anévrisme de l'artère cubitale responsable d'embolies dans les collatérales digitales) ;

- les anomalies de l'artère sous-clavière : sténoses avec anévrismes post-sténotiques, responsables d'embolies dans les artères collatérales digitales ; les causes sont diverses (athérome, artérites inflammatoires ou post-traumatiques, défilé costo-claviculaire).

V PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Conseils d'hygiène de vie, quelle que soit l'étiologie : arrêt du tabac, des médicaments vasoconstricteurs, protection contre le froid et l'humidité (mains et corps entier).

Dans le PR primitif : si la gêne est importante, médicaments vasoactifs simples ou inhibiteurs calciques.

Dans les PR secondaires, notamment la sclérodermie systémique : inhibiteurs calciques ; en cas de nécroses digitales : traitement symptomatique local (pansement gras) et conservateur, éventuellement perfusions d'iloméline (*Iloprost*) (analogue de la prostacycline) en milieu hospitalier.

POINTS ESSENTIELS

- **Acrosyndrome vasculaire paroxystique déclenché par le froid.**
- **Étiologies multiples avec phénomènes de Raynaud secondaires accompagnant des maladies oblitérant la macro- ou la microcirculation des extrémités ou, plus souvent, phénomène de Raynaud primitif, idiopathique.**
- **L'enquête étiologique découle de l'interrogatoire et de l'examen clinique.**
- **Un phénomène de Raynaud bilatéral et tardif, chez l'adulte d'âge moyen, doit faire pratiquer un bilan étiologique minimum, notamment une capillaroscopie périunguëale, pour éliminer une sclérodermie systémique.**

Item 329 : Prurit

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	4
I Définition	4
II Diagnostic positif.....	5
III Diagnostic différentiel	7
IV Diagnostic étiologique.....	7
V Diagnostic étiologique d'un prurit diffus.....	8
V.1 Prurit diffus avec lésions dermatologiques spécifiques	8
V.1.1 Urticaire et dermographisme	8
V.1.2 Eczéma.....	8
V.1.3 Ectoparasitoses	9
V.1.4 Psoriasis	10
V.1.5 Lichen plan.....	10
V.1.6 Dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigoïde, dermatite herpétiforme).....	11
V.1.7 Mycosis fongoïde.....	11
V.2 Prurit diffus sans lésions cutanées spécifiques (prurit sine materia)	12
V.2.1 Affections générales.....	12
V.2.1.1 Cholestase	13
V.2.1.2 Insuffisance rénale chronique.....	13
V.2.1.3 Maladies hématologiques	13
V.2.1.4 Maladies endocriniennes et métaboliques.....	13
V.2.1.5 Médicaments.....	14
V.2.1.6 Infections.....	14
V.2.1.7 Autres affections générales.....	14
V.2.2 Facteurs d'environnement	14
V.2.2.1 Agents irritants.....	14
V.2.2.2 Prurit aquagénique	14
V.2.2.3 Sécheresse de la peau (xérose).....	14

V.2.2.4	Environnement naturel.....	15
V.2.3	Autres causes.....	15
VI	Diagnostic étiologique d'un prurit localisé.....	15
VI.1	Mycoses	15
VI.2	Parasitoses.....	15
VI.2.1	Ectoparasitoses	15
VI.2.2	Helminthiases tropicales	16
VI.2.3	Parasitoses autochtones	16
VI.3	Piqûres d'insectes (moustiques, puces, punaises, aoûtats...) et par végétaux (orties...).....	16
VI.4	Prurit du cuir chevelu	16
VII	Prurit psychogène	16
VIII	Situations particulières.....	17
VIII.1	Grossesse	17
VIII.2	Sujet âgé	17
VIII.3	Infection à VIH	17
IX	Traitement.....	17
IX.1	Principes – Règles générales.....	17
IX.1.1	Autant que possible, privilégier un traitement étiologique	17
IX.1.2	Éviter les facteurs déclenchants ou aggravants	17
IX.2	Traitements symptomatiques.....	18
	Points Essentiels	18

OBJECTIFS

ENC :

- Chez un sujet se plaignant d'un prurit, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents éventuels.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I DEFINITION

Le prurit est un signe fonctionnel et se définit comme « une sensation qui provoque le besoin de se gratter ». Il peut être localisé ou généralisé. Il ne concerne que la peau et certaines muqueuses ou semi-muqueuses.

Il existe un prurit que l'on peut qualifier de physiologique. Ce prurit est discret. Il est plus important le soir et/ou quand le malade se dévêt. Chaque individu se gratte de nombreuses fois dans une journée sans que cela entraîne de désagrément majeur.

Le prurit devient pathologique lorsqu'il induit des lésions de grattage (Figure 1) ou lorsqu'il incite à consulter.

Figure 1 : Prurit diffus : lésions de grattage du haut du dos



La physiopathologie du prurit est complexe. L'histamine est souvent impliquée mais pas toujours.

Le prurit peut parfois naître plus haut dans les voies de transmission (système nerveux central ou périphérique). En général, son origine est bien entendu cutanée. Il existe un contrôle de porte (*gate control*) à tous les niveaux.

II DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de prurit est clinique et repose sur l'interrogatoire. Il peut être conforté par l'existence de lésions cutanées non spécifiques consécutives au grattage :

- excoriations et stries linéaires, voire ulcérations ;
- prurigo : papulo-vésicules, papules excoriées ou croûteuses, nodules (Figure 2) ;
- lichénification : peau épaissie, grisâtre, recouverte de fines squames dessinant un quadrillage (Figure 3) ;
- surinfection : impétigo, pyodermite.

Figure 2 : Prurigo strophulus de l'enfant



Figure 3 : Prurit chronique : lichénification du pli des coudes



III DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les autres sensations cutanées à différencier sont : les dysesthésies, les paresthésies, la douleur.

IV DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Il repose surtout sur :

- l'interrogatoire qui précise :
 - le caractère localisé (topographie à faire préciser) ou diffus du prurit,
 - sa sévérité : insomnie, troubles du comportement, importance des lésions de grattage, retentissement sur l'état général, gêne dans le travail ou les activités de la vie quotidienne,
 - les circonstances déclenchantes ou aggravantes (hypersudation, repas, douche...), ou apaisantes (bains froids...),
 - les horaires de survenue,
 - l'évolution (aiguë, paroxystique ou chronique),
 - les prises médicamenteuses et les traitements locaux,
 - l'existence de signes généraux,
 - l'éventuel caractère collectif du prurit,
 - le métier ;
- l'examen physique complet qui recherche en particulier :
 - des lésions cutanées, non expliquées par le grattage mais permettant d'orienter vers une dermatose spécifique responsable du prurit,
 - un dermographisme,
 - des adénopathies périphériques palpables, une hépato- ou splénomégalie.

V DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UN PRURIT DIFFUS

V.1 PRURIT DIFFUS AVEC LESIONS DERMATOLOGIQUES SPECIFIQUES

Un prurit peut être observé dans de nombreuses dermatoses dont les caractéristiques cliniques et/ou histologiques des lésions élémentaires font le diagnostic (Tableau 1).

Tableau 1 : Principales dermatoses prurigineuses avec lésions élémentaires caractéristiques

Urticaire, dermographisme
Dermatites de contact (caustiques, irritatives ou allergiques)
Dermatite atopique
Ectoparasitoses et piqûres d'insectes
Psoriasis
Lichen plan
Pemphigoïde
Mycosis fongoïde et syndrome de Sézary
Dermatophytoses
Mastocytose (Fig. 4)

V.1.1 Urticaire et dermographisme

Cf. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_15/site/html/1.html.

L'urticaire est caractérisée par des papules œdémateuses rosées, fugaces, migratrices et récidivantes.

Le dermographisme est une strie urticarienne induite par le grattage. Il est mis en évidence par le frottement de la peau avec une pointe moussée. Son traitement est celui d'une urticaire.

V.1.2 Eczéma

Cf. Item 114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Eczéma de contact : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_17/site/html/1.html.

Il se caractérise par des placards érythémato-vésiculeux d'extension progressive. Il peut être secondaire à un contact avec un allergène ou être constitutionnel (dermatite atopique).

V.1.3 Ectoparasitoses

Cf. Item 79 : Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_5/site/html/1.html.

Gale : il s'agit d'un prurit à recrudescence nocturne épargnant le visage avec topographie caractéristique (Figure 5) et mise en évidence de sillon scabieux (*cf. infra*).

Figure 4 : Mastocytose (urticaire pigmentaire de l'enfant)



Figure 5 : Gale



Pédiculose corporelle des vagabonds.

V.1.4 Psoriasis

Cf. Item 123 : Psoriasis : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_20/site/html/1.html.

Contrairement à une notion classique, les lésions de psoriasis sont prurigineuses chez plus de la moitié des patients et remaniées par le grattage.

V.1.5 Lichen plan

Il est caractérisé par des papules de couleur brunâtre ou violette, recouvertes de petites stries blanchâtres en réseau (Figure 6). Ces papules prédominent à la face antérieure des poignets, des avant-bras, des coudes, des genoux, de la région lombaire, de façon symétrique. Une biopsie cutanée permet de retrouver l'infiltrat cellulaire dermique superficiel caractéristique. L'association à des lésions muqueuses est possible, en particulier buccales (plaques leucokératosiques réticulées endojugales). Ces dernières ne sont pas prurigineuses.

Figure 6 : Lichen plan



V.1.6 Dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigoïde, dermatite herpétiforme)

Le prurit est fréquent, souvent sévère, et peut précéder les lésions cutanées urticariennes et bulleuses (pemphigoïde), vésiculeuses ou bulleuses (dermatite herpétiforme).

V.1.7 Mycosis fongoïde

Cf. Item 164 : Lymphomes malins : lymphomes cutanés : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_28/site/html/1.html.

Lymphome cutané T épidermotrope survenant le plus souvent chez le sujet âgé, il peut être révélé par des placards érythémateux et squameux, prurigineux. L'évolution des lésions se fait vers une infiltration de la peau avec des squames peu épaisses et un prurit important et insomniant. Le syndrome de Sézary est la forme érythrodermique et leucémique du mycosis fongoïde.

V.2 PRURIT DIFFUS SANS LESIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES (PRURIT SINE MATERIA)

À l'examen clinique, il n'existe que des lésions cutanées provoquées par le grattage (incluant éventuellement des lésions de prurigo).

V.2.1 Affections générales

Les prurits dus à des affections générales sont plus rares que les prurits dermatologiques. Lorsque le prurit est nu (sans lésion dermatologique étiologique), il est nécessaire de rechercher une affection générale pouvant être causale (Tableau 2). En l'absence de cause évidente, des examens complémentaires d'orientations seront demandés (Tableau 3).

Tableau 2 : Principales causes systémiques de prurit

Médicaments
Cholestase
Insuffisance rénale chronique/hémodialyse
Hémopathies malignes
Maladie de Hodgkin
Maladie de Vaquez
Dysthyroïdies
Sida
Carences
Martiale
Vitamines
Parasitoses
Ascaridiose
Toxocarose
Autres nématodoses sous les tropiques (onchocercose, bilharziose, etc.)
Grossesse
Causes psychogènes

Tableau 3 : Examens complémentaires nécessaires en première intention devant un prurit sans cause évidente

NFS, plaquettes
 γ -GT, phosphatases alcalines
Créatininémie
TSH
Radiographie du thorax
Échographie abdominale
La biopsie cutanée n'est pas indiquée

V.2.1.1 Cholestase

Prurit possible dans les cholestases intrahépatiques ou extrahépatiques, avec ou sans ictère (souvent intense et insomniant dans les ictères obstructifs par cancer des voies biliaires ou cancer du pancréas). Un prurit est souvent révélateur dans la cirrhose biliaire primitive.

V.2.1.2 Insuffisance rénale chronique

Prurit rarement révélateur, mais très fréquent chez les malades hémodialysés (l'insuffisance rénale aiguë ne provoque pas de prurit).

V.2.1.3 Maladies hématologiques

- Lymphomes : tout prurit nu et chronique chez un adulte jeune doit faire évoquer une maladie de Hodgkin ; le prurit y est fréquent, de pronostic défavorable et parallèle à l'évolution de la maladie.
- Polyglobulie de Vaquez : prurit augmenté par le contact de l'eau surtout en bain chaud.
- Causes plus rares : leucémie lymphoïde chronique, anémie ferriprive.

V.2.1.4 Maladies endocriniennes et métaboliques

- Hyperthyroïdie (surtout maladie de Basedow).
- Hypothyroïdie (prurit probablement dû à la sécheresse cutanée).

Le diabète, la goutte et l'hyperuricémie ne sont pas des causes de prurit diffus. Le diabète est en revanche volontiers à l'origine de paresthésies.

V.2.1.5 Médicaments

Un prurit peut être induit par la prise d'un médicament pour des raisons pharmacologiques (opiacés...) ou par le biais d'une cholestase. D'autres médicaments sont responsables de prurit par un mécanisme allergique ou inconnu.

V.2.1.6 Infections

Les parasitoses internes avec migration tissulaire et hyperéosinophilie (cysticercose, hydatidose, échinococcose, anguillulose, distomatose et, en France, ascaridiose, toxocarose, trichinose...) peuvent être responsables de prurit, voire d'éruptions fugaces et non spécifiques (papules urticariennes, lésions eczématiformes...).

V.2.1.7 Autres affections générales

Le prurit est très exceptionnellement d'origine paranéoplasique. Cette cause est trop rare pour justifier la recherche systématique d'un cancer profond s'il n'y a pas de signes cliniques d'orientation.

V.2.2 Facteurs d'environnement

V.2.2.1 Agents irritants

On distingue :

- les agents végétaux ;
- la laine de verre ;
- les produits caustiques (antiseptique mal rincé, lait de toilette utilisé sans rinçage, etc.).

V.2.2.2 Prurit aquagénique

Il survient immédiatement après un contact avec de l'eau quelle que soit sa température, sans aucune autre manifestation cutanée que le prurit.

V.2.2.3 Sécheresse de la peau (xérose)

Elle est souvent un facteur favorisant des prurits de cause externe, notamment chez les personnes âgées.

V.2.2.4 Environnement naturel

Variation de température, d'humidité.

V.2.3 Autres causes

Plusieurs maladies du système nerveux central (lésions cérébrales ou médullaires) peuvent donner lieu à un prurit. Le prurit d'origine psychogène est plus fréquent.

VI DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UN PRURIT LOCALISE

De nombreuses dermatoses peuvent être responsables d'un prurit localisé, au moins au début de leur évolution.

VI.1 MYCOSES

Cf. Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Candida albicans : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_10/site/html/1.html.

Les candidoses ou les dermatophytoses sont habituellement responsables d'un prurit qui est associé aux lésions spécifiques.

VI.2 PARASITOSE

VI.2.1 Ectoparasitoses

Cf. Item 79 : Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_5/site/html/1.html.

Elles peuvent être responsables de prurit localisé avec ou sans lésion élémentaire.

Le prurit de la nuque ou du cuir chevelu doit faire rechercher des poux en particulier chez l'enfant ou le SDF.

Un prurit généralisé, parfois familial, de recrudescence nocturne, avec prédominance de lésions non spécifiques (croûtes, excoriations, vésicules...) au niveau des espaces interdigitaux, des poignets, des emmanchures antérieures, des mamelons ou des organes génitaux externes évoque une gale.

VI.2.2 Helminthiases tropicales

Elles sont à évoquer systématiquement après un séjour en pays d'endémie et doivent faire rechercher une hyperéosinophilie :

- onchocercose, loase, filarioses lymphatiques, bilharzioses...
- syndrome de larva migrans cutanée (ankylostomose, anguillulose) : éruption serpigineuse et prurigineuse sur des zones cutanées en contact avec le sol (mains, pieds, fesses).

VI.2.3 Parasitoses autochtones

Dermatite des nageurs : macules érythémateuses prurigineuses et disséminées dans les heures suivant un bain en étang, liées à des parasites d'oiseaux (canards) qui disparaissent en quelques jours.

VI.3 PIQURES D'INSECTES (MOUSTIQUES, PUCES, PUNAISES, AOUTATS...) ET PAR VEGETAUX (ORTIES...)

Elles sont une cause fréquente et banale de prurit saisonnier et associé à des lésions urticariennes, parfois centrées par un point purpurique ou nécrotique.

VI.4 PRURIT DU CUIR CHEVELU

Il doit faire systématiquement rechercher une pédiculose.

Les autres causes sont :

- l'intolérance aux produits cosmétiques et aux produits capillaires ;
- l'état pelliculaire simple ;
- le psoriasis et la dermatite séborrhéique ;
- la « névrodermite » : lichénification de la nuque.

VII PRURIT PSYCHOGENE

C'est un diagnostic d'élimination. Il ne doit pas être confondu avec un prurit idiopathique.

Il faut rechercher une pathologie psychiatrique associée au prurit (état dépressif, cancérophobie, anxiété...) ou des événements stressants déclenchants.

L'efficacité du traitement psychiatrique sera un élément fort en faveur de la réalité de l'origine psychogène du prurit.

VIII SITUATIONS PARTICULIERES

VIII.1 GROSSESSE

Cholestase intrahépatique de la grossesse :

- prurit généralisé, sévère, nu ;
- confirmé par une augmentation des transaminases et/ou des sels biliaires sanguins.

Dermatoses bulleuses auto-immunes spécifiques de la grossesse (pemphigoïde de la grossesse, éruption polymorphe de la grossesse...).

VIII.2 SUJET AGE

Le prurit dit « sénile » est fréquent ; il est dû aux modifications physiologiques liées au vieillissement de la peau et des terminaisons nerveuses. Ce prurit est particulier par son intensité et son caractère parfois insomniant qui contrastent classiquement avec la discrétion des lésions cutanées. Son retentissement psychique peut être très important (dépression).

VIII.3 INFECTION A VIH

Le prurit est un signe fréquemment observé au cours du SIDA. Il peut être isolé ou être accompagné d'une éruption papuleuse. Il peut être l'occasion du diagnostic.

IX TRAITEMENT

IX.1 PRINCIPES - REGLES GENERALES

IX.1.1 Autant que possible, privilégier un traitement étiologique

- Traiter la dermatose spécifique révélée par le prurit.
- Traiter la cause interne (traitement de la polyglobulie, de la maladie de Hodgkin...).

IX.1.2 Éviter les facteurs déclenchants ou aggravants

- Arrêter les médicaments fortement suspects d'induire un prurit (après accord du médecin prescripteur).

- Conseils hygiénodietétiques : limiter les facteurs irritants (antiseptiques alcooliques qui peuvent aussi induire des eczémas de contact), les dermocorticoïdes, les savons parfumés ou acides, le contact avec la laine, ne pas porter de vêtements trop serrés. Couper les ongles courts pour réduire les lésions de grattage.

IX.2 TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- Maintenir une bonne hygrométrie ambiante.
- Les dermocorticoïdes seront utiles pour les lésions provoquées par le grattage mais ne sont pas recommandés en cas de prurit isolé.
- Les émoullients (cérat de Galien, *Cold cream...*) et les savons surgras ou les syndets seront les plus efficaces pour traiter la xérose cutanée.
- Les antihistaminiques n'ont pas fait preuve de leur efficacité en dehors de l'urticaire.
- L'hydroxyzine et la doxépine, prescrites le soir, associent une action antihistaminique et psychotrope susceptible de réduire le retentissement du prurit sur le sommeil.
- La cholestyramine (*Questran*) ou la rifampicine peuvent être utiles dans les cholestases.
- D'autres moyens seront discutés avec le spécialiste dans les cas rebelles : photothérapie, crénothérapie, techniques de relaxation...

POINTS ESSENTIELS

- **Le prurit est un signe fonctionnel cutané responsable de grattage.**
- **Les lésions élémentaires dermatologiques permettent en général le diagnostic d'une affection dermatologique.**
- **En l'absence de lésion élémentaire, la recherche d'une cause de prurit repose sur un examen clinique exhaustif et quelques examens complémentaires systématiques.**
- **Il n'y a pas de traitement général symptomatique du prurit.**

Item 330 : Purpura chez l'enfant et chez l'enfant et chez l'adulte

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	2
I Recueillir les éléments du diagnostic	4
II Diagnostic étiologique.....	6
II.1 Situations d'urgence.....	6
II.1.1 Purpura fulminans	6
II.1.2 Purpura avec syndrome hémorragique.....	7
II.2 Orientation diagnostique en dehors de l'urgence.....	7
II.2.1 Purpuras hématologiques	7
II.2.2 Purpuras vasculaires	8
Points Essentiels	15

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une constipation chez l'enfant ou l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Le purpura est une lésion cutanée et/ou muqueuse hémorragique due à l'extravasation de sang dans le derme.

Le *diagnostic étiologique* est l'étape capitale puisque le purpura correspond à un grand nombre de causes de physiopathologie et de gravité très différentes. C'est un signe d'alarme, en particulier chez l'enfant et l'adulte jeune où il doit toujours faire évoquer une infection invasive à méningocoque.

Rappel sémiologique : reconnaître un purpura

Le diagnostic est évoqué devant toute lésion rouge ou pourpre ne s'effaçant pas à la vitropression.

On distingue le purpura :

- **pétéchial** : éléments punctiformes le plus souvent disposés sur les membres inférieurs ; c'est le tableau le plus fréquent (Figure 1) ;
- **ecchymotique** : larges nappes bleu-violacé (Figure 2) ;
- **en vibices** : traînées linéaires surtout sur les zones de friction ou de traction articulaire.

La lésion élémentaire est variable et les associations sont possibles : macules, papules, plus rarement nodules (Figure 3). Des bulles ou des pustules peuvent survenir sur les éléments purpuriques et comporter une composante hémorragique et/ou évoluer vers des lésions nécrotiques puis ulcérées (Figure 3 et Figure 4).

Des lésions d'âge différent peuvent coexister. Les éléments prennent les teintes évolutives de la biligénie (rouge, bleu violet, vert jaune puis chamois). Ils disparaissent généralement sans séquelle. En cas de récurrences multiples, ils laissent une dyschromie brunâtre. Lorsque le purpura est nécrotique, on peut observer des cicatrices blanchâtres.

Le purpura muqueux comporte volontiers une composante hémorragique (gingivorragie, épistaxis, hémorragie sous-conjonctivale...) et/ou bullo-érosive.

Le purpura se distingue :

- de l'érythème qui s'efface à la vitropression et correspond à une vasodilatation des petits vaisseaux cutanés ;
- des télangiectasies souvent assez facilement diagnostiquées par leur aspect étoilé ou rubis et leur effacement à la vitropression ;
- des angiomes (item 223 : Angiomes cutanés. : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_32/site/html/1.html).

Figure 1 : Purpura thrombopénique pétéchiial et ecchymotique



Figure 2 : Purpura fulminans



Figure 3 : Purpura vasculaire vésico-bulleux



I RECUEILLIR LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent tout d'abord *rapidement rechercher l'existence de signes de gravité* devant un purpura d'apparition récente (Tableau 1).

Tableau 1 : Signes de gravité à rechercher devant tout purpura d'apparition récente

Un syndrome septique (sepsis) et/ou des signes extracutanés

Signes neurologiques (obnubilation, coma, raideur méningée, tension des fontanelles chez le nourrisson...)

Signes cardiorespiratoires (collapsus, polypnée...)

Oligoanurie

Syndrome abdominal aigu

Un purpura nécrotique et/ou ecchymotique et/ou extensif et/ou acral

Un purpura des muqueuses et/ou un syndrome hémorragique

Bulles hémorragiques des muqueuses

Hémorragies conjonctivales

Épistaxis

Gingivorragies

Hématurie macroscopique

Les formes graves et urgentes justifiant l'hospitalisation sans délai que le médecin doit organiser sont :

- tout purpura aigu associé à un syndrome septique ;
- tout purpura extensif et/ou ecchymotique et/ou nécrotique et/ou acral ;
- tout purpura avec une atteinte muqueuse et/ou des signes hémorragiques.

Lorsque ces situations d'urgence sont écartées, l'examen clinique doit préciser :

- le caractère aigu, chronique, ou récidivant du purpura ;
- les autres caractéristiques sémiologiques du purpura :
 - caractère maculeux ou au contraire infiltré,
 - localisation aux membres inférieurs ou lésions disséminées,
 - isolé ou associé à d'autres lésions cutanées polymorphes : vésicules, pustules, bulles, nécrose ;
- les signes cliniques extracutanés associés au purpura :
 - altération de l'état général,
 - syndrome hématopoïétique (hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies périphériques),

- signes systémiques (manifestations articulaires, respiratoires, neurologiques, phénomène de Raynaud, etc.).

II DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Argumentation des principales hypothèses diagnostiques et justification des examens complémentaires pertinents.

II.1 SITUATIONS D'URGENCE

II.1.1 Purpura fulminans

Le germe en cause est en général le méningocoque (type B +) (Figure 2).

Au syndrome septicémique peut s'associer un état de choc ou des troubles de la conscience. Le purpura, ecchymotique et nécrotique, plus ou moins extensif, en particulier aux membres inférieurs, peut s'associer à des pustules. Toutefois, dans certains cas, notamment chez l'enfant, le purpura aigu est limité à des pétéchies d'apparition rapide et à un syndrome infectieux trompeur (peu de fièvre, parfois hypothermie).

Le syndrome méningé peut même passer inaperçu.

Important

En dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux et, à l'examen clinique fait sur un malade entièrement déshabillé, un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre 3 mm, doit immédiatement (avant même la ponction lombaire) recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques (ceftriaxone : 50 à 100 mg/kg chez l'enfant ou 1 à 2 g chez l'adulte ou, à défaut, amoxicilline : 25 à 50 mg/kg chez l'enfant ou 1 à 2 g chez l'adulte).

Cette antibiothérapie sera administrée si possible par voie IV, sinon par voie IM et cela, quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (service médical d'urgence et de réanimation [SMUR]) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 min. Dans tous les cas, les urgences de l'hôpital doivent être alertées de l'arrivée d'un cas suspect de purpura fulminans, afin que son accueil puisse être préparé. Le malade sera ensuite transféré en unité de soins intensifs (circulaire DGS 15 juillet 2002).

Plus exceptionnellement ce tableau peut s'observer lors de méningites ou de septicémies à *Hæmophilus*, staphylocoque ou streptocoque. Les mécanismes physiopathologiques complexes combinent une endothélite toxinique, une vasculite par dépôts de complexes immuns circulants, une coagulation intravasculaire disséminée, une thrombopénie immunologique.

II.1.2 Purpura avec syndrome hémorragique

En cas de thrombopénie majeure ($< 10\ 000$ plaquettes/mm³) et/ou de coagulation intravasculaire disséminée, le pronostic est lié au risque d'hémorragies viscérales, notamment méningées. Des hémorragies muqueuses ou rétinienne, l'existence de céphalées, imposent un diagnostic étiologique urgent et un traitement adapté sans délai.

II.2 ORIENTATION DIAGNOSTIQUE EN DEHORS DE L'URGENCE

La numération des plaquettes, faite dans le cadre d'une numération-formule sanguine, s'impose devant tout purpura.

C'est un examen obtenu facilement en urgence et qui permet d'éliminer formellement un purpura thrombopénique en cas de normalité et avec une très forte probabilité lorsque le taux de plaquettes est supérieur à $100\ 000$ /mm³. Entre $50\ 000$ et $10\ 000$ plaquettes, on ne peut affirmer l'imputabilité de la thrombopénie dans le purpura et il faut s'assurer de l'absence de cofacteurs ou d'autres étiologies.

En cas de thrombopénie et s'il existe des éléments cliniques permettant d'évoquer une cause non hématologique, il faut s'assurer de l'absence d'agrégation plaquettaire par un nouvel examen sur tube citraté (fausse thrombopénie).

On distingue classiquement les purpuras hématologiques des purpuras vasculaires.

II.2.1 Purpuras hématologiques

Il s'agit habituellement d'un purpura pétéchial non infiltré volontiers diffus même s'il prédomine aux zones déclives avec assez souvent une atteinte muqueuse. Le plus souvent il est la conséquence d'une thrombopénie avec un taux de plaquettes inférieur à $50\ 000$ /mm³.

Le myélogramme, généralement indispensable précise la nature centrale ou périphérique de la thrombopénie car le degré de thrombopénie et la présence d'une atteinte associée des autres lignées ne sont pas discriminants ; une thrombopénie isolée est par contre plus volontiers d'origine périphérique. Une biopsie médullaire est réalisée lorsque le myélogramme ne permet pas de conclure, ou qu'il est nécessaire d'obtenir une meilleure appréciation de l'hématopoïèse.

Le purpura thrombopénique (PT) d'origine périphérique est le plus souvent d'origine infectieuse ou médicamenteuse. Le lupus systémique comporte parfois une thrombopénie immunologique, mais qui est rarement la cause de purpura. Enfin, en l'absence d'étiologies, on définit le purpura thrombopénique idiopathique qui peut concerner aussi bien l'enfant (PTI plutôt aigu) que l'adulte (plutôt chronique) et résulte d'anticorps antiplaquettes.

Les purpuras hématologiques non thrombocytopéniques sont plus rares et résultent pour la plupart d'une thrombopathie acquise (le plus souvent médicamenteuse) ou congénitale, dépistée surtout par l'allongement du temps de saignement.

II.2.2 Purpuras vasculaires

Schématiquement on distingue :

- les purpuras plutôt aigus, dus à une inflammation pariétale lors de vasculites cutanées caractérisées cliniquement par un purpura infiltré (et donc palpable) et un polymorphisme des lésions cutanées, ou à un processus endoluminal (emboles) comportant aussi des nécroses et/ou un livedo ;
- les purpuras d'apparition progressive volontiers chroniques soit d'évolution pigmentée prédominant aux membres inférieurs, soit ecchymotiques survenant dans un contexte souvent évocateur, résultant d'une fragilité pariétale (encadré « Étiologies des purpuras vasculaires »).

Certaines vasculites cutané-systémiques sont de véritables urgences médicales, en particulier en cas d'atteinte digestive (risque hémorragique), rénale (protéinurie, hématurie, HTA) ou neurologique (troubles de la conscience, syndrome déficitaire). De même une endocardite, des emboles septiques, des embolies de cristaux de cholestérol peuvent être révélées par un purpura acral et ont un pronostic sévère.

Étiologies des purpuras vasculaires

ATTEINTE PARIÉTALE

PURPURA INFILTRÉ D'APPARITION PLUTÔT AIGUË PAR VASCULITE CUTANÉE :

- atteinte prédominante des vaisseaux de petit calibre (veinules, capillaires) :
 - infections (hépatites virales, endocardite bactérienne...),
 - purpura rhumatoïde,
 - hémopathies, cancers,
 - médicaments,

- cryoglobulinémie,
- hypergammaglobulinémie de Waldenström,
- vasculite urticarienne,
- vasculite d'hypersensibilité idiopathique ;
- atteinte des vaisseaux de petit et/ou de moyen calibres :
 - vasculites associées aux connectivites : lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Goujerot-Sjögren,
 - vasculites à antineutrophilic cytoplasmic antibody (ANCA), polyangéite microscopique, maladie de Wegener, syndrome de Churg et Strauss,
 - périartérite noueuse ;
- autres : syndrome des antiphospholipides, maladie de Behçet, entérocolopathies inflammatoires.

PURPURA NON INFILTRÉ D'APPARITION PROGRESSIVE PAR FRAGILITÉ PARIÉTALE :

- évolution pigmentée/membres inférieurs : purpura capillaritique/dermatite ocre ;
- ecchymose :
- purpura sénile de Bateman,
- médicaments : corticostéroïdes ;
- purpura périfolliculaire+ hémorragie : carence en vitamine C ;
- purpura à la pression, à l'effort, palpébral : amylose.

ATTEINTE LUMINALE

- embolies septiques (endocardite bactérienne)
- embolies de cristaux de cholestérol
- CIVD, syndrome d'activation macrophagique
- médicaments : AVK (rechercher un déficit en protéine C ou S ou en ATIII)

Ainsi, on peut présumer de l'origine vasculaire (par inflammation pariétale ou obstruction endoluminale) d'un purpura par l'existence :

- de signes cutanés évocateurs :
 - purpura infiltré (palpable),
 - polymorphisme lésionnel : association à des maculo-papules œdémateuses, à des vésiculo-bulles secondairement nécrotiques (Figure 3 et Figure 4), un livedo, des ulcérations, des nodules dermiques,
 - localisation aux membres inférieurs et poussées favorisées par l'orthostatisme ;
- de manifestations systémiques associées à systématiquement rechercher (faisant suspecter une vasculite cutané-systémique) :
 - signes généraux,
 - phénomène de Raynaud,
 - arthralgies,
 - atteinte rénale (hématurie microscopique, protéinurie),
 - signes digestifs (douleurs abdominales, méléna),
 - signes neurologiques (mononévrite, polynévrite, signes centraux).

Figure 4 : Purpura vasculaire nécrotique



Devant tout purpura infiltré évocateur de vasculite, des explorations complémentaires sont indispensables pour rechercher une maladie sous-jacente (Tableau 2).

Tableau 2 : Examens à pratiquer devant un purpura infiltré

Biopsie cutanée (avec étude en immunofluorescence directe)
Si fièvre : hémocultures, échographie cardiaque (si souffle cardiaque)
NFS, plaquettes
VS
TCA
Créatininémie
Hématurie microscopique
Protéinurie des 24 heures
Biologie hépatique (transaminases, γ GT, phosphatases alcalines)
Électrophorèse des protides
Radiographie thoracique

Si vasculite chronique ou vasculite cutané-systémique, compléter par :

- cryoglobulinémie (préciser le type)
- sérologies des hépatites B et C
- anticorps antinoyaux, antitissus
- anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)
- latex, Waaler-Rose
- complément et fractions (CH50, C3, C4)
- anticorps anticardioline et anti- β 2GP1

Le diagnostic est confirmé par l'histologie cutanée, à partir d'une biopsie de lésion récente et infiltrée. Elle montre une inflammation des parois vasculaires des vaisseaux cutanés de petit et plus rarement de moyen calibre. Leur classification tient compte justement de la taille des vaisseaux atteints, et de l'existence d'anomalies biologiques (cf. encadré « Étiologies des purpuras vasculaires »).

Chez l'adulte, les causes sont multiples :

- médicaments dont l'imputabilité est souvent portée par excès chez des sujets polymédicamentés ;
- infections d'origine bactérienne (en particulier endocardite subaiguë ou chronique à évoquer en cas d'atteinte des extrémités), virale (l'hépatite C doit être systématiquement recherchée a fortiori en cas de cryoglobulinémie mixte) ou parasitaire (Figure 5 et Figure 6) ;

- maladies systémiques : maladie lupique, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, polychondrite chronique atrophiante, syndrome des anticorps antiphospholipides ;
- cryoglobulinémie, gammopathie monoclonale, hémopathies malignes ;
- des signes extracutanés : neurologiques (multinévrite), rénaux (HTA), cardiaques (péricardite...), digestifs (syndromes aigus abdominaux), pleuropulmonaires (pleurésie, infiltrats, asthme récent), altération de l'état général avec signes généraux, syndrome inflammatoire majeur, histologie avec atteinte granulomateuse des vaisseaux de moyen calibre, orientent vers la périartérite noueuse ou les vasculites systémiques à ANCA (maladie de Wegener, maladie de Churg-Strauss) ;
- une vasculite leucocytoclasique avec des dépôts d'IgA et de C3 périvasculaires visibles en immunofluorescence directe sur les coupes histologiques cutanées peut orienter vers un purpura rhumatoïde. Une biopsie rénale est recommandée chez l'adulte devant la persistance ou l'aggravation de l'atteinte rénale en raison de la sévérité des lésions glomérulaires à type de glomérulonéphrite endo- et extracapillaire avec dépôts mésangiaux d'IgA.

Figure 5 : Purpura vasculaire révélateur d'une gonococcémie



Figure 6 : Purpura pustuleux distal évocateur de septicémie ou d'endocardite



Au terme de la confrontation anatomoclinique, dans 30 à 50 % des cas, aucune étiologie précise n'est mise en évidence et en l'absence d'atteinte extracutanée, on parle de vasculite « allergique » cutanée (synonymes : angéite d'hypersensibilité, angéite leucocytoclasique) (cf. encadré « Étiologies des purpuras vasculaires »).

Chez l'enfant, les vasculites « allergiques » correspondent le plus souvent à un purpura rhumatoïde (maladie de Schönlein-Henoch).

Il survient volontiers après un épisode infectieux ORL. Il s'agit d'un purpura pétéchial infiltré déclive bilatéral et symétrique (touchant surtout les membres inférieurs mais pouvant s'étendre à l'abdomen et aux membres supérieurs) évoluant par poussées favorisées par l'orthostatisme. On peut observer la coexistence d'éléments d'âge différent, l'association à une éruption urticarienne, à des nodules ou un livedo. Il existe habituellement des arthralgies mobiles et fugaces des grosses articulations, des douleurs abdominales, parfois une diarrhée ou des vomissements. L'atteinte rénale est observée dans 1/3 des cas et est généralement mineure et réversible à type d'hématurie macro- ou

microscopique et/ou de protéinurie. Les complications sont rares et consistent en un syndrome néphrotique ou néphritique ou des hémorragies digestives.

POINTS ESSENTIELS

- **Tout purpura aigu peut être inaugural d'une maladie grave à diagnostiquer en urgence, soit thrombopénie avec habituellement des signes hémorragiques (gingivorragies, épistaxis, ménométrorragies...), soit infection (méningococcémie, gonococcémie, endocardite bactérienne).**
- **Chez un enfant, avant de penser au purpura rhumatoïde (le plus fréquent), il faut écarter le diagnostic de méningococcémie (le plus grave).**
- **Une numération plaquettaire doit être réalisée devant tout purpura aigu afin d'éliminer un purpura thrombopénique.**
- **Le purpura fulminans impose un traitement antibiotique immédiat puis une prise en charge en extrême urgence dans un service de réanimation.**
- **Un purpura vasculaire (infiltration à la palpation, polymorphisme clinique, histologie cutanée révélant une vasculite) impose de rechercher une atteinte viscérale (articulaire, neurologique, rénale, cardiopulmonaire ou digestive).**

Item 343 : Ulcération ou érosion des muqueuses orales et/ou génitales

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Éléments et panorama du diagnostic étiologique	4
I.1 Arguments du diagnostic	4
I.1.1 Interrogatoire	4
I.1.2 Examen clinique	4
I.1.3 Examens complémentaires	5
I.2 Principales causes	5
II Ulcérations de la muqueuse buccale ou orale	8
II.1 Ulcérations aiguës et/ou récidivantes	8
II.1.1 Aphtes et aphtose	8
II.1.2 Ulcérations traumatiques ou chimiques	9
II.1.3 Ulcérations infectieuses	9
II.1.3.1 Herpès (item 84)	9
II.1.3.2 Autres infections virales	9
II.1.3.3 Infections bactériennes	10
II.1.4 Érythème polymorphe	10
II.1.5 Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell	10
II.2 Ulcérations chroniques	10
II.2.1 Maladies bulleuses auto-immunes	10
II.2.2 Causes oncohématologiques	11
II.2.3 Lichen érosif	11
III Ulcérations des muqueuses génitales	11
III.1 Herpès	11
III.1.1 Primo-infection génitale	11
III.1.2 Récurrences génitales	11
III.2 Syphilis	12
III.2.1 Chancre syphilitique	12

III.2.2	Syphilis secondaire.....	12
III.3	Chancre mou.....	12
III.4	Maladie de Nicolas-Favre	12
III.5	Donovanose	13
III.6	Primo-infection par le VIH	13
III.7	Ulcération extensive, chronique et douloureuse de l'immunodéprimé	13
	Points Essentiels	14

OBJECTIFS

ENC :

- En présence d'ulcération et/ou d'érosion des muqueuses orales et/ou génitales, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Ce chapitre prend en compte les recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles (*Supplément Annales de Dermatologie et Vénérologie août-septembre 2006*).

Définitions

Érosion :

- perte de substance superficielle, épithéliale, mettant plus ou moins à nu la partie superficielle du chorion ;
- habituellement post-vésiculeuse, post-bulleuse, post-traumatique ;
- absence de cicatrice.

Ulcération :

- perte de substance profonde ;
- atteinte du chorion moyen et/ou profond ;

- cicatrice fréquente.

En fait la distinction clinique est souvent difficile.

Chancre : érosion ou ulcération de nature infectieuse provoquée par la pénétration d'un microbe spécifique (tréponème, bacille de Ducrey...).

Les affections inflammatoires mais non érosives des muqueuses : (gingivo-stomatites, glossites, et balanites) ne sont pas abordées dans ce chapitre.

I ÉLEMENTS ET PANORAMA DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

I.1 ARGUMENTS DU DIAGNOSTIC

I.1.1 Interrogatoire

Il précise :

- l'âge ;
- les antécédents personnels : applications de topiques, épisodes antérieurs similaires, facteurs de risque d'IST, voyages, notion de contagé, d'épidémie, traitements en cours et récents ;
- les signes fonctionnels : douleur, prurit, retentissement fonctionnel ;
- les signes généraux : fièvre, asthénie, amaigrissement ;
- les signes associés : syndrome urétral, adénopathies (douloureuses ou non) ;
- l'évolution : aiguë, récidivante, chronique.

I.1.2 Examen clinique

Il comprend :

- l'examen de la lésion :
 - primaire ou secondaire (succédant à une autre lésion notamment une nécrose ou une lésion liquidienne),

- souple ou indurée, inflammatoire ou non, nécrotique ou non, infectée (suintement, pus) ou non,
- ses caractéristiques : topographie, taille, nombre ;
- l'examen des autres muqueuses et de tout le tégument ;
- l'examen régional : adénopathie, urogénital ;
- l'examen général : fièvre, ORL...

I.1.3 Examens complémentaires

L'anamnèse et l'examen clinique permettent de choisir les examens utiles :

- prélèvements locaux à visée microbiologique : examen direct (en particulier microscope à fond noir pour confirmer une syphilis primaire), cultures (virologique, bactériologique), ou PCR (au besoin sur une adénopathie satellite) ;
- examen cytologique (cytodiagnostic) ou histologique (biopsie, plus ou moins immunofluorescence directe) ;
- sérodiagnostics : VDRL-TPHA, autres sérologies – bactériennes ou virales – selon le contexte ;
- antigénémie VIH (p24) ;
- examens biologiques (NFS, VS, biologie hépatique...) dans certains cas.

I.2 PRINCIPALES CAUSES

Voir Tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Ulcérations ou érosions buccales

Pathologie inflammatoire

Aphtes, aphotose complexe, maladie de Behçet
Entérocolopathies – maladie cœliaque
Carences : vitaminiques, oligoéléments
Neutropénie cyclique primaire idiopathique (rare)
Ulcérations aphtoïdes médicamenteuses
(nicorandil +++)
Lichen érosif

Maladies bulleuses

Auto-immunes : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle
Érythème polymorphe et toxidermies

Pathologie traumatique ou chimique

Pathologie infectieuse

Virale : herpes virus (surtout primo-infection),
Coxsackies, CMV, VZV, VIH (primo-infection)
Bactériennes : IST (syphilis primo-secondaire)

Pathologie oncohématologique

Carcinome épidermoïde, lymphome

Agranulocytose (hémopathies et accidents
médicamenteux)

Tableau 2 : Ulcérations ou érosions génitales

Pathologie infectieuse

IST

- Herpès
- Syphilis
- Chancre mou
- Lymphogranulomatose vénérienne (maladie de Nicolas-Favre)
- Chancre scabieux
- Primo-infection VIH
- Donovanose (rare)

Infections chez l'immunodéprimé :

- Herpès
- CMV
- Mycobactéries
- Autres agents (rares) : ulcère aigu de la vulve (EBV), leishmaniose

Pathologie traumatique et caustique (dont pathomimie)

Pathologie inflammatoire

- Lichen érosif
- Aphthose bipolaire
- Maladie de Crohn

Maladies bulleuses

- Auto-immunes : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle
- Érythème pigmenté fixe
- Érythème polymorphe, toxidermies

Pathologie oncohématologique

- Carcinome épidermoïde, lymphome

II ULCERATIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE OU ORALE

II.1 ULCERATIONS AIGUËS ET/OU RECIDIVANTES

II.1.1 Aphtes et aптоse

L'aphte est une ulcération douloureuse, de petite taille, précédée d'une sensation de cuisson, unique ou multiple, à fond jaune cerné d'un liseré rouge, non indurée, guérissant habituellement en 8 à 10 jours.

Il est fréquent sur la muqueuse buccale, mais parfois bipolaire (orogénital) avec la possibilité de variantes : aphtes profonds > 1 cm ; aphtes herpétiformes : 1 à 3 mm ; géants ; miliaires.

L'aphtose idiopathique bénigne est fréquente, réactivée par certains contacts alimentaires (agrumes, tomate, noix, gruyère).

Des médicaments sont inducteurs d'ulcérations aphtoïdes : AINS, nicorandil, alendronate monosodique, bêtabloqueurs, analgésiques opiacés, savarine, sirolimus, anti-EGFR.

L'aphtose complexe (au moins 3 aphtes récurrents) est parfois inaugurale d'une entérocolopathie ou d'une maladie cœliaque, parfois révélatrice d'une carence martiale ou d'un déficit vitaminique (folates, vitamine B12).

Dans l'aphtose bipolaire, il faut rechercher les éléments évocateurs d'une maladie de Behçet.

Critères diagnostiques de la maladie de Behçet

Ulcérations buccales récidivantes : aphtose ayant récidivé au moins 3 fois en 12 mois.

Plus : au moins 2 des critères suivants :

- ulcérations génitales récidivantes ;
- lésions oculaires : uvéite antérieure ou postérieure, hyalite ou vasculite rétinienne ;
- lésions cutanées : érythème noueux, pseudo-folliculites ou papulo-pustules, ou nodules acnéiformes en dehors de l'adolescence ;
- test de pathergie cutané positif.

II.1.2 Ulcérations traumatiques ou chimiques

Souvent uniques et douloureuses, elles sont évoquées sur l'aspect clinique : contours géographiques, nécrose jaunâtre.

Ces lésions soulèvent la notion de prothèse inadaptée, de traumatisme dentaire, d'une hygiène buccodentaire agressive, ou d'un contact caustique ou thermique.

Les ulcérations doivent guérir en 8 à 15 jours après suppression de la cause.

En cas de persistance : il faut suspecter une complication infectieuse ou un carcinome (biopsie).

La pathomimie est évoquée en présence d'un contexte psychologique singulier.

II.1.3 Ulcérations infectieuses

II.1.3.1 Herpès (item 84)

C'est la cause virale la plus fréquente ; surtout en primo-infection.

La clinique comprend :

- des érosions douloureuses ou prurigineuses polycycliques succédant à un bouquet de vésicules sur base érythémateuse ;
- une évolution parfois croûteuse, fissuraire ou aphtoïde ;
- un fébricule et des adénopathies régionales habituellement sensibles ;
- en cas de primo-infection : gingivo-stomatite fébrile érosive, diffuse ;
- en cas de forme récurrente : érosions récidivant au même site et en particulier sur la lèvre sous l'effet de facteurs déclenchants : épisodes fébriles, exposition solaire, stress, menstruation. Première cause d'érythème polymorphe.

Le diagnostic se fait par culture virale (ou PCR), IF sur lame ou cytodiagnostics. Elle permet le typage de la souche possible. Le sérodiagnostic est non indiqué en dehors de la primo-infection.

II.1.3.2 Autres infections virales

Les érosions et/ou ulcérations buccales ne sont pas en règle au premier plan :

- varicelle et zona : lésions similaires à celles de l'herpès, mais plus étendues, endojugales, d'évolution aphtoïde pour la varicelle ; regroupées sur le territoire muqueux des nerfs V (trigéminal), VII (facial) ou IX (glossopharyngien) et satellites d'une localisation cutanée pour le zona ;

- infections à virus *Coxsackie* : deux tableaux prédominant :
 - pharyngite vésiculeuse (dite « herpangine ») : dysphagie fébrile par atteinte des muqueuses postérieures de la bouche (*Coxsackie* du groupe A et B),
 - syndrome mains-pieds-bouche : vésicules buccales et vésicules oblongues des mains, des pieds et parfois des fesses dans un contexte de fièvre (*Coxsackie* A16) ;
- primo-infection par le VIH :
 - érosions buccales et/ou génitales aphtoïdes, accompagnées de fièvre, arthromyalgies, odynophagie et parfois d'un exanthème morbilliforme,
 - syndrome mononucléosique et cytolysé hépatique fréquents,
 - diagnostic : antigénémie p 24, virémie.

II.1.3.3 Infections bactériennes

Les infections à germes banals ou anaérobies peuvent induire des lésions parfois extensives et nécrotiques en cas de déficit immunitaire, de neutropénie, d'hygiène buccodentaire déficiente. Elles sont volontiers associées à des adénopathies satellites.

Les principales causes infectieuses spécifiques sont des IST : en particulier le chancre syphilitique (*cf. infra*).

II.1.4 Érythème polymorphe

C'est une affection aiguë érythémato-bulleuse, parfois récidivante. La localisation muqueuse est parfois prédominante, accompagnée d'une dysphagie majeure.

II.1.5 Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell

Les localisations muqueuses sont souvent inaugurales. L'arrêt immédiat des médicaments potentiellement inducteurs est d'un intérêt majeur.

II.2 ULCERATIONS CHRONIQUES

II.2.1 Maladies bulleuses auto-immunes

C'est la localisation inaugurale fréquente d'un pemphigus auto-immun commun ou paranéoplasique.

Le diagnostic est confirmé par histologie, immunofluorescence directe, immunofluorescence indirecte, immunoblot.

II.2.2 Causes oncohématologiques

Il s'agit essentiellement du carcinome épidermoïde qui présente une lésion indurée et ou ulcérée, indolore, saignant au contact.

Il est accompagné (révélé parfois) par une adénopathie régionale dure, fixée.

Les circonstances favorisantes sont une mauvaise hygiène buccodentaire, l'alcoolisme, le tabagisme.

II.2.3 Lichen érosif

C'est un syndrome érosif douloureux volontiers diffus, des muqueuses jugales et/ou linguales, développé sur un réseau blanchâtre.

Il est rarement révélateur d'une infection chronique à virus de l'hépatite C.

Une dégénérescence carcinomateuse est possible.

III ULCERATIONS DES MUQUEUSES GENITALES

Elles relèvent des mêmes causes que les lésions buccales (aphtes, infections, maladies bulleuses et érosions physiques ou caustiques par topiques locaux inappropriés, carcinome épidermoïde). *Les IST ont ici une place privilégiée.* Ces lésions augmentent le risque de transmission de l'infection par le VIH.

III.1 HERPES

III.1.1 Primo-infection génitale

L'incubation moyenne est de 6 jours (2-20 jours).

Cliniquement on constate : une altération fébrile de l'état général, des douleurs intenses, un érythème et/ou un œdème inflammatoire recouvert de vésicules évoluant vers des érosions polycycliques.

Les signes d'accompagnement sont : un syndrome urétral chez l'homme, des leucorrhées, des lésions cutanées adjacentes, des adénopathies régionales inflammatoires, un syndrome méningé (inconstant).

III.1.2 Récurrences génitales

La localisation préférentielle est : la vulve chez la femme, le fourreau de la verge chez l'homme.

Elles sont souvent asymptomatiques (excrétion asymptomatique) ou atypiques, (fissuraire...) (problématique de l'herpès néonatal).

III.2 SYPHILIS

III.2.1 Chancre syphilitique

Le chancre syphilitique apparaît en moyenne 3 semaines (10-90 jours) après le contage : constant, classiquement unique, muqueux, induré, indolore, propre.

Les formes atypiques sont fréquentes : il faut toujours penser à la syphilis en présence d'une ulcération ou d'une érosion génitale et faire un prélèvement.

L'(les)adénopathie(s) régionale(s) complète(nt) le tableau (pas de tendance à la fistulisation).

Le diagnostic est confirmé par : l'examen du frottis au microscope à fond noir et par le sérodiagnostic (FTA-Abs positif vers J5-J7 ; TPHA vers J7-J10 ; VDRL vers J10-J15).

III.2.2 Syphilis secondaire

Les lésions érosives accompagnent volontiers les plaques muqueuses buccales dites « fauchées ». Il existe une association possible de lésions cutanées papulo-érosives génitales et périanales riches en tréponèmes.

III.3 CHANCRE MOU

La contamination est volontiers tropicale (endémique en Afrique Noire et en Amérique latine) ou liée à la prostitution.

L'incubation se fait en 3 à 7 jours.

Il est classiquement inflammatoire, > 1 cm, non induré, profond, sale et douloureux.

Le bubon inguinal (1 cas sur 2) apparaît 8 à 10 jours plus tard, évoluant vers la fistulisation.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence d'*Hæmophilus ducreyi* (cultures, PCR). La coloration de Gram réalisée sur l'examen direct est de moindre sensibilité.

Il faut rechercher systématique une syphilis associée (PCR multiplex) et une primo-infection par le VIH.

III.4 MALADIE DE NICOLAS-FAVRE

Elle est rare et due à *Chlamydia trachomatis* (sérotypes L1, L2, L3).

L'incubation dure de 3 à 30 jours.

La clinique constate :

- une lésion primaire éphémère à type de papule, de pustule ou d'érosion ;
- une prédominance de la topographie anorectale pour l'épidémie développée dans la communauté homosexuelle masculine depuis 2002.

Une adénopathie inflammatoire (2 cas sur 3) peut se fistuliser en pomme d'arrosoir.

III.5 DONOVANOSE

C'est une infection très rare, due à *Calymmatobacterium granulomatis*, observée en zone intertropicale (Amérique du Sud, Caraïbes, sous-continent Indien...). Elle est absente en Europe.

L'incubation moyenne dure de 1 à 6 semaines.

La clinique présente : une ulcération rouge vif, indolore, surélevée en plateau, avec bords en margelle de puits dont la taille varie de 1 à 4 cm.

Il n'y a pas d'adénopathie.

Le diagnostic se fait par visualisation des corps de Donovan (frottis coloré au Giemsa).

III.6 PRIMO-INFECTION PAR LE VIH

Cf. supra

III.7 ULCERATION EXTENSIVE, CHRONIQUE ET DOULOUREUSE DE L'IMMUNODEPRIME

Face à une ulcération extensive, chronique et douloureuse de l'immunodéprimé, il faut évoquer une infection opportuniste ou une cause tumorale (frottis ou biopsie) ; ainsi que la présentation atypique possible d'infections plus habituelles : herpès, CMV...

Savoir que :

- La valeur prédictive positive des caractéristiques cliniques d'un chancre (induration, douleur...) est faible.
- Il faut évoquer systématiquement une coinfection et rechercher toutes les autres IST après diagnostic d'une d'entre elles.
- 30-50 % des ulcérations génitales restent inexplicables.

Évaluation minimale d'une ulcération génitale aiguë (recommandations de la section MST de la SFD, septembre 2006)

Recherche HSV1, HSV2 : culture ou PCR (la sérologie non spécifique de type permet de documenter une primo-infection : séroconversion).

Exclure une syphilis : microscope à fond noir et sérologie syphilis (VDRL + TPHA + FTA).

Sérologie VIH et antigénémie p 24 ou virémie VIH (avec contrôle à 3 mois de la sérologie).

À compléter selon les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique par un grattage à la curette des bords de la lésion :

- pour la recherche d'*Hæmophilus ducreyi* et de corps de Donovan par examen direct après coloration May-Grünwald-Giemsa et Gram ;
- pour la recherche d'*Hæmophilus ducreyi* par culture ;
- pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* par culture cellulaire ou PCR.

POINTS ESSENTIELS

- L'érosion et l'ulcération sont des lésions élémentaires dont les étiologies sont orientées prioritairement par l'anamnèse et l'examen clinique.
- L'aphte est une forme particulière d'ulcération buccale caractérisée par son fond jaunâtre et son halo inflammatoire rouge.
- Une ulcération buccale chronique et indolore doit faire éliminer un carcinome épidermoïde.
- Une ulcération traumatique disparaît en 8 à 15 jours après la suppression de la cause.
- Une ulcération ou une érosion génitale récente doivent faire rechercher une infection sexuellement transmissible.
- L'herpès génital est une cause fréquente d'érosions génitales.
- Évoquer toujours la syphilis en présence d'une érosion ou d'une ulcération génitale.
- Cette question est centrée par deux exigences : pour les lésions buccales : reconnaître une maladie bulleuse auto-immune ; pour les lésions génitales : diagnostiquer une infection sexuellement transmissible (IST).
- La démarche diagnostique clinique doit être précise pour orienter et interpréter de façon optimale les examens complémentaires, en particulier microbiologiques.