

LA REFERENCE

**KB**

# DERMATOLOGIE VENEROLOGIE

8<sup>e</sup> Edition

Pr Philippe BAHADORAN  
Dr Alexandra PICARD  
Dr Frédéric MANTOUX  
Dr Emeline CASTELA



Les



- ▶ Validé par un professeur des Universités
- ▶ Entièrement revu et réactualisé pour l'IECN 2016
- ▶ Atlas couleur en fin d'ouvrage (194 photographies)

- ▶ Présentation claire et synthétique
- ▶ Objectifs et mots-clés au début de chaque item
- ▶ Nombreux arbres, schémas et iconographies couleurs intégrés au texte
- ▶ Les dernières conférences de consensus et recommandations
- ▶ Fiche « IECN Dernier tour » en fin de chapitre

29,90 € - KBDEP



9 782818 313672

**VG**  
Editions

 KB

LA RÉFÉRENCE

# DERMATOLOGIE VENEROLOGIE

8<sup>e</sup> EDITION

**Philippe BAHADORAN**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier

**Alexandra Picard**

Interne des Hôpitaux

**Frédéric MANTOUX**

Praticien Attaché

**Emeline CASTELA**

Praticien Attaché

 Editions Vernazobres-Grego

99 bd de l'Hôpital  
75013 PARIS - Tél. : 01 44 24 13 61  
[www.vg-editions.com](http://www.vg-editions.com)



## AVERTISSEMENT

---

Les Editions VG sont en perpétuelle évolution afin de réaliser des ouvrages innovants au plus proche de vos demandes. Malgré toute l'attention et le soin apportés à la rédaction de ceux-ci, certaines remarques constructives peuvent probablement être émises. N'hésitez pas à nous transmettre vos commentaires à l'adresse [patrice@vg-editions.com](mailto:patrice@vg-editions.com) (en nous précisant bien le titre de l'ouvrage et le numéro de la page concernée) ; nous ne manquerons pas de les prendre en compte dans le cadre de la réalisation de nos prochaines éditions.

### MENTIONS LEGALES :

Cet ouvrage a été réalisé selon les dernières recommandations scientifiques en vigueur lors de sa publication. Les données médicales étant en permanente évolution, nous recommandons à nos lecteurs de consulter régulièrement les dernières données de pharmacovigilance.

Le prescripteur étant strictement responsable de ses actes, l'éditeur et l'auteur ne pourront en aucun cas être tenus responsables de la prise en charge d'un patient.

**Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.  
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, photographie, microfilm,  
bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines  
prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteur.**

**OCTOBRE 2016 - ISBN : 978-2-8183-1357-2**

# INTRODUCTION

**C**ette 8<sup>e</sup> édition traite toutes les questions de Dermatologie au programme des ECN 2016 (repérables dans le sommaire par leur n° officiel), ainsi que certaines questions qui ne sont pas directement au programme mais qui sont « tombables » indirectement.

Afin de faciliter la mémorisation, une attention particulière a été portée à la présentation des connaissances en privilégiant dans tous les chapitres un style rédactionnel concis, une grande variété de supports visuels (schémas, encadrés, tableaux, arbres décisionnels) et une riche iconographie intégrée au texte.

Toutes les recommandations officielles (ANSM, HAS...) disponibles ont été prises en compte dans les chapitres concernés (repérables par un ©) et les références complètes sont indiquées au début de l'ouvrage.

Enfin, par rapport à l'édition précédente, l'iconographie a été fortement augmentée et regroupée dans un atlas à la fin de l'ouvrage.

Depuis sa 1<sup>re</sup> parution, notre ouvrage de Dermatologie a été sélectionné par plus de 25.000 étudiants pour préparer et réviser les concours : ce n'est pas par hasard !

Bon travail,

**P. BAHADORAN - A. PICARD - F. MANTOUX - E. CASTELA**

# SOMMAIRE

Chap.	Item	Désignation	Page
		Liste des conférences de consensus et des recommandations officielles	-
1	109	Dermatoses faciales	
		• Acné <sup>®</sup>	1
		• Dermate séborrhéique	10
		• Rosacée	12
2	109	Œdème du visage	16
3	110	Dermatoses bulleuses auto-immunes	18
4	111	Hémangiomes et malformations vasculaires cutanées	33
5	112	Exanthème et érythrodermie	
		• Exanthème	40
		• Erythrodermie	47
6	113	Prurit (sauf prurit anal et vulvaire)	49
7	114	Psoriasis	56
8	123	Traitements par voie générale au cours du psoriasis	68
9	116	Escarres <sup>®</sup>	75
10	152	Infections cutanées bactériennes	
		• Erysipèle <sup>®</sup>	81
		• Furoncles <sup>®</sup>	86
		• Impétigo <sup>®</sup>	89
11	152	Infections cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques	
		• Infections cutané-muqueuses à <i>Candida albicans</i>	96
		• Infections à dermatophytes de la peau glabre et des plis	106
		• Les antifongiques	115
12	158	Infections génitales à HPV	119
13	158	Trichomonose	121
14	158	Infections sexuellement transmissibles	
		• Infections uro-génitales à gonocoque	122
		• Infections uro-génitales à <i>Chlamydia</i> (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre)	127
		• Conduite à tenir devant une suspicion d'urétrite chez l'homme <sup>®</sup>	130
		• Syphilis primaire et secondaire	133
15	160	Exanthèmes fébriles de l'enfant	144
16	164	Herpès cutané-muqueux <sup>®</sup>	151

<b>17</b>	<b>164</b>	Varicelle et zona	163
		• Varicelle	169
<b>18</b>	<b>165</b>	Infections à VIH	176
<b>19</b>	<b>167</b>	Ectoparasitoses cutanées. Gale sarcoptique	179
		• Gale sarcoptique	187
<b>20</b>	<b>183</b>	Urticaire et œdème de Quincke	191
<b>21</b>	<b>183</b>	Eczéma de contact	201
<b>22</b>	<b>183</b>	Dermatite atopique <sup>©</sup> (ou eczéma atopique ou eczéma constitutionnel)	211
<b>23</b>	<b>190</b>	Lupus Erythémateux Disséminé (LED). Syndrome des anti-phospholipides	220
<b>24</b>	<b>197</b>	Transplantation d'organes : complications cutanées	235
<b>25</b>	<b>207</b>	Erythème noueux	237
<b>26</b>	<b>207</b>	Sarcoïdose	241
<b>27</b>	<b>211</b>	Purpuras chez l'enfant et chez l'adulte	243
<b>28</b>	<b>211</b>	Purpuras vasculaires	250
<b>29</b>	<b>211</b>	Vascularites systémiques nécrosantes	257
		• Périartérite noueuse	
		• Micropolyangéite	
		• Granulomatose de Wegener	
<b>30</b>	<b>226</b>	Ulcères de jambe <sup>©</sup>	262
<b>31</b>	<b>237</b>	Acrosyndromes	271
<b>32</b>	<b>299</b>	Carcinomes cutanés	
		• Carcinomes épidermoïde cutané et basocellulaire	279
		• Les autres carcinomes cutanés	288
		• Tumeurs à papillomavirus humain (HPV)	292
<b>33</b>	<b>299</b>	Mélanomes <sup>©</sup>	293
<b>34</b>	<b>316</b>	Lymphomes malins	304
<b>35</b>	<b>322</b>	Toxidermies	305
<b>36</b>	<b>326</b>	Dermocorticoïdes	317
<b>37</b>	<b>345</b>	Grosse jambe rouge aiguë	321
<b>38</b>		Lexique <sub>L</sub>	322
<b>39</b>		Index	325

© Pathologies ayant fait l'objet d'une conférence de consensus ou de recommandations officielles.

<sub>L</sub> Signale dans le texte un terme figurant dans le lexique.

# RECOMMANDATIONS

N°	SUJET	DATE	AUTEUR	TITRE
1	Escarres	2001	ANAES	Conférence de consensus Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé (texte court)
2	Gale	2012	CSHP	Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France section des maladies transmissibles, relatif à la conduite à tenir devant un cas de gale
3	Pédiculose	2003	CSHP	Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France section des maladies transmissibles, relatif à la conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu
4	Herpes	2001	SFD ANAES	Conférence de consensus Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent (manifestations oculaires exclues)
5	Erysipèle	2000	SFD SPILF	Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge
6	Infections cutanées bactériennes	2004	AFSSAPS	Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires
7	Infections cutanées bactériennes	2009	CSHP	Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées à SARMco
8	Infections cutanées bactériennes	2003	CSHP	Guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants
9	Urétrites	2015	HAS	Traitement des urétrites et cervicites non compliquées
10	Urticaire	2003	ANAES/SFD	Prise en charge de l'urticaire chronique
11	Dermatite atopique	2004	SFD/ANAES	Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant
12	Ulcère de jambe	2006	HAS	Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement
13	Carcinome basocellulaire	2004	ANAES	Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte
14	Carcinomes épidermoïdes cutanés	2009	HAS INCA	Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs
15	Mélanome	2016	SFD	Actualisation des recommandations de la prise en charge du mélanome de stade I et II
16	Choc anaphylactique	2012	SFAR	Recommandations pour la prise en charge d'un choc anaphylactique
17	Acné	2015	SFD/HAS	Recommandations de bonne pratique : Traitement de l'acné par voie locale et générale

# DERMATOSES FACIALES

## ACNE, DERMATITE SEBORRHEIQUE, ROSACEE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer l'acné, la rosacée, la dermatite séborrhéique</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<p>Acné :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperséborrhée, hyperkératinisation, <i>Propionibacterium acnes</i></li> <li>- Lésions rétentionnelles et inflammatoires</li> <li>- Isotrétinoïne : conditions strictes de prescription</li> </ul> <p>Dermite séborrhéique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Malassezia furfur</i></li> <li>- DS du visage, cuir chevelu et tronc</li> <li>- Penser au VIH en cas de DS profuse ++</li> </ul> <p>Rosacée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Flush, couperose, papulo-pustule, rhinophyma.</li> </ul>

### Définition

**Ces 3 dermatoses faciales fréquentes sont faciles à distinguer cliniquement.**

## ACNE

### 1. ETIOLOGIE

- L'acné est une pathologie très fréquente du follicule pilo-sébacé.
- Elle est le plus souvent primitive et plus rarement secondaire à :
  - Une hyper-androgénie chez la femme
  - Des facteurs chimiques ou médicamenteux (cf. Formes cliniques).
- L'atteinte du follicule pilo-sébacé explique :
  - Le début à l'adolescence, au moment du développement des glandes sébacées
  - La régression spontanée, en quelques années, liée à une maturation de ces glandes
  - Le siège électif dans les régions où les follicules pilo-sébacés sont nombreux : visage, région pré-thoracique, partie haute du dos.

### 2. PHYSIOPATHOLOGIE : 3 FACTEURS PRINCIPAUX

#### A. HYPER-SEBORRHEE

- La sécrétion de sébum dépend des androgènes (dihydrotestostérone ++ produite par la 5-alpha-réductase).
- L'hyper-séborrhée est due à une sensibilité anormale de la glande sébacée aux androgènes circulants (testostérone ++) et non pas à une élévation de leur taux (en dehors des rares cas d'acné secondaire à une hyper-androgénie).



## B. HYPERKERATINISATION DU CANAL PILO-SEBACE

- Sous l'effet de l'hypersecretion sébacée et de ce bouchon, le canal pilo-sébacé se dilate et forme un « point blanc » : c'est le microkyste ou comédon fermé.
- La kératine accumulée et pigmentée par la mélanine apparaît ensuite à la surface de l'orifice folliculaire sous forme d'un « point noir » : c'est le comédon ouvert.

*N.B. : en pratique, on assimile souvent microkyste = point blanc, comédon = point noir.*

## C. PROPIONIBACTERIUM ACNES

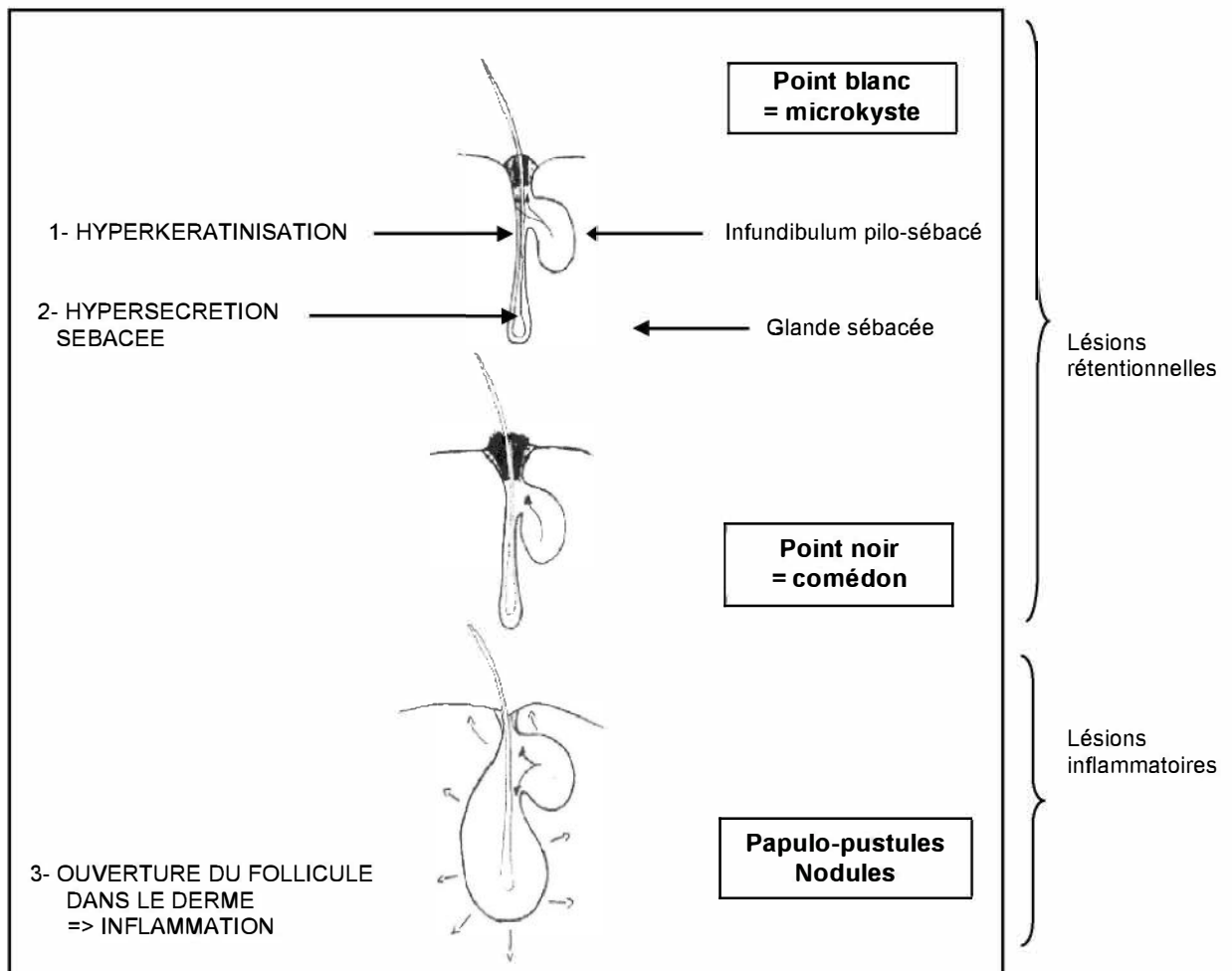
- C'est le seul agent infectieux dont le rôle dans l'acné est reconnu
- Il n'a pas de pouvoir pathogène direct, mais sécrète une lipase qui transforme les triglycérides du sébum en acides gras libres comédogènes et irritants.

## D. AUTRES FACTEURS

- Des facteurs génétiques sont très probables, mais mal connus
- Le soleil réduit transitoirement le caractère inflammatoire des lésions, mais il aggrave la comédogénèse d'où une amélioration transitoire l'été, suivie d'une aggravation l'automne.

*N.B. : le rôle d'un facteur alimentaire n'a jamais été prouvé.*

## E. MECANISMES DE FORMATION DES LESIONS D'ACNE



### 3. LE DIAGNOSTIC EST CLINIQUE

#### A. ACNE POLYMORPHE JUVENILE OU ACNE VULGAIRE : FORME TYPIQUE DE L'ADOLESCENT

- Débute souvent avant la puberté par l'apparition d'une **séborrhée du visage**, donnant à la peau un aspect luisant, gras, avec des pores cutanés dilatés
- Sur ce fond séborrhéique, on observe **des lésions polymorphes ++** :
  - Rétentionnelles : microkystes et comédons (**Photo 1**)
  - Inflammatoires : superficielles (papulo-pustules) ou profondes (nodules) (**Photo 2**)
  - Cicatrices pigmentées, atrophiques, ou hypertrophiques (voire chéloïdiennes).
- Ces lésions siègent surtout sur le visage, ou parfois sur la nuque et la partie supérieure du tronc.



#### B. FORMES CLINIQUES PLUS RARES

##### 1- Formes sévères : plus fréquentes dans le sexe masculin

- Acné nodulaire et acné *conglobata* :
  - Atteinte diffuse : face et tronc, parfois les membres
  - Lésions profondes : macrokystes (orifices multiples), nodules inflammatoires, abcès, fistules (**Photo 3**)
  - Evolution chronique, cicatricielle, avec des brides et parfois des chéloïdes (**Photo 4**).
- Acné *fulminans* (très rare) :
  - Début brutal, spontané ou parfois après mise en route d'un traitement par isotrétinoïne
  - Nombreuses lésions nodulaires suppuratives évoluant vers des lésions ulcéro-nécrotiques hémorragiques
  - Association à une hyperthermie à 39-40°C, des arthralgies, une altération de l'état général et une hyperleucocytose (**Photo 5**).





5 Acné fulminans

## 2- Acné néonatale (due aux androgènes maternels)

- Apparition dans les 1<sup>ères</sup> semaines de vie de lésions pustuleuses de la face
- Disparition spontanée en quelques semaines.

## 3- Acné féminine tardive

- Survenue ou reprise d'une acné chez une femme de 30 à 40 ans
- Le plus souvent idiopathique ++
- Lésions inflammatoires localisées à la partie basse du visage
- Si l'acné est associée à des signes cliniques d'hyperandrogénie (hirsutisme, stérilité, oligoménorrhée, alopecie androgénique) ou d'hypercortisolisme (obésité, HTA) → bilan hormonal (ovaires polykystiques ++, tumeurs surrénaliennes ou ovariennes ; hyperplasie surrénalienne par bloc enzymatique) :
  - Entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour du cycle (si possible après 2-3 mois d'arrêt de tout traitement œstroprogestatif)
  - Testostérone ++, delta-4-androstènedione, sulfate de DHA, 17-OH progestérone.

## 4- Acnés d'origine exogène

- **A suspecter devant 1 ou plusieurs des éléments suivants :**
  - Evolution rapide
  - Début à un âge inhabituel (bien après la puberté)
  - Sièges inhabituels
  - Lésions rétentionnelles surtout.
- Origine professionnelle : huiles minérales (garagistes, mécaniciens...) très comédogènes, exposition à des hydrocarbures aromatiques halogénés (chlore)
- Origine cosmétique : fréquente chez la femme de 25 à 35 ans, suite à l'application répétée de produits de beauté contenant des corps gras comédogènes, déclenchant l'apparition d'acné avec comédons sur les joues et le menton
- Détergents : provoquée par l'excès de savonnage et l'utilisation abusive d'antiseptiques liquides qui sont comédogènes au niveau du visage
- Médicamenteuses : le plus souvent purement papulo-pustuleuses :
  - Hormones : corticoïdes, androgènes, progestatifs de synthèse (en particulier dans les contraceptifs oraux) qui sont souvent faiblement androgéniques
  - Antituberculeux : isoniazide, rifampicine
  - Vitamine B12
  - Anticonvulsivants : phénobarbital, hydantoïnes
  - Psychotropes : lithium
  - Immunosuppresseurs : azathioprine, ciclosporine
  - Halogénés : iodures et bromures (contenus dans les antitussifs et les sédatifs).

5- A part, le très rare syndrome « **SAPHO** » (S)ynovites, (A)cné, (P)ustulose palmo-plantaire, (H)yperostoses, (O)stéites)

## 4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Toute lésion pustuleuse du visage n'est pas une acné +++ → pour poser le diagnostic d'acné, il faut toujours rechercher la lésion élémentaire, c'est-à-dire le comédon.

**A. ROSACEE (QS)**

**B. DERMITE FACIALE AUX CORTICOIDES (QS)**

**C. FOLLICULITES INFECTIEUSES (QS)**

**D. SYPHILIDES ACNEIFORMES (QS)**

## 5. TRAITEMENT

### A. MECANISME D'ACTION DES TRAITEMENTS DE L'ACNE

	CORRECTION DE L'HYPER-KERATINISATION	EFFET ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANTI-P. ACNES	REDUCTION DE LA SEBORRHEE
Rétinoïdes topiques (trétinoïne et adapalène)	+		
Vitamine A acide systémique (isotrétinoïne)	+	+	+
Péroxyde de benzoyle		+	
Antibiotiques topiques (érythromycine)		+	
Antibiothérapie orale (cyclines)		+	
Hormonothérapie (acétate de cyprotérone)			+

### B. TRAITEMENTS LOCAUX

#### 1- Rétinoïdes topiques : trétinoïne ou adapalène

- Application 1 fois/jour le soir sur la peau sèche (éviter le contour de la bouche et des yeux)
- Effets secondaires : irritation ++ (espacement des applications et crème hydratante), photosensibilisation (exposition solaire à éviter), allergie de contact
- Utiles en cas de lésions rétentionnelles ++.

#### 2- Peroxyde de benzoyle

- Application 1 fois/jour le soir sur la peau sèche
- Effets secondaires : irritation, photosensibilisation, allergie de contact.

### 3- Antibiotiques topiques : érythromycine ++ ou clindamycine

- Application 1 fois/jour le soir
- Très bonne tolérance
- Ne jamais les utiliser seuls mais en association avec un rétinol topique ou peroxyde de benzoyle.

## C. TRAITEMENTS GENERAUX : à associer à un traitement topique

### 1- Antibiothérapie : tétracyclines ++ : doxycycline ou lymécycline

- Traitement limité à 4 mois en continu
- Contre-indications :
  - Grossesse (dystrophies dentaires) : contraception obligatoire ++
  - Association à l'isotrétinoïne orale (risque d'HTIC).
- Effets secondaires : photosensibilisation, troubles digestifs, candidoses

**N.B.** : la minocycline qui peut induire des effets indésirables sévères (hépatite, lupus) ne doit pas être employée en 1<sup>ère</sup> intention.

### 2- Gluconate de zinc

- Activité anti-inflammatoire (inférieure aux cyclines)
- Utile en cas de contre-indication aux cyclines, acné pré-pubertaire, et en été.

### 3- Hormonothérapie

- Chez la femme acnéique après échec des cyclines, on utilise l'association :
  - D'un œstrogène de synthèse (éthynylestradiol) pour son action anti-androgénique
  - Et d'un progestatif anti-androgénique (acétate de cyprotérone) ou dépourvu d'effet androgène (norgestimate).
- En pratique, 2 produits ont une AMM dans l'acné modérée :
  - Ethynylestradiol + acétate de cyprotérone = Diane 35<sup>®</sup> (attention ce produit est contraceptif mais n'a pas d'AMM contraception → ne doit pas être prescrit lors d'un traitement par isotrétinoïne)
  - Ethynylestradiol + norgestimate = Tricilest<sup>®</sup>.
- Bilan pré-thérapeutique et effets secondaires (cf. Gynécologie).

**N.B.** : l'acétate de cyprotérone à fortes doses = Androcur<sup>®</sup>, dosé à 50 mg/cp, a une activité anti-androgénique propre. Il est utilisé à cette dose au cours des hirsutismes féminins importants d'origine non tumorale (idiopathique ou Sd des ovaires polykistiques), au cours desquels une acné est aussi fréquemment observée. L'Androcur<sup>®</sup> doit toujours être associé à un œstrogène ++, par exemple : Androcur<sup>®</sup> 1 cp/jour + éthynylestradiol 35 µg/j du 1<sup>er</sup> au 20<sup>ème</sup> jour du cycle.

### 4- L'isotrétinoïne (Curacné<sup>®</sup> ; Procuta<sup>®</sup> ; Roaccutane<sup>®</sup>)

- Mode d'action :
  - Médicament sébo-suppresseur le plus puissant ++
  - Autres actions : kératolytique et anti-inflammatoire.
- Indications = limitées.

#### INDICATION DE L'ISOTRETINOINE

Acnés sévères (acné nodulaire, acné *conglobata*, acné papulo-pustuleuse susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistant à un traitement d'au moins 3 mois associant des antibiotiques systémiques et des traitements topiques.

- Règles de prescription très strictes chez la femme en âge de procréer car risque tératogène ++ (voir Tableau)
- Posologie : 0,5 à 1 mg/kg/jour sans dépasser une dose cumulée de 120-150 mg/kg par cure c'est-à-dire, selon la posologie, 4-6 mois par cure (pas de bénéfice supplémentaire au-delà)

- Surveillance (en dehors de la prévention de la grossesse) :
  - Dosage des transaminases, du cholestérol total, des triglycérides
  - Avant prescription, après 1 mois de traitement, puis tous les 3 mois.
- Effets secondaires :
  - Risque tératogène +++
  - Sécheresse cutanéomuqueuse dose-dépendante à compenser :
    - × Chéilite : stick protecteur labial
    - × Sécheresse cutanée : crème hydratante
    - × Sensibilité au soleil : écran total
    - × Irritation conjonctivale : pas de lentilles
    - × Rhinite sèche : vaseline.
  - Arthralgies, myalgies, céphalées
  - Exacerbation de l'acné pendant les 4 premières semaines de traitement (prévenir)
  - Risque d'HTIC si association avec les tétracyclines (contre-indication)
  - élévation des transaminases, hyperlipidémie
  - Hyperostoses : lors de fortes doses → clichés osseux en cas de 2<sup>ème</sup> cure ou si > 35 ans
  - Dépression : en raison du risque de suicide chez des adolescents prédisposés, il est recommandé :
    - × D'informer le patient sur le risque éventuel de troubles psychiatriques
    - × De porter une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression
    - × De surveiller les éventuels signes de dépression chez tous les patients.

## D. TRAITEMENTS D'APPOINT

### 1- Hygiène

- Toilette avec un produit doux (par exemple : pain sans savon)
- Crème hydratante (afin d'améliorer la tolérance des traitements anti-acnéiques)
- Ne pas manipuler les lésions.

### 2- Microchirurgie = extraction des lésions rétentionnelles

- Après quelques semaines de traitement local dans les acnés rétentionnelles
- Avant mise sous isotrétinoïne orale dans les acnés nodulaires.

### 3- Photoprotection si exposition solaire (traitements photosensibilisants, risque de pigmentation des cicatrices)

## E. TRAITEMENTS INEFFICACES ET/OU NOCIFS

- « Dégraissages » de la peau : savonnage à répétition, solvants (acétone, éther)
- Régimes alimentaires.

## F. TRAITEMENTS NON VALIDES

- Laser, lumière bleue et photothérapie dynamique : leur intérêt et leur place par rapport aux traitements de référence restent à préciser.

## G. MODALITES DU TRAITEMENT

- Le choix du traitement doit prendre en compte le type de l'acné et son intensité (AFSSAPS 2007)

RETENTIONNELLE	INFLAMMATOIRE (PAPULO-PUSTULEUSE)		SEVERE
	Localisée	Etendue ou d'évolution prolongée	Nodulaire
RT	PBO	ATB orale ++	ISOTRETINOINE
<i>N.B. : associer microchirurgie</i>	<i>N.B. : en 2<sup>ème</sup> intention ATB locale + RT</i>	<i>N.B. : associer PBO ou RT ou les 2</i>	<i>N.B. : après échec d'un traitement de 3 mois associant antibiotiques oraux et traitements topiques</i>

RT : rétinoïde topique/PBO : peroxydase de benzoyle/ATB : antibiothérapie

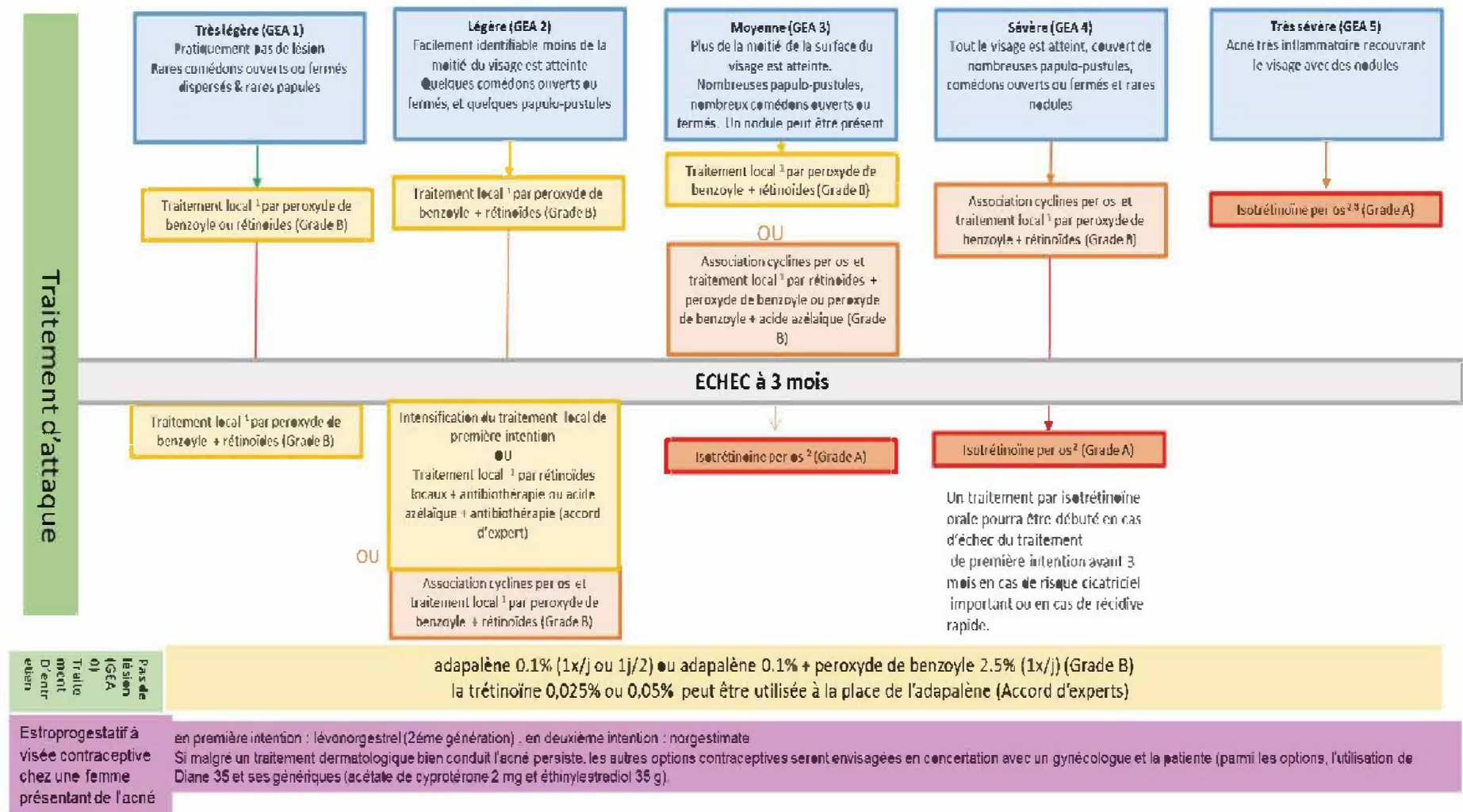
- Le traitement doit impérativement s'accompagner d'un dialogue entre le médecin, l'adolescent(e) et parfois les parents, qui constitue une forme de psychothérapie, le retentissement psycho-affectif de l'acné étant souvent important
- Il faut notamment expliquer que :
  - Les résultats du traitement sont souvent différés de 3 mois, sauf avec l'isotrétinoïne *per os* où les résultats sont plus rapides
  - Un traitement d'entretien sera nécessaire pour éviter les rechutes
  - Un effet irritatif est quasi inévitable et ne doit pas faire arrêter le traitement
  - Une bonne adhésion au traitement est indispensable pour l'efficacité de celui-ci.

### SUIVI D'UNE FEMME SOUS ISOTRETINOINE

Modalités de prescription	Consultations tous les mois							
	Avant la prescription	1 <sup>ère</sup> prescription d'isotrétinoïne orale	1 <sup>er</sup> mois	2 <sup>ème</sup> mois	3 <sup>ème</sup> mois	N <sup>ème</sup> mois	1 mois après l'arrêt	5 sem. après l'arrêt
<b>Remise d'informations aux patientes</b>								
- Notice	■							
- Brochure sur la contraception associée à un traitement par isotrétinoïne orale	■							
- Formulaire d'accord de soins	■							
<b>Formulaire d'accord de soins</b>								
- Signature		■						
<b>Evaluation de la compréhension</b>		■	■	■	■	■	■	
<b>Contraception efficace (1)</b>	■	■	■	■	■	■	■	
<b>Tests de grossesse (2, 3)</b>								
- Vérification de la négativité du test prescrit le mois précédent		■	■	■	■	■		■
- Prescription	■	■	■	■	■	■		
<b>Dosages des transaminases, Chol, TG (4)</b>								
- Prescription du dosage	■	■				Tous les 3 mois (4)		
- Vérification de la normalité		■	■			■		
<b>Examen clinique</b>	■		■	■	■	■		

- Au minimum, 1 méthode de contraception efficace ininterrompue. Préférentiellement, 2 méthodes complémentaires de contraception, incluant 1 méthode mécanique. Contraception débutée au moins 4 semaines avant le traitement et poursuivie 1 mois après
- 1<sup>er</sup> test : test de grossesse (recherche hCG plasmatiques) à faire le 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel
- Tous les tests suivants : tests de grossesse (recherche hCG plasmatiques) mensuels à réaliser dans les 3 jours précédant la consultation
- Dosages à réaliser tous les 3 mois en suivi, sauf lorsque des circonstances médicales particulières justifient des contrôles plus fréquents.

### Algorithme Recommandations de prise en charge de l'acné





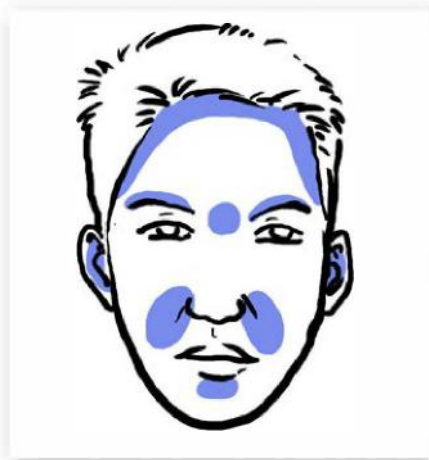
# DERMATITE SEBORRHEIQUE (DS)

- *Dermatose faciale très fréquente, d'évolution chronique, touchant les zones séborrhéiques.*
- *Elle s'associe à la présence d'une levure : *Malassezia furfur*.*
- *Dans la majorité des cas : pas de terrain particulier, mais fréquence accrue des formes profuses et rebelles de DS chez les patients séropositifs pour le VIH +++, chez les parkinsoniens et chez les alcooliques chroniques.*

## 1. CLINIQUE

### A. FORME TYPE : DS DE LA FACE

- Touche les hommes adultes
- Plaques érythémato-squameuses, mal limitées, avec petites squames grasses non adhérentes (**Photo 6**)
- Parfois prurit modéré
- Topographie caractéristique = zones séborrhéiques du visage ++ = lisière du cuir chevelu, sourcils et région inter-sourcilière, sillons naso-labiaux, régions pré-auriculaires, conduits auditifs externes, menton
- Evolution :
  - Début après l'adolescence
  - Evolution chronique par poussées favorisées par le stress
  - Majoration en hiver et amélioration avec l'exposition solaire.



### B. AUTRES FORMES

- Topographiques :
  - Le cuir chevelu est fréquemment touché, parfois de façon isolée : les lésions vont d'un simple état pelliculaire avec petites squames non adhérentes, à une forme inflammatoire avec érythème, prurit et squames grasses et adhérentes
  - Le tronc peut être touché, notamment la région médio-thoracique : les lésions sont arrondies ou polycycliques, à bordure érythémato-squameuse
  - Les OGE peuvent aussi être touchés.
- Cas particulier : DS du nourrisson : croûtes jaunâtres du cuir chevelu et du visage. Atteinte du siège possible réalisant une atteinte bipolaire. Forme sévère = erythrodermie de Leiner-Moussous.

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### A. DS DU VISAGE

- Rosacée (**QS**), lupus érythémateux (**QS**), psoriasis (**QS**) (en fait, il s'agit plus d'une forme frontière appelée sébo-psoriasis que d'un diagnostic différentiel), dermatite atopique

### B. DS DU CUIR CHEVELU

- Teignes (**QS**), psoriasis (même problème que sur le visage).

### C. DS DU TRONC

- Dermatophytie à type d'herpès circiné (**QS**).

## 3. EVOLUTION : CHRONIQUE, PAR PUSSEES

- Début après l'adolescence
- Poussées favorisées par le stress ++
- Aggravation en hiver # amélioration au soleil.

## 4. TRAITEMENT

- Antifongiques :
  - Kétoconazole moussant (Kétoderm<sup>®</sup> sachet) (utiles ++ si atteinte du cuir chevelu) 2 fois/semaine
  - Cyclopiroxolomine (Mycoster<sup>®</sup> crème) 2 fois/jour.
- Anti-inflammatoires :
  - Gluconate de lithium en gel (Lithioderm<sup>®</sup>) 2 fois/jour
  - Shampoing à base de pyrithione de zinc.
- Dermocorticoïdes (d'activité modérée) : seulement dans les formes très inflammatoires, pendant quelques jours, puis relais par traitement non corticoïde
- Mesures associées en fonction du terrain : repos/soutien psychologique/anxiolytiques, exposition solaire, prise en charge d'un éthyisme...

**Une forme extensive ou rebelle au traitement de DS doit faire pratiquer une sérologie VIH ++**

# ROSACEE

- *Dermatose faciale très fréquente.*
- *Composante vasculaire et composante inflammatoire. Colonisation accrue de demodex folliculorum ayant un rôle pro-inflammatoire.*
- *Touche surtout la femme (pic de fréquence entre 40 et 50 ans), sauf le stade IV de la maladie (voir plus bas) qui est plus fréquent chez l'homme.*
- *Prédomine chez les sujets à peau claire, yeux clairs et cheveux clairs.*

## 1. CLINIQUE

- La rosacée évolue selon plusieurs stades, mais qui ne se succèdent pas toujours :

### Stade I ou Stade des flushes

- Erythroses paroxystiques du visage (flushes), parfois accompagnées de larmoiements
- Déclenchées par stress, émotion, changement de température, alcool, alimentation/boissons chaudes.

### Stade II ou rosacée érythémato-télangiectasique (Photo 7)

- Erythrose faciale permanente avec télangiectasies (petites dilatations vasculaires superficielles et permanentes), prédominant sur les joues et le nez (voir schéma)
- Avec parfois œdème frontal, jugal ou nasal plus au moins induré.

### Stade III ou rosacée papulo-pustuleuse (Photo 8)

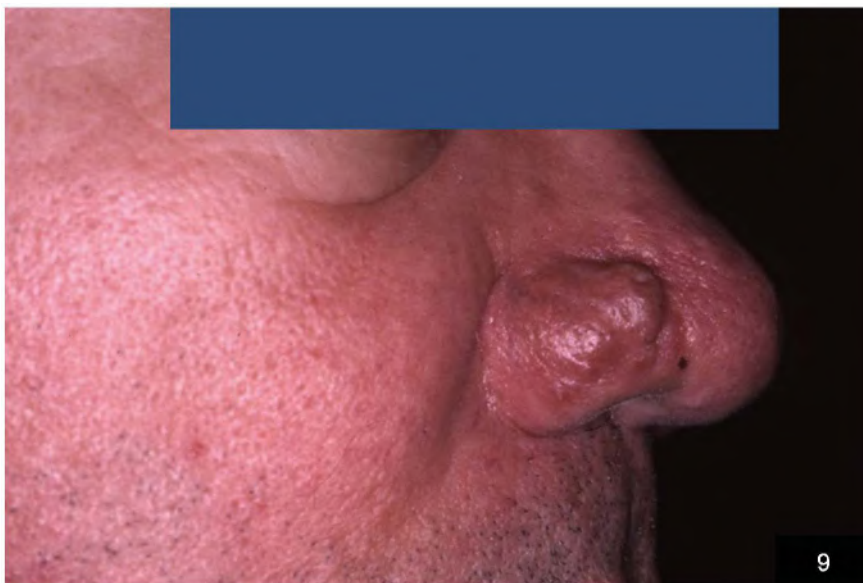
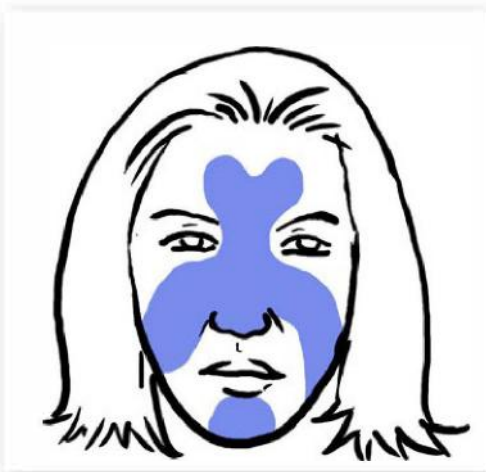
- Apparition sur l'érythème télangiectasique de papules inflammatoires voire de pustules, touchant joues, nez, front, menton, avec évolution possible vers des lésions plus infiltrées dites granulomateuses
- Pas de lésion comédonienne ni cicatricielle ++
- Respect de la région péri-buccale et oculaire.

### Stade IV ou Stade de l'éléphantiasis facial (Photo 9)

- Touche principalement les hommes
- Tuméfactions érythémateuses dures et bosselées
- L'atteinte la plus fréquente est le nez (rhinophyma).



Rosacée Stade II



Rhinophyma

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

---

- Au stade de flushes : syndromes carcinoïdes
- Au stade érythémateux : polyglobulie, syndrome de Cushing, lupus érythémateux, dermatite séborrhéique
- Au stade papulo-pustuleux : acné (**QS**), dermite rosacéiforme provoquée par les dermocorticoïdes (touchant la région péribuccale et périoculaire).

## 3. EVOLUTION : CHRONIQUE

---

- Les phases se succèdent, mais ce n'est pas toujours la règle : les lésions papuleuses peuvent survenir sans qu'il y ait eu de flushes, les lésions d'éléphantiasis facial peuvent apparaître sans qu'il y ait eu de lésions papulo-pustuleuses
- Les flushes disparaissent progressivement pour laisser place aux autres lésions
- Les lésions érythémateuses-télangiectasiques sont permanentes
- Les lésions papulo-pustuleuses évoluent par poussées parfois entrecoupées de rémissions spontanées
- Des complications oculaires notamment cornéennes sont possibles.

## 4. TRAITEMENT

---

- Stade I (peu accessible au traitement) : éviter les facteurs déclenchants
- Stade II : laser vasculaire (ou électrocoagulation), brimonidine topique
- Stade III : métronidazole topique, acide azélaïque topique, ivermectine topique, cyclines *per os* (utilisées le plus souvent en 2<sup>ème</sup> intention, seules ou en association avec le métronidazole topique)
- Stade IV : chirurgie ou laser CO<sub>2</sub>.

**Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans la rosacée ++**

## DERMATOSES FACIALES

### 1- Acné

- TROIS facteurs : hyperséborrhée, hyper-kératinisation, *Propionibacterium acnes*
- Lésions élémentaires : séborrhée du visage, lésions rétentionnelles (microkystes ou comédons fermés, points noirs ou comédons ouverts), lésions inflammatoires (papules, pustules, nodules), cicatrices
- Formes cliniques : acné mixte juvénile, acné rétentionnelle, acné nodulaire ou *conglobata*, acné *fulminans*, acné néonatale, acné féminine tardive, acnés exogènes, SAPHO
- Principes thérapeutiques :
  - Conseils et information +++ (toilette avec produit doux, crème hydratante)
  - Traitements locaux : rétinoïdes topiques, peroxyde de benzoyle, ATB locaux
  - Traitements généraux : ATB (doxycycline ++), gluconate de zinc, isotrétinoïne (règles de prescription +++), hormonothérapie
  - Indications :
    - × Acné rétentionnelle : rétinoïdes
    - × Acné inflammatoire localisée : peroxyde de benzoyle
    - × Acné inflammatoire généralisée : antibiothérapie
    - × Acné sévère nodulaire : isotrétinoïne

### 2- Dermatite séborrhéique

- *Malassezia furfur*, formes plus profuses et rebelles : VIH, parkinsoniens, OH
- DS du visage : plaques érythémato-squameuses, mal limitées, squames non grasses, topographie caractéristique +++
- DS du cuir chevelu/DS du tronc
- Evolution chronique, poussées favorisées par le stress, l'hiver ; amélioration par l'exposition solaire
- Traitement : antifongiques, gluconate de lithium, mesures associées

### 3- Rosacée

- Stade I : flushes (éviter les facteurs déclenchants)
- Stade II : rosacée érythémato-télangiectasique (laser vasculaire, brimonidine)
- Stade III : papulo-pustuleuse (métronidazole topique, acide azélaïque topique, cyclines *per os*)
- Stade IV : éléphantiasis facial (chirurgie ou laser CO<sub>2</sub>)

REFERENCE : 17.

**Définition**

*Un œdème aigu du visage est souvent une urgence dermatologique.*

**1. CAUSES INFECTIEUSES****A. BACTERIENNES**

1- **Erysipèle (QS Infections bactériennes)**

2- **Staphylococcie maligne de la face (QS Infections bactériennes)**

3- **Cellulite d'origine sinusienne ou dentaire et ethmoïdite de l'enfant (QS ORL et Stomatologie)**

**B. VIRALES**

1- **Zona du trijumeau (QS)**

2- **Rougeole, mégalérythème épidémique** : l'aspect œdématié ou souffleté du visage n'est qu'un signe parmi d'autres

**C. PARASITAIRES**

**Trichinose (QS Parasitologie).**

**2. CAUSES ALLERGIQUES**

1- **Eczéma de contact (QS)**

- Œdème inflammatoire prurigineux, recouvert de petites vésicules regroupées en placards mal limités à contours émiétés, évoluant vers des érosions suintantes (ou des croûtes mélicériques en cas d'impétiginisation)
- Extension de l'eczéma possible à distance du visage
- Une adénopathie satellite est possible
- Pas de fièvre (sauf si impétiginisation)
- L'interrogatoire recherche un allergène appliqué directement sur le visage (collyre, parfum, rouge à lèvres), ou manuporté (vernis à ongles), ou aéroporté (aérosol).

2- **Œdème de Quincke et œdème angioneurotique héréditaire (QS)**

3- **Piqûres d'insecte**

### 3. CAUSES PHOTO-INDUITES

1- Photo-allergie de contact (QS Eczéma)

2- Photo-toxicité ou photo-allergie médicamenteuse (QS Toxidermies)

3- **Photodermatoses primitives** : groupe d'éruptions cutanées déclenchées par le soleil, à l'exclusion de tout facteur exogène (exemple : photo-allergie de contact) ou endogène (exemple : médicament, porphyrie, lupus), comprenant notamment les lucites.

### 4. MALADIES SYSTEMIQUES

1- Lupus érythémateux systémique (QS)

2- **Dermatomyosite (QS)** : œdème lilacé débutant aux paupières et diffusant aux régions péri-orbitaires

### 5. AUTRES CAUSES

1- Syndrome cave supérieur

2- Syndrome œdémateux généralisé (rétention hydrosodée)

3- Traumatisme du massif facial

#### CAUSES FREQUENTES D'ŒDEME AIGU DU VISAGE

ŒDEME AIGU DU VISAGE	ECZEMA DE CONTACT	ŒDEME DE QUINCKE	ERYSIPELE	ZONA OPHTALMIQUE
Topographie	Mal limité	Diffus Lèvres ++ Paupières ++	Souvent unilatéral Limité par un bourrelet	Unilatéral Branche du V
Erythème	+	-	++	+
Suintement	++	-	-	+
Prurit	++	+/-	-	-
Douleur	-	+/-	+	++
Fièvre	-	-	++	+/-
Lésions à distance	Possibilité de lésions d'eczéma	Possibilité de plaques d'urticaire	-	-



Les objectifs du CNCI pour l'ÉCN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Dermatose bulleuse touchant la peau et/ou les muqueuses externes.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Argumentez les principales hypothèses diagnostiques</i></li> <li>▪ <i>Justifiez les examens complémentaires pertinents.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Biopsie cutanée, IFD</li> <li>- Pemphigoïde bulleuse : sujet âgé, prurit, bulles tendues, bulle sous-épidermique, anticorps anti-membrane basale</li> <li>- Pemphigus : érosions muqueuses, signe de Nikolsky, bulle intra-épidermique, anticorps anti-substance inter-cellulaire.</li> </ul>

## 1. DIAGNOSTIC

### A. RECONNAITRE UNE BULLE OU UNE ÉROSION POST-BULLEUSE

- Bulle = collection liquidienne supérieure à 5 millimètres qui peut être :
  - Intra-épidermique → flasque et très fragile
  - Sous-épidermique → tendue et plus résistante
  - Intradermique (rare).
- Une bulle se rompt vite → le diagnostic doit donc être évoqué devant :
  - Des érosions superficielles parfois croûteuses, dont le caractère post-bulleux est suggéré par la forme arrondie ou polycyclique et la présence d'une collerette périphérique de décollement épidermique (ces érosions représentent souvent le seul signe au niveau des muqueuses +++ où les bulles se rompent très vite)
  - De larges décollements épidermiques en « linge mouillé » mettant le derme à nu.
- La présence de bulles doit faire rechercher le signe de Nikolsky +++ :
  - C'est un décollement cutané induit par la simple pression digitale
  - A rechercher en peau saine ou en peau érythémateuse autour des bulles
  - Témoigne de la perte d'adhésion entre kératinocytes = acantholyse (pemphigus), ou de la nécrose des kératinocytes (syndrome de Lyell).

### B. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

#### 1- Devant une bulle

- Une vésicule : taille plus petite < 5 mm
- Une pustule : contenu purulent.

#### 2- Devant une érosion : chancre syphilitique, aphte

## 2. ENQUETE ETIOLOGIQUE

### A. NETTEMENT GUIDEE PAR LA CLINIQUE

#### 1- L'interrogatoire précise

- Le terrain :
  - Age du patient
  - Alcoolisme ou hépatopathie (porphyrie cutanée tardive)
  - Infection respiratoire ou herpétique récente (érythème polymorphe)
  - Grossesse (Pemphigoïde gestationis)
  - Antécédents familiaux (épidermolyses bulleuses héréditaires).
  - Terrain débilité notamment neurologique
- Les facteurs déclenchants :
  - Prises médicamenteuses avec leur chronologie +++
  - Exposition solaire, contact avec des agents chimiques ou physiques
- Le caractère prurigineux ou pas de l'éruption.

#### 2- L'examen clinique recherche

- Les caractéristiques de l'éruption bulleuse :
  - Siège, nombre et taille
  - Caractère tendu ou flasque
  - Signe de Nikolsky
  - Apparition en peau saine, érythémateuse, ou avec d'autres lésions élémentaires (eczématiformes, urticariennes...)
  - Aspects particuliers : en « linge mouillé », en « cocarde ».
- Une atteinte muqueuse +++
- Le mode de cicatrisation : normale, atrophique ou avec des grains de milium
- Simultanément, on précise le retentissement local (oculaire ++) et général (infection, déshydratation...).

### B. DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES SONT SOUVENT NECESSAIRES

#### 1- Bilan biologique

- Bilan standard notamment numération formule sanguine (syndrome infectieux, éosinophilie → pemphigoïde, cytopénie → médicaments)
- Examen bactériologique du contenu d'une bulle
- Examens immunologiques à la recherche d'auto-anticorps circulants dirigés contre des antigènes cutanés :
  - La technique standard est l'immunofluorescence indirecte (IFI) ++ :
    - × Consiste à mettre en présence d'un épithélium normal : le sérum du malade puis des anticorps anti-IgG/IgA/IgM/complément couplés à un fluorochrome (**Schéma 1**)
    - × Permet de détecter des anticorps circulants dirigés contre l'épiderme ou contre la jonction dermo-épidermique.
  - DEUX techniques supplémentaires sont réservées aux cas (rares) où les techniques standards ne permettent pas d'affirmer un diagnostic :
    - × L'immunofluorescence indirecte sur peau clivée permet de préciser si les anticorps circulants sont fixés sur le versant dermique ou épidermique
    - × L'immunoblot ++ permet d'identifier les antigènes reconnus par les anticorps circulants.
- Simultanément, on effectue (si besoin) un bilan du retentissement général (prélèvements bactériologiques, hémocultures, ionogramme sang, fonction rénale...).

## 2- Cytodiagnostic de Tzanck

- Raclage du plancher d'une bulle, étalement sur lame et coloration de Giemsa
- Son principal intérêt est la mise en évidence en quelques mn de cellules acantholytiques dans le pemphigus.

## 3- Biopsie cutanée ++

- Un fragment d'une bulle récente intéressant la périphérie du décollement bulleux (pour bien voir le siège du clivage) est fixé dans le formol pour l'étude histologique
- Bulle sous-épidermique = clivage entre derme et épiderme = bulle tendue = pemphigoïde bulleuse
- Bulle intra-épidermique = détachement des kératinocytes entre eux = bulle flasque = pemphigus
- Un 2<sup>ème</sup> fragment prélevé en peau péri-bulleuse est congelé (dans l'azote liquide) pour étude par immunofluorescence directe (IFD) :
  - Consiste à marquer la biopsie cutanée avec des anticorps anti-IgG/IgA/IgM/complément couplés à un fluorochrome (**Schéma 2**)
  - Détecte les dépôts d'anticorps ou de complément présents dans la peau du patient.

## 3. LES DERMATOSES BULLEUSES AUTO-IMMUNES (DBAI)

### A. LES PEMPHIGUS = DBAI LES PLUS SEVERES

#### 1- Physiopathologie/Epidémiologie

- Dus à des anticorps circulants apparemment dirigés contre la « substance intercellulaire » des kératinocytes de l'épiderme (les antigènes-cibles sont des composants des desmosomes appelés desmoglénines 1 et 3)
- Touchent habituellement l'adulte d'âge > 40 ans.

#### 2- Tableau clinique

- Forme type : le pemphigus vulgaire :
  - Débute souvent par des érosions muqueuses douloureuses isolées, surtout buccales mais aussi génitales, œsophagiennes, anales... (**Photo 10**)



- Des bulles apparaissent ensuite en peau saine, flasques, se rompant facilement en laissant des érosions post-bulleuses +++ (photo 11)

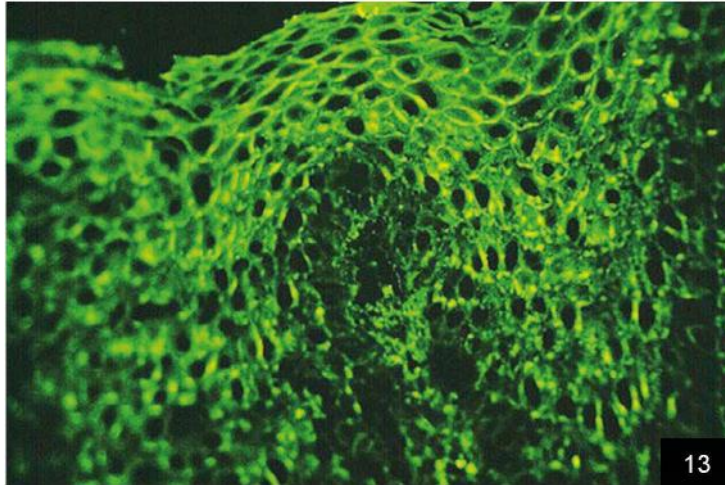


- Il existe un signe de Nikolsky +++
  - La topographie est ubiquitaire, avec une prédilection pour le cuir chevelu, le visage, les grands plis, les extrémités
  - Il n'y a pas de prurit
  - Altération fréquente de l'état général.
- Il existe d'autres formes cliniques (très rares) :
    - Le pemphigus superficiel (ou séborrhéique) : lésions squamo-croûteuses sur la face antérieure du thorax, visage, région inter-scapulaire, sans atteinte muqueuse (Photo 12)
    - Le pemphigus végétant
    - Pemphigus paranéoplasique.



### 3- Le diagnostic de certitude repose sur les examens complémentaires

- Cytodiagnostic de Tzanck (résultat immédiat ++): cellules acantholytiques
- Histologie standard : bulle intra-épidermique contenant des cellules acantholytiques
- IFD : dépôt d'immunoglobulines (IgG) et de complément (C3) au niveau des espaces intercellulaires de l'épiderme, réalisant une fluorescence en « résille » +++ (photo 13)



- IFI : retrouve dans 90% des cas des anticorps anti-substance intercellulaire de l'épiderme, dont le taux est corrélé à la sévérité et à l'extension du pemphigus +++ et qui représentent donc un bon marqueur de l'évolution et de l'efficacité des thérapeutiques.

### 4- Evolution

- Chronique avec poussées évolutives
- Mortalité dans les formes graves comportant de larges décollements cutanés, liée aux complications infectieuses +++ (impétiginisation, herpès), aux pertes hydro-électrolytiques et protidiques ou iatrogènes (corticothérapie + immunosuppresseurs).

### 5- Formes étiologiques

- La grande majorité des pemphigus sont primitifs
- Pemphigus médicamenteux :
  - Médicaments porteurs d'un groupement thiol : D-pénicillamine ++ (Trolovo<sup>®</sup>), captopril (Lopril<sup>®</sup>), sels d'or (Allochrysine<sup>®</sup>).
- Pemphigus paranéoplasique :
  - Association à lymphomes non hodgkiniens, LLC, thymomes, tumeur de Castleman.

### 6- Bases du traitement

- Corticothérapie générale +++ en 1<sup>ère</sup> intention
- Dans les formes graves ou en cas de corticorésistance, on associe un traitement immunosuppresseur par azathioprine (Imurel<sup>®</sup>).

## B. PEMPHIGOÏDE BULLEUSE = DBAI LA PLUS FREQUENTE

### 1- Physiopathologie/Epidémiologie

- Due à des anticorps circulants apparemment dirigés contre la membrane basale de l'épiderme (l'antigène-cible est un composant des hémidesmosomes appelé BPAG-2)
- Touche surtout le sujet âgé > 60 ans +++.

## 2- Tableau clinique

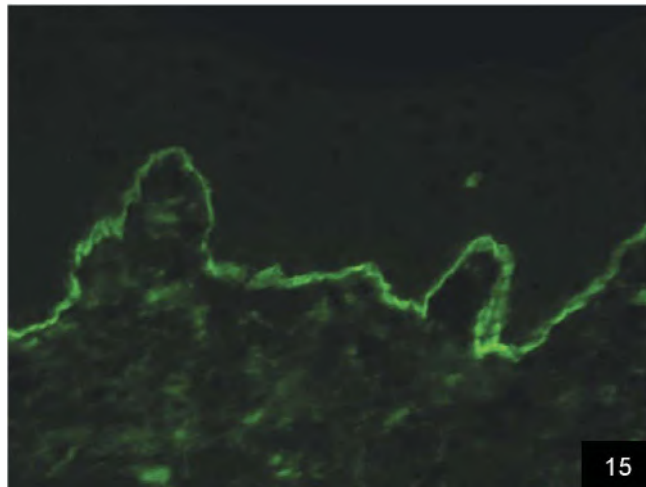
- Début souvent trompeur : prurit isolé, lésions urticariennes et/ou eczématiformes
- Lésions polymorphes à la phase d'état :
  - Apparition sur les placards urticariens et eczématiformes de bulles tendues, souvent groupées, de 0,5 à 5 cm de diamètre, sans signe de Nikolsky (**Photo 14**)



- Topographie généralisée, mais prédilection pour la racine des membres et le tronc
- Prurit constant et intense
- Pas d'atteinte muqueuse.

## 3- Le diagnostic de certitude repose sur les examens complémentaires

- NFS : hyperéosinophilie fréquente
- Cytodiagnostic de Tzanck : éosinophiles, pas de cellules acantholytiques
- Histologie standard : bulle sous-épidermique +++, riche en polynucléaires éosinophiles et infiltrat inflammatoire du derme contenant des éosinophiles
- IFD : dépôt linéaire d'IgG et de C3 à la jonction dermo-épidermique +++ (**Photo 15**)



- IFI :
  - Anticorps circulants anti-membrane basale ++ dans 70% des cas
  - Contrairement au pemphigus, leur taux n'est pas corrélé à l'étendue de la maladie et n'a pas de valeur pronostique ++.

#### 4- Evolution

- Chronique par poussées
- Mortalité liée au terrain notamment par décompensation de tares et complications de la corticothérapie.

#### 5- Bases du traitement

- Corticothérapie générale ou locale
- Immunosuppresseurs : comme dans le pemphigus.

### C. PEMPHIGOÏDE GESTATIONIS OU HERPES GESTATIONIS = DBAI DE LA GROSSESSE

#### 1- Tableau clinique

- Débute pendant le 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse par des éléments urticariens siégeant avec prédilection en région péri-ombilicale ++
- Puis des vésicules et des bulles tendues apparaissent sur les lésions précédentes.

#### 2- Le diagnostic est confirmé par les examens complémentaires

- Histologie : idem pemphigoïde bulleuse
- IFD : idem pemphigoïde bulleuse
- IFI : anticorps circulants anti-membrane basale, de type IgG1, fixant le complément, appelés « *herpes gestationis factor* ».

#### 3- Evolution

- Guérison après la fin de la grossesse avec cependant un risque de poussée en *post-partum* immédiat
- Récidives systématiques au cours des grossesses ultérieures.

#### 4- Bases du traitement

- Corticothérapie locale ou générale.

### D. DERMATITE HERPETIFORME = DBAI DU SUJET JEUNE

#### 1- Terrain

- Adulte jeune de sexe masculin
- Prédisposition génétique : HLA B8 DR3
- Hypersensibilité à la gliadine (contenue dans le gluten).

#### 2- Tableau clinique

- Début par un prurit
- Puis apparition de vésicules et de petites bulles, à disposition circinée ou en bouquets ++, sur fond de placards urticariens (**Photos 16 & 17**)
- Topographie évocatrice par sa prédominance postérieure ++ et son caractère symétrique ++ (face d'extension des coudes et des genoux, fesses).

#### 3- Le diagnostic de certitude repose sur les examens complémentaires

- Histologie standard : clivage sous-épidermique décollement au sommet des papilles dermiques avec infiltrat surtout de polynucléaires neutrophiles (+/- éosinophiles)
- IFD : dépôts granuleux d'IgA et de C3 au sommet des papilles dermiques
- IFI : pas d'anticorps circulants anti-membrane basale, mais présence fréquente d'IgA anti-transglutaminase ou anti-endomysium
- FOGD systématique.



#### 4- Evolution

- Chronique sur le plan cutané
- Surtout association très fréquente à une entéropathie au gluten ++ (maladie cœliaque = risque de survenue d'un lymphome digestif à point de départ intestinal ++).

#### 5- Bases du traitement

- Le traitement par dapstone (Disulone<sup>®</sup>) constitue un véritable test thérapeutique ++
- En cas d'atteinte digestive : régime sans gluten ++, surveillance digestive ++.

## E. AUTRES DBAI : BEAUCOUP PLUS RARES

### 1- Epidermolyse bulleuse acquise

- Touche l'adulte jeune
- Bulles flasques sur les zones de frottement et extrémités laissant des cicatrices atrophiques et grains de milium (**Photo 18**)
- IFD analogue à la PB
- Associée à la maladie de Crohn dans 25 % des cas.





## 2- Pemphigoïde cicatricielle

- Age du diagnostic : 65 ans
- Atteinte des muqueuses (buccale, oculaire (**Photo 19**) avec risque de cécité secondaire aux synéchies, génitales)
- IFD analogue à la PB, anticorps anti-membrane basale inconstamment détectés par IFI.



## 3- Dermatose à IgA linéaire

- Dépôts linéaires d'IgA isolés ou prédominant sur la JDE
- Chez l'enfant : bulles associées à des vésicules groupées en bouquets touchant le tronc, périnée, cuisses et fesses (**Photo 20**)
- Chez l'adulte : médicaments inducteurs comme les AINS.



## 4. TOXIDERMIES BULLEUSES

### 1- Syndrome de Stevens-Johnson (QS)

### 2- Syndrome de Lyell (QS)

## 5. CAUSES DIVERSES

### A. INFECTIEUSES

#### 1- Impétigo bulleux (QS)

#### 2- Epidermolyse staphylococcique aiguë (QS)

#### 3- Erythème polymorphe bulleux

- Etiologie : infection à HSV ++ (HSV2 > HSV1), infection à *Mycoplasma pneumoniae*
- Terrain : enfant, adulte jeune
- Tableau clinique :
  - Début 10-15 jours après l'épisode infectieux
  - Lésions cutanées caractéristiques en cocardes ++ : éléments arrondis constitués d'anneaux concentriques avec, dans la forme typique, un centre vésiculo-bulleux, entouré d'un anneau érythémateux et parfois, en périphérie, une couronne micro-vésiculeuse
  - Atteinte symétrique avec prédilection pour les extrémités : faces d'extension des membres, paumes et plantes
  - Lésions muqueuses bulleuses ou érosives fréquentes.
- Evolution : favorable en quelques jours mais risque de récurrences.

### B. PORPHYRIE CUTANEE TARDIVE

#### 1- Epidémiologie

- Forme acquise : de loin la plus fréquente, touche l'homme de la cinquantaine, souvent éthylique
- Forme héréditaire : beaucoup plus rare.

#### 2- Pathogénie

- Déficit enzymatique dans la synthèse de l'hème, portant sur l'uroporphyrinogène décarboxylase, et conduisant à l'accumulation de porphyrines photosensibilisantes
- Généralement décompensé par un facteur exogène :
  - Alcool +++
  - Médicaments : œstroprogestatifs, barbituriques, sulfamides, griséofulvine...
  - Hépatites chroniques à virus C +++ ou B.

#### 3- Tableau Clinique

- Bulles et fragilité cutanée des régions photo-exposées en particulier du dos des mains ++, laissant secondairement des cicatrices et des grains de milium
- Hyperpigmentation et hypertrichose temporo-malaire au niveau du visage
- Urines foncées.

#### 4- L'histologie montre un aspect évocateur mais non spécifique : bulle sous-épidermique et, en IFD, des dépôts d'Ig et de complément autour des vaisseaux dermiques.

#### 5- Le diagnostic repose sur le dosage des porphyrines +++

- Augmentation des uro-porphyrines urinaires
- Présence d'isocoproporphyrine dans les selles.

#### 6- Bases du traitement

- Etiologique (arrêt de l'alcool +++)
- Saignées et/ou antipaludéens de synthèse.

## **C. AGENTS EXTERNES PHYSIQUES OU CHIMIQUES**

**1- Physiques** : brûlures, engelures, frottements répétés (« ampoules »), piqûres d'insecte...

### **2- Chimiques**

- Agissant directement : dermite caustique, eczéma de contact bulleux
- Agissant par l'intermédiaire d'une photosensibilisation = dermite des prés ou photophyodermatose :
  - TROIS facteurs sont nécessaires à son déclenchement : UV + humidité + contact avec des végétaux contenant des substances photosensibilisantes = les psoralènes
  - Lésions érythémato-bulleuses limitées aux zones de contact avec le végétal, dont elles reproduisent le dessin.

## **D. DERMATOSES BULLEUSES HEREDITAIRES : TRES RARES**

**1- Epidermolyses bulleuses héréditairesL**

**2- Maladie de Hailey-HaileyL**

**3- Incontinentia pigmentiL**

PRINCIPALES ETIOLOGIES DES DERMATOSES BULLEUSES					
AUTO-IMMUNES	TOXIDERMIES BULLEUSES	INFECTIEUSES	PORPHYRIES	AGENTS EXTERNES	HEREDITAIRES
Pemphigus	Erythème pigmenté fixe	Impétigo bulleux	<i>Porphyrie cutanée tardive</i>	Physiques : brûlures, engelures, frottements	Epidermolyses bulleuses héréditaires
Pemphigoïde bulleuse	Erythème polymorphe, sd de Stevens-Johnson, sd de Lyell	Epidermolyse staphylococcique		Chimiques : - <b>Dermite caustique, eczéma de contact bulleux</b>	
<i>Herpes gestationis</i>		Erythème polymorphe post-infectieux		- <b>Dermite des prés</b>	
Dermatite herpétiforme	<i>Photosensibilité médicamenteuse</i>				

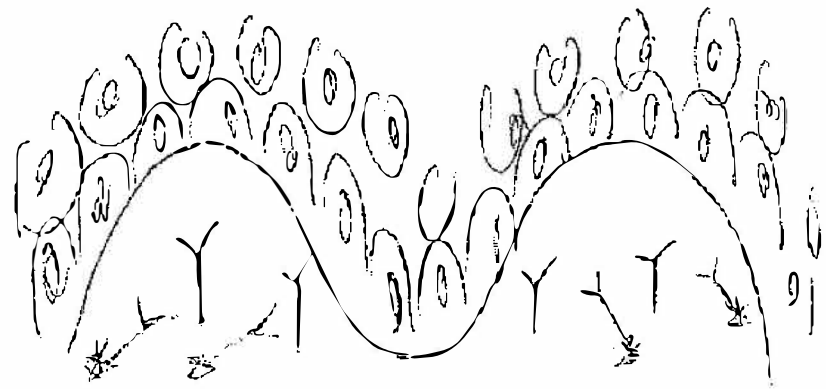
\* En italique, les étiologies faisant intervenir les UV.

COMPARAISON DES PRINCIPALES DERMATOSES BULLEUSES AUTO-IMMUNES, MEDICAMENTEUSES ET INFECTIEUSES							
	Pemphigus	Pemphigoïde bulleuse	Dermatite herpétiforme	Erythème polymorphe	Stevens-Johnson	Lyell	Epidermolyse staphylococcique
CARACTERISTIQUES CLINIQUES							
Terrain	Sujet d'âge moyen	Sujet âgé	- Sujet jeune - HLA B8 DR3	- Enfant - Adulte jeune			- Nouveau-né - Nourrisson
Bulles	- Flasques - <b>En peau saine</b> - Nikolsky +	- Tendues - Erythème - Nikolsky -	- <b>Vésiculo-bulles annulaires</b> - Erythème - Siège postérieur	- Cocardes érythémateuses à centre bulleux	- Lésions cutanées < 10% de la surface corporelle	- Erythème rouge sombre - Décollements en « linge mouillé » - Nikolsky +	- Décollements superficiels - Erythème scarlatiniforme
Atteinte muqueuse	+++ Parfois révélatrice	0	0	+++	+++	+++	0
Signes associés	- Douleurs - AEG	- Prurit +++	- Prurit - Entéropathie au gluten	- Herpès - Pneumopathie	- <b>Médicaments : sulfamides</b> AINS anti-comital	- Médicaments : sulfamides AINS anti-comital	Foyer staphylococcique

COMPARAISON DES PRINCIPALES DERMATOSES BULLEUSES AUTO-IMMUNES, MEDICAMENTEUSES ET INFECTIEUSES							
CARACTERISTIQUES CYTOLOGIQUES, HISTOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES							
	Pemphigus	Pemphigoïde bulleuse	Dermatite herpétiforme	Erythème polymorphe	Stevens-Johnson	Lyell	Epidermolyse staphylococcique
Cyodiagnostic	+++	+/-	-	-	-	-	-
Histologie	- Bulle intra- épidermique - Acantholyse	- Bulle sous- épidermique - Riche en éosinophiles	- Bulle sous- épidermique - Riche en neutrophiles	- Bulle sous- épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra- et sous-épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra- et sous- épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra- épidermique - Pas de nécrose
Autres signes		Hyperéosinophilie	- Malabsorption - Ac anti-gliadine				
Immunofluorescence directe	+ IgG marquage en résille de l'épiderme	+ IgG et C3 Marquage linéaire de la membrane basale	+ IgA Marquage granuleux au sommet des papilles dermiques	0	0	0	0
Immunofluorescence indirecte	+ Ig anti-substance intercellulaire	+ Ig anti-membrane basale	0	0	0	0	0

**SCHEMA 1**

**IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE :**  
**Mise en évidence des Ac antipeau\* circulants**  
 (Substrat = biopsie de peau témoin)



MEMBRANE  
 BASALE

**SCHEMA 2**

**IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE :**  
**Mise en évidence des Ac antipeau\* fixés**  
 (Substrat = biopsie de peau du malade)



\* Exemple : malade atteint d'une pemphigoïde bulleuse

**REFERENCE**

Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent : recommandations pour la pratique clinique HAS septembre 2011. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## DERMATOSE BULLEUSE DE L'ADULTE

### 1- Reconnaître une bulle ou une érosion post-bulleuse

- Collection liquidienne > 5 mm intra-épidermique (flasque, fragile) ou sous-épidermique (tendue, plus résistante)
- Rechercher un **signe de Nikolsky**

### 2- Quel bilan ?

- Biologique :
  - NFS (hyperéosinophilie ?)
  - Examen bactériologique du contenu d'une bulle
  - Examens immunologiques (IFI, +/- immunofluorescence indirecte sur peau clivée, +/- immunoblot)
- Cytodiagnostic de Tzanck
- Biopsie cutanée : en périphérie d'une bulle récente pour histologie standard et en peau saine péri-bulleuse pour IFD

### 3- Dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI)

- Pemphigus : DBAI les plus sévères, signe de Nikolsky +++, atteinte des muqueuses, bulle intra-épidermique, présence d'anticorps anti-substance inter-cellulaire
- Pemphigoïde bulleuse : DBAI la plus fréquente, sujet âgé, bulles tendues sur placards urticariens ou eczématiformes, prurit ++, pas d'atteinte muqueuse, bulle sous épidermique, présence d'anticorps anti-membrane basale
- *Pemphigoïde gestationis* ou *herpes gestationis* : DBAI de la grossesse
- Dermatite herpétiforme : DBAI du sujet jeune

### 4- Autres causes de dermatoses bulleuses

- Infectieuses : impétigo bulleux, épidermolyse staphylococcique aiguë, érythème polymorphe
- Porphyrie cutanée tardive
- Lésion bulleuse secondaire à un agent physique ou chimique
- Dermatoses bulleuses héréditaires

# HEMANGIOMES ET MALFORMATIONS VASCULAIRES CUTANES

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer les différents types d'hémangiomes et de malformations vasculaires cutanées.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémangiome = absents à la naissance</li> <li>- Malformations vasculaires = présentes à la naissance.</li> </ul>

## Définition

*Le terme « angiomes » désigne un ensemble de malformations ou tumeurs vasculaires de cause inconnue, très hétérogènes par leur polymorphisme structural, clinique et évolutif.*

### CLASSIFICATION SIMPLIFIEE DES ANGIOMES

- Hémangiomes du nourrisson
- Malformations vasculaires :
  - Malformations vasculaires à bas débit :
    - Malformations capillaires (angiomes plans)
    - Malformations veineuses
  - Malformations vasculaires à haut débit :
    - Malformations artério-veineuses
    - Angiodysplasies complexes
- Lymphangiomes

## 1. HEMANGIOMES DU NOURRISSON OU HEMANGIOMES IMMATURES

### A. GENERALITES

- Prolifération transitoire de cellules endothéliales embryonnaires dermique et/ou sous-cutanée
- Avec une incidence de 10%, ce sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes du NRS, plus fréquentes chez les filles, risque accru chez les grands prématurés.



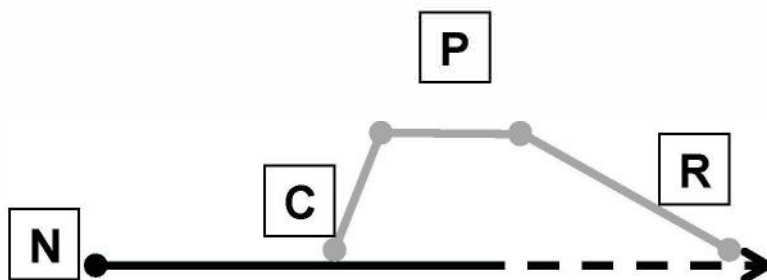
## B. DIAGNOSTIC = CLINIQUE

- Apparition le plus souvent après la naissance mais parfois congénital
- TROIS formes :
  - Superficielle : en relief, rouge vif, bords nets, surface grenue, « fraise », « tubéreux » (**Photo 21**)
  - Dermique pur : saillant, peau normale/ bleutée/télangiectasique (**Photo 22**)
  - Mixte.
- Consistance ferme et élastique, non indurée, chaud, indolore (en dehors d'une complication)
- Topographie ubiquitaire
- Taille variable
- Signes négatifs : non pulsatile, pas de souffle
- Diagnostic différentiel :
  - Dans la forme superficielle avant l'apparition du relief : angiome plan
  - Dans la forme dermique : malformation veineuse, lymphangiome.



## C. EVOLUTION ET PRONOSTIC

### 1- L'évolution naturelle est stéréotypée



N : naissance  
C : phase de croissance  
P : phase de plateau  
R : phase de régression

- A la naissance, les hémangiomes sont en général absents ou très discrets, puis apparaissent dans les 1<sup>ers</sup> jours ou semaines de vie (cet intervalle libre a une valeur diagnostique)
- Ensuite évolution en 3 phases :
  - Phase de croissance : maximale les 3 premiers mois, se prolonge 6-8 mois
  - Plateau : l'angiome se stabilise jusqu'à 18-20 mois
  - Phase de régression : progressive, jusqu'à disparition complète en plusieurs années.
- La grande majorité des hémangiomes guérit spontanément sans cicatrice, mais des séquelles sont possibles : cicatrices blanchâtres, télangiectasies, aspect de « peau lâche »...

### 2- L'ulcération est douloureuse ++ et à l'origine de surinfection, saignement et cicatrices

### 3- Complications graves

- Rares mais elles mettent en jeu le pronostic fonctionnel voire vital
- Dues à la localisation : hémangiomes palpébraux = amblyopie, hémangiomes de la pointe du nez (cyrano) = retentissement respiratoire, hémangiomes cervicaux (en barbe) = détresse respiratoire par atteinte sous-glottique
- Dues au caractère étendu : insuffisance cardiaque par vol vasculaire en cas d'hémangiome étendu ou multiple (hémangiomatose miliaire)
- Dues à des malformations accompagnant de rares hémangiomes segmentaires étendus : syndrome PHACE, malformations ano-rectales, génito-urinaires, dysraphie spinale)
- Dues au potentiel évolutif : syndrome de Kasabach-Merritt (**cf. encadré**).

#### SYNDROME DE KASABACH-MERRITT

- Complication : rare mais très grave de certaines formes d'angiomes (angiome en touffe, hémangio-endothéliome kaposiforme, pas les hémangiomes « classiques »)
- Angiome inflammatoire, purpurique et ecchymotique (↑ brutale de volume)
- Lésions purpuriques à distance
- Thrombopénie  $< 30\ 000/\text{mm}^3$ , risque de CIVD
- Traitement : anti-agrégants (ticlopidine, aspirine) + corticoïdes à fortes doses
- +/- Embolisation +/- chirurgie +/- interféron.

## D. PRISE EN CHARGE

### 1- Hémangiomes non compliqués : abstention thérapeutique

### 2- Ulcération : soins locaux, antalgiques

### 3- Hémangiome volumineux ou évolutif ou compliqué

- Bilan adapté à la situation : hémangiome palpébral → bilan OPH +/- IRM, hémangiome cervical → bilan ORL +/- IRM, Kasabach → bilan hémostase...
- Bases du traitement : Propranolol *per os*
  - Autres possibilités :
    - × Laser à colorant pulsé pour les angiomes ulcérés
    - × Chirurgie surtout utile pour le traitement des séquelles.

## 2. ANGIOMES PLANS = MALFORMATIONS CAPILLAIRES

### 1- Généralités

- Densification du réseau capillaire du derme sans prolifération cellulaire
- Très fréquents, pas de terrain particulier.

### 2- Diagnostic = clinique

- Congénital
- Macule érythémateuse congénitale rose pâle à violet foncé « lie de vin » (**Photos 23 & 24**)
- Disparaît à la vitropression
- Touchant le plus souvent le segment céphalique



23



- Signes négatifs : non pulsatile, pas chaud, pas de souffle.

### 3- Evolution et pronostic

- Persiste toute la vie sauf dans certaines localisations où une régression est possible (inter-sourcilier, cuir chevelu, nuque : tache angiomeuse saumonée)
- Atténuation fréquente dans les 1<sup>ères</sup> années de vie, puis stabilisation, parfois nouvelle accentuation après 30-40 ans
- Pronostic généralement excellent sauf :
  - Sur le plan esthétique (visage ++)
  - En cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe et syndrome de Klippel-Trenauney.

#### Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

- Les angiomes du territoire de la branche ophtalmique du trijumeau (V1) (paupière supérieure ++) peuvent révéler des angiomes méningés (→ épilepsie, déficit moteur, retard psychomoteur) et oculaires (→ glaucome)
- Un bilan est indispensable : examen neurologique, IRM cérébrale, examen ophtalmologique.

#### Syndrome de Klippel Trenauney

- Association sur un membre inférieur d'un angiome plan/varices/hypertrophie des os et tissus sous-jacents entraînant un risque d'asymétrie de longueur des membres inférieurs.

### 4- Prise en charge = laser à colorant pulsé ++

## 3. MALFORMATIONS VEINEUSES

**1- Définition** : malformations vasculaires à bas débit intéressant le secteur veineux

**2- Diagnostic = clinique + imagerie**

#### a-Clinique

- Souvent présent a minima dès la naissance, mais révélation généralement plus tardive
- Tuméfaction bleutée saillant sous une peau normale ou semée de veinules, consistance élastique, température locale normale, indolore (**Photo 25**)
- Signes évocateurs du caractère veineux :
  - × Pression → vide l'angiome/pression relâchée → remplissage lent et progressif
  - × Position déclive, cri, effort → augmentation de volume.
- Signes négatifs : non pulsatile, pas de souffle = hémodynamiquement inactif
- Diagnostic différentiel : hémangiome dermique pur.



### ***b-Imagerie***

- Echo-Doppler
- IRM au gadolinium ++ : confirme le diagnostic (éclat spontané aux séquences tardives pondérées en T2), bilan d'extension (muscle ++, parfois articulation).

### ***c-Bilan de coagulation dans les malformations de grande taille***

### **3- Evolution et pronostic**

- Les thromboses sont la complication la plus fréquente, à l'origine de poussées inflammatoires
- Au niveau du genou : extension à l'articulation avec hémarthrose
- Dans les formes étendues : coagulation intravasculaire localisée, susceptible de se disséminer suite à un traumatisme.

### **4- Prise en charge**

- En cas d'atteinte des membres inférieurs : contention veineuse systématique
- Sclérose veineuse percutanée ++, parfois complétée par la chirurgie.

## **4. MALFORMATIONS LYMPHATIQUES**

- Dilatations lymphatiques macrokystiques : tuméfactions volumineuses d'apparition brutale
- Dilatations lymphatiques microkystiques : petites vésicules translucides

## **5. MALFORMATIONS ARTERIO-VEINEUSES**

**1- Définition** : malformations à haut débit reliant d'une façon dysplasique artères et veines

### **2- Diagnostic = clinique + imagerie**

#### ***a-Clinique décevante***

- Inapparent ou discret (aspect de pseudo-angiome plan ou de pseudo-hémangiome) dans l'enfance, découverte souvent à l'adolescence ou à l'âge adulte suite à un facteur aggravant (voir plus bas)
- Tuméfaction cutanée +/- érythémateuse, chaude, battante ++, soufflante ++
- Topographie **préférentielle** : région céphalique, tronc, cuisses et viscères.

### ***b-Imagerie***

- Echographie-Doppler : montre le shunt artério-veineux avec dilatation des artères afférentes, élévation du débit et retour veineux précoce
- IRM au gadolinium : montre les changements vasculaires à haut débit au sein de tissus anormaux, permet aussi de juger de l'extension et du retentissement sur les organes adjacents
- Artériographie pour mieux préciser l'extension et/ou à visée pré-thérapeutique.

### **3-Evolution**

- Peu évolutif durant l'enfance
- Aggravation secondaire à différents facteurs : hormonaux (puberté, grossesse, traitement hormonal), traumatiques, iatrogènes (chirurgie)
- En l'absence de traitement, les lésions augmentent et se compliquent : douleurs, troubles trophiques en particulier au niveau des extrémités (ulcération, saignement, nécrose, atrophie), insuffisance cardiaque à haut débit, décès.

### **4-Traitement difficile**

- Dans les formes quiescentes :
  - Abstention, contention si atteinte des membres inférieurs, conseils (éviter traumatismes, sports de contact), soutien psychologique et surveillance
  - Eviter tout geste intempestif ou incomplet qui peut provoquer une flambée évolutive ++.
- Formes évolutives/symptomatiques/compliquées :
  - A visée anti-hémorragique : embolisation isolée
  - Sinon : chirurgie précédée d'embolisation, mais le résultat est rarement complet.

# HEMANGIOMES ET MALFORMATIONS VASCULAIRES CUTANES

## 1- Hémangiomes du nourrisson

- Tumeurs les plus fréquentes du nourrisson (prévalence 10%)
- Apparition le plus souvent **après la naissance**
- Diagnostic clinique
- TROIS formes cliniques : superficielle, dermique, mixte
- Evolution stéréotypée : phase de croissance (3 mois), plateau (jusqu'à 18-20 mois) puis régression (plusieurs années) jusqu'à régression complète
- Complications : hémangiomes palpébraux (amblyopie), hémangiomes sous-glottiques, hémangiomes étendus ou multiples et risque d'insuffisances vasculaires, syndrome de Kasabach-Merritt

## 2- Malformations vasculaires

- Malformations vasculaires à bas débit :
  - Malformations capillaires (ANGIOMES PLANS) :
    - × **Congénital**
    - × Diagnostic clinique : macule érythémateuse rose, non pulsatile
    - × Persiste toute la vie sauf certaines localisations
    - × Préjudice esthétique
    - × Complications : syndrome de Sturge-Weber-Krabbeet syndrome de Klippel Trenauney
  - Malformations veineuses :
    - × Diagnostic clinique + imagerie (écho-Doppler +++, IRM)
    - × Présent a minima dès la naissance, révélation souvent tardive
    - × Tuméfaction bleutée, température locale normale, non soufflante
    - × Se vide à la pression, ou surélévation du membre
    - × Se gonfle lors d'efforts, position déclive
- Malformations vasculaires à haut débit :
  - Malformations artério-veineuses :
    - × Diagnostic clinique et imagerie : écho-Doppler (shunt artério-veineux), IRM, angiographie
    - × Inapparent ou discret dans l'enfance, aggravation secondaire (hormonal, traumatique, iatrogène)
    - × Tuméfaction cutanée +/- érythémateuse chaude, battante +++, soufflante +++)
    - × Région céphalique, tronc, cuisse, viscères
  - Angiodysplasies complexes
  - Lymphangimes

EXANTHEME ET  
ERYTHRODERMIE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Exanthème. Erythrodermie.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Devant un exanthème ou une érythrodermie de l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents</i></li> <li>▪ <i>Savoir rechercher les éléments cliniques et éventuellement paracliniques en faveur d'une toxidermie.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Primoinfection VIH</i></li> <li>- <i>Syndrome de Kawasaki = Urgence diagnostique et thérapeutique</i></li> <li>- <i>Erythrodermie = érythème généralisé.</i></li> </ul>

## EXANTHEME

## Définition

- **Exanthème** : éruption érythémateuse diffuse d'apparition aiguë.
- **C'est une situation clinique fréquente, qui répond schématiquement à 2 grands types de causes : infections et médicaments.**

## 1. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET CAT EN PRATIQUE

## A. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

- L'âge : origine infectieuse plus fréquente chez l'enfant ou l'adolescent, origine toxique à tout âge mais surtout chez l'adulte
- Les antécédents : infectieux, allergiques, vaccinations, voyages outre-mer, prise médicamenteuse récente, FDR d'IST (VIH, syphilis, hépatites)
- L'histoire de l'éruption : notion de contagé, piqûre de tique, mode de début, topographie initiale, mode d'extension, association à un prurit, signes généraux ou liés à une atteinte viscérale
- L'examen clinique :
  - Aspect de l'éruption : l'analyse sémiologique permet de différencier 3 types d'exanthèmes : scarlatiniforme, morbilliforme et roséoliforme (cf. Tableau), qui sont en fait le plus souvent mixtes
  - Examen systématique des muqueuses et des phanères
  - Recherche d'adénopathies, d'une hépatosplénomégalie.
  - Les arguments en faveur d'une atteinte virale : contexte épidémique/contagé/fièvre/syndrome grippal/exanthème/ADP
  - Les arguments en faveur d'une toxidermie : prurit/hypereosinophilie/polymorphisme de l'éruption/imputabilité.
- Les examens complémentaires ont une utilité limitée et sont guidés par la clinique.

**CHEZ LA FEMME → TOUJOURS ENVISAGER LA POSSIBILITE D'UNE GROSSESSE POUR ELIMINER LES INFECTIONS A RISQUE**

## B. CONDUITE A TENIR

**1- Eliminer une urgence thérapeutique :** primo-infection à VIH (adulte), Kawasaki (enfant), rickettsiose (tique), arbovirose (Outre-Mer)

**2- Eliminer systématiquement une toxidermie (QS)**

**3- Orientation selon le contexte**

- Epidémique : rubéole, rougeole, entérovirus...
- FDR d'IST : VIH, syphilis secondaire, hépatites...

**4- Rechercher une grossesse ou un contact avec une femme enceinte**

**5- Au terme de cette enquête clinique**

- Le plus souvent, simple surveillance clinique
- Parfois un bilan biologique est pratiqué :
  - Chez l'adulte = si aucune cause évidente n'est retrouvée :
    - × NFS, plaquettes, bilan hépatique, charge virale VIH + antigénémie p24, TPHA-VDRL, MNI-test
    - × Adapter en fonction du contexte et de l'examen clinique.
  - Chez la femme enceinte = systématique :
    - × Sérologies, rubéole, toxoplasmose, CMV, syphilis (TPHA-VDRL), parvovirus B19
    - × En tenant compte du résultat des sérologies de début de grossesse.
  - Chez l'enfant = si on suspecte :
    - × Une scarlatine : NFS, plaquettes, prélèvement de gorge pour test de diagnostic rapide du streptocoque
    - × Un syndrome de Kawasaki : NFS, plaquettes, échographie cardiaque.
- Si forme atypique et/ou sévère, hospitalisation de principe
- La biopsie cutanée n'est pas justifiée mais elle montrerait uniquement des anomalies non spécifiques.

## 2. ETIOLOGIES

### ERYTHEMES SCARLATINIFORMES

#### 1- Infectieux

##### *a-Scarlatine (QS Maladies infectieuses pour détails)*

- Classique, mais rare de nos jours
- Due à un streptocoque hémolytique du groupe A sécréteur d'une toxine érythrogène
- Tableau clinique typique :
  - × Début brutal avec fièvre élevée à 39-40°C/angine érythémateuse/adénopathies cervicales/nausées et vomissements +++
  - × 48 heures plus tard : exanthème scarlatiniforme avec sensation « granitée » et de cuisson au toucher, généralisé (sauf au niveau palmo-plantaire et péri-buccal) et prédominant à la partie basse du tronc et aux plis de flexion +++ (Photo 26).







- × Entre le 7<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour, desquamation en grands lambeaux donnant aux extrémités un aspect typique en « doigt de gant » +++ (**Photo 27**)
- × L'association à un énanthème a une grande valeur diagnostique en raison de l'aspect caractéristique de la langue :
  - 1<sup>er</sup> jour, blanche, saburrale
  - 3-4<sup>ème</sup> jour : desquamation rouge des bords et de la pointe avec mise à nu des papilles → aspect typique « en V »
  - 5<sup>ème</sup> jour, desquamation totale → langue « framboisée »
  - Au 15<sup>ème</sup> jour normalisation.

*N.B. : éviction scolaire jusqu'à 2 jours après le début de l'antibiothérapie.*

#### ***b-Infections staphylococciques avec manifestations cutanées et générales liées à des exotoxines exfoliantes***

- « Scarlatine » staphylococcique : exanthème autour d'un foyer suppuratif avec fièvre, nausées, céphalées, puis généralisation secondaire et desquamation à partir du 10<sup>ème</sup> jour
- Choc toxique staphylococcique (toxine TSS-T1) : éruption scarlatiniforme, fièvre, hypotension, défaillance poly-viscérale
- Epidermolyse staphylococcique (**Photo 28**) :
  - × Surtout les enfants de moins de 5 ans (possible chez l'adulte immunodéprimé)
  - × Début par une infection focale muqueuse ou cutanée (plus rarement par un foyer profond), avec apparition secondaire d'un exanthème rouge briqué douloureux des grands plis et péri-orificiel s'étendant rapidement à tout le revêtement cutané avec survenue de larges décollements cutanés superficiels avec signe de Nikolsky ++
  - × Etat général peu altéré
  - × La biopsie cutanée retrouve un décollement intra-épidermique superficiel
  - × Sous traitement anti-staphylococcique précoce par voie intraveineuse, la guérison est obtenue rapidement et sans séquelles.



**Photo Pr TAIEB  
CHU de Bordeaux**

**c-Autres infections** : un exanthème scarlatiniforme, mais sans énanthème caractéristique, peut se voir transitoirement

- Au début d'une varicelle (avant l'éruption vésiculeuse)
- Au maximum de l'éruption dans une rubéole
- Au cours de certaines septicémies (streptocoque, staphylocoque, méningocoque)
- Egalement dans la typhoïde, la leptospirose, l'hydatidose.

## 2- Causes médicamenteuses (QS)

## 3- Maladie de Kawasaki

### MALADIE DE KAWASAKI

(Syndrome adéno-cutanéomuqueux)

Vascularite d'origine indéterminée touchant surtout l'enfant avant 5 ans.

#### 1- DIAGNOSTIC : SURTOUT CLINIQUE

- Fièvre > 38,5°C depuis plus de 5 jours
- Conjonctivite bilatérale (non purulente)
- Atteinte de la muqueuse buccale et des lèvres (langue framboisée, chéilite)
- Exanthème polymorphe (morbilliforme/scarlatiniforme, tronc ++)
- Atteinte palmo-plantaire (érythème et œdème puis desquamation)
- Adénopathies cervicales.

→ Le diagnostic peut être porté devant l'association fièvre + au moins 4/5 autres critères.

#### 2- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Biologie : syndrome inflammatoire non spécifique (quasi constant)
- Echographie : recherche d'anévrismes coronariens ++, de péricardite/myocardite (signes inconstants → leur absence n'élimine pas le diagnostic).

#### 3- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Devant l'éruption : scarlatine, MNI, rougeole...
- Devant la fièvre prolongée : maladie de Still.

#### 4- COMPLICATIONS : CARDIAQUES ++

- Anévrismes des artères coronaires pouvant entraîner des infarctus
- Péricardite/myocardite.

### 3. TRAITEMENT URGENT : IMMUNOGLOBULINES IV + ASPIRINE

#### A. ERYTHEMES MORBILLIFORMES

(Photo 29) = les plus fréquemment observés +++

##### 1- Infections

**a-Rougeole** (QS Maladies infectieuses) = déclaration obligatoire ++

**b-Primo-infection par le VIH** (QS Maladies infectieuses)

**c-Rubéole** (QS Maladies infectieuses)

**d-Mégalérythème épidémique** (ou 5<sup>ème</sup> maladie)

- Épidémiologie :
  - × Dû au *Parvovirus* B19
  - × Survient par petites épidémies chez l'enfant d'âge scolaire.
- Tableau clinique :
  - × Incubation de 8 à 10 jours, muette ou responsable d'une fébricule
  - × Puis exanthème qui évolue en 3 temps :
    - Atteinte initiale du visage donnant un aspect souffleté en « paire de gifles » (Photo 30)
    - 2 à 3 jours plus tard, l'atteinte faciale s'atténue, un exanthème morbilliforme apparaît à la racine des cuisses, s'étendant vers les extrémités en épargnant les paumes et les plantes et prenant un aspect réticulé en carte de géographie (Photo 31)
    - Guérison en 6 à 10 jours.
  - × Syndrome infectieux discret
  - × Chez l'adulte, l'exanthème est moins typique, mais les signes généraux plus marqués : syndrome grippal, arthralgies, myalgies, gastro-entérite, éruption en gants et en chaussettes
- Biologie : le diagnostic est clinique, la sérologie Parvovirus B19 (séroconversion, présence d'IgM) est rarement nécessaire
- Evolution spontanément favorable, mais risque de complications fœtales en cas de primo-infection chez la femme enceinte et risque d'anémie secondaire à une érythroblastopénie chez les enfants atteints d'anémie hémolytique chronique.



**e-Autres exanthèmes viraux avec éruption morbilliforme possible**

- Entérovirus (Coxsackie A et B, echovirus) : surtout en période estivale, syndrome pieds mains bouche
- Adénovirus
- EBV : spontanément, ou en cas de traitement intempestif par ampicilline +++ (ne contre-indique pas la prise ultérieure d'ampicilline)
- CMV : comme pour l'EBV
- Hépatites B et A : au stade pré-ictérique
- Arbovirus (séjour tropical) : dengue, fièvre jaune.

**f-Exanthèmes morbilliformes bactériens**

- Rickettsioses : fièvre boutonneuse méditerranéenne due à *Rickettsia conorii* et transmise par la piqûre d'une tique de chien (**QS Maladies infectieuses**)
- Fièvre Q due à *Coxiella burnetti*
- *Mycoplasma pneumoniae*.

**g-Toxoplasmose****2- Causes médicamenteuses (QS Toxidermies)****3- Maladie de Still**

- Maladie systémique touchant l'enfant et l'adulte
- La symptomatologie associée en général :
  - Une fièvre vespérale à 39-40°C avec apyrexie matinale pendant plusieurs semaines
  - Une polyarthrite
  - Une éruption cutanée récidivante et fugace +++, contemporaine des pics fébriles : le plus souvent morbilliforme du tronc et de la racine des membres
- Biologie non spécifique :
  - Syndrome inflammatoire important avec hyperleucocytose majeure (15-20 000/mm<sup>3</sup>) avec polynucléose
  - Hyperferritinémie ++
  - Négativité du bilan infectieux et auto-immun
- Evolution variable : d'une seule poussée à la forme chronique avec destructions articulaires.

**B. ERYTHEMES ROSEOLIFORMES (Photo 32)****1- Infections****a-Syphilis secondaire**

Toute éruption roséoliforme doit faire évoquer ce diagnostic et pratiquer au moindre doute les sérologies syphilitiques ++ (**QS Syphilis**).

**b-Roséole infantile ou exanthème subit du nourrisson (ou 6<sup>ème</sup> maladie) (QS Pédiatrie)****c-Fièvre typhoïde (QS Maladies infectieuses)**

- Eruption roséoliforme inconstante et transitoire (face antérieure du thorax, abdomen, lombes, flancs, dos), au cours de la 2<sup>ème</sup> semaine de la maladie (**QS Maladies infectieuses**).

**d-Primo-infection VIH****e-Rubéole (QS)**

32

## 2- Causes médicamenteuses (QS Toxidermies)

### 3- Erythème pudique

- Erythème vasomoteur fugace sans signification pathologique, siégeant surtout au cou et au décolleté.

SIGNES DISTINCTIFS ET PRINCIPALES ETIOLOGIES DES EXANTHEMES			
	SCARLATINIFORME (Photos 26, 27 & 28)	MORBILLIFORME (Photos 30 & 31)	ROSEOLIFORME (Photo 32)
<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grandes nappes rouges confluentes, légèrement granitées à la palpation</li> <li>- Peu ou pas d'intervalles de peau saine +++</li> <li>- Sensation de chaleur ou de cuisson</li> <li>- Présence d'un piqueté purpurique au sein des plaques surtout au niveau des plis</li> <li>- Desquamation prédominant aux extrémités avec aspect « en doigt de gant »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maculo-papules légèrement saillantes, roses ou rouges, inégales et irrégulières</li> <li>- Peuvent confluer en petits placards à bords déchiquetés, mais persistance d'intervalles de peau saine +++</li> <li>- Fine desquamation en fin d'évolution</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Macules rondes ou ovales, planes, roses pâles, bien limitées, régulières</li> <li>- Disposition régulière, avec intervalles de peau saine +++</li> <li>- Eruption très frustre passant souvent inaperçue</li> </ul>
<b>CAUSES INFECTIEUSES</b> (plus fréquentes chez l'enfant)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scarlatine</li> <li>- Infections staphylococciques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VIH</li> <li>- Rougeole</li> <li>- Rubéole</li> <li>- Mégalérythème épidémique</li> <li>- MNI</li> <li>- Toxoplasmose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rubéole</li> <li>- Syphilis secondaire</li> <li>- Exanthème subit du nourrisson</li> <li>- Typhoïde</li> <li>- primo-infection VIH</li> </ul>
<b>TOXIDERMIES</b> (plus fréquentes chez l'adulte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bêtalactamines/sulfamides/AINS/allopurinol/captopril/carbamazépine/hydantoïnes...</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>LES TOXIDERMIES SONT LE PLUS SOUVENT POLYMORPHES +++</b></p>		
<b>AUTRES</b>	Maladie de Kawasaki	Maladie de Still	Erythème pudique

# ERYTHRODERMIE

## 1. DEFINITION

- Eruption érythémateuse ou érythémato-squameuse touchant l'ensemble du tégument, sans intervalle de peau saine, prurigineuse (**Photo 33**)
- Des atteintes des muqueuses et des phanères sont possibles
- Associée à une poladénopathie généralisée
- D'évolution subaiguë ou chronique
- Pouvant être à l'origine (indépendamment de sa cause) de complications hydro-électrolytiques et/ou infectieuses.



## 2. IL S'AGIT D'UN TABLEAU NON SPECIFIQUE, DONT LES PRINCIPALES ETIOLOGIES SONT :

- • Psoriasis
  - • Eczéma (eczéma de contact et dermatite atopique)
  - • Médicaments
  - • *Pityriasis rubra* pilaire<sub>L</sub>
  - • Hématodermie (lymphomes cutanés T<sub>L</sub>)
  - • Idiopathique
  - • Gale « norvégienne »
  - • Maladie de Leiner-MoUssous<sub>L</sub>
  - • Epidermolyse Staphylococcique
- } Etiologies spécifiques du nourrisson et de l'enfant

(Acronyme = P.E.M.P.H.I.G.U.S.)

( → Désigne les 4 étiologies les plus fréquentes chez l'adulte).

## EXANTHEME ET ERYTHRODERMIE

### 1- Exanthème

- Eliminer : une urgence thérapeutique (VIH, Kawasaki, syndrome de choc staphylococcique, rickettsiose, arbovirose), une toxidermie et une grossesse !

Scarlatiniforme	Morbilliforme	Roséoliforme
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grandes nappes rouges confluentes</li> <li>• Peu ou pas d'intervalles de peau saine +++</li> <li>• Sensation de chaleur ou de cuisson</li> <li>• Piqueté purpurique au sein des plaques</li> <li>• Desquamation prédominant aux extrémités avec aspect « en doigt de gant »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maculo-papules légèrement saillantes, roses ou rouges, inégales et irrégulières</li> <li>• Intervalles de peau saine +++</li> <li>• Fine desquamation en fin d'évolution</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Macules rondes ou ovalaires, planes, roses pâles, bien limitées, régulières</li> <li>• Intervalles de peau saine +++</li> <li>• Eruption très frustre passant souvent inaperçue</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scarlatine +++, infections staphylococciques</li> <li>• Syndrome de Kawasaki +++)</li> <li>• Toxidermies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VIH, rougeole +++, rubéole, mégalérythème épidémique, MNI, toxoplasmose</li> <li>• Maladie de Still</li> <li>• Toxidermies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syphilis secondaire +++, primo-infection VIH +++, exanthème subi, rubéole, echovirus, arbovirus</li> <li>• Toxidermies</li> </ul>

### 2- Erythrodermie

« P.E.M.P.H.I.G.U.S » :

- Psoriasis, Eczéma, Médicaments, *Pityriasis rubra* pilaire, Hématodermies, Idiopathique, Gale norvégienne, Maladie de Leiner-MoUssouS

†	Sujets tombés à l'ECN
Année	Contenu
2009	• Dossier n°1

# PRURIT

(sauf Prurit anal et vulvaire)

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Chez un sujet se plaignant d'un prurit, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptôme majeur</li> <li>- Dermatoses prurigineuses (lésion spécifique)</li> <li>- Prurit sans lésions cutanées spécifiques</li> <li>- Suspecter systématiquement une gale</li> <li>- Rechercher une cause générale</li> <li>- Un bilan complémentaire codifié</li> <li>- Pas de traitement général symptomatique.</li> </ul>

## Définition

**Le prurit est un symptôme majeur en dermatologie, pouvant révéler une affection dermatologique ou générale.**

## 1. GENERALITES

- Le prurit est une sensation cutanée (plus rarement muqueuse) localisée ou généralisée, conduisant à se gratter.
- On peut schématiquement distinguer les prurits :

1-Avec lésions cutanées spécifiques : dermatoses prurigineuses

2-Sans lésion cutanée spécifique :

- Avec cause générale
- Sans cause générale.

## 2. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

**L'examen clinique est le temps diagnostique essentiel devant un prurit.**

### A. ANAMNESE

- Terrain : antécédents ; prises médicamenteuses ; voyage à l'étranger ; profession
- Caractéristiques du prurit : topographie (diffuse/localisée), intensité (retentissement sur le sommeil), circonstances déclenchantes (contact de l'eau), horaire (recrudescence nocturne), évolution (paroxystique/chronique)
- Caractère collectif éventuel
- Signes généraux (amaigrissement...).



## B. EXAMEN PHYSIQUE COMPLET ++

### 1- Cutané, à la recherche

- De lésions spécifiques (vésicules, bulles...)
- De signes d'ectoparasitose (**QS**)
- D'un dermographisme (**QS**)
- De lésions non spécifiques secondaires au grattage :
  - Stries linéaires +/- excoriées
  - Prurigo : papules, nodules +/- excoriées (**Photo 34**)
  - Lichénification : aspect épaissi, grisâtre et quadrillé de la peau
  - Surinfection : folliculite, impétigo
  - En cas de prurit du cuir chevelu : alopecie circonscrite.
- De signes de xérose (sécheresse cutanée) : peau sèche, terne, grisâtre.



### 2- Extra-cutané

- Recherche notamment d'un ictère, d'adénopathies, d'une hépatosplénomégalie, d'une altération de l'état général.

### 3- Appréciation du contexte psychologique

## C. AU TERME DE L'EXAMEN (cf. Arbre décisionnel)

- Soit la présence de lésions cutanées spécifiques a permis d'orienter le diagnostic vers une dermatose prurigineuse
- Soit le prurit est isolé et la réalisation d'un bilan complémentaire est alors nécessaire.

### Examens à réaliser devant un prurit généralisé sans élément d'orientation pour une dermatose

#### Biologie :

- NFS - plaquettes
- Bilan hépatique (en particulier : gamma GT et phosphatases alcalines)
- Créatininémie
- Ferritinémie
- TSH
- Sérologie VIH (si patient exposé), VHB, VHC

#### Imagerie :

- Radiographie thoracique
- Echographie abdomino-pelvienne.

#### A part :

- *Biopsie cutanée avec immunofluorescence directe : à discuter chez le sujet âgé (rars cas de pemphigoïde bulleuse au stade de prurit isolé).*

### 3. PRINCIPALES ETIOLOGIES DES PRURITS

Le diagnostic à évoquer systématiquement est la GALE +++ (QS).

#### A. DERMATOSES PRURIGINEUSES

On peut les classer schématiquement selon le type de lésion élémentaire :

##### 1- Prurit avec vésicules

- Eczéma de contact/dermatite atopique
- Varicelle
- Dermatophyties.

##### 2- Prurit avec bulles

- Dermatoses bulleuses auto-immunes (sauf le pemphigus).

##### 3- Prurit avec papules

- Urticaire
- Ectoparasitoses cutanées (gale, pédiculose), prurigo « Strophulus »<sub>L</sub> (piqûres d'insectes)
- Lichen plan<sub>L</sub>
- Mastocytoses cutanées<sub>L</sub>
- Amylose papuleuse<sub>L</sub>.

##### 4- Prurit avec lésions érythémato-squameuses

- Dermatophyties
- Psoriasis
- Lymphomes cutanés T. épidermotropes<sub>L</sub>.

##### 5- Prurit avec lésions polymorphes

- Toxidermie médicamenteuse (toute toxidermie peut être prurigineuse)
- Lucites<sub>L</sub>.

##### 6- Erythrodermie

- Toute érythrodermie peut être prurigineuse.

Dermatoses non prurigineuses (ou exceptionnellement)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné</li> <li>• Syphilis</li> <li>• Pemphigus</li> <li>• Purpura</li> <li>• Maladies éruptives infantiles (sauf varicelle)</li> </ul> <p><i>N.B. : le psoriasis n'est « classiquement » pas prurigineux (ECN 2011). En fait, le prurit est variable selon les patients.</i></p>

## B. PRURIT ET AFFECTIONS ORGANIQUES

### 1- Cholestase intra ou extrahépatique

- Cirrhose biliaire primitive ++, cancer du pancréas ++, cholestase gravidique, hépatites virales et médicamenteuses.

### 2- Insuffisance rénale chronique : surtout en cas de dialyse

### 3- Prurits paranéoplasiques : hémopathies malignes ++

- Lymphomes (maladie de Hodgkin ++); polyglobulie primitive (prurit à l'eau chaude)
- Exceptionnellement, cancers solides.

### 4- Carence martiale

### 5- Dysthyroïdies : hyper et hypothyroïdie

### 6- Infections

- VIH (au stade SIDA)
- VHC
- Parasitoses (**QS**) : il peut s'agir d'un prurit :
  - Isolé sur le plan dermatologique : onchocercose, trypanosomiase africaine
  - S'intégrant dans une urticaire : ascariidose, anguillulose, ankylostomiase, bilharziose, distomatose, hydatidose, loase, toxocarose, trichinose
  - Localisé sous la forme d'un cordon serpiginéux inflammatoire et mobile : larva migrans cutanée (ankylostomes) et larva currens (anguillules)
  - Parasitoses métropolitaines.

### 7- Médicamenteux

- Prurit isolé ou annonciateur d'une toxidermie
- Sels d'or, opiacés, hypo-uricémiants, antibiotiques...

### 8- Neurologiques et psychiatriques

- Syringomyélie et tabes
- Parasitophobie (syndrome d'Ekbohm).

## C. AUTRES PRURITS ET SITUATIONS PARTICULIÈRES

### 1- Prurits « idiopathiques »

- Pour pouvoir parler de prurit idiopathique, il est nécessaire d'avoir effectué un bilan complet (avec biopsie pour immunofluorescence directe chez le sujet âgé) et d'avoir un recul suffisant (précession de certaines dermatoses prurigineuses par une période de prurit isolé)

- Plusieurs types de prurits généralisés peuvent être rangés dans cette catégorie :

- Prurit sénile ou astéatosique : prurit chez les sujets âgés à peau très sèche
- Prurit psychogène : lorsqu'il existe un terrain psychologique particulier à type d'anxiété, de dépression
- Prurigo chronique : prurit chronique caractérisé par l'existence de nombreuses lésions papuleuses excoriées (**Photo 35**), siégeant avec prédilection sur les faces d'extension des membres, le haut du dos et le cuir chevelu.



- La névrodermite désigne un prurit chronique localisé, associé à une lichénification, auto-entretenu par le grattage.

## 2- Prurits spécifiques de la grossesse

- En dehors des étiologies habituelles, il existe 3 pathologies spécifiques de la grossesse :
  - Cholestase gravidique : survenue au 3<sup>ème</sup> trimestre d'un prurit « nu » :
    - × Diagnostic suggéré par la présence d'une cholestase et d'une cytolyse hépatiques, confirmé par l'élévation des sels biliaires totaux
    - × Evolution spontanément favorable en *post-partum* immédiat, mais récurrence quasi constante lors des grossesses ultérieures
    - × Risque accru de prématurité
    - × Traitement symptomatique le plus efficace = cholestyramine.
  - *Herpes gestationis* ou *Pemphigoïde gestationis*.
  - PUPPP (pruriginous urticarial and papulous plaques of pregnancy) : éruption d'origine inconnue, associant des papules et des plaques d'allure urticarienne, survenant dans les dernières semaines de grossesse et régressant spontanément.

## 3- Prurit du cuir chevelu

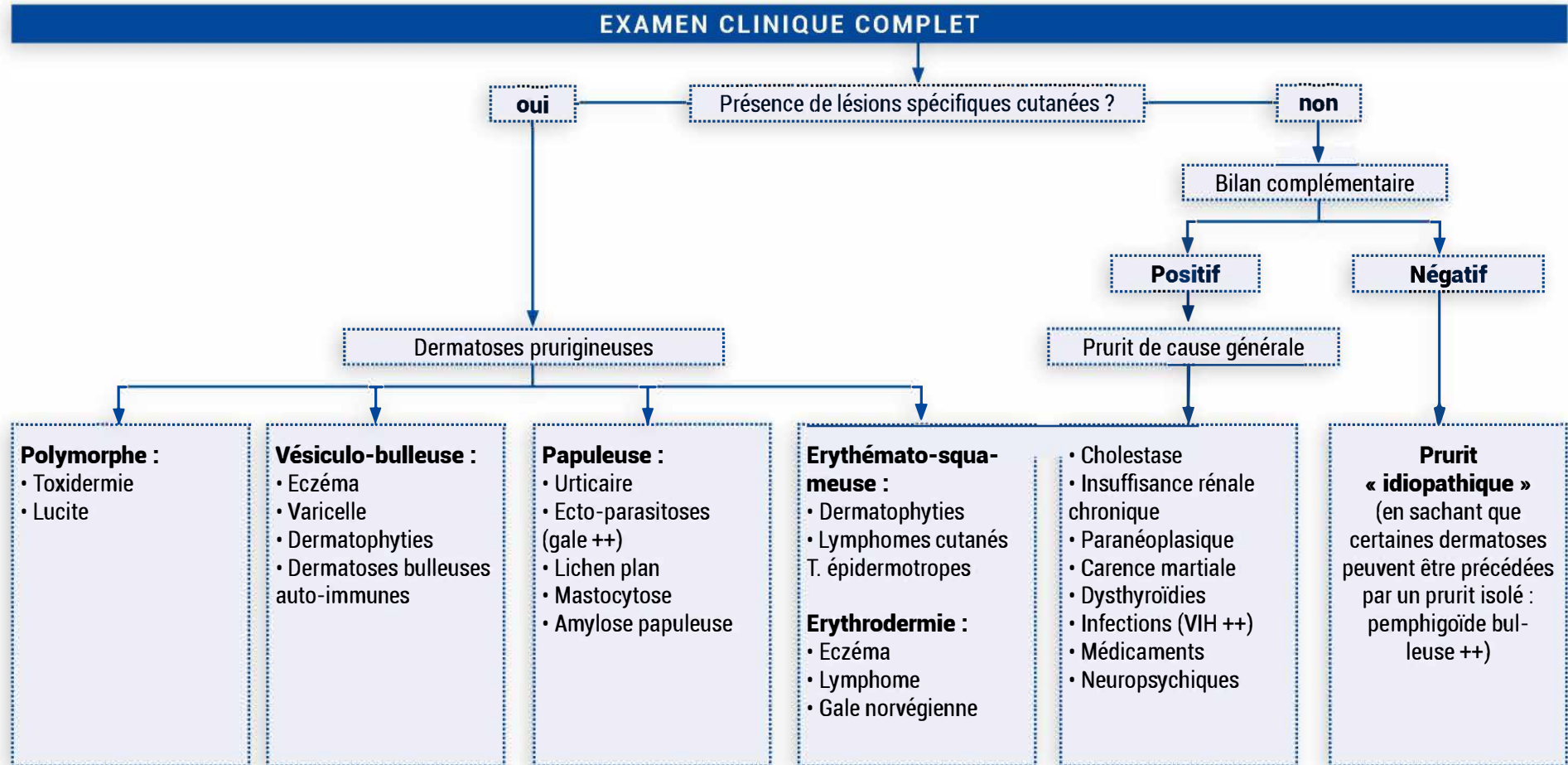
- *Pityriasis simplex* (pellicules)
- Dermatite séborrhéique (QS)
- Pédiculose du cuir chevelu (QS)
- Folliculites du cuir chevelu
- Intolérance aux produits capillaires.

## 4- Prurit transitoire du déshabillage

# 4. TRAITEMENT

- Traitement étiologique :
  - Eviter les facteurs déclenchants
  - Conseils hygiéno-diététiques : éviter les antiseptiques, le contact avec la laine, les vêtements trop serrés, bonne hygrométrie ambiante
- Traitement symptomatique :
  - Dermocorticoïdes en cas de lésions provoquées par le grattage
  - Emollients, savons surgras et syndets pour traiter la xérose
  - Anihistaminiques type hydroxyzine seulement en cas de prurit retentissant sur le sommeil (ils ne sont pas un traitement symptomatique du prurit)

## CAT DEVANT UN PRURIT



# PRURIT

## 1- Etiologies des prurits

### Tout prurit doit faire rechercher une gale

- Prurits avec lésions cutanées spécifiques : dermatoses prurigineuses :
  - Vésiculo-bulleux (eczémas, varicelle, dermatophyties, dermatoses bulleuses auto-immunes)
  - Polymorphe (toxidermie, lucite)
  - Papules (urticaire, ecto-parasitoses [gale ++], lichen plan, mastocytose, amylose papuleuse)
  - Erythémato-squameux (dermatophyties, lymphomes cutanés T. épidermotropes, psoriasis)
  - Erythrodermie (eczéma, lymphome, gale norvégienne)
- Prurits sans lésions cutanées spécifiques :
  - Avec cause générale :
    - × Cholestase intra ou extrahépatique
    - × Insuffisance rénale chronique
    - × Prurits paranéoplasiques : hémopathies malignes ++
    - × Carence martiale
    - × Dysthyroïdies
    - × Infections (VIH, VHC, parasitoses)
    - × Médicamenteux
    - × Neurologiques et psychiatriques
  - Sans cause générale

## 2- Bilan ou pas bilan ?

- Bilan complémentaire si prurit isolé ou absence d'élément d'orientation pour une dermatose :
  - NFS, plaquettes, bilan hépatique, créatininémie, ferritinémie, TSH, sérologies VIH, VHB, VHC
  - Radiographie thoracique, échographie abdomino-pelvienne
  - Biopsie cutanée avec IFD à discuter chez le sujet âgé.

†	Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu	
2012	• Dossier n°1	

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer un psoriasis</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Facteurs aggravants/améliorants (soleil ++)</li> <li>- Lésions érythémato-squameuses bien limitées</li> <li>- Signes de la tache de bougie et rosée sanglante</li> <li>- Zones bastions</li> <li>- Diagnostic clinique</li> <li>- Toujours rechercher un rhumatisme psoriasique</li> <li>- Soins locaux en 1<sup>ère</sup> intention en cas de psoriasis vulgaire &lt; 30%.</li> </ul>

### Définition

- **Le psoriasis est une dermatose inflammatoire érythémato-squameuse, fréquente (2% de la population), d'évolution chronique.**
- **Différents facteurs influençant la survenue d'un psoriasis ou favorisant la survenue de poussées sont connus :**
  - **Hérédité**
  - **Médicaments**

- Bêtabloquant	- Interféron
- Lithium	- Inhibiteur de l'enzyme de conversion
- Antipaludéens de synthèse	- AINS*
- Sevrage d'une corticothérapie générale	

\* en théorie, ce qui n'empêche pas leur utilisation en cas de rhumatisme psoriasique.

- **Facteurs psychologiques**
- **Infection rhinopharyngée (le plus souvent à streptocoque) chez l'enfant, infection par le VIH**
- **Traumatismes cutanés (phénomène de Kœbner, par libération de cytokines inflammatoires par les kératinocytes)**
- **L'alcoolisme chronique et le tabagisme semblent être des facteurs aggravants de l'évolution du psoriasis**
- **Le soleil est en revanche un facteur d'amélioration.**

# PSORIASIS (1)

## Diagnostic, évolution, pronostic

### 1. PSORIASIS VULGAIRE

#### A. TABLEAU CLINIQUE

**1- Lésion élémentaire** : plaque érythémato-squameuse bien limitée, arrondie ou ovale (**Photo 36**)

- La couche superficielle est constituée de squames sèches, plus ou moins épaisses :
  - Dont le grattage à la curette entraîne d'abord un blanchiment net : signe de la « tache de bougie »
  - Puis l'apparition, après détachement des squames en copeaux, de fines gouttelettes hémorragiques : signe de la « rosée sanglante », qui correspond à la mise à nu des papilles dermiques.



- La plaque érythémateuse sous-jacente est sèche, rosée ou rouge, non infiltrée et peut déborder la couche squameuse
- Cette plaque peut elle-même être entourée d'une zone plus claire : « halo de Woronof »
- Prurit : le psoriasis n'est « classiquement » pas prurigineux (ECN 2011) en fait, le prurit est variable selon les patients
- Le psoriasis ne laisse pas de cicatrice.

**2- Répartition topographique** : grossièrement symétrique avec atteinte préférentielle

- Faces d'extension des coudes et des genoux
- Région lombo-sacrée
- Omblig
- Cuir chevelu (non-alopéciant) (**Photo 37**)
- Paumes et plantes
- En fait, toute la peau peut être touchée, mais le visage est le plus souvent épargné.



**3- Selon la taille des lésions** : on distingue plusieurs types de psoriasis vulgaire

- Lésions de petite taille : punctiformes (psoriasis « *punctata* ») ou en gouttes (psoriasis « *guttata* »)
- Lésions de la taille d'une pièce de monnaie : psoriasis « nummulaire »
- Lésions en grandes plaques ou en nappes
- Au maximum, atteinte de la quasi-totalité du tégument : psoriasis « *universalis* » (où persistent cependant des intervalles de peau saine).

**4- Le phénomène de Koebner**

- Apparition de lésions après « traumatisme » (grattage/plaie/érythème solaire) ou sur des cicatrices (**Photo 38**)
- Phénomène non spécifique qui peut s'observer dans d'autres dermatoses.





## B. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- En pratique, il n'y a quasiment pas de diagnostic différentiel
- Devant une éruption érythémato-squameuse en médaillon, on peut cependant être amené à discuter :
  - Un eczéma nummulaire (QS)
  - Une dermatophytie (QS)
  - Une syphilis secondaire (QS)
  - Un pityriasis rosé de Gibert.
  - Lymphome cutané

## 2. FORMES CLINIQUES

### A. FORMES TOPOGRAPHIQUES

Ces différentes formes peuvent s'associer à des lésions de psoriasis vulgaire (diagnostic facile) ou évoluer isolément (diagnostic plus difficile).

#### 1- Psoriasis des plis ou psoriasis inversé

- Plaque rouge vif, bien limitée, brillante, lisse et peu ou pas squameuse (Photo 39)
- Atteinte des grands plis (inter-fessiers, inguinaux débordant sur la région génitale, sous-mammaire, plus rarement poplités et axillaires) et moins souvent des petits plis (ombilic ++).



#### 2- Psoriasis palmo-plantaire

- Non pustuleux :
  - Il est assez fréquent et s'associe aux lésions de psoriasis vulgaire
  - On en distingue plusieurs formes : plaques arrondies bien limitées, « clous » psoriasiques, kératodermie diffuse, pulpite.
- Pustuleux :
  - Il est plus rare et évolue le plus souvent de manière isolée
  - Il s'agit de plaques à fond érythémateux couvertes de pustules aseptiques dont l'évolution se fait par poussées avec atteinte bilatérale et extension progressive vers les doigts et/ou les orteils
  - Parfois associé à une atteinte articulaire sternale ou sternoclaviculaire (Photo 40).



**3- Psoriasis unguéal** : il est fréquent et les lésions les plus caractéristiques sont des dépressions ponctuées en dés à coudre, l'onycholyse, l'hyperkératose sous-unguéale, zones leuconychiques, paronychie (Photo 41)



#### 4- Autres atteintes très rares

- Psoriasis des muqueuses (buccales et génitales) : macules érythémateuses bordées par un liseré jaunâtre, à contours nets et souvent « géographiques », asymptomatiques
- Psoriasis du visage : aspect de dermite séborrhéique, localisation oreille et CAE possibles

## B. FORMES GRAVES

### 1- Erythrodermie psoriasique

- Elle correspond à un :
  - Erythème généralisé sans intervalle de peau saine (**Photo 42**)
  - Avec signes généraux associés : fièvre et AEG.
- Elle peut être inaugurale ou survenir dans le cours évolutif de la maladie, auquel cas il existe souvent un facteur déclenchant : médicamenteux (arrêt corticothérapie générale ++ ) ou infectieux
- Des complications, parfois mortelles, sont possibles : désordres hydro-électrolytiques et troubles métaboliques, surinfection et septicémie.



42

### 2- Psoriasis pustuleux généralisé (de Zumbusch)

- Eruption évoluant classiquement en 3 temps :
  - Début brutal par un érythème généralisé avec fièvre à 40°C, AEG
  - Apparition de pustules aseptiques non folliculaires confluent en larges nappes pouvant toucher les muqueuses (érosions) (**Photo 43**)
  - Assèchement et desquamation scarlatiniforme en même temps que l'hyperthermie disparaît.
- Evolution par poussées :
  - Souvent existence d'un facteur déclenchant : médicament ++ (arrêt de corticothérapie générale)
  - Durée (quelques heures à plusieurs semaines) et intervalles entre les poussées très variables.
- Complications : identiques à celles du psoriasis érythrodermique.



43

### 3- Rhumatisme psoriasique

- Rhumatisme inflammatoire débutant entre 40 et 50 ans et touchant 5 à 7% des patients psoriasiques
- Il peut parfois précéder l'atteinte cutanée (15%) ou débiter de manière concomitante à celle-ci (10%) : il n'y a pas de parallélisme entre l'atteinte cutanée et articulaire
- Certains signes sont évocateurs de rhumatisme psoriasique, ils peuvent être utiles pour le diagnostic différentiel avec une polyarthrite rhumatoïde :
  - Asymétrie des atteintes articulaires
  - Atteinte des interphalangiennes distales +++
  - Doigts ou orteils boudinés « en saucisse », liés à une ténosynovite
  - Existence d'une sacro-iléite (1/3), souvent asymptomatique
  - Caractère peu destructeur des arthrites
  - Négativité des sérologies rhumatoïdes.

- On distingue TROIS grandes formes cliniques :

FORMES	FREQUENCE	PARTICULARITES
<b>Oligo-arthrite asymétrique</b>	++++	- Atteinte des MCP, IPP, IPD* > hanches, genoux - Doigts ou orteils boudinés ++
<b>Polyarthrite</b>	++	- Atteinte des IPD +++ - Sérologies rhumatoïdes négatives - Peu destructrice
<b>Pelvispondylite psoriasique</b>	+	- Tableau proche d'une spondylarthrite ankylosante primitive - HLA B27 positif (60% contre 80% dans SPA)

\* MCP : métacarpo-phalangiennes ; IPP : interphalangiennes proximales ; IPD : interphalangiennes distales.

## C. FORMES DE L'ENFANT

Tous les aspects décrits chez l'adulte peuvent se rencontrer : la forme la plus fréquente reste le psoriasis vulgaire ; certaines formes sont plus particulières à l'enfant :

### 1- Psoriasis du nourrisson dit psoriasis des langes ou « napkin-psoriasis »

- Psoriasis inversé dont la topographie reproduit celle des langes
- Le diagnostic différentiel avec une dermatite irritative ou une candidose peut être difficile.

### 2- Psoriasis aigu en gouttes

- Début souvent après une infection ORL streptococcique
- Apparition brutale de lésions en gouttes disséminées, l'atteinte du visage est possible (**Photo 44**)
- Tendance à la régression spontanée, au moins partielle, en quelques semaines ; avec possibilité de récurrences sous une forme classique ou en gouttes.



44

### 3. EVOLUTION ET PRONOSTIC

---

- Début le plus souvent chez l'adulte jeune
- Evolution chronique :
  - Par poussées, qui, en l'absence de traitement, ont une fréquence et une durée (quelques semaines à plusieurs mois) très variables
  - Généralement imprévisible, en dehors de certains facteurs déclenchants ou aggravants bien identifiés (cités plus haut).
- Pronostic :
  - Le pronostic fonctionnel, voire vital, est parfois mis en jeu par des complications graves (érythrodermie, rhumatisme, forme pustuleuse)
  - Sinon, le préjudice est le plus souvent d'ordre esthétique/psychologique/social... d'où possibilité d'altération importante de la qualité de vie
  - Le psoriasis, dans ses formes sévères, peut être associé à un risque accru de maladies métaboliques (obésité, diabète, dyslipidémie, maladies cardiovasculaires).

### 4. DIAGNOSTIC : IL EST AVANT TOUT CLINIQUE

---

- La biopsie cutanée n'est pas nécessaire sauf dans les formes atypiques
- L'examen histologique montrerait :
  - Parakératose (persistance des noyaux dans la couche cornée)
  - Amas de polynucléaires neutrophiles au niveau sous-corné (micro-abcès de Munro-Sabouraud)
  - Agranulose (disparition de la couche granuleuse)
  - Papillomatose (allongement des bourgeons épidermiques entre les papilles dermiques)
  - Acanthose (épaississement du corps muqueux)
  - Infiltrat inflammatoire du derme.

# PSORIASIS (2)

## Traitement

- *Il n'y a pas de traitement curatif du psoriasis.*
- *Les traitements utilisés n'ont qu'un effet suspensif, visant à écourter les poussées (traitement d'attaque) et essayer de prévenir les récurrences (traitement d'entretien).*
- *L'arrivée des biothérapies modifie la prise en charge des formes graves.*
- *La gravité du psoriasis s'évalue par le calcul de la surface corporelle atteinte (paume = 1%) et par le score PASI (erythème, infiltration et desquamation des plaques) allant de 0 à 72.*
- *Psoriasis sévère en cas de PASI > 10 et/ou surface corporelle atteinte > 10 %*
- *La prise en charge du psoriasis est multidisciplinaire.*

## 1. MOYENS THERAPEUTIQUES

### A. TRAITEMENTS LOCAUX DU PSORIASIS CUTANE

- DEUX classes de traitements locaux topiques sont disponibles en France : **Dermocorticoïdes (DC)/Dérivés de la vitamine D**
- Et une spécialité associant un DC et un dérivé de la vitamine D : **Daivobet®**.

#### 1- Dermocorticoïdes

- Utilisation de DC d'activité forte à très forte (chez l'adulte)
- 1 fois par jour pendant 4 à 8 semaines, traitement d'entretien (deux fois par semaine)
- Mode d'emploi et effets indésirables → cf. Fiche DC, avec notion importante de sevrage progressif sur plusieurs semaines, par espacement des applications
- Optimisation possible de l'efficacité par l'occlusion (plaques coudes-genoux-palmo-plantaire).

#### 2- Dérivés de la vitamine D3

- Calcipotriol (Daivonex®, crème, pas sur le visage, 2 fois/jour) ou tacalcitol (Apsol® pommade, 1 fois/jour) ou calcitriol (Silkis® pommade, visage et plis exclusivement, 2 fois/jour)
- Effets indésirables : possible irritation locale + et risque théorique d'hypercalcémie en cas de dépassement des doses recommandées (100 g/semaine pour le calcipotriol).

#### 3- Daivobet® : DC d'activité forte + calcipotriol

- Mode d'emploi : 1 fois/jour, sans dépasser 100 g/semaine et 4 semaines de traitement maximum, traitement d'entretien deux fois par semaine
- Effets indésirables : ceux du calcipotriol (irritation locale) et des DC (cf. Fiche DC).

#### 4- Autres

**a-Bains et émoullients** : également utilisés pour décapier les lésions

##### b-Kératolytiques

- Rôle limité à l'élimination des squames pour faciliter l'action des autres topiques
- L'acide salicylique dans de la vaseline (concentration de 10 à 20%) est le plus utilisé (contre-indiqué chez le nourrisson et le petit enfant → risque d'intoxication) ; certaines préparations commerciales associent un DC d'activité forte et de l'acide salicylique, exemple : Diprosalic® pommade et lotion).

**c-Bains et émoullients** : également utilisés pour décapier les lésions

## B. PHOTOTHERAPIES : PUVATHERAPIE ET PHOTOTHERAPIE UVB TLO1

### 1- DEUX types de phototherapies sont utilisés au cours du psoriasis

#### a-PUVAthérapie

- Irradiation par ultraviolets A (UVA) après prise orale d'un produit photo-sensibilisant appelé psoralène : 8 méthoxypsoralène (8 MOP = Méladinine<sup>®</sup>) ou 5 MOP (Psoraderm<sup>®</sup>)
- La Re-PUVAthérapie = Rétinoïde *per os* + PUVAthérapie : action synergique.

#### b-Photothérapie UVB TLO1 (irradiation sélective par des UVB ayant une longueur d'onde autour de 311 nm)

- Elle est plus facile à utiliser (pas de prise de photo-sensibilisant)
- Elle peut aussi être associée au traitement rétinolique.

### 2- Modalités de traitement

#### a-Bilan pré-thérapeutique : recherche une contre-indication (Tableau)

#### b-Modalités de traitement

- La dose d'UV initiale est déterminée à partir de la dose érythémateuse minimale<sub>L</sub> ou à défaut du phototype<sub>L</sub> du patient, puis augmentée progressivement, protection des OGE
- Pour la PUVAthérapie : prise du psoralène *per os* 2 heures avant les séances, avec nécessité d'éviter, jusqu'à 12 heures après l'irradiation, toute exposition solaire et de porter des lunettes noires
- Réalisation de 2 à 3 séances/semaine jusqu'au blanchiment des lésions (20 à 30 séances), puis arrêt, sans traitement d'entretien.

#### c-Contre-indications/Effets secondaires

Contre-indications	Effets secondaires
1- Maladies avec photosensibilité et médicaments photo-sensibilisants 2- ATCD de cancer cutané 3- ATCD de cataracte 4- Psoriasis érythrodermique et psoriasis pustuleux généralisé 5- Enfant de moins de 12 ans  En plus, pour la PUVA (psoralène) : 6- Insuffisance hépatique ou rénale sévère 7- Grossesse	1- Réaction photo-toxique : brûlure 2- Effet carcinogène : risque accru de carcinome épithélial ++ et de mélanome +/- 3- Cataracte  En plus, pour la PUVA (psoralène) : 4- Nausées/vomissements

## C. TRAITEMENTS GENERAUX (cf. « Traitements généraux au cours du psoriasis » pour détails)

### 1- Traitements « classiques »

#### → ACITRETINE / PUVATHERAPIE / METHOTREXATE / CICLOSPORINE

- Médicaments utilisés depuis de nombreuses années/décennies
- L'action thérapeutique du MTX et de la CICLO passe par un effet immunosuppresseur
- Leur efficacité est moyenne et variable selon les produits
- Leurs toxicités à court, moyen et long terme sont bien connues.

### 2- « Traitements biologiques » ou « biothérapies »

#### → ANTI-TNF $\alpha$ , ANTI-IL 12/23

- Médicaments développés dans les 10 dernières années
- Action immunosuppressive, plus ciblée que MTX et CICLO
- Leur efficacité est comparable voire supérieure par rapport aux traitements « classiques »
- Leur toxicité à long terme semble limitée, mais reste moins bien connue que celle des traitements « classiques »
- Leur coût ++ est très important par rapport aux traitements « classiques ».

## 2. INDICATIONS (cf. Arbre décisionnel)

- Le choix du traitement :
  - Doit résulter d'une discussion avec le patient, exposant clairement les bénéfices attendus et les risques potentiels du traitement (risques parfois mortels pour une maladie qui ne l'est pas...)
  - Doit prendre en compte la toxicité cumulative ou croisée potentielle de certains traitements généraux (exemple : risque ++ de carcinome cutané chez les patients traités de façon importante par PUVAthérapie et mis sous ciclosporine)
  - Doit privilégier la facilité d'utilisation et le minimum d'effets secondaires possibles, pour obtenir une observance maximale du patient.

### 1- Psoriasis vulgaire

#### **a-Peu étendu (< 10% de la surface corporelle) → traitement local**

- Un **traitement kératolytique** préalable de quelques jours par vaseline salicylée est souvent utile pour décaper les squames
- En théorie, les 3 classes de traitements locaux peuvent être utilisées en 1<sup>ère</sup> intention
- En pratique, en général :
  - × Traitement d'attaque en choisissant 1 des 2 produits à l'action la plus rapide\* : Daivobet<sup>®</sup> (4 semaines) ou dermocorticoïde d'activité très forte (3 à 6 semaines en tout)
  - × Avec relais pour le traitement d'entretien par un dérivé de la vitamine D3.

\* Action rapide → amélioration de l'observance → augmentation des chances de réussite de la prise en charge thérapeutique sur le long terme du patient.

#### **b-Etendu (> 10%) ou résistant au traitement local**

- En 1<sup>ère</sup> intention : photothérapie et/ou rétinoïdes
- En 2<sup>ème</sup> intention : méthotrexate ou ciclosporine
- En 3<sup>ème</sup> intention (échec ou intolérance de 2 traitements parmi : photothérapie, méthotrexate, ciclosporine) : anti-TNF (Enbrel<sup>®</sup> ou Remicade<sup>®</sup>) ou ustekinumab (Stelara<sup>®</sup>).

### 2- Erythrodermie psoriasique et psoriasis pustuleux généralisé

- Urgence dermatologique nécessitant une hospitalisation pour débiter le traitement :
  - En 1<sup>ère</sup> intention : acitrétine +++ et soins locaux
  - En cas d'échec ou de contre-indications : méthotrexate ou ciclosporine.
- Photothérapies contre-indiquées.

### 3- Rhumatisme psoriasique

- Traitement symptomatique : AINS, antalgiques, infiltration locale, synoviorthèse (cf. Rhumato).
- Traitement de fond en cas de formes sévères :
  - 1<sup>ère</sup> intention : les traitements de choix sont la Salazopyrine<sup>®</sup> puis le Méthotrexate<sup>®</sup>
  - 2<sup>ème</sup> intention : anti-TNF (Enbrel<sup>®</sup>, Remicade<sup>®</sup>, Humira<sup>®</sup>).

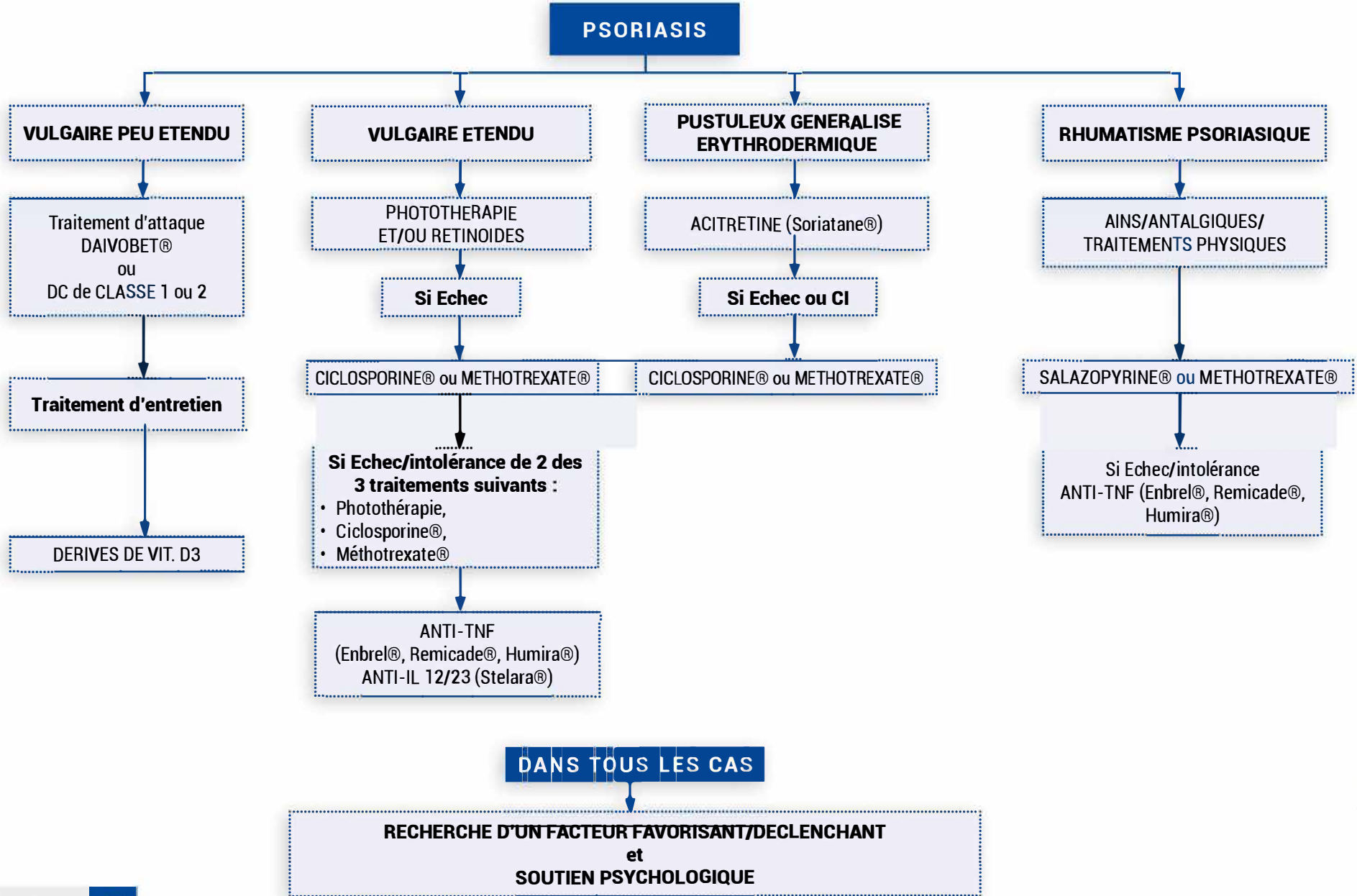
**4- Psoriasis en gouttes de l'enfant :** un traitement antibiotique anti-streptococcique est habituellement prescrit en plus des soins locaux, mais sans que son efficacité soit démontrée.

**N.B. :**

→ **Prise en charge psychologique souvent utile +++**

→ **La corticothérapie générale est contre-indiquée : risque de rebond à l'arrêt avec majoration du psoriasis, voire transformation en psoriasis érythrodermique ou pustuleux généralisé.**

**INDICATIONS THERAPEUTIQUES DANS LE PSORIASIS**





# PSORIASIS

**Psoriasis : dermatose inflammatoire érythémato-squameuse, fréquente, d'évolution chronique**

## 1- Facteurs déclenchants

- Héritéité
- Médicaments (bêtabloquants, lithium, antipaludéens de synthèse, sevrage d'une corticothérapie générale, interféron, IEC, AINS)
- Facteurs psychologiques
- Infections bactériennes
- Traumatismes
- Alcoolisme chronique et VIH = facteurs aggravants

## 2- Psoriasis vulgaire

- Plaque érythémato-squameuse bien limitée, arrondie ou ovale, tache de bougie, signe de la rosée sanglante, halo de Woronof
- Classiquement non prurigineux
- Répartition topographique : symétrique, zones de prédilection : face d'extension des coudes et des genoux, région lombo-sacrée, ombilic, cuir chevelu, ongles
- Types de psoriasis vulgaire selon la taille des lésions : psoriasis « punctata », psoriasis « nummulaire », psoriasis « universalis »
- Phénomène de Koebner

## 3- Formes cliniques

### a-Topographiques

- Psoriasis des plis = psoriasis inversé
- Psoriasis palmo-plantaire
- Psoriasis unguéal

### b-Formes graves

- Erythrodermie psoriasique
- Psoriasis pustuleux généralisé (de Zumbusch)
- Rhumatisme psoriasique +++ :
  - × Peut précéder l'atteinte cutanée
  - × Signes permettant le diagnostic différentiel avec une PR : asymétrie, atteinte des IPD, doigts ou orteils boudinés en saucisse, sacro-iléite, caractère peu destructeur des arthrites, négativité des sérologies rhumatoïdes
  - × TROIS grandes formes cliniques :
    - Oligo-arthrite asymétrique +++ (atteinte MCP, IPP, IPR, doigts ou orteils boudinés)
    - Polyarthrite
    - Pelvispondylite psoriasique

**c-Formes de l'enfant : psoriasis du nourrisson, psoriasis aigu en gouttes**

## 4- Evolution chronique par poussées, améliorée par le soleil ++

## 5- Diagnostic clinique

## 6- Traitements

### a- Locaux en cas de surface corporelle atteinte < 10 %

- Dermocorticoïdes
- Dérivés de la vitamine D3
- Daivobet<sup>®</sup> pommade (DC + dérivé de la vitamine D3)
- Autres : kératolytiques en cas de squames épaisses

### b- Photothérapie UVBTL01 ou PUVAthérapie

- +/- Associée à l'acitrétine
- ! Aux CI et effets secondaires !

### c- Généraux : importance des CI et bilan pré-thérapeutique (cf. chapitre suivant)

- Traitements classiques : acitrétine, méthotrexate, ciclosporine
- Biothérapies : anti-TNF alpha, anti-IL 12/IL 23
- La corticothérapie générale n'est pas indiquée dans le traitement du psoriasis ++

### d- Indications

- Psoriasis vulgaire :
  - × Peu étendu (< 10% de la surface corporelle) → traitement local, en général :
    - Traitement d'attaque en choisissant 1 des 2 produits à l'action la plus rapide : Daivobet<sup>®</sup> (4 semaines) ou dermocorticoïde d'activité très forte (3 à 6 semaines en tout)
    - Relais pour le traitement d'entretien par un dérivé de la vitamine D3
  - × Étendu (> 10%) ou résistant au traitement local :
    - En 1<sup>ère</sup> intention : photothérapie et/ou rétinoïdes
    - En 2<sup>ème</sup> intention : méthotrexate ou ciclosporine
    - En 3<sup>ème</sup> intention (échec ou intolérance de 2 traitements parmi : photothérapie, méthotrexate, ciclosporine) : anti-TNF (Enbrel<sup>®</sup> ou Remicade<sup>®</sup>) ou ustekinumab (Stelara<sup>®</sup>)
- Erythrodermie psoriasique et psoriasis pustuleux généralisé :
  - × Urgence dermatologique nécessitant une hospitalisation pour débiter le traitement :
    - En 1<sup>ère</sup> intention : acitrétine +++ et soins locaux
    - En cas d'échec ou de contre-indications : méthotrexate ou ciclosporine
    - Photothérapies contre-indiquées
- Rhumatisme psoriasique :
  - × Traitement symptomatique : AINS, antalgiques, infiltration locale, synoviorthèse (cf. Rhumato)
  - × Traitement de fond en cas de formes sévères :
    - 1<sup>ère</sup> intention : les traitements de choix sont la Salazopyrine<sup>®</sup> puis le Méthotrexate<sup>®</sup>
    - 2<sup>ème</sup> intention : anti-TNF (Enbrel<sup>®</sup>, Remicade<sup>®</sup>, Humira<sup>®</sup>)

† Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu
2011	• Dossier n°3 (psoriasis)

# TRAITEMENTS PAR VOIE GÉNÉRALE AU COURS DU PSORIASIS

Les objectifs du CNCI pour l'ÉCEN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer un psoriasis</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acitrétine : tératogène, contraception jusqu'à 2 ans après l'arrêt !</li> <li>- Méthotrexate : tératogène, toxicité hépatique et rénale</li> <li>- Ciclosporine : néphrotoxicité ++, HTA</li> <li>- Biothérapie : bilan pré-thérapeutique tuberculose, cancer.</li> </ul>

## ACITRETINE : Soriatane<sup>®</sup> (cp à 10 et 25 mg)

### Définition

- Les rétinoïdes sont des dérivés de synthèse de la vitamine A.
- Ils sont utilisés au cours :
  - Du psoriasis : acitrétine (Soriatane<sup>®</sup>)
  - De l'acné : isotrétinoïne (Roaccutane<sup>®</sup>)
  - De l'eczéma chronique des mains : alitrétinoïne (Toctino<sup>®</sup>).

### A. POSOLOGIE MOYENNE AU COURS DU PSORIASIS

- 0,5 à 1 mg/kg/jour de Soriatane<sup>®</sup> en 1 prise au milieu d'un repas

### B. EFFETS SECONDAIRES

#### 1- Tératogène +++

2- **Cutanéo-muqueux** : sécheresse cutanéomuqueuse (notamment labiale = chéilite ++, buccale, nasale, oculaire) ; fragilité cutanée ; alopecie ; prurit.

#### 3- Hyperlipidémie

#### 4- Hypertransaminasémie, plus rarement cholestase anictérique

5- **Ostéo-ligamentaire** : enthésopathies (ossifications ligamentaires) ; ostéoporose

6- **Autres** : myalgies-arthralgies ; céphalées ; HTIC bénigne (en cas d'association avec cyclines)

### C. CONTRE-INDICATIONS

#### 1- Grossesse et allaitement

#### 2- Insuffisance hépatique et hépatopathies (alcoolisme)

#### 3- Hyperlipidémie

#### 4- Hypervitaminose A

#### 5- Association aux cyclines (HTIC)

## D. MODALITES DE SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

### 1- Eliminer une grossesse et contraception obligatoire chez la femme en période d'activité génitale +++

- Début : 1 cycle avant la mise en route du traitement
- Maintien 2 ans après arrêt du traitement +++.

### 2- Bilan biologique

- Pré-thérapeutique :
  - $\beta$ -hCG ++
  - Cholestérol - triglycérides
  - Transaminases – phosphatases alcalines – gamma GT.
- Contrôle des bilans hépatique et lipidique à 1 mois, puis trimestriel en l'absence d'anomalies.

### 3- Surveillance radiologique conseillée en cas de traitement prolongé supérieur à 1 an à la recherche de calcifications (rachis/calcanéum)

## LES BIOTHERAPIES

- Ce sont des molécules biologiques obtenues par génie génétique
- Elles inhibent le TNF alpha ou les interleukines 12 et 23 (induisant la différenciation des LT Th1 et Th17) (cf. Tableau 2)
- Prescription initiale hospitalière
- Leurs indications sont limitées ++ :
  - Psoriasis cutané grave (échec ou intolérance à 2 traitements parmi : photothérapie, Méthotrexate<sup>®</sup>, ciclosporine)
  - Rhumatisme psoriasique.
- Leur coût est élevé ++ (plusieurs milliers d'euros/mois).

# METHOTREXATE : Méthotrexate<sup>®</sup>

(cp à 2,5 mg et amp. injectable à 5, 20 et 50 mg)

- *Médicament cytotoxique antimétabolique (inhibition de la synthèse d'ADN par inhibition de la dihydrofolate réductase) utilisé en Cancérologie.*
- *Il est aussi utilisé à plus faible dose comme immunosuppresseur, notamment au cours du psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde (PR).*

## A. POSOLOGIE MOYENNE AU COURS DU PSORIASIS

7,5 à 30 mg/semaine en 1 prise (SC ou *per os*).

Association à l'acide folique 5 à 10 mg/semaine, 48h après le jour d'administration du Methotrexate

## B. EFFETS INDESIRABLES

### 1- Tératogène

**2- Toxicité hépatique :** fibrose et cirrhose dose-dépendantes (plus fréquente au cours du psoriasis que de la PR)

**3- Toxicité pulmonaire :** aiguë (pneumopathie) ou chronique (fibrose), dose-indépendantes (plus fréquente au cours de la PR que du psoriasis)

### 4- Toxicité hématologique

- Leucopénie >> anémie et thrombopénie : toxicité modérée (à faible dose)
- Macrocytose en cas de traitement prolongé.

**5- Autres :** troubles gastro-intestinaux ++ ; céphalées ; asthénie

## C. CONTRE-INDICATIONS

### 1- Grossesse et allaitement

### 2- Insuffisance rénale

### 3- Insuffisance hépatique et hépatopathies

### 4- Troubles hématologiques et déficits immunitaires

### 5- Infection évolutive

## D. MODALITES DE SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

### 1- Dépistage des patients à risque

- Interrogatoire et examen ++ : antécédents hépatique (éthylisme, prise médicamenteuse, hépatite...) ?, hématologique ?
- Bilan initial : NFS, bilan hépatique, créatininémie, radiographie pulmonaire et sérologies au moindre doute des hépatites B, C et VIH.

**2- Eliminer une grossesse et contraception obligatoire jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement chez la femme, 3 mois chez l'homme**

### 3- Surveillance

- NFS et bilan hépatique : toutes les semaines le premier mois puis mensuel
- En cas d'anomalies persistantes du bilan hépatique, ou après une dose annulée de MTX > 2 g, on discute avec l'hépatologue de l'indication d'un fibroscan et/ou dosage procollagène III et/ou d'une biopsie hépatique pour rechercher une fibrose hépatique.

## CICLOSPORINE : Néoral<sup>®</sup>

(caps à 25, 50 et 100 mg ; solution buvable à 100 mg/mL)

*Immunosuppresseur utilisé dans la prévention du rejet de greffe et dans de nombreuses maladies auto-immunes.*

### A. POSOLOGIE MOYENNE AU COURS DU PSORIASIS

2,5 à 5 mg/kg/jour en 2 prises par jour, sans dépasser 24 mois d'affilée.

### B. EFFETS INDESIRABLES

#### 1- Néphrotoxicité ++

- Fonctionnelle (diminution du flux glomérulaire) : augmentation réversible de la créatininémie
- Organique (fibrose interstitielle, atrophie tubulaire...) : insuffisance rénale chronique irréversible.

**2- HTA ++** : habituellement réversible à l'arrêt du traitement

**3- Cancers** : carcinomes cutanés et lymphomes

**4- Hyperlipidémie**

**5- Autres** : hyperplasie gingivale, hypertrichose, céphalées, troubles gastro-intestinaux

### C. Contre-indications

**1- Insuffisance rénale**

**2- Insuffisance hépatique**

**3- HTA non contrôlée**

**4- Antécédent de cancer**

**5- Infection chronique**

### D. MODALITES DE SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

#### 1- Dépister patient à risque

- Interrogatoire : insuffisance rénale, HTA, antécédent carcinologique, antécédent de photothérapie (risque accru de carcinomes cutanés)
- Prise de la tension artérielle
- Bilan initial : bilan rénal complet (créatininémie, clairance de la créatinine, ionogramme sanguin, protéinurie et sédiment urinaire), NFS.

#### 2- Surveillance mensuelle

- Tension artérielle
- Créatininémie :
  - Diminution de la dose de ciclosporine de 25 à 50% en cas d'augmentation de plus de 30% de la créatininémie par rapport au chiffre de base
  - Arrêt si la créatininémie ne se normalise pas après 2 diminutions de posologie.

**Tableau 1 : Traitements généraux du psoriasis (« traitements classiques »)**

	<b>ACITRETINE</b> Soriatane® : cp à 10 et 25 mg	<b>METHOTREXATE</b> Méthotrexate® : cp à 2,5 mg et amp à 5, 20, 50 mg	<b>CICLOSPORINE</b> Néoral® : gel à 50 et 100 mg
<b>Principaux effets secondaires</b>	1-Tératogène ++++ 2-Cutanéo-muqueux : sécheresse/ alopecie/prurit... 3-Hyperlipidémie 4-Hypertransaminasémie 5-Ostéo-ligamentaire : enthésopathies 6-Céphalées/HTIC bénigne (en cas d'association aux cyclines)/ myalgies-arthralgies	1-Tératogène 2-Toxicité hépatique +++ : fibrose et cirrhose --> dose-dépendante 3-Toxicité pulmonaire : aiguë (pneumopathie) ou chronique (fibrose) --> dose-indépendantes, très rares au cours du PSO. 4-Hématologique : leucopénie --> rare à faible dose, macrocytose 5-Autres : céphalée/asthénie/troubles gastro-intestinaux	1-Toxicité rénale : IR chronique irréversible 2-HTA : habituellement réversible à l'arrêt 3-Cancers : cutanés et lymphomes 4-Hyperlipidémie 5-Autres : céphalées/troubles gastro-intestinaux/hyperplasie gingivale/hypertrichose
<b>Modalités de prescription et de surveillance</b>	1-Eliminer une grossesse ( $\beta$ -hCG +++) et contraception obligatoire ++ : à maintenir 2 ans après l'arrêt du traitement 2-Surveillance bilans hépatique et lipidique à 1 mois puis trimestrielle si absence d'anomalies 3-Surveillance radiologique conseillée si traitement supérieur à 1 an (rachis/calcanéum)	1-Dépister patient à risque : interrogatoire et bilan initial : <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATCD hépatique (éthylisme, prise médicamenteuse, hépatite...) ? , hématologique ?</li> <li>• NFS/bio hépatique/créat/Radiographie plulmonaire/sérologies au moindre doute : hépatites B, C et VIH</li> </ul> 2-Eliminer une grossesse et contraception obligatoire 3-Surveillance : hebdomadaire puis pendant 1 mois puis mensuelle <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS et bilan hépatique</li> <li>• Si anomalies hépatiques persistantes ou dose cumulée &gt; 2 g --&gt; discuter fibroscan, procollagène III et/ou biopsie hépatique</li> </ul>	1-Dépister patient à risque : <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATCD : insuffisance rénale, HTA, antécédent carcinologique...</li> <li>• Prise de la TA ++</li> <li>• Bilan initial : NFS/bilan rénal complet (créat, clairance de la créat, iono sang, protéinurie et sédiment urinaire)</li> </ul> 2-Surveillance mensuelle : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tension artérielle</li> <li>• Créatinémie</li> </ul>
<b>Contre-indications</b>	-G/H* -Hyperlipidémie -Hypervitaminose A -Association aux cyclines	-G/R/H* -Troubles hématologiques et déficits immunitaires	- R - HTA non contrôlée - Antécédent de cancer
<b>Posologie moyenne</b>	0,5 à 1 mg/kg/jour en 1 prise au repas	7,5 à 30 mg/semaine en 1 prise (SC ou <i>per os</i> )	2,5 à 5 mg/kg/jour en 2 prises par jour

\* G : grossesse ; H : hépatopathie ; R : insuffisance rénale

**Tableau 2 : Traitements généraux du psoriasis (biothérapies)**

	ANTI-TNF $\alpha$			ANTI-INTERLEUKINE (IL) 12/23
	ETANERCEPT Enbrel <sup>®</sup> : SC/seringues de 25 et 50 mg	INFLIXIMAB Remicade <sup>®</sup> : IV/amp. de 100 mg	ADALIMUMAB Humira <sup>®</sup> : SC/seringue de 40 mg	USL/USTEKINUMAB Stelara <sup>®</sup> : SC/seringues de 45 mg
<b>Type de biothérapie</b>	Protéine de fusion : fragment Fc des Ig + récepteur du TNF- $\alpha$	Ac monoclonal chimérique (souris/homme) anti-TNF- $\alpha$ (formes soluble et membranaire)	Ac monoclonal totalement humain anti-TNF- $\alpha$ (soluble et membranaire)	Ac monoclonal totalement humain anti-IL 12/23
<b>Indications (AMM)</b>	<b>-Psoriasis cutané vulgaire grave</b> en cas d'échec ou d'intolérance à au moins 2 des 3 traitements systémiques suivants : PUVA/métho/ciclo  <b>-Rhum. Pso actif</b> si réponse insuffisante aux traitements de fond classiques			Psoriasis cutané vulgaire grave en cas d'échec ou d'intolérance à au moins 2 des 3 traitements systémiques suivants : PUVA/métho/ciclo
<b>Principaux effets secondaires</b>	1-Enbrel <sup>®</sup> et Humira <sup>®</sup> → réaction fréquente (20%), bénigne et transitoire au point d'injection : érythème +/- prurit et/ou douleurs 2-Remicade <sup>®</sup> (Ac anti-souris) → assez fréquente réaction d'hypersensibilité durant et/ou dans les 3-5 jours suivant la perfusion, en général bénigne (fièvre - frissons - rash - œdème), mais chocs anaph. décrits 3-Infections systémiques graves (rare // Remicade <sup>®</sup> - Humira <sup>®</sup> > Enbrel <sup>®</sup> ) : tuberculose +++ > autres infections bactériennes 4-Manifestations auto-immunes : fréquemment Ac antinucléaires et anti-DNA (mais très rares lupus) 5-Cardiologiques (très rare) : aggravation d'insuffisance cardiaque 6-Hématologiques (très rare, Enbrel <sup>®</sup> ) : pancytopénie, thrombopénie 7-Neurologiques (très rare) : pathologie démyélinisante du SNC 8-Tumeurs malignes (lymphome) : pas de sur-risque patent à court et moyen termes, mais risque inconnu à long terme			1-Très rare réaction au point d'injection (0,5%) 2-Rash/urticaire rares (2% des cas) 3-Infections systémiques : ORL et bronchiques >>> autres (fréquence comparable au placebo dans les études) 4-Tumeurs malignes : très rares (fréquence comparable au placebo dans les études)



<b>Contre-indications</b>	-Grossesse/allaitement -Infections : bactérienne évolutive (tuberculose)/VIH/hépatite B ou C active -Cancer et/ou hémopathie maligne évolutifs ou guéris depuis moins de 5 ans (sauf C. basocellulaire) -Insuffisance cardiaque stade 3 ou 4 -Vaccination par vaccins vivants -Antécédent d'hypersensibilité grave à 1 des composants (Remicade® ++) 			Idem anti-TNF, exceptée l'insuffisance cardiaque stade 3/4
<b>Modalités de prescription et de surveillance</b>	1-Médicaments à prescription hospitalière 2-Eliminer grossesse et contraception chez femme en âge de procréer 3-Eliminer sujets à risque : + Interrogatoire/examen +++ + Sérologies VIH - VHB - VHC + Dépistage tuberculose : IDR tuberculine 10 UI ou quantiféron et radiographie pulmonaire 4-Surveillance sous traitement : uniquement clinique → état général/fièvre/symptômes cardio-respiratoire, etc. (cf. Effets indésirables)			Idem anti-TNF
<b>Modalités du traitement (posologies hors programme)</b>	<b>PSORIASIS CUTANE</b>			
	<u>Injection SC</u> 2 fois/semaine pendant 24 semaines <i>N.B. : en l'absence de réponse à 12 semaines → stop</i>	<u>Perfusion IV</u> à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines	<u>Injection SC</u> toutes les 2 semaines	<u>Injection SC</u> à S0, S4, puis toutes les 12 semaines
	<b>RHUMATISME PSORIASIQUE</b>			
<u>Injection SC</u> 2 fois/semaine	- <u>Perfusion IV</u> à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines -Association indispensable au méthotrexate	<u>Injection SC</u> toutes les 2 semaines	Pas d'AMM	

N.B. : l'efalizumab (Raptiva®) a été retiré du marché.

†	Sujets tombés à l'ECN
Année	Contenu
2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dossier n°3 (psoriasis)</li> </ul>

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Expliquer les principales complications de l'immobilité et du décubitus</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ischémie</li> <li>- CINQ stades cliniques</li> <li>- Identifier les facteurs de risque</li> <li>- Diminuer la pression (supports adaptés)</li> <li>- Hygiène cutanée rigoureuse</li> <li>- Assurer l'équilibre nutritionnel.</li> </ul>

### Définition

*Ulcération chronique, d'origine ischémique, secondaire à une compression des tissus mous entre des saillies osseuses et un plan dur.*

## 1. GENERALITES

### A. FACTEURS DE RISQUES PREDICTIFS

- 1- **Le principal facteur étiologique est l'immobilisation en décubitus ++** : sujet âgé grabataire ++, pathologie orthopédique, paralysie, coma
- 2- **Plus rarement, l'escarre est secondaire à une neuropathie sensitive**
- 3- **Le terrain constitue souvent un facteur aggravant** : âge > 70 ans, carence nutritionnelle, fragilité cutanée, facteurs d'hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire ou cardiaque, anémie, hypotension artérielle), incontinence urinaire ou fécale

### B. PHYSIOPATHOLOGIE

- 1- **La vascularisation musculo-cutanée**
  - Est assurée par des artères perforantes musculo-aponévrotiques
  - Est sous la dépendance d'un gradient de pression capillaire artériolo-veineux
  - Ce gradient est aboli si la pression est > 33 mmHg (par exemple : en décubitus dorsal, la pression au niveau des fesses et du sacrum est estimée entre 40 et 70 mmHg).
- 2- **La pression prolongée des parties molles** sur le plan osseux sous-jacent, le cisaillement et, à un moindre degré, les frottements entraînent une stase vasculaire avec micro-thromboses veineuses puis artérielles
- 3- **Il en résulte une ischémie** avec nécrose et sphacèle des tissus musculaires et cutanés

## 2. CLINIQUE

---

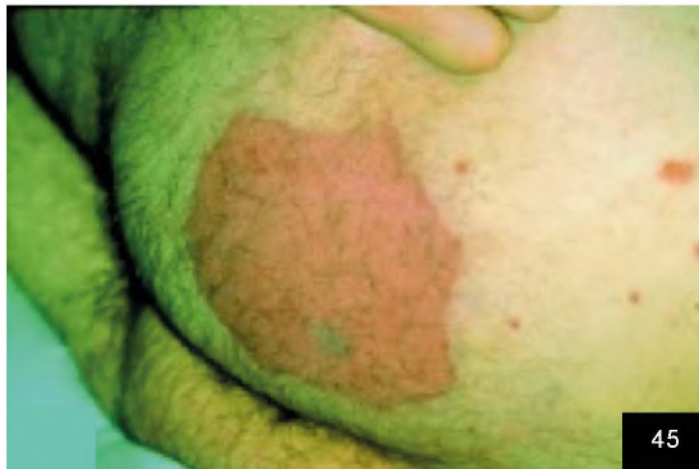
### A. SIEGE

TALONS ++, SACRUM ++.

### B. CLASSIFICATION EN 5 STADES

**Stade 0** : peau intacte mais risque d'escarre

**Stade 1** : érythème cutané ne disparaissant pas après levée de la pression, peau apparemment indemne par ailleurs (**Photo 45**)



**Stade 2** : perte de substance impliquant l'épiderme et en partie le derme, se manifestant par une phlyctène ou une érosion (**Photo 46**)



**Stade 3** : perte de substance impliquant le derme et l'hypoderme, se manifestant par une plaque noire de nécrose (c'est l'escarre proprement dit), sèche ou humide, entourée d'une zone œdémateuse, non douloureuse (**Photo 47**)



**Stade 4** : perte de substance atteignant ou dépassant le fascia, se manifestant par une ulcération profonde, à bords irréguliers, contenant des débris sphacelés séro-purulents, à travers lesquels on aperçoit muscles, tendons et os

<p>Stade 0 : risque d'escarre          Stade 1 : érythème permanent          Stade 2 : phlyctène ou érosion          Stade 3 : plaque noire          Stade 4 : ulcération profonde</p>
--

## C. COMPLICATIONS

### 1- Infectieuses +++

#### a- Locales

- Infection diffuse (= dermohypodermite) ou localisée (= abcès) :
  - × Présence de 2 des symptômes suivants : érythème, sensibilité ou gonflement des bords, ET
    - Isolement d'une bactérie dans des circonstances strictes (afin de la distinguer de la colonisation bactérienne normale des plaies chroniques) : > 10<sup>5</sup> bactéries/mL de liquide d'aspiration, ou > 10<sup>5</sup> bactéries/g de tissu biopsique d'un bord, ou hémocultures positives
  - × Autres : fistulisation, ostéite, ostéo-arthrite.

#### b- Générales : septicémie

### 2- Extension de l'escarre

### 3- Retard de cicatrisation, bourgeonnement excessif, hémorragie

### 4- Pertes électrolytiques et protidiques en cas d'escarre de grande taille

### 5- Transformation cancéreuse exceptionnelle

## 3. TRAITEMENT

### A. MESURES PREVENTIVES DES QU'UN PATIENT DOIT SUBIR UN DECUBITUS PROLONGE ++ (stade 0)

- 1- **Recherche de facteurs de risque** : utilisation d'échelles de risque (ex. : échelle de Braden)
- 2- **Supports adaptés diminuant les phénomènes compressifs** (matelas en mousses découpées ++, à air, à eau)
- 3- **Réduction des durées d'appui** : changement de position toutes les 2 à 3 heures, installation confortable dans 1 des 3 positions de référence (décubitus dorsal, décubitus semi-latéral, assis)
- 4- **Hygiène cutanée rigoureuse** : toilette au lit quotidienne avec des produits non irritants, sonde urinaire en cas d'incontinence, changes fréquents en cas de souillures fécales, protection des peaux fragilisées par l'incontinence par application d'un protecteur cutané, pas de massage ni friction dans les zones à risque car effet délétère, hydratation de la peau avec des émoullients.
- 5- **Equilibre nutritionnel**
- 6- **Surveillance quotidienne de l'état cutané dans les zones à risque** avec application de pansements en regard des proéminences osseuses pour réduire les forces de cisaillement.

### B. TRAITEMENT CURATIF

#### 1- Traitement médical

##### Stade 1 :

- Facilement réversible en renforçant les mesures préventives
- Pas de massage, friction, glaçons, air chaud.

##### Stade 2 :

- Evacuer le contenu de la phlyctène, nettoyer au sérum physiologique, préserver le toit si possible
- Puis pansements hydrocolloïdes (Comfeel<sup>®</sup>, Duoderm<sup>®</sup>) ou pansements gras (compresse vaselinées ou Tulle gras<sup>®</sup>).

##### Stades 3 et 4 = traitement se rapprochant de celui des ulcères de jambe (QS) et souvent très long :

- Nettoyage au sérum physiologique
- Détersion manuelle (curette, bistouri) facilitée par l'application d'hydrogel (Purilon<sup>®</sup>) ou d'alginate (Algotéril<sup>®</sup>) jusqu'à obtention d'une ulcération propre et bourgeonnante
- Au stade de bourgeonnement et d'épidermisation :
  - Pansements hydrocolloïdes (Comfeel<sup>®</sup>, Duoderm<sup>®</sup>) ou pansements gras (compresse vaselinées ou Tulle gras<sup>®</sup>).
  - Dermocorticoïde ou bâton de nitrate d'argent en cas de bourgeonnement excessif.

#### 2- Traitement chirurgical

- Indications restreintes : surtout chez le sujet jeune
- Techniques :
  - Excision et mise à plat
  - Lambeaux cutanés, greffe de peau mince, correction orthopédique des surfaces osseuses.

### 3- Autres mesures

- Mêmes mesures qu'en stade préventif (III-A) avec, dans les cas graves, installation sur des supports dynamiques (matelas à pression alternée voire lit fluidisé)
- Antalgiques si douleurs
- Appui sur la lésion proscrit jusqu'à cicatrisation.

## ECHELLE DE BRADEN

Sensibilité	Humidité	Activité
1- Complètement limitée	1- Complètement humide	1- Confiné au lit
2- Très limitée	2- Très humide	2- Confiné en chaise
3- Légèrement limitée	3- Légèrement humide	3- Marche parfois
4- Pas de gêne	4- Rarement humide	4- Marche fréquemment
Mobilité	Nutrition	Frictions et frottements
1- Totalement immobile	1- Très pauvre	1- Problème permanent
2- Très limitée	2- Probablement inadéquate	2- Problème potentiel
3- Légèrement limitée	3- Correcte	3- Pas de problème apparent
4- Pas de limitation	4- Excellente	

≥ 18 : risque bas    13 à 17 : risque modéré    8 à 12 : risque élevé    ≤ 7 : risque élevé

# ESCARRES

**Escarre : ulcération chronique, d'origine ischémique, secondaire à une compression des tissus mous entre des saillies osseuses et un plan dur**

- **Etiologies** : décubitus prolongé, neuropathie sensitive
- **Facteurs aggravants** : âge > 70 ans, carence nutritionnelle, fragilité cutanée, facteurs d'hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire ou cardiaque, anémie, hypotension artérielle)
- **Siège** : talons > région sacrée > régions trochantériennes et ischiatiques...

Clinique	Prise en charge
<b>Stade 0 :</b> risque d'escarre	<b>Mesures préventives +++ (à maintenir à tous les stades) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identifier les facteurs de risque</li> <li>- Utiliser des supports adaptés diminuant le gradient de pression</li> <li>- Diminuer la pression</li> <li>- Hygiène cutanée rigoureuse</li> <li>- Assurer l'équilibre nutritionnel</li> <li>- Observer régulièrement l'état cutané dans les zones à risque</li> </ul>
<b>Stade 1 :</b> érythème permanent	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renforcement des mesures préventives</li> <li>- Pas de massage, friction, glaçons, air chaud</li> </ul>
<b>Stade 2 :</b> phlyctène ou érosion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evacuer le contenu de la phlyctène, nettoyer au sérum physiologique, préserver le toit si possible</li> <li>- Pansement hydrocolloïde ou gras</li> </ul>
<b>Stade 3 :</b> plaque noire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nettoyage au sérum physiologique</li> <li>- Détersion manuelle +/- hydrogel ou alginate jusqu'à l'obtention d'une ulcération propre et bourgeonnante</li> </ul>
<b>Stade 4 :</b> ulcération profonde	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au stade de bourgeonnement et d'épidermisation : pansement hydrocolloïde ou gras, dermocorticoïde ou bâton de nitrate d'argent en cas de bourgeonnement excessif</li> </ul>

- **Complications** : infectieuses, extension de l'escarre, retard de cicatrisation, pertes hydro-électrolytiques et protidiques, transformation cancéreuse exceptionnelle

REFERENCE : 1.

# INFECTIONS CUTANÉES BACTÉRIENNES

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infektions cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer un impétigo, une folliculite, un furoncle, une dermohypodermite bactérienne et ses signes de gravité</li> <li>▪ Connaître les principes du traitement de l'impétigo, de la folliculite, du furoncle, de la dermohypodermite bactérienne.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Erysipèle :</b> streptocoque <i>bêta-hémolytique</i>, « grosse jambe rouge aiguë », complication grave = fasciite nécrosante, recherche et traitement de la porte d'entrée, SAT/VAT.</li> <li>- <b>Furoncle :</b> staphylocoque doré, follicule pilo-sébacé, gîte narinaire ++.</li> <li>- <b>Impétigo :</b> streptocoque, staphylocoque doré ou les 2, contagiosité, auto-inoculation +++ , croûtes mellicériques, traitement fonction de l'étendue de la forme.</li> </ul>

## ERYSIPELE

### Définition

- **Dermo-hypodermite aiguë, bactérienne, non nécrosante :**
  - Due le plus souvent au streptocoque *bêta-hémolytique* du groupe A (plus rarement des groupes B, C ou G)
  - Particulière par son caractère *toxi-infectieux*, la faible densité bactérienne des lésions et la prédominance en superficie des lésions.
- **La porte d'entrée est habituellement locorégionale :**
  - Aux membres inférieurs : *intertrigo fissuraire inter-orteils/ulcère de jambe/plaie ou piqûre*
  - Au visage : *lésion cutanée (fissure sous-auriculaire, perlèche) ou orificielle (nez, conduits auditifs externes)*
  - Parfois non retrouvée.



# 1. DIAGNOSTIC POSITIF : CLINIQUE +++

## A. L'ERYSIPELE DE JAMBE : LE PLUS FREQUENT

### 1- Forme type : « la grosse jambe rouge, aiguë, fébrile de la femme âgée »

- Facteurs favorisants :
  - Locaux : insuffisances veineuse et lymphatique
  - Généraux : obésité (diabète et éthyliste chronique ne sont pas des facteurs de risque).
- Début brutal après une incubation de 2 à 5 jours :
  - Fièvre élevée, frissons, malaise
  - Placard inflammatoire (**Photos 48 & 49**) :
    - x Erythémateux (rouge vif), œdémateux (peau tendue et luisante), chaud et douloureux, circonscrit, sans bourrelet périphérique
    - x Extension centrifuge à partir de la porte d'entrée
    - x Parfois vésiculo-bulles hémorragiques secondaires à l'œdème dermique ou quelques pétéchies, mais pas de nécrose.
  - L'examen peut aussi retrouver :
    - x Une ou des traînées de lymphangite
    - x Une adénopathie inguinale sensible homolatérale
    - x La porte d'entrée (intertrigo inter-orteil le plus souvent)



48



49

### 2- Les formes subaiguës sont fréquentes +++

- Début moins brutal/ fièvre moins élevée à 38-38,5°C/signes locaux plus discrets
- Le diagnostic différentiel peut alors être plus difficile.

## B. L'ERYSIPELE DE LA FACE : LE 2<sup>ème</sup> EN FREQUENCE

- Mêmes symptômes que sur la jambe, mais avec (**Photo 50**) :
  - Un placard à limites nettes avec un bourrelet périphérique caractéristique +++
  - Des lésions qui peuvent rapidement devenir bilatérales.
- L'examen peut aussi retrouver : des traînées de lymphangite, des adénopathies satellites (difficiles à palper, car noyées dans l'œdème) et parfois la porte d'entrée.



50

## C. D'AUTRES LOCALISATIONS SONT POSSIBLES

- Membre supérieur (post-curage ganglionnaire axillaire)/abdomen/sein/région péri-ombilicale (nouveau-né)/organes génitaux.

**Diagnostic clinique = Syndrome infectieux + Placard inflammatoire d'extension centrifuge**  
(+/- bourrelet périphérique +/- traînée de lymphangite +/- adénopathie satellite).

## D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**1- Dans une forme typique : aucun examen n'est indispensable**

**2- Dans une forme atypique et/ou avec comorbidité (par exemple : diabète)**

- Prélèvements bactériologiques : hémocultures (rarement positives), prélèvement de la porte d'entrée, prélèvement du liquide d'une bulle  
*N.B. : les prélèvements cutanés de surface et les sérologies streptococciques n'ont pas d'intérêt.*
- Bilan biologique : NFS (hyperleucocytose à PNN), CRP (sd inflammatoire), ionogramme, glycémie, fonction rénale
- Echo-doppler veineux des membres inférieurs : en cas de doute diagnostique avec une phlébite.

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### A. AU NIVEAU DE LA JAMBE

QS Grosse jambe rouge aiguë.

### B. AU NIVEAU DE LA FACE

QS Œdème de la face.

## 3. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

- L'évolution est généralement favorable sous antibiothérapie précoce :
  - Apyrexie en 48-72 heures
  - Disparition des signes locaux en 8 jours environ, suivie d'une fine desquamation.

### A. COMPLICATIONS INFECTIEUSES

**1- Fasciite nécrosante streptococcique ++ → urgence médicochirurgicale +++ (cf. encadré) (Photo 51)**

**2- Abcédation : peut nécessiter un drainage chirurgical**

**3- Localisations septiques hématogènes : exceptionnelles**



51

## FASCIITE NECROSANTE STREPTOCOCCIQUE (STREPTO A)

**1-Peut compliquer un érysipèle** (serait favorisée par les AINS et le retard thérapeutique) **ou survenir d'emblée** (effraction cutanée, même mineure ; traumatisme/varicelle chez l'enfant)

**2-Le diagnostic est clinique, devant :**

• **Des signes locaux :**

- Douleur violente +++ (persistance/aggravation des douleurs dans un érysipèle traité)
- Coloration bleuâtre ou cyanique des téguments
- Hypo-esthésie cutanée
- Lésions nécrotiques ou carbonnées.
- Crépitations

Signes de nécrose +++

• **Des signes généraux annonciateurs de choc toxique :**

- Polygnée +++
- Tachycardie
- Hypotension plus tardive
- Oligurie
- Troubles de la conscience
- Fièvre persistante malgré les antibiotiques
- Hypothermie.

**3-Les examens d'imagerie sont inutiles**

**4-Le pronostic est très grave : urgence thérapeutique chirurgicale ++**

- Hospitalisation en réanimation → recherche et correction des défaillances viscérales
- Traitement chirurgical en urgence ++ : incision/mise à plat large des tissus nécrosés
- Antibiothérapie dès les prélèvements bactériologiques faits (hémocultures, liquide de bulles fragments de l'exérèse chirurgicale) :
  - Forme typique, ATB antistreptococcique à forte doses → par ex. : pénicilline G 30 M UI/24 heures + clindamycine
  - Si doute avec DHB non streptococcique (bacille Gram négatif, anaérobies) ; ATB à large spectre → céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération + métronidazole + aminoside
  - Adaptée secondairement aux résultats bactériologiques.

## B. AUTRES COMPLICATIONS

**1- Constitution ou aggravation d'un lymphœdème +++**

**2- Glomérulonéphrite post-streptococcique :** rare, mais justifie la recherche d'une protéinurie à la bandelette après 15 jours

**3- Décompensation de tares et complications de décubitus**

**4- Phlébite profonde :** pas plus fréquente qu'au cours d'affections entraînant un alitement comparable ; une anticoagulation systématique n'est donc pas justifiée

## C. RECIDIVES : SURTOUT AUX MEMBRES INFÉRIEURS, PEU AU VISAGE

- Elles sont surtout dues à l'insuffisance veineuse et à l'œdème lymphatique (primitif ou secondaire à l'érysipèle), mais la recherche systématique d'une porte d'entrée persistante est de rigueur (intertrigo inter-orteil ++)
- Le traitement est avant tout étiologique (traitement insuffisance veinolymphatique et porte d'entrée), mais peut faire appel en dernier recours à une antibioprophylaxie antistreptococcique continue par pénicilline retard (Extencilline<sup>®</sup> : 2,4 M d'UI IM/15 jours).

## 4. TRAITEMENT = URGENCE THERAPEUTIQUE

### A. EN MILIEU HOSPITALIER

#### 1- Indications de l'hospitalisation

- Elles sont larges : doute diagnostique/signes locaux ou généraux importants/terrain de comorbidité (ex. : diabète)/contexte social rendant l'observance ou le suivi à domicile difficiles.

#### 2- Antibiothérapie

- Dès les prélèvements effectués, sans attendre les résultats : active sur le streptocoque bêta-hémolytique/bactéricide/en monothérapie/par voie IV jusqu'à 48 heures après l'apyrexie, puis relais *per os* pour totaliser 15 jours
- Traitement de référence : pénicilline G 12 M d'UI/24 heures (2 M d'UI x 6/24 heures) avec relais *per os* par amoxicilline (Clamoxyl<sup>®</sup>) 1 g x 3/jour
- En cas d'allergie aux bêtalactamines : synergistines, pristinamycine (Pyostacine<sup>®</sup>) 1 g x 2-3/24 heures).

#### 3- Mesures associées (érysipèle du membre inférieur)

- Repos au lit (surélévation des MI, arceau), puis lever précoce après disparition des signes locaux
- Anticoagulation préventive : selon facteurs de risque associés (QS)
- Antalgiques usuels type paracétamol
- Antiseptie locale (QS Antiseptiques)
- Traitement de la porte d'entrée +++ (intertrigo, ulcères...)
- Prise en charge des facteurs favorisants (obésité, insuffisance veineuse)
- Prévention du tétanos (SAT/VAT).

**N.B. : les AINS sont eux contre-indiqués (mais chez un malade traité au long cours par AINS, il n'y a pas lieu de modifier ce traitement de fond s'il est indispensable).**

#### 4- Surveillance

- Courbe de température
- Etat local
- Protéinurie à la bandelette à J15.

### B. A DOMICILE

#### 1- Indications du maintien à domicile

- Elles sont strictes : diagnostic certain/pas de signes locaux ou généraux importants/bon terrain/contexte social garantissant une observance et un suivi à domicile.

#### 2- Antibiothérapie

- Amoxicilline *per os* : 1 g x 3/24 heures pendant 15 jours
- En cas d'allergie aux β-lactamines : ou synergistine (pristinamycine = Pyostacine<sup>®</sup>) 1 g x 2-3/24 heures).

### 3- Mesures associées : idem hôpital

### 4- Surveillance

- Idem hôpital avec surveillance quotidienne locale et générale
- La persistance de la fièvre après 72 heures doit conduire à l'hospitalisation.

## FURONCLES

### Définition

- **Infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé, due à *Staphylococcus aureus* :**
  - Saprophyte fréquent de la peau et des muqueuses
  - Gîte nasinaire ++ (autres : oreilles, périnée, cicatrices d'anciens furoncles)
  - Contamination par contact direct et par auto-inoculation +++  
**N.B. : des souches de staphylocoque résistant à la méthicilline commencent à se voir pour les infections non hospitalières (SARM communautaires).**
- **Terrain : adolescent et adulte jeune.**
- **Facteurs favorisants :**
  - Locaux : manque d'hygiène, frottement (vêtements serrés)/macération (obésité)
  - Généraux : diabète, corticothérapie, déficit immunitaire (pas le VIH).

## 1. DIAGNOSTIC POSITIF (PUREMENT CLINIQUE) ET TRAITEMENT

### A. FURONCLE

#### 1- Clinique (Photo 52)

- Les localisations préférentielles sont la barbe, la nuque, les épaules, le dos et le périnée (mais toutes les régions peuvent être atteintes, sauf les paumes et les plantes)
- Pas de fièvre en général
- Début par une papule centrée par un poil, évoluant vers un nodule inflammatoire douloureux, induré, entouré d'œdème, avec présence d'une pustulette au sommet
- Puis élimination de tissu nécrosé jaunâtre (le « bourbillon ») par un orifice au sommet du nodule laissant place à un cratère
- Guérison en 2 à 3 semaines en laissant une cicatrice.



#### 2- Traitement

- Soins locaux :
  - Soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon
  - Application d'une solution antiseptique pluriquotidienne (par exemple : chlorhexidine = Septéal®)
  - L'intérêt d'une antibiothérapie locale n'a pas été démontré (mais, en pratique, elle est souvent prescrite, par exemple : acide fusidique/Fucidine®)
  - Protection par un pansement
  - Pas de manipulation ++
  - Pansement imbibé d'alcool à 70°.

- Mesures d'hygiène +++ (étendues à l'entourage immédiat si porteurs de *S. aureus*) :
  - Lavage fréquent des mains, surtout après les soins, avec coupe des ongles ras et brossage soigneux
  - Vêtements larges
  - Changement fréquent du linge (qui doit être personnel)
  - Désinfection des sanitaires à l'eau de Javel
  - Arrêt de travail pour certaines professions à risque de contamination (alimentation, milieu médical...).
- Pas d'antibiothérapie générale :
  - Sauf furoncle médio-facial, multiples, signes généraux, terrain (immunodéprimés, diabétiques...)
  - Auquel cas → pénicillines M (exemple : cloxacilline = Orbenine<sup>®</sup> 1 g x 2/jour) ou synergistines (exemple : pristinamycine = Pyostacine<sup>®</sup> 1 g x 2/jour), pendant 10 jours.

## B. ANTHRAX

- Agglomérat de furoncles se localisant surtout à la nuque et à la partie supérieure du dos
- Placard violacé, induré, douloureux, parsemé de pustules centrées par des poils, évoluant en laissant volontiers une perte de substance importante et une cicatrice inesthétique
- Fièvre possible
- L'antibiothérapie anti-staphylococcique est indispensable et le drainage chirurgical souvent nécessaire.

## C. FURONCULOSE

- Récidive chronique de furoncles pendant des mois ou des années avec possible préjudices esthétiques
- Il faut :
  - Rechercher des facteurs favorisants
  - Faire un prélèvement bactériologique des gîtes +++ à la recherche d'un portage staphylococcique chez le patient et son entourage.
- Traitement :
  - Des gîtes (aisselle/périnée/vestibules nasaires)
    - × Chez les malades présentant des prélèvements ⊕ pour *S. aureus* au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cutanés cliniquement suspects, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes (dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaires seraient également positifs)
    - × L'acide fusidique (Fucidine<sup>®</sup> crème) peut être utilisé dans les narines et sur les autres gîtes (la mupirocine - Mupiderm<sup>®</sup> pommade- est réservée à la décontamination nasale)
    - × L'antibiothérapie locale doit être utilisée 2 fois/jour par cure de 5 à 7 jours tous les mois
    - × Toilette antiseptique
    - × Antibiothérapie générale : inefficace.
  - Des furoncles : traitement habituel.

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### A. DU FURONCLE : FOLLICULITE

- Infection du follicule pilo-sébacé sans évolution nécrosante → pustules non infiltrées avec érythème péri-folliculaire, centrées par un poil (**Photo 53**)
- Origine en général staphylococcique
- Traitement antiseptique simple.



53

## B. DE L'ANTHRAX : SYCOSIS

- Folliculites superficielles en nappes de la barbe, favorisées par le rasage, d'évolution subaiguë ou chronique
- Origine staphylococcique, plus rarement trichophytique
- Antibiothérapie générale.

## C. DE LA FURONCULOSE

### 1- Hidrosadénite suppurative chronique

### 2- Acné nodulaire du dos (QS)

## 3. COMPLICATIONS

### A. STAPHYLOCOCCIE MALIGNE DE LA FACE (Photo 54)

- Thrombophlébite suppurée à *Staphylococcus aureus* de la veine faciale, de pronostic gravissime, mais actuellement exceptionnelle
- Début brutal, suite à la manipulation d'un furoncle du visage, en particulier du sillon nasogénien ++ ou de la lèvre supérieure :
  - Altération de l'état général, fièvre à 40°C, frissons, céphalées
  - Placard inflammatoire, lie-de-vin, très douloureux, parfois recouvert de pustules, sans bourrelet inflammatoire, s'étendant rapidement à la pommette, à l'aile du nez, à la paupière
  - Turgescence des veines faciales et parfois perception à la palpation du cordon induré des veines palpébrales et frontales.
- Hémocultures positives
- Complication principale : thrombophlébite suppurée du sinus caverneux
- Traitement en urgence ++ : antibiothérapie anti-staphylococcique intraveineuse.



54

### B. AUTRES COMPLICATIONS

- Apparition de nouveaux furoncles (auto-inoculation)
- Extension de l'infection : abcès, lymphangite
- Septicémie à staphylocoque et localisations septiques hématogènes (endocardite).

# IMPETIGO

## Définition

- **Infection bulleuse épidermique liée au staphylococcus aureus (le plus fréquent) ou au streptococcus pyogenes ou aux 2 associés.**
- **Contamination à partir d'un foyer cutané ou muqueux (rhinite ++).**
- **Affection fréquente, touchant surtout l'enfant, très contagieuse, auto-inoculable, survenant par petites épidémies dans les collectivités d'enfants ou en milieu familial, volontiers en saison chaude et humide.**
- **Chez l'adulte : rarement primitif → doit faire rechercher une dermatose préexistante secondairement impétiginisée.**

## 1. DIAGNOSTIC POSITIF : IL EST CLINIQUE

### A. FORME TYPIQUE DE L'ENFANT

#### 1- Clinique

- L'impétigo débute à la face autour des orifices (bouche, narines) ou aux membres, puis s'étend au reste du corps par auto-inoculation
- Il existe souvent :
  - Un prurit modéré favorisant la dissémination par grattage
  - Des adénopathies satellites
  - Mais il n'y a pas de fièvre ni de signes généraux.
- La lésion élémentaire :
  - Bulle ou vésicule flasque (superficielle) avec halo érythémateux (**Photo 55**) se troublant en quelques heures pour donner une pustule qui se rompt très vite → érosion qui se couvre d'une croûte jaunâtre dite « mélicérique » (**Photos 56 & 57**)
  - La bulle initiale est éphémère et passe souvent inaperçue → patient vu en général au stade des croûtes.
- Regroupement des lésions élémentaires → placards croûteux à contours circinés ++, avec juxtaposition d'éléments d'âge différent
- Evolution sous traitement vers la guérison en quelques jours sans cicatrice.



55



56

- #### 2- Prélèvements bactériologiques
- (lésions et orifices si impétigo péri-orificiel) : à faire seulement en cas de doute diagnostique ou si l'identification du germe est importante (risque de staphylocoque méthi-R).





## B. IMPETIGO BULLEUX DU NOURRISSON

- Variété très contagieuse, d'origine surtout staphylococcique, à l'origine d'épidémies dans les crèches ou les maternités (transmission par les mains du personnel soignant)
- Lié à la production de toxines exfoliatines A et B par le staphylococcus aureus ciblant la desmogléine 1
- Il se caractérise par des bulles importantes et se localise en priorité au siège.

## C. ECTHYMA

- Variété d'impétigo nécrotique et creusant (atteinte du derme) → ulcération centrale recouverte d'une croûte noirâtre et entourée d'un halo érythémateux, laissant une cicatrice après guérison (**Photo 58**)
- Secondaire au streptocoque beta-hémolytique du groupe A
- Terrain particulier : éthylisme, diabète, précarité
- Localisation préférentielle aux membres inférieurs.



## D. IMPETIGINISATION D'UNE DERMATOSE

- A évoquer devant :
  - L'apparition, au cours d'une dermatose, de croûtes mellicériques et de pustules
  - Tout impétigo de l'adulte
  - Un impétigo de l'enfant sans lésions péri-orificielles.

Dermatoses souvent impétiginisées  
**Gale +++ / pédiculose / eczéma / varicelle**

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Dermatose avec impétiginisation secondaire, en particulier dermatite atopique et varicelle
- Herpès oro-facial (**QS**)
- *Prurigo strophulus*<sub>L.</sub>

### 3. COMPLICATIONS

#### A. INFECTIEUSES : → recherche d'un facteur favorisant ++ (déficit immun ; diabète)

1- Auto-inoculation à tout le tégument avec signes généraux

2- Complications locales : abcès, cellulite, lymphangite

3- Septicémies : rares

#### B. GLOMERULONEPHRITE AIGUE POST-STREPTOCOCCIQUE ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

- Rare, grâce au traitement précoce des infections streptococciques
- Rechercher une protéinurie 3 semaines après l'impétigo.

#### C. SYNDROME TOXINIQUE

- L'impétigo streptococcique peut être le foyer initial d'une scarlatine
- L'impétigo staphylococcique peut être le point de départ d'une épidermolyse bulleuse staphylococcique chez le nourrisson (**QS Exanthèmes**).

#### D. RECIDIVES

- Imposent la recherche d'enfants non traités dans l'entourage +++.

*N.B. : pas de rhumatisme articulaire aigu après un impétigo.*

### 4. TRAITEMENT

#### A. FORMES LOCALISEES : ANTIBIOTHERAPIE LOCALE

1- Une antibiothérapie locale est recommandée : 2 à 3 fois/jour pendant 8 à 10 jours

- Acide fusidique, Fucidine<sup>®</sup> pommade ou
- Mupirocine, Mupiderm<sup>®</sup> pommade.

#### 2- Soins associés

- Lavage biquotidien à l'eau et au savon
- Antiseptiques pluriquotidiens (chlorexidine, solution de Dakin...), sous forme de pommade en cas de lésions croûteuses.

#### B. FORMES ETENDUES : ANTIBIOTHERAPIE GENERALE

Forme étendue : si > 5 lésions actives, ou lésions situées dans des territoires différents, ou évolution extensive (forme localisée si aucun de ces critères). Le critère de la surface corporelle (> 2%, recommandations 2004) est peu utilisé en pratique.

Antibiothérapie générale également indiquée (hors critères d'extension) si : signes généraux importants, terrain ID, compliance incertaine aux soins locaux.

**Une antibiothérapie générale est recommandée, active sur le streptocoque et le staphylocoque pendant 10 jours**

- Pénicilline M, exemple : cloxacilline (Orbénine<sup>®</sup>) 50 mg/kg/jour
- Synergistine, exemple : pristinamycine (Pyostacine<sup>®</sup>) 50 mg/kg/jour.

## **C. MESURES ASSOCIEES**

**1- Eviction scolaire de quelques jours**

**2- Examen de l'entourage** (fratrie, collectivité) et traitement simultané de tous les sujets atteints

**3- Mesures d'hygiène** : lavages répétés des mains, ongles coupés court, linge de toilette personnel, sous-vêtements propres changés fréquemment

**4- Recherche d'une protéinurie** (BU) 3 semaines après l'impétigo

**5- Adulte** : traitement d'une dermatose sous-jacente

# INFECTIONS CUTANÉES BACTÉRIENNES

## 1- Erysipèle

- Dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante, streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A
- DEUX localisations les plus fréquentes :
  - Erysipèle de jambe :
    - × Facteurs favorisants : insuffisance veineuse et lymphatique, obésité
    - × Incubation de 2-5 jours, signes généraux, placard inflammatoire
    - × Porte d'entrée +++
  - Erysipèle de la face : bourrelet périphérique
- Diagnostic clinique dans la forme typique
- Examens complémentaires **si forme atypique et/ou avec comorbidités** (diabète) : prélèvements bactériologiques, bilan biologique, écho-doppler veineux des membres inférieurs en cas de doute diagnostique
- Complications :
  - Fasciite nécrosante streptococcique : urgence médicochirurgicale +++
  - Abcédation, localisations septiques hématogènes exceptionnelles
  - Constitution ou aggravation d'un lymphœdème
  - Glomérulonéphrite post-streptococcique
  - Décompensation de tares et complications de décubitus
  - Phlébite profonde
  - Récidives (membres inférieurs +++): terrain d'insuffisance veineuse, œdème lymphatique
- Traitement : urgence thérapeutique :
  - Hospitalisation si doute diagnostique, signes locaux ou généraux importants, comorbidité, contexte social rendant l'observance ou le suivi à domicile difficiles
  - Antibiothérapie pendant 15 jours :
    - × Patient hospitalisé : pénicilline G 12 M d'UI/24 heures (2 M d'UI  $\times$  6/24 heures) avec relais *per os* par amoxicilline (Clamoxyl<sup>®</sup>) 1 g  $\times$  3/jour
    - × Patient à domicile : amoxicilline *per os* 1 g  $\times$  3/jour pendant 15 jours
  - Mesures associées : repos au lit (surélévation des MI, arceau), puis lever précoce, anticoagulation préventive (selon facteurs de risque associés), antalgiques, traitement de la porte d'entrée ++, prévention du tétanos (SAT/VAT)/ prise en charge des facteurs favorisants
  - Surveillance dont protéinurie à la bandelette à J15

## 2- Furoncles

- Infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé, *Staphylococcus aureus*
- Contamination : contact direct et auto-inoculation +++
- **Terrain : adolescent et adulte jeune**
- **Facteurs favorisants :**
  - Locaux : manque d'hygiène, frottement (vêtements serrés)/macération (obésité)
  - Généraux : diabète, corticothérapie, déficit immunitaire (pas le VIH)

- Diagnostic clinique +++
  - **Furoncles :**
    - × Barbe, nuque, épaules, dos et périnée +++
    - × Papule centrée par un poil -> nodule inflammatoire douloureux, induré, entouré d'œdème, avec pustulette au sommet -> élimination de tissus nécrosés jaunâtres par un orifice au sommet du nodule laissant place à un cratère -> cicatrice
    - × Traitement :
      - Soins locaux : soins de toilette quotidiens (eau et savon), antiseptique, pansement, pas de manipulation ++
      - Mesures d'hygiène +++ (+/- entourage immédiat) : lavage fréquent des mains, coupe des ongles ras et brossage soigneux, vêtements larges, changement fréquent du linge
      - Arrêt de travail pour professions à risque de contamination
      - Pas d'antibiothérapie générale (sauf furoncle médio-facial, multiples, signes généraux, terrain [immunodéprimés, diabétiques...])
  - **Anthrax :**
    - × Agglomérat de furoncles (nuque et partie supérieure du dos)
    - × Placard violacé, induré, douloureux, parsemé de pustules centrées par des poils -> perte de substance importante -> cicatrice inesthétique
    - × +/- Fièvre possible
    - × Antibiothérapie anti-staphylococcique indispensable, drainage chirurgical souvent nécessaire
  - **Furonculose :**
    - × Récidive chronique de furoncles pendant des mois ou des années avec possibles préjudices esthétiques
    - × Rechercher des facteurs favorisants
    - × Prélèvement bactériologique des gîtes +++
    - × Traitement :
      - Des gîtes : si prélèvements ⊕ pour *S. aureus* au niveau des narines +/- autres sites cutanés cliniquement suspects :
        - ✓ Antibiothérapie locale 2 fois/jour par cure de 5 à 7 jours tous les mois
        - ✓ Acide fusidique crème : narines et sur les autres gîtes
        - ✓ Mupirocine pommade réservée à la décontamination narinaire
      - Des furoncles : traitement habituel
- Complications :
  - Staphylococcie maligne de la face +++ (urgence !)
  - Nouveaux furoncles (auto-inoculation), extension de l'infection : abcès, lymphangite, septicémie à staphylocoque et localisations septiques hématogènes (endocardite)

### 3- Impétigo

**Infection bulleuse épidermique liée au staphylocoque doré +++ ou au streptocoque A bêta-hémolytique, ou aux 2 associés**

- Contamination à partir d'un foyer cutané ou muqueux (rhinite ++)
- Enfant +++
- Diagnostic clinique (prélèvement seulement si doute ou nécessité identification du germe) :
  - Forme typique de l'enfant :
    - × Début : visage, autour des orifices ++, ou membres, puis extension par auto-inoculation
    - × Prurit modéré
    - × Adénopathies satellites
    - × Pas de fièvre ni signes généraux
    - × Bulle ou vésicule flasque (superficielle) avec halo érythémateux -> pustule qui se rompt très vite -> érosion qui se couvre d'une croûte jaunâtre melicérique
    - × Placards croûteux à contours circinés ++, éléments d'âge différent

- Impétigo bulleux du nourrisson : contagiosité +++
- Ecthyma :
  - × Impétigo nécrotique et creusant (atteinte du derme) -> ulcération centrale recouverte d'une croûte noirâtre et entourée d'un halo érythémateux -> cicatrice après guérison
  - × Ethylisme, diabète, précarité
  - × Membres inférieurs +++
- Impétiginisation d'une dermatose (gale +++, pédiculose, eczéma, varicelle)
- Complications :
  - Infectieuses (auto-inoculation, complications locales, septicémies)
  - Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique
  - Syndrome toxinique
  - Récidive
- Traitement :
  - Forme localisée : antibiothérapie locale et soins associés
  - Forme étendue (> 5 lésions) :
    - × AB par voie générale, 10 jours : pénicilline M cloxacilline 50 mg/kg/jour
    - × Lavage biquotidien à l'eau et au savon
    - × Ramollir les croûtes avec une pommade
  - Mesures associées :
    - × Mesures d'hygiène ++
    - × Eviction scolaire
    - × Examen de l'entourage
    - × Recherche d'une protéinurie 3 semaines après.

† Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu
2006	• Dossier n°4
2008	• Dossier n°5
2012	• Dossier n°1

REFERENCES : 5, 6, 7, 8.

# INFECTIONS CUTANEO-MUQUEUSES BACTERIENNES ET MYCOSIQUES

## Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016.

### **Infektions cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.**

- Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections cutanéomuqueuses et phanériennes à *Candida*.

## MOTS-CLES

- Levure saprophyte
- Importance des facteurs favorisants
- Atteinte des muqueuses et des grands plis
- Confirmer le diagnostic par les prélèvements mycologiques
- Soins locaux et antifongiques locaux +++.

## INFECTIONS CUTANEO-MUQUEUSES A CANDIDA ALBICANS

### Définition

- Affections fréquentes, cosmopolites et généralement bénignes.
- *Candida albicans* est un champignon :
  - Du type levure : élément unicellulaire se reproduisant par bourgeonnement
  - endosaprophyte du tube digestif et des muqueuses génitales de la femme, mais absent de la peau normale.
- Les modes de contamination :
  - Endogène surtout : multiplication à partir du tube digestif ou des muqueuses du patient lui-même
  - Exogène : vénérienne pour certaines localisations génitales (balanite), maternelle pour le nouveau-né.
- Les facteurs favorisant les infections à *Candida albicans* sont :

Locaux	Généraux
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Humidité, macération (obésité, contacts répétés avec l'eau...)</li> <li>- pH acide (certains savons)</li> <li>- Irritation chronique (prothèse dentaire)</li> <li>- Xérostomie</li> <li>- Médicaments : dermocorticoïdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficits immunitaires (SIDA ++)</li> <li>- Diabète</li> <li>- Grossesse</li> <li>- Ages extrêmes de la vie</li> <li>- Médicaments : antibiothérapie, œstroprogestatif, corticothérapie générale, immunosuppresseurs</li> </ul>

## 1. CLINIQUE

La découverte d'une infection à *Candida* dans un site doit faire rechercher d'autre(s) localisation(s) à distance.

### A. CANDIDOSES MUQUEUSES

#### 1- Candidoses du tractus digestif : favorisées +++ par l'antibiothérapie générale *a-Stomatite candidosique : muguet*

- Terrain : nourrissons, porteurs de prothèse dentaire, immunodéprimés (sidéens ++)
- Forme typique :
  - × Atteint avec prédilection la langue et la face interne des joues



59

- × Sensation de cuisson, de sécheresse et de goût métallique
- × Muqueuse érythémateuse, sèche, vernissée, sur laquelle apparaissent secondairement des dépôts blanchâtres crémeux et grumeleux (**Photo 59**).

#### *b-Cœsophagite candidosique*

- Terrain : immunodéprimés (patients sidéens ++)
- Symptomatologie associant de manière variable : dysphagie, douleurs rétro-sternales à type de brûlures, pyrosis
- Le diagnostic repose sur :
  - × L'association fréquente à une stomatite
  - × La fibroscopie œso-gastro-duodénale qui met en évidence des dépôts blanchâtres caractéristiques et permet de réaliser des prélèvements mycologiques.

*c-Candidose gastro-intestinale* : elle accompagne généralement une candidose bucco-cœsophagienne et peut être révélée indirectement par une diarrhée

#### *d-Anite*

- Prurit et brûlures anaux
- Anite rouge et fissuraire, suintante
- Parfois présence de lésions péri-orificielles papulo-pustuleuses ou d'un intertrigo inter-fessier.

### 2- Candidoses génitales

#### *a-Vulvo-vaginite : très fréquente*

- Femmes jeunes surtout pendant la grossesse
- Transmission sexuelle inconstante, parfois digestive (anite)
- Symptomatologie fonctionnelle importante : prurit, brûlures, dyspareunie
- Leucorrhée typiquement abondante, blanchâtre et crémeuse, parfois minime
- Muqueuse vulvo-vaginale érythémato-œdémateuse, érosive, recouverte par endroits d'un enduit blanchâtre
- Extension possible au périnée, aux plis inter-fessiers et inguinaux.



### **b-Balanite**

- Transmission presque toujours d'origine sexuelle (IST)
- Parfois paucisymptomatiques
- Prurit, brûlures mictionnelles
- Erythème érosif, plus ou moins diffus, touchant le gland et le sillon balano-préputial, associé à des dépôts blanchâtres et à des vésiculo-pustules (**Photo 60**)
- Accompagnée parfois de méatite avec erythème péri-méatique, dysurie et prurit.



## **B. CANDIDOSES CUTANÉES**

### **1- Intertrigos**

#### **a-Grands plis : très fréquents**

- Atteinte possible de tous les grands plis avec une prédilection pour les plis inguinaux et inter-fessier (contamination digestive) et sous-mammaires (femme obèse)
- Lésion inflammatoire débutant au fond du pli (**Photos 61, 62 & 63**) :
  - × Prurigineuse
  - × Rouge vernissée et suintante
  - × A fond fissuraire, parfois recouvert d'un enduit crémeux malodorant
  - × Evolution centrifuge
  - × A bordure émiettée, limitée par une fine collerette desquamative
  - × Avec présence parfois de quelques vésiculo-pustules en peau saine périphérique.
- Diagnostic différentiel : les autres intertrigos des grands plis (cf. Tableau 3 dans Dermatophyties).





***b-Commissures labiales : perlèche candidosique***

- Fréquente chez le nourrisson et le porteur de prothèse dentaire, elle s'associe souvent à une stomatite candidosique
- Fissure plus ou moins blanchâtre du fond du pli, avec débord érythémato-squamo-croûteux sur la peau adjacente
- Symétrique ou parfois unilatérale.

***c-Petits plis : plus rares, favorisées mais le contact avec l'eau, l'hyperhidrose, l'occlusion***

- Interdigitaux plantaires :
  - × Atteinte élective du 4<sup>ème</sup> espace
  - × Diagnostic différentiel : autres intertrigos des petits plis, notamment dermatophytique et bactérien.
- Interdigitaux palmaires :
  - × Atteinte élective du 3<sup>ème</sup> espace
  - × Souvent de manière unilatérale.

## 2- Candidose génito-fessière infantile : candidose des langes

- Lésions vésiculo-pustuleuses sur fond érythémateux débutant dans la région péri-anale et inguinale, d'où un aspect en « Y »
- Extension rapide à toute la région génito-fessière, sous forme de placards érythémateux et érosifs, du fait de la rupture des pustules.

## C. ATTEINTES PERI-UNGUEALES (périonyxis) ET UNGUEALES (onyxis)

- Atteinte surtout des ongles des mains, favorisée par l'humidité (travaux ménagers), le sucre (boulangers) et les microtraumatismes ; plus rarement des pieds
- Début par un périonyxis d'évolution subaiguë : bourrelet péri-unguéal, douloureux, inflammatoire, dont la pression laisse sourdre un peu de pus
- Secondairement onyxis, qui débute par une coloration brun verdâtre du bord proximal ou des bords latéraux de l'ongle (**Photo 64**)
- Diagnostic différentiel :
  - Au stade de périonyxis : périonyxis à staphylocoque doré, à pyocyanique
  - Au stade d'onyxis, onyxis dermatophytique et psoriasique.



## D. AUTRES TYPES DE CANDIDOSES

### 1- Candidoses congénitale et néonatale : rares

- Congénitale :
  - Contamination par voie transmembranaire
  - Rash maculo-papuleux généralisé se couvrant de vésiculo-pustules en 48 heures.
- Néonatale :
  - Contamination lors de l'accouchement
  - Muguet buccal, anite, dermite fessière.

### 2- Candidoses cutané-muqueuses chroniques

- Le plus souvent dans un contexte d'immunodéficience congénitale, elles se manifestent surtout chez l'enfant
- Candidoses cutané-muco-unguéales de tout type, chroniques ou récidivantes, associées dans les formes majeures à des lésions cutanées végétantes et kératosiques.

### 3- Emboles septiques des septicémies à *Candida*

- Immunodéprimés et héroïnomanes
- Pustules (notamment du cuir chevelu), maculo-papules et nodules cutanés
- Les localisations viscérales (endocardite, chorioretinite) font la gravité du pronostic ++.

## 2. DIAGNOSTIC

**Le diagnostic mycologique n'est pas toujours pratiqué en routine. Indications : atypie clinique ou doute diagnostique/lésions récidivantes/ résistance à un traitement bien conduit**

### A. PRELEVEMENT

- A l'écouvillon, portant préférentiellement sur les dépôts blanchâtres, la périphérie des lésions et les éventuelles pustules
- Découpage d'un fragment de tablette en cas de lésion unguéale.

### B. EXAMEN DIRECT

- A l'état frais ou après coloration (MGG ; bleu de méthylène) : mise en évidence de levures parfois bourgeonnantes et recherche de pseudo-filaments ou de filaments (ces 2 derniers types morphologiques étant en faveur de la pathogénicité).

### C. MISE EN CULTURE SYSTEMATIQUE SUR MILIEU DE SABOURAUD

- Elle seule permet d'affirmer l'infection à *Candida albicans*
- Colonies blanchâtres, crémeuses, poussant rapidement en 24 à 48 heures avec diagnostic d'espèce reposant sur des tests supplémentaires.

### D. INTERPRETATION DES RESULTATS

- Peau : l'isolement en culture d'un *Candida albicans* (normalement absent de la peau saine) avec de plus des pseudo-filaments ou filaments à l'examen direct permet de retenir un diagnostic d'infection
- Muqueuses : le *Candida albicans* étant un commensal des muqueuses, il est nécessaire pour retenir un diagnostic d'infection de prendre en compte le nombre de colonies isolées et la présence à l'examen direct de filaments ou pseudo-filaments.

## 3. TRAITEMENT

### A. LES ANTIFONGIQUES

#### 1- Antifongiques locaux (cf. fiche Antifongiques)

#### 2- Antifongiques par voie orale, mais non absorbés au niveau digestif

- Produits :
  - Fungizone<sup>®</sup> : suspension (1 cuillère à café x 3/jour en dehors des repas)
  - Mycostatine<sup>®</sup> : comprimés (3 cp x 3/jour en dehors des repas), suspension chez l'enfant (10 mL x 3/jour en dehors des repas)
  - Daktarin<sup>®</sup> gel buccal (2 cuillères-mesure x 4/jour en dehors des repas).
- Indiqués chaque fois qu'il existe :
  - Une atteinte du tractus digestif (stomatite, anite), en dehors des œsophagites qui relèvent d'un traitement par voie générale
  - Une suspicion d'atteinte du tractus digestif, par exemple une candidose récidivante de la région avec un contexte d'antibiothérapie.

#### 3- Antifongiques généraux (cf. fiche Antifongiques)

## B. PRINCIPES DU TRAITEMENT

- Dépister et supprimer les facteurs favorisants (**cf. Tableau**)
- Traiter simultanément tous les foyers infectieux cutanés et muqueux
- Un traitement local est souvent suffisant dans les candidoses cutanéomuqueuses, avec :
  - Arrêt d'un éventuel savon acide et toilette avec un produit alcalin
  - Désinfection avec antiseptiques locaux en cas de lésions suintantes ou surinfectées
  - Séchage minutieux, port de chaussettes en coton et de chaussures aérées en cas d'intertrigo inter-orteil
  - Application d'un antifongique 1 à 2 fois/jour selon le produit choisi
  - Durée de traitement entre 2 et 4 semaines
  - Le choix de la forme galénique dépend de la localisation (**cf. fiche Antifongiques**).
    - × Un traitement général est indiqué en cas de forme étendue ou inaccessible à un traitement local ou en cas d'immunodépression
    - × Contre-indication des antifongiques *per os* en cas de grossesse +++.

## C. EXEMPLES DE SCHEMAS THERAPEUTIQUES CHEZ LE PATIENT NON SIDEEN

### 1- Stomatite candidosique avec perlèche

- Bains de bouche au bicarbonate de sodium à 14 % dilué dans de l'eau
- Bains de bouche avec Fungizone® suspension à garder quelques minutes, puis à avaler : 2 cuillères à café 3 fois/jour
- Appliquer un peu de Fungizone® suspension sur les commissures labiales et, si port de prothèse dentaire, la brosser avec le même produit
- Pendant 2 semaines.

### 2- Vulvo-vaginite

#### *a-Premier épisode ou récurrence à distance*

- Toilette intime avec un produit alcalin type Hydralin®
- Imidazolé : 1 ovule gynécologique/jour pendant 3 jours
- Traitement antifongique local de type dérivé : imidazolé 1 application/jour sur les lésions vulvaires pendant 2 semaines
- Traitement du partenaire en cas de balanite candidosique clinique.

***b-Récurrence fréquente ou résistance au traitement :*** on peut être amené à prescrire un traitement par voie générale

- Après avoir recherché à nouveau des facteurs favorisants locaux ou généraux et réalisé un antifongogramme
- Traitement préventif par ovule antifongique à libération prolongée une fois par mois
- Si traitement antibiotique, prescrire un traitement prophylactique avec 1 ovule d'imidazolé LP
- Rechercher une candidose chez le partenaire.

### 3- Balanite

- Toilette avec savon alcalin
- Antifongique local imidazolé crème : 2 applications/jour pendant 2 semaines
- Traitement de la partenaire en cas de vulvo-vaginite.

### 4- Intertrigos

- Traitement antifongique local : lotion, gel, poudre ou crème : 1 application/jour pendant 2 semaines
- Recherche et traitement des facteurs favorisants.

### 5- Péronyxis

- Le traitement est d'abord local : bains de doigts antiseptiques (exemple : Bétadine<sup>®</sup> dermique, chlorexidine), applications plusieurs fois par jour, en particulier après chaque lavage de mains, d'une solution filmogène ou crème antifongique (exemple : MycoSter<sup>®</sup>) pendant 3 mois
- Suppression des facteurs favorisants (séchage des mains ++)
- En cas d'échec du traitement local ou en cas d'atteinte de plusieurs doigts : traitement antifongique général, fluconazole (Triflucan<sup>®</sup>), pendant 6 semaines à 3 mois (utilisation hors AMM) après identification mycologique ++.

*N.B. : le kétoconazole par voie orale (Nizoral<sup>®</sup>) a été retiré du marché en 2011.*

# INFECTIONS CUTANEO-MUQUEUSES A CANDIDA ALBICANS

*Champignon type levure, à l'état saprophyte sur les muqueuses, contamination surtout endogène. Toujours pathogène lorsqu'il est isolé à partir d'une lésion cutanée ++*

## 1- Facteurs favorisants

Locaux	Généraux
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Humidité, macération (obésité, contacts répétés avec l'eau...)</li> <li>- pH acide (certains savons)</li> <li>- Irritation chronique (prothèse dentaire)</li> <li>- Xérostomie</li> <li>- Médicaments : dermocorticoïdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficits immunitaires (SIDA ++)</li> <li>- Diabète</li> <li>- Grossesse</li> <li>- Ages extrêmes de la vie</li> <li>- Médicaments : antibiothérapie, œstroprogestatif, corticothérapie générale, immunosuppresseurs</li> </ul>

## 2- Clinique : rechercher une autre localisation à distance

- Candidoses muqueuses :
  - Candidose du tractus digestif (antibiothérapie) :
    - × Stomatite candidosique (muguet) :
      - Nourrissons, porteurs de prothèse dentaire, immunodéprimés (sidéens ++)
      - Langue et face interne des joues
      - Sensation de cuisson, de sécheresse et de goût métallique
      - Muqueuse érythémateuse, sèche, vernissée, sur laquelle apparaissent secondairement des dépôts blanchâtres
    - × Œsophagite candidosique (immunodéprimé +++)
    - × Candidose gastro-intestinale
    - × Anite
  - Candidose génitale :
    - × Vulvo-vaginite : très fréquente :
      - Transmission sexuelle inconstante, parfois digestive (anite)
      - Prurit, brûlures, dyspareunie
      - Leucorrhée abondante, blanchâtre et crémeuse
      - Muqueuse vulvo-vaginale érythémato-œdémateuse, érosive, enduit blanchâtre
      - Extension possible au périnée, aux plis inter-fessiers et inguinaux
    - × Balanite :
      - IST
      - Prurit, brûlures mictionnelles
      - Erythème érosif, plus ou moins diffus, touchant le gland et le sillon balano-préputial, dépôts blanchâtres, vésiculo-pustules
- Candidose cutanée :
  - Intertrigos :
    - × Des grands plis +++ (lésion inflammatoire débutant au fond du pli, prurigineuse, rouge vernissée et suintante, fond fissuraire, +/- enduit blanchâtre, bordure émietée, limitée par une fine collerette desquamative +/- quelques vésiculo-pustules en peau saine périphérique)
    - × Des commissures labiales : perlèche candidosique
    - × Intertrigo des petits plis (rare)
  - Candidose génito-fessière infantile : candidose des langes
- Périonyxis et onyxis : mains +++, l'humidité (travaux ménagers), le sucre (boulangier) et les microtraumatismes.

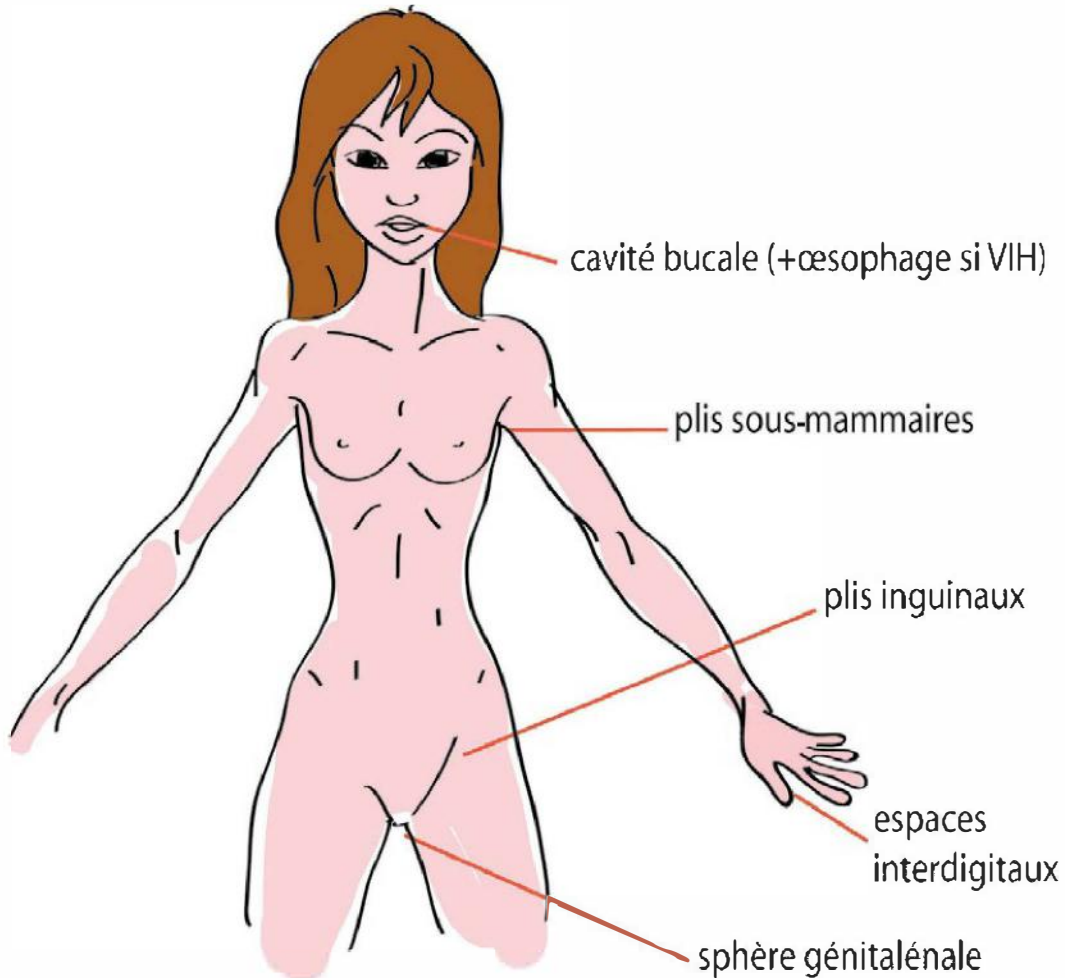
### 3- Le diagnostic est essentiellement clinique. Indications dans les cas atypiques ou dans certaines topographies

- Examen direct
- Mise en culture systématique sur milieu de Sabouraud.

### 4- Principes thérapeutiques

- Dépister et supprimer les facteurs favorisants
- Traiter simultanément tous les foyers infectieux cutanés et muqueux
- Traitement local souvent suffisant dans les candidoses cutané-muqueuses, avec :
  - Arrêt d'un éventuel savon acide et toilette avec un produit alcalin
  - Désinfection avec antiseptiques locaux en cas de lésions suintantes ou surinfectées
  - Séchage minutieux, port de chaussettes en coton et de chaussures aérées en cas d'intertrigo inter-orteil
  - Application d'un antifongique 1 à 2 fois/jour selon le produit choisi
  - Le choix de la forme galénique dépend de la localisation.

## PRINCIPALES LOCALISATIONS DES CANDIDOSES CUTANEO-MUQUEUSES





# INFECTIONS A DERMATOPHYTES DE LA PEAU GLABRE ET DES PLIS

Les objectifs du CNCI pour l'fECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infektions cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatophytes toujours pathogènes</li> <li>- Macération, humidité, immunodépression</li> <li>- Peau glabre : lésion annulaire avec guérison centrale</li> <li>- Pied d'athlète</li> <li>- Teignes : enfant +++</li> <li>- Dépister et traiter l'entourage</li> <li>- Lutte contre les facteurs favorisants</li> <li>- Antifongique local +/- général.</li> </ul>

## Définition

- **Les dermatophytes sont des champignons :**
  - De type filamenteux
  - Kératinophiles : parasitisme de la peau et des phanères, sans affinité pour les muqueuses et les viscères profonds
  - Toujours pathogènes (jamais saprophytes).
- **Ils appartiennent à 3 genres :**
  - Epidermophyton
  - Microsporum
  - Trichophyton
- **Il existe 2 façons de classer les dermatophytes : tableaux 1 et 2.**
- **Les facteurs favorisant l'invasion par les dermatophytes sont :**
  - l'altération de l'épiderme (traumatisme..)
  - Macération, humidité
  - Immunodépression (SIDA, corticothérapie générale, immunodépresseurs).
- **La contamination peut se faire :**
  - Selon le type de dermatophyte :
    - × A partir d'un animal contaminant (chat le plus souvent) si dermatophyte zoophile
    - × A partir de l'entourage (le plus souvent indirectement, comme les sols humides, parfois directement d'enfant à enfant) si dermatophyte anthropophile
    - × Par le sol exceptionnellement si dermatophyte tellurique.
- **Par auto-inoculation, à partir d'un foyer primitif.**

## 1. CLINIQUE

La découverte d'une infection à dermatophyte doit faire rechercher d'autres localisations à distance (auto-inoculation ++).

### A. DERMATOPHYTIES DE LA PEAU GLABRE : HERPES CIRCINE

- Dues à des dermatophytes zoophiles (*M. canis* ++) → rechercher une exposition professionnelle ou domestique (chat ++), ou à des D. anthropophiles des pieds.

#### 1- Forme typique

- Lésion unique ou multiple (Photo 65) :
  - Prurigineuse
  - Arrondie
  - A centre rosé ou bistre, finement squameux ou érythémato-squameux
  - A bordure nette, érythémato-vésiculeuse ou érythémato-squameuse.
- Evolution centrifuge avec guérison centrale conduisant à un aspect annulaire, en cas de lésion unique, ou à des placards polycycliques en cas de lésions annulaires multiples.



#### a-Kérion (forme inflammatoire) :

- Secondaire à un dermatophyte d'origine animale ou tellurique
- Réaction inflammatoire avec lésions nodulaires et pustuleuses, cuir chevelu surtout atteint ++
- Favorisé par les dermocorticoïdes

#### b-Atteinte palmo-plantaire (« one hand two feet ») (Photo 66)

- Aspect blanchâtre et farineux avec renforcement des plis palmo-plantaires.



#### 2- Diagnostic différentiel

- Eczéma nummulaire : placard homogène, sans bordure active, ni évolution centrifuge
- Psoriasis dans une forme annulaire : squames plus épaisses, signe de la rosée et de la bougie, localisations typiques
- Pityriasis rosé de Gibert
- Lupus subaigu.

### B. DERMATOPHYTIES DES GRANDS PLIS : ECZEMA MARGINE DE HEBRA

- Des champignons anthropophiles (*T. rubrum* +++ (70% des cas), *T. interdigitale* +, *E. floccosum* +) sont mis en cause dans la grande majorité des cas, il existe donc une contagiosité interhumaine
- C'est une affection touchant avec prédilection les hommes après la puberté.

## 1- Description

- Lésion localisée préférentiellement à la face interne de la racine des cuisses ++, unilatérale ou bilatérale et symétrique, mais les autres grands plis (creux axillaires, plis sous-mammaires, plis fessiers) peuvent parfois être atteints (**Photos 67 & 68**)
  - Prurigineuse
  - Centre rosé ou bistre, finement squameux
  - A bordure très nette, polycyclique, érythémato-vésiculeuse ou érythémato-squameuse.
  - Pas de fissure ni d'érythème du fond du pli
- Evolution :
  - Début en dessous du pli inguinal
  - Extension centrifuge sur l'une ou les 2 berges, mais asymétrique par rapport au fond du pli, avec guérison centrale
  - L'atteinte peut ensuite déborder vers l'ensemble du périnée, les cuisses et l'abdomen.



## 2- Diagnostics différentiels

- Candidose : placard rouge, pli fissuré, recouvert d'un enduit blanchâtre
- Dermite irritative ou eczéma de contact
- Psoriasis inversé
- Erythrasma dû à une corynebactérie : placard brun sans bordure active avec fluorescence rouge corail à la lampe de WOOD.

## C. DERMATOPHYTIES DES PETITS PLIS

- Atteinte des plis interdigito-plantaires ++, les espaces interdigito-palmaires et les autres petits plis sont exceptionnellement touchés
- Les mêmes champignons anthropophiles (*T. rubrum*, *T. interdigitale* et *E. floccosum*) que pour les grands plis sont en cause.

## 1- Formes cliniques

### Touche l'adulte le plus souvent

- Forme limitée ++ : le « pied d'athlète », qui est une atteinte isolée du 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> espace, avec desquamation sèche ou suintante, et/ou fissure rouge vif du centre du pli bordée d'une macération blanchâtre (**Photo 69**)
- Forme profuse : érythème suintant plus ou moins vésiculeux, voire bulleux, des différents espaces interdigito-plantaires
- Atteinte unguéale fréquemment associée ++.



69

## 2- Diagnostic différentiel

Autres intertrigos inter-orteils, notamment candidosique et bactérien à BGN, et eczéma dysidrosique.

## 3- Complications

- Surinfection bactérienne notamment à pyocyanique
- Porte d'entrée pour un érysipèle ou une lymphangite
- Extension à d'autres régions du corps (ex. contamination pied main à *T. rubrum*).

## D. AUTRES DERMATOPHYTIES

### 1- Teigne

#### Infections à dermatophytes avec parasitisme pilaire

##### a-Teignes de la barbe

- Sycosis (*T. mentagrophytes*) chez l'homme : atteinte de la barbe à type de placard bien limité, très inflammatoire, constitué de papules ou de pustules folliculaires, associées à des poils fragiles tombant facilement.

##### b-Teignes du cuir chevelu enfants ++

- Teignes tondantes :
  - × Les plus fréquentes en France, touchent les enfants entre 4 et 10 ans
  - × Transmission interhumaine indirecte le plus souvent, mais transmission animale possible
  - × Plaques arrondies, érythémato-squameuses, « pseudo-alopéciques » → cheveux cassés sans véritable alopecie
- On en distingue 2 types :
  - × Teigne microsporique : plaque unique ; cheveux cassés courts, fluorescents en lumière de Wood ; non contagieuse car d'origine zoophile (*M. canis* ++ ) (**Photo 70**)
  - × Teigne trichophytique : plaques multiples ; cheveux cassés ras, non fluorescents ; très contagieuse car d'origine anthropophile (Trichophytons « africains ») (**Photo 71**)
- Teigne suppurée ou kérion :
  - × Placard inflammatoire à bords nets, couvert de pustules, où les cheveux sont expulsés ; guérison spontanée avec alopecie
  - × Due à *T. mentagrophytes* ou *T. verrucosum*. (dermatophytes d'origine animale)
- Teigne favique :
  - × Aspect de godet favique : c'est-à-dire lésion saillante, déprimée au centre, jaunâtre, squameuse, d'évolution chronique, laissant une alopecie étendue
  - × Due à *T. schoenleinii* : touche l'Afrique du Nord.



## 2- Autres dermatophyties

### **a-Atteinte des ongles : onyxis (*T. rubrum* ++ et *T. interdigitale*)**

- L'atteinte est beaucoup plus fréquente aux pieds qu'aux mains : prédomine au gros orteil et ne s'accompagne pas de périonyxis ++
- Début sous le bord libre de l'ongle par un épaissement sous-unguéal jaunâtre, puis progression vers la matrice (**Photo 72**) avec onycholyse.

### **b-Formes profuses : surtout en cas d'immunodépression**

- Corticothérapie générale au long cours
- SIDA.



## 2. DIAGNOSTIC

Il est basé sur le prélèvement mycologique qui doit être systématique dans les atteintes phanériennes (ongles et cuir chevelu)

### A. PRELEVEMENTS

- Cutanés : squames grattées à la curette, sur les zones actives en périphérie des lésions
- Egalement débris de cheveux et d'ongles.

### B. EXAMEN DIRECT

- Sans coloration, après éclaircissement à la potasse : mise en évidence de filaments permettant le diagnostic, sans pouvoir préciser l'espèce de dermatophyte en cause.

## C. MISE EN CULTURE SYSTEMATIQUE SUR MILIEU DE SABOURAUD

- La culture nécessite 3 à 4 semaines
- L'identification du champignon est morphologique et repose sur le type de conidie (cf. **Tableau 1**).

## 3. TRAITEMENT

### A. LES ANTIFONGIQUES

Cf. fiche Antifongiques.

### B. PRINCIPES DU TRAITEMENT

- Rechercher la source de contamination, dans l'entourage en cas de dermatophyte anthropophile, animal en cas de dermatophyte zoophile, et la traiter
- Supprimer ou minimiser les facteurs favorisants
- Traiter simultanément toutes les localisations.

### C. TRAITEMENT LOCAL : SOUVENT SUFFISANT POUR LES DERMATOPHYTIAS DE LA PEAU GLABRE

**Antifongique locaux : imidazolés/ciclopiroxolamine/terbinafine**

#### 1- Herpès circiné

- Antifongique local : 1 à 2 fois/jour pendant 2 à 3 semaines
- Recherche et traitement de l'animal contaminant ++.

#### 2- Eczéma marginé de Hebra

- Recherche et traitement d'éventuels patients atteints dans l'entourage
- Port de sous-vêtement en coton et de vêtements amples
- 1 à 2 fois/jour pendant 2 à 3 semaines :
  - Savonnage pendant la douche par Septivon<sup>®</sup>, puis bien rincer
  - Séchage minutieux
  - Application d'antifongiques locaux.

#### 3- Intertrigo des plis interdigitaux plantaires

- Port de chaussettes en coton, de chaussures aérées, avec application de poudre antifongique dans les chaussures (foyer de réensemencement), type Amcor<sup>®</sup> poudre
- 1 à 2 fois/jour pendant 2 à 3 semaines :
  - Bains de pieds au Septivon<sup>®</sup>
  - Séchage minutieux
  - Application d'antifongique local.

#### 4- Onyxis limité à la partie distale (c'est-à-dire sans atteinte de la matrice)

- Soins de pédicure soigneux : couper et limer la partie atteinte de l'ongle
- Solution filmogène (vernis) pendant 3 à 12 mois : MycoSter<sup>®</sup> (1 application/jour) ou Loceryl<sup>®</sup> (1 application/semaine).

## D. TRAITEMENT GENERAL

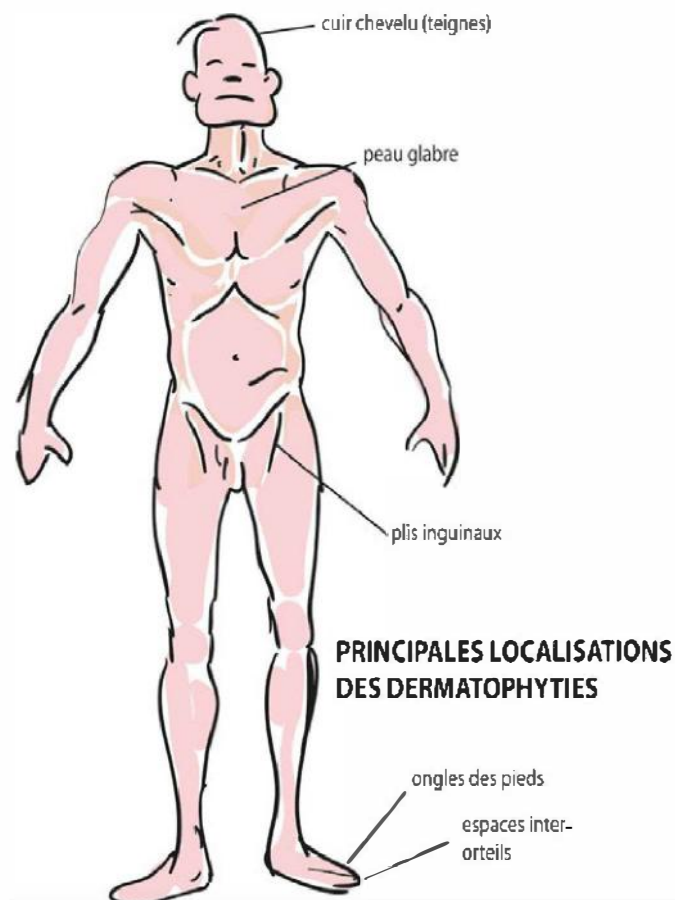
### 1- Posologies (modalités précises : cf. fiche Antifongiques)

- Lamisil® (terbinafine) : 1 cp/jour (contre-indiqué chez l'enfant)
- Griséfuline 500® (griséofulvine) : 1 cp x 2/jour (10 à 20 mg/kg/jour chez l'enfant).

### 2- Indications

- Certaines dermatophyties de la peau glabre :
  - Résistant à un traitement local bien conduit de 4 semaines
  - Lésions multiples et/ou étendues (y compris intertrigo inter-orteils avec atteinte plantaire)
  - La durée de traitement est en moyenne de 4 semaines.
- Atteinte pileuse : traitement local et systémique
  - Folliculites et sycosis
  - Teignes ++ :
    - × La durée de traitement est de 6 semaines jusqu'à guérison complète clinique et mycologique
    - × Griséofulvine chez l'enfant (CI si < 1 an)
    - × rasage des cheveux parasités
    - × antifongique local associé type imidazolé ou ciclopiroxolamine
    - × éviction scolaire si teigne anthropophile (sauf si présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté)
    - × traitement de l'animal en cause si teigne zoophile
    - × examiner la famille et traiter les sujets atteints
    - × désinfections bonnets et capuches avec antifongique en poudre
- Onyxis en cas d'atteinte proximale (matrice unguéale) : la durée du traitement est de 3 à 6 mois pour les mains, de 6 à 12 mois pour les pieds.

*N.B. : le kétoconazole par voie orale (Nizoral®) a été retiré du marché en 2011.*



**Tableau 1 : Classification mycologique des dermatophytes**

Genres	<i>Epidermophyton</i>	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>
Tissus atteints	Peau	Peau + poils/cheveux	Peau + poils/cheveux + ongles
Type de conidie	Macroconidie en massue	Macroconidie en fuseau à paroi non lisse + microconidie	Macroconidie en fuseau à paroi lisse + microconidie

**Tableau 2 : Classification écologique des dermatophytes**

	Anthropophiles	Zoophiles	Géophiles (telluriques)
Réservoir	Restreint à la peau humaine	Réservoir animal	Réservoir dans le sol
Mode(s) de transmission	- Directe : contact interhumain - Indirect : échange de linge ; sols des salles d'eau, piscines, plages...	- Directe et accidentelle à l'homme - Absence de contagiosité interhumaine	Directe
Principaux dermatophytes en France	- <i>T. rubrum</i> ++++ - <i>T. interdigitale</i> ++ - <i>E. floccosum</i> ++ - En Afrique : <i>T. schonleinii/T. violaceum</i>	- <i>T. mentagrophytes</i> ++ (chevaux, rongeurs) - <i>M. canis</i> ++ (chat ++, hamster, chien) - <i>T. verrucosum</i> (ou <i>ochraceum</i> : bovidés)	<i>M. gypseum</i>

**Tableau 3 : Principaux intertrigos**

	CANDIDOSE	DERMATOPHYTIE	ERYTHRASMA	PSORIASIS
<b>CLINIQUE</b>				
- Prurit	+/- Ou sensation de cuisson	+/-	-	- Possible
- Couleur	- Rouge vernissé	- Rose	- Brun chamois avec fluorescence rouge corail en lumière de Wood ++	- Rouge vif ++
- Surface	- Parfois recouvert d'un enduit blanchâtre avec fond du pli fissuré	- Finement squameuse	- Homogène et finement squameuse	- Homogène et peu ou pas squameux
- Bordure	- Emiettée avec fine collerette desquamative et/ou pustuleuse blanchâtre	- Nette ++, érythémato-vésiculeuse, squameuse et polycyclique	- Nette et curviligne	- Nette ++
- Extension à distance du pli	+	+++ Et asymétrique ++	+	+
<b>LOCALISATIONS PREFERENTIELLES</b>				
- Grands plis	<b>Tous</b> (hormis axillaire rare)	<b>Inguino-cruraux ++</b> (axillaire, fessiers et mammaire plus rares)	<b>Inguino-cruraux ++</b> et axillaires	<b>Tous</b>
- Petits plis	Mains (3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> EID) Pied (4 <sup>ème</sup> EID) Ombilic Commissures labiales	<b>Pied ++</b> (4 <sup>ème</sup> EID ++) Autres exceptionnels	-	<b>Ombilic ++</b> Inter-orteils Plis rétro-auriculaires



# INFECTIONS A DERMATOPHYTES DE LA PEAU GLABRE ET DES PLIS

*Champignons filamenteux, kératinophiles, toujours pathogènes*

## 1- Facteurs favorisants/contamination

- Macération, humidité, immunodépression
- Contamination : (dermatophyte zoophile), entourage (dermatophyte anthropophile), sol (dermatophyte tellurique), auto-inoculation

## 2- Clinique : rechercher une autre localisation

- Peau glabre -> herpès circiné : *D. canis* ou *D. anthropophiles* des pieds :
  - Lésion prurigineuse
  - Arrondie, centre rosé ou bistre, finement squameux ou érythémato-squameux
  - Bordure nette, érythémato-vésiculeuse ou érythémato-squameuse
  - Evolution centrifuge avec guérison centrale (aspect annulaire)
- Grands plis : eczéma marginé de Hebra : *T. rubrum*, *E. floccosum* (anthropophiles) :
  - Hommes après la puberté +++
  - Face interne de la racine des cuisses ++
  - Unilatérale ou bilatérale et symétrique
  - Lésion prurigineuse centre rosé ou bistre, finement squameux, bordure très nette, polycyclique, érythémato-vésiculeuse ou érythémato-squameuse
  - Extension centrifuge sur l'une ou les 2 berges, mais asymétrique par rapport au fond du pli, avec guérison centrale
- Petits plis : *T. rubrum* et *E. floccosum* :
  - Forme limitée ++ : « pied d'athlète »
  - Atteinte isolée du 4<sup>ème</sup> espace interdigito-plantaire, avec fissure rouge vif du centre du pli bordée d'une macération blanchâtre (**Photo 69**)
  - Forme profuse : érythème suintant plus ou moins vésiculeux, voire bulleux, des différents espaces interdigito-plantaires
  - Atteinte unguéale fréquemment associée ++.
- Poils :
  - Folliculites inflammatoires des jambes (femme, rasage).
  - Sycosis (homme)
- Cheveux : teignes :
  - Teignes tondantes +++ :
    - × Teigne microsporique
    - × Teigne trichophytique
  - Teigne suppurée ou kérion
  - Teigne favique
- Ongles : onyxis sans périonyxis
- Formes profuses : immunodépression.

## 3- Prélèvements mycologiques indispensables dans les atteintes phanériennes

- Examen direct et culture sur milieu de Sabouraud

## 4- Traitement

- Rechercher la source de contamination et la traiter
- Supprimer ou minimiser les facteurs favorisants
- Traiter simultanément toutes les localisations
- Dermatophytie de la peau glabre : antifongique local
- Antifongique général : dermatophytie des cheveux ou poils, D. de la peau glabre résistante au traitement local, onyxis avec atteinte proximale.

# LES ANTIFONGIQUES

## 1. ANTIFONGIQUES LOCAUX

### A. IMIDAZOLES

- Leur spectre d'action est large, incluant levures et dermatophytes
- De nombreuses molécules et spécialités différentes sont disponibles. Les principales ont été regroupées dans le tableau suivant (les posologies données sont celles recommandées au cours des mycoses cutanées et lors des candidoses vaginales pour les ovules gynécologiques).

D.C.I.	Nom générique	Posologie
Bifonazole	<b>Amycor<sup>®</sup></b> : crème/poudre/solution	1 application/jour
Kétoconazole	<b>Kétoderm<sup>®</sup></b> : crème/gel moussant	
Omoconazole	<b>Fongamil<sup>®</sup></b> : crème/poudre/solution	
Econazole	<b>Pevaryl<sup>®</sup></b> : crème/poudre/solution/lait	2 applications/jour
	<b>Gyno-Pevaryl<sup>®</sup> ovule 150 et 150 LP</b>	150 : 1/jour pendant 3 jours et 150 LP : 1 ovule 1 seule fois
Miconazole (CI chez patients sous AVK ou sous sulfamides hypoglycémiant)	<b>Daktarin<sup>®</sup></b> : gel buccal/poudre/lotion	2 cuillères mesure 4 fois par jour
	<b>Gyno-Daktarin<sup>®</sup></b> : ovule à 100 et 400 mg	100 : 2/jour pendant 7 jours 400 : 1/jour pendant 3 jours

### B. AUTRES ANTIFONGIQUES LOCAUX : pyridones et allylamines

- Leur spectre d'action est dans l'ensemble large, incluant levures et dermatophytes, sauf pour les antibiotiques polyéniques qui sont inactifs sur les dermatophytes ++.

D.C.I.	Nom générique	Rythme d'application dans les mycoses cutané-muqueuses
<b>ANTIBIOTIQUES POLYENIQUES</b>		
- Amphotéricine B	<b>Fungizone<sup>®</sup></b> : caps à 250 mg/susp. buvable à 100 mg/mL/lotion	Décontamination digestive des candidoses (pas de résorption digestive), 3 fois/jour
- Nystatine	<b>Mycostatine<sup>®</sup></b> : cp buccaux et cp vaginaux	4 à 8 cp par jour
<b>ALLYLAMINES</b> <b>Terbinafine</b>	<b>Lamisil<sup>®</sup></b> : crème	Cutané (crème) : 1 application/jour
<b>PYRIDONES</b> <b>Ciclopiroxolamine</b>	<b>Mycoster<sup>®</sup></b> : crème/solution filmogène	Ongle (vernis) : 1 application/jour
<b>Amorolfine</b>	<b>Loceryl<sup>®</sup></b> : solution filmogène	Ongle (vernis) : 1 application/semaine

## C. MODALITES D'UTILISATION ET EFFETS SECONDAIRES

### 1- Selon la localisation

- Peau glabre : crème
- Plis et zones pileuses : crème, lotion, gel, poudre
- Ongles : vernis = solution filmogène
- Muqueuses : gel buccal, ovule gynécologique, lait (balanite).

### 2- Effets secondaires : limités

- Eczéma de contact
- Irritation.

## 2. ANTIFONGIQUES PAR VOIE GENERALE

---

### Générales

- Les 2 antifongiques ayant une AMM en dermatologie sont (**Tableau 1**) :
  - Griséofulvine : seul antifongique *per os* ayant une AMM chez l'enfant. Association à un traitement local car action fongistatique uniquement
  - Terbinafine. : action fongicide. Pas de forme galénique pour l'enfant
- Les autres antifongiques par voie générale (**Tableau 2**) :
  - Sont :
    - × Dérivés triazolés (proche des imidazolés) : fluconazole, itraconazole, voriconazole
    - × Amphotéricine B
    - × 5-fluorocytosine
    - × Capsosungine.
  - Sont utilisés lors des mycoses profondes (candidoses systémiques, aspergilloses profondes et systémiques...) ou pour certaines candidoses muqueuses chez les patients sidéens.

*N.B. : le kétoconazole par voie orale (Nizoral®) a été retiré du marché en 2011.*

**Tableau 1 : Antifongiques par voie générale utilisés en dermatologie**

D.C.I.	GRISEOFULVINE	TERBINAFINE
<b>Spécialités</b>	<b>Griséfuline</b> <sup>®</sup> cp à 250 et 500 mg <b>Fulcine</b> <sup>®</sup> cp à 500 mg	<b>Lamisil</b> <sup>®</sup> cp à 250 mg
<b>Spectre d'action</b>	Dermatophytes	Large
<b>Principaux effets secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neutropénie &gt; anémie</li> <li>- Nausées/vertiges</li> <li>- Photosensibilité</li> <li>- Inducteur enzymatique = diminution de l'effet des contraceptifs oraux ; AVK ; anticonvulsivants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hépatite mixte à prédominance cholestatique</li> <li>- Neutropénie</li> <li>- Toxidermies sévères (Sd de Stevens-Johnson et Sd de Lyell)</li> </ul>
<b>Contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie</li> <li>- Grossesse</li> <li>- Lupus érythémateux ; porphyries</li> <li>- Association aux contraceptifs oraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie</li> <li>- Grossesse et allaitement déconseillés</li> <li>- Ins. rénale et hépatique sévères : débiter traitement à dose plus faible</li> <li>- Enfant &lt; 12 ans</li> </ul>
<b>Indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatophyties nécessitant un traitement par voie générale</li> <li>- <b>AMM chez l'enfant</b></li> <li>- Pas d'indication dans les candidoses (inactif)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mycoses</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cutanées (et non muqueuses) résistantes aux traitements locaux ou étendues</li> <li>• Unguéales</li> </ul> </li> </ul>
<b>Modalités de prescription et de surveillance du traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posologie :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adulte : 0,5 à 1 g/jour</li> <li>• Enfant : 10 à 20 mg/kg/jour</li> </ul> </li> <li>- Information du patient :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de photosensibilisation ++</li> <li>• Signes nécessitant un arrêt du traitement et Cs d'un médecin</li> </ul> </li> <li>- Surveillance de la NFS si traitement &gt; 1 mois ou à dose ≥ 1,5 g/jour</li> <li>Action fongistatique donc traitement local à associer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posologie :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adulte : 1 cp/jour</li> <li>• Enfant : contre-indiqué</li> </ul> </li> <li>- Information du patient sur les signes nécessitant l'arrêt du traitement et Cs d'un médecin (éruption cutanée, fièvre, ictère...)</li> <li>- Pas de surveillance biologique systématique</li> </ul>

**Tableau 2 : Autres antifongiques par voie générale (pour information)**

D.C.I.	DERIVES TRIAZOLES		AMPHOTERICINE B	5-FLUOROCYTOSINE
<b>Spécialités</b>	Fluconazole : <b>Triflucan<sup>®</sup></b> • Gel à 50, 100 et 200 mg • Forme injectable : IV	Itraconazole : <b>Sporanox<sup>®</sup></b> • Gel à 100 mg	<b>Fungizone<sup>®</sup></b> (absence de résorption digestive) : • Forme injectable : IV	<b>Ancotil<sup>®</sup></b> : • cp à 500 mg • Forme injectable : IV
<b>Spectre d'action</b>	Large		Large sauf dermatophytes	
<b>Principaux effets secondaires</b>		• Hépatites • Hypokaliémie et hypocalcémie • Œdèmes périphériques	• En cours de perfusion : fièvre, frissons, algies diffuses... • Néphrotoxicité tubulaire dose-dépendante ++ (hypokaliémie) • Agranulocytose ; anémie ; thrombopénie	
<b>Contre-indications</b>	• Allergie • Grossesse/allaitement • Association au cisapride, à l'astémizole (sauf Triflucan <sup>®</sup> ) et au triazolam (sauf Triflucan <sup>®</sup> ) car risque de torsades de pointe		• Allergie (rare ++) • Grossesse (sauf nécessité vitale) • Insuffisance rénale • Association à médicaments inducteurs de torsades de pointe, à cause de l'hypokaliémie	• Allergie • Grossesse (sauf nécessité vitale)
<b>Indications</b>	• Chez le patient sidéen : - Candidoses oro-pharyngée et digestive - Cryptococcose neuro-méningée  • Candidoses buccales atrophiques liées aux prothèses dentaires  • Candidose vaginale résistant au traitement local ou récidivante	<b>Mycoses systémiques ou viscérales (sauf candidose systémique)</b>	<b>Mycoses systémiques ou viscérales</b>	<b>Mycoses systémiques ou viscérales</b> (en association avec l'amphotéricine B : synergie d'action)

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis</li> <li>▪ Récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST</li> <li>▪ Notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à</li> <li>▪ HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IST</li> <li>- Condylomes acuminés ++</li> <li>- HPV oncogènes 16 et 18</li> <li>- Vaccination</li> <li>- Frottis</li> <li>- Examen partenaire</li> <li>- Recherche autre IST.</li> </ul>

### Définition

- **HPV (Human Papillomavirus) est un virus à ADN, pouvant s'intégrer dans le génome, à l'origine des lésions pré cancéreuses du col de l'utérus**
- **Transmission sexuelle ++, IST la plus fréquente**
- **Sa prévalence varie en fonction de l'âge, touche 25 à 50 % des femmes de moins de 25 ans.**
- **Infections dans les mois qui suivent les premiers rapports sexuels, régressant dans un délai de 8 à 14 mois dans 60 à 90 % des cas.**
- **Les facteurs de risques favorisant les infections sont : la précocité des premiers rapports sexuels, partenaires multiples, le tabac, l'immunodépression, un bas niveau socio-économique et la présence d'autres IST associées**
- **HPV 6 et 11 sont responsables de 90% des condylomes tandis que les HPV 16 et 18 (oncogènes) sont responsables de lésions précancéreuses du col de l'utérus (dysplasie).**

## 1. DIAGNOSTIC

- Clinique pour les condylomes
- Examen gynécologique complet à la recherche de lésions ano-génitales
- Biopsie seulement en cas de doute avec une lésion pré-cancéreuse ou cancéreuse.

## 2. FORMES CLINIQUES TYPIQUES

### 1- Condylomes acuminés (Photo 73)

- « crêtes de coq », lésions exophytiques bénignes. Leur nombre est variable
- Régressent spontanément le plus souvent
- Siègent au niveau de la vulve chez la femme et face interne du prépuce et sillon balano préputial chez l'homme.



**2- Condylomes plans : macules discrètes parfois invisibles à l'œil nu, mieux visualisés par l'application d'acide acétique ou du lugol**

### **3- Néoplasies intra-épithéliales**

- Lésions précancéreuses pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde, secondaires aux HPV oncogènes 16 et 18
- Biopsie de toute lésion suspecte ++ et technique de biologie moléculaire (PCR) pour typage.

#### **CAS PARTICULIERS :**

- Papulose bowénoïde : lésions papuleuses isolées ou multiples, associées aux HPV 16 et 18, touchant l'adulte jeune
- Condylomes de Busche-Lowenstein : secondaire aux HPV 6 et 11, rare, prolifération tumorale bénigne
- Condylomes de l'enfant : discuter la possibilité de sévices sexuels.

## **3. PREVENTION**

---

- Dépistage par frottis cervical pour toutes les femmes en période d'activité génitale au minimum tous les 3 ans et colposcopie en cas de dysplasie
- **VACCINATION** proposée pour les jeunes filles entre 11 et 14 ans et en rattrapage entre 15 et 19 ans révolus (vaccin bivalent (HPV 16 et 18) ou tétravalent (HPV 6,11, 16 et 18)).

#### **Vaccin quadrivalent :**

- Entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois
- Entre 14 et 19 ans révolus : trois doses M0, M2 et M6

#### **Vaccin bivalent :**

- Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois
- Entre 15 et 19 ans révolus : trois doses, M0, M1 et M6

## **4. TRAITEMENT**

---

- Le traitement des condylomes n'est jamais une urgence
- Risque de récurrence évalué à 30% :
  - 1) **CRYOTHERAPIE** à l'azote liquide : traitement de choix
  - 2) **VAPORISATION AU LASER CO<sub>2</sub>** : Anesthésie locale ou générale
  - 3) **ELECTROCOAGULATION** : anesthésie locale ou générale
  - 4) **TRAITEMENTS CHIMIQUES**
    - Podophyllotoxine : matin et soir 3 jours consécutifs jusqu'à guérison (contre-indication chez la femme enceinte)
    - Imiquimod : 3 par semaine pendant 16 semaines
  - 5) **EXCISION CHIRURGICALE** : rare, se justifie en cas de lésion isolée ou si une anesthésie est indiquée pour d'autres localisations. Circoncision parfois indiquée en cas de lésions endopréputiales profondes et récidivantes.

## **5. MESURES ASSOCIES**

---

- Examen systématique du partenaire
- Recherche une autre IST
- Port de préservatifs pendant le traitement.

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis</li> <li>▪ Récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST</li> <li>▪ Notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et de dépistage des infections à</li> <li>▪ HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IST</li> <li>- Examen des partenaires</li> <li>- Dépistage des autres IST</li> <li>- Leucorrhées verdâtres</li> <li>- Metronidazole dose unique.</li> </ul>

### Définition

- **IST, secondaire à trichomonas vaginalis**
- **Trichomonas vaginalis est un protozoaire flagellé, mobile, extracellulaire, anaérobie. Parasite strictement humain, il n'existe que sous forme végétative. Il est très sensible à la dessiccation et meurt rapidement dans le milieu extérieur. Sa transmission d'un individu à l'autre ne peut s'effectuer qu'en milieu humide. Première cause d'infection sexuellement transmissible dans le monde.**

## 1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Incubation de 15 jours environ
- Chez l'homme : asymptomatique dans la plupart des cas ou uréthrite subaiguë
- Chez la femme : asymptomatique dans 20% des cas ou responsable de vaginite avec prurit ++ + ou – dyspareunie ou symptômes urinaires. Leucorrhées verdâtres, mousseuses, spumeuses abondantes et nauséabondes. Lors de l'examen au spéculum le vagin est rouge, associé à une colpite framboisée.

## 2. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

- Examen direct des sécrétions à l'état frais, au microscope optique.

## 3. TRAITEMENT

- Metronidazole 2 g *per os* en dose unique ou 1000 mg pendant 7 jours.



# INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et de dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IST</li> <li>- Urétrite aiguë symptomatique chez l'homme ++</li> <li>- Souvent asymptomatique chez la femme</li> <li>- Diagnostic biologique</li> <li>- Résistances aux ATB</li> <li>- Traitement minute par C3G</li> <li>- Mesures associées aux IST.</li> </ul>

## INFECTIONS URO-GENITALES A GONOCOQUE

### Définition

- *Le gonocoque ou Neisseria gonorrhœæ (NG) est un diplocoque Gram négatif transmis uniquement par voie sexuelle y compris oro-pharyngée.*
- *Les gonococcies touchent les adultes jeunes avec une plus forte incidence chez les hommes, en Ile-de-France et chez les homosexuels.*
- *Le traitement doit tenir compte de la résistance croissante aux antibiotiques : à la pénicilline G (NG producteur de bêtalactamases : NGPB) = 20%, aux cyclines = 20% et aux quinolones = 40%.*

## 1. CLINIQUE

L'incubation est contagieuse et dure 2 à 7 jours (parfois plus : 15 à 20 jours).

### A. GONOCOCCIE MASCULINE

#### 1- Début : urétrite aiguë symptomatique (90%)

- Urétrite aiguë se manifestant par des brûlures mictionnelles importantes (« chaude-pisse ») associées à un écoulement jaune-purulent intense (blennorragie)
- Des signes plus frustrés sont possibles : vagues brûlures mictionnelles, écoulement clair, méat inflammatoire et collé le matin.

#### 2- Complications locorégionales

- Orchi-épididymite aiguë
- Prostatite aiguë
- Rétrécissement urétral (exceptionnel).

## B. GONOCOCCIE FEMININE

### 1- Début : le plus souvent asymptomatique (70%)

- Cervicite constante, asymptomatique ou n'engendrant qu'une symptomatologie modérée (vagues leucorrhées, brûlures mictionnelles...) souvent associée à une uréthrite
- Le plus souvent découverte lors d'examen systématique ou suite à uréthrite du partenaire.

### 2- Complications locorégionales

- Inflammation ou abcès des glandes de Skene (tuméfaction para-urétrale) et/ou des glandes de Bartholin (tuméfaction de la grande lèvre)
- Salpingite aiguë ou chronique
- Périhépatite : rarement.

### 3- Gonococcie du nouveau-né : exceptionnelle

- Conjonctivite purulente, contractée lors du passage dans la filière génitale
- L'antibioprophylaxie conjonctivale du nouveau-né n'est plus systématique, mais reste recommandée en cas d'antécédent ou de facteurs de risque d'IST chez les parents : Rifamycine collyre®.

## C. FORMES PARTICULIERES

### 1- Localisations extra-génitales : oro-pharyngée et ano-rectale

- Incidence plus forte chez les femmes et les homosexuels
- Oro-pharyngée : angine ou pharyngite, asymptomatique dans 80% des cas, spontanément régressive
- Ano-rectale : rectite asymptomatique dans 70% des cas (sinon : ténésme, prurit, pus ou glaires dans les selles, saignement...), spontanément régressive.

### 2- Infection gonococcique disséminée : rare (< 1%)

- Complique volontiers une infection méconnue (femmes, homosexuels)
- Elle évolue en 2 temps :
  - Bactériémie : polyarthrite sub-fébrile avec ténosynovite et lésions cutanées :
    - × Atteinte préférentielle des petites articulations (mains et pieds ++ ; temporo-mandibulaire...) avec ténosynovite fréquente des tendons extenseurs de la main
    - × Lésions papulo-pustuleuses, volontiers purpuriques, situées au voisinage des articulations atteintes
    - × Le germe est rarement trouvé au niveau des lésions cutanées et articulaires, et doit être recherché au site de contamination et par hémocultures.
  - Arthrite purulente :
    - × Succède le plus souvent à la bactériémie, mais peut aussi apparaître isolément
    - × Touche une grosse articulation (coude, genou...).

## 2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Prélèvements :
  - Réalisés avant tout traitement, au mieux au laboratoire (car bactérie fragile)
  - En multipliant les sites de prélèvements pour augmenter la sensibilité du diagnostic :
    - × Chez l'homme : écoulement urétral +++ (en l'absence d'écoulement : écouvillonnage endo-urétral), +/- prélèvement rectal et/ou pharyngé selon le contexte
    - × Chez la femme : prélèvement endocol +++ et urètre, +/- rectal et/ou pharyngé selon le contexte, +/- coelioscopie si suspicion de salpingite

- × En cas de gonococcie disséminée : prélèvements sanguins (hémocultures), cutanés et articulaires, en plus des prélèvements précédents
- × Ne pas oublier les partenaires.
- Examen direct :
  - Mise en évidence, après coloration par le Gram (ou le bleu de méthylène), de diplocoques à Gram négatif en grain de café, souvent intracellulaires (dans les PNN), associés à des PNN altérés
  - Bonne sensibilité pour les urétrites aiguës masculines.
- Culture = technique de référence ++
  - Difficile, sur milieux spécifiques (« Gélase au sang cuit chocolat »), avec antibiogramme (recherche de résistance aux antibiotiques ++)
  - Systématique.
- Les TAAN (Techniques d'Amplification des Acides Nucléiques) sont de plus en plus utilisées
- On associe systématiquement prélèvements et techniques d'identification pour Chlamydia tracomatis CT (QS).

**La recherche d'autres IST doit être systématique +++.**

### 3. TRAITEMENT

#### A. ANTIBIOTHERAPIE

##### 1- Gonococcies non compliquées

- La règle est l'utilisation de « traitement minute »
- **En raison de l'association fréquente d'infection à NG et CT, il faut associer systématiquement un traitement anti-CT (QS).**

**2- Gonococcies disséminées ou prostatite gonococcique** : hospitalisation + ceftriaxone 1 g/jour IV pendant 7 à 10 jours

#### TRAITEMENTS MINUTE DES URETRITES GONOCOCCIQUES

ANTIBIOTIQUES	DOSE UNIQUE	REMARQUES
<b>1) Traitement recommandé :</b>  β-lactamines	<b>1<sup>ère</sup> intention :</b> - Ceftriaxone (Rocephine®) 500 mg IM  <b>2<sup>ème</sup> intention :</b> - Azithromycine 2 g –dose unique PO  - Gentamicine 240 mg dose unique IM  - Ciprofloxacine 500 mg dose unique PO	Traitement de choix ++ - Actif sur toutes les localisations - Pas de R  Efficacité sur g. pharyngée incertaine  Inefficace sur g. pharyngée et anale
<b>2) En cas de CI aux β-lactamines : aminosides</b>		

*NB : La spectinomycine n'est plus disponible.*

## B. MESURES ASSOCIEES

### 1- Dépistage d'autres IST

- Sérologies VIH (avec accord patient, à renouveler à 3 mois) ; VDRL/TPHA (à renouveler à 1 mois) ; hépatite B et C
- A pratiquer en tenant compte du délai de séroconversion.

### 2- Dépistage et traitement de tous les partenaires ayant eu un contact sexuel

- Dans les 15 jours avant le début d'une uréthrite symptomatique masculine
- Dans les 60 jours avant le diagnostic d'une forme pauci ou asymptomatique.

### 3- Rapports sexuels protégés jusqu'à la guérison

### 4- Consultation de suivi

- A j 3 si les symptômes persistent
- A j 7 systématiquement :
  - Vérifier la guérison clinique
  - Effectuer un contrôle microbiologique de guérison notamment en cas de localisation pharyngée, avec un traitement autre que la ceftriaxone
  - Donner les résultats des sérologies et proposer une vaccination contre l'hépatite B si patient non immunisé.

# INFECTIONS URO-GENITALES A GONOCOQUE

*Neisseria gonorrhœae (NG) diplocoque Gram négatif, transmission uniquement sexuelle*

## 1- Clinique : incubation contagieuse (2-7 jours)

- Gonococcie masculine :
  - Début : urétrite aiguë symptomatique (90%)
  - Complications locorégionales : orchio-épididymite aiguë, prostatite aiguë, rétrécissement urétral (exceptionnel)
- Gonococcie féminine :
  - Début asymptomatique (80%)
  - Complications locorégionales :
    - × Inflammation ou abcès des glandes de Skene et/ou des glandes de Bartholin
    - × Salpingite aiguë ou chronique
    - × Périhépatite : rarement
- Gonococcie du nouveau-né (exceptionnelle)
- Formes particulières :
  - Localisations extra-génitales : oro-pharyngée et ano-rectale
  - Infection gonococcique disséminée : rare < 1%

## 2- Diagnostic biologique : ne pas oublier les partenaires ++

- Avant tout traitement, au mieux au laboratoire (car bactérie fragile)
- Multiplier les sites de prélèvements :
  - Homme : écoulement urétral +++ (ou écouvillonnage endo-urétral), +/- prélèvement rectal et/ou pharyngé selon le contexte
  - Femme : prélèvement endocol +++ et urètre, +/- rectal et/ou pharyngé selon le contexte, +/- cœlioscopie si suspicion de salpingite
  - Gonococcie disséminée : prélèvements sanguins (hémocultures), cutanés et articulaires, en plus des prélèvements précédents
- Examen direct : Gram -> diplocoques à Gram négatif en grain de café, souvent intracellulaires (dans les PNN)
- Culture sur milieu gélose chocolat avec antibiogramme (résistances ++)
- ! Recherche d'autres IST systématique !

## 3- Traitement des gonococcies non compliquées

- Traitement minute +++ :
  - En 1<sup>ère</sup> intention : ceftriaxone (Rocephine®) 500 mg IM
  - Associer systématiquement un traitement anti-CT
- Mesures associées :
  - Dépistage d'autres IST
  - Dépistage et traitement de tous les partenaires ayant eu un contact sexuel
  - Rapports sexuels protégés jusqu'à la guérison
  - **Revoir le patient après 7 jours contrôle clinique et bactériologique**

↑	Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu	
2009	• Dossier n°7	

REFERENCE : 9.

# INFECTIONS URO-GENITALES A CHLAMYDIA (En dehors de la maladie de Nicolas-Favre)

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis</li> <li>▪ Récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST</li> <li>▪ Notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asymptomatique</li> <li>- Risque de complications</li> <li>- Diagnostic biologique = TAAN</li> <li>- Traitement minute par azithromycine</li> <li>- Mesures associées aux IST.</li> </ul>

## Définition

- *Chlamydia trachomatis (CT) : bacille Gram négatif intracellulaire obligatoire, à transmission sexuelle.*
- *1<sup>ère</sup> cause d'IST bactérienne dans les pays industrialisés*
- *Les infections génitales à CT sont 50 fois plus fréquentes que les gonococcies, elles prédominent chez les femmes jeunes, notamment en cas de partenaires multiples.*

## 1. CLINIQUE

La durée d'incubation est très variable, de quelques jours à quelques mois.

### A. CHEZ L'HOMME

- Urétrite le plus souvent subaiguë (écoulement discret, prurit, brûlures urétrales) ou asymptomatique
- L'évolution peut se faire vers la guérison, ou la survenue de complications : orchio-épididymite aiguë, plus rarement prostatite chronique.

### B. CHEZ LA FEMME

- Cervicite le plus souvent asymptomatique (découverte lors de l'examen systématique de partenaire d'homme atteint), associée inconstamment à une urétrite (elle-même asymptomatique ou responsable d'un syndrome urétral).

- L'évolution se fait donc à bas bruit et des complications sont à redouter :
  - Salpingite aiguë, subaiguë ou asymptomatique, avec risques de :
    - × Stérilité +++
    - × Grossesse ectopique +++
    - × Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis : extension de l'infection *via* les trompes et la cavité utérine vers la région périhépatique, responsable d'un tableau douloureux et fébrile de l'hypochondre droit (périhépatite).
  - Au cours de la grossesse, risques de :
    - × Mort fœtale (fausses couches à répétition)
    - × Prématurité et rupture prématurée des membranes
    - × Infection néonatale : 50% des nouveau-nés, nés de mères infectées, sont contaminés à la naissance, avec conjonctivite mucopurulente précoce (3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> jour) et pneumopathie interstitielle tardive (3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> semaine).

## C. FORMES PARTICULIERES : AUTRES COMPLICATIONS (RARES)

- Conjonctivite uni ou bilatérale, par auto-inoculation
- Arthrite réactionnelle : syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (**QS**).

## 2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

### A. TAAN

- Les techniques de biologie moléculaire (TAAN : Techniques d'Amplification des Acides Nucléiques) sont actuellement les techniques de référence pour le diagnostic d'amplification
- Prélèvements :
  - Chez l'homme : écoulement urétral ou 1<sup>er</sup> jet d'urines
  - Chez la femme : écouvillon sur l'endocol et le méat urétral.

### B. SEROLOGIE : PEU D'INTERET

- Inutile en cas d'infection de surface (urètre, col, conjonctive), car les taux d'Ac sont souvent peu élevés et donc d'interprétation difficile
- Peut être utile en cas d'infections profondes (épididymite, salpingite, périhépatite...) :
  - Les taux sont généralement élevés > 1/128<sup>ème</sup>, mais on ne peut préciser le caractère ancien ou récent
  - Nécessité de rechercher des signes d'infection récente (ou de réactivation) : présence d'IgM +++, élévation du taux ou séroconversion sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle.
- L'évolution sérologique après traitement n'est d'aucune aide pour affirmer la guérison.

## 3. TRAITEMENT

### A. ANTIBIOTHERAPIE = antibiotique à pénétration intracellulaire

- Azithromycine = Zithromax<sup>®</sup> (macrolide) : 4 gel. à 250 mg en 1 prise unique (intérêt = traitement minute, inconvénient = coût ++)
- Ou
- Doxycycline = Vibramycine<sup>®</sup> (cycline) : 200 mg/jour en 2 prises pendant 7 jours.

### B. MESURES ASSOCIEES

- **QS Gonocoque**
- **Contrôle de la guérison à distance (2 mois) par PCR (surtout chez la femme ++).**

# INFECTIONS URO-GENITALES A CHLAMYDIA

*Chlamydia trachomatis (CT) : bactérie intracellulaire obligatoire, à transmission sexuelle*

## 1- Clinique

**a-Homme : urétrite le plus souvent asymptomatique +/- complications**

### b-Femme

- Cervicite le plus souvent asymptomatique +/- urétrite
- Evolution à bas bruit ++
- Complications à redouter : salpingite aiguë, subaiguë ou asymptomatique, avec risques de : stérilité +++, grossesse ectopique +++, syndrome de Fitz-Hugh-Curtis
- Au cours de la grossesse, risques de : mort fœtale, prématurité et rupture prématurée des membranes, infection néonatale.

**c-Arthrite réactionnelle de Fiessinger-Leroy-Reiter**

## 2- Diagnostic biologique :

- Technique de référence : TAAN
- Prélèvements :
  - Chez l'homme : écoulement urétral ou 1<sup>er</sup> jet d'urines
  - Chez la femme : écouvillon sur l'endocol et le méat urétral.

## 3- Traitement

- Antibiothérapie :
  - Azithromycine = Zithromax<sup>®</sup> (macrolide) : 4 gel. à 250 mg en 1 prise unique (intérêt = traitement minute, inconvénient = coût ++)
  - Doxycycline = Vibramycine<sup>®</sup> (cycline) : 200 mg/jour en 2 prises pendant 7 jours.
- Mesures associées : idem Gonocoque

†	Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu	
2009	• Dossier n°7	

REFERENCE : 9.



# CONDUITE A TENIR DEVANT UNE SUSPICION D'URETRITE CHEZ L'HOMME

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis</li> <li>▪ Récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST</li> <li>▪ Notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecoulement urétral, dysurie, brûlures mictionnelles</li> <li>- IST</li> <li>- NG, CT +++ ou MG</li> <li>- Rechercher : autres localisations, complications</li> <li>- Toute suspicion d'urétrite doit être confirmée microbiologiquement</li> <li>- Antibiothérapie probabiliste, monodose, après les prélèvements.</li> </ul>

## Définition

- Inflammation de l'urètre antérieur, due le plus souvent à une infection par des germes transmis sexuellement (IST).
- Les 3 micro-organismes les plus fréquents responsables sont :
  - *Neisseria gonorrhoeae* (NG)
  - *Chlamydia trachomatis* (CT)
  - *Mycoplasma genitalium* (MG).

## 1. SIGNES CLINIQUES

- Le diagnostic doit être recherché devant : écoulement urétral, dysurie, brûlures mictionnelles.  
*N.B. : une urétrite non compliquée ne donne pas de fièvre.*
- Il faut rechercher :
  - D'autres localisations (ano-rectale, pharyngée)
  - Des complications locorégionales (prostatite, orchi-épididymite) ou générales (QS).
- Le tableau clinique dépend du germe en cause (cf. Tableau).

## 2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (VOIR ORDONNANCE)

- Toute suspicion d'urétrite doit être confirmée microbiologiquement : un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable
- Prélèvements (effectués rapidement et avant tout traitement) :
  - Si écoulement + :
    - × Ecouvillonnage de l'écoulement urétral +++ (NG)
    - × 1<sup>er</sup> jet d'urines prélevé au moins 2 heures après la dernière miction (CT).

- Si écoulement - :
  - × Ecouvillonnage endo-urétral (NG)
  - × 1<sup>er</sup> jet d'urines prélevé au moins 2 heures après la dernière miction (CT).
- Egalement anal et pharyngé.
- Techniques d'identification :
  - Examen direct après coloration de Gram (NG) +/- à l'état frais (trichomonas)
  - Mise en culture et antibiogramme (NG)
  - TAAN (CT).

### 3. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE (FORMES NON COMPLIQUEES)

- Principes :
  - Traitement probabiliste (c'est-à-dire dirigé contre les 2 bactéries le plus souvent en cause : NG et CT)
  - Traitement mis en œuvre aussitôt après les prélèvements
  - Traitement monodose.
- Schémas recommandés (voir ordonnance) :
  - Traitement anti-NG :
    - × 1<sup>ère</sup> intention ceftriaxone 500 mg en 1 seule injection IM
    - × Si refus ou impossibilité traitement parental, céfixime 400 mg en prise orale unique
    - × Si CI aux  $\beta$ -lactamines, spectinomycine 2 g en 1 seule injection IM.
  - Traitement anti-CT :
    - × Azithromycine 1 g en prise orale unique
    - × Doxycycline 200 mg/jour en 2 prises par voie orale pendant 7 jours.
  - +/- Traitement anti-trichomonas :
    - × Métronidazole-Flagyl<sup>®</sup> 2 g en prise orale unique.
- En cas d'échec → envisager :
  - Mauvaise compliance
  - Recontamination ++ (non-traitement du partenaire, 3<sup>ème</sup> partenaire)
  - Association à un autre agent infectieux non traité
  - Résistance à l'antibiotique
  - +/- Erreur diagnostique.

### 4. AUTRES MESURES – PREVENTION

- Sérologies syphilis, VIH, hépatite B, hépatite C en tenant compte des délais de séroconversion (+/- vaccination hépatite B si patient immunisé)
- Rapports protégés pendant 7 jours après un traitement monodose.

### 5. CONSULTATIONS DE SUIVI

- A J3 si les symptômes persistent
- A J7 systématiquement pour :
  - Vérifier la guérison clinique
  - Donner les résultats des sérologies
  - Donner des conseils de prévention.

### Comparaison des infections génitales à *N. gonorrhœæ* et *C. trachomatis*

AGENT	NG	CT
<b>SYMPTOMES</b>		
Homme	Urétrite ++ écoulement ++	Urétrite +/- écoulement +/- ou 0
Femme	Cervicite +/- ou 0	Cervicite +/- ou 0
Localisations extra-génitales	Pharyngée Anale	Pharyngée Anale Conjonctivale
<b>COMPLICATIONS</b>		
Homme	Orchi-épididymite Prostatite	Orchi-épididymite Prostatite
Femme	Salpingite	Salpingite ++ Stérilité tubaire ++ GEU ++
Générales	Septicémie Arthrite septique	Sd de Fiessinger-Leroy-Reiter
Nouveau-né	Conjonctivite	Conjonctivite Pneumopathie
<b>DIAGNOSTIC</b> (techniques courantes)	Examen direct Culture Antibiogramme	TAAN sur 1 <sup>er</sup> jet d'urines chez l'homme et sur prélèvement endocol chez la femme
<b>TRAITEMENT</b>	Ceftriaxone 250 mg IM + tt anti-CT systématique	Azythromycine 1 g PO

## SYPHILIS PRIMAIRE ET SECONDAIRE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections sexuellement transmissibles.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydie, une syphilis</li> <li>▪ Récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose</li> <li>▪ Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST</li> <li>▪ Notamment chez les partenaires</li> <li>▪ Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IST à <i>Treponema pallidum</i></li> <li>- Chancres syphilitiques</li> <li>- Roséole syphilitique, syphilides papuleuses, lésions muqueuses, alopecie</li> <li>- Microscopie à fond noir</li> <li>- Sérologie : TT immuno-enzymatique + TNT</li> <li>- Dépister les autres IST</li> <li>- Antibiothérapie</li> <li>- Mesures associées avec traitement SYSTEMATIQUE des partenaires</li> <li>- Surveillance : VDRL quantitatif.</li> </ul>

### Définition

- IST due à *Treponema pallidum*, très contagieuse, d'évolution chronique en l'absence de traitement.

## 1. EPIDEMIOLOGIE / TRANSMISSION

- Populations à risque :
  - La syphilis est en recrudescence depuis quelques années en France et dans les pays industrialisés
  - La majorité des cas concerne les homosexuels masculins avec, dans la moitié des cas, une infection par le VIH.
- La transmission se fait par contact direct (pas de transmission indirecte vu la fragilité de *T. pallidum*) :
  - Par voie sexuelle dans 95% des cas : chancre génital +++, plus rarement plaques muqueuses génitales
  - Par voie non sexuelle :
    - × Lésions cutané-muqueuses extra-vénériennes : toute lésion syphilitique érosive cutanée ou muqueuse est contagieuse +++, sauf les gommages de la phase tertiaire
    - × Passage transplacentaire au 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> mois de grossesse : syphilis congénitale.
- La syphilis n'est pas immunisante et les réinfections sont possibles.

## 2. CLASSIFICATION

- L'infection non traitée évolue uniquement en 3 phases cliniques :

PHASE	DELAI DE SURVENUE	DUREE MOYENNE
Primaire	Après une incubation silencieuse de 3 semaines	6 semaines
Secondaire	6 semaines à 6 mois après l'apparition du chancre	2 à 3 ans
Tertiaire	Au moins 5 ans après syphilis secondaire (si VIH-)	Chronique

- En présence d'une sérologie syphilitique positive sans lésion clinique, on parle de syphilis latente
- En pratique, on distingue :
  - Syphilis précoce : primaire, secondaire ou latente de moins de 1 an
  - Syphilis tardive : tertiaire ou latente de plus de 1 an (ou non datable).

*N.B. : à côté de la syphilis, il existe dans les pays tropicaux d'autres tréponématoses dues à des agents proches de *T. pallidum* : pian, pinta et bejel. Elles sont endémiques, non vénériennes, mais peuvent être responsables de sérologies syphilitiques positives.*

## 3. LES 3 PHASES CLINIQUES

### A. SYPHILIS PRIMAIRE : LE CHANCRE SYPHILITIQUE

- A évoquer devant toute ulcération muqueuse aiguë
- Apparition 3 semaines en moyenne après le contage (cette durée peut être raccourcie en cas d'érosion génitale préexistante, ou allongée en cas d'antibiothérapie intercurrente), prend son aspect typique en 8 jours et régresse en 3-6 semaines spontanément, en 10 jours sous traitement.

#### Chancre syphilitique

- Exulcération en règle **unique**, ronde ou ovale, **indolore +++**, non inflammatoire, à bord régulier, **à fond propre +++**, reposant sur une **base indurée**, de 5 à 15 mm, régressant sans cicatrice
- Avec une adénopathie satellite, indolore, non inflammatoire, dure, de grande taille, unilatérale le plus souvent, ou un paquet ganglionnaire, dont une adénopathie prédomine en taille sur les autres (« préfet de l'aine »).

- Localisations :
  - Génitale à 90%, avec adénopathie inguinale :
    - × Chez l'homme : sur le gland, en particulier dans le sillon balano-préputial ++ (en « feuillet de livre »), parfois intra-méatique (**Photo 74**)
    - × Chez la femme : vulvaire ++ (**Photo 75**), plus rarement au col, voire intra-vaginale.
  - Autres : ano-rectale, bucco-pharyngée (diagnostic à évoquer devant une ulcération amygdalienne unilatérale), voire cutanée.



- Il existe des formes atypiques par :
  - Le nombre : chancres multiples
  - La taille : chancre géant ou au contraire nain
  - La tendance ulcérate : chancre « térébrant »
  - Le caractère douloureux : chancre surinfecté.
- Diagnostic différentiel : autres ulcérations muqueuses (**QS**).

## B. SYPHILIS SECONDAIRE

- Apparaît 6 semaines à plusieurs mois après le début du chancre (chez 30 % des patients)
- Secondaire à une diffusion systémique du tréponème
- Associe des manifestations cutané-muqueuses et viscérales (aucune n'est constante).
- POLYMORPHISME des lésions « la grande similitrice »

### 1- Manifestations cutané-muqueuses : fréquentes (80%)

#### *a-Manifestations cutanées précoces (1<sup>ère</sup> floraison) : la roséole syphilitique*

- Macules non prurigineuses, de couleur rosée, non squameuses, qui sont souvent discrètes et passent inaperçues
- Eruption localisée au tronc, au cou et à la racine des membres (visage épargné)
- Régression spontanée en quelques semaines sans séquelles (sauf parfois macules dépigmentées de la base du cou : « collier de Vénus »).

**b-Manifestations cutanées tardives (2<sup>ème</sup> floraison) : la syphilis papuleuse (syphilides)**

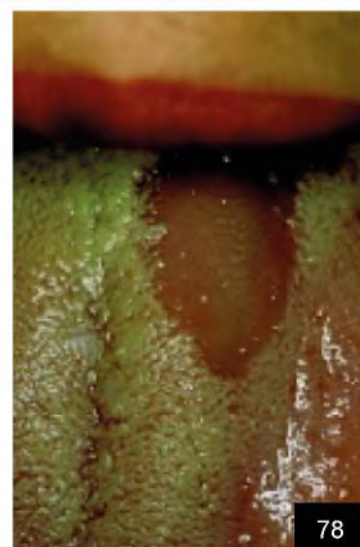
- Les éléments évocateurs sont des papules non prurigineuses, de couleur rouge ou brun cuivré, infiltrées, avec une collerette squameuse périphérique (collerette de Bielt) (**Photo 76**), mais il existe de nombreuses formes atypiques +++ de syphilides, les formes érosives sont très contagieuses
- Eruption disséminée, mais les atteintes palmo-plantaire +++ (**Photo 77**), nasogénienne, des commissures labiales et des OGE sont évocatrices
- Evolution par poussées successives sur plusieurs mois, avec possibles macules pigmentées résiduelles.



**c-En pratique, les lésions de la 1<sup>ère</sup> et de la 2<sup>ème</sup> floraison peuvent s'intriquer**

**d-Les lésions muqueuses (très contagieuses ++)**

- Soit plaques muqueuses dites « plaques fauchées » : érosions indolores, bien limitées, rondes ou ovales, rosées, non infiltrées, touchant surtout la cavité buccale +++ (**Photo 78**)
- Soit syphilides papulo-érosives : papules ou plaques à surface érosive des régions péri-anale et génitale.



**e-L'alopécie** : en petites plaques, fronto-temporale et rétro-auriculaire, régressant complètement en quelques semaines

**f-Fausse perlèche**

**2- Manifestations générales : inconstantes**

**a-Syndrome pseudo-grippal avec céphalées tenaces** : fréquent, précoce et souvent modéré

**b-Micropolyadénopathie** : fréquente, précoce, indolore et touchant toutes les aires ganglionnaires, en particulier cervicales postérieures et épithrochléennes

**c-Autres manifestations plus rares**

- Hépatosplénomégalie avec parfois hépatite biologique
- Neurosyphilis précoce (cf. Cas particuliers)
- Glomérulonéphrite extra-membraneuse
- Ostéite avec périostite des os longs
- Manifestations ophthalmiques (uvéite antérieure ++).

## C. SYPHILIS TERTIAIRE (hors programme des ECN)

- Gommès : cutanéomuqueuse, osseuse, du SNC...
- Syphilis cardiovasculaire : aortite avec ou sans atteinte valvulaire aortique, anévrisme de la crosse aortique
- Neurosyphilis tardive : tabes, signe d'Argyll-Robertson, démence (« paralysie générale »).

## 4. DIAGNOSTIC POSITIF

### Il repose sur les EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Au cours de la syphilis primaire : mise en évidence du tréponème à l'examen direct ++ ; complété par la *réalisation systématique des sérologies*.
- Au cours de la syphilis secondaire : positivité des sérologies ++, avec parfois mise en évidence du tréponème à l'examen direct.

## A. EXAMEN DIRECT A L'ULTRAMICROSCOPE (microscope à fond noir)

- Le prélèvement :
  - Doit être effectué avant toute désinfection locale ou antibiothérapie générale, étalé sur une lame (frottis) et examiné très rapidement (sensibilité à la dessiccation) au microscope à fond noir
  - Porte sur :
    - × Une lésion érosive ou une sérosité cutanée ou muqueuse (syphilis primaire ou secondaire)
    - × Un produit de ponction ganglionnaire (syphilis primaire).
- Il permet le diagnostic en montrant des bactéries hélicoïdales à spires régulières, réfringentes et très mobiles (mobilité particulière ++ : mouvements hélicoïdaux et pendulaires le long de son grand axe)
- Possibilité de faux négatifs (application d'antiseptiques ou antibiotiques) et de faux positifs (tréponèmes commensaux de la cavité buccale).

## B. TESTS SEROLOGIQUES

- On distingue les tests à antigène non tréponémique (TNT) : VDRL, RPR et les tests à antigène tréponémique (TT) : TPHA, FTA-abs et récemment les tests immuno-enzymatiques ELISA, EIA, CMIA
- Les résultats sont rendus initialement sous forme qualitative et semi-quantitative (1, 2, ou 3 croix), puis secondairement quantitative (titre de dilution positif).

### 1- Les différentes sérologies aux cours de la syphilis

Tests	VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)	TPHA (T. Pallidum Hemagglutination Assay)	FTA-abs (Fluorescence Treponemal Antibodies)	ELISA**
Antigène	Cardiolipide	Tréponème* tué	Tréponème* tué	Antigènes tréponémiques
Type de réaction	Floculation	Hémagglutination passive	Immunofluorescence indirecte	Immuno-enzymatique
Sensibilité Spécificité	Bonne Médiocre (faux positifs : Tableau 2)	Bonne Bonne (très rares faux positifs)	Bonne Très bonne	Très bonne Très bonne
Date de positivation après l'apparition du chancre	8 à 10 jours	8 à 10 jours	~ 5 à 7 jours	~ 5 jours (le + précoce)

\* Tréponème souche Nichols entretenu sur testicule de lapin (*T. pallidum* n'est pas cultivable).

\*\* Pas recommandé pour l'instant en France, coût ++.



## 2- Evolution des sérologies

- Syphilis primaire :
  - Le 1<sup>er</sup> test à se positiver est l'ELISA (5 jours après le chancre), suivi par le FTA-abs (5 à 7 jours), le TPHA, EIA, CMIA (8 à 10 jours) et le VDRL (10 à 15 jours)
  - En cas de consultation précoce, dans les 1<sup>ers</sup> jours suivant l'apparition du chancre, toutes les sérologies peuvent donc être négatives +++.
- Syphilis secondaire : tous les tests sont positifs
- Syphilis latente et tardive :
  - VDRL : se négative le plus souvent ou persiste à taux très faible
  - TPHA et FTA : persistent à taux significatif le plus souvent, parfois négativation tardive (20%)
- Syphilis traitée :
  - En cas de traitement très précoce, une absence de séroconversion est possible
  - En cas de traitement durant la phase primo-secondaire :
    - × VDRL : baisse rapide des titres : cf. Chapitre III
    - × TPHA et FTA : baisse moins constante.

## 3- Interprétations des tests sérologiques : Tableaux 1 et 2

### En pratique, en cas de suspicion de syphilis

- On demande en 1<sup>ère</sup> intention :
  - Un test spécifique immuno-enzymatique (ELISA ou EIA ou CMIA) TPHA
  - associé à un test non spécifique (VDRL ou RPR)
- Le résultat doit toujours être interprété en fonction de la clinique (par exemple : négativité du VDRL si chancre < 10 jours).

## 5. TRAITEMENT

### A. ANTIBIOTHERAPIE : PENICILLINE G

- Les examens complémentaires ne doivent pas retarder le traitement ++
- La pénicilline G est l'antibiotique de référence :
  - Utilisée surtout sous forme moyen-retard par voie IM :
    - × Benzathine-pénicilline G : Extencilline<sup>®</sup> amp à 1,2 MU, 2 injections IM
    - × Bénéthamine-pénicilline G : Biclinocilline<sup>®</sup> amp à 1 MU.
  - Plus rarement par voie IV en perfusion continue en cas de neurosyphilis
- Les cyclines sont utilisées en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines : pendant 14 jours
- Les macrolides ont été abandonnés (et les autres antibiotiques ne sont pas indiqués)
- Schémas thérapeutiques : Tableau 3.

### B. REACTION DE JARISCH-HERXHEIMER

- Syndrome pseudo-grippal avec accentuation des lésions cutanéomuqueuses
- Survenant (inconstamment) quelques heures après le début du traitement d'une syphilis secondaire ou tardive
- Evolution spontanément favorable
- Traitement symptomatique (antipyrétique).

## C. MESURES ASSOCIEES

1- Recherche d'(une) autre(s) IST : infection par le VIH ++

2- Examen ophtalmologique systématique en cas de syphilis secondaire

3- Dépistage et traitement des partenaires sexuels

- Idéalement : examiner et faire une sérologie chez tous les sujets contacts (tenir compte de la fenêtre sérologique)
- En pratique : traiter systématiquement tous les sujets contacts par une injection d'Extencilline® 2,4 MU IM +++.

4- Abstention sexuelle ou rapports protégés (après traitement, la contagiosité du chancre disparaît en 3 jours)

5- Revoir le patient après 7 jours

## D. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

**Le VDRL ou RPR quantitatif à 6, 12 et 24 mois est le meilleur test**

- Diminution attendue du titre d'un facteur 4 (= 2 dilutions) 6 mois après le traitement
- Négativation à 1 an après une syphilis primaire (2 ans après une syphilis secondaire)
- Une ré-ascension du titre est en faveur d'une réinfection.

## 6. CAS PARTICULIERS

### A. NEUROSYPHILIS PRECOCE (ou syphilis méningo-vasculaire)

- L'invasion du système nerveux central par le tréponème au cours de la syphilis secondaire :
  - N'est pas rare (25%), mais est rarement symptomatique : anomalies biologiques isolées du LCR le plus souvent
  - Même en l'absence de traitement, dans la grande majorité des cas, les défenses immunitaires de l'organisme sont capables d'éliminer le tréponème : le risque d'évolution ultérieure vers une neurosyphilis tardive est faible, inférieur à 5%.
- Neurosyphilis précoce :
  - C'est l'ensemble des manifestations neurologiques qui peuvent se rencontrer au cours des 5 premières années de l'infection, le plus souvent à la phase secondaire tardive
  - Elle est rare, de fréquence difficile à évaluer.

#### 1- Tableaux cliniques

##### **a-Méningite lymphocytaire +++**

- Soit aiguë, d'évolution spontanée vers la résolution
- Soit plus souvent subaiguë ou chronique se traduisant par : céphalées, paralysies des paires crâniennes, somnolence.

**b-Atteinte oculaire (uvéite, rétinite, névrite optique) : examen ophtalmologique (fond d'œil ++) systématique au cours des syphilis secondaires**

**c-Accident ischémique cérébral** : artérite syphilitique avec anomalies artériographiques

**d-Crises d'épilepsie** : en rapport avec l'existence de gomme(s) cérébrale(s) qui sont caractérisées par l'imagerie cérébrale (tomodensitométrie et IRM).

## 2- Examens biologiques

- Réaction méningée franche : hypercellularité à prédominance lymphocytaire (50 à 500 elts/mm<sup>3</sup>) avec hyperprotéinorachie nette (restant inférieure à 1 g/L)
- Sérologies toutes positives, tant dans le sang que dans le LCR.

## 3- Traitement

- Il repose sur la pénicilline G IV (Tableau 3), avec prévention systématique de la réaction de Jarisch-Herxheimer
- La ponction lombaire, le VDRL sérique et dans le LCR seront contrôlés : une mauvaise décroissance ou une stagnation, ainsi que la persistance d'anomalies du LCR incitent à renouveler le traitement.

## B. SYPHILIS ET VIH (forte association épidémiologique)

- L'existence d'érosions génitales au cours de la syphilis entraîne un risque accru de contamination par le VIH.

### 1- Tableaux observés

#### a-Manifestations dermatologiques

- Dans la majorité des cas, tableaux identiques aux sujets VIH (-)
- DEUX différences sont parfois observées :
  - × Plus grande fréquence des chancres multiples
  - × Plus longue persistance du chancre.

#### b-Manifestations neurologiques

- Dans la majorité des cas, tableaux identiques aux sujets VIH (-)
- En l'absence de signes cliniques, la réalisation d'une ponction lombaire (à la recherche d'une neurosyphilis latente) n'est justifiée que pour les formes tardives (évoluant depuis > 1 an).

#### c-Tests sérologiques

- Dans la majorité des cas, aucune modification de la réponse sérologique n'est observée
- Cependant, 2 particularités sont possibles :
  - × Chez les sujets VIH (+) à un stade avancé de la maladie : possibilité de test faussement négatif ou à taux faible
  - × Inversement, l'infection par le VIH elle-même peut être à l'origine d'un faux VDRL positif.

### 2- Traitement

- Il est possible d'utiliser les mêmes schémas thérapeutiques que chez les sujets VIH (-)
- En revanche, la surveillance doit être plus rapprochée que chez les sujets VIH (-) :
  - Surveillance clinique et sérologique à 1, 3, 6, 9 et 12 mois
  - Contrôle du LCR en cas de PL initiale anormale.

## C. SYPHILIS CONGÉNITALE

- La syphilis peut être transmise par voie transplacentaire classiquement à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse
- L'infection du fœtus peut provoquer la mort *in utero* ou des manifestations précoces et tardives :
  - Précoces : associant des signes cutanés semblables à ceux de la syphilis secondaire (d'où recherche possible de *T. pallidum* dans ces lésions) avec une rhinite ulcéro-sanglante, une ostéochondrite, une atteinte hépatique, rénale et neurologique (convulsions)
  - Tardives : kératite superficielle, surdité, malformations dentaires...

**INDICATIONS DE LA PONCTION LOMBAIRE DANS LA SYPHILIS TARDIVE**

- En cas d'anomalie de l'examen neurologique
- En cas d'anomalie ophthalmologique : uvéite, rétinite
- En cas de signes auditifs
- En cas d'allergie à la pénicilline du fait de la mauvaise diffusion des cyclines dans le LCR
- En cas d'échec thérapeutique clinique ou sérologique
- En cas de syphilis tertiaire non neurologique
- Pour certains auteurs en cas de séropositivité VIH quel que soit le niveau d'immunosuppression.

**Tableau 1 : Interprétations des sérologies syphilitiques**

<b>VDRL + TPHA +</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syphilis active non traitée (titres d'Ac élevé)</li> <li>• Cicatrice sérologique d'une syphilis traitée (titres d'Ac bas)</li> <li>• Tréponématoses non vénériennes (titres d'Ac bas)</li> </ul>
<b>VDRL - TPHA -</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de tréponématose</li> <li>• Syphilis dans les 8 à 10 premiers jours du chancre</li> <li>• Syphilis traitée précocement et guérie</li> </ul>
<b>VDRL + TPHA -</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faux VDRL positif</li> </ul>
<b>VDRL - TPHA +</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syphilis débutante (faire FTA-abs ou refaire TPHA-VDRL à 1 ou 2 semaines)</li> <li>• Cicatrice sérologique d'une syphilis traitée</li> <li>• Syphilis tertiaire ou latente très ancienne (très rare)</li> </ul>

**Tableau 2 : Faux positifs du VDRL**

INFECTIONS	CAUSES NON INFECTIEUSES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virales (VIH ++, MNI, hépatite...)</li> <li>• Bactériennes (tuberculose, borréliose, leptospirose, lèpre, mycoplasme)</li> <li>• Parasitaires (paludisme).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome des antiphospholipides</li> <li>• Lupus systémique</li> <li>• Hépatopathies chroniques</li> <li>• Dysglobulinémies monoclonales</li> <li>• Grossesse</li> <li>• Toxicomanie IV</li> <li>• Cancers.</li> </ul>

**Tableau 3 : Antibiothérapie au cours de la syphilis (hors infection à VIH)**

	Absence d'allergie à la pénicilline et de contre-indication aux IM	En cas d'allergie à la pénicilline
<b>Syphilis précoce : primaire, secondaire ; ou latente de moins de 1 an</b>	Tt « minute » => benzathine benzylpénicilline G : 1 inj. IM de 2,4 MU	- Cyclines : doxycycline 200 mg/j <i>per os</i> - Durée : 14 jours
<b>Syphilis tardive : tertiaire ; ou latente de plus de 1 an (ou non datable)</b>	Benzathine benzylpénicilline G : 1 inj. IM de 2,4 MU/semaine pendant 3 semaines	- Cyclines : doxycycline 200 mg/j <i>per os</i> - Durée : 4 semaines
<b>Neurosyphilis</b>	Pénicilline G IV : 12 à 24 MU/j pendant 15 jours	- Traitement non codifié - Désensibilisation
<b>Syphilis de la femme enceinte</b>	Schémas thérapeutiques identiques à ci-dessus	- Traitement non codifié - Désensibilisation (avec surveillance écho G du BB et tt du NN par pénicilline)

# SYPHILIS PRIMAIRE ET SECONDAIRE

*IST à Treponema Pallidum, transmission par contact direct*

*Populations à risque : VIH, homosexuel masculin*

## 1- Clinique : 3 phases !

**a-Syphilis primaire** : durée 6 semaines

- **Chancre syphilitique ++** (sillon balano-préputial, vulve, ano-rectal, oro-pharyngé)
- TROIS semaines après le contage, exulcération unique, ronde ou ovale, indolore +++, non inflammatoire, à bord régulier, à fond propre +++, reposant sur une base indurée régressant sans cicatrice, adénopathie satellite, indolore, non inflammatoire, dure, de grande taille, unilatérale plus souvent, ou un paquet ganglionnaire, dont une adénopathie prédomine en taille sur les autres (« préfet de l'aine »)

**b-Syphilis secondaire**

- Délai de survenue : 6 semaines à 6 mois après le chancre, durée 2-3 ans
- Manifestations cutané-muqueuses (80%) :
  - × Roséole syphilitique ou 1<sup>ère</sup> floraison
  - × Syphilis papuleuse ou 2<sup>ème</sup> floraison (syphilides) : atteinte palmo-plantaire ++
  - × Lésions muqueuses (contagieuses ++): plaques fauchées, syphilides papulo-érosives
  - × Alopécie
- Manifestations générales inconstantes

**c-Syphilis tertiaire (hors programme)** : survient au moins 5 ans après la syphilis secondaire

## 2- Cas particuliers

**a-Neurosyphilis précoce**

**b-Syphilis du VIH**

**c-Syphilis congénitale**

## 3- Diagnostic positif : examens complémentaires

- **Examen direct à l'ultramicroscope (microscope à fond noir)** : bactéries hélicoïdales à spires régulières, réfringentes et très mobiles
- **Sérologies ++** :
  - Un test tréponémique immuno-enzymatique (ELISA/EIA/CMIA)
  - Un test non tréponémique (VDRL/RPR)
  - En tenant compte du délai de positivation.

### FAUX POSITIFS DU VDRL

INFECTIONS	CAUSES NON INFECTIEUSES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virales (VIH ++, MNI, hépatite...)</li> <li>• Bactériennes (tuberculose, borréliose, leptospirose, lèpre, mycoplasme)</li> <li>• Parasitaires (paludisme)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome des antiphospholipides</li> <li>• Lupus systémique</li> <li>• Hépatopathies chroniques</li> <li>• Dysglobulinémies monoclonales</li> <li>• Grossesse</li> <li>• Toxicomanie IV</li> <li>• Cancers</li> </ul>

#### 4- Traitement

- Antibiothérapie :

	Absence d'allergie à la pénicilline	En cas d'allergie à la pénicilline
<b>Syphilis précoce : primaire, secondaire ; ou latente de moins de 1 an</b>	Tt « minute » => benzathine benzylpénicilline G : 1 inj. IM de 2,4 MU	- Cyclines : doxycycline 200 mg/j <i>per os</i> - Durée : 14 jours
<b>Syphilis tardive : tertiaire ; ou latente de plus de 1 an (ou non datable)</b>	Benzathine benzylpénicilline G : 1 inj. IM de 2,4 MU/semaine pendant 3 semaines	- Cyclines : doxycycline 200 mg/j <i>per os</i> - Durée : 4 semaines
<b>Neurosyphilis</b>	Pénicilline G IV : 12 à 24 MU/j pendant 15 jours	- Traitement non codifié - Désensibilisation
<b>Syphilis de la femme enceinte</b>	Schémas thérapeutiques identiques à ci-dessus	- Traitement non codifié - Désensibilisation (avec surveillance écho G du BB et tt du NN par pénicilline)

- Mesures associées :
  - Recherche d'autres IST
  - Examen ophtalmologique systématique en cas de syphilis secondaire
  - Dépistage et traitement systématique des partenaires (traitement minute)
  - Abstinence sexuelle ou rapports protégés
  - Suivi à 7 jours
- Surveillance après traitement : VDRL ou RPR quantitatif à 6, 12 et 24 mois
  - Diminution attendue du titre d'un facteur 4 à 6 mois
  - Négativation à 1 an après une syphilis primaire (2 ans après une syphilis secondaire)
  - Une ré-ascension du titre est en faveur d'une réinfection

†	Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu	
2009	• Dossier n°1	
2009	• Dossier n°7	

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</li> <li>▪ Diagnostiquer une rougeole, une rubéole, un mégalérythème épidémique, un exanthème subit, une mononucléose infectieuse, une scarlatine, un syndrome de Kawasaki.</li> <li>▪ Connaître les principes de la thérapeutique et du suivi du patient.</li> <li>▪ Connaître la conduite à tenir vis-à-vis de l'entourage autour d'un diagnostic de rougeole, rubéole, scarlatine, et les risques chez la femme enceinte.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exanthème subit : éruption roséoliforme après fièvre chez le nourrisson</li> <li>- Rubéole : risque d'embryofœtopathie ++</li> <li>- Mononucléose infectieuse : angine fébrile, asthénie, éruption après pénicilline A</li> <li>- Rougeole : catarrhe oculo-nasal + exanthème fébrile, déclaration obligatoire</li> <li>- Kawasaki : anévrismes coronariens</li> <li>- Scarlatine : infection à Streptocoque A, Amoxicilline.</li> </ul>

## 1. GENERALITES

- L'exanthème est une éruption cutanée d'apparition brutale se généralisant en quelques heures.
- Le diagnostic est avant tout clinique.
- Des examens complémentaires sont à demander en cas de contexte particuliers (immunodépression, contact avec une femme enceinte, maladie à déclaration obligatoire) ou de caractère de gravité.
- Les causes infectieuses virales sont les plus fréquentes suivies des causes bactériennes, inflammatoires ou médicamenteuses.
- Le contexte épidémique, la notion de contagion, un syndrome grippal et la présence d'un exanthème sont des éléments en faveur de l'origine virale de l'éruption.
- On dénombre 3 types d'exanthème : roséoliformes, morbilliformes et scarlatiniformes. Cependant, un même agent viral pouvant donner une éruption de plusieurs types, on parle désormais d'exanthèmes maculo-papuleux ou d'exanthème vésiculo-pustuleux.

## 2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

### A. EVALUER LA GRAVITE

- **Urgence** : Purpura fébrile extensif ou avec troubles hémodynamiques (méningococque), fièvre > 5 jours (Kawasaki), décollements épidermiques (syndrome de Lyell)
- **Tolérance** : Troubles hémodynamiques/respiratoires/neurologiques
- **Terrain** : immunodéprimé, contact avec femme enceinte.

## B. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

- Interrogatoire :
  - Age, terrain, antécédents, vaccinations
  - Voyages récents, notion de contagion
  - Prise médicamenteuse
  - Signes fonctionnels
  - Eruption : mode de début, progression.
- Examen physique :
  - Analyse sémiologique de l'éruption
  - Topographie
  - Adénopathies.

## 3. MALADIES INFECTIEUSES ERUPTIVES

### A. ROUGEOLE

- Maladie encore d'actualité en France du fait d'une insuffisance de couverture vaccinale
- Due au morbillivirus (famille des paramyxovirus)
- Transmission directe par voie aérienne
- Durée d'incubation d'une douzaine de jours environ
- Nourrissons protégés jusqu'à l'âge de 6 mois par les anticorps maternels
- Se caractérise en 2 phases :
  - Phase d'invasion ou pré-éruptive de 2 à 4 jours : catarrhe oculo-respiratoire avec conjonctivite, rhinorrhée et toux, fièvre élevée avec altération de l'état général. Signe de Köplick quasi pathognomonique de la rougeole, observé (semis de papules punctiformes grises sur la face interne des deux joues) (**Photo 79**).
  - Phase éruptive : environ deux semaines après le contagion, exanthème morbilliforme maculo-papuleux débutant en rétro-auriculaire puis évolution descendante sur le reste du corps en une seule poussée, non prurigineuse (**Photo 80**). Durée : quelques jours. Persistance des signes respiratoires.
- Durée de contagiosité : 5 jours avant l'éruption et jusqu'à 5 jours après
- Complications respiratoires (pneumonies), digestives (hépatite) ou plus rarement neurologiques sont possibles (encéphalite ou panencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert de survenue retardée)
- Maladie à déclaration obligatoire ++
- Diagnostic clinique mais confirmation virologique systématique par sérologie (recherche IgM ou séroconversion sur deux prélèvements) ou détection du génome viral par PCR sur prélèvement salivaire.
- Traitement :
  - Hospitalisation uniquement en cas de signes de gravité
  - Traitement symptomatique
  - Eviction scolaire jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption
  - Prévention primaire : vaccination combinée ROR 2 doses (12 mois et 16-18 mois)
  - Conduite vis-à-vis de l'entourage d'un cas de rougeole : recherche d'autres cas, vérification du statut vaccinal des sujets contacts, mise en place de mesures thérapeutiques préventives
  - La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse ++.





<b>Nourrisson d'âge &lt; 6 mois</b>	- Si mère immunisée: aucune mesure - Si mère non immunisée : Ig polyvalentes IV
<b>Nourrisson âgé de 6 à 11 mois</b>	- 1 dose de vaccin monovalent (rougeole) dans les 72 h après le contact - puis 2 doses de vaccin trivalent (ROR) selon le calendrier habituel
<b>Sujets d'âge &gt; 1 an et nés depuis 1980</b>	- Non vacciné : mise à jour avec 2 doses de ROR - Déjà vacciné : aucune mesure.
<b>Terrains particuliers</b>	- Immunodéprimé : Ig polyvalentes IV (dans tous les cas). - Femme enceinte non vaccinée et sans antécédent de rougeole : Ig polyvalentes IV.

## B. MEGALERYTHEME EPIDEMIQUE

- Primo-infection au virus parvovirus B19
- Touche l'enfant d'âge scolaire entre la fin de l'hiver et le début de l'été
- Epidémies scolaires ou familiales
- Transmission par voie respiratoire
- Incubation entre 6 et 14 jours
- Phase d'invasion : fièvre modérée voire absence, durée : deux jours



- Phase éruptive : deux semaines après le contagage, exanthème maculo-papuleux débutant au niveau des joues donnant un aspect souffleté (**photo 81**), s'étendant au tronc et aux extrémités avec un aspect réticulé en carte de géographie (**Photo 82**). Des arthralgies associées sont fréquentes
- Une éruption purpurique et prurigineuse en gants et en chaussettes asymétrique est possible
- Complications à type d'anémie aiguë erythroblastopénique chez l'enfant atteint d'anémie hémolytique chronique et anasarque fœto-placentaire ou avortement précoce en cas de grossesse
- Diagnostic clinique sauf en cas de risque de complications (PCR sanguine, IgM ou séroconversion)
- Prise en charge ambulatoire
- Traitement symptomatique
- Eviction scolaire non obligatoire.



### C. RUBEOLE

- Maladie virale du jeune enfant bénigne
- Risque d'embryofœtopathie ou de rubéole congénitale en cas d'infection avant 18 SA chez une femme enceinte non immunisée
- Transmission par voie respiratoire ou transplacentaire
- Incubation de 2 à 3 semaines
- Phase d'invasion : fièvre modérée sans altération de l'état général, durée : 1 semaine
- Phase éruptive : 15-20 jours après le contagage, exanthème maculo-papuleux discret atteignant la face puis le tronc, fugace (2 à 4 jours), associé à des adénopathies occipitales postérieures.
- Examens complémentaires à demander en cas de contact avec une femme enceinte non immunisée
- Prise en charge ambulatoire
- Traitement symptomatique
- Eviction scolaire non obligatoire
- Vaccination des femmes séronégatives en post partum ++
- Vaccination recommandée ROR 2 doses pour tous les enfants de 1 an, adolescentes et jeunes femmes non immunisées



### D. EXANTHEME SUBIT DU NOURRISSON

- Primoinfection par le virus HHV6
- Encore appelée 6<sup>ème</sup> maladie ou roséole infantile
- Age moyen entre 6 et 24 mois
- Infection bénigne, très fréquente, asymptomatique dans la majorité des cas
- Transmission par voie respiratoire
- Incubation entre 5 et 15 jours
- Phase d'invasion : fièvre isolée à 39°-40°C bien tolérée puis défervescence thermique contemporaine de l'éruption cutanée, d'une durée de 48 à 72h
- Phase éruptive : exanthème maculo-papuleux discret et fugace (**Photo 83**), 3 jours en moyenne après le début de la fièvre, début en rétro-auriculaire en une seule poussée
- Complications (rares) : crises convulsives fébriles, méningite virale, hépatite aiguë
- Diagnostic clinique sauf en cas de forme atypique ou compliquée
- Prise en charge ambulatoire
- Traitement symptomatique
- Eviction scolaire non obligatoire.

## E. MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

- Forme symptomatique de la primo-infection au virus EBV (Epstein-Barr Virus)
- Infection fréquente le plus souvent asymptomatique
- Survient surtout chez l'adolescent mais peut être observée à tout âge
- Transmission inter-humaine par voie salivaire
- Incubation longue entre 4 à 6 semaines
- Fièvre prolongée d'intensité variable avec asthénie et angine érythémato-pultacée ou pseudo-membraneuse, accompagnée d'adénopathies cervicales volumineuses et de splénomégalie
- Exanthème morbilliforme souvent inconstant et discret, sauf en cas de prise d'aminopénicilline où il est intense
- Complications rares : hépatite ; méningo-encéphalite, agranulocytose
- Nécessite des examens complémentaires : MNI test ou sérologie EBV (primo-infection en cas d'IgM anti-VCA + et d'IgG anti-EBNA -)
- Prise en charge ambulatoire sauf en cas de forme compliquée
- Traitement symptomatique
- Eviction scolaire non obligatoire

## F. SCARLATINE

- Secondaire au streptocoque beta-hémolytique du groupe A sécréteur d'exotoxines pyrogènes
- Forme bénigne d'une infection toxinique (la forme sévère est le syndrome du choc toxique)
- Transmission par voie aérienne
- Touche l'enfant d'âge scolaire
- Incubation de 2 à 4 jours
- Phase d'invasion : début brutal avec fièvre à 39°C avec frissons, associée à une dysphagie avec angine érythémateuse et adénopathies sous-maxillaires. Durée : 24h
- Phase éruptive : exanthème scarlatiniforme prédominant aux grands plis (**photo 84**) avec desquamation post éruptive en doigts de gants. Exanthème caractéristique avec glossite avec dépapillation en V lingual puis aspect framboisé à J6
- Confirmation du diagnostic par le test du diagnostic rapide de streptocoque A
- Prise en charge ambulatoire
- Traitement antibiotique par Amoxicilline 50 mg/kg en deux prises pendant 6 jours
- Eviction scolaire jusqu'à 48h après le début du traitement antibiotique
- Antibio prophylaxie orale de l'entourage en cas de terrain immunodéprimé ou âge > 65 ans



## G. MALADIE DE KAWASAKI

- Encore appelée syndrome adéno-cutanéomuqueux
- Vascularite aiguë multisystémique peu fréquente
- Atteint en majorité les enfants < 5 ans

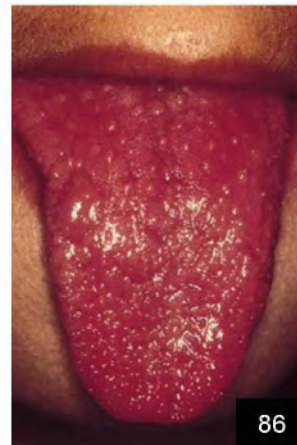
- Critères diagnostiques :

Critère majeur constant indispensable au diagnostic	
<b>Fièvre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Généralement élevée (&gt; 39,5 °C)</li> <li>– Résistance aux antipyrétiques</li> <li>– Durée ≥ 5 jours</li> </ul>
Quatre parmi les cinq autres critères majeurs fréquemment retrouvés	
<b>Conjonctivite</b>	– Hyperhémie conjonctivale bilatérale
<b>Atteinte buccopharyngée</b>	– Chéilite, pharyngite, langue framboisée ( <b>Photos 85 &amp; 86</b> )
<b>Eruption cutanée polymorphe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Maculopapuleuse diffuse morbilliforme ou scarlatiniforme au niveau du tronc et des membres</li> <li>– Evocatrice au niveau du siège avec desquamation précoce dès J5</li> </ul>
<b>Atteinte des extrémités</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Erythème des paumes et plantes</li> <li>– Œdème ferme et douloureux du dos des mains et des pieds</li> <li>– Desquamation tardive après le 10<sup>ème</sup> jour d'abord péri-unguéale (<b>Photo 87</b>)</li> </ul>
<b>Adénopathies cervicales</b>	– Souvent asymétrique, inconstante

- Autres signes évocateurs : inflammation au niveau du site de vaccination du BCG, existence d'une douleur ou masse de l'hypochondre droit révélant un hydrochocyste
- Des atteintes articulaires, digestives, neurologiques et oculaires sont possibles
- Arguments biologiques d'orientation : syndrome inflammatoire avec CRP élevée, hyperleucocytose à PNN, thrombocytose, et hypertriglycémie



85



86



87

- Echographie cardiaque transthoracique doit être systématique à la recherche d'anévrismes coronariens ++
- Hospitalisation pour surveillance et dépistage des complications
- Traitement : immunoglobulines polyvalentes intra-veineuses et aspirine à dose anti-inflammatoire à la phase aiguë puis à dose anti-agrégante pendant au moins 6 mois
- Echographie cardiaque et suivi cardiologique régulier (initial, à 2 semaines, 2 mois)

MALADIES ERUPTIVES DE L'ENFANT (ou fièvres éruptives infantiles)						
Généralités	Principales étiologies					
<p><b>Généralités</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les maladies éruptives de l'enfant généralement fébriles et surviennent le plus souvent avant l'âge de 12 ans</li> <li>- elles sont bénignes le plus souvent et de nature virale mais il est important de repérer les situations à risque particulier</li> <li>- leur prévalence a fortement diminué grâce à la vaccination ; l'OMS a pour objectif l'éradication de la rougeole en Europe</li> <li>- les éruptions classiques sont morbilliformes ou roséoliformes : rougeole, rubéole, mégalérythème, scarlatine, roséole</li> <li>- la maladie de Kawasaki chez le nourrisson est une urgence thérapeutique ; son traitement est bien codifié +++</li> <li>- les causes médicamenteuses (ou toxidermies) sont moins fréquentes chez l'enfant, mais ne doivent pas être ignorées</li> </ul> <p><b>Description sémiologique</b> (cf. chapitre « exanthèmes »)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- exanthème : érythème cutané qui s'efface à la vitropression</li> <li>- énanthème : érythème de muqueuse (surtout oropharynx)</li> <li>- exanthème <b>morbilliforme</b> : macules (ou maculo-papules) non confluentes, séparées par des intervalles de peau saine</li> <li>- exanthème <b>roséoliforme</b> ou <b>rubéoliforme</b> : petites taches claires, rose pâle, peu visibles, arrondies, non confluentes</li> <li>- exanthème <b>scarlatiniforme</b> : grandes nappes rouge vif, confluentes donc pas d'intervalle de peau saine</li> </ul> <p><b>Arguments en faveur d'une infection virale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- contexte épidémique, notion de contagie</li> <li>- fièvre, syndrome grippal (asthénie, algies diffuses)</li> <li>- exanthème associé à un énanthème bucco-pharyngé</li> <li>- présence d'adénopathies, notamment cervicales</li> </ul> <p><b>Arguments en faveur d'une cause médicamenteuse ++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- absence de contagie, antécédent de toxidermie</li> <li>- éruption polymorphe et prurigineuse, sans énanthème</li> <li>- topographie : étendue, bilatérale, prédominance aux plis</li> <li>- prise médicamenteuse depuis 5 à 14 jours avant l'éruption</li> <li>- hyper-éosinophilie sanguine (hémogramme)</li> </ul> <p><b>Examens complémentaires</b> : inutiles dans la grande majorité des cas, ils sont nécessaires dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- suspicion de scarlatine : NFS, prélèvement de gorge</li> <li>- suspicion de Kawasaki : NFS-plaquettes, échocardiographie</li> <li>- enfant immunodéprimé ou proche d'une femme enceinte</li> </ul> <p><b>Prise en charge générale</b> (cf. arbre décisionnel)</p> <p>L'hospitalisation n'est nécessaire qu'en cas d'AEG sévère ou de manifestations viscérales (Kawasaki, choc toxique)</p> <p>Le traitement est symptomatique pour les maladies éruptives classiques : antalgiques, antipyrétiques, hydratation ++</p> <p>Les antibiotiques sont uniquement utiles si une infection bactérienne est suspectée (angine, scarlatine)</p> <p>Surveillance nécessaire après guérison en cas de scarlatine pour vérifier l'absence de protéinurie et de souffle cardiaque</p>	Evolution	Signes cliniques	Topographie	Complications possibles		
	<p><b>Rougeole</b> ou première maladie <i>Paramyxovirus</i></p>	<p><b>Incubation</b> : 10-15 J <b>Prodrome</b> : fièvre, conjonctivite, rhinite, toux +/- malaises <b>Guérison</b> : 8-10 jours</p>	<p><b>Age</b> : 3 à 7 ans <b>Fièvre</b> : 39 à 40 ° <b>Exanthème morbilliforme</b> maculo-papuleux confluent ++ <b>Enanthème</b> : macules blanches face interne des joues (Köplik)</p>	<p>Tête puis tronc et membres  NB : l'éruption débute derrière les oreilles</p>	<p>Evolution purpurique, adénopathies cervicales  Chez l'immunodéprimé : otite, kératite, encéphalite, hépatite, pneumopathie, glomérulonéphrite</p>	
	<p><b>Rubéole</b> ou troisième maladie <i>Rubivirus (togavirus)</i></p>	<p><b>Incubation</b> : 14-21 J <b>Prodrome</b> : fièvre et signes très discrets, céphalées, malaise <b>Guérison</b> : 6-10 jours, pas de récurrence possible</p>	<p><b>Age</b> : 2 à 10 ans + adultes <b>Fièvre</b> : modérée &lt; 39° <b>Exanthème roséoliforme</b> maculeux pâle, souvent absent <b>Enanthème</b> macules rouges ou pétéchies du voile du palais</p>	<p>Visage puis tronc et membres, fesses ++</p>	<p>Adénopathies cervicales, sous-occipitales et rétro-auriculaires  <b>Chez la femme enceinte</b> : risque d'atteinte fœtale</p>	
	<p><b>Mégalérythème épidémique</b> ou cinquième maladie <i>Parvovirus B19</i></p>	<p><b>Incubation</b> : 4-14 J <b>Prodrome</b> : rougeur intense des joues <b>Guérison</b> : 6-10 jours, pas de récurrence possible</p>	<p><b>Age</b> : 5 à 10 ans + adultes <b>Fièvre</b> : modérée inconstante <b>Exanthème morbilliforme</b> : macules rouges réticulaires (érythème en « mailles de filet ») <b>Enanthème</b> : macules rares, lésions aphtoïdes possibles</p>	<p>Visage puis tronc et membres (bras, jambes, cuisses)  <u>Adultes</u> : érythème en gants et chaussettes</p>	<p>Adénopathies cervicales, arthrites périphériques, vascularité nécrosante, érythroblastopénie en cas d'anémie hémolytique  <b>Chez la femme enceinte</b> : risque de mort fœtale</p>	
	<p><b>Exanthème subit</b> (roséole infantile) ou sixième maladie <i>Virus HHV-6 ou 7</i></p>	<p><b>Incubation</b> : 10-15 J <b>Prodrome</b> : fièvre 40° puis chute rapide à 37° <b>Guérison</b> : 1 à 2 jours</p>	<p><b>Age</b> : 6 à 24 mois <b>Fièvre</b> : 37° (durant l'éruption) <b>Exanthème roséoliforme</b> maculo-papuleux rose pâle <b>Enanthème</b> : papules du palais mou (spots de Nagayama)</p>	<p>Cou puis tronc et membres, mais respect du visage</p>	<p>Adénopathies cervicales, hépatite, bombement de la fontanelle, méningite virale, convulsions (fébriles ou liées à une encéphalite)</p>	
	<p><b>Mononucléose infectieuse</b> <i>Epstein-Barr virus</i></p>	<p><b>Incubation</b> : 30-50 J <b>Prodrome</b> : angine ++ <b>Guérison</b> : 10-15 jours <b>Récurrence</b> possible chez l'immunodéprimé</p>	<p><b>Age</b> : adolescent, adulte jeune <b>Fièvre</b> modérée <b>Exanthème morbilliforme</b> : macules après 1 semaine ou après la prise de pénicilline A <b>Enanthème</b> : angine ++</p>	<p>Eruption diffuse</p>	<p>Adénopathies, splénomégalie, hépatite, thrombopénie, anémie hémolytique, méningoencéphalite, polyradiculonévrite</p>	
	<p><b>Scarlatine</b> toxine de bactéries, surtout streptocoques</p>	<p><b>Incubation</b> <b>Prodrome</b> : angine ou infection de la peau ou des parties molles <b>Guérison</b> : 8-10 jours</p>	<p><b>Age</b> : 5 à 10 ans <b>Fièvre</b> élevée <b>Exanthème scarlatiniforme</b> rugueux (« peau granitée ») <b>Enanthème</b> : pétéchies palais et luette, langue framboisée</p>	<p>Partie supérieure du tronc puis généralisé. Respect des paumes, des plantes et de la région péri-buccale</p>	<p>Rhumatisme articulaire aigu et glomérulonéphrite sont devenus exceptionnelles</p>	
	<p><b>Syndrome de Kawasaki</b> vasculite</p>	<p><b>Prodrome</b> : apparition brutale de fièvre élevée résistant aux antibiotiques et antipyrétiques <b>Guérison</b> : 4 semaines</p>	<p><b>Age</b> : 2-5 ans, surtout garçons <b>Fièvre</b> élevée et résistante <b>Exanthème</b> après 1 semaine morbilliforme puis scarlatiniforme <b>Enanthème</b> : pharyngé, langue framboisée, chéilite</p>	<p>Tronc, siège et atteinte des extrémités : face palmaire et/ou dorsale des mains et des pieds</p>	<p>Asthénie intense (AEG), adénopathies cervicales, conjonctivite sans kératite, symptômes digestifs, <b>anévrismes coronaires</b> vers la 3<sup>e</sup> semaine ++</p>	

# HERPES CUTANEO-MUQUEUX

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer un herpès cutané et muqueux chez le sujet immunocompétent</li> <li>▪ Connaître la conduite à tenir devant un herpès cutané et muqueux et leurs complications les plus fréquentes</li> <li>▪ Connaître les risques en cas d'infection chez la femme enceinte, le nouveau-né, le sujet atopique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Herpès orofacial et génital</li> <li>- Primo-infection – récurrence</li> <li>- Herpès génital = IST</li> <li>- Formes graves : pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg, herpès chez l'immunodéprimé</li> <li>- Examens complémentaires : intérêt limité</li> <li>- Indication limitée des antiviraux dans le traitement des récurrences</li> <li>- Herpès génital maternel et risque d'herpès néonatal.</li> </ul>

## Définition

- **L'herpès est la maladie virale humaine la plus fréquente.**
- **Les Herpes simplex virus (HSV) :**
  - **Sont des virus à transmission strictement interhumaine**
  - **Appartenant à la famille des Herpesviridæ, qui comporte aussi les virus Varicelle-Zona, le cytomégalovirus, l'Epstein-Barr virus et les HHV 6, 7, 8**
  - **Sont des virus à ADN cubique, à symétrie capsidique, enveloppés.**
- **Il existe 2 types d'HSV :**
  - **HSV1 infecte surtout la moitié supérieure du corps**
  - **HSV2 infecte surtout la moitié inférieure du corps.**

## 1. EPIDEMIOLOGIE

### A. PREVALENCE

#### 1- HSV1

- Le premier contact avec l'HSV1 se fait tôt dans la vie, entre 1 et 4 ans +++ (avant 6 mois, protection du nourrisson par les anticorps maternels)
- 50% des enfants de 4 ans et 70% des adultes ont des anticorps anti-HSV1.

#### 2- HSV2

- Le premier contact avec l'HSV2 se fait chez l'adulte jeune, dans les 2 premières décennies de la vie sexuelle. Le taux de séropositivité passe de 1% à 15 ans à 20% chez les 30-45 ans
- Les facteurs de risque d'infection à HSV2 sont : le sexe féminin ++, précocité des premiers rapports sexuels, nombre élevé de partenaires, niveau social bas, antécédents d'IST, infection par le VIH
- L'infection par HSV2 constitue un facteur de risque pour l'infection par le VIH : proposer systématiquement une sérologie VIH à un patient consultant pour un herpès génital++.

## B. TRANSMISSION

### 1- Contamination directe (car les HSV sont des virus très fragiles ne pouvant être transmis que par un contact rapproché +++)

#### a-HSV1

- Contact oro-facial +++ : en particulier lors d'un baiser par un porteur du virus (ayant une lésion herpétique, ou asymptomatique mais excréant le virus)
- Rapports oro-génitaux : mode de contamination en augmentation (50% des primo-infection /20% des récurrences génitales), touche près de 30 % de la population générale et 70% des homosexuels
- A part : contact oro-digital → herpès digital des professionnels de la santé (dentistes).

#### b-HSV2

- Rapports sexuels +++
- Transmission génito-orale plus rare (5% des herpès oro-faciaux sont liés à HSV2).

**c-Auto-inoculation** : elle est possible et se fait à partir des zones buccales ou génitales infectées en particulier vers les mains, la tête et le cou

**d-Contamination du nouveau-né** (cf. Herpès néonatal)

### 2- Contamination indirecte exceptionnelle : objets souillés par de la salive ou contaminés au contact d'une lésion.

## 2. PHYSIOPATHOLOGIE

### A. PRIMO-INFECTION (PI)

- Le virus se multiplie au point d'inoculation, puis diffuse par voie sanguine (virémie) et nerveuse (le long des axones)
- A la suite de la PI, le virus se localise dans les ganglions rachidiens sensitifs satellites du territoire de primo-infection, où il est inaccessible aux antiviraux et au système immunitaire
  - Ganglion de Gasser après infection orale
  - Ganglions sacrés après infection génitale.

### B. REACTIVATION : 2 FORMES

#### 1- Récurrences (cliniquement apparentes)

- Le virus par voie axonale centrifuge recolonise le territoire cutané de la PI
- Facteurs favorisants de récurrence : cf. Tableau
- Durée d'excrétion virale de 2 à 4 jours.

#### 2- Excrétion virale (asymptomatique)

- Mode de transmission démontré de l'herpès génital et néonatal.

### C. HSV ET IMMUNITÉ

- La qualité de l'immunité de l'hôte détermine la sévérité de la primo-infection, le nombre et l'intensité des récurrences
- L'immunité est surtout cellulaire :
  - La cellule de Langerhans présente l'antigène viral, induisant une réponse immunitaire T
  - L'inhibition de cette fonction de présentation par les UV pourrait expliquer les récurrences après exposition solaire.
- Les anticorps empêchent la dissémination virale, mais pas les récurrences.

### 3. DIAGNOSTIC

#### A. PRIMO-INFECTIION

##### 1-Herpès oro-facial

**a-Asymptomatique dans 90% des cas**

**b-Sinon, la gingivo-stomatite aiguë de l'enfant est la forme type**

- Incubation de 3 à 6 jours
- Début brutal :
  - × Fièvre à 38-39°C + malaise général
  - × Douleurs avec dysphagie et hypersialorrhée
  - × Vésicules en bouquet péri-buccales sur fond érythémateux assez fréquentes
  - × Enanthème buccal œdémateux avec vésicules en bouquet, qui laissent place rapidement à des érosions confluent entre elles pour former des plaques polycycliques recouvertes d'un enduit blanc-jaunâtre (**Photo 88**)
  - × Adénopathies cervicales douloureuses
- Guérison spontanée en 1 à 2 semaines.



##### 2- Herpès génital : 1<sup>ère</sup> cause d'ulcération génitale

**a-Asymptomatique dans 90% des cas**

**b-Sinon, la vulvo-vaginite aiguë est la forme type chez la femme**

- Incubation : 2 à 20 jours (moyenne : 7 jours)
- Début brutal :
  - × Fièvre +/- malaise général +/- céphalées
  - × Douleurs génitales et paresthésies
  - × Puis vulvo-vaginite œdémateuse et érosive (caractère éphémère des vésicules ++), s'étendant souvent vers l'anus (**Photo 89**)
  - × Adénopathies inguinales sensibles.
- Cicatrisation en 2-3 semaines, mais des complications neurologiques sont possibles :
  - × Syndrome méningé le plus souvent limité à des céphalées
  - × Dysurie ou rétention urinaire
  - × Méningo-radicalite avec troubles sensitifs « en selle » (syndrome de la queue de cheval) réversibles en quelques semaines.



**c-Anorectite érosive aiguë** : fréquentes chez l'homosexuel masculin

**N.B. :** chez l'homme, la PI herpétique est moins intense → vésicules en bouquet ou érosions polycycliques du gland, du prépuce ou du fourreau sans signes généraux (souvent confondue avec un herpès récurrent).

**DEVANT TOUT HERPES GENITAL → BILAN COMPLET D'IST +++.**



### 3- Des manifestations viscérales bénignes sont possibles

- Méningite lymphocytaire
- Pneumonie interstitielle radiologique
- Hépatite cytolytique.

## B. RECURRENCES

- Elles ne sont pas systématiques (20% des porteurs d'HSV) et surviennent au même endroit chez un sujet donné.

### 1- Herpès oro-facial = « bouton de fièvre »

#### FACTEURS DE RECURRENCE DE L'HERPES ORO-FACIAL

Stress

Exposition aux UV

Infections générales fébriles (bactériennes ou virales)

Menstruations (herpès cataménial)

Lésions locorégionales (chirurgie, laser...)

Immunodépression (VIH, hémopathies, traitements immunosuppresseurs).

- La localisation labiale est la plus fréquente +++ :
  - Prodromes : brûlures ou sensation de cuisson pendant quelques heures
  - Puis macule érythémateuse se couvrant en 12 à 24 heures de vésicules en tête d'épingle disposées en bouquet, qui siège en général sur l'ourlet cutanéomuqueux (**Photo 90**)
  - Puis dessèchement laissant place à une croûte en 48 heures et guérison en 1 semaine.
- D'autres localisations sont possibles : cavité buccale (gencives, palais et face interne des lèvres), nez, joues, front, menton (**Photo 91**).



### 2- Herpès génital (Photos 92, 93 & 94)

- Les récurrences siègent sur les muqueuses génitales et les fesses.
- Elles sont plus élevées en cas d'infection à HSV2
- Elles sont bien moins bruyantes que la PI :
  - Prodromes : prurit, cuisson, brûlures
  - Puis bouquet de vésicules, d'érosions ou de croûtes (mais la poussée peut se résumer à une petite érosion ou à une plaque érythémato-œdémateuse) et guérison en 1 semaine
  - Pas de signes généraux et adénopathie satellite inconstante.

**N.B. : très rarement, les lésions se situent dans l'urètre → tableau d'urétrite.**



## C. AUTRES FORMES CLINIQUES

### 1- Formes graves

#### *a-Pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg* (Photo 95)

<b>PUSTULOSE VARIOLIFORME DE KAPOSI-JULIUSBERG</b> <b>Surinfection par HSV d'une DERMATITE ATOPIQUE en poussée</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tableau classique : survenue brutale d'un tableau sévère :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome infectieux marqué : fièvre à 40°C avec AEG importante</li> <li>• Eruption vésiculo-pustuleuse explosive :                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vésicules hémorragiques et pustules à centre ombiliqué, confluentes, évoluant vers la nécrose</li> <li>- Début au visage, puis extension rapide (atteinte muqueuse possible : gingivo-stomatite, kérato-conjonctivite).</li> </ul> </li> <li>• Atteintes viscérales potentiellement létales, mais très rares (formes graves et non traitées) : hépatite ; encéphalite ; myosite...</li> <li>• Surinfection staphylococcique fréquente</li> <li>• Sous traitement : régression sans séquelle.</li> </ul> </li> <li>- De nos jours, fréquence des formes frustes +++ : formes sans signe généraux/formes localisées (atteinte isolée du visage)</li> <li>- Diagnostic : suspecté cliniquement, il peut être confirmé par le cytodiagnostics et la culture virale</li> <li>- Traitement :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aciclovir IV</b> en urgence ++ (sans attendre le résultat des prélèvements) à 10 mg/kg/jour 3/jour avec relais <i>per os</i> secondairement pour une durée totale de 10 à 15 jours</li> <li>• Antibiothérapie anti-staphylococcique par voie générale.</li> </ul> </li> <li>- Prévention : <b>éviter les contacts entre enfant en poussée de dermatite atopique et sujets porteurs de lésions herpétiques +++</b></li> </ul>	

***b-Herpès chez l'immunodéprimé*** (hors programme) : évolution récidivante et/ou aspect trompeur d'ulcération chronique à fond nécrotique

***c-Herpès chez la femme enceinte*** : risque d'hépatite fulminante ou d'encéphalite en cas de PI

## 2- Formes topographiques

### a-Oculaire

- La PI réalise une kérato-conjonctivite unilatérale :
  - × Douleur, rougeur, larmoiement, photophobie
  - × Aspect caractéristique de kératite superficielle dendritique à l'examen à la lampe à fente, avec souvent quelques vésicules sur la paupière
  - × Adénopathie pré-tragienne.
- Evolution généralement favorable sous traitement (corticothérapie locale CI +++)
- Les risques sont :
  - × Récidives
  - × Evolution vers une kératite profonde pouvant laisser une baisse d'acuité visuelle définitive.

### b-Atteinte digitale : faux panaris herpétique (Photo 96)

- C'est souvent un herpès d'inoculation (personnel soignant +++)
- Œdème inflammatoire intense de la dernière phalange où les vésicules sont difficiles à voir ou absentes rendant parfois délicat le diagnostic différentiel avec un panaris staphylococcique.



### 3- L'herpès est la première cause des érythèmes polymorphes récurrents +++ (QS Toxidermies)

## D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1- **Indications limitées** = diagnostic de certitude indispensable : Kaposi-Juliusberg, immunodépression, grossesse (au cours du dernier mois ou si l'infection n'a jamais été démontrée), nouveau-né, recommandé au moins une fois chez la femme en âge de procréer, méningo-encéphalite, forme atypique ou compliquée.

### 2- Techniques directes : les plus intéressantes

- Leur sensibilité dépend étroitement de la qualité du prélèvement ++ :
  - Prélever des lésions récentes :
    - × Vésicule : écouvillonnage du liquide de la vésicule et du plancher
    - × Erosion : écouvillonnage du plancher.
  - Plonger les écouvillons dans un milieu de transport et les acheminer immédiatement au laboratoire.

### 3- Sérologie : intérêt très limité

- Peut être utile en cas de suspicion de primo-infection en montrant une séroconversion +/- IgM sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle
- Inutile en cas de récurrence car l'élévation des anticorps est inconstante.

Techniques	Réalisation	Délai	Sensibilité	Spécificité	Particularité
<b>Cytodiagnostic de Tzanck</b>	- Frottis cellulaire coloré par Giemsa ou Papanicolaou → Effet cytopathogène C. multinucléées, inclusions intranucléaires (ne différencie pas HSV/VZV)	Quelques heures	+/-	+/-	Simple, rapide et peu coûteuse
<b>Culture virale</b>	- Inoculation sur cultures cellulaires → Effet cytopathogène diffus (# focal avec VZV), typage avec Ac. HSV1/HSV2, test de sensibilité à l'aciclovir	2-3 jours	++	++	Technique de référence mais inadéquat pour le LCR
<b>PCR</b>	- Amplification génome viral par amorces nucléotidiques → Détection de bandes spécifiques	24 heures	+++	++	Utilité ++ dans le LCR

**Nb :** la technique avec recherche d'antigènes est abandonnée.

## 4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### A. GINGIVOSTOMATITE DE PRIMO-INFECTIION (QS Ulcérations et érosions des muqueuses orales et génitales)

- Infections à Coxsackie surtout : syndrome « pieds-mains-bouche » et herpangine
- Stomatite à *Candida*
- Aphthose vulgaire
- Erythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson.

### B. PRIMO-INFECTIION GENITALE

Le caractère aigu et très douloureux des lésions ne permet guère d'évoquer d'autre diagnostic.

### C. HERPES CUTANE

Peut parfois faire discuter un zona (mais les lésions d'herpès ne sont pas métamériques).

## 5. TRAITEMENT

### A. LES ANTIVIRAUX (cf. encadré dans Varicelle – Zona pour détails)

- Les analogues nucléosidiques sont actifs sur la multiplication virale, mais pas sur les virus quiescents intra-ganglionnaires ++
- L'aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>) était la molécule de choix en raison de son action hautement sélective sur les *Herpesviridæ*
- Il est supplanté pour la voie orale par le valaciclovir (Zelitrex<sup>®</sup>) qui a une meilleure absorption digestive
- Les traitements antiviraux locaux ne sont pas recommandés dans le traitement de l'herpès (à l'exception de la pommade ophtalmique pour la kératite herpétique).

## B. INDICATIONS (cf. Tableau pour détails)

### 1- Herpès oro-facial

#### a-Primo-infection

- Le traitement antiviral (aciclovir) par voie générale (*per os* ou IV) est indiqué (réduction de la durée de l'excrétion virale, de la douleur et de la cicatrisation)
- Mesures associées : bain de bouche antiseptique 3 fois/jour, alimentation 1/2 liquide (voire parentérale si forme sévère), antalgiques.

#### b-Récurrences

- Traitement curatif : le traitement antiviral n'a pas démontré son intérêt
- Traitement préventif :
  - × Le traitement antiviral (aciclovir ou valaciclovir) par voie orale peut être indiqué :
    - Réduction de la fréquence et de l'intensité des poussées mais purement suspensif
    - Indication : patients immunocompétents ayant > 6 récurrences/an ou un retentissement socioprofessionnel.
  - × En cas d'herpès solaire, conseiller une photo-protection.

### 2- Herpès génital

#### a-Primo-infection

- Le traitement antiviral (aciclovir ou valaciclovir) par voie générale est indiqué (réduction de la durée de l'excrétion virale, de la douleur et de la cicatrisation)
- Mesures associées : bain de siège antiseptique 2 fois/jour, abstinence sexuelle ou rapports protégés jusqu'à cicatrisation (15-20 jours), antalgiques ++.

#### b-Récurrences

- Traitement curatif :
  - × Le traitement antiviral (aciclovir ou valaciclovir) par voie orale peut être indiqué :
    - Intérêt limité = réduction de la poussée de 1 à 2 jours, pas d'effet sur la douleur
    - Indication : poussées gênantes.
  - × Mesures associées : cf. PI (rapports protégés raccourcis à 8-10 jours).
- Traitement préventif :
  - × Le traitement antiviral (aciclovir et valaciclovir) par voie orale peut être indiqué
  - × Réduction de la fréquence et de l'intensité des poussées, mais purement suspensif
  - × Indication : patients immunocompétents ayant > 6 récurrences/an.

Indication	Produit	Voie	Posologie (adulte)	Durée	Remarques
<b>Herpès oro-labial</b>					
Primo-infection	Aciclovir	<i>Per os</i>	200 mg 5 fois/jour	5 à 10 jours	Enfant < 2 ans : 1/2 dose Enfant < 6 ans : utiliser la suspension buvable
PI sévère	Aciclovir	IV	5 mg/kg 3 fois/jour	5 à 10 jours	Enfant > 3 mois : 250 mg/m <sup>2</sup> 3 fois/jour
Récurrences (traitement préventif)	Aciclovir Valaciclovir	<i>Per os</i> <i>Per os</i>	400 mg 2 fois/jour 500 mg 1 fois/jour	6 à 12 mois 6 à 12 mois	Indication : patient immunocompétent ayant > 6 récurrences/an ou retentissement socioprofessionnel Réévaluation +/- renouvellement tous les 6 à 12 mois

<b>Herpès génital</b> Primo-infection	Aciclovir	<i>Per os</i>	200 mg 5 fois/jour	10 jours	Indications : poussées gênantes
	Valaciclovir	<i>Per os</i>	500 mg 2 fois/jour	10 jours	
PI sévère	Aciclovir	IV	5 mg/kg 3 fois/jour	10 jours	
Récurrences (traitement curatif)	Aciclovir	<i>Per os</i>	200 mg 5 fois/jour	5 jours	
	Valaciclovir	<i>Per os</i>	500 mg 2 fois/jour	5 jours	
Récurrences (traitement préventif)	Aciclovir	<i>Per os</i>	400 mg 2 fois/jour	6 à 12 mois	
	Valaciclovir	<i>Per os</i>	500 mg 1 fois/jour	6 à 12 mois	

**3- Erythème polymorphe post-herpétique** : idem traitement préventif de l'herpès oro-facial (hors AMM)

#### 4- Herpès oculaire (hors programme)

- Kératite superficielle isolée :
  - Prise en charge en milieu spécialisé +++
  - Traitement antiviral oral par valaciclovir (Zelitex®) +/- local par aciclovir (Zovirax® pommade ophtalmique).
- Autres formes (profondes, récidivantes) : prise en charge en milieu spécialisé +++ (QS Ophtalmo).

#### 5- Traitement chez l'immunodéprimé (Hors programme)

## 6. A PART : HERPES PENDANT LA GROSSESSE ET HERPES NEONATAL

- Un herpès génital maternel doit faire craindre la survenue d'un herpès néonatal : complication très rare (< 50 cas/an) mais très grave (> 50% de DC ou séquelles neurologiques graves), due à HSV2 dans deux tiers des cas
- La prématurité augmente le risque de contamination fœtale et néonatale

#### 1- Mode de contamination

- Dans 80% des cas pendant l'accouchement ++ par contact avec les sécrétions maternelles infectées (suite à une primo-infection dans le mois précédant le travail, une récurrence dans la semaine précédant l'accouchement, ou une excrétion asymptomatique intermittente)
- Rarement pendant la grossesse ou en post-partum (contact avec un sujet porteur d'herpès labial).

#### 2- Herpès néonatal : début entre J5 et J12

- Forme cutanéomuqueuse pure : bon pronostic : ACICLOVIR IV 20 mg/kg/8 h 14 jours
  - Septicémie : éruption cutanéomuqueuse + atteinte polyviscérale + CIVD  
les + fréquents
  - Méningo-encéphalite.
- } mauvais pronostic :  
durée du traitement 21 jours

### 3- Prévention de l'herpès néonatal

#### a-Chez la mère

Situation maternelle pendant la grossesse (fréquence)	Risque d'herpès néonatal	Mesures préventives
1) PI herpétique du dernier mois de grossesse (très rare)	> 50%	- Traitement maternel antiviral par ACICLOVIR 200 mg x 5/ fois par jour (Zovirax®) jusqu'à l'accouchement - Césarienne à terme si lésions au moment du travail
2) Récurrence dans la semaine avant l'accouchement (rare)	5%	- Traitement maternel antiviral jusqu'à l'accouchement - Césarienne à terme à discuter (surtout si lésions au moment du travail++)
3) ATCD d'herpès génital (2-3%)	1/1.000	- Accouchement par voie basse - Désinfection filière génitale/ Bétadine®
4) Aucun ATCD d'herpès génital (situation la + fréquente)	1/10.000	- Mesures de prévention des IST
La majorité des cas d'herpès néonatal survient dans la situation # 4 (rôle de l'excrétion virale asymptomatique) et échappe à toute mesure préventive		

#### b-Chez le nouveau-né

- En cas de situation maternelle à risque d'herpès néonatal : prélèvements oculaires et pharyngés pour culture virale et/ou détection d'antigènes à 48 et 72h de vie ; collyre anti-herpétique, isolement, surveillance en maternité 1 semaine. **Attention des cultures négatives n'éliminent pas le diagnostic d'herpès néonatal.**
- En cas de suspicion d'herpès néonatal (à suspecter devant toute éruption vésiculeuse et/ou tout syndrome septicémique ou neurologique) : prélèvements cutanéomuqueux pour culture virale, prélèvement sérum et LCR pour PCR ++.

# HERPES CUTANEO-MUQUEUX

**HSV : appartient à la famille des herpesviridæ ;  
transmission par contamination DIRECTE**

**Primo-infection et réactivation (asymptomatique ou cliniquement réapparente)**

## 1- HSV1 – HSV2

- HSV1 : infecte surtout la moitié supérieure du corps, 1<sup>er</sup> contact entre 1 et 4 ans +++, mais augmentation des herpès génitaux à HSV1
- HSV2 : infecte surtout la moitié inférieure du corps, 1<sup>er</sup> contact chez l'adulte jeune
  - Facteurs de risque : sexe féminin ++, précocité des rapports sexuels, nombre élevé de partenaires, niveau social bas, antécédent d'IST, infection par le VIH

## 2- Clinique : vésicules en bouquet +++

- Primo-infection :
  - Herpès oro-facial :
    - × Asymptomatique (90%)
    - × Gingivo-stomatite aiguë de l'enfant
  - Herpès génital = la plus fréquente des IST -> **bilan complet d'IST +++** :
    - × Asymptomatique (90%)
    - × Vulvo-vaginite aiguë
  - Manifestations viscérales bénignes possibles
- Récurrences : 30% des porteurs d'HSV, surviennent au même endroit chez un sujet donné
  - Herpès oro-facial :
    - × Localisation labiale +++
    - × Facteurs de récurrence : stress, UV, infections générales fébriles, menstruations, lésions locorégionales, immunodépression
  - Herpès génital : muqueuses génitales et fesses
  - Formes graves :
    - × Pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg
    - × Herpès chez l'immunodéprimé
  - Formes topographiques :
    - × Oculaires
    - × Digitale (faux panaris herpétique)

## 3- Intérêt limité des examens complémentaires – Diagnostic essentiellement clinique



#### 4- Traitement

	<b>Herpès oro-facial</b>	<b>Herpès génital</b>
<b>Primo-infection</b>	Traitement antiviral par voie générale (aciclovir) Mesures associées (bain de bouche antiseptique, alimentation semi-liquide)	Traitement antiviral par voie générale (aciclovir ou valaciclovir) Mesures associées (bain de siège antiseptique, abstinence sexuelle et antalgiques)
<b>Récurrence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Curatif : pas d'intérêt du traitement antiviral sauf si poussée gênante</li> <li>• Préventif :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Photoprotection si herpès solaire,</li> <li>– Traitement antiviral chez le sujet immunocompétent si &gt; 6 récurrences/an ou retentissement socioprofessionnel</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Curatif : traitement antiviral si poussée gênante, rapports sexuels protégés</li> <li>• Préventif : traitement antiviral chez le sujet immunocompétent si &gt; 6 récurrences/an</li> </ul>

#### 5- Herpès pendant la grossesse et herpès néonatal

- Herpès génital maternel : risque d'herpès néonatal (entre J5 et J15, complication rare mais très grave : septicémies et méningo-encéphalite)
- Contamination dans 80% des cas pendant l'accouchement
- Prévention de l'herpès néonatal :
  - Chez la mère :

<b>Situation maternelle pendant la grossesse (fréquence)</b>	<b>Risque d'herpès néonatal</b>	<b>Mesures préventives</b>
1) PI herpétique du dernier mois de grossesse (très rare)	> 50%	- Traitement maternel antiviral par ACICLOVIR 200 mgx 5/ fois par jour (Zovirax®) jusqu'à l'accouchement - Césarienne à terme si lésions au moment du travail
2) Récurrence dans la semaine avant l'accouchement (rare)	5%	- Traitement maternel antiviral jusqu'à l'accouchement - Césarienne à terme à discuter (surtout si lésions au moment du travail++)
3) ATCD d'herpès génital (2-3%)	1/1.000	- Accouchement par voie basse - Désinfection filière génitale/ Bétadine®
4) Aucun ATCD d'herpès génital (situation la + fréquente)	1/10.000	- Mesures de prévention des IST
La majorité des cas d'herpès néonatal survient dans la situation # 4 (rôle de l'excrétion virale asymptomatique) et échappe à toute mesure préventive		

- Chez le nouveau-né :
  - × Situation maternelle à risque d'herpès néonatal :
    - Prélèvements oculaires et pharyngés pour culture virale et/ou recherche d'antigènes à 48h et 72h de vie ; collyre anti-herpétique, isolement, surveillance en maternité 1 semaine
    - Suspicion d'herpès néonatal : prélèvements cutanéomuqueux pour culture virale, prélèvement sérum et LCR pour PCR ++

**REFERENCE : 4**

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Infections à herpès virus du sujet immunocompétent.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une varicelle, un zona chez le sujet immunocompétent</li> <li>▪ Connaître la conduite à tenir devant une varicelle, un zona, et leurs complications les plus fréquentes</li> <li>▪ Connaître les risques en cas d'infection chez la femme enceinte, le nouveau-né, le sujet atopique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Varicelle : Primo-infection à VZV, contagiosité, forme typique de l'enfant, forme plus sévère de l'adulte et immunodéprimé, traitement symptomatique de la forme simple, varicelle et grossesse.</li> <li>- Zona : Récurrence à VZV, éruption vésiculeuse unilatérale, FF : âge et immunodépression, zona ophtalmique, algies post-zostériennes, valaciclovir.</li> </ul> <p><b>Diagnostic clinique dans les 2 cas.</b></p>

### Définition

- **Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est un virus strictement humain du groupe des Herpesviridæ (structure et mode de réplication identiques à l'Herpes simplex virus).**

## VARICELLE

- **C'est la plus fréquente des fièvres éruptives de l'enfant.**
- **Elle est endémique, avec de petites épidémies en hiver et au printemps.**
- **Elle touche en priorité les enfants entre 1 et 14 ans : protection par les Ac maternels avant 6 mois et 90% de sujets séropositifs pour le VZV à 15 ans.**
- **Elle est en général bénigne, mais peut être grave, voire mortelle :**
  - Chez l'adulte (pneumopathie)
  - Chez l'immunodéprimé : surtout en cas d'hémopathies malignes (LLC et lymphomes), de transplantations (immunodéprimés, médicamenteux), prise de corticothérapie orale
  - Chez le fœtus et le nouveau-né.

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

### A. PRIMO-INFECTION = VARICELLE

- Contagiosité +++ : débute 2-3 jours avant l'éruption, maximum dans les 5 jours suivant l'éruption et persistante tant qu'il y a des vésiculo-croûtes
- Contamination directe :
  - Aérienne +++ : gouttelettes de salive en phase pré-éruptive et au début de l'éruption
  - Parfois cutanée : liquide vésiculaire et même les éléments croûteux
  - Parfois transplacentaire (au cours de la virémie).
- Diffusion sanguine = virémie : atteinte des organes cibles → peau +++, muqueuses
- Diffusion nerveuse à partir de la peau le long des axones jusqu'aux ganglions sensitifs des nerfs rachidiens ou crâniens, où le virus persiste à l'état latent
- Institution d'une immunité qui met à l'abri d'une deuxième varicelle, mais pas d'un zona (cf. infra)
- Effet cytopathogène caractéristique des virus de la famille *Herpesviridae* responsable des vésicules intra-épidermiques.

### B. RECURRENCE = ZONA

- Multiplication virale dans un ganglion sensitif des nerfs rachidiens ou crâniens (= ganglio-radculite postérieure), avec progression ensuite du virus le long du neurone sensitif jusqu'au dermatome correspondant (pas de virémie)
- Une varicelle ne donne pas de zona chez un sujet contact.

## 2. DIAGNOSTIC

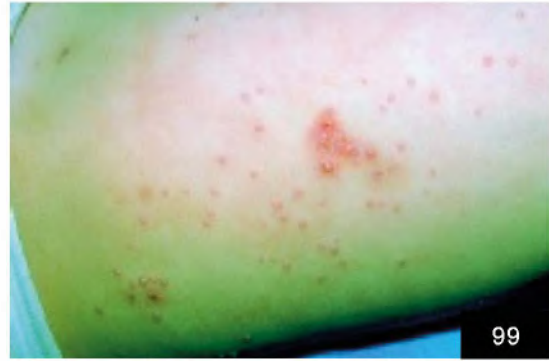
### A. PUREMENT CLINIQUE DANS LA FORME TYPIQUE

#### 1- Forme typique

- Incubation : 14 jours en moyenne
- Phase d'invasion de 24 à 36 heures (virémie) : le plus souvent inapparente ou parfois fébricule à 38°C avec +/- érythème généralisé
- Phase d'état : éruption typique (**Photos 97, 98 & 99**) :
  - Signes généraux réduits : fébricule, micropolyadénopathie cervicale
  - Lésion élémentaire :  
Macules érythémateuses rondes, très prurigineuses, se couvrant en quelques heures d'une vésicule translucide de quelques mm, en « goutte de rosée » (**Photo 97**)



- × En 24 à 48 heures, la vésicule se trouble et s'ombilique (**Photo 98**)
- × Puis se forme une croûte brunâtre, toujours prurigineuse, qui tombe vers le 8<sup>ème</sup> jour laissant une hypopigmentation transitoire ou une cicatrice atrophique
- 2 ou 3 poussées se succèdent en 5 à 10 jours → coexistence d'éléments d'âges différents +++ (**Photo 99**)
- Début au cuir chevelu et au tronc et muqueuses, puis généralisation aux membres respectant les paumes et les plantes, puis au visage.
- Un énanthème discret est possible : vésicules buccales, conjonctivales et génitales laissant rapidement place à des érosions arrondies.
- Guérison spontanée en 10 à 15 jours
- Leuconéutropénie modérée avec lymphocytose et possible cytolysé hépatique (examens biologiques non réalisés habituellement).



## 2- Formes cliniques

*a-Chez l'enfant, les formes frustes réduites à quelques vésicules sont fréquentes*

*b-Au contraire, la varicelle est souvent marquée chez l'adulte*

- Fièvre élevée, altération de l'état général, éruption profuse et risque accru de pneumopathie.

*c-DEUX formes particulières à connaître chez l'immunodéprimé*

- Varicelle grave hémorragique +++ : hémopathies ++/transplantés ++ :
  - × Syndrome infectieux sévère avec altération de l'état général
  - × Eruption profuse avec des vésicules (voire des bulles) hémorragiques et nécrotiques, et parfois des hémorragies muqueuses (CIVD)
  - × Atteintes viscérales plus fréquentes (encéphalite, pneumopathie, hépatite) réalisant une varicelle « maligne » de mauvais pronostic en l'absence de traitement.
- Varicelle chronique du sidéen :
- Lésions nodulaires ulcérées ou croûteuses
- Survenue souvent après traitement prolongé par aciclovir traduisant une résistance à cet antiviral.

## B. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**1- Indications limitées** = diagnostic de certitude indispensable

Immunodépression, grossesse.

### 2- Techniques directes

- Plusieurs techniques : cytodiagnostics, immunofluorescence directe, culture (difficile car VZV fragile ++), PCR
- Qualité du prélèvement du liquide de vésicule
- Dans le cas particulier de la varicelle chronique du sidéen : intérêt de la biopsie cutanée (car lésions ulcérées ou croûteuses) avec PCR (car faible quantité de virus) et culture (car possibilité de résistance à l'aciclovir).

**3- Sérologies** : pas d'intérêt en pratique

## C. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS : PEU NOMBREUX

- Chez l'enfant ; *prurigo strophulus* : pas de fièvre et lésions d'âge identique siégeant surtout sur les zones découvertes
- Chez l'immunodéprimé, on peut aussi discuter :
  - Un herpès généralisé : notion de début par une poussée d'herpès labial ou génital/identification par immunofluorescence directe, culture, PCR
  - Un zona généralisé : notion d'antécédent de varicelle/notion de début par une éruption métamérique douloureuse.

## 3. COMPLICATIONS

---

### 1- Surinfection cutanée fréquente

- Impétiginisation faite de placards mélicériques : due le plus souvent au staphylocoque doré ou au streptocoque et favorisée par le grattage
- Très rarement dermo-hypodermite bactérienne (**QS**), fasciite nécrosante (**QS**) parfois favorisée par la prise d'AINS, épidermolyse staphylococcique.

### 2- Pneumopathie varicelleuse +++

- Rare, touche surtout l'adulte avec une incidence de l'ordre de 5%
- Début vers le 3<sup>ème</sup> jour post-éruption : fièvre à 39-40°C, toux, dyspnée avec syndrome interstitiel sur la radiographie pulmonaire, hémoptysies
- Evolution en général favorable, mais risque :
  - De surinfection bactérienne
  - D'insuffisance respiratoire aiguë dans les formes graves.
- Favorisée par le tabagisme et la grossesse
- Responsable de 30% des décès.

### 3- Complications neurologiques

- Ataxie cérébelleuse aiguë +++ : touche l'enfant de 2 à 4 ans :
  - 2 à 9 jours après le début de l'éruption
  - Régression spontanée sans séquelles au 15<sup>ème</sup> jour.
- Encéphalite, myélite, polyradiculonévrite : beaucoup plus rares
- Syndrome de Reye (encéphalite grave + stéatose poly viscérale) : exceptionnel :
  - Favorisé par la prise d'aspirine → **interdit au cours de la varicelle +++.**

### 4- Exceptionnellement purpura thrombopénique immunologique ; hépatite ; myocardite ; glomérulonéphrite, purpura fulminans

### 5- Cicatrices

### 6- Pendant la grossesse +++ : cf. encadré

## 4. TRAITEMENT

---

### A. SYMPTOMATIQUE DANS LA FORME SIMPLE

- Prévention de la surinfection cutanée :
  - Couper les ongles courts,
  - Soins antiseptiques : savonnage à la chlorhexidine moussante (= Septivon<sup>®</sup> dilué), ou application de chlorhexidine alcoolisée (= Septéal<sup>®</sup>)
  - Eviter le talc, les poudres et les pommades (favorisent les infections cutanées)
  - En cas d'impétiginisation : antibiothérapie par macrolide (exemple : josamycine, 50 mg/kg/jour en 2 prises/jour).

- Lutte contre le grattage : antihistaminique légèrement sédatif
- En cas de fièvre : **pas d'aspirine +++** et pas d'AINS → paracétamol
- Eviction scolaire : pas obligatoire, en pratique, maintien à domicile souhaitable à la phase aiguë, retour quand il n'y a plus de nouvelles vésicules et que les croûtes sont formées.

## B. VARICELLE GRAVE DE L'ADULTE OU IMMUNODEPRIME

- Hospitalisation avec isolement strict +++
- Si immunosuppression médicamenteuse : diminution ou arrêt (selon le contexte)
- Traitement par aciclovir intraveineux :
  - Adulte : 10 mg/kg en perfusion de 1 heure toutes les 8 heures pendant 10 jours
  - Enfant : 500 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 1 heure toutes les 8 heures pendant 10 jours.
- Traitement symptomatique : antipyrétiques, réanimation hydro-électrolytique.

## C. PREVENTION

- Les sujets à risque de complications graves doivent éviter tout contact avec un sujet varicelleux ou porteur d'un zona +++ :
  - Immunodéprimés : surtout les enfants (SIDA, leucémies...)
  - Femmes enceintes non immunisées.
- La vaccination anti-varicelle (vaccin à virus vivant atténué = Varivax<sup>®</sup> ou Varilix<sup>®</sup>, deux doses à 3 mois d'intervalle) ne fait pas partie du calendrier obligatoire, elle est seulement recommandée dans certains cas chez des sujets sans ATCD de varicelle :
  - après exposition (dans les 3 jours) chez un adulte
  - chez les adolescents (12-18 ans)
  - chez les femmes\* en âge de procréer
  - chez les professionnels\*\* de santé ou de la petite enfance
  - personnes en contact étroit avec des personnes immunodéprimées\*\*
  - chez les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide \*\*

\* *Contre-indiqué chez la femme enceinte +++ (comme tout vaccin vivant) → toute vaccination chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test de grossesse et suivie d'une contraception efficace pendant 3 mois.*

\*\* *Dans ces cas, un contrôle préalable de la négativité de la sérologie est requis (dans les autres cas, il est facultatif).*

## 5. A PART : VARICELLE ET GROSSESSE

- La primo-infection par le VZV pendant la grossesse peut être grave pour l'enfant
- Contamination par voie transplacentaire +++ (à tous les stades de la grossesse) et plus rarement par voie ascendante ou en postnatal immédiat
- Epidémiologie : seulement 5% des femmes en âge de procréer sont séronégatives (20 à 50% dans les pays sous-développés)
- Clinique :
  - Chez la mère : la varicelle pas plus grave que chez l'adulte en général
  - Chez l'enfant : le risque dépend de la date de contamination → **cf. Tableau.**
- Conduite à tenir :
  - En cas de contage varicelleux chez une femme enceinte non immunisée : immunoglobulines si contage < 72 heures, sinon surveillance (aciclovir inutile)
  - Si varicelle avérée : **cf. Tableau.**

## VARICELLE PENDANT LA GROSSESSE RISQUES POUR L'ENFANT ET CONDUITE A TENIR

0 à 20 SA	20 à 33 SA	PERIODE PRENATALE : CAT selon la date de l'éruption maternelle par rapport à la naissance	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Fœtopathie varicelleuse</u> +++ avec cicatrices cutanées, atrophie des membres et atteintes viscérales (neuro et ophtalmologique surtout)</li> <li>- Risque = environ 1% (surtout entre 13 et 20 SA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Zona dans la petite enfance</u></li> <li>- Risque &lt; 1%</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>J-21 → J-5</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Varicelle</u> néonatale dans les 4 premiers jours de vie</li> <li>- Plutôt de <u>bon pronostic</u> (les Ac maternels protecteurs ont le temps de passer)</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>J-5 → J+2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Varicelle</u> néonatale 5 à 10 jours après la naissance</li> <li>- <u>Grave</u> avec lésions nécrotiques dissémination systémique et mortalité de 20 à 30% (car pas de protection par les Ac maternels)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information des parents</li> <li>- A partir du 4<sup>ème</sup> mois : surveillance échographique ou IRM à la recherche de malformations</li> <li>- +/- Ponction de liquide amniotique à la recherche de VZV par PCR (à distance de la varicelle maternelle)</li> <li>- Aciclovir inutile (sauf complication maternelle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si éruption maternelle 8 à 10 jours avant l'accouchement : aciclovir IV chez la mère</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si possible : différer l'accouchement de 7 jours (laisser le temps aux Ac de passer à l'enfant)</li> <li>- Aciclovir IV chez l'enfant dès la naissance (avant toute manifestation)</li> </ul>

## ZONA

- **Le zona touche surtout l'adulte avec une incidence annuelle de 2/1 000.**
- **Contagiosité : un zona peut transmettre une varicelle à un sujet contact non immunisé.**

### FACTEURS FAVORISANT LA SURVENUE D'UN ZONA

- Risque croissant avec l'âge → surtout après 50 ans +++
- Immunodépression +++ : infection par le VIH ; hémopathies (LLC +++, lymphomes) ; traitements immunosuppresseurs (transplantés ++)
- Pathologie neurologique rachidienne : tumeur, traumatisme
- Traumatisme local : peut (si contexte prédisposé) déclencher un zona.

## 1. DIAGNOSTIC POSITIF

### A. IL EST PUREMENT CLINIQUE

#### 1- Zona intercostal de l'adulte = forme la plus fréquente (Photo 100)

- Phase pré-éruptive de 3 à 4 jours :
  - Signes généraux : fièvre, céphalées
  - Douleur à type de brûlures et hyperesthésie cutanée dans le territoire intercostal concerné (passe souvent pour une névralgie intercostale à ce stade)
  - Possible adénopathie axillaire.
- Puis éruption typique par :
  - Sa topographie unilatérale, radiculaire, en hémiceinture ++ (quelques vésicules dépassent parfois la ligne médiane)
  - Son aspect et son évolution :
    - × Placards érythémateux regroupés en bouquet à l'émergence des filets sensitifs des nerfs intercostaux (régions latéro-vertébrale, axillaire, parasternale), se recouvrant en quelques heures de vésicules claires, groupées en bouquet, évoluant vers des croûtes du 5<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour, puis cicatrices atrophiques et hypochromiques
    - × Coexistence d'éléments d'âge différent
    - × Névralgies aiguës, continues, lancinantes, avec paroxysmes hyperalgiques
    - × Hypo-esthésie cutanée.



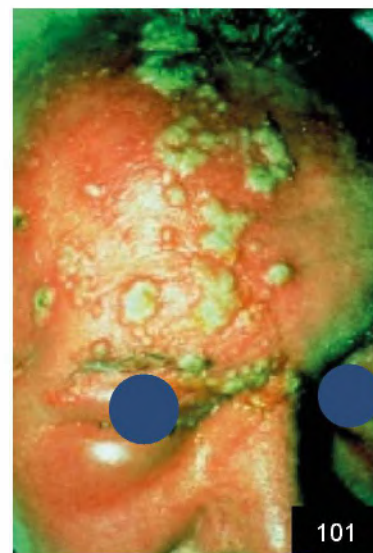
**TOUTE ERUPTION VESICULEUSE UNILATERALE  
DOIT FAIRE EVOQUER UN ZONA**



## 2- Formes cliniques

### a-Topographiques

- Zona des nerfs crâniens :
  - × Zona du Trijumeau (V) ou du ganglion de Gasser (**Photos 101**) :
    - L'atteinte du nerf ophtalmique de Willis (V1) est une urgence +++ (cf. encadré)
    - Les atteintes du nerf maxillaire supérieur (V2) et inférieur (V3) sont plus rares et donnent surtout des lésions endobuccales.
  - × Zona de l'intermédiaire de Wrisberg = VII bis (= branche sensitive du facial) ou zona géniculé :
    - Eruption vésiculeuse de la zone de Ramsay-Hunt (partie postérieure du tympan, 1/3 interne du CAE, conque de l'oreille, 2/3 antérieurs de l'hémilangue)
    - Otagie, ADP pré-tragienne
    - Atteinte fréquente par contiguïté du VII responsable d'une paralysie faciale périphérique qui constitue généralement le signe d'appel
    - Atteinte plus rare du VIII → syndrome vestibulaire avec vertiges et hypoacousie.
  - × Zona des nerfs glossopharyngiens (IX) ou pneumogastrique (X) : éruption bucco-pharyngolaryngée.
- Zona rachidien (non intercostal) ; à noter la possibilité :
  - × Dans les zones cervicaux : d'un signe de Claude Bernard-Horner
  - × Dans les zones des membres (**Photo 102**) : de troubles moteurs
  - × Dans les zones sacrés : de troubles mictionnels.



### b-Selon le terrain

- Sujets immunodéprimés (VIH, hémopathies, transplantés) :
  - × Eruption sévère (bulleuse, nécrotique, hémorragique), étendue (plusieurs métamères) et parfois généralisée ; donc difficile à distinguer d'une varicelle (tableau dit de « zona généralisé » ou « zona-varicelle »)
  - × Possibilité de virémie avec atteintes viscérales = méningo-encéphalite, nécrose rétinienne, pneumopathie, hépatite.

**TOUT ZONA SEVERE OU CHEZ UN SUJET JEUNE  
DOIT FAIRE RECHERCHER UNE IMMUNODEPRESSION**

- Sujet âgé : risque élevé d'algies post-zostériennes
- Chez l'enfant : très rare, survient surtout suite à une varicelle pendant la grossesse (cf. Varicelle)
- Pas de complications particulières en cas de zona de la femme enceinte.

## B. EXAMENS DE LABORATOIRE RAREMENT NECESSAIRES

### QS VARICELLE.

## C. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS PEU NOMBREUX

- Avant l'apparition des vésicules :
  - La douleur pré-éruptive fait discuter des algies neurologiques ou rhumatologiques
  - Un zona ophtalmique peut faire discuter les causes d'œdème hémifacial (**QS**).
- Le caractère groupé des vésicules dans un zona sacré peut faire discuter un herpès génital qui sera reconnu sur le caractère récidivant, les douleurs moins importantes et l'extension bilatérale des lésions.

## 2. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

### A. LE PLUS SOUVENT BENIGNE ET SANS SEQUELLES

Sauf cicatrices achromiques et hypo-esthésiques

### B. COMPLICATIONS

#### 1- Localement : impétiginisation

#### 2- Complications neurologiques

##### *a-Algies post-zostériennes +++*

- Risque accru avec l'âge +++ et en cas de zona ophtalmique
- Peuvent prolonger les douleurs du zona ou réapparaître à distance
- Douleurs intermittentes ou permanentes, avec des paroxysmes intolérables
- Association avec des troubles sensitifs au niveau du dermatome atteint
- Possibilité de persistance pendant plusieurs années avec résistance aux antalgiques, d'où survenue fréquente d'un syndrome dépressif.

##### *b-Rares déficits moteurs au cours des zones des membres*

*c-Fréquente méningite lymphocytaire* : se résume la plupart du temps à quelques céphalées  
→ pas de PL

#### 3- Possibilité de récurrences très rares (sauf immunodépression)

## 3. TRAITEMENT

### A. ZONA RADICULAIRE DU SUJET SAIN

- Antiseptiques locaux, exemple : chlorhexidine moussante = Septivon<sup>®</sup>, ou alcoolisée = Septéal<sup>®</sup>
- Antalgiques selon l'intensité douloureuse : niveau 1 ou 2 suffisant en général
- Chez les plus de 50 ans, en prévention des algies post-zostériennes, avant la 72<sup>ème</sup> heure de la phase éruptive, quel que soit la localisation :
  - Valaciclovir 2 cp à 500 mg soit 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours.

### B. FORMES GRAVES

- Indications de traitement systémique :
  - Immunodéprimé
  - Zona ophtalmique (cf. encadré)
  - Zona du ganglion géniculé avec PFP
  - Zona avec complications neurologiques autres que les douleurs.
- Aciclovir en perfusion IV 10 mg/kg/8 heures pendant 7 à 10 jours, associé aux traitements symptomatiques notamment antalgiques.

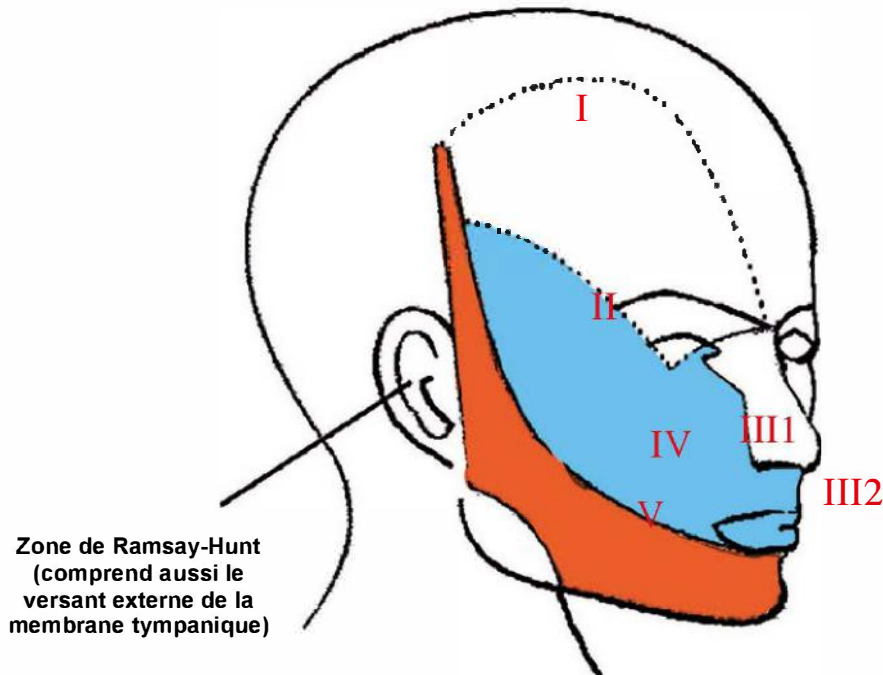
## C. ALGIES POST-ZOSTERIENNES

- Ce sont des douleurs neuropathiques peu sensibles aux antalgiques
- Le traitement repose sur 3 classes médicamenteuses :
  - Antidépresseurs comme amitriptyline/Laroxyl® (AMM algies neuropathiques)
  - Anticonvulsivants comme carbamazépine/Tegretol® (AMM algies neuropathiques) ou gabapentine/Neurontin® (AMM algies post-zostériennes)
  - Anesthésiques locaux type emplâtre de lidocaïne/Versatis® (AMM algies post-zostériennes en 2011).

### ZONA OPHTALMIQUE

- Phase pré-éruptive : douleurs frontales ou orbitaires, œdème palpébral, anesthésie cornéenne, ADP prétragienne ou sous-maxillaire
- Phase éruptive :
  - Soit aspect typique, soit érysipéatoïde du fait d'un œdème important
  - Topographie habituellement limitée à 1 seule ou 2 branches du V1 +++ (cf. schéma) :
    - × Branche frontale : paupière supérieure et front (éventail à base supérieure et à sommet situé dans l'angle interne de l'œil)
    - × Branche lacrymale : région temporale, 1/3 externe de la paupière supérieure, conjonctive bulbaire
    - × Branches nasales :
      - Externe : muqueuse nasale (coryza douloureux homolatéral)
      - Interne : aile du nez, cornée (hypersécrétion lacrymale homolatérale).
- Evolution dominée par 2 types de complications +++ :
  - Ophthalmologiques +++ :
    - × Précoces de bon pronostic : conjonctivite, kératite superficielle
    - × Tardives pouvant être graves : kératite neuro-paralytique avec risques d'ulcérations ou d'opacification de la cornée, iridocyclite pouvant engendrer un glaucome, névrite optique avec baisse de l'acuité visuelle voire cécité, paralysies oculomotrices.
  - Algies post-zostériennes fréquentes et graves +++.
- Conduite à tenir : urgence +++ :
  - Bilan ophtalmologique
  - Indication absolue +++ au traitement antiviral par aciclovir, la voie dépend de la sévérité de l'atteinte oculaire :
    - × Voie orale : soit Zovirax® 800 5 cp répartis régulièrement dans la journée pendant 7 jours, soit Zelitrex® 2 cp à 500 mg 3 fois par jour pendant 7 jours
    - × Intraveineux si forme sévère : aciclovir IV 10 mg/kg/8 heures en perfusions de 1 heure pendant 7 jours
    - × Toujours associé à un traitement antiviral local : Zovirax® pommade ophtalmique 1 application 6 fois/24 heures.
  - Antalgiques.

## BRANCHES TERMINALES DU NERF TRIJUMEAU



I- NERF FRONTAL

II- NERF LACRYMAL

III- NERF NASAL  
 1- NERF NASAL EXTERNE  
 2- NERF NASAL INTERNE

IV- NERF MAXILLAIRE SUPERIEUR (V2)

V- NERF MAXILLAIRE INFERIEUR (V3)

NERF OPHTALMIQUE DE WILLIS (V1)

# VARICELLE ET ZONA

## 1- Varicelle

- Contagiosité : 2-3 jours avant l'éruption jusqu'à 5 jours après
- Forme typique (enfant) :
  - Incubation 14 jours
  - Phase d'invasion (24-36 heures) : asymptomatique +/- fébricule +/- érythème
  - Phase d'état (5 à 10 jours, 2-3 poussées) :
    - × Signes généraux réduits
    - × Macules érythémateuses rondes -> vésicule ombiliquée -> croûte brunâtre
    - × Localisation : début cuir chevelu, face, tronc puis généralisation
- Adulte : fièvre élevée, AEG, éruption profuse, risque de pneumopathie
- Formes chez l'immunodéprimé :
  - Varicelle grave hémorragique
  - Varicelle chronique du sidéen
- Examens complémentaires : indications limitées (cytodiagnostic, IFD, culture, PCR)
- Complications : surinfection cutanée, pneumonie varicelleuse ++, complications neurologiques, cicatrices
- Traitement :
  - Forme simple : traitement symptomatique
    - × Prévention de la surinfection cutanée
    - × Lutte contre le grattage
    - × Paracétamol en cas de fièvre
    - × Eviction scolaire non obligatoire
  - Varicelle grave de l'adulte ou immunodéprimé :
    - × Hospitalisation, isolement strict +++, aciclovir IV, traitement symptomatique
    - Prévention :
      - × Vaccin anti-varicelle : vivant atténué (grossesse = CI !), indications limitées
  - Varicelle et grossesse +++ :
    - × Contage : Ig si contage < 72 heures, sinon surveillance
    - × Varicelle avérée : cf. **Tableau** page précédente

## 2- Zona : toute éruption unilatérale doit faire évoquer un zona

- Facteurs favorisants : âge, immunodépression ++, pathologie neurologique rachidienne, traumatisme local (si contexte prédisposé)
- Diagnostic clinique +++
- Forme la plus fréquente : zona intercostal de l'adulte :
  - Phase pré-éruptive (3-4 jours) : signes généraux, douleur (brûlure, hyperesthésie) dans le territoire intercostal concerné, +/- ADP axillaire
  - Eruption :
    - × Placards érythémateux en bouquet à l'émergence des filets sensitifs des nerfs intercostaux -> vésicules claires -> croûtes (5<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour) -> cicatrices achromiques et hypo-esthésiques
    - × Eléments d'âge différent
    - × Névralgies aiguës
    - × Hypo-esthésie cutanée

- Formes topographiques :
  - Zona des nerfs crâniens : zona du trijumeau (V) dont le zona ophtalmique (urgence ++), zona de l'intermédiaire de Wrisberg (VII bis) ou zona géniculé
  - Zona rachidien non intercostal
- Zona de l'immunodéprimé : éruption sévère +++
- Complications :
  - Impétiginisation
  - Algies post-zostériennes +++ (risque accru avec l'âge)
  - Rares déficits moteurs au cours des zones des membres
  - Méningite lymphocytaire
  - Récidives (rares)
- Traitement :
  - Zona radiculaire du sujet sain :
    - × Antiseptiques locaux
    - × Antalgiques
    - × Indication limitée du valaciclovir : sujet > 50 ans, si prescrit dans les 72 premières heures
  - Formes graves :
    - × Immunodéprimé, zona ophtalmique, zona du ganglion géniculé avec PFP, complications neurologiques autres que la douleur
    - × Traitement systémique : aciclovir IV 8 mg/kg toutes les 8 heures, 7-10 jours
  - Algies post-zostériennes :
    - × Antidépresseurs : amitriptyline (AMM algies neuropathiques)
    - × Anticonvulsivants : carbamazépine (AMM algies neuropathiques) ou gabapentine (AMM algies post-zostériennes)
    - × Anesthésiques locaux type emplâtre de lidocaïne/Versatis® (AMM algies post-zostériennes en 2011).

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH.</li> <li>▪ Connaître les situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH. Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et en annoncer le résultat.</li> <li>▪ Reconnaître une primo-infection par le VIH. Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH.</li> <li>▪ Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH.</li> <li>▪ Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et son observance.</li> <li>▪ Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sérologie avec accord du patient</li> <li>- Trithérapie quel que soit le taux de CD4</li> <li>- Déclaration obligatoire</li> <li>- Primo-infection symptomatique dans 50 à 80 % des cas</li> <li>- Dermite séborrhéique ou psoriasis profus ++</li> <li>- Zona adulte jeune</li> <li>- Maladie de Kaposi.</li> </ul>

### Définition

- **Le VIH est un virus de la famille des rétrovirus. Il en existe deux grands types : type VIH-1 (le plus répandu) et le type VIH-2 (essentiellement en Afrique de l'Ouest). L'infection à VIH est une infection virale chronique ciblant les cellules porteuses des récepteurs membranaires nécessaires à l'entrée du virus : Lymphocytes TCD4, monocytes/macrophages, cellules de Langerhans et les cellules dendritiques essentiellement. La transmission du VIH peut se faire par contact sexuel ou par exposition au sang. L'incubation dure en moyenne deux à trois semaines. La sérologie se positive 3 à 6 semaines après la contamination. Environ 50% des sujets présenteront une primo-infection.**
- **Les manifestations cutanées sont possibles quel que soit le stade de l'infection par le VIH, elles sont fréquentes, polymorphes et parfois révélatrices de l'infection.**

## 1. SIGNES CLINIQUES DERMATOLOGIQUES FAISANT EVOQUER UNE PRIMO-INFECTION

### A. ERUPTION MACULO-PAPULEUSE GENERALISEE (Photo 103)

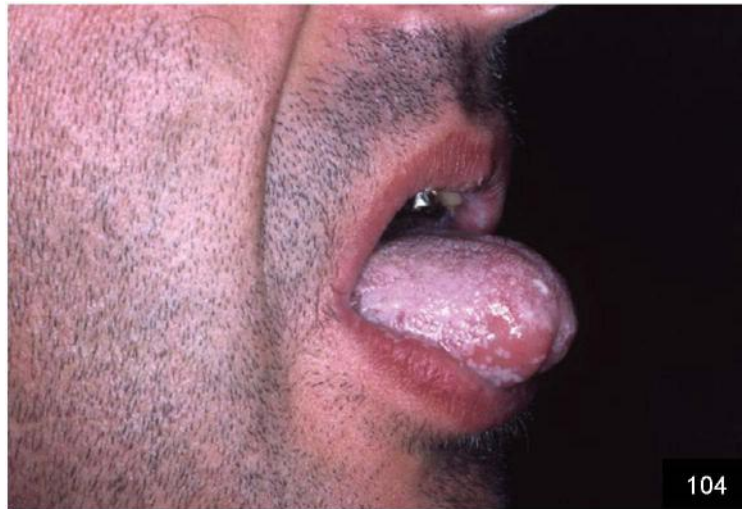
- Exanthème morbilliforme
- Apparaît entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour des signes généraux
- Peu prurigineux
- Prédomine sur le tronc et la racine de membres



103

## B. ULCERATIONS GENITALES OU BUCCALES

### C. CANDIDOSE ORALE (Photo 104)



## 2. CONNAITRE LES MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DEVANT FAIRE PRATIQUER UNE SEROLOGIE VIH

### A. CANCEROLOGIQUES

Maladie de Kaposi (Photo 105) :



- Chez les homosexuels masculins principalement, dans la population caucasienne
- Liée au virus HHV-8
- Lésions cutanées infiltrées, violacées, nodulaires ou en plaques
- Lésions muqueuses fréquentes
- Extension possible systémique (poumon, tube digestif).



## B. INFECTIEUSES

1- Infection sexuellement transmissible (QS)

2- Zona de l'adulte jeune (QS)

3- Candidoses ou dermatophyties profuses ou récidivantes

## C. DERMATOSES

1- Dermatite séborrhéique (Photo 106)

- D'apparition récente, profuse ou résistante au traitement.



2- Psoriasis

- D'apparition récente, profus ou résistant au traitement.

3- Porphyrie cutanée tardive, surtout en cas d'association avec le VHC

# ECTOPARASIToses CUTANÉES

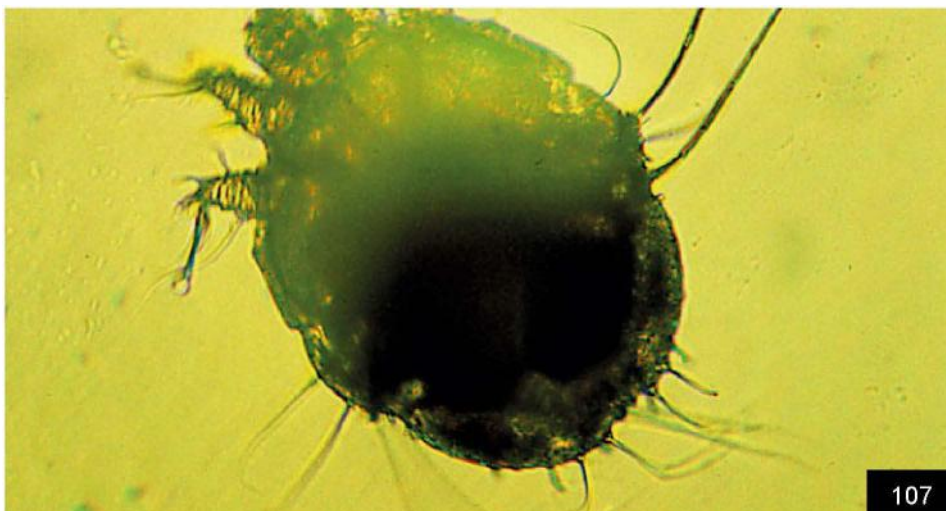
## GALE SARCOPTIQUE

### GALE SARCOPTIQUE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une gale et une pédiculose</li> <li>▪ Connaître la conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suspecter une gale devant tout prurit</li> <li>- Prurit familial, à recrudescence nocturne, topographie caractéristique</li> <li>- Traitement simultané de tous les sujets contacts</li> <li>- Traitement scabicide</li> <li>- Désinfection du linge.</li> </ul>

#### Définition / Epidémiologie

- La gale humaine ou sarcoptique est une parasitose cutanée fréquente, contagieuse et très prurigineuse → y penser devant tout prurit.
- La gale humaine est due à un arthropode, acarien, dénommé *Sarcoptes scabiei*. var. *hominis* (Photo 107). Ce parasite est strictement humain. C'est un acarien femelle qui est responsable de la maladie. Il est tué par des températures de 55°C
- Elle est favorisée par la pauvreté, la promiscuité et le manque d'hygiène (SDF ++).
- Transmission inter-humaine :
  - Surtout par contact direct, rapproché et prolongé :
    - × vie familiale
    - × vie en collectivité
    - × Contact sexuel : la gale doit être considérée comme une IST ++
    - × Mains : personnel soignant.
  - Par contact indirect (vêtement ; draps ; canapés) beaucoup plus rarement.



107

# 1. DIAGNOSTIC

## A. FORME TYPIQUE

### 1- Prurit

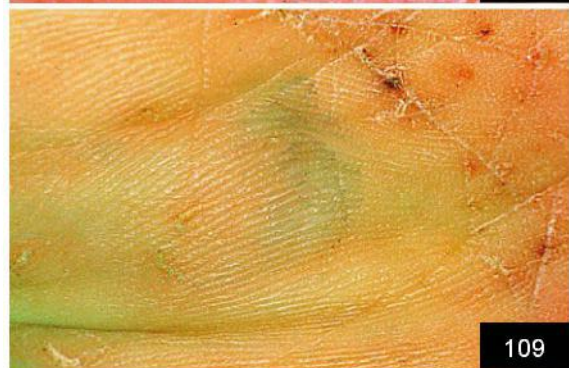
- D'abord localisé, il peut ensuite se généraliser
- Familial ou collectif +++
- Topographie souvent évocatrice ++ :
  - Prédominance à la face antérieure du corps  
→ espaces interdigitaux ++, face antérieure des poignets ++, creux axillaires, seins (mamelons), ombilic, organes génitaux et fesses
  - Parfois diffus, mais le cuir chevelu et le visage sont épargnés.
- **Recrudescence nocturne.**

### 2- Lésions spécifiques de gale : rares, mais leur présence affirme le diagnostic

- Sillons (trajet des femelles) :
  - Il correspond au trajet de l'acarien femelle dans la couche cornée
  - Trait fin sinueux, blanc-gris, de 5 à 15 mm, terminé par un petit promontoire où gît la femelle adulte (**Photo 108**) ; mieux visible après coloration par une goutte d'encre (**Photo 109**)
  - Régions inter-digitaux des mains et face antérieure des poignets
- Vésicules perlées (abritant les nymphes) :
  - Elevures translucides et punctiformes (**Photo 110**)
  - Localisées surtout aux espaces interdigitaux ++.
- Nodules scabieux :
  - Dus à une réaction d'hypersensibilité de type granulome à des antigènes persistants de sarcoptes morts.
  - Nodules de 5 à 10 mm de diamètre infiltrés de couleur rouge-brun cuivré, très prurigineux et parfois excoriés (**Photo 111**)
  - Région génitale ++ (verge, scrotum...)
  - Pouvant persister plusieurs mois après guérison.

### 3- Lésions non spécifiques : fréquentes

- Lésions de grattage : **QS Prurit**
- Impétiginisation à *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* (l'impétigo est rare chez l'adulte et doit faire rechercher une gale ++)
- Eczématisation : secondaire à la gale ou au traitement utilisé.



## B. FORMES CLINIQUES

### 1- Gale du nourrisson

- Atteinte possible du visage et du cuir chevelu
- Signe particulier : vésiculo-pustules palmo-plantaires (**Photo 112**) (atteinte plantaire très caractéristique) (**Photo 113**)
- Nodules scabieux axillaires (**Photo 114**) et de la région des langes.



### 2- Gale hyperkératosique (croûteuse) dite gale norvégienne

- S'observe sur certains terrains : immunodéprimé ++, vieillard et pathologies neurologiques rendant la perception du prurit impossible comme le diabète
- Se caractérise par une pullulation majeure des sarcoptes (1 million ou plus de parasites) avec **extrême contagiosité**
- L'aspect est particulier :
  - Erythrodermie prurigineuse squamo-croûteuse
  - Atteinte fréquente du visage et du cuir chevelu
  - Lésions croûteuses et kératosiques, épaissement unguéal (**Photo 115**).

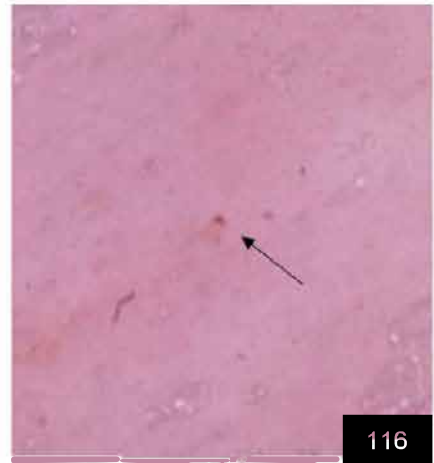


### 3- Gale du sujet âgé

- Diagnostic tardif car le prurit est souvent considéré comme sénile
- Présentation atypique
- Atteinte du dos plus fréquente
- Formes bulleuses mimant parfois une pemphigoïde bulleuse

## C. DIAGNOSTIC POSITIF

- La durée d'incubation est d'environ trois semaines mais est réduite à moins de trois jours lors d'une réinfestation
- Le diagnostic est avant tout clinique, un examen dermatoscopique, simple, non invasif, peut être pratiqué.
- **ATTENTION** : en cas de gale hyperkératosique ou de gale profuse, et en cas d'épidémie en collectivité, il est indispensable, de prélever le cas index afin d'avoir une confirmation parasitologique.
- Mise en évidence du parasite par prélèvement parasitologique et examen au microscope (adultes, œufs, larves) grattage d'un sillon ou d'une vésicule perlée à l'aide d'un vaccinostyle, étalé sur une lame et observé au microscope à l'état frais ou après éclaircissement à la potasse. La négativité du prélèvement parasitologique n'élimine pas le diagnostic de gale car la sensibilité de cette technique est faible.
- Mise en évidence du parasite par dermoscopie : le sarcopte se visualise sous la forme d'un triangle noir de très petite taille (signe dit du deltaplane) (**Photo 116**).
- La biopsie cutanée peut montrer le sarcopte dans la couche cornée, mais n'est pas nécessaire au diagnostic, elle peut être réalisée afin d'éliminer des diagnostics différentiels ;
  - 1- En cas de suspicion clinique, même sans mise en évidence du parasite, un traitement d'épreuve s'impose +++
  - 2- Réalisation d'un bilan d'IST si le contexte est évocateur +++.



## D. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### 1- Forme commune

- Dermatite atopique, lichen plan, eczéma généralisé, prurigo, prurit sénile
- Pédiculose corporelle peut mimer une gale ou y être associée
- Gale à transmission animale d'autres variétés de *S. Scabiei*
- Pemphigoïde bulleuse en cas de forme bulleuse.

### 2- Forme hyperkératosique

- Psoriasis
- Hématodermie.

## 2. TRAITEMENT

### A. LES SCABICIDES (cf. Tableau 1)

- Traitements locaux : benzoate de benzyle (Ascabiol®) : produit de référence, autres : esdépallétrine, perméthrine crème
- Traitement par voie générale : ivermectine (Stromectol®) : utilisation plus facile, si le nombre de personnes atteintes est important ou si difficultés de réalisation du traitement local
- Ils sont inefficaces sur les œufs d'où nécessité de 2 traitements à 7 – 14 jours d'intervalle.

## B. MODALITES THERAPEUTIQUES

- En France, la gale n'est pas à déclaration obligatoire
- Les cas de gale survenant dans les établissements de santé doivent être signalés dans le cadre du signalement réglementaire des infections nosocomiales.

**1- Traitement de tous les membres de la famille (ou de la collectivité) en même temps (personnes ayant eu un contact cutané, direct, prolongé avec un cas, même s'ils sont asymptomatiques)**

**2- Désinfection du linge utilisé depuis 8 jours et pendant le traitement (draps et vêtements) et de la literie :** lavage à 60°C au moins, puis repassage au fer chaud, ou contact avec un scabicide (linge enfermé 72 h heures dans un sac plastique avec aérosol A-par®)

### 3- Schémas thérapeutiques

**a-Gale simple de l'adulte :** cf. **Tableau 2**

**b-Gale simple de l'enfant :** *idem adulte avec les particularités suivantes :*

- Traitement par Ascabiol® seulement si âge > 2 ans
- Traitement par perméthrine crème autorisé fonction de l'âge
- Traitement par Stromectol® seulement si poids > 15 kg
- Eviction scolaire jusqu'à 3 jours après traitement pour une gale commune et jusqu'à négativation de l'examen parasitologique en cas de gale hyperkératosique ou profuse.

**c-Gale du nourrisson**

- Hospitalisation souhaitable avant 1 an
- Bandages des mains
- Ascabiol® dilué au moins à demi-dose, ou Spregal® avec 1 seule application pendant 6 à 12 heures maximum.
- Perméthrine crème autorisé (3,75 g équivalent à une noisette).

**d-Gale croûteuse généralisée dite gale norvégienne**

- Hospitalisation avec isolement +++
- Décapage de la kératose par vaseline salicylée à 10 ou 20% pendant quelques jours
- Traitement scabicide renforcé : Stromectol® associé à Ascabiol®, avec si besoin plusieurs cures
- Traitement de l'environnement.

**e-Gale impétiginisée**

- Traitement de l'impétiginisation (**QS Impétigo**)
- Traitement anti-scabieux : cf. **Tableau 2** (si traitement local, attendre le contrôle de l'infection cutanée, généralement 48 heures).

**f-Gale eczématisée**

- Traitement anti-scabieux habituel
- Secondairement, traitement de l'eczéma par corticothérapie locale avec un dermocorticoïde d'activité forte pendant quelques jours.

**g-Gale dans une collectivité (par exemple : maison de retraite) :**

**Le diagnostic d'épidémie avérée peut être retenu dès lors que deux cas de gale surviennent à moins de six semaines d'intervalle dans la même communauté**

- Stromectol®.

#### 4- Evolution après traitement

- Le prurit disparaît en quelques heures en général, mais peut parfois persister jusqu'à 1 semaine
- Les nodules scabieux peuvent persister plusieurs semaines.

Une persistance du prurit au-delà de 1 semaine doit faire discuter :

- 1- Mauvaise compliance : traitement inapproprié ou insuffisant
- 2- Une ré-infestation par l'entourage
- 3- Une irritation ou un eczéma au traitement local
- 4- Une parasitophobie (prurit psychogène/Sd d'Eckbaum)
- 5- Une résistance au traitement

**Tableau 1 : Les scabicides**

Produits	Efficacité	Modalités d'emploi		Femme enceinte	Toxicité	
		Adultes	Nourrissons		Locale	Générale (nourrisson)
Benzoate de benzyle : Lotion <b>Ascabiol</b> <sup>®</sup>	<u>Bonne</u>	2 applic. de 24 h, à 24 h d'intervalle à renouveler entre j 7 et j 14	1 applic. de 6 à 12 h	1 applic de 12h	- Irritation ++ - Eczématisation	Neurologique (convulsions)
Pyréthrinoïdes de synthèse : Esdépalléthrine Aérosol <b>Spregal</b> <sup>®</sup>	Moyenne	1 applic. de 12 h (sauf visage et cuir chevelu) CI sujets asthmatiques/	Contre-indiqué	Autorisé	Irritation locale	
<b>Ivermectine</b> : <b>Stromectol</b> <sup>®</sup> cp à 3 mg	<u>Bonne</u>	4 cp en 1 prise à renouveler entre j 7 et j 14	Contre-indiqué	Autorisé	- Exacerbation transitoire du prurit	
<b>Perméthrine 5% crème</b> <b>Topiscab 5%</b>	<u>Bonne</u>	1 application de 30 g (1 tube) pendant 8-12h. A renouveler 7-14 j plus tard	3,75 g (une noisette)	Autorisé	Prurit, sécheresse, sensation de brûlure	

*N.B. : le lindane (Scabecid<sup>®</sup>) a été retiré du marché (toxicité neurologique).*

## GALE

Tableau 2 : Traitement d'une gale simple de l'adulte

<p>1- <u>Traitement dans le même temps de tous les sujets contacts</u> (familles, partenaires)</p> <p>2- <u>Désinfection du linge utilisé depuis 8 jours (vêtements et draps) et durant le traitement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavage à 60°C au moins, puis repasser au fer chaud</li> <li>- Par contact avec un scabicide : enfermer hermétiquement tout ce qui ne peut pas bouillir 48 heures dans un sac plastique après pulvérisation avec aérosol A-par®.</li> </ul> <p><b>ET</b></p> <p>3- <u>Traitement antiparasitaire général par Ivermectine</u> (de plus en plus utilisé car meilleure observance, à privilégier en cas d'épidémie ou de difficultés de réalisation du traitement local)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 200 µg/kg soit 4 cp à 3 mg pour 1 adulte de 60 kg</li> <li>- En 1 prise à jeun et sans rien absorber <i>per os</i> pendant 2 heures</li> <li>- CI : enfant de moins de deux ans ou &lt; 15 kg/ femme enceinte ou allaitante</li> </ul> <p>A renouveler à J7-J14 de manière systématique</p> <p><b>OU</b></p> <p>4- <u>Traitement antiparasitaire local par Benzoate de benzyle</u> (traitement de référence)</p> <p><b>J1 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bain chaud, avec savonnage de tout le corps, puis rinçage abondant</li> <li>• Appliquer sur la peau encore humide, à l'aide d'un pinceau ou d'un gant, 2 couches à 10 minutes d'intervalle de lotion Benzoate de Benzyle</li> <li>+ En insistant sur les zones de prédilection</li> <li>+ En épargnant les muqueuses et le visage</li> <li>• Mettre des vêtements propres et garder le produit 24 heures sans toilette, en remettant du produit sur les mains après chaque lavage de celles-ci.</li> </ul> <p><b>J2 :</b> faire exactement le même traitement et changer draps et vêtements.</p> <p><b>J3 :</b> bain et changer une dernière fois de vêtements et de draps, Traitement émollient Nouvelle application entre J7 et J14</p>
---



**Parasitose due à un acarien (*Sarcoptes scabiei hominis*) et transmise par contact direct ou indirect**

**1- Signes cliniques : PENSER à une gale devant tout prurit ou impétigo de l'adulte**

- **Forme typique :**
  - Prurit : familial/collectif, à recrudescence nocturne, topographie caractéristique (espaces interdigitaux, face antérieure des poignets ; creux axillaires, seins, ombilic, OGE, fesse)
  - Lésions spécifiques de gale : sillons, vésicules perlées, nodules scabieux
  - Lésions non spécifiques : lésions de grattage, impétiginisation, eczématisation
- **Gale du nourrisson :** visage/cuir chevelu, vésiculo-pustules palmo-plantaires, nodules scabieux
- **Gale croûteuse généralisée : gale norvégienne :**
  - Terrain immunodéprimé, contagiosité ++, prurit modéré, atteinte visage et cuir chevelu, lésions croûteuses et kératosiques, épaissement unguéal, érythrodermie kératosique.

**2- Diagnostic positif ?**

- Diagnostic avant tout clinique : traitement d'épreuve devant toute suspicion
- **Grattage d'un sillon ou d'une vésicule perlée pour examen parasitologique**
- **Examen dermoscopique.**

**3- Traitement**

- Gale simple :
  - Traitement dans le même temps de tous les sujets contacts
  - Désinfection du linge utilisé depuis 8 jours et durant le traitement (lavage à 60°C au moins, scabicide)
  - Traitement antiparasitaire :
    - × Général : Ivermectine (de plus en plus utilisé) si > 2 ans
    - × Local : Benzoate de benzyle (référence) (schéma à connaître), esdépallétrine ou perméthrine crème
  - Eviction scolaire jusqu'à 3 jours après le traitement
  - Renouvellement traitement J7-J14
- Gale croûteuse : traitement général + local +/- plusieurs cures.

**4- Une persistance du prurit au-delà de 1 semaine doit faire discuter**

- Mauvaise compliance ou traitement inadapté
- Ré-infestation par l'entourage
- Irritation ou eczéma au traitement local
- Parasitophobie (prurit psychogène/Sd d'Eckbaum).

#	Sujets tombés à l'ECN
Année	Contenu
2012	• Dossier n°1

**REFERENCE : 2.**

## PEDICULOSES HUMAINES

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une gale et une pédiculose</li> <li>▪ Connaître la conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pédiculose du cuir chevelu : pas d'éviction scolaire</li> <li>- Pédiculose corporelle : désinfection des textiles +++</li> <li>- Pédiculose inguinale : bilan d'IST +++.</li> </ul>

### Définition

- Les pédiculoses du cuir chevelu sont les plus fréquentes.
- Les poux sont des Arthropodes, la femelle pond des œufs (lentes) qui sont collés aux cheveux ou aux poils et deviennent adultes (poux).
- Trois variétés de poux sont décrites : *Pediculus humanus capitis* (pou de tête), *Pediculus humanus corporis* (pou de corps) et *Phtirus pubis* ou *inguinalis* (pou du pubis ou morpion).

## 1. DIAGNOSTIC : LE SIGNE PRINCIPAL EST LE PRURIT +++

### A. PEDICULOSE DU CUIR CHEVELU

- Epidémiologie :
  - Fréquente chez l'enfant, souvent dans un contexte d'épidémie scolaire et les sujets précaires
  - Transmission interhumaine : directe ou plus rarement indirecte bonnet, écharpe, peigne...
- Prurit du cuir chevelu → nuque ++ et régions rétro-auriculaires ++, avec fréquentes lésions de grattage +/- surinfectées +/- ADP cervicales postérieures (tout impétigo du cuir chevelu ou de la nuque doit faire rechercher une pédiculose)
- Découverte au niveau de la nuque et des tempes :
  - De lentes fermement accrochées aux cheveux (**Photo 117**) et ne coulissant pas le long des cheveux +++, à la différence des pellicules
  - De poux adultes plus rarement.



117

187

## B. PEDICULOSE INGUINALE OU PHTIRIASE

- Transmission directe par contact sexuel : c'est une IST ++ (rarement indirecte : serviette, vêtement)
- Prurit pubien plus ou moins intense, associé à des lésions de grattage +/- surinfectées, +/- ADP inguinales
- Découverte de lentes et de poux adultes accrochés aux poils pubiens (**Photo 118**) et parfois à distance (pilosité axillaire, inter mammaire, voire cils/sourcils).



## C. PEDICULOSE CORPORELLE

- Beaucoup plus rare : chez les sujets à hygiène très déficiente → SDF
- Transmission interhumaine directe ou indirecte
- Prurit prédominant sur le tronc et la racine des membres, avec lésions de grattage et impétiginisation quasi constante
- Découverte de poux dans les vêtements +++ et sur le corps (le pou de corps vit dans les vêtements, il circule sur le corps pour se nourrir)
- Le pou de corps peut être le vecteur d'infections bactériennes graves comme la fièvre récurrente cosmopolite, le typhus exanthématique et la fièvre des tranchées (*Bartonella quintana*).

## 2. TRAITEMENT

### A. LES PRODUITS

- De nombreux produits sont utilisables (**Tableau 1 : Pédiculicides**)
- Il faut choisir :
  - Un produit pédiculicide et lenticide ++ : malathion ou pyréthrine de synthèse
  - Sous forme de lotion, solution (moins bonne efficacité des shampoings, aérosols et poudres).
- Prescrire systématiquement un second traitement 7 à 10 jours plus tard du fait d'un mauvais effet lenticide des produits.

### B. SCHEMAS DE TRAITEMENT

#### 1- Pédiculose du cuir chevelu

- Malathion = Prioderm® lotion (produit le plus souvent recommandé) :
  - Application raie par raie, laisser 12 heures, puis rincer avec un shampoing non traitant, rinçage à l'eau vinaigrée et peignage des cheveux au peigne fin, pour éliminer les lentes mortes
  - Renouveler l'application 8 jours plus tard pour tuer les lentes qui auraient éclos dans l'intervalle.
- Décontamination (bonnet, écharpe, peluche, taie d'oreiller...) par lavage à 60°C ou aérosol antiparasitaire A-par® 48 heures dans un sac hermétiquement clos
- En cas d'échec de deux insecticides différents : ivermectine prise unique J1 et J8 (Hors AMM)
- CAT pour l'entourage :
  - Famille : examen de tous les sujets vivant au foyer et traitement si cas +
  - Ecole : pas d'éviction scolaire, examen des enfants de la classe par une personne de l'école formée spécifiquement, information écrite des parents de la classe.

**Une persistance de la pédiculose doit faire discuter :**

- 1- Traitement mal réalisé :
  - Produit imparfaitement lenticide
  - Forme galénique inappropriée
  - Durée/quantité insuffisantes
  - Problème de compréhension
  - Coût du traitement (non remboursé)
- 2- Résistance au produit utilisé (changer de classe pharmacologique)
- 3- Ré-infestation (mesures associées non effectuées)

**2- Pédiculose inguinale**

- Malathion ou pyréthrine : cf. Tableau (cils : enlever les lentes à la pince ou préparation à l'oxyde de mercure)
- Traitement du (ou des) partenaire(s) sexuel(s) et bilan systématique de IST ++.

**3- Pédiculose corporelle**

- Le plus important = décontamination des vêtements et de la literie +++ (lavage à 60°C ou A-par<sup>®</sup>)
- On peut y associer un traitement par malathion ou pyréthrine.

**Tableau 1 : Pédiculicides**

Produits	Efficacité	Modalités d'emploi (pédiculoses du cuir chevelu et inguinales)	Toxicité Précautions
Malathion Pioderm <sup>®</sup> lotion	<u>Bonne</u> (pédiculicide et lenticide)	<u>1 seule application de 12 heures</u> renouvelée 1 fois à 8 jours*	-Irritation cutanéomuqueuse (rare)
Pyréthrine de synthèse : Pyreflor <sup>®</sup> lotion	<u>Bonne</u> (pédiculicide et lenticide)  Mais apparition de résistance des poux de tête	<u>2 applications de 10 minutes à</u> <u>24 heures d'intervalle</u>  Renouvelée 1 fois à 8 jours*	-Irritation cutanéomuqueuse
Malathion + Pyréthrine de synthèse Paraplus <sup>®</sup> solution pour pulvérisation cutanée	<u>Bonne</u> (pédiculicide et lenticide)	<u>1 seule application de 40 mn</u>  Renouvelée 1 fois à 8 jours*	-Irritation cutanéomuqueuse -Bronchospasme (CI si asthme)

\* Quel que soit le produit, il faut répéter le traitement 8 jours plus tard pour tuer les lentes qui auraient éclos dans l'intervalle.

## ECTOPARASIToses CUTANÉES PEDICULOSES HUMAINES

### 1- TROIS poux -> TROIS tableaux cliniques

- *Pediculus humanis capitis* -> poux de tête -> pédiculose du cuir chevelu (enfants +++)
- *Pediculus humanis corporis* -> poux de corps -> pédiculose corporelle (SDF +++)
- *Phthirus pubis* -> pou du pubis -> pédiculose inguinale ou phthiriose (IST +++)

### 2- Traitement

- Pédiculose du cuir chevelu :
  - Malathion ++ en lotion
  - Décontamination des textiles : lavage à 60°C ou aérosol antiparasitaire
  - Pour l'entourage :
- × Famille : examen de tous les sujets vivant au foyer et traitement si cas +
- × Ecole : pas d'éviction scolaire, examen des enfants de la classe par une personne de l'école formée spécifiquement, information écrite des parents de la classe
- Pédiculose inguinale : malathion ou pyréthrine, traitement des partenaires, bilan des IST
- Pédiculose corporelle : décontamination vêtements-litige +++ +/- malathion ou pyréthrine

### 3- Une résistance de la pédiculose doit faire discuter

- Traitement mal réalisé
- Résistance au produit utilisé
- Ré-infestation

REFERENCE : 3.

# URTICAIRE ET ŒDEME DE QUINCKE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Hypersensibilités et allergies cutané-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopiques et de contact.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Expliquer la physiopathologie de l'urticaire</li> <li>▪ Diagnostiquer une hypersensibilité cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Urticaire aiguë/urticaire chronique</li> <li>- Urticaire superficielle/urticaire profonde</li> <li>- Etiologies fréquentes d'urticaire aiguë : aliments, infections virales médicaments</li> <li>- Urticaire physique</li> <li>- L'urticaire chronique est le plus souvent idiopathique</li> <li>- Pas d'indication à un bilan complémentaire en cas d'urticaire chronique sans signes associés</li> <li>- Traitement : antihistaminiques.</li> </ul>

## Définition

- **Eruption cutanée, plus rarement cutané-muqueuse, caractérisée par :**
  - Sa grande fréquence
  - Des lésions souvent stéréotypées, papulo-œdémateuses, prurigineuses, migratrices
  - Un grand nombre d'étiologies.
- **On distingue en pratique :**
  - L'urticaire aiguë, la plus fréquente, qui pose peu de problèmes en dehors des rares formes graves avec œdème laryngé ou choc anaphylactique
  - L'urticaire chronique qui pose des difficultés de diagnostic étiologique et parfois de traitement.

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

- La lésion d'urticaire correspond à un œdème dermique (urticaire superficielle) ou dermo-hypodermique (urticaire profonde) dû à une vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire consécutive à un afflux de médiateurs inflammatoires, dont le principal est l'histamine.
- On distingue classiquement 2 grands types d'urticaires : les urticaires immunologiques qui dépendent essentiellement de la synthèse d'anticorps de type IgE (et/ou d'IgG4) et les urticaires non immunologiques, les plus fréquentes, totalement indépendantes d'une réponse immunitaire humorale ou cellulaire spécifique (histaminolibération, œdème angioneurotique, urticaire cholinergique)

## 2. FORMES CLINIQUES

### A. URTICAIRE SUPERFICIELLE DITE COMMUNE

#### 1- Forme type

- Papules œdémateuses ou plaques (par confluence de papules) (**Photo 119**)
- Erythémateuses ou rosées
- Prurigineuses
- A contours nets
- Fugaces et migratrices : chaque élément persiste quelques minutes ou quelques heures puis disparaît sans trace
- Nombre, taille et topographie des éléments variables
- Accompagnée parfois de fièvre, douleurs abdominales ou arthralgies.



#### 2- Variantes

- Marginée : anneaux à extension centrifuge avec palissement central (**Photo 120**)
- Géographique : larges placards à bords découpés
- Micro-papuleuse : urticaire cholinergique
- Vésiculo-bulleuse : rare.



#### 3- Diagnostics différentiels

- Vascularite urticarienne :
  - **TROIS éléments cliniques inhabituels d'une urticaire doivent attirer l'attention et faire pratiquer une biopsie cutanée à la recherche de signes histologiques de vascularite :**
    - × Fixité des lésions ++
    - × Absence de prurit
    - × Présence d'autres signes cutanés (purpura, syndrome de Raynaud) et extra-cutanés (fièvre, arthralgies, protéinurie).
  - TROIS étiologies à connaître :
    - × Lupus érythémateux systémique
    - × Vascularite urticarienne hypocomplémentémique ou syndrome de MacDuffie
    - × Cryoglobulinémie.
- Lésions urticariformes au cours de certaines dermatoses bulleuses : pemphigoïde bulleuse, érythème polymorphe.

#### 4- Histologie

- Le diagnostic est presque toujours évident cliniquement, la biopsie cutanée n'est donc pas justifiée sauf dans 2 situations rares :
  - Doute diagnostique : l'aspect histologique (œdème dermique, dilatation vasculaire, discret infiltrat péricapillaire sans vascularite) confirme le diagnostic mais ne renseigne pas sur l'étiologie
  - Suspicion de vascularite urticarienne.

## B. URTICAIRE PROFONDE DITE ANGIO-ŒDEME OU ŒDEME DE QUINCKE

### 1- Forme type

- Tuméfactions sous-cutanées fermes (**Photo 121**)
- Peau de couleur normale, ou blanchâtre, ou rose
- Limites imprécises
- Sensation de tension, mais peu ou pas de prurit
- Moins fugaces que l'urticaire superficielle, mais < 24 heures
- Sièges préférentiels :
  - Zones de tissu sous-cutané lâche : paupières, lèvres, OGE
  - Muqueuses : surtout bucco-pharyngée avec risque d'asphyxie par œdème glottique ++, plus rarement abdominale (douleurs, diarrhée, vomissements).
- Accompagné le plus souvent d'une urticaire superficielle (les étiologies sont les mêmes), mais peut évoluer seule.



### 2- Diagnostics différentiels : QS Œdème de la face

## C. FORMES EVOLUTIVES

**1- Urticaire aiguë** : évolue de quelques heures à quelques jours

**2- Urticaire chronique** : poussées quotidiennes ou très rapprochées (tous les 2-3 jours) depuis plus de 6 semaines

## 3. ETIOLOGIES

### A. CAUSES FREQUENTES

#### 1- Médicaments

- Les plus souvent incriminés sont :  $\beta$ -lactamines, aspirine, AINS, produits de contraste iodés, mais tous les médicaments peuvent être en cause
- Les médicaments sont plus souvent responsables d'urticaire aiguë que chronique :
  - Mais, en cas d'urticaire chronique, l'aspirine peut favoriser les poussées
  - A part, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, qui peuvent donner un angio-œdème chronique.
- Plusieurs mécanismes, parfois intriqués, sont possibles :
  - Hypersensibilité de type I : pénicillines
  - Hypersensibilité de type III : maladie sérique, certains antibiotiques (céfador)
  - Histamino-libération directe : morphine, codéine
  - Inhibition des prostaglandines : acide acétylsalicylique
  - élévation de la bradykinine : IEC.
- Le délai d'apparition varie selon le(s) mécanisme(s) en cause, quelques minutes (hypersensibilité type I) à quelques jours (hypersensibilité type III)



- La responsabilité d'un médicament est souvent difficile à établir :
  - Repose surtout sur les critères d'imputabilité (QS Toxidermies)
  - Réintroduction du médicament formellement interdite à cause du risque de choc anaphylactique ++.

Réaliser une intra dermoréaction ou des pricks testssous surveillance hospitalière en cas de suspicion d'urticaire par allergie médicamenteuse

ATTENTION : Des lésions peuvent apparaître plusieurs jours après l'arrêt du médicament responsable

## 2- Aliments

L'urticaire survient dans les minutes à quelques heures après l'ingestion

- Plusieurs mécanismes, pouvant s'associer :
  - Allergie alimentaire (hypersensibilité de type I) : œufs, poissons, crustacés, céleri, lait
  - Aliments riches en tyramine, en histamine ou directement histamino-libérateurs : tomates, fraises, chocolat, thon, crustacés
  - Les additifs (colorants, conservateurs) ou la pénicilline (présente à l'état de traces dans certains aliments) peuvent aussi être responsables.
- Les aliments sont responsables d'urticaire aiguë. L'imputabilité des aliments est exceptionnelle dans les urticaires chroniques.

## 3- Piqûres d'hyménoptères

- Guêpes, frelons, abeilles sont le plus souvent en cause
- Mécanisme allergique et/ou histamino-libération directe
- Risque de choc anaphylactique, surtout si piqûres multiples/cervico-faciales/intravasculaires, ou si sujet déjà sensibilisé.

## 4- Urticaire de contact

Mécanisme immunologique IgE dépendant ou non immunologique

- Réactions urticariennes rapides (quelques minutes), généralement localisées au point de contact, mais pouvant se généraliser voire s'accompagner de manifestations générales
- Allergènes très variés : végétaux (orties), animaux (chenilles, méduses), alimentaires, industriels (latex +++ notamment dans les gants chez les personnels de santé, chez les sujets atopiques, parfois à l'origine de formes sévères avec manifestations générales).

# B. URTICAIRES PHYSIQUES

Causes la plus fréquente d'urticaire chronique, pour lesquelles le diagnostic est suspecté à l'interrogatoire devant des circonstances déclenchantes stéréotypées, et confirmé par des tests de provocations spécifiques, réalisés après arrêt (minimum 4 jours) d'un traitement anti-histaminiques.

## 1- Dermographisme

- Apparition en quelques minutes après un frottement (par exemple : pli vestimentaire) de papules urticariennes en forme de strie linéaire (**Photo 122**)
- Reproduit par un test de friction avec une pointe mousse.



## 2- Urticaire cholinergique

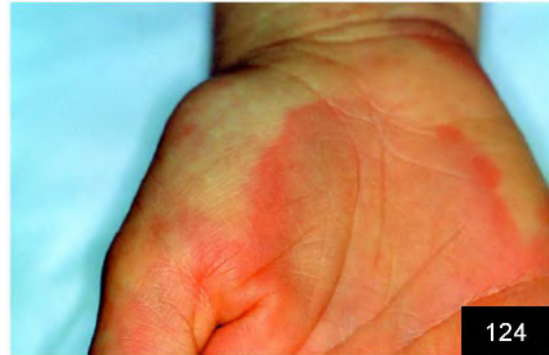
- Apparition, quelques minutes après un effort physique avec sudation ou après une émotion, de micro-papules urticariennes sur fond érythémateux, entourées d'un halo de vasoconstriction (**Photo 123**)
- Reproduite par une augmentation de chaleur active (effort physique) ou passive (bain chaud).



123

## 3- Urticaire retardée à la pression

- Apparition, 3 à 12 heures après une forte pression, d'une urticaire, en regard des zones de pression (paumes après port d'un objet lourd (**Photo 124**), plantes après station debout prolongée, ceinture...) pouvant être accompagnée de fièvre et d'arthralgies
- Reproduite par le port d'une charge de 6 kg en bandoulière sur l'épaule pendant 20 mn avec lecture précoce (pour éliminer un dermographisme) et tardive.



124

## 4- Urticaire au froid

- Provoquée par un abaissement brutal de la température (baignade), peut aussi toucher la muqueuse bucco-pharyngée (boisson glacée)
- Reproduite par le test au glaçon appliqué 10 mn à la face antérieure de l'avant-bras (**Photo 125**)
- Le plus souvent idiopathique, mais doit faire rechercher une maladie prédisposant : cryoglobulinémie ++, cryofibrinogène, agglutinines froides, hémoglobinurie paroxystique à frigore, électrophorèse des protéines sériques



125

## 5- Les autres urticaires physiques sont très rares

- Solaire
- A l'eau
- A la chaleur locale
- Vibratoire.

## C. CAUSES RARES

### 1- Infections

- Une urticaire aiguë peut être déclenchée par une infection virale (hépatite B, MNI...) ou parasitaire (métropolitaine : distomatose, hydatidose, toxocarose, anisakiase = poisson cru/non-métropolitaine : anguillulose, bilharziose, loase)
  - Examen parasitologique des selles et/ou sérologies en cas de suspicion clinique ou d'hyperéosinophilie
- Il n'y a pas d'association entre urticaire chronique et infection, sauf en cas d'angio-œdème localisé de la face → rechercher un foyer infectieux ORL ou stomatologique.

- 2- Thyroïdites auto-immunes :** leur fréquence est un peu plus importante chez les patients présentant une urticaire chronique

## D. ŒDEME ANGIONEUROTIQUE HEREDITAIRE

- Maladie génétique rare à transmission autosomique dominante mais rares cas de formes acquises
- Due à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase, d'où absence de freinage de la voie classique du complément avec activation et consommation de C4 et C2.

### 1- Signes cliniques

- Début dans l'enfance, aggravation chez l'adulte, atténuation vers 50 ans
- Facteurs déclenchant les poussées en particulier traumatismes, chirurgie et médicaments (acide acétylsalicylique, oestrogènes)
- Poussées récidivantes d'œdèmes sous-cutanés et muqueux (OGE, extrémités, respect des papupières) (au niveau pharyngé : risque asphyxique, au niveau abdominal : abdomen pseudo-chirurgical), sans urticaire superficielle ++.

### 2- Diagnostic

- Interrogatoire familial
- Explorations du complément :
  - Diminution du CH50, du C4 et du C2 pendant les crises, et du C4 seul en dehors des crises (le C3 est normal)
  - Dosage quantitatif de l'inhibiteur de la C1 estérase abaissée dans 85% des cas (déficit quantitatif), dans les autres cas, dosage fonctionnel (déficit qualitatif).

### 3- Traitement

- En cas de crise grave (œdème laryngé), hospitalisation et perfusion IV de C1 inhibiteur purifié (Berinert®) ou à défaut de plasma frais congelé ou injection d'icatiban et/ou corticothérapie à forte dose
- Autres traitements (indications spécialisées ++): icatiban (Firazyr®), acide tranexamique (Exacyl®), danazol (Danatrol®).

## 4. BILAN ETIOLOGIQUE DEVANT UNE URTICAIRE

### URTICAIRES AIGUES

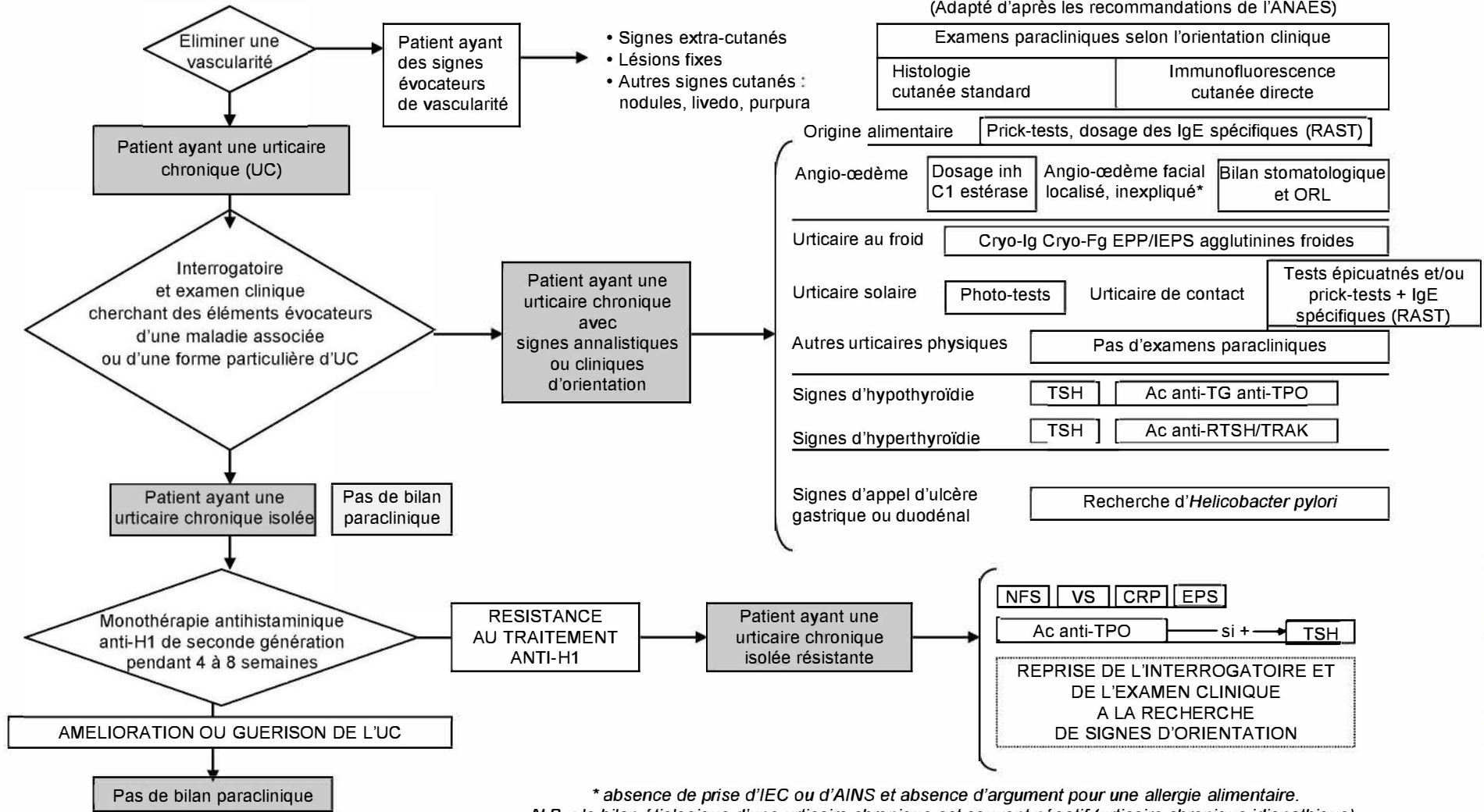
- Médicament +++
- Aliment +++
- Piqûre d'hyménoptère
- Facteur contact
- Infection (virale ++)

- Un facteur déclenchant évident est le plus souvent retrouvé à l'interrogatoire
- Si ce n'est pas le cas, et en l'absence de point d'appel clinique, aucune exploration n'est à réaliser du fait du caractère bénin de l'éruption.

**URTICAIRES CHRONIQUES**

**BILAN ETIOLOGIQUE DEVANT UNE URTICAIRE CHRONIQUE**

(Adapté d'après les recommandations de l'ANAES)



\* absence de prise d'IEC ou d'AINS et absence d'argument pour une allergie alimentaire.  
 N.B. : le bilan étiologique d'une urticaire chronique est souvent négatif (urticaire chronique idiopathique).

## 5. TRAITEMENT

- Le traitement est avant tout étiologique +++
- Le traitement symptomatique repose sur les antihistaminiques H1.

### A. MÉDICAMENTS UTILISÉS

#### 1- Antihistaminiques H1 anti-H1 +++ antagonisme spécifique et compétitif au niveau des récepteurs de l'histamine (Tableau)

Seconde génération en première intention ++

- Peu de contre-indications :
  - Certains anti-H1 ne sont pas indiqués chez l'enfant (oxatomide et méquitazine sont autorisés chez enfant < 2 ans, cetirizine et loratadine pour > 2 ans)
  - Adénome prostatique et glaucome à angle étroit pour les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération.
  - Pendant la grossesse : polaramine autorisée durant les deux premiers trimestres, cetirizine autorisée durant les deux derniers
- Effets indésirables rares :
  - Somnolence avec les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération
  - Effets atropiniques avec les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération
  - Prise de poids.

La corticothérapie générale n'est pas un traitement des urticaires +++.

#### 2- Autres médicaments (anti-H2, inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes, anti-IgE : omalizumab, immunosuppresseurs) : utilisation exceptionnelle

### B. INDICATIONS

#### 1- Urticaires et œdème de Quincke aigus

**a-Urticaire superficielle isolée : anti-H1 administré per os, pendant 7 jours**

#### **b-Œdème de Quincke**

- Sans atteinte muqueuse, ni signe de choc anaphylactique forme mineures :
  - × Anti-H1 par voie parentérale : par exemple Polaramine® 1 amp IM ou SC 2 fois/jour pendant 3 jours, puis relais *per os*
  - × Recommandations au patient de ne pas rester seul et de consulter à la moindre gêne respiratoire.
  - × Corticothérapie IV ou IM à partir des formes modérées
- En cas de simple « gêne » respiratoire débutante surajoutée :
  - × Adrénaline en aérosol (Dyspné-inhal®)
  - × Surveillance de quelques heures en milieu hospitalier.
- Avec atteinte laryngée, sans signe de choc : urgence médicale +++ :
  - × Immédiatement : Adrénaline à 0,1%® 0,25 mg sous-cutanée, à répéter si besoin toutes les 15 minutes
  - × Puis hospitaliser pour pose d'une perfusion veineuse périphérique, avec :
    - Si besoin, répétition de l'adrénaline
    - Corticothérapie IV : Solumédrol®
    - Anti-H1 IV : Polaramine®.
  - × En l'absence d'amélioration rapide, intubation douce sans tarder (nécessité d'une trachéotomie si le geste est trop différé).
- Avec signes de choc anaphylactique : QS Choc anaphylactique.

## 2- Urticaires chroniques

### a-Traitement étiologique

- Eviter les situations déclenchantes dans l'UC physique
- Eviter les éventuels facteurs de contact
- Eviter les aliments histamino-libérateurs (qui aggravent l'UC)
- Traitement du foyer ORL ou stomatologique dans les angio-œdèmes de la face
- L'hormonothérapie substitutive ne règle pas le problème de l'UC en cas de thyroïdite.

### b-Etiologie inconnue : traitement difficile et empirique

- Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération pendant au moins 3 mois, à diminuer progressivement
- En cas d'échec après 4 semaines de traitement :
  - × augmentation de la posologie jusqu'à 4 fois la dose(hors AMM)
  - × Association de 2 anti-H1 différents de première et deuxième génération (H1 2<sup>ème</sup> génération le matin et H1 1<sup>ère</sup> génération le soir).
  - × Après plusieurs échecs d'association : association d'un anti-H1 et d'un anti-H2
- Urticaire cholinergique : l'hydroxyzine (Atarax<sup>®</sup>) est le traitement de choix de par son action anticholinergique nette.

## ANTIHISTAMINIQUES ANTI-H1

	Molécules	Age de prescription	Posologie chez l'adulte
1 <sup>ère</sup> génération	• Polaramine <sup>®</sup> (dexchlorphéniramine) : cp/cp repetabs/sirop/injectable (SC ou IM ou IV)*	Tout âge	1 cp 3 fois/jour
	• Atarax <sup>®</sup> (hydroxyzine) : cp 25, 50, 100 mg/sirop/injectable (IM ou IV)	> 30 mois	1 cp à 25 mg 3 fois/jour
2 <sup>ème</sup> génération	• Aerius <sup>®</sup> (desloratadine) : cp/sirop	> 1 an	1 cp/jour
	• Xyzall <sup>®</sup> (lévocétirizine) : cp/sirop	> 2 ans	1 cp/jour

- Posologies de la Polaramine<sup>®</sup> chez l'enfant et le nourrisson :
  - < 30 mois : 1 c. à café 2 fois/jour
  - > 30 mois-15 ans : 2 c. à café 3 fois/jour (ou 1/2 cp 3 fois/jour).

# URTICAIRE ET ŒDEME DE QUINCKE

## 1- Formes cliniques

- Urticaire superficielle dite commune :
  - Forme type : papules œdémateuses ou plaques (par confluence de papules), érythémateuses ou rosées, prurigineuses, contours nets, fugaces et migratrices
  - Variantes : marginée, géographique, micro-papuleuse (cholinergique), vésiculo-bulleuse
  - Diagnostic différentiel : vascularite urticarienne (fixité des lésions, absence de prurit, signes associés, étiologies : LEAD, vascularite urticarienne hypocomplémentémique ou syndrome de MacDuffie, cryoglobuinémie)
- Urticaire profonde ou angio-œdème :
  - Tuméfactions sous-cutanées fermes, peau de couleur normale, ou blanchâtre, ou rose, limites imprécises, sensation de tension mais peu ou pas de prurit, moins fugaces que l'urticaire superficielle mais < 24 heures
  - Sièges préférentiels : zones de tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres, OGE), muqueuses plus rarement abdominales (douleurs, diarrhée, vomissements)
  - Accompagnée le plus souvent d'une urticaire superficielle (les étiologies sont les mêmes), mais peut évoluer seule

## 2- Formes évolutives

### a-Urticaire aiguë

**b-Urticaire chronique** : poussées quotidiennes ou très rapprochées (tous les 2-3 jours) depuis plus de 6 semaines

## 3- Etiologies

### a-Causes fréquentes

- Médicaments :  $\beta$ -lactamines, aspirine, AINS, produits de contraste iodés, mais tous les médicaments peuvent être en cause
- Urticaire aiguë ou aggravation d'une urticaire chronique
- Mécanismes : hypersensibilité de types I, III, histamino-libération directe (morphine, codéine), inhibition des prostaglandines (AINS)
- Délai variable selon le mécanisme
- Aliments :
  - × Allergie alimentaire
  - × Aliments riches en tyramine, en histamine ou directement histamino-libérateurs : tomates, fraises, chocolat
- Hyménoptères :
- Allergie ou histamino-libération directe, risque de choc anaphylactique
- Urticaire de contact :
  - × Quelques minutes après le contact/végétaux (orties), animaux (méduse), latex +++, aliments

**b-Urticaire physique**

- Dermographisme
- Urticaire cholinergique
- Urticaire retardée à la pression
- Urticaire au froid : le plus souvent idiopathique, mais rechercher une maladie prédisposant : cryoglobulinémie ++, cryofibrinogène, agglutinines froides, hémoglobinurie paroxystique *a frigore*, dysglobulinémie
- Rare : solaire, à l'eau, à la chaleur locale, vibrations

**c-Causes rares**

- Infections
- Thyroïdite auto-immune

**d-Œdème angioneurotique héréditaire**

- Maladie génétique rare autosomique dominante, déficit en inhibiteur de la C1 estérase, poussées récidivantes d'œdèmes sous-cutanés et muqueux sans urticaire superficielle pouvant mettre en jeu le pronostic vital, facteurs déclenchants +++
- Diagnostic : explorations du complément + dosage C1 inhibiteur
- Traitement : crise grave : perfusion IV de C1 inhibiteur purifié

**4- Bilan étiologique**

**a-Urticaire aiguë** : *rechercher surtout des infections virales/médicaments/aliments, aucun examen en l'absence de facteur déclenchant*

**b-Urticaire chronique** : *guidé par la présence de signes cliniques associés. Aucun bilan n'est indiqué en l'absence d'autre signe associé*

**5- Traitement**

**a-Urticaire aiguë isolée** : *antihistaminiques 7 jours*

**b-Œdème de Quincke** = *réaction d'hypersensibilité de grade III cf. QS*

**c-Urticaire chronique**

- Supprimer les facteurs déclenchants, éviter les facteurs de contact
- Anti-H1 de 2<sup>ème</sup> génération pendant au moins 3 mois à diminuer progressivement
- En cas d'échec après 4 semaines de traitement : augmentation de posologie ou association de 2 anti-H1
- En cas d'urticaire cholinergique, le traitement de choix est l'hydroxyzine

**! Les corticoïdes ne sont pas un traitement de l'urticaire !**

REFERENCE : 10.



Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Hypersensibilités et allergies cutané-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopiques et de contact.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Expliquer la physiopathologie de l'urticaire et des dermatites atopiques et de contact</li> <li>▪ Diagnostiquer une hypersensibilité cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> <li>▪ Identifier le caractère professionnel d'une dermatose allergique : démarche diagnostique, éviction du risque.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersensibilité retardée</li> <li>- Principal diagnostic différentiel : dermite d'irritation</li> <li>- Enquête étiologique : interrogatoire, policier, patch-tests</li> <li>- Eviction de l'allergène</li> <li>- Traitement symptomatique</li> <li>- Possible maladie professionnelle indemnisable.</li> </ul>

### Définition

- **Dermatose inflammatoire très fréquente liée à une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire +++ (type IV de Gell et Coombs) déclenchée par la pénétration d'une substance exogène appliquée sur la peau.**
- **Certaines professions sont particulièrement exposées : l'eczéma de contact peut être reconnu comme une Maladie Professionnelle Indemnisable.**

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

- L'eczéma de contact est une forme particulière de réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire secondaire à l'application sur la peau d'une substance exogène.
- L'eczéma de contact évolue en deux phases :

#### Phase de sensibilisation :

- Cette phase peut durer de quelques jours à plusieurs années. Elle est cliniquement asymptomatique. Le produit sensibilisant exogène est le plus souvent un haptène, c'est-à-dire une substance non immunogène par elle-même, qui pénètre dans la peau, où elle s'associe à une molécule porteuse pour former un couple haptène-protéine qui constitue l'allergène complet. Celui-ci est pris en charge par les cellules de Langerhans (cellules dendritiques) de l'épiderme qui traversent la membrane basale, et migrent à travers le derme vers la zone paracorticale des ganglions lymphatiques. Pendant cette migration, elles subissent une maturation qui les rend capables d'activer des lymphocytes T « naïfs ». Ces lymphocytes T prolifèrent et se différencient alors en lymphocytes « mémoires » circulants qui vont pouvoir retourner vers l'épiderme si l'antigène est réintroduit.

#### Phase de déclenchement :

- Elle survient chez un sujet déjà sensibilisé, 24 à 48 heures après un nouveau contact avec l'antigène. Des lymphocytes T mémoire portent à leur surface des molécules qui favorisent leur extravasation dans la peau. Ces lymphocytes reconnaissent l'allergène présenté à ce niveau par les cellules de Langerhans. Ils prolifèrent et sécrètent des cytokines (IL-1, TNF alpha) qui recrutent des cellules inflammatoires responsables du tableau clinique et histologique. L'eczéma de contact est une réaction de type Th1, associée à la production d'IL-2 et d'interféron gamma (contrairement à la dermatite atopique est qui de type Th2).

## 2. DIAGNOSTIC POSITIF

### A. FORME TYPE : ECZEMA AIGU

- Le diagnostic est clinique (**Photos 126 & 127**) :
  - Lésions très prurigineuses +++
  - La lésion élémentaire évolue en 4 phases souvent intriquées ++ :
    - × Phase érythémateuse : placards de couleur rouge vif à surface granitée micro-vésiculeuse
    - × Phase vésiculeuse : petites vésicules confluant parfois en bulles
    - × Phase suintante : rupture des vésicules (spontanée ou par grattage) laissant des érosions punctiformes d'où suinte une sérosité claire
    - × Phase croûteuse et desquamative : dessèchement des vésicules avec formation de squames-croûtes, suivi d'une guérison sans cicatrice.
  - Lésions se groupant pour former des nappes mal limitées, à contours émiétés ++.



126



127

- Le diagnostic d'eczéma étant porté, les arguments pour une allergie de contact sont :
  - La topographie initiale : superposable à la zone de contact avec l'allergène, mais :
    - × Un eczéma peut s'étendre secondairement à distance des lésions initiales ++ et au maximum réaliser une érythrodermie
    - × Un eczéma peut être situé à distance de l'allergène si celui-ci est manuporté (eczéma du visage dû au vernis à ongle) ou aéroporté (eczéma du visage dû à un produit en aérosol).
  - La chronologie : apparition de 24 heures à 4-5 jours après contact avec l'allergène
  - L'évolution : par « poussées », au gré des contacts avec l'allergène.
- L'examen histologique d'une biopsie cutanée n'est pas nécessaire, sauf dans de rares cas où le diagnostic clinique est incertain. Il montre alors typiquement des modifications à prédominance épidermique à type de **spongiose** (œdème dissociant les kératinocytes) et **exocytose** (= infiltrat mononucléé entre les kératinocytes).

### B. FORMES CLINIQUES

#### 1- Eczéma chronique

- Les 4 phases de l'eczéma aigu sont absentes
- Le prurit engendre une lichénification = épaissement et pigmentation grisâtre de la peau avec une surface parcourue de sillons donnant un aspect quadrillé
- Au niveau des mains et des pieds, aspect sec, squameux, hyperkératosique et fissuraire : « kératodermie palmo-plantaire » (**Photo 128**).



128

## 2- Formes topographiques

- Visage (**Photo 129**) : aspect souvent très œdémateux, en particulier des paupières, faisant discuter les autres causes d'œdème du visage (QS).
- Paumes et plantes : vésicules prurigineuses enchâssées (aspect de dysidrose).



## 3- Eczémas photo-allergiques

- Réaction d'hypersensibilité de type IV où les rayons ultraviolets déclenchent la synthèse d'un allergène à partir d'une substance inerte introduite dans la peau
- L'eczéma est retardé de 48 heures après l'exposition solaire, prédomine sur les zones découvertes, avec extension secondaire sur les régions couvertes.

## 3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### A. AUTRES TYPES D'ECZEMAS

#### 1- Dermatite atopique (QS)

#### 2- Autres eczémas

- Il s'agit de dermatoses dont l'image histologique est celle d'un eczéma, mais qui, en général, ne sont pas dues à une allergie de contact :
  - **Dysidrose** : vésicules prurigineuses, dures, profondément enchâssées dans l'épiderme (à cause de l'épaisseur de la couche cornée dans ces régions) des paumes, des plantes et des faces latérales des doigts et des orteils
  - **Eczéma nummulaire** : éléments érythémato-vésiculeux, arrondis, bien limités, de 1 à 5 cm, disséminés sur le corps avec une prédilection pour les membres
  - **Eczéma variqueux** : lésions érythémato-squameuses siégeant sur les membres inférieurs des sujets atteints d'insuffisance veineuse et d'ulcère veineux (toujours rechercher une allergie de contact qui peut être associée).

### B. AUTRES DERMATOSES VESICULEUSES/PRURIGINEUSES

- Herpès/varicelle-zona
- Dermatophytie
- Gale.

### C. DERMATITE ORTHOERGIQUE (D'IRRITATION)

- Due à des agressions physiques ou chimiques directes, sans mécanisme immunologique
- Siège électif = mains +++
- La dermatite orthoergique et l'eczéma de contact sont en fait souvent associés, la première favorisant le passage des allergènes à travers la couche épidermique (elle « fait le lit » de l'allergie de contact).

	ECZEMA DE CONTACT	DERMITE IRRITATIVE
<b>Lésions cutanées</b>	Forme aiguë : - Base érythémateuse - Micro-vésicules - Contours émiettés  Forme chronique : - Aspect sec, squameux, fissuraire	Forme aiguë : - Lésions érythémateuses - Parfois bulleuses - Limites nettes  Forme chronique : - Aspect sec, squameux, fissuraire
<b>Localisation des lésions</b>	Début au point de contact avec possibilité de lésions à distance	Strictement limitées à la zone de contact
<b>Signes subjectifs</b>	Prurit	Brûlure
<b>Chronologie</b>	Retardée	Immédiate
<b>Epidémiologie</b>	Touche une minorité de sujets exposés	Touche la majorité des sujets exposés
<b>Histologie</b>	Spongiose, exocytose, œdème dermique	Nécrose épidermique
<b>Tests épicutanés</b>	Positifs	Négatifs (irritation si produit testé mal dilué)

## 4. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

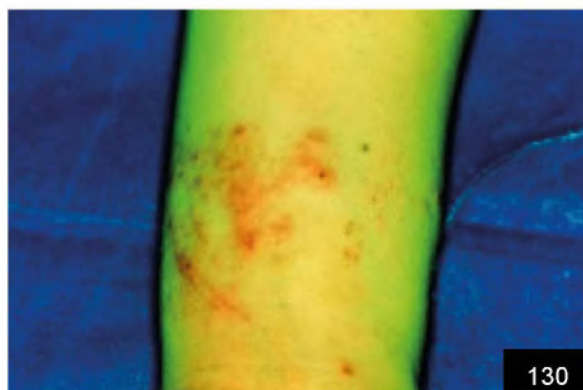
### A. L'ENQUETE ETIOLOGIQUE

#### 1- Interrogatoire : « policier »

- Antécédents personnels d'allergies, antécédents personnels ou familiaux d'atopie
- « Environnement cutané du patient » : produits manipulés au travail et pendant les loisirs, produits d'hygiène, cosmétiques, habitudes vestimentaires...
- Topographie initiale de l'éruption : superposable en général à la zone d'application de l'agent allergisant
- Chronologie des poussées d'eczéma par rapport aux facteurs suspectés (par exemple régression pendant les vacances et récurrence à la reprise du travail suggérant une étiologie professionnelle)
- Traitements locaux déjà utilisés (certains peuvent entretenir l'eczéma).

#### 2- Examen clinique : topographie de l'éruption +++

- C'est un élément très important qui peut d'emblée orienter vers un allergène particulier ; par exemple : lobules des oreilles (bijoux fantaisie) → nickel ; poignet (bracelet de montre) (**Photo 130**) → nickel si bracelet en métal ou chrome si bracelet en cuir.



### 3- Tests épicutanés ou patch-tests

- Sauf cas évidents, ils sont indispensables pour identifier l'allergène en cause
- Une batterie standard comportant une vingtaine de produits souvent responsables d'allergie de contact est utilisée. Elle est complétée selon les cas par des batteries spécifiques (par exemple coiffure, plombier) ou des produits personnels du malade
- Technique : à distance d'une poussée, de toute corticothérapie locale ou traitement antihistaminique :
  - Application de l'allergène en peau saine (dos +++)
  - Lecture à 48 heures :
    - × Test négatif : pas de réaction
    - × Test positif coté de + (érythème) à ++++ (érythème, œdème, vésicules confluentes, bulles) selon l'intensité de la positivité.
  - Interprétation :
    - × Pertinence d'un test positif : la positivité peut correspondre à l'identification de l'allergène en cause dans l'éruption du patient, mais aussi simplement à une allergie latente sans rapport avec les lésions actuelles → nécessité de confronter les résultats à la situation clinique ++
    - × La négativité n'exclut pas totalement la responsabilité d'un allergène.
- A part ; les photo-patch-tests :
  - Même technique que les tests épicutanés avec en plus irradiation UVA
  - En cas de photo-allergie, les patch-tests simples sont négatifs et seuls les photo-patch-tests permettent d'identifier la substance en cause.

## B. PRINCIPALES ETIOLOGIES DES ECZEMAS DE CONTACT

PROFESSIONNELS	COSMETIQUES	VESTIMENTAIRES	MEDICAMENTS	PHOTO-ALLERGIE
-Professions manuelles ++ -Atteinte des mains ++	-Femmes ++ -Atteinte du visage ++	-Zones de friction (plis)		-Régions découvertes
-Métiers du bâtiment : sels de chrome ++ (dans le ciment), résines époxy (colle, vernis, peinture), cobalt (peinture, émail), formaldéhyde (colle)...  -Coiffeurs : paraphénylène-diamine (teintures) ++, thioglycolate (permanentes), caoutchouc (gants), conservateurs (shampooings)...  -Infirmières : antiseptiques notamment iodés et mercuriels, antibiotiques notamment aminosides, phénothiazines, latex (gants), anesthésiques locaux  -Horticulteurs : primevère ++, essence de térébenthine, colophane	-Paraphénylène-diamine des teintures capillaires ++  -Parfums  -Formaldéhyde (verniss à ongles)  -Déodorant, shampooing, dentifrice  -Baume du Pérou (rouge à lèvres ++, crème à raser et nombreux topiques dont crème Nivea®)	-Nickel : accessoires vestimentaires (bijoux fantaisie, boucle de ceinture, bracelet de montre...)  -Cuir : sels de chrome utilisés pour le tannage, formaldéhyde utilisée pour le collage  -Caoutchouc	-Colophane (sparadraps)  -Mercure (antiseptiques, conservateur de médicaments)  -Néomycine (antibiotique local)  -Même les dermocorticoïdes (très rare)	-Gels à base d'AINS (Ketum®)  -Sulfamides  -Phénothiazines

## 5. COMPLICATIONS

**1- Surinfection = impétiginisation** : croûtes jaunâtres ++

**2- Erythrodermie (QS Exanthèmes – Erythrodermies)**

## 6. TRAITEMENT

### A. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Dermocorticoïdes ++ :
  - Visage : DC d'activité modérée (Locapred®)
  - Corps : DC d'activité forte (Diprosone®) ou très forte (Diprolène®) selon la sévérité des lésions
  - 1 fois par jour jusqu'à guérison = 5 à 10 jours en moyenne.
- En cas de lésions suintantes : nitrate d'argent à 0,5% en solution aqueuse avant les DC
- En cas d'impétiginisation importante : antibiothérapie générale anti-staphylococcique (pristinamycine, amoxicilline + acide clavulanique) pendant 7 jours, sans retarder le traitement par dermocorticoïdes ++
- **N.B. : les antihistaminiques non sédatifs, les antiseptiques et les antibiotiques locaux sont inutiles.**
- En cas d'eczéma chronique des mains ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes forts : alitrétinoïne (Toctino®), par voie orale, avec programme de prévention des grossesses ++ (rétinoïde = tératogène).

### B. EVICTION DE L'ALLERGENE +++

- Remettre la liste des produits à éviter
- **Pas de possibilité de désensibilisation**
- Lorsque l'éviction est impossible → protection vestimentaire.

### C. EN CAS D'ETIOLOGIE PROFESSIONNELLE

- Arrêt de travail
- Déclaration si possible en Maladie Professionnelle Indemnisable (QS Médecine du Travail pour détails) :
  - Il y a de nombreux tableaux : ciments (**Tableau n°8**), amines aromatiques dont le paraphénylènediamine (**Tableau n°15**), aminosides (**Tableau n°31**), dermatoses eczématiformes de mécanisme allergique dues à une liste de substances non répertoriées dans les autres tableaux (**Tableau n°65** : ci-dessous à titre d'exemple)
  - Le délai de prise en charge est généralement de 15 jours (sauf exception)
  - La liste des travaux est indicative et il n'y a pas de liste limitative des professions.
- Prévention :
  - Primaire = éviter le contact avec des substances sensibilisantes par le port de gants ou de vêtements de protection
  - **N.B. : à l'embauche, il ne faut pas faire de tests épicutanés à visée préventive, car ils n'ont pas de valeur prédictive et risquent d'induire une sensibilisation.**
  - Secondaire = éliminer un contact ultérieur avec un allergène connu = aménagement du poste de travail.

## LESIONS ECZEMATIFORMES DE MECANISME ALLERGIQUE (Tableau n°65)

<i>Date de création : 19 juin 1977</i>		<i>Dernière mise à jour : 24 décembre 1992 (décret du 23 décembre 1992)</i>
Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé	15 jours	<p>Préparation, emploi, manipulation des agents nocifs limitativement énumérés ci-après :</p> <p>A.-Agents chimiques : Acide chloroplatinique ; Chloroplatinates alcalins ; Cobalt et ses dérivés ; Persulfates alcalins ; Thioglycolate d'ammonium ; Epichlorhydrine ; Hypochlorites alcalins ; Ammoniums quaternaires et leurs sels, notamment dans les agents détergents cationiques ; Dodécyl-aminoéthyl glycine ; Insecticides organochlorés ; Phénothiazines ; Pipéræine Mercapto-benzothiazole ; Sulfure de tétraméthyl-thiurame ; Acide mercapto-propioniaue et ses dérivés ; N-isopropyl N'hénylparaphénylène -diamine et ses dérivés ; Hydroquinone et ses dérivés ; Dithiocarbamates ; Sels de diazonium, notamment chlorure de diéthylaminobenzène diazonium ; Benzisothiazoline-3-one ; Dérivés de la thiourée ; Acrylates et méthacrylates ; Résines dérivées du para-tert-butylphénol et du para-tertbutylcatéchol Dicyclohexycarbodiimide ; Glutaraldéhyde.</p> <p>B.-Produits végétaux ou d'origine végétale : Produits d'extraction du pin, notamment essence de térébenthine, colophane et ses dérivés ; Baume du Pérou, Urushiol (laque de Chine), Plantes contenant des lactones sesquiterpéniques (notamment artichaut, arnica, chrysanthème, camomille, laurier noble, saussurea, frullania, bois de tulipier, armoise, dahlia) ; Primevère ; Tulipe ; Alliées (notamment ail et oignon) ; Farines de céréales.</p>



# ECZEMA DE CONTACT

*Hypersensibilité retardée (type IV, classification de Gell et Coombs)  
Sensibilisation à des haptènes présentes dans notre environnement  
Maladie professionnelle indemnisable pour certaines professions exposées*

## 1- Diagnostic clinique

- Signes cliniques d'eczéma aigu : prurit, phase érythémateuse, phase vésiculeuse, phase suintante, phase croûteuse et desquamative
- Arguments pour un eczéma de contact :
  - Apparition 24 heures à 4-5 jours après exposition
  - Topographie initiale
  - Evolution par poussée au gré des contacts avec l'allergène
- Autres formes cliniques : eczéma chronique, eczéma du visage (œdème), eczéma photo-allergique

## 2- Diagnostic différentiel

- DA
- Autres dermatoses vésiculeuses
- Dermite orthoergique d'irritation +++ (souvent intriquée à l'eczéma) :
  - Liée au caractère irritant du produit
  - Mains
  - Forme aiguë : limites nettes vs émiettées dans l'eczéma, chronologie immédiate, strictement limitée à la zone de contact, douloureuse, tests cutanés négatifs

## 3- Diagnostic étiologique

- Interrogatoire policier
- Examen clinique : topographie de l'éruption
- Tests épicutanés ou patch-tests :
  - Batterie standard européenne +/- batterie spécifique +/- produits du malade
  - Application de l'allergène en peau saine
  - Lecture à 48 heures
  - Cotation : - si négatif, si positif : + à +++ en fonction de l'intensité
- Principaux allergènes de contact :

→ Métiers du bâtiment : sels de chrome, ciment  
→ Coiffeurs : paraphénylène diamine (teintures, tatouage henné, coiffeurs), caoutchouc, conservateurs  
→ Infirmières : antiseptiques  
→ Cosmétique : parfums, formaldéhyde, déodorant, shampoing, dentifrice, résines (manucure), baume du Pérou  
→ Vestimentaires : nickel, cuir  
→ Médicaments : colophane, mercure, néomycine  
→ Photo-allergies : gel à base d'AINS +++ ; sulfamides, phénothiazines

#### 4- Traitement

- Symptomatique : dermocorticoïdes (classe adaptée à la localisation), 1 fois/jour jusqu'à guérison, antibiothérapie générale si impétiginisation
- Eviction de l'allergène ++ (liste d'éviction) ou protection
- Etiologie professionnelle +++ (dossier transversal idéal pour l'ENC) :
  - Arrêt de travail
  - Déclaration en maladie professionnelle indemnisable si possible, délai de prise en charge de 15 jours en général
  - Prévention primaire (éviter le contact avec des substances sensibilisantes) et secondaire (éliminer un contact ultérieur avec un allergène connu : aménagement du poste de travail)

# DERMATITE ATOPIQUE

(ou eczéma atopique ou eczéma constitutionnel)

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopiques et de contact.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Expliquer la physiopathologie de l'urticaire et des dermatites atopiques et de contact</li> <li>▪ Diagnostiquer une hypersensibilité cutanéomuqueuse aiguë et/ou chronique chez l'enfant et chez l'adulte</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient</li> <li>▪ Identifier le caractère professionnel d'une dermatose allergique : démarche diagnostique, éviction du risque.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prédilection génétique, facteurs immunologiques, anomalies de la barrière cutanée</li> <li>- Clinique fonction de l'âge</li> <li>- Complication grave : pustulose varioliforme de Kaposi Juliusberg</li> <li>- Retentissement socio-affectif</li> <li>- Education thérapeutique +++</li> <li>- Dermocorticoïdes + émoullissants</li> <li>- Importance des mesures associées.</li> </ul>

## Définition

- **La dermatite atopique (DA) est une maladie cutanée inflammatoire :**
  - Fréquente : prévalence de 10 à 20 % chez les enfants en Europe
  - Dont l'incidence est en augmentation constante dans les pays industrialisés
  - Apparaissant généralement dans les 1<sup>ers</sup> mois de vie, mais pouvant débuter à tout âge, y compris chez l'adulte.
- **La physiopathologie de la DA associe :**
  - Une prédisposition génétique à produire des anticorps IgE lors de l'exposition à des allergènes environnementaux : survenue sur un terrain « atopique » (l'atopie regroupe la DA, l'asthme et la rhino-conjonctivite allergique)
  - Des facteurs immunologiques : la DA est une forme d'hypersensibilité retardée, avec développement d'une réponse inflammatoire TH2 inadaptée à l'origine des lésions
  - Des anomalies de la barrière épidermique (variants alléliques du gène de la filaggrine).

## 1. CLINIQUE : DIFFERENTS TABLEAUX EN FONCTION DE L'AGE

### A. DA DU NOURRISSON (entre 0 et 2 ans) : lésions suintantes des zones convexes du visage

Elle débute à partir de l'âge de 3 mois (rarement plus tôt) :

- Lésions d'eczéma aigu : placards érythémato-vésiculeux, puis érythémato-suintants puis croûteux à limites émiettées, très prurigineux, d'où un nourrisson agité et insomniaque
- Atteinte initiale des zones convexes du visage ++ (**Photo 131**) : front, joues et menton (la région péri-buccale et le nez sont épargnés), puis atteinte possible des oreilles (typique fissure sous-auriculaire), des faces d'extension des membres, du pouce sucé et du tronc. Le siège est habituellement épargné.



Cuir chevelu : squames jaunâtres et grasses

## B. DA DE L'ENFANT (après 2 ans) : lésions sèches des plis

Il s'agit soit de la persistance d'une DA du nourrisson, soit d'une forme à début tardif :

- Les lésions sont moins inflammatoires : placards érythémato-squameux, prurigineux, avec apparition rapide d'une lichénification (peau épaisse, grisâtre, quadrillée)
- L'atteinte est volontiers limitée :
  - Plis de flexion : coudes, creux poplités +++ (**Photo 132**) et cou
  - Extrémités : mains, poignets (**Photo 133**), cheville, dos des pieds.
- Elle peut être plus diffuse (visage, faces d'extension des membres) voire généralisée.



## C. DA DE L'ADOLESCENT ET DE L'ADULTE

- Il peut s'agir soit d'une DA persistante de l'enfance, soit d'une DA apparue à l'âge adulte.
- Placards lichénifiés dans les mêmes territoires que chez l'enfant, avec parfois en plus atteinte des mamelons et du visage (région péri-orale et paupières)
- D'autres types de lésions plus particulières à l'adulte peuvent se rencontrer (associées ou non aux précédentes) :
  - Pulpite sèche des doigts des mains et des pieds
  - Dysidrose (vésicules des faces latérales des doigts, des paumes et des plantes)
  - Eczéma nummulaire
  - Papules de prurigo.

## D. LES AUTRES SIGNES CUTANES

Il s'agit de signes inconstants et non spécifiques, mais qui peuvent être utiles pour affirmer l'origine atopique d'un eczéma.

**1- Sécheresse cutanée ou xérose** : peau sèche, terne et grisâtre

**2- Pâleur du visage, contrastant avec un aspect pigmenté des régions péri-orbitaires**

**3- Signe de Dennie-Morgan** : double pli sous-palpébral inférieur

**4- Pityriasis alba (ou eczématides achromiantes ou « dartsres »)** : lésions arrondies dépigmentées et finement squameuses, siégeant le plus souvent aux joues chez l'enfant, observées en été.

**5- Kératose pilaire** : hyperkératose des orifices pilaires donnant une sensation râpeuse au toucher, prédominant aux faces d'extension des bras et cuisses.

## 2. DIAGNOSTIC

### A. DIAGNOSTIC POSITIF : IL EST CLINIQUE +++

#### 1- Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques

- Les 4 arguments majeurs sont :
  - Antécédents personnels ou familiaux d'atopie
  - Prurit
  - Aspect et topographie typiques des lésions
  - Evolution chronique.
- Il existe aussi un score diagnostique (**Tableau 1**), mais il est rarement utilisé dans la pratique quotidienne.

#### 2- Les examens complémentaires : aucun n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic

- La NFS peut montrer une hyperéosinophilie
- Une hyper-IgE sanguine est classique
- Les tests allergologiques : leur place dans le bilan de DA, ainsi que les tests à utiliser restent discutés :
  - Les indications certaines : DA grave (sévère et résistante au traitement), DA avec retard de croissance, DA avec signes évocateurs d'allergie alimentaire, respiratoire ou de contact
  - Les tests utilisés sont variables selon les cas (prick tests, dosage d'IgE sériques spécifiques d'allergène, tests épicutanés, tests de provocation orale).

**Tableau 1 : Score diagnostique de la DA (critères de Williams)**

#### Dermatose prurigineuse et au moins 3 des critères suivants :

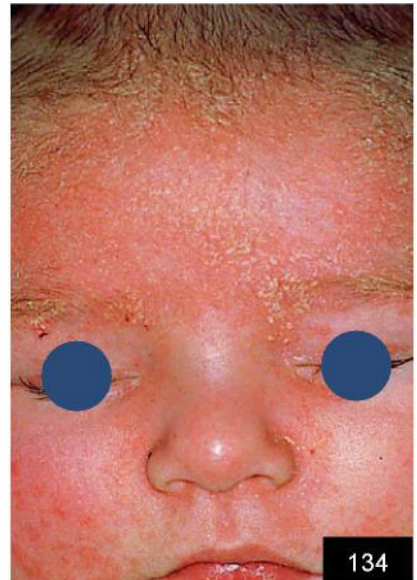
- 1- ATCD personnels d'eczéma des plis de flexion (et/ou des joues si âge < 10 ans)
- 2- ATCD personnels d'asthme ou de rhinite allergique (ou ATCD d'asthme, de dermatite atopique ou de rhinite allergique chez un parent au 1<sup>er</sup> degré si âge < 4 ans)
- 3- ATCD de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année
- 4- Eczéma des grands plis (joues, front, convexités des membres si âge < 4 ans)
- 5- Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans seulement)

### B. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

#### 1- Chez le nourrisson

##### *a-Dermatite séborrhéique du nourrisson*

- Début habituellement plus précoce (1<sup>ères</sup> semaines de vie à 2 mois)
- Absence de prurit
- Lésions érythémato-squameuses aux contours bien limités (**Photo 134**)
- Localisations particulières : bipolaires (cuir chevelu et siège) et grands plis ; exceptionnellement forme généralisée dite « érythrodermie de Leiner-Moussous »
- Guérison spontanée habituelle entre 3 et 6 mois.



134

**b-Eczémas s'intégrant dans le cadre de déficits immunitaires**

- Ils sont exceptionnels, mais il faut y penser lorsque chez un nourrisson ou un jeune enfant souffrant d'une DA sévère surviennent des infections cutanées ou profondes à répétition
- Les 2 principaux sont le syndrome de Buckley et le syndrome de Wiskott-Aldrich.

**c-Gale du nourrisson (QS)****2- Chez le grand enfant et l'adulte****a-Eczémas non atopiques**

- Eczéma de contact :
  - × Une DA peut mimer un eczéma de contact, notamment vestimentaire
  - × Un eczéma de contact peut compliquer une DA (possibilité devant faire pratiquer des tests épicutanés).
- Dysidrose ou eczéma nummulaire : des lésions de ce type sont possibles au cours d'une DA, mais elles sont généralement associées aux autres lésions de DA.

**b-Gale** : la possibilité d'une gale eczématisée doit toujours être évoquée

**c-Psoriasis****d-Lymphome cutané T****3. EVOLUTION****A. DEBUT DANS 75% DES CAS AVANT L'AGE DE 1 AN**

- Aux alentours du 3<sup>ème</sup> mois le plus souvent (âge moyen : 8 mois)
- 15% seulement des cas débutent après 3 ans et moins de 5% après la puberté.

**B. EVOLUTION PAR POUSSEES**

- Evolution initiale par poussées, avec des périodes de rémissions plus ou moins espacées et complètes, avec certains facteurs déclenchants ou aggravants parfois retrouvés :
  - Aggravation hivernale et amélioration estivale
  - Stress ou conflits psycho-affectifs.
- Puis les poussées s'espacent et deviennent moins intenses, tandis que des lésions résiduelles persistent souvent de manière chronique.

**C. LA GUERISON DANS L'ENFANCE EST LA REGLE : 90% DES CA**

- Persistance à l'âge adulte : 10% à 15% des cas, même après rémission dans l'enfance
- Résurgence à l'âge adulte possible, sous forme de DA typique ou d'équivalent mineur (dermite des mains en particulier).

**D. ASSOCIATION POSSIBLE D'UNE AUTRE AFFECTION ATOPIQUE**

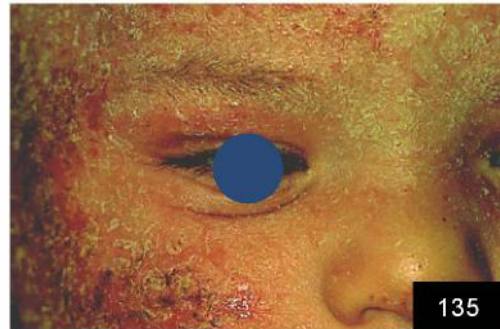
- Asthme ++ (30% des cas)
- Rhinite allergique (10%)
- Allergie alimentaire (urticaire péri-buccale et/ou symptômes digestifs) : allergie protéines de lait de vache ++.

## 4. COMPLICATIONS

### A. INFECTIONS

#### 1- Bactériennes

- Particulièrement fréquentes : le portage de staphylocoque doré, en peau saine et au niveau narinaire est augmenté chez les patients souffrant de **DA donc un prélèvement bactériologique cutané isolant un staphylocoque doré n'a pas de valeur diagnostique en l'absence de signes cliniques d'impétiginisation ++**
- Tableau d'impétiginisation : pustules et croûtes jaunâtres sur les lésions d'eczéma (**Photo 135**) ; adénopathies.

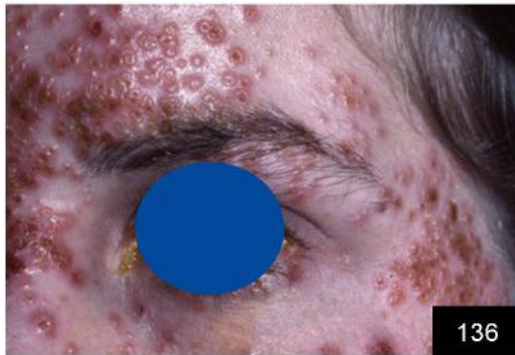


#### 2- Virales

**a-Herpes simplex** : pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg +++ (cf. encadré) (**Photos 136 & 137**)

**b-Molluscum contagiosum (Pox virus) : incidence accrue**

**N.B. : la varicelle n'a pas de gravité particulière sur ce terrain.**



#### PUSTULOSE VARIOLIFORME DE KAPOSI-JULIUSBERG (surinfection par HSV d'une DA en poussée)

- Tableau classique : survenue brutale d'un tableau sévère :
  - Syndrome infectieux marqué : fièvre à 40°C avec AEG importante
  - Eruption vésicule-pustuleuse explosive :
    - Vésicules à centre ombiliqué, confluentes, qui se troublent et évoluent vers la nécrose
    - Début au visage, puis extension rapide (atteinte muqueuse possible : gingivostomatite et kérato-conjonctivite)
    - Sous traitement : régression sans séquelle.
  - Atteintes viscérales : potentiellement létales, mais très rares (formes graves et non traitées) : hépatite ; encéphalite ; myosite...
  - Fréquente surinfection staphylococcique.
- **De nos jours, fréquence des formes frustes +++ : formes sans signes généraux/formes localisées (notamment atteinte isolée du visage).**
- Diagnostic : suspecté cliniquement, il peut être confirmé si besoin par le cytodiagnostics, l'immunofluorescence et la culture virale.
  - Traitement : aciclovir IV en urgence ++ (sans attendre le résultat des prélèvements) :
    - Zovirax® 30 mg/kg/jour en 3 injections avec relais *per os* secondairement pour une durée totale de 10 à 15 jours
    - Associé à une antibiothérapie anti-staphylococcique par voie générale.
  - Prévention : éviter le contact d'un enfant porteur d'une DA en poussée avec une personne porteuse de lésions herpétiques. Prévenir les parents du risque potentiel ++

## B. AUTRES COMPLICATIONS

**1- Retard de croissance au cours des DA sévères : se corrigeant quand la DA est traitée efficacement**, rechercher une allergie alimentaire

**2- Eczéma de contact**

**3- Retentissement psycho-affectif au cours des DA sévères**

- Problèmes familiaux et d'absentéisme scolaire chez l'enfant
- Problèmes socioprofessionnels chez l'adulte.

**4- Complications ophtalmologiques (rares)**

## 5. TRAITEMENT

- Il n'a pas pour but la guérison, mais de permettre au patient une vie pratiquement normale
- L'adhésion au traitement est donc indispensable et passe par **l'éducation thérapeutique des patients** avec une explication précise et répétée au fil des consultations des buts, moyens et modalités du traitement.

**1- Traitement des poussées**

**a-En 1<sup>ère</sup> intention : dermocorticoïdes (DC)**

- Fréquence : 1 application/jour sur les plaques d'eczéma, jusqu'à régression de l'inflammation et du prurit, puis relais avec un émollient jusqu'à la poussée suivante
- Choix des DC :
  - × Chez l'adulte et le grand enfant : DC d'activité modérée sur le visage et, selon l'intensité des lésions, d'activité modérée ou forte sur le corps
  - × Chez le nourrisson et le petit enfant :
    - DC d'activité modérée sur toutes les localisations
    - Pas de DC sur le siège (nourrisson ++)
    - Prescription d'un nombre de tubes limité et non renouvelable, et comptabilisation du nombre de tubes utilisés à chaque consultation.
- La toilette se fait de manière habituelle, les émollients sont poursuivis (quotidiennement sur les régions sans eczéma et en relais sur les zones traitées avec succès par DC)
- Crème sur les lésions sèches et plis, pommades sur les lésions très sèches
- Traitement d'entretien deux fois par semaine possible en cas de poussées fréquentes.

**b-En cas d'échec ou d'intolérance aux DC : tacrolimus topique (Protopic<sup>®</sup>)**

- Immunosuppresseur topique
- Posologies :
  - × Adulte : Protopic<sup>®</sup> 0,1% 2 fois/jour jusqu'à guérison des lésions
  - × Enfant de plus de 2 ans : Protopic<sup>®</sup> 0,03% 2 fois/jour pendant 3 semaines max. puis 1 fois/jour jusqu'à guérison des lésions.
  - × Traitement d'entretien possible : application 2 fois/semaine au niveau des zones habituellement atteintes
- Effets indésirables : sensation de brûlure et prurit ++ (modéré le plus souvent et transitoire) ; flush ; folliculite, aggravation d'herpès.

**c-En cas d'impétiginisation (QS), un traitement antibiotique doit précéder l'utilisation des DC ou du tacrolimus**



## 2- Traitements et mesures préventives des poussées

### ***a-En dehors des poussées, la lutte contre la xérose est essentielle***

- Précautions particulières pour la toilette :
  - × Bain à l'eau tiède (35°C), court (5 à 10 minutes) ; utilisation de pain sans savon ; sécher sans frotter.
- Applications d'une crème émolliente au moins 1 fois/jour, après le bain :
  - × Cosmétologiques (nombreux produits : Dexeryl® 250 = le seul remboursé) ; préparations pharmaceutiques (Cérat frais de Galien : remboursé à condition de mentionner sur l'ordonnance « préparation magistrale à usage thérapeutique »).
- Humidifier et ne pas surchauffer l'appartement.

### ***b-Mesures vestimentaires***

- Eviter la laine (irritant) → porter coton ou polyester fin (bien tolérés).

### ***c-Soutien psychologique (enfants et parents)***

### ***d-Autres mesures***

- Les antihistaminiques (anti-H1) ont un intérêt limité = diminuer le prurit : prescription pendant quelques jours, en cas de prurit insomniant, choisir un anti-H1 sédatif (exemple : Polaramine®)
- Eviter tout contact avec un sujet porteur d'herpès labial
- Prévention des allergies respiratoires (QS Asthme)
- Calendrier de vaccination normal (mais différer pendant les fortes poussées, si allergie à l'œuf associée avis spécialisé pour vaccination grippe et fièvre jaune)
- Eviter l'exposition au tabac.

## 3- Traitements et mesures contre-indiqués ou qui n'ont pas montré d'efficacité

- Corticothérapie générale (contre-indiquée car rebond à l'arrêt du traitement et risque de dépendance avec effets secondaires au long cours)
- Régimes alimentaires (contre-indiqués sauf en cas d'allergie alimentaire caractérisée par des tests allergologiques, par exemple aux protéines du lait de vache)
- Désensibilisation
- Cures thermales
- Probiotiques et acides gras essentiels.
- Pas d'antiseptiques ou d'antibiotiques généraux en l'absence d'impétiginisation.

## 4- L'échec thérapeutique doit faire rechercher

### ***a-Une mauvaise compliance au traitement avant tout +++***

### ***b-L'existence d'un facteur aggravant de la DA → justifiant des explorations allergologiques orientées par la clinique ++***

- Tests épicutanés à la recherche d'un eczéma de contact
- Prick tests, dosage d'IgE spécifique, test de provocation à la recherche d'une allergie alimentaire ou respiratoire.

### ***c-Une résistance vraie de la DA aux traitements locaux → justifiant des traitements d'exception (seulement chez l'adulte et chez le grand enfant)***

- Photothérapie combinée UVA + UVB ou UVB spectre étroit : à partir de 8 ans
- Ciclosporine (surveillance TA et fonction rénale ++): traitement d'entretien de 6 mois à 2 ans.

# DERMATITE ATOPIQUE

**Prédisposition génétique + facteurs immunologiques + anomalie de la barrière cutanée**

## 1- Clinique : tableaux différents selon l'âge

- **DA du nourrisson (entre 0 et 2 ans) : lésions suintantes des zones convexes du visage :**
  - Début à l'âge de 3 mois
  - Lésions d'eczéma aigu, très prurigineuses, nourrisson agité et insomniaque
  - Atteinte initiale des zones convexes du visage ++ : front, joues et menton (la région péri-buccale et le nez sont épargnés), puis atteinte possible des oreilles, des faces d'extension des membres, du pouce sucé et du tronc
- **DA de l'enfant de plus de 2 ans : lésions sèches des plis**
- **DA de l'adulte et de l'adolescent :**
  - Soit DA persistante de l'enfance, soit DA apparue à l'âge adulte
  - Placards lichénifiés dans les mêmes territoires que chez l'enfant +/- atteinte des mamelons et du visage (région péri-orale et paupières) :
    - × Autres types de lésions plus particulières à l'adulte (pulpite sèche des doigts, des mains et des pieds), dysidrose (vésicules des faces latérales des doigts, des paumes et des plantes), eczéma nummulaire, papules de prurigo
- **Autres signes :**
  - Sécheresse cutanée ou xérose
  - Pâleur du visage contrastant avec un aspect pigmenté des régions péri-orbitaires
  - Signe de Dennie-Morgan
  - *Pityriasis alba* (ou eczématides achromiantes ou « dartres »)
  - Kératose pileaire

## 2- Diagnostic positif : clinique

- **QUATRE arguments majeurs :** antécédents personnels ou familiaux d'atopie, prurit, aspect et topographie typiques des lésions, évolution chronique
- **Place discutée des explorations allergologiques dans le bilan de DA sauf indications certaines** (DA grave), DA avec retard de croissance, DA avec signes évocateurs d'allergie).

## 3- Diagnostic différentiel

- Nourrisson : dermite séborrhéique, eczéma dans le cadre d'un déficit immunitaire, gale
- Grand enfant et adulte : eczéma non atopique, gale.

## 4- Evolution : début avant l'âge de 1 an (75% des cas), poussée, guérison dans l'enfance (90%)

- Association possible d'une autre affection atopique (30%), RCA (10%).

## 5- Complications

- Infectieuses : bactériennes (impétiginisation)
- Virales : **pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg**
  - Surinfection à HSV
  - Syndrome infectieux marqué
  - Eruption vésicule-pustuleuse explosive : vésicules à centre ombiliqué, confluentes, qui se troublent et évoluent vers la nécrose
  - Début au visage, puis extension rapide

- Régression sans séquelles sous traitement
- Atteintes viscérales : potentiellement létales, mais très rares
- Fréquente surinfection staphylococcique
- Diagnostic pouvant être confirmé par cytodiagnostics, IF ou culture virale
- Traitement : aciclovir IV en urgence ++ (sans attendre le résultat des prélèvements)
- Prévention : éviter le contact d'un enfant porteur d'une DA en poussée avec une personne porteuse de lésions herpétiques
- Autres : retard de croissance, eczéma de contact, retentissement psycho-affectif.

## 6- Traitement : EDUCATION THERAPEUTIQUE +++

- **Des poussées :**
  - **Dermocorticoïdes en 1<sup>ère</sup> intention :** 1 app/jour, les plaques d'eczéma, jusqu'à régression de l'inflammation et du prurit, puis relais avec un émollient jusqu'à la poussée suivante :
    - × Chez l'adulte et le grand enfant : DC d'activité modérée sur le visage et, selon l'intensité des lésions, d'activité modérée ou forte sur le corps
    - × Chez le nourrisson et le petit enfant : DC d'activité modérée sur toutes les localisations, pas de DC sur le siège (nourrisson ++)
    - × Prescription d'un nombre de tubes limité et non renouvelable, et comptabilisation du nombre de tubes utilisés à chaque consultation
  - Tacrolimus topique en cas d'échec ou d'intolérance aux DC
  - Traitement antibiotique avant DC ou tacrolimus topique si impétiginisation.
- **Mesures préventives des poussées :**
  - Lutte contre la xérose cutanée : précautions pour la toilette (bain 35°C, court, pain sans savon, sécher dans frotter), émollissants, humidifier et ne pas surchauffer l'appartement
  - Mesures vestimentaires (coton)
  - Soutien psychologique
  - Eviter tout contact avec un sujet porteur d'un herpès labial.
- **L'échec du traitement doit faire rechercher :**
  - Mauvaise compliance
  - Facteur aggravant de la DA
  - Résistance vraie de la DA aux traitements locaux.

REFERENCE : 11.

# LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ (LED) SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES

## Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016

### **Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.**

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides
- Décrire les principes de traitement et de la prise en charge au long cours.

## MOTS-CLES

- Atteinte typique : jeunes femmes
- Lésions cutanées en région photo-exposée
- Atteinte rénale = pronostique
- Ac antinucléaires, Ac anti-DNA natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles
- SAPL secondaire
- Classification de l'atteinte glomérulaire
- Contraception adaptée.

## Définition

- **Le lupus érythémateux disséminé (LED) est le prototype de la maladie auto-immune.**
- **L'incidence du LED est de 20 à 50 cas pour 100 000 habitants : c'est la connectivite la plus fréquente après le syndrome de Gougerot-Sjögren.**
- **C'est une maladie de la femme (sex-ratio 1/9) jeune (début entre 10 et 40 ans). La race noire est plus touchée.**
- **Certains déficits immunitaires héréditaires peuvent favoriser l'apparition d'un LED : déficit en fraction C2 et C4 du complément, hypogammaglobulinémie congénitale et déficit en IgA.**
- **Il existe aussi des facteurs déclenchants exogènes : les œstrogènes, certains médicaments (voir liste), les UV, la responsabilité de certains virus (notamment EBV) est discutée.**

## 1. DIAGNOSTIC

### A. CLINIQUE : GÉNÉRALEMENT UNE FEMME JEUNE

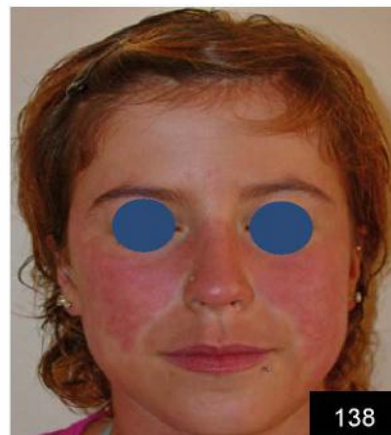
#### 1- Signes généraux

- **Altération de l'état général** : asthénie, anorexie et amaigrissement
- **Fièvre** : présente dans 80% des cas surtout pendant les poussées.

#### 2- Atteinte dermatologique spécifique

##### a-Lésions de lupus érythémateux aigu

- **Fréquente et révélatrice** de la maladie dans 1 cas sur 4
- Lésions typiques (**Photo 138**) :
  - × Plaques érythémateuses, œdémateuses, à contours nets, parcourues de fines télangiectasies
  - × Siègent préférentiellement sur les régions photo-exposées : visage (éruption malaire parfois en ailes de papillon respectant le sillon naso-génien et les paupières = vespertilio), décolleté, haut du dos ; parfois les paumes et les plantes, et le cuir chevelu
  - × Forme diffuse : éruption papuleuse eczématiforme rarement bulleuse, sur zones photo exposées.
  - × Sur les mains : zones inter articulaires face dorsale (contrairement à la dermatomyosite touchant les articulations)
  - × Disparaissent sans laisser de séquelles notables (sauf cuir chevelu : alopecie cicatricielle).



138

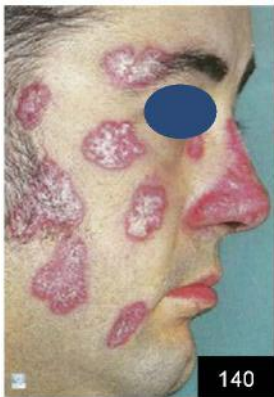
### **b-Lupus érythémateux cutané subaigu**

- Eruption érythémateuse maculo-papuleuses d'aspect annulaire avec bordure érythémato-squameuse ou psoriasiforme, sur les zones photo exposées évoluant vers une hypopigmentation définitive (**Photo 139**)



### **c-Lupus érythémateux discoïde**

- Lésions le plus souvent isolées sans manifestation viscérale
- Plaques symétriques à contours nets prédominant au visage érythémato-squameuses avec atrophie cicatricielle séquellaire (**Photos 140,141 & 142**)



### **d- Autres**

- Atteinte profonde à type de panniculite, lésions bulleuses, alopecie
- Lupus à type d'engelures des extrémités
- Atteintes muqueuses :
  - × Buccale ++, nasale, anale ou génitale
  - × Lésions érythémateuses, ulcérations, taches purpuriques, lésions bulleuses.

### **3- Lésions cutanées vasculaires (rechercher un syndrome des anti-phospholipides ++)**

- Phénomène de Raynaud
  - *Livedo* diffus à mailles non fermées (*livedo racemosa*) dont la présence doit faire rechercher des Ac anticoagulants circulants (**Photo 143**)
  - Lésions urticariformes particulières par leur caractère fixe, peu prurigineux, et l'absence de réponse aux antihistaminiques
  - Purpura de type vasculaire
  - Lésions unguéales : érythème et œdème péri-unguéal, télangiectasies péri-unguéales, hémorragies sous-unguéales
  - Ulcères de jambes et nécroses cutanées secondaires à des microthromboses cutanées ou par vasculite
  - Erythème palmaire.
- Autres : atteinte profonde à type de panniculite, lésions bulleuses, alopecie.
- Atteintes muqueuses :
  - Buccale ++, nasale, anale ou génitale
  - Lésions érythémateuses, ulcérations, taches purpuriques, lésions bulleuses.



#### 4- Atteinte rhumatologique

- La plus fréquente des atteintes du LED (se voit dans plus de 90% des cas au cours de l'évolution)
- **Révélatrice 1 fois sur 2**
- Forme type (75% des cas) :
  - Classiquement polyarthrite aiguë ou subaiguë, bilatérale, classiquement symétrique (mais en fait souvent asymétrique) et non destructrice
  - Touchant préférentiellement les grosses articulations
  - Dont la ponction articulaire ramène un liquide inflammatoire contenant 2 000 à 5 000 éléments par mm<sup>3</sup>, aseptique.
- **Arthralgies** (25% des cas) :
  - Horaire inflammatoire
  - **Migratrices, transitoires et asymétriques.**
- Polyarthrite chronique :
  - Plus rare, **peu ou pas destructrice** ≠ de la polyarthrite rhumatoïde (cette distinction est importante puisque les sels d'or sont contre-indiqués dans le LED ++)
  - Toutes les articulations peuvent être touchées, mais les petites articulations des mains, les poignets et les genoux sont les plus fréquemment atteints
  - Pouvant réaliser le rhumatisme de Jacoud : désaxation de la main, en coup de vent cubital, réductible, sans destruction articulaire sous-jacente (atteinte essentiellement tendineuse).
- Ténosynovites des fléchisseurs (avec ou sans syndrome du canal carpien) ; des luxations et des ruptures tendineuses sont possibles (rôle de la corticothérapie)
- Arthrites septiques (rares)
- Atteinte osseuse :
  - Rare, surtout ostéonécroses aseptiques (touchant les têtes et les condyles fémoraux ainsi que les têtes humérales et pouvant survenir en dehors de toute corticothérapie)
  - Grave car mauvais pronostic fonctionnel.
- Atteinte musculaire :
  - Surtout des myalgies
  - Polymyosite possible faisant alors discuter un syndrome de chevauchement comme le syndrome de Sharp
  - Doit être différenciée de la myopathie cortisonique iatrogénique.

#### 5- Atteinte rénale

- **Quasi constante histologiquement**, mais n'est symptomatique que dans 40% des cas
- **Facteur pronostique important** du LED
- Plus fréquente lorsqu'il y a un titre élevé d'Ac anti-ADN et une hypocomplémentémie de consommation
- Signes d'appels (à rechercher systématiquement !) :
  - **Protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie**
  - **Syndrome néphrotique, en règle impur**
  - **HTA**
  - Plus rarement, insuffisance rénale isolée.
- La gravité histologique de l'atteinte rénale n'est pas toujours corrélée avec les autres manifestations de la maladie, ni avec les signes biologiques rénaux.

#### 6- Atteinte neuropsychiatrique

- Survient dans 40% des cas et peut être révélatrice de la maladie
- **Spécifique** de la maladie ou **secondaire** à des complications thrombotiques, hémorragiques ou iatrogènes (corticoïdes)
- Signes neurologiques habituels :
  - **Céphalées** et migraines (le plus fréquemment)

- **Crises comitiales** ; surtout généralisées, plus rarement localisées, pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations et posent alors le problème d'un lupus induit par les anti-comitiaux
- **Accidents vasculaires cérébraux** (mono/hémiplégie) ou médullaires (paraplégie), surtout ischémiques ⇒ toujours rechercher un syndrome des antiphospholipides
- **Syndrome méningé** (le plus souvent méningite lymphocytaire aseptique) => toujours éliminer une méningite infectieuse.
- Manifestations psychiatriques :
  - **Polymorphes**
  - Peuvent être **aiguës** (confusion, délire) ou **chroniques** (dépression, psychose, démence)
  - Posent des **problèmes étiologiques** : neuro-lupus ? secondaire au traitement (corticothérapie ++) ? réactionnel à la maladie lupique ?
- Plus rarement :
  - Atteinte neurologique périphérique
  - Vascularite cérébrale
  - Mouvements anormaux (chorée, hémiballisme)
  - Troubles de la conscience
  - Syndromes encéphalitiques (torpeur + comitialité + déficits centraux) => gravité ++.

## 7- Atteinte cardiaque

Les 3 tuniques peuvent être atteintes

- **Péricardite** :
  - Manifestation cardiologique la plus fréquente (30%)
  - Sérofibrineuse ou séro-hématique
  - Volontiers **récidivante**
  - Se complique exceptionnellement de tamponnade.
- Endocardite verruqueuse de Libman-Sacks :
  - Atteinte corrélée avec ancienneté du lupus et présence d'Ac anticardiolipines IgG
  - Végétations de petite taille à la base des valves du cœur gauche
  - Souvent muette cliniquement => diagnostic échographique
  - **Risque de greffe oslérienne ++.**
- Myocardite :
  - Rare
  - Multifactorielle : artérite coronarienne, inflammation myocardique, mais aussi rôle de l'HTA et de la rétention hydrosodée
  - Peut entraîner des troubles du **rythme** ou de la conduction, voire une insuffisance cardiaque globale.

## 8- Atteinte vasculaire

- **Syndrome de Raynaud** (20% des cas) pouvant précéder les autres manifestations de plusieurs années (**QS**)
- **Hypertension artérielle** :
  - Le plus souvent secondaire à une atteinte rénale ou à la corticothérapie prolongée
  - Parfois spécifique.
- Artérite lupique :
  - Peut toucher tous les territoires, mais artères distales plus que gros troncs
  - Parfois mésentérique (perforation, pancréatite).
- Thromboses veineuses et artérielles ; principalement dues à la présence d'un anticoagulant circulant
- Insuffisance coronarienne ; surtout secondaire à l'hypertension artérielle et à l'athérome, eux-mêmes favorisés par la corticothérapie.

## 9- Atteinte pleuro-pulmonaire

- **Pleurésie sérofibrineuse** :
  - Manifestation pleuro-pulmonaire la plus fréquente (30%)
  - Souvent **associée à la péricardite lupique**
  - Volontiers **récidivante**.
- Atteinte parenchymateuse :
  - Pneumonie lupique : asymptomatique ou avec toux, dyspnée
  - Et la fibrose interstitielle diffuse sont plus rares.
- Hypertension artérielle pulmonaire :
  - Exceptionnelle (< 1% des cas)
  - Doit faire rechercher des phénomènes thrombo-emboliques secondaires à un anticoagulant circulant.

## 10- Atteinte abdominale

- Douleurs abdominales :
  - Fréquentes
  - Doivent faire de principe **rechercher une complication** (pancréatite aiguë, perforation ulcéreuse ou intestinale, hémorragie intestinale, infarctus mésentérique).
- Hépatomégalie :
  - Fréquente (20%)
  - Parfois avec signes biologiques
  - Hépatopathies spécifiques rares
- Syndrome de malabsorption, entéropathie exsudative.

## 11- Autres

- **Adénopathies** diffuses, notamment au moment des poussées ; splénomégalie plus rare
- Atteinte ophtalmologique :
  - Limitée le plus souvent à une vascularite rétinienne avec **nodules dysoriques**
  - Névrite optique
  - L'occlusion de la veine ou de l'artère centrale de la rétine doit faire rechercher un Ac anticoagulant circulant
  - Syndrome de **Gougerot-Sjögren** parfois associé.

# B. BIOLOGIE

## 1- Hématologie

- Leucopénie :
  - Avec **lymphopénie** (Ac antilymphocytes)
  - Avec ou sans neutropénie.
- Thrombopénie :
  - **Périphérique**
  - Auto-immune (intérêt du test de Coombs plaquettaire ou test de Dixon).
- Anémie :
  - Surtout **inflammatoire**
  - Parfois hémolytique auto-immune (intérêt du test de Coombs direct et indirect)
  - Plus rarement secondaire à l'insuffisance rénale chronique.
- **Syndrome inflammatoire** :
  - Augmentation franche de la vitesse de sédimentation
  - Augmentation polyclonale des immunoglobulines
  - Hyper- $\alpha$ 2-globulinémie
  - **MAIS** la protéine C réactive est habituellement peu élevée => un taux élevé doit faire rechercher une infection.



## 2- Hémostase

- TCA élevé non corrigé par l'adjonction de plasma témoin
- Révélant un anticoagulant circulant de type lupique (**voir encadré**).

## 3- Immunologie

- **Auto-anticorps ++** : anticorps antinucléaires, anticorps anti-ADN natif et anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (**voir Tableau**)
- **Complément abaissé** (fractions C1q, C3, C4 et CH50) surtout lors des poussées
- **Ac antiphospholipides (voir encadré)**
- Recherche de facteur rhumatoïde par latex et Waler-Rose (+ dans 30% des cas)
- Recherche de cryoglobulinémie le plus souvent de type III (cet examen devra être répété).

### Remarque :

- 1) **Les marqueurs biologiques ayant une valeur évolutive sont le taux de complément (CH50, C4), le taux d'anticorps anti-ADN natif.**
- 2) **Le typage HLA est inutile en pratique courante.**

# ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

**Famille d'auto-anticorps pouvant être thrombogènes** en interférant avec les phospholipides membranaires des cellules endothéliales ou des plaquettes, ou avec les phospholipides impliqués dans la coagulation.

### Il existe 2 types d'Ac antiphospholipides recherchés couramment :

- 1) « L'anticoagulant circulant de type lupique » (le plus souvent dirigé contre la prothombinase, son nom vient de son effet sur le TCA *in vitro*, mais il est thrombogène *in vivo* ++)

→ Mis en évidence par l'allongement du TCA (temps de céphaline activé dépendant des phospholipides), non corrigé par adjonction d'un plasma normal (élimine un déficit en facteur de la coagulation).

- 2) Les anticorps anticardioline (responsables d'un faux + du VDRL car ce test de dépistage de la syphilis (QS) fait appel à un antigène non tréponémique = la cardioline !)

→ Mis en évidence par ELISA (en utilisant comme antigène la cardioline), avec titrage quantitatif et détermination de la spécificité IgM/IgG (IgG serait plus thrombogène).

*N.B. : +/- les anticorps anti- $\beta$ 2-glycoprotéine 1 = anti- $\beta$ 2-GP1 (dosage à proposer en cas de négativité de 1 des 2 tests précédents, ou pour étayer le caractère thrombogène des Ac – cf. ci-dessous).*

→ Mis en évidence par ELISA (en utilisant comme antigène la  $\beta$ 2-GP1 qui est un cofacteur de la cardioline).

### Anticorps antiphospholipides et thromboses :

- 1) Les anticorps antiphospholipides peuvent survenir indépendamment de toute thrombose (infections, médicaments...).
- 2) Lorsqu'ils s'associent à la survenue de thromboses, il s'agit d'un syndrome des antiphospholipides (voir encadré), qui peut être primaire ou secondaire (LED +++).

*N.B. : la survenue de thromboses serait corrélée au taux d'anticoagulant circulant, au taux d'Ac anticardioline de type IgG et à la présence d'Ac anti- $\beta$ 2-GP1.*

## C. BIOPSIE CUTANÉE

- Etude histologique :
  - En microscopie optique au niveau d'une lésion lupique cutanée
  - **Peu spécifique**
  - Atrophie de la basale épidermique et infiltrats lymphocytaires dermiques.
- Immunofluorescence directe :
  - Montrera des dépôts d'IgG, d'IgA ou IgM et de C3 en bande granuleuse à la jonction dermo-épidermique : c'est la **bande lupique**
  - Présente dans plus de 90% des cas de lupus aigu et chronique, dans 50% des cas sur peau saine en zone photo-exposée et, dans moins de 1/3 des cas, sur peau saine non exposée
  - Bande lupique peu spécifique donc **intérêt diagnostique peu important.**

## D. BIOPSIE RENALE

- Intérêt +++ :
  - Diagnostique
  - Pronostique
  - Thérapeutique.
- Indications :
  - **TOUJOURS en cas de signes cliniques ou biologiques d'atteinte rénale**
  - En dehors de la situation précédente, elle peut être discutée en cas de lupus en poussée clinique ou biologique, ou en cas de lupus apparu il y a moins de 1 an
  - Certaines équipes la font systématiquement.
- Contre-indications :
  - Troubles de l'hémostase
  - HTA non contrôlée
  - Rein de petite taille < 10 cm (signant une insuffisance rénale chronique avancée)
  - Rein fonctionnellement unique
  - Avoir éliminé une PAN.

} CI absolues

### Remarque :

- **Un TCA allongé isolé ne contre-indique pas la biopsie rénale**
- **En cas de troubles de l'hémostase, une biopsie rénale trans-jugulaire est réalisable**
- **En cas de troubles de l'hémostase ou de rein fonctionnellement unique, une biopsie à ciel ouvert par voie chirurgicale est possible.**

- Méthodes :
  - Etude histologique en microscopie optique et immunofluorescence directe, voire microscopie électronique
  - C'est surtout l'**immunofluorescence directe** qui fait le diagnostic. Elle montre la présence constante de dépôts glomérulaires d'IgG. Il s'y associe des dépôts d'IgM, IgA, de C3, de C4 et de C1q. La détection de toutes les Ig ainsi que l'abondance du C1q sont très caractéristiques du lupus.
- Résultats :
  - Etude histologique en microscopie optique et immunofluorescence directe - **l'atteinte glomérulaire est la plus importante et permet de classer l'atteinte rénale en 6 types :**
    - × **Type I : glomérules normaux** => asymptomatique ou anomalies minimales ; pronostic : bon
    - × **Type II : glomérulonéphrite mésangiale** => anomalies urinaires dans 1/3 des cas = protéinurie modérée +/- hématurie ; fonction rénale normale ; pronostic : bon, mais évolution vers forme diffuse possible

- × **Type III : glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale** (moins de 50% des glomérules sont touchés et seulement certains secteurs du glomérule) => **protéinurie constante** modérée à importante (> 1 g/24 heures) ; hématurie, leucocyturie, insuffisance rénale et HTA peu fréquentes à ce stade ; pronostic : celui de la forme diffuse
- × **Type IV : glomérulonéphrite proliférative diffuse** (forme la plus grave) => protéinurie le plus souvent importante voire syndrome néphrotique (60% des cas), hématurie, leucocyturie, insuffisance rénale fréquente avec HTA dans 40% des cas ; pronostic : mauvais avec évolution constante vers l'insuffisance rénale chronique en l'absence de traitement
- × **Type V : glomérulonéphrite extra-membraneuse** (forme la plus rare) => **protéinurie** souvent massive avec **syndrome néphrotique dans 50%** des cas, insuffisance rénale rare ; pronostic : bon, même sans corticothérapie générale
- × **Type VI : sclérose glomérulaire** => c'est le stade de l'insuffisance rénale chronique, le plus souvent avec HTA

Au total, l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique se voit surtout dans les formes prolifératives (types III et IV).

- Néphropathie interstitielle :
  - × Rarement isolée
  - × Atteinte interstitielle souvent corrélée avec la gravité de l'atteinte glomérulaire.
- Lésions d'angéites des artéioles rénales avec nécroses fibrinoïdes :
  - × Responsables de formes sévères avec insuffisance rénale et surtout HTA parfois maligne.
  - × Devant faire rechercher des Ac antiphospholipides.
- Lésions d'amylose : extrêmement rares.

## E. AUTRES

### 1- Systématiquement

- **ECG** : recherchera des troubles du rythme ou de la conduction devant faire évoquer une atteinte myocardique (=> échographie cardiaque en fonction de la symptomatologie)
- **ECBU** : recherchera une infection urinaire associée
- Urée, créatinémie, compte d'Addis et protéinurie des 24 heures (signes biologiques d'atteinte rénale)
- ASAT, ALAT,  $\gamma$ GT, PAL (recherche d'hépatite auto-immune)
- **Radiographie pulmonaire** : recherchera des épanchements pleuraux, des infiltrats bilatéraux non systématisés, des atélectasies en bande ou des signes en faveur d'une pneumopathie infectieuse.

### 2- En fonction du contexte

- TDM thoracique en coupes fines, pour préciser des anomalies dépistées à la radiographie pulmonaire et EFR en cas de dyspnée, recherchant une diminution de la DLCO en cas de syndrome interstitiel
- Radiographies osseuses (en cas d'atteinte ostéo-articulaire) : montreront l'absence de destruction ostéo-articulaire et les signes d'ostéonécroses aseptiques (=> l'IRM permet un diagnostic plus précoce, mais ne doit être pratiquée qu'en cas de signes d'appel)
- IRM cérébrale : pratiquée en cas d'atteinte neuropsychiatrique pour rechercher des hypersignaux T2 de la substance blanche dans le cadre d'Ac anticoagulant circulant
- EMG : dans les neuropathies périphériques et les atteintes myogènes
- Examen ophtalmologique.

## F. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### 1- Devant une polyarthrite aiguë ou subaiguë :

- Autre connectivite : polyarthrite rhumatoïde (QS), maladie de Still, syndrome de Sharp (connectivite mixte), syndrome de Gougerot-Sjögren, dermatopolymyosite
- Endocardite infectieuse.

**2- Devant des manifestations thrombotiques** : syndrome primaire des antiphospholipides.

**3- Devant des manifestations cutanées de la face** : rosacée, dermite séborrhéique, dermatomyosite, eczéma

**4-A part** : le syndrome de **MacDuffie** (vascularite hypocomplémentémique), très rare, qui associe vascularite urticarienne, arthrites non destructrices, atteinte glomérulaire et hypocomplémentémie (avec effondrement de la fraction C1q).

## 2. EVOLUTION

- Le LED est une maladie de gravité variable :
  - **Variable selon les individus** en allant de formes paucisymptomatiques cutané-articulaires aux atteintes multi-viscérales parfois mortelles
  - **Variable chez un individu** donné puisque la maladie pourra alterner des poussées évolutives et des moments d'accalmie.
- L'évolution peut schématiquement être divisée en **2 phases** :
  - Fréquence des manifestations viscérales graves lors des 5 premières années d'évolution de la maladie
  - Diminution classique de l'activité de la maladie au fil des ans avec parallèlement apparition des complications iatrogènes et cardiovasculaires.

***Remarques** : au stade de l'insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse, le lupus est généralement devenu calme. Après transplantation rénale, les poussées sont rares.*

- Certains facteurs peuvent influencer le cours de la maladie :
  - Hormonaux : maximum d'activité en période d'activité génitale, risque de poussée pendant la grossesse, amélioration fréquente lors de la ménopause
  - Médicaments, infections, exposition solaire.
- La mortalité a diminué ces dernières années, si bien que **la survie à 10 ans dépasse aujourd'hui les 90%** :
  - Les principales causes de décès à moyen terme sont les complications de la maladie (atteintes rénales, neurologiques et cardiovasculaires surtout), les infections et les complications iatrogéniques
  - Les décès tardifs sont exceptionnellement dus à la maladie, mais sont iatrogéniques (avec importance ++ des effets métaboliques et cardiovasculaires des corticoïdes).

## 3. PRINCIPES DU TRAITEMENT

- Le traitement du LES repose essentiellement sur la **corticothérapie générale** :
  - Orale ou éventuellement en bolus intraveineux en cas d'atteinte grave rénale, neurologique ou cardiaque
  - Après un traitement d'attaque, les doses seront progressivement diminuées afin de rechercher la dose minimale efficace
  - Avec les précautions habituelles (**QS**)
  - Il est recommandé d'associer à la corticothérapie un traitement par antipaludéens de synthèse (Plaquenil<sup>®</sup> ou Nivaquine<sup>®</sup>) qui auraient un effet préventif des poussées.

- Dans les formes graves corticorésistantes :
  - **Immunosuppresseurs** (notamment : mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide)
  - Plasmaphérèses (effet rapide mais transitoire)
  - Belimumab : anticorps monoclonal inhibant les lymphocytes B (Benlysta®).
- Dans les formes modérées cutané-articulaires :
  - **Antipaludéens de synthèse** efficaces sur les manifestations cutanées et articulaires (sans oublier le traitement symptomatique des arthralgies par antalgiques et AINS) : hydroxychloroquine avec surveillance annuelle ophtalmologique
  - **Dermocorticoïdes** efficaces sur les lésions cutanées.
  - Hors AMM : tacrolimus topique, thalidomide, methotrexate...
- Autres mesures :
  - Education des patients +++
  - Nécessité d'une photo-protection parfaite
  - Repos lors des poussées
  - Prise en charge psychosociale avec soutien psychologique (intérêt des associations) et adaptation éventuelle du poste de travail
  - Affection longue durée (100%)
  - Vaccination hépatite B et préservation du capital veineux en cas d'insuffisance rénale pouvant aboutir à la dialyse ou à la greffe
  - Arrêt du tabac (en raison des risques cardiovasculaires et parce que le tabac diminue l'efficacité des antipaludéens de synthèse).



## AUTO-ANTICORPS DU LED

	Type d'anticorps	Sensibilité*	Spécificité*	Autres associations significatives	Particularités
	Antinucléaires (AAN)	Proche de 100%	-	Toutes les connectivites	-Recherche par IF directe sur cellules Hep 2 -L'aspect de la fluorescence nucléaire dépend de l'antigène (voir ci-dessous)
	Anti-ADN natif	50 à 80%	+++	-	-Recherche par ELISA ou test radio-immunologique de Farr -Les AAN sont de type périphérique
Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (recherche par contre immuno-électrophorèse, immunodiffusion radiante)	Anti-Sm	20%	+++	-	Les AAN sont de type moucheté
	Anti-RNP	40%	-	Connectivite mixte	Les AAN sont de type homogène
	Anti-Ro (SSA)	30%	-	Lupus néonatal Lupus subaigu Gougerot-Sjögren	Les AAN sont de type moucheté
	Anti-La (SSB)	10%	-	Gougerot-Sjögren	Les AAN sont de type moucheté
	Anti-histones	50%	-	Lupus induit	

- Dans la forme type du LED.

## LED &...

### ... GROSSESSE

- 2 risques principaux : **maternel** (poussée lupique) et **foetal** : avortement spontané (secondaire au mauvais contrôle du lupus et/ou à l'existence d'un syndrome des antiphospholipides)
- **La grossesse ne doit pas être contre-indiquée**, mais ne peut être proposée qu'après 1 an de quiescence du LED, sous surveillance +++
- Traitements de fond :
  - × La corticothérapie nécessite une surveillance renforcée, maternelle (par exemple : diabète gestationnel) et foétale (par exemple : infection néonatale)
  - × Les APS ne sont pas contre-indiqués, mais l'hydroxychloroquine (Plaquenil<sup>®</sup>) est préférée à la chloroquine (Nivaquine<sup>®</sup>)
  - × Les immunosuppresseurs sont contre-indiqués, seul l'azathioprine peut être utilisé en cas d'absolue nécessité.
- En cas de présence d'Ac antiphospholipides, le traitement associe héparine non fractionnée, aspirine à dose anti-agrégante et corticothérapie (rappel : PAS d'AVK pendant le 1<sup>er</sup> trimestre et la fin de la grossesse !)
- **L'allaitement est généralement autorisé**, sauf en cas de traitement par immunosuppresseurs ou AINS ; les APS ne constituent pas une contre-indication formelle, mais ils peuvent entraîner des anomalies rétinienne chez l'enfant.

### ... CONTRACEPTION

- Contre-indiqués :
  - × Les œstroprogestatifs en raison du risque d'aggravation du lupus par les œstrogènes et du risque thrombotique
  - × Le stérilet car risque infectieux et efficacité diminuée par la corticothérapie et les AINS
  - × Les progestatifs normodosés norstéroïdes en raison de leurs risques vasculaires
  - × Les progestatifs microdosés car ils entraînent une hyperœstrogénie relative.
- En pratique, on utilise :
  - × L'acétate de chlormadinone (**Lutéran 5<sup>®</sup>**) : 2 cp/jour en 1 ou 2 prises par jour du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle
  - × L'acétate de cyprotérone (**Androcur<sup>®</sup>**) 50 mg/jour à associer à de la Colpotrophine<sup>®</sup> afin de lutter contre la sécheresse vaginale.

### ... ET NOUVEAU-NE

- Le risque de LED néonatal est directement lié à la présence d'Ac **anti-Ro/SSA** chez la mère
- Le LED néonatal :
  - × En l'absence d'anti-Ro/SSA, se manifeste essentiellement par une atteinte cutanée qui sera spontanément régressive lors de l'élimination des Ac maternels
  - × Par contre, la présence d'Ac anti-Ro/SSA expose à la survenue d'atteintes cardiaques avec surtout des **blocs auriculo-ventriculaires** qui ne sont pas régressifs et nécessitent la pose d'un stimulateur cardiaque.

### ... ET MEDICAMENTS

#### **LUPUS INDUIT.**

- Contrairement au LED « primitif », sa **fréquence est égale dans les 2 sexes**
- Tableau clinique se limitant le plus souvent à des arthralgies et à une fébricule

- Taux élevé d'Ac antinucléaires :
  - × Avec absence d'anticorps anti-ADN et d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles
  - × Mais présence à un taux élevé d'Ac anti-histones caractéristiques de l'origine médicamenteuse.
- Principaux médicaments responsables :
  - × **Antihypertenseurs** : acébutolol (Sectral<sup>®</sup>) et plus généralement les bêtabloquants, hydralazine (Apressoline<sup>®</sup>)
  - × **Anticonvulsivants** : phénytoïne (Di-Hydan<sup>®</sup>, Solantyl<sup>®</sup>), éthosuximide (Zarontin<sup>®</sup>), carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup>)
  - × **Antibiotiques** : isoniazide (Rimifon<sup>®</sup>), minocycline (Mynocine<sup>®</sup>)
  - × **Anti-arythmiques** : procaïnamide (Pronestyl<sup>®</sup>), quinidine (Quinine<sup>®</sup>)
  - × **Divers** : chlorpromazine (Largactil<sup>®</sup>), D-pénicillamine (Trolovol<sup>®</sup>), IFN $\alpha$  (Introna<sup>®</sup>, Laroféron<sup>®</sup>, Roféron<sup>®</sup>), IFN $\gamma$  (Imukin<sup>®</sup>), benzythio-uracile (Basdène<sup>®</sup>), sulfasalazine (Salazopyrine<sup>®</sup>).
- **Evolution** : habituellement **bénigne** avec guérison souvent obtenue à l'arrêt du traitement.

### ... ET INTERNAT

Quelques classiques !

- Le syndrome d'Evans associe anémie et thrombopénie auto-immune au cours d'un LED
- Le syndrome de Sharp est une connectivite mixte associant LED, sclérodermie et dermatopolymyosite
- Le LED entraîne une lymphopénie alors que la PAN donne une hyperleucocytose
- Le lupus chronique est une affection qui reste dermatologique dans plus de 90% des cas
- Les Ac anti-Sm sont les plus spécifiques (ce sont donc les plus évocateurs de LED), mais ils sont peu sensibles. Les Ac anti-ADN natif viennent ensuite en termes de spécificité
- Les Ac anti-histones se voient principalement dans le LED induit
- Pas d'AVK pendant le 1<sup>er</sup> trimestre et à la fin de la grossesse.

### SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

**Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) associe :**

- Des thromboses (veineuses, artérielles, ou placentaires)
- Et des auto-anticorps antiphospholipides.

**Le SAPL peut être :**

- Primaire (c'est-à-dire isolé)
- Ou secondaire à une maladie auto-immune (LED +++), à une infection (VIH...), ou à une prise médicamenteuse (œstroprogestatifs...).

**Les modes de révélation les plus fréquents sont :**

- Les thromboses :
  - Veineuses (TVP des MI à répétition, EP inexplicées)
  - Ou artérielles (AVC ++, thromboses coronaires, rénales, mésentériques...).
- Les fausses couches répétées, mort fœtale *in utero*
- Vavluopathies
- Un allongement spontané du temps de céphaline activé (TCA)
- Une thrombopénie inexplicée
- Un *livedo reticularis*, purpura nécrotique, nécroses digitales
- Une recherche systématique au cours d'un lupus.

**Le diagnostic repose sur l'association :**

- D'au moins 1 critère clinique parmi :
  - Thrombose veineuse, artérielle ou des petits vaisseaux
  - Avortements spontanés répétés avant 10 SA ( $\geq 3$ ) ; ou perte fœtale ( $> 10$  SA) ; ou prématurité ( $< 34$  SA) par éclampsie/prééclampsie/insuffisance placentaire.
- D'au moins 1 critère biologique parmi :
  - Anticoagulant circulant de type lupique (allongement du TCA et absence de correction par le mélange avec un plasma normal), à 2 reprises au moins à 12 semaines d'intervalle
  - Anticorps anticardiolipine IgG et/ou IgM (dosage ELISA et taux  $> 40$  GPL ou  $\mu$ PL), à 2 reprises au moins à 12 semaines d'intervalle
  - Ac anti- $\beta 2$  glycoprotéine 1 IgG et/ou IgM (dosage ELISA, taux  $> 9^{\text{ème}}$  percentile) à 2 reprises à au moins 12 semaines d'intervalle.

**N.B. :**

- a) *L'intervalle entre manifestation clinique et dosage d'Ac positif doit être supérieur à 12 semaines et inférieur à 5 ans pour pouvoir utiliser la classification.*
- b) *Autres anomalies observées : IRM cérébrale = hypersignaux de la substance blanche en T2 (évocateurs de micro-thrombi) ; NFS = anémie hémolytique auto-immune (rare).*

**L'évolution est marquée par :**

- Un risque élevé de récurrences des thromboses et des pertes fœtales
- Un risque faible de syndrome catastrophique des antiphospholipides caractérisé par des thromboses multiples simultanées de nombreux organes, conduisant à une défaillance multi-viscérale.

**Le traitement a pour objectif de prévenir les thromboses :**

- Traitement de tous les FDR cardiovasculaires (et CI des œstrogènes à visée contraceptive)
- Prévention 1<sup>aire</sup> : traitement non codifié mais aspirine à faibles doses souvent prescrite
- Prévention 2<sup>aire</sup> des thromboses : AVK (type warfarine) à vie avec INR entre 2 et 3
- Prévention 2<sup>aire</sup> des complications de la grossesse : aspirine et héparine à faibles doses pendant toute la grossesse (rappel : AVK contre-indiqués pendant la grossesse).

### CRITERES DIAGNOSTIQUES POUR LA CLASSIFICATION DE LA MALADIE LUPIQUE de l'American Rheumatic Association (1982) révisés en 1997 par l'American College of Rheumatology

1. Eruption malaire en aile de papillon
2. Eruption de LED discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5. Polyarthrite non érosive
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale : protéinurie supérieure à 0.5 g/24 heures (ou +++ ) ou cylindres urinaires
8. Atteinte nerveuse : convulsions ou psychose
9. Atteinte sanguine : anémie hémolytique avec hyperréticulocytose ou leucopénie  $< 4\ 000/\mu\text{L}$  ou lymphopénie  $< 1\ 500\ \mu\text{L}$  ou thrombocytopénie  $< 100\ 000\ \mu\text{L}$
10. Désordre immunitaire : présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'une sérologie syphilitique faussement positive, ou présence d'une concentration anormale d'IgG ou d'IgM anticardiolipine, ou présence d'un anticoagulant circulant par une méthode standard
11. Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires.

**L'association de 4 critères est nécessaire pour retenir le diagnostic de maladie lupique.**

**Remarque :** cette classification est surtout utile pour constituer des groupes homogènes de malades dans le cadre d'études. Cependant, il serait illusoire voire dangereux d'attendre d'avoir tous les critères nécessaires pour diagnostiquer un LED et le traiter.



# LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

## 1- Clinique : « jeune femme lupique » +++

- Signes généraux : AEG, fièvre
- Atteinte dermatologique :
  - Lésions typiques : plaques érythémateuses œdémateuses, à contours nets, parcourues de fines télangiectasies en régions photo-exposées +++ (visage => vesperillo)
  - Lésions de vascularite (livedo, lésions urticariformes, purpura vasculaire ++, lésions unguéales...)
  - Lésions discoïdes
  - Alopécie cicatricielle ; atteintes profondes
  - Atteinte muqueuse
- Atteinte rhumatologique : la plus fréquente, révélatrice 1 fois sur 2
  - Forme type : polyarthrite aiguë ou subaiguë, bilatérale, symétrique et non destructrice, grosses articulations
  - Plus rares : arthralgies inflammatoires, transitoires et asymétriques, polyarthrite chronique (peu ou pas destructrice), ténosynovites des fléchisseurs...
- Atteinte rénale +++ : facteur pronostique :
  - Protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie, syndrome néphrotique impur, HTA
- Atteinte neuropsychiatrique (40% des cas)
- Atteinte cardiaque : péricardite, endocardite verruqueuse de Libman-Sachs, myocardite
- Atteinte vasculaire : syndrome de Raynaud, HTA, artérite lupique, thromboses veineuses et artérielles (anticoagulant circulant)
- Atteinte pleuro-pulmonaire : pleurésie sérofibrineuse, pneumonique lupique, HTAP exceptionnelle
- Atteinte abdominale
- Syndrome de Gougerot-Sjögren parfois associé

## 2- Lupus-induit

- Fréquence égale dans les 2 sexes, arthralgies et fébricule
- Médicaments responsables : antihypertenseurs, anticonvulsivants, antibiotiques, anti-arythmiques...

## 3- SAPL

### Critères cliniques

- D'au moins 1 critère clinique parmi :
  - Thrombose veineuse, artérielle ou des petits vaisseaux
  - Avortements spontanés répétés avant 10 SA ( $\geq 3$ ) ; ou perte fœtale ( $> 10$  SA) ; ou prématurité ( $< 34$  SA) par éclampsie/prééclampsie/insuffisance placentaire
- D'au moins 1 critère biologique parmi :
  - Anticoagulant circulant de type lupique (allongement du TCA et absence de correction par le mélange avec un plasma normal), à 2 reprises au moins à 12 semaines d'intervalle
  - Anticorps anticardiolipine IgG et/ou IgM (dosage ELISA et taux  $> 40$  GPL ou  $\mu$ PL), à 2 reprises au moins à 12 semaines d'intervalle
  - Ac anti-glycoprotéine  $\beta 2$  IgG et/ou IgM (dosage ELISA, taux  $> 9^{\text{ème}}$  percentile) à 2 reprises à au moins 12 semaines d'intervalle
- L'intervalle entre manifestation clinique et dosage d'Ac positif doit être supérieur à 12 semaines et inférieur à 5 ans pour pouvoir utiliser la classification

#### 4- Examens complémentaires

- Hématologie : leucopénie, thrombénie, anémie, syndrome inflammatoire
- Hémostase : TCA élevé non corrigé par l'adjonction de plasma témoin (anticoagulant circulant)
- Immunologie :
  - Auto-anticorps +++ : antinucléaires (100%), anti-ADN natif (50-80%), Ac auto-antigènes nucléaires solubles : anti-Sm (20%), anti-RNP (40%), anti-SSA (30%), anti-SSB (10%)
  - Lupus induit (50%) : AAN ++, anti-histones (50%)
  - Complément diminué
  - +/- Ac antiphospholipides +/- cryoglobulinémie de type III
  - +/- Facteur rhumatoïde
- Biopsie cutanée : peu spécifique (atrophie de la basale épidermique, infiltrats lymphocytaires dermiques, bande lupique en IFD)
- Biopsie rénale : intérêt diagnostique, pronostique, thérapeutique :
  - Toujours indiquée en cas de signes cliniques ou biologiques d'atteinte rénale
  - Attention aux CI +++
  - Permet de classer l'atteinte glomérulaire rénale en 6 types :
    - × Type I : glomérules normaux
    - × Type II : glomérulonéphrite mésangiale
    - × Type III : glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale
    - × Type IV : glomérulonéphrite proliférative diffuse
    - × Type V : glomérulonéphrite extra-membraneuse
    - × Type VI : sclérose médulaire
  - Autres : ECG, ECBU, urée, créatininémie, compte d'Addis, protéinurie des 24 heures, ASAT, ALAT, gamma GT, PAL, Rx pulmonaire

#### 5- Principes thérapeutiques

- Corticothérapie générale
- Formes graves corticorésistantes : immunosuppresseurs, plasmaphèreses
- Formes modérées cutané-articulaires : antipaludéens de synthèse, dermocorticoïdes
- Autres mesures :
  - Education des patients +++
  - Nécessité d'une **photo-protection parfaite**
  - Repos lors des poussées
  - Prise en charge psychosociale avec soutien psychologique (intérêt des associations) et adaptation éventuelle du poste de travail
  - Affection de longue durée (100%)
  - Vaccination hépatite B et préservation du capital veineux en cas d'insuffisance rénale pouvant aboutir à la dialyse ou à la greffe
  - Arrêt du tabac (en raison des risques cardiovasculaires et parce que le tabac diminue l'efficacité des antipaludéens de synthèse)
  - Contraception adaptée (acétate de chlormadione ou acétate de cytoprotérone)
- Prise en charge du SAPL :
  - Traitement de tous les FDR cardiovasculaires (et CI des œstrogènes à visée contraceptive)
  - Prévention 1<sup>aire</sup> : traitement non codifié, aspirine à faibles doses souvent prescrite
  - Prévention 2<sup>aire</sup> des thromboses : AVK à vie avec INR entre 2 et 3
  - Prévention 2<sup>aire</sup> des complications de la grossesse : aspirine et héparine à faibles doses pendant toute la grossesse

#	Sujets tombés à l'ECN
Année	Contenu
2006	• Dossier n°8 (lupus)

# TRANSPLANTATION D'ORGANES : COMPLICATIONS CUTANÉES

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Transplantation d'organes : ...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Argumenter les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté rénal.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinomes cutanés</li> <li>- Infections HSV, VZV, HPV</li> <li>- Photoprotection ++</li> <li>- Surveillance cutanée régulière, au moins une fois par an</li> <li>- Biopsie au moins doute.</li> </ul>

## Définition

- **Les patients greffés d'organes ont une espérance de vie de plus en plus longue.**
- **La prise d'un traitement immunosuppresseur au long cours est nécessaire pour éviter un rejet du greffon.**
- **Plus la durée d'immunosuppression augmente, plus l'incidence des infections et des cancers cutanés est élevée.**
- **La survie à long terme de ces patients immunodéprimés entraîne davantage de complications dermatologiques.**
- **Il faut distinguer les conséquences dermatologiques de l'immunodépression chronique et les effets cutanés indésirables des immunosuppresseurs.**
- **L'arrivée depuis une quinzaine d'années des inhibiteurs de mTOR (sirolimus ou évérolimus) ayant à la fois des propriétés immunosuppresseuses et antitumorales permettrait de réduire le risque de cancers chez les patients greffés en dépit d'autres complications cutanées invalidantes.**

## 1. PATHOLOGIES CANCEREUSES DE L'IMMUNOSUPPRESSION

- Les carcinomes cutanés sont les cancers les plus fréquents après transplantation, 95 % de carcinomes épidermoïdes cutanés et 5% de carcinomes baso-cellulaires. Le risque de développer un carcinome épidermoïde cutané est multiplié par 100. Ceux-ci sont plus agressifs avec un taux de récurrence locale et de métastases de l'ordre de 8 à 12 %. Ils siègent principalement sur les zones photo-exposées.
- La survenue de carcinomes s'explique par la réduction des réparations de l'ADN par les immunosuppresseurs et par le taux élevé d'infections à HPV.
- Le délai moyen de survenue du premier carcinome cutané est d'environ 10 ans après la transplantation.
- Le risque de développer un carcinome cutané dépend du phototype, de l'âge au moment de la transplantation, le nombre d'expositions solaires au cours de la vie, ainsi que le type et la durée du traitement immunosuppresseur.
- D'autres tumeurs ont une prévalence augmentée par rapport à la population générale : le mélanome, le sarcome de Kaposi, le carcinome neuro-endocriné à cellules de Merckel ou les lymphomes cutanés.
- La maladie de Kaposi est une prolifération de cellules endothéliales, caractérisée par l'apparition de nodules violacés ou des plaques bleutées, secondaire à une infection par HHV-8 (**Photo 144**).



## 2. PATHOLOGIES INFECTIEUSES DE L'IMMUNOSUPPRESSION

- **Lésions à HPV** : infections cutanées les plus fréquentes chez les transplantés (80% à 5 ans). Elles comportent des lésions typiques de verrues vulgaires, verrues planes ou papillomes verruqueux ou diverses lésions verrucokératosiques de taille très variable. Prise en charge difficile, lésions résistantes aux traitements habituels.
- **Lésions à HSV** : correspondent le plus souvent à des réactivations. La primo-infection herpétique survenant dans les suites de la transplantation siège le plus souvent sur le visage et comporte de larges ulcérations péribuccales parfois nécrotiques et souvent associées à des lésions endobuccales.
- **Lésions à VZV** : souvent extensifs. Traitement par Aciclovir IV
- **Autres** : pityriasis versicolor, dermatophyties, infections opportunistes bactériennes (*Nocardia*...) ou mycotiques/parasitologiques (*Cryptococcus*, *Aspergillus*), ou mycobactéries atypiques : biopsie indispensable

## 3. MODALITES DE SURVEILLANCE

- Education du patient à la photoprotection
- Dépistage précoce des lésions précancéreuses ou autres complications : consultation pré-greffe + consultation annuelle minimale
- Education du patient à l'auto-surveillance

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Signes cutanés non spécifiques</li> <li>▪ Principes du traitement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermohypodermite</li> <li>- Diagnostic clinique</li> <li>- Sarcoidose-infections streptococciques +++</li> <li>- Antalgiques, AINS, jambes surélevées, repos.</li> </ul>

### Définition

- **Dermo-hypodermite (inflammation primitive de l'hypoderme et, par contiguïté, du derme), nodulaire, aiguë, non spécifique, ayant de multiples étiologies.**
- **Touche préférentiellement la femme jeune (sex-ratio : 1/7 ; âge : 20 à 30 ans), avec une prédominance saisonnière (automne, hiver).**

## 1. DIAGNOSTIC POSITIF : IL EST CLINIQUE

### A. ERUPTION CUTANEE : CARACTERISTIQUE

- Apparition rapide de nouures : nodules érythémato-violacés, mesurant 1 à 4 cm, arrondis ou ovalaires, mal limités, enchâssés dans le derme et l'hypoderme, chauds, douloureux à la palpation et parfois spontanément (**Photo 1454**)
- De nombre variable (1 dizaine en général), elles se disposent de manière bilatérale aux faces d'extension ++ des membres, avec une prédilection pour les jambes (crêtes tibiales ++), cuisses, fesses, plus rarement bras et avant-bras
- Chaque élément disparaît en 10 à 15 jours en ayant une évolution contusiforme (passage par les teintes successives de la biligénie locale), sans ulcération, nécrose, ni cicatrice (parfois pigmentation résiduelle)
- Succession le plus souvent de plusieurs poussées pendant 4 à 6 semaines, favorisées par l'orthostatisme, d'où coexistence d'éléments d'âge différent ++.



145

### B. SIGNES GENERAUX : FREQUENTS

- Fièvre (38 à 39°C) et sensation de malaise général
- Arthralgies (genoux et chevilles ++) et parfois arthrites
- Ils sont parfois prodromiques et se majorent au moment de l'éruption cutanée.

### C. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Syndrome inflammatoire constant
- Possible hyperleucocytose avec neutrophilie
- La biopsie cutanée ne doit pas être pratiquée ++, sauf en cas de doute diagnostique (**QS Diagnostics différentiels**), car elle montrerait une image histologique d'hypodermite non spécifique de l'étiologie et peut laisser une cicatrice.

## 2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Il ne se pose que dans les rares formes atypiques et sera alors aidé par l'examen histologique d'une biopsie profonde d'un élément récent.
- 1- Périartérite noueuse (QS Purpura)** : nodules fermes et fugaces, s'accompagnant généralement d'autres signes cutanés (*livedo*, purpura...) et extra-cutanés
  - 2- Panniculite nodulaire récidivante fébrile (syndrome de Weber-Christian)** : nodules et placards des zones adipeuses laissant une atrophie en cupule, d'origine habituellement pancréatique (cancer du pancréas, pancréatite)
  - 3- Erysipèle** : à discuter dans une forme d'érythème noueux (EN) à début unilatéral
  - 4- Phlébite superficielle**

## 3. ETIOLOGIES

La sarcoïdose et les infections streptococciques sont les 2 plus fréquentes dans les pays occidentaux.

### Syndrome de Löfgren :

E. noueux + Adénopathies hilaires + Anergie tuberculitique

#### 1- Sarcoïdose

La guérison se fait spontanément dans 90% des cas, avec régression :

- De l'EN dans les délais habituels
  - Des adénopathies en 6 à 9 mois.
- 2- Infections streptococciques** (streptocoque A  $\beta$ -hémolytique) dont le diagnostic de certitude est difficile à affirmer et repose sur :
    - L'examen clinique :
      - Notion d'infection ORL (pharyngite ++, angine ++, sinusite) ou dentaire ayant précédé de 2 à 3 semaines l'EN : recherche de foyers infectieux ORL ou dentaire
      - Caractère récidivant de l'EN.
    - Les examens complémentaires :
      - Isolement du germe sur prélèvement pharyngé (mais existence de porteurs sains)
      - Augmentation du taux d'Ac sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle (antistreptolysine O, antistreptokinase, anti-streptodornase, streptozyme).
    - Et parfois sur le test thérapeutique : réponse rapide au traitement antibiotique d'épreuve, institué en cas de doute sur l'étiologie streptococcique.
  - 3- Yersiniose** (*Y. enterocolitica* et *Y. pseudo-tuberculosis*)
    - Elles touchent l'enfant, l'adolescent et les adultes jeunes
    - Sont évocateurs :
      - Tableau digestif fébrile (++) précédant l'EN :
        - × Diarrhée, parfois sanglante, avec douleurs abdominales : entérocolite à *Y. enterocolitica*
        - × Tableau pseudo-appendiculaire : adénite mésentérique à *Y. pseudo-tuberculosis*.
      - L'association de l'EN à un érythème polymorphe.
    - Le diagnostic repose sur :
      - Isolement du germe à la coproculture
      - Sérologies ++ : positive lorsque l'EN survient.
    - Le traitement repose sur les cyclines.

#### 4- Primo-infection tuberculeuse

- Etiologie de plus en plus rare d'EN, elle doit cependant toujours être envisagée, notamment chez le sujet jeune
- Son diagnostic repose sur : absence de vaccination et notion de contagé, signes généraux (asthénie, fébricule), notion de virage récent des réactions tuberculiques ou IDR phlycténulaire, image radiologique évocatrice (chancre d'inoculation + adénopathies broncho-médiastinales).

#### 5- Autres étiologies plus rares

##### a-Entéropathies inflammatoires

- RCH >> maladie de Crohn
- L'EN coïncide habituellement avec une poussée de la maladie, mais peut parfois précéder celle-ci de plusieurs mois.

##### b-Infections

- Bactériennes : infections à chlamydia ++ > maladie des griffes du chat (*Bartonella henselæ*) > lèpre (au cours des états réactionnels), typhoïde, brucellose, tularémie
- Virales : MNI, hépatite B
- Mycoses profondes n'existant pas en Europe : blastomycose, coccidioïdomycose.

##### c-Médicaments

- Sulfamides (thiazidiques ++), œstroprogestatifs, brome
- D'autres ont été incriminés de manière moins formelle (salicylés, sels d'or...).

**d-Hémopathies** : lymphomes (hodgkinien ou non hodgkinien) > leucémies aiguës

##### e-Maladie de Behçet

**Au terme du bilan : 20 à 50% des EN restent sans étiologie ++.**

BILAN ETIOLOGIQUE A REALISER DEVANT UN ERYTHEME NOUEUX
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anamnèse et examen clinique</li><li>• Radiographie thoracique +++</li><li>• IDR à la tuberculine</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Bilan biologique usuel (NFS, bilan inflammatoire...) et infectieux (sérologies streptococciques et Yersinia répétées à 15 jours d'intervalle/coproculture/prélèvement de gorge)</i></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Les autres examens (recherche de foyers infectieux ORL, dentaire ; enzyme de conversion...) seront demandés en fonction de ce 1<sup>er</sup> bilan.</li></ul>

## 4. PRINCIPES DU TRAITEMENT

- Avant tout étiologique
- Symptomatique : repos au lit, jambes surélevées (++) (avec hospitalisation en cas de forme sévère), antalgiques (paracétamol), AINS.

# ERYTHEME NOUEUX

## 1- Erythème noueux : diagnostic clinique

- Dermohypodermite, femme jeune ++, prédominance saisonnière (automne, hiver)
- Noueures, de nombre variable, bilatérales, faces d'extension des membres (jambes, crêtes tibiales, cuisses, fesses +++)
- Disparition en 10-15 jours, passage par les teintes successives de la biligénie locale
- Plusieurs poussées pendant 4 à 6 semaines

## 2- Etiologies

- Sarcoïdose +++ (syndrome de Löfgren)
- Infections streptococciques +++
- Yersiniose
- PI tuberculeuse
- Plus rare : MICI, autres infections (chlamydia, bartonellose, lèpre, typhoïde, brucellose, tularémie, MNI, VHB, mycoses profondes) ; médicaments, hémopathies, maladie de Behçet

## 3- Bilan étiologique : pas d'indication à la réalisation d'une biopsie cutanée

- Anamnèse et examen clinique
- Rx thoracique +++
- IDR à la tuberculine
- Bilan biologique usuel (NFS, bilan inflammatoire...) infectieux (sérologies streptococciques et Yersinia répétées à 15 jours d'intervalle/coproculture/prélèvement de gorge)
- Autres examens (recherche de foyers infectieux ORL, dentaire ; enzyme de conversion...) demandés en fonction de ce 1<sup>er</sup> bilan

## 4- Prise en charge ?

- Etiologique
- Symptomatique : repos au lit, jambes surélevées (++) (avec hospitalisation en cas de forme sévère), antalgiques (paracétamol), AINS



Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une sarcoïdose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cutanés dans 25% des cas</li> <li>- Erythème noueux = pas de biopsie</li> <li>- Sarcoïdose = principale cause d'érythème noueux</li> <li>- Sarcoïdes = manifestations spécifiques</li> <li>- Histologie : granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse.</li> </ul>

### Définition

- **La sarcoïdose est une affection systémique granulomateuse d'étiologie toujours inconnue, caractérisée par la formation de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse résultant d'une prédisposition génétique et d'une réponse immunitaire exagérée. Tous les organes peuvent être touchés mais dans 80 % des cas l'atteinte est ganglionnaire, intrathoracique et pulmonaire.**
- **Les manifestations cutanées sont présentes entre 25 et 35 % des cas et sont inaugurales dans un tiers des cas. Lorsqu'il y a une atteinte systémique, il n'y a aucune corrélation entre l'étendue des lésions cutanées et la sévérité de la maladie.**
- **Ces manifestations cutanées sont polymorphes et peuvent apparaître à tous les stades de la maladie.**
- **Des lésions non spécifiques réactionnelles peuvent être observées, comme l'érythème noueux principalement.**

## 1. MANIFESTATIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES

### ERYTHÈME NOUEUX (Photo 146)

- Observé dans 20 % des cas
- Souvent inaugural ou d'apparition précoce
- Nœuds fermes, non fluctuantes érythémateuse ou de couleur normale, chaudes, douloureuses ou sensibles à la palpation, d'apparition aiguë, bilatérale
- Localisation pré-tibiales mais aussi parfois mollets, cuisses ...
- De nombre et taille variable (d'un à quelques centimètres)
- Régression spontanée en 2 à 3 semaines selon les stades de la biligénie
- Plusieurs poussées possibles
- Prodromes possibles : asthénie, fièvre, infection ORL, arthralgies
- Biopsie : sans intérêt car non spécifique d'une étiologie
- Syndrome de Löfgren associé chez une femme jeune : érythème noueux, fièvre, arthralgies, uvéite, adénopathies hilaires bilatérales, symétriques, non compressives



146

- Principales étiologies : sarcoïdose, infection à streptocoque, tuberculose, yersiniose, médicamenteuse, MICI, Behcet, idiopathique
- Traitement symptomatique : repos, antalgiques ou AINS, contention élastique

## 2. MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES

- Polymorphes mais nette prédilection pour le visage. Classiquement : fermes, couleur jaune ocre au rouge violacé faisant apparaître des grains lupoïdes à la vitropression, correspondant aux infiltrats granulomateux. Asymptomatiques dans la plupart des cas, évolution imprévisible pouvant être cicatricielles après régression.

### A. SARCOIDES A PETITS NODULES

- De quelques-uns à plusieurs dizaines
- Taille de 1 à 4 mm de diamètre
- Localisation : paupières, sillons nasogéniens, nuque, thorax, face d'extension des membres

### B. SARCOIDES A GROS NODULES

- De 5 à 10 mm de diamètre
- Localisation visage et membres supérieurs
- Parfois guérison centrale avec évolution périphérique réalisant un aspect annulaire

### C. SARCOIDES EN PLAQUES

- Erythémato-violacées
- Infiltrantes
- De plusieurs centimètres de diamètre
- Localisation membres ou les fesses ou le visage
- Deux aspects évocateurs : lupus pernio (**Photo 147**) caractérisé par des placards de teinte bleu violacé évoluant sur un mode cicatriciel et l'angiolupoïde (placard nodulaire infiltré situé au niveau des ailes du nez et des joues chez la femme le plus souvent) (**Photos 148 & 149**)



### D. SARCOIDES SUR CICATRICE

## 3. DIAGNOSTIC (QS MÉDECINE INTERNE)

Repose sur un faisceau d'arguments :

- Histologiques : granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse (inutile en cas de syndrome de Löfgren typique)
- Signes cliniques
- Signes biologiques
- Exclusion d'une autre granulomatose

# PURPURAS

## CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><i>Purpura chez l'enfant et chez l'adulte.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distinguer purpura plaquettaire et purpura vasculaire</li> <li>- Monomorphe-polymorphe</li> <li>- Déclive</li> <li>- Thrombopénie et thrombopathies</li> <li>- DEUX urgences : <i>purpura fulminans</i> et purpura hémorragique.</li> </ul>

### Définition

- *Le purpura correspond à un dépôt d'hématies dans le derme (ou le chorion des muqueuses) à partir des vaisseaux dermiques (ou des vaisseaux du chorion muqueux).*
- *Selon le mécanisme en cause, on distingue :*
  - *Les purpuras d'origine plaquettaire : diminution du nombre de plaquettes (purpura thrombopénique) ou anomalie fonctionnelle des plaquettes (purpura thrombopathique)*
  - *Les purpuras d'origine vasculaire : atteinte de la paroi des vaisseaux.*

## 1. DIAGNOSTIC POSITIF DE PURPURA

### 1- Lésion cutanée et/ou muqueuse, rouge sombre/violine, ne s'effaçant pas à la vitropression ++

- Evolution selon les teintes de la biligénie locale (dégradation de l'hémoglobine) ; puis disparition complète ou pigmentation ocre séquellaire
- Diagnostic différentiel : une macule érythémateuse, un angiome ou une télangiectasie, qui s'effacent tous à la vitropression, sont facilement éliminés.

### 2- Variétés sémiologiques

- Pétéchies : macules purpuriques punctiformes ou lenticulaires
- Vibices : traînées purpuriques linéaires siégeant aux plis de flexion
- Purpura ecchymotique : larges plaques purpuriques ressemblant à des ecchymoses.

## 2. ORIGINE PLAQUETTAIRE OU VASCULAIRE DU PURPURA ?

### → EXAMEN CLINIQUE + NFS + TEMPS DE SAIGNEMENT

#### 1- Eléments du diagnostic

- Examen dermatologique :
  - Caractéristiques du purpura ; sont particulièrement importants :
    - × Evolution aiguë, chronique ou récidivante
    - × Caractère infiltré ou pas (palpable) +++

- × Caractère nécrotique ou pas +++
- × Localisation aux zones déclives ou non
- × Existence ou pas d'une atteinte muqueuse associée à l'atteinte cutanée.
- Présence de lésions cutanées orientant vers une vascularite ? : *livedo*, urticaire fixe, ulcérations cutanées...
- Présence de signes d'hémorragies extra-cutanées ? : épistaxis, gingivorragies, rectorragies, hématurie, hémorragies rétinienne...
- Présence d'un syndrome septique ou d'un état de choc
- Examens biologiques minimaux : **numération plaquettaire** : thrombopénie ? et **temps de saignement** : allongement ?

**N.B. : toute thrombopénie est à vérifier sur citrate (éliminer une fausse thrombopénie par amas plaquettaires dus à l'EDTA) et à confirmer sur frottis.**

## 2- Résultats

	PURPURA PLAQUETTAIRE	PURPURA VASCULAIRE
<b>Caractéristiques du purpura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monomorphe</b> : pétéchial &gt; ecchymotique</li> <li>• <b>Maculeux</b> = non infiltré</li> <li>• <b>Pas de nécrose</b></li> <li>• <b>Diffus</b></li> <li>• Cutané et/ou muqueux</li> <li>• 1 seule poussée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polymorphe</b> (Photo 150)</li> <li>• <b>Maculo-papuleux</b> = infiltré (Photo 151)</li> <li>• <b>+/- Nécrotique</b> (Photo 152)</li> <li>• <b>Zones déclives</b></li> <li>• Cutané uniquement</li> <li>• Plusieurs poussées</li> </ul>
<b>Autres lésions cutanées</b>	Non	Possible
<b>Signe(s) de syndrome hémorragique</b>	Possible	Non
<b>Biologie</b>	<b>Thrombopénie*</b> et/ou <b>allongement du TS</b>	Plaquettes et TS normaux

\* *Thrombopénie = plaquettes < 150.10<sup>9</sup>/L, mais purpura en général seulement si plaquettes < 50.10<sup>9</sup>/L et risque hémorragique surtout si plaquettes < 10.10<sup>9</sup>/L.*



### 3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

EN CAS DE PURPURA D'ORIGINE PLAQUETTAIRE : cf. Tableau 1 et Poly-hématologie.

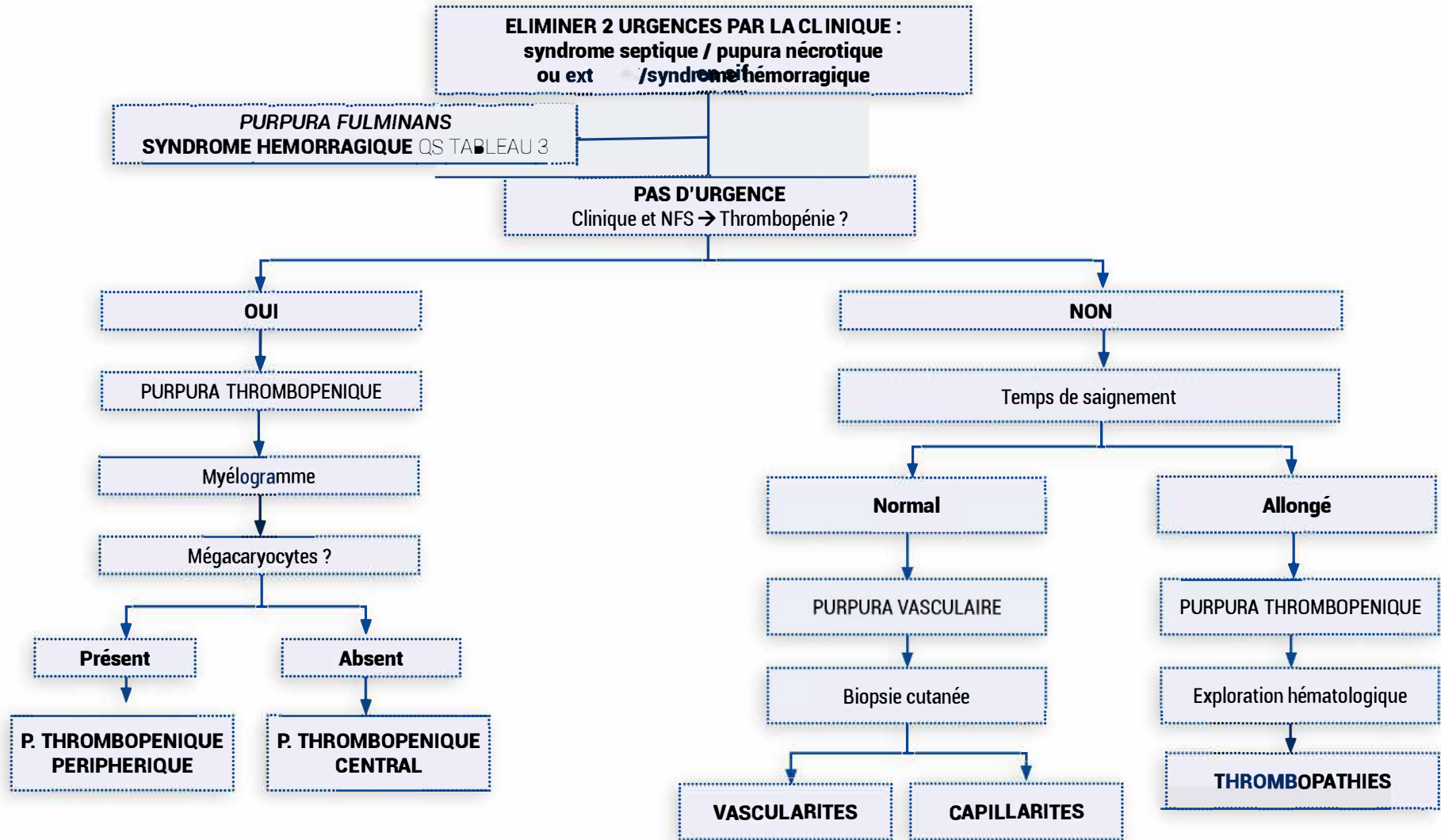
EN CAS DE PURPURA VASCULAIRE : QS.

### 4. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE : cf. Tableaux 2 et 3

**Tableau 1 : Purpuras plaquettaires**

THROMBOPENIES		THROMBOPATHIES
<b>CENTRALES</b> (moelle pauvre en mégacaryocytes)	<b>PERIPHERIQUES</b> (moelle riche en mégacaryocytes)	
<p><b>1-Acquises</b> (les + fréquentes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Envahissement médullaire (leucémie aiguë, autres hémopathies, cancers)</li> <li>- Aplasie médullaire :               <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Médicamenteuse (antinéoplasiques, anti-épileptiques, chloramphénicol, sels d'or...)</li> <li>→ Virale (hépatite B, <i>Parvovirus</i> B19)</li> <li>→ Idiopathique</li> </ul> </li> <li>- Myélofibrose</li> <li>- Dysthrombopoïèse : carence en B12 ou folates, anémie réfractaire</li> <li>- Médicaments : cotrimoxazole, thiazidiques, colchicine</li> <li>- Intoxication alcoolique aiguë</li> <li>- Virus : rougeole, rubéole...</li> </ul> <p><b>2-Constitutionnelles</b> (rares)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sd de Wiskott-Aldrich (récessif lié à l'X) : thrombopénie + eczéma + déficit immunitaire</li> <li>- Maladie de Fanconi (autosomique récessif) : aplasie médullaire + polymalformations + anomalies chromosomiques...</li> </ul>	<p><b>1-Destruction</b></p> <p><i>a-IMMUNOLOGIQUE</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Virus : VIH +++, MNI, varicelle, rougeole, rubéole, oreillons, hépatites...</li> <li>- Médicaments : quinidiniques, quinine, sulfamides, thiazidiques, héparine, rifampicine, pénicillines...</li> <li>- Auto-immunité : LEAD (syndrome d'Evans), LLC...</li> <li>- Allo-immunité : post-transfusions, incompatibilité materno-fœtale</li> <li>- PTI ++</li> </ul> <p><i>b-NON IMMUNOLOGIQUE</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CIVD</li> <li>- Hémangiome géant (sd de Kasabach-Merritt)</li> <li>- Micro-angiopathies thrombotiques</li> <li>- Septicémies, paludisme</li> <li>- Circulation extracorporelle</li> </ul> <p><b>2-Mauvaise répartition</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersplénisme</li> <li>- Transfusions massives (&gt; 50% de la masse sanguine en 24 heures)</li> </ul>	<p><b>1-Causes acquises</b></p> <p><i>a-ANOMALIES PLASMATIQUES</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysglobulinémies monoclonales</li> <li>- Insuffisance rénale chronique</li> <li>- Cirrhose hépatique</li> </ul> <p><i>b-THROMBOPATHIES</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicaments : aspirine, AINS, anti-agrégants</li> <li>- Syndromes myéloprolifératifs</li> <li>- Dysmyélopoïèses</li> </ul> <p><i>c-ANEMIE IMPORTANTE</i> (&lt; 8 g/dL)</p> <p><b>2-Causes constitutionnelles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie de Willebrand ++</li> <li>- Autres thrombopathies (QS Hématologie)</li> </ul>

**Tableau 2 : Conduite à tenir devant un purpura**



**Tableau 3 : Purpuras urgents**

PURPURA HEMORRAGIQUE	<b>PURPURA « FULMINANS »</b> (méningocoque et plus rarement <i>H. influenzae</i> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura ecchymotique, extensif, avec atteinte muqueuse</li> <li>• Syndrome hémorragique : épistaxis, gingivorragies, hématurie, hémorragies rétinienne, céphalées...</li> <li>• Signes d'anémie voire collapsus si hémorragie abondante</li> </ul> <p>→ <b>En urgence ++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilan « standard »</li> <li>- Fond d'œil</li> <li>- Bilan d'hémostase complet</li> </ul> <p>→ CAT : QS Hématologie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura ecchymotique, très rapidement extensif +++ et nécrotique ++</li> <li>• Syndrome infectieux sévère avec signes de choc d'apparition rapide</li> <li>• Signes neurologiques : syndrome méningé, troubles de la conscience...</li> </ul> <p>→ <b>En urgence ++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilan « standard »</li> <li>- Bilan infectieux</li> <li>- Bilan d'hémostase complet (CIVD ++)</li> </ul> <p>→ CAT : QS Maladies infectieuses</p>

## PURPURAS CHEZ L'ENFANT

**Purpura : lésion cutanée et/ou muqueuse, rouge sombre/violine, ne s'effaçant pas à la vitropression**

### 1- Purpura plaquettaire ou vasculaire ?

→ Examen clinique + NFS + temps de saignement

	PURPURA PLAQUETTAIRE	PURPURA VASCULAIRE
<b>Caractéristiques du purpura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Monomorphe</b> : pétéchial &gt; ecchymotique</li> <li>• <b>Maculeux</b> = non infiltré</li> <li>• <b>Pas de nécrose</b></li> <li>• <b>Diffus</b></li> <li>• Cutané et/ou muqueux</li> <li>• 1 seule poussée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polymorphe (Photo 109)</b></li> <li>• <b>Maculo-papuleux</b> = infiltré (Photo 110)</li> <li>• +/- <b>Nécrotique (Photo 111)</b></li> <li>• <b>Zones déclives</b></li> <li>• Cutané uniquement</li> <li>• Plusieurs poussées</li> </ul>
<b>Autres lésions cutanées</b>	Non	<b>Possible</b>
<b>Signe(s) de syndrome hémorragique</b>	<b>Possible</b>	Non
<b>Biologie</b>	<b>Thrombopénie et/ou allongement du TS</b>	Plaquettes et TS normaux

### 2- Eliminer 2 urgences devant tout purpura +++

- Purpura hémorragique
- *Purpura fulminans*.

### 3- Etiologies des purpuras plaquettaires

- Thrombopénies :
  - Centrales (moelle pauvre en mégacaryocytes) acquises et constitutionnelles
  - Périphériques (moelle riche en mégacaryocytes)
- Thrombopathies acquises et constitutionnelles.



Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Purpura chez l'enfant et chez l'adulte.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Problème n°1 = vascularites</li> <li>- Bilan étiologique</li> <li>- Recherche de complications : rein ++</li> <li>- Cryoglobulinémie</li> <li>- Purpura rhumatoïde</li> <li>- Vascularites nécrosantes.</li> </ul>

### Définition

Le problème principal concerne les vascularites :

- **Vascularite = inflammation de la paroi des vaisseaux, secondaire au dépôt dans la paroi vasculaire de complexes immuns circulants qui activent le complément et induisent la libération de C3a et C5a, molécules chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles.**
- **Le diagnostic positif est généralement aisé (évoqué cliniquement, confirmé histologiquement), le diagnostic étiologique est complexe car il y a de nombreuses étiologies parmi lesquelles des maladies multi-systémiques graves à reconnaître ++.**

## 1. PURPURAS VASCULAIRES SANS VASCULARITE

### A. PURPURA PAR FRAGILITE CAPILLAIRE → Purpura non infiltré/non nécrotique

#### 1- Idiopathiques → « Capillarites purpuriques »

- Sous ce terme (impropre car il n'y a pas d'inflammation) sont regroupées un ensemble d'affections bénignes, à expression purement dermatologique
- Prédominance aux membres inférieurs et dans le sexe féminin.

#### 2- Secondaires

- **Vieillesse cutané** → **purpura sénile (ou de Bateman)** : très fréquent chez les sujets âgés, ecchymoses quasi spontanées des avant-bras et du dos des mains avec atrophie cutanée et cicatrices stellaires blanchâtres
- **Hypercortisolisme** (syndrome de Cushing ; corticothérapie générale ou locale prolongée +++): tableau identique au purpura sénile
- **Affections très rares** : scorbut (purpura perifolliculaire + hémorragie : déficit en vitamine C), maladie génétique du tissu élastique (syndrome de Marfan, Ehlers-Danlos), amylose (purpura à l'effort, palpébral).

### B. PURPURA PAR HYPERPRESSION : INSUFFISANCE VEINEUSE

- Purpura chronique des MI, pétéchial
- Evolue vers une pigmentation brunâtre séquellaire appelée **dermite ocre**.

## 2. PURPURAS VASCULAIRES PAR VASCULARITE

### A. LE BILAN D'UNE VASCULARITE NECESSITE SOUVENT UNE HOSPITALISATION

#### 1- Confirmation du diagnostic

- Manifestations cutanées :
  - Purpura infiltré associant des éléments maculeux, papuleux, parfois nodulaires = trisyndrome de Gougerot
  - Prédominant sur les zones déclives, déclenché ou aggravé par l'orthostatisme et amélioré par le repos
  - Evoluant par poussées successives
  - Souvent associées à d'autres lésions de vascularite (urticaire fixe, ulcérations cutanées, *livedo*).
- Manifestations extra-cutanées :
  - Arthralgies ou arthrites
  - Troubles digestifs : douleurs abdominales, troubles du transit, méléna...
  - Fébricule
  - Signes de vascularite au fond d'œil.
- La biopsie cutanée d'un élément récent confirme le diagnostic en montrant au niveau des vaisseaux dermiques (veines ++ et/ou artères) :
  - Une nécrose fibrinoïde +++ de la paroi des vaisseaux
  - Un infiltrat périvasculaire fait de polynucléaires neutrophiles à noyaux pycnotiques et fragmentés = leucocytoclasie +++ (plus rarement à prédominance lymphocytaire = vascularite lymphocytaire)
  - Des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans la paroi des vaisseaux en immunofluorescence directe.

#### 2- Dépistage des complications viscérales

- Rénales +++ → bilan systématique (urée, créatininémie, ECBU, protéinurie des 24 heures) et ponction-biopsie rénale en fonction des résultats
- Digestives → bilan endoscopique sur signes d'appel
- Neurologiques centrales ou périphériques → bilan (IRM, EMG) sur signes d'appel
- Cardiaques ou pleuro-pulmonaires plus rares → néanmoins ECG et radiographie thoracique systématiques.

#### 3- Diagnostic étiologique → bilan très complet

- Standard : NFS, coagulation, bilan rénal, bilan hépatique, glycémie...
- Immunologique : immunofixation, auto-anticorps (facteur rhumatoïde, antinucléaires, anti-DNA natif, anti-cytoplasme des polynucléaires = ANCA, test de Coombs), complément, cryoglobulinémie/cryofibrinogénémie, recherche d'anticoagulant circulant et d'anticorps antiphospholipides
- Infectieux : sérologies hépatites B et C, VIH, CMV, EBV, Parvovirus B19, streptocoque (ASLO), hémocultures si fièvre, coprocultures si diarrhée
- Radiologique : radiographies du thorax et des sinus, échographie abdomino-pelvienne.

#### 4- Traitement

- Etiologique +++
- Symptomatique :
  - Repos au lit +++ : indispensable, car les lésions cutanées sont toujours déclenchées ou aggravées par l'orthostatisme
  - Dans les formes sévères/récidivantes et sans étiologie déterminée, on peut utiliser avec une efficacité incertaine la colchicine, les sulfones (Disulone<sup>®</sup>), voire la corticothérapie générale ou les immunosuppresseurs.

## B. ETIOLOGIES DES VASCULARITES

<b>MEDICAMENTS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Souvent introduits entre J7 et J21 avant le début des signes</li> <li>• Sont souvent en cause : sulfamides, AINS, bêtalactamines, diurétiques thiazidiques...</li> </ul>
<b>INFECTIONS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bactériennes* : méningococcémies ++, septicémies à Gram +, endocardites...</li> <li>• Virales : hépatites B et C, CMV, EBV, VIH, <i>Parvovirus B19</i>**...</li> <li>• Paludisme.</li> </ul>
<b>HEMOPATHIES ET CANCERS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hémopathies lymphoïdes +++</b> : lymphomes, myélome, maladie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique</li> <li>• Syndromes myélodysplasiques</li> <li>• Cancers solides.</li> </ul>
<b>CONNECTIVITES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome de Gougerot-Sjögren +++</b></li> <li>• Lupus érythémateux systémique/dermatomyosite/polyarthrite rhumatoïde</li> <li>• Polychondrite atrophiante.</li> </ul>
<b>ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cryoglobulinémie +++</b></li> <li>• Purpura hyperglobulinémique de Waldenström.</li> </ul>
<b>VASCULARITES INDIVIDUALISEES COMME ENTITES ANATOMO-CLINIQUES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Purpura rhumatoïde +++</b></li> <li>• Périartérite noueuse</li> <li>• Maladie de Churg et Strauss</li> <li>• Maladie de Wegener</li> <li>• Maladie de Takayashu</li> <li>• Syndrome de MacDuffie (vascularite hypocomplémentémique<sub>L</sub>).</li> </ul>
<b>MAIS IL EST FREQUENT DE NE RETROUVER AUCUNE ETIOLOGIE ++</b>

**En gras : étiologies les plus souvent en cause.**

**N.B. :** le terme de « vascularites d'hypersensibilité » est une ancienne dénomination qui servait à désigner un ensemble hétérogène de vascularites ayant en commun de toucher les vaisseaux de petit calibre (artérioles, veinules) : vascularites médicamenteuses, infectieuses, des connectivites, cryoglobulinémie et purpura rhumatoïde.

\* Dans les septicémies et les endocardites, purpura de mécanisme complexe : vascularite, embolies septiques, troubles de la coagulation.

\*\* Le *Parvovirus B19* peut donner un tableau particulier de purpura des extrémités dit « en gants et en chaussettes ».

### 3. QUELQUES VASCULARITES DONNANT DES TABLEAUX CLINIQUES PARTICULIERS

#### A. CRYOGLOBULINEMIES

- Présence dans le sérum d'immunoglobulines formant un précipité à une température < 37°C avec redissolution quand la température est > 37°C
- On en distingue 3 types selon la composition immunochimique :
  - TYPE I (25%) : cryoglobuline monoclonale (surtout IgM)
  - TYPE II (25%) : cryoglobuline mixte avec un composant monoclonal et un composant polyclonal (surtout IgM monoclonale + IgG polyclonale, très souvent c'est une IgM anti-IgG, c'est-à-dire un facteur rhumatoïde)
  - TYPE III (50%) : cryoglobuline mixte polyclonale.

#### 1- Tableau clinique

- Manifestations cutanées : dans 80% des cas :
  - Signes de vascularite (par dépôts de complexe immun circulant ; ne se voient donc qu'en cas de cryoglobuline mixte) :
    - × Purpura avec poussées parfois déclenchées par le froid ; souvent révélateur de la cryoglobulinémie ; touchant les membres inférieurs et l'abdomen
    - × *Livedo*
    - × Urticaire au froid.
  - Signes d'obstruction « mécanique » des vaisseaux (cryoprécipitation) : phénomène de Raynaud, plus rarement nécroses cutanées distales et ulcères de jambes hyperalgiques.
- Manifestations extra-cutanées :
  - Arthralgies fréquentes des extrémités (mains, coudes, genoux, chevilles et pieds) favorisées par l'exposition au froid
  - Rénales (30%), plus tardives :
    - × Protéinurie, hématurie, syndrome néphrotique impur, syndrome néphritique, HTA
    - × Lésions : glomérulonéphrite diffuse proliférative +++, tubulopathies, nécrose papillaire.
  - Neurologiques : polynévrites sensitivomotrices distales des membres inférieurs
  - Plus rares : syndrome interstitiel pulmonaire, douleurs abdominales/hémorragies digestives, péricardite.

#### 2- Signes biologiques

- Mise en évidence de la cryoglobuline → conditions strictes +++ :
  - Dosages répétés plusieurs fois
  - Prélèvement sanguin, transport, coagulation et centrifugation à 37°C (pour éviter que la cryoglobuline ne précipite avec le caillot sanguin)
  - Prélèvement du plasma puis incubation à + 4°C à la recherche d'un précipité
  - Caractérisation du cryoprécipité par électrophorèse et immuno-électrophorèse.
- Autres anomalies biologiques provoquées par la cryoglobuline (voir Tableau ci-dessous) :

#### Autres anomalies biologiques provoquées par la cryoglobuline +++

- Facteur rhumatoïde +++ (cryo types II et III)
- Diminution des fractions CH50 et C4 avec normalité du C3 (cryo types II et III)
- Fausse hypogammaglobulinémie
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- Fluctuation de la VS
- Anémie avec test de Coombs +.

### 3- Etiologies

- La présence d'une cryoglobuline a été décrite en association avec de très nombreuses maladies (maladies rénales, hépatiques, infectieuses...)
- Ces associations ne sont pas fortuites, mais sont dans la majorité des cas transitoires et totalement asymptomatiques
- Dans le tableau suivant ne sont présentées que les maladies responsables de cryoglobulinémies symptomatiques.

MALADIES	TYPE DE CRYOGLOBULINE
<b>Hémopathies lympho-plasmocytaires</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Myélome ++</li><li>• Maladie de Waldenström ++</li><li>• Leucémie lymphoïde chronique</li></ul>	Type I ou II
<b>Maladies auto-immunes</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome de Gougerot-Sjögren ++</li><li>• Lupus érythémateux systémiques</li><li>• Polyarthrite rhumatoïde</li></ul>	Type III > II
<b>Maladies infectieuses</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hépatites C ++ &gt; B</li><li>• Autres (Osler, paludisme...)</li></ul>	Type II ou III
<b>Idiopathiques</b>	Type II ou III

### 4- Traitement

- Etiologique +++
- Symptomatique : corticothérapie, immunosuppresseurs, plasmaphérèses.

## B. PURPURA RHUMATOÏDE OU MALADIE DE SCHONLEIN-HENOCH (cf. poly de Pédiatrie pour détails)

- Vascularite de l'enfant : pic de fréquence vers 4-7 ans (sauf une forme particulière : œdème aigu hémorragique du nourrisson)
- Caractérisée par la triade : purpura-arthralgies-douleurs abdominales.

### 1- Tableau clinique

- Début brutal, parfois après infection ORL ou vaccination
- Purpura vasculaire +/- lésions urticariennes
- Douleurs abdominales +/- vomissements +/- méléna
- Arthralgies des grosses articulations (chevilles > genoux > poignets)
- Quelquefois hématurie macroscopique (hématurie microscopique : constante).

### 2- Signes biologiques

- NFS : plaquettes normales ++, hyperleucocytose à PNN
- VS modérément accélérée
- Elévation des IgA sériques (50% des cas)
- Biopsie cutanée (rarement réalisée sauf si doute diagnostique) : vascularite avec dépôts d'IgA dans les vaisseaux dermiques
- Bilan rénal : bandelette urinaire, protéinurie des 24 heures, ECBU, ionogramme sanguin, urée/créatinine.

**N.B. :** le diagnostic de PR est avant tout clinique, les ECP sont un appoint.

### 3- Diagnostics différentiels

- Purpura thrombopénique
- Purpura méningococcémique
- Autres vascularites : PAN, lupus.

*N.B. : le purpura peut être absent initialement dans 10 à 30% des cas, auquel cas, le diagnostic est difficile devant des douleurs abdominales/arthralgies.*

### 4- Evolution

- Le plus souvent, 1 seule poussée résolutive en 2 à 6 semaines (possibilité de formes récidivant avec risque de complications à chaque poussée)
- Complications digestives = gravité à court terme : invagination intestinale aiguë (iléo-iléale ++ hémاتome pariétal intestinal (duodénał ++), péritonite
- Complications rénales = gravité à long terme : le plus souvent glomérulonéphrite segmentaire focale évoluant vers la guérison, parfois glomérulonéphrite proliférative endo- et extra-capilla évoluant dans 50% des cas vers l'insuffisance rénale chronique
- Autres : orchite, atteinte neurologique.

### 5- Traitement

- Formes bénignes : repos au lit (diminue les poussées cutanées, mais sans effet sur les autres manifestations), antalgiques, antispasmodiques, surveillance bandelette urinaire (hebdomadaire pendant 6 mois)
- Atteinte rénale sévère : corticothérapie générale (idem si orchite, atteinte neurologique, atteinte digestive sévère - hors complication).

## C. VASCULARITES SYSTEMIQUES NECROSANTES

PERIARTERITE NOUEUSE (PAN)/MALADIE DE WEGENER/MALADIE DE CHURG ET STRAUSS (QS).

## PURPURAS VASCULAIRES

### 1- Purpura vasculaire avec ou sans vascularite ?

- Purpuras sans vascularite :
  - Par fragilité capillaire : capillarite purpurique, purpura sénile, hypercortisolisme...
  - Par hyperpression : insuffisance veineuse

### 2- Purpura vasculaire par vascularite

- Le bilan nécessite souvent une **hospitalisation** :
  - Confirmation du diagnostic :
    - × Manifestations cutanées (trisyndrome de Gougerot, zones déclives, orthostatisme, signes associés)
    - × Manifestations extra-cutanées (arthralgies, troubles digestifs, fébricule, FO)
    - × Biopsie cutanée d'un élément récent +++
  - Dépistage des complications viscérales :
    - × Rénales +++, digestives, neurologiques, cardiaques, pleuro-pulmonaires
  - Diagnostic étiologique -> bilan très complet :
    - × Standard, immunologique, infectieux, radiologique
  - Traitement : étiologique +++ et symptomatique (repos au lit +/- colchicine...)
- Etiologies des vascularites :
  - Médicamenteuses (sulfamides, AINS, bêtalactamines, diurétiques thiazidiques)
  - Infectieuses : bactériennes +++ (méningocoque, Gram +, endocardite), virales, paludisme
  - Hémopathies et cancers
  - Connectivites (Gougerot-Sjögren, LEAD, dermatomyosite, PR, polychondrite atrophiante)
  - Anomalies immunologiques : cryoglobulinémie +++, Waldenström
  - Vascularites individualisées comme entité anatomo-cliniques :
    - × Purpura rhumatoïde, périartérite noueuse, maladie de Churg et Strauss, maladie de Wegener.

#### † Sujets tombés à l'ECN

Année	Contenu
2004	• Dossier n°4
2006	• Dossier n°8
2008	• Dossier n°9
2012	• Dossier n°5

# VASCULARITES SYSTEMIQUES NECROSANTES

## PERIARTERITE NOUEUSE, MICROPOLYANGEITE GRANULOMATOSE DE WEGENER SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Purpura chez l'enfant et chez l'adulte.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Périartérite noueuse</li> <li>- Micropolyangéite</li> <li>- Maladie de Wegener</li> <li>- Maladie de Churg et Strauss.</li> </ul>

### Définition

Les vascularites systémiques nécrosantes constituent un ensemble de vascularites ayant en commun leur rareté (prévalence < 1/40 000), leur caractère multi-systémique et leur gravité (mortalité élevée en l'absence de traitement).

- La **périartérite noueuse** (ou **panartérite noueuse** ou **maladie de Kussmaul-Meyer**) est la plus anciennement décrite. C'est le prototype des vascularites nécrosantes, avec une atteinte préférentielle des vaisseaux de **moyen calibre**.
- On la différencie des **vascularites à ANCA** (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires) qui touchent préférentiellement les vaisseaux de **petit calibre** :
  - La **micropolyangéite** ou **PAN microscopique**
  - La **granulomatose de Wegener**
  - Le **syndrome de Churg et Strauss**.

## 1. PERIARTERITE NOUEUSE (PAN) « CLASSIQUE »

- Elle touche les artères de petit et moyen calibre
- Elle s'associe dans 10% des cas une infection par le virus de l'hépatite B
- Biologiquement : la présence d'ANCA est rare

### 1- Signes cliniques

- Signes généraux (80% des cas) souvent inauguraux :
  - Altération marquée de l'état général avec amaigrissement et asthénie
  - Fièvre.
- Manifestations neurologiques → neuropathies périphériques +++ (70% des cas) :
  - Souvent précoces, voire inauguraux
  - Multinévrite sensitivomotrice d'installation rapide, touchant préférentiellement les branches du sciatique, les nerfs radial, cubital et médian
  - Les atteintes du système nerveux central sont rares, mais gravissimes.
- Manifestations articulaires et musculaires (50% des cas) :
  - Myalgies intenses avec amyotrophie rapide, sans myolyse biologique
  - Arthralgies (>> arthrites) des grosses articulations.



- Manifestations cutanées (40% des cas) :
  - Nodules dermo-hypodermiques siégeant de façon caractéristique sur les trajets artériels des membres +++
  - *Livedo* inflammatoire ++
  - Ulcérations nécrotiques et gangrènes digitales ++.
- Manifestations rénales → néphropathie vasculaire (20 à 30% des cas) :
  - Vascularite conduisant à l'apparition de lésions spécifiques de la PAN : micro-anévrismes et sténoses vasculaires ++, infarctus rénaux, nécrose corticale
  - Se manifestant par une HTA sévère et une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique.
- Manifestations cardiovasculaires :
  - Hypertension artérielle ++ dans 40% des cas
  - Atteinte myocardique (20%) : tachycardie quasi constante >> insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction, parfois atteinte péricardique secondaire.
- Manifestations digestives :
  - Douleurs abdominales fréquentes
  - Complications graves : perforations ou hémorragies du tube digestif.
- Orchite : unilatérale/très évocatrice de PAN ++.
- Formes cliniques : PAN CUTANEE PURE :
  - Signes cutanés exclusivement
  - Pas d'atteinte systémique
  - Pas d'association aux virus.

## 2- Biologie

- Syndrome inflammatoire intense
- Hyperleucocytose/hyperéosinophilie (25%)
- Antigène Hbs détecté chez environ 10% des patients (très rarement VHC +, VIH +)
- Les ANCA sont généralement négatifs.

## 3- Le diagnostic de certitude est apporté par l'histologie +++

- Etudiée sur :
  - La biopsie neuro-musculaire, guidée par la clinique et l'EMG
  - La ponction-biopsie rénale, après contrôle angiographique ++
  - La biopsie cutanée d'une lésion nodulaire.
- Aspect caractéristique +++ :
  - Panartérite +++ (atteinte de toute la paroi artérielle)
  - Des artères de petit et moyen calibre
  - Nécrosante
  - Segmentaire
  - Avec présence de lésions d'âge différent (témoins des poussées successives).

## 4- L'artériographie rénale ou mésentérique

- Peut permettre de visualiser les micro-anévrismes caractéristiques de la maladie ++
- Obligatoire avant une PBR ++ (contre-indiquée si micro-anévrismes).

## 5- Traitement

- Formes de gravité moyenne : corticothérapie générale *per os* (1 mg/kg/jour)
- Formes graves : CORTICOTHERAPIE générale prolongée sur +/- 12 mois (traitement d'attaque par bolus IV puis relais *per os*) associée à du CYCLOPHOSPHAMIDE (perfusion IV jusqu'à contrôle de l'affection, puis relais par un autre immunosuppresseur)
- PAN associée au VHB : corticothérapie courte (contrôle initial/sevrage rapide) + traitement antiviral (cf. Gastro) + échanges plasmatiques.

## 2. MICROPOLYANGEITE OU PAN MICROSCOPIQUE

- Elle touche les artères de petit calibre (artéριοles, veinules)
- Plus sévère que la PAN macroscopique avec atteintes rénales ++ (glomérulonéphrite rapidement évolutive) et pulmonaire ++ (hémorragies intra-alvéolaires)
- Association à la présence d'ANCA.

### 1- Tableau clinique → se superpose à celui de la PAN, mais s'en différencie par :

- Une néphropathie glomérulaire sévère +++ très fréquente (80 à 100%) : glomérulonéphrite proliférative épithéliale à croissants évoluant vers l'insuffisance rénale/pas de micro-anévrismes
- Des manifestations pulmonaires (30%) → hémorragie alvéolaire avec hémoptysies, dyspnée et anémie
- Une atteinte cutanée (40%) se limitant à un purpura vasculaire infiltré
- Les atteintes digestives et les neuropathies périphériques sont plus rares
- L'évolution est récidivante et souvent sévère +++ (syndrome pneumo-rénal).

### 2- Biologie → positivité de la recherche d'ANCA ++ (75%)

- De type le plus souvent périphérique (pANCA) de spécificité anti-MPO (myéloperoxydase)
- Pas d'association à des infections virales.

### 3- Traitement

- Il repose sur l'association corticothérapie-cyclophosphamide (Endoxan<sup>®</sup>) relayée après la mise en rémission par un traitement immunosuppresseur prolongé sur 18 à 24 mois (azathioprine, méthotrexate)
- Le rituximab (anti-CD20/Mabthera<sup>®</sup>) est en cours d'évaluation comme alternative au cyclophosphamide (en raison des effets secondaires carcinologiques potentiellement graves à long terme) au cours des différentes vasculaites à ANCA.

## 3. SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS

- Caractérisé par :
  - Une atteinte des veinules et artéριοles de la petite circulation pulmonaire ++ (à la différence de la PAN)
  - Histologiquement, un infiltrat riche en éosinophiles et un granulome péri et extravasculaire à cellules géantes.

### 1- Signes cliniques

- Début par un asthme tardif de l'adulte ++, souvent sévère et cortico-requérant
- Puis une hyperéosinophilie sanguine et des infiltrats pulmonaires à éosinophiles apparaissent
- Enfin, après plusieurs années, surviennent les manifestations systémiques :
  - Altération marquée de l'état général
  - Signes cutanés : purpura vasculaire et nodules
  - Arthralgies et myalgies
  - Multinévrite
  - Manifestations cardiaques
  - Douleurs abdominales avec risque d'hémorragies digestives ou de perforations
  - Manifestations rénales plus rares.

## 2- Biologie

- Syndrome inflammatoire
- Hyperéosinophilie constante et souvent très importante
- ANCA positif (40%) : pANCA de spécificité anti-MPO.

**3- Traitement** : identique à celui de la micropolyangéite

## 4. GRANULOMATOSE DE WEGENER

---

- Caractérisée par :
  - Une atteinte de la petite circulation naso-sinusienne ++ (à la différence du Churg et Strauss) et pulmonaire ++ (à la différence de la PAN)
  - Histologiquement, une vascularite et des granulomes nécrosants et ulcérant peri et extravasculaires à cellules géantes.

### 1- Signes cliniques

- Atteinte ORL :
  - Nasale : rhinite chronique souvent surinfectée, ulcérations nasales, nécrose des os propres du nez
  - Sinusienne : de la sinusite banale à la sinusite extensive avec nécrose osseuse.
- Atteinte pulmonaire : infiltrats multiples bilatéraux évoluant vers l'excavation
- Atteinte rénale : le plus souvent glomérulonéphrite proliférative extra-capillaire à croissants, évoluant vers l'insuffisance rénale terminale
- Autres signes possibles : ceux décrits dans les autres vascularites nécrosantes.

## 2- Biologie

- Présence d'ANCA de type cytoplasmique ++ (cANCA), de spécificité anti-PR3 (protéinase 3)
- Les cANCA sont un marqueur sensible (80%) et spécifique (90%) de la maladie de Wegener.

**3- Traitement** : identique à celui de la micropolyangéite

## VASCULARITES SYSTEMIQUES NECROSANTES

### 1- PAN classique (MACROSCOPIQUE) : atteinte des vaisseaux de moyen calibre

- **Tableau clinico-biologique :**
  - Signes généraux
  - Atteinte articulaire/musculaire
  - Nodules dermo-hypodermiques sur trajets artériels +++
  - Neuropathie périphérique +++
  - Néphropathie vasculaire avec micro-anévrismes +++
  - Manifestations cardiaques
  - Manifestations digestives
  - Biologie : syndrome inflammatoire, +/- hyperéosinophilie, ANCA –
  - Association au VHB (10%)
- **Diagnostic histologique +++** (biopsie neuro-musculaire, PBR après contrôle angiographique, biopsie cutanée) : *panartérite (artères petit et moyen calibre), nécrosante, granulomateuse, segmentaire, lésions d'âge différent*

### 2- MICROPOLYANGEITE (PAN microscopique) : atteinte des vaisseaux de petit calibre

- **Tableau clinique** proche de la PAN, mais avec :
  - Néphropathie glomérulaire sévère +++/pas de micro-anévrismes
  - Manifestations pulmonaires : hémorragies intra-alvéolaires ++
  - Atteinte cutanée se limitant à un purpura vasculaire infiltré
  - Evolution plus sévère que la PAN classique ++, souvent récidivante
- Biologie → positivité de la recherche d'ANCA ++ (**pANCA type anti-MPO**).

### 3- Syndrome de Churg et Strauss

- Atteinte des veinules et de la petite circulation pulmonaire +++ :
  - Signes de vascularite + atteinte des voies aériennes (asthme tardif)
- **Histologie** : infiltrat riche en éosinophiles, granulomes péri et extravasculaires à cellules géantes.

### 4- Granulomatose de Wegener

- Atteinte ORL et pulmonaire :
  - De la petite circulation pulmonaire +++ (infiltrats multiples bilatéraux évoluant vers l'excavation)
  - De la petite circulation naso-sinusienne +++ (rhinite, ulcérations nasales, sinusite)
  - Rénale
- cANCA + (PR3)
- **Histologie** : *granulome nécrosant et ulcérant, à cellules géantes, extravasculaires.*

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Ulcère de jambe.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer un ulcère de jambe</li> <li>▪ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulcère veineux/artériel/mixte</li> <li>- Angiodermite nécrotique</li> <li>- IPS</li> <li>- Traitement étiologique</li> <li>- Détersion/bourgeonnement/épidermisation</li> <li>- Kinésithérapie.</li> </ul>

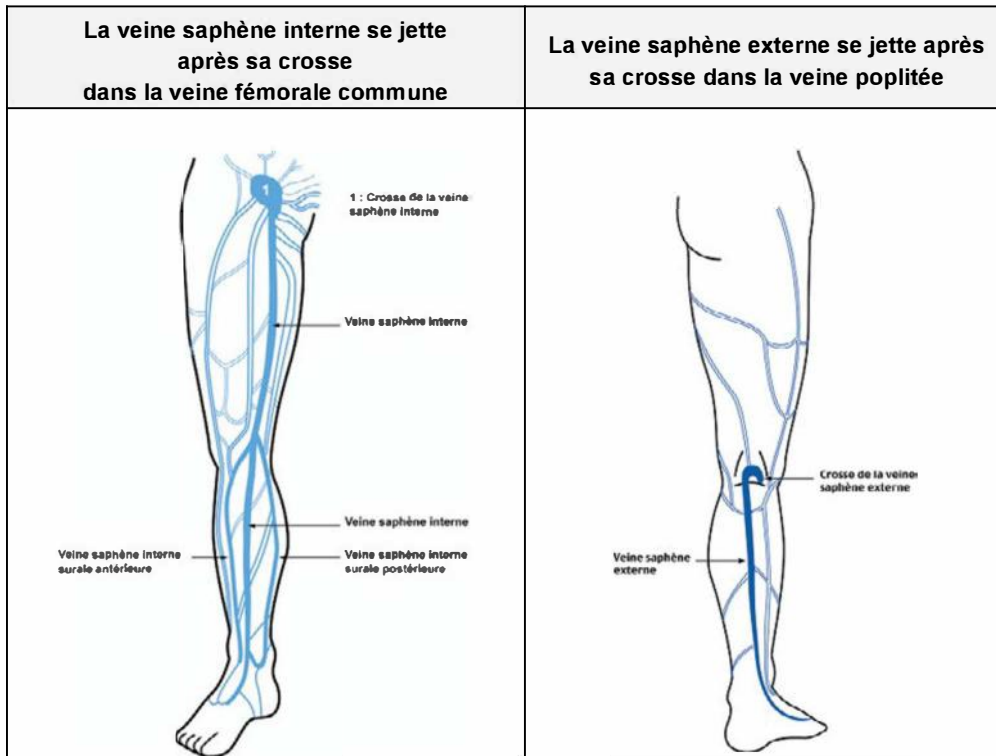
### Définition

- *L'ulcère est une ulcération d'évolution chronique.*
- *Les ulcères de jambe sont fréquents chez les sujets âgés (handicap fonctionnel = hospitalisations = coût économique +++).*
- *Leur étiologie est le plus souvent vasculaire.*

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

### A. INSUFFISANCE VEINEUSE (80% des ulcères de jambe)

- Le système veineux des membres inférieurs comporte 2 réseaux : le **réseau veineux profond**, qui représente 90% du retour veineux, et le réseau superficiel qui représente 10% du retour veineux
- Le réseau superficiel (en cause dans les varices) est composé de 2 voies : la **grande veine saphène (VGS) ou veine saphène interne** et la **petite veine saphène (VPS) ou veine saphène externe**
- Il existe un système anastomotique, d'une part, entre le réseau saphène externe et interne et, d'autre part, entre le réseau superficiel et profond : les veines **perforantes**.
- L'ulcère veineux est la conséquence d'une hyperpression veineuse chronique dans le réseau veineux superficiel, qui peut être secondaire à :
  - Une incontinence saphénienne et/ou perforante dans la maladie variqueuse primitive
  - Une incontinence des troncs profonds (entraînant secondairement une stase dans le réseau superficiel), dans la maladie post-phlébitique.
- L'hyperpression veineuse chronique entraîne une thrombose capillaro-veinulaire et des dépôts péri-capillaires de fibrine, qui font obstacle à l'oxygénation tissulaire.



## B. INSUFFISANCE ARTERIELLE (10% des ulcères de jambe)

- L'atteinte des artères de gros et moyen calibre est directement responsable d'une ischémie chronique, à l'origine d'une atrophie cutanée qui fait le lit de l'ulcère de jambe.

## C. ATTEINTE DE LA MICROCIRCULATION (artérioles, capillaires, veinules)

- Elle est le plus souvent secondaire à l'insuffisance veineuse (thrombose capillaro-veinulaire) ou artérielle (thrombose artériolo-capillaire)
- Elle peut parfois être primitive, comme dans l'angiodermite nécrosante ou les ulcères par vascularite.

## D. FACTEURS DECLENCHANTS

- Il existe souvent un facteur déclenchant, en particulier traumatique.

## 2. ETIOLOGIES

### ETIOLOGIES DES ULCERES DE JAMBE

#### Fréquentes :

- Insuffisance veineuse variqueuse ou post-phlébitique
- Insuffisance artérielle
- Ulcères mixtes veineux et artériels
- Angiodermite nécrosante (ulcère hypertensif de Martorell).

#### Rares :

- Hémopathies
- Vascularites (PR, PAN, maladie de Wegener, lupus érythémateux disséminé)
- *Pyoderma gangrenosum*
- Thrombo-angéite oblitérante = maladie de Buerger
- Infections bactériennes (gommes : tuberculose, syphilis), mycoses profondes
- Néoplasies (ulcération d'un carcinome)
- Neuropathies (mal perforant plantaire, tabes)
- Pathomimie (ulcères provoqués ou entretenus)
- iatrogènes (Hydroxyurée).

## 3. DIAGNOSTIC ET CONDUITE A TENIR → 3 SITUATIONS

### A. ULCERE DE JAMBE VEINEUX OU ARTERIEL

#### 1- Principales caractéristiques

ULCERE VEINEUX (Photo 153)	ULCERE ARTERIEL (Photo 154)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Evoqué sur :<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Terrain</u> : femme de 50 à 70 ans souvent obèse</li><li>- <u>Antécédents</u> :<ul style="list-style-type: none"><li>. Maladie variqueuse personnelle ou familiale</li><li>. Facteurs favorisant l'insuffisance veineuse (orthostatisme...)</li><li>. Thrombose veineuse profonde</li><li>. Atcd de traumatismes ou de chirurgie des membres inférieurs</li></ul></li><li>- <u>Caractères de l'ulcère (faire un schéma ++)</u> :<ul style="list-style-type: none"><li>. Souvent unique</li><li>. Souvent étendu</li><li>. A bords souples</li><li>. Fond bourgeonnant ou enduit jaunâtre (fibrine)</li><li>. De siège péri-malléolaire (interne &gt; externe) : sus-malléolaire en cas d'ulcère variqueux, rétro ou sous-malléolaire en cas d'ulcère post-phlébitique</li><li>. Douleurs modérées, augmentées par l'orthostatisme</li></ul></li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evoqué sur :<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Terrain</u> : homme de 50 ans, fumeur</li><li>- <u>Antécédents</u> :<ul style="list-style-type: none"><li>. Autres localisations de la maladie athéromateuse</li><li>. Facteurs de risque vasculaire : tabac, HTA, diabète, obésité, dyslipidémie</li></ul></li><li>- <u>Caractères de l'ulcère (faire un schéma ++)</u> :<ul style="list-style-type: none"><li>. Unique ou multiple</li><li>. Souvent petit</li><li>. Bords abrupts, atones</li><li>. Fond creusant, irrégulier, surinfecté, atteignant parfois l'os ou les tendons</li><li>. Siège variable, généralement loin des malléoles : suspendu = face externe de jambe ou dos du pied</li><li>. Dououreux avec aggravation à l'élévation du membre</li></ul></li></ul></li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Existence de troubles trophiques péri-ulcéreux variqueux</u> : télangiectasies, dermite ocre (dépôts d'hémosidérine) (QS Purpura), atrophie blanche, hyperdermite aiguë (QS Jambe rouge), hypodermite scléreuse (ou lipodermatosclérose), sclérodermiforme, eczéma variqueux</li> <li>• Affirmé par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Des signes d'insuffisance veineuse</u> : varices, œdème permanent, sensation de lourdeur des jambes</li> <li>- <u>Indice de pression systolique (IPS - voir encadré)</u> normal (ulcère veineux pur ou légèrement diminué), ulcère mixte à prédominance veineuse</li> <li>- <u>Echo-Doppler veineux systématique</u> (perméabilité des réseaux superficiels et profonds, continence de l'ostium des saphènes et des perforantes)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Association fréquente à des troubles trophiques aux points d'appui</u> (talon, orteils)</li> <li>• Affirmé par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Des signes d'insuffisance artérielle</u> : claudication intermittente des MI, abolition des poulx distaux, pied froid et pâle avec accentuation à l'élévation et cyanose en déclivité, allongement du temps de recoloration du gros orteil, troubles trophiques (atrophie cutanée, dépilation, onychodystrophie), douleurs de décubitus</li> <li>- <u>Indice de pression systolique (IPS - voir encadré)</u> : nettement diminué</li> <li>- <u>Echo-Doppler artériel systématique</u> (flux artériels et lit d'aval, réseau de suppléance, comparaison des pressions systoliques aux chevilles et humérales = index systolique ++). Rechercher un anévrisme de l'aorte abdominale responsable d'embolies vasculaires.</li> </ul> </li> </ul>
 <p style="text-align: right;">153</p>	 <p style="text-align: right;">154</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiographie : siège de l'obstruction ++</li> <li>- mesure de la PO<sub>2</sub> transcutanée</li> </ul>

## 2- Une origine mixte artério-veineuse de l'ulcère est assez fréquente

### 3- Si l'ulcère complique une pathologie vasculaire connue, il faut rechercher :

- Un facteur déclenchant (traumatisme, infection locale)
- Une aggravation d'une artériopathie ou d'une maladie veineuse préexistantes
- Une pathologie générale associée (insuffisance cardiaque, anémie).

## B. ANGIODERMITE NECROTIQUE : TABLEAU PARTICULIER

- Terrain :
  - Age > 60 ans, prépondérance féminine
  - Le principal FDR est l'HTA (90% des cas), à un moindre degré le diabète
  - Absence, dans la forme typique, de terrain d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou d'insuffisance veineuse.
  - Secondaire à une obstruction artériolaire
- Caractères de l'ulcère :
  - Début brutal, souvent après un traumatisme minime
  - Plaque purpurique violacée → plaque de nécrose noirâtre → ulcération extensive à bords purpuriques violacés en carte de géographie (**Photo 155**)
  - Douleur intense permanente
  - Localisation typique 1/3 inférieur de la loge antéro-externe de jambe +++.





### **Parfois bilatéral et symétrique.**

- Evolution :
  - Extension initiale peu accessible au traitement
  - Cicatrisation constante mais risque important de récidives.
- Histologie : la biopsie, faite seulement en cas de doute diagnostique avec une vascularite, montre des lésions d'artériolosclérose, plus rarement des thromboses artériolo-capillaires
- Traitement :
  - Traitement de la cause favorisante : HTA +++, diabète
  - Antalgiques de niveau II voire III
  - La greffe de peau précoce aurait un effet antalgique.

## **C. LORSQUE LE BILAN ELIMINE UNE CAUSE VASCULAIRE**

→ S'ORIENTER VERS UNE ETIOLOGIE RARE (cf. Tableau).

## **4. EVOLUTION ET COMPLICATIONS**

### **A. SOUS TRAITEMENT BIEN CONDUIT, L'EVOLUTION, BIEN QUE LONGUE, EST HABITUELLEMENT FAVORABLE AVEC :**

**1- Détersion du fond de l'ulcère**

**2- Bourgeonnement à partir du fond, épidermisation à partir des bords et des annexes**

**3- Fermeture de l'ulcère qui donne une cicatrice fragile (récidives ++)**

### **B. MAIS DES COMPLICATIONS PEUVENT SURVENIR**

#### **1- Infectieuses**

##### **a- Locales**

- Un écoulement sale (odeur fétide et coloration verdâtre en cas de pyocyanique) ou un prélèvement bactériologique positif ne signifient pas qu'il existe une infection car tout ulcère même apparemment « propre » est colonisé par des bactéries → en l'absence de signes cliniques d'infection (cf. ci-dessous), il n'y a pas d'indication à faire des prélèvements bactériologiques ni à prescrire une antibiothérapie
- Erysipèle et autres dermo-hypodermes bactériennes
- Lymphangite
- Ostéite.

##### **b- Générales**

- Bactériémies : rares, à staphylocoque ou à bacilles Gram négatifs dont le pyocyanique
- Le tétanos doit systématiquement être prévenu par la vaccination +++ : l'ulcère de jambe est la principale porte d'entrée du tétanos du sujet âgé.

#### **2- Eczématisation péri-ulcéreuse**

- Représente un facteur d'extension de l'ulcère
- Rechercher une intolérance aux topiques utilisés (notamment baume du Pérou, antibiotiques locaux, crèmes antiprurigineuses).

#### **3- Dégénérescence en carcinome épidermoïde cutané**

- Rare, à redouter devant tout bourgeonnement anormal des bords de l'ulcère ou le développement d'une tumeur ou en cas de chronicité de l'ulcère → la biopsie est alors impérative.

#### 4- Récidives, chronicité et hospitalisme sont fréquents +++

#### 5- Autres

- Hémorragies locales : par rupture de varice, ou en nappe diffuse par bourgeonnement excessif, généralement sans gravité, ne nécessitent qu'une compression
- Phlébolithes : calcifications parfois visibles sur les clichés des parties molles, ils peuvent gêner la cicatrisation
- Retentissement sur l'appareil locomoteur : enraidissement articulaire, rétractions tendineuses
- Complications générales :
  - Complications de décubitus
  - Décompensation de tares.

## 5. TRAITEMENT

### A. TRAITEMENTS ETIOLOGIQUES INDISPENSABLES A LA GUERISON ET A LA PREVENTION DES RECHUTES +++

#### 1- Ulcères veineux : voir encadré

#### 2- Ulcères artériels : chirurgie, vasodilatateurs et analogues de la prostacyclines en cas de contre-indication chirurgicale

### B. TRAITEMENTS LOCAUX

- En l'absence de complications locales, et si l'état général du patient le permet, les soins locaux peuvent être réalisés par une infirmière à domicile sous contrôle du médecin
- Fréquence des soins : tous les jours, jusqu'à détersion et début d'un bourgeonnement, puis espacement selon l'évolution (1 jour sur 2 à 2 fois/semaine)
- Le traitement local de l'ulcère comporte 4 phases, quelle que soit l'étiologie :

LES 4 PHASES DU TRAITEMENT DES ULCERES DE JAMBE	
1- Le nettoyage	En pratique, les phases 1 et 2 (interventions thérapeutiques), puis 3 et 4 (phénomènes spontanés) sont souvent intriquées.
2- La détersion	
3- Le bourgeonnement	
4- L'épithélialisation	

#### 1- Nettoyage

- Bains de jambe inutiles
- Nettoyage à la compresse imbibée de sérum physiologique si ulcère propre, ou à l'acide lactique dilué à 4,5% si ulcère cliniquement colonisé par pyocyanique
- Pas d'utilisation d'antiseptiques +++.

#### 2- Détersion

- Nécessaire pour enlever les débris purulents, les dépôts fibrineux et les tissus nécrotiques qui recouvrent le tissu sain
- Détersion mécanique = à la curette ou au bistouri, souvent douloureuse, elle peut être précédée de la prise d'un antalgique et/ou de l'application, 1 heure avant, d'une crème anesthésique (crème EMLA<sup>®</sup>)
- Détersion chimique :
  - Enzymes protéolytiques (pommade Elase<sup>®</sup>)
  - Produits absorbants : hydrogel (gel Purilon<sup>®</sup>).

### 3- Bourgeonnement et épidermisation

- Plusieurs types de pansements sont possibles :
  - Gras : compresses imbibées de vaseline ou de paraffine (Urgo-Tulle<sup>®</sup>), éviter Tulle gras<sup>®</sup> à cause du risque d'allergie au baume du Pérou
  - Hydrocolloïdes (Comfeel<sup>®</sup>) ou hydrocellulaires (Askina<sup>®</sup>).
  - Alginates de calcium ou hydrofibres en cas de plaie très exsudative
- En cas de bourgeonnement excessif : crayon au nitrate d'argent ou dermocorticoïdes, éviter Corticotulle<sup>®</sup> à cause du risque d'allergie au baume du Pérou
- En cas d'ulcère détergé et bourgeonnant mais de grande taille (10 cm<sup>2</sup>) ou à épidermisation trop lente (> 6 mois), une auto-greffe de peau (en pastille ou en filet) est à envisager
- En cas d'ulcère inflammatoire (erythème péri-lésionnel, œdème, malodorant, exsudatif) : utiliser pansement à l'argent.

### 4- A toutes les phases des soins locaux, soins de la peau péri-ulcéreuse

- Protection systématique par de la vaseline
- Dermocorticoïdes si eczéma péri-ulcéreux.

## C. TRAITEMENTS GENERAUX

### 1- Mettre à jour les vaccinations antitétaniques

### 2- Traiter la douleur

- En fonction de la cause (changer de pansement, adapter la compression, traiter les complications locales, prescrire un topique anesthésique pour les soins)
- Prescrire des antalgiques si les mesures spécifiques sont insuffisantes : les antalgiques de niveaux 1 et 2 sont généralement suffisants, mais les morphiniques sont parfois nécessaires (angiodermite nécrotique).

### 3- Recommander la mobilisation globale et des chevilles (kinésithérapie si nécessaire)

### 4- Traiter les comorbidités (surpoids, diabète, dénutrition, insuffisance cardiaque, HTA...)

### 5- Prévenir les traumatismes et traiter précocement les plaies

### 6- Anticoagulation préventive

- Non systématique → surtout en cas d'ulcère veineux et d'alitement important.

### 7- Antibiothérapie générale

- L'antibiothérapie générale n'est indiquée qu'en cas de signes cliniques d'infection (cf. Complications)
- Sauf orientation clinique ou bactériologique particulière, elle doit être active en 1<sup>ère</sup> intention sur le streptocoque bêta-hémolytique et le staphylocoque doré → le plus souvent pénicilline M ou macrolides ou synergistines.

## IPS

- C'est un examen essentiel du bilan étiologique d'un ulcère de jambe (cf. Diagnostic)
- Rapport entre la PAS tibiale et la PAS humérale
- Se mesure simplement à l'aide d'une sonde Doppler continue
- Peut être mesuré :
  - Lors de l'examen clinique, si l'examineur dispose d'une sonde Doppler
  - Lors de l'écho-Doppler.
- Résultats :
  - IPS entre 0,9 et 1,3 : normal
  - IPS entre 0,7 et 0,9 : AOMI bien compensée
  - IPS entre 0,4 et 0,7 : AOMI peu compensée
  - IPS inférieur à 0,4 : AOMI sévère
  - IPS supérieur à 1,3 : artères incompressibles (médiocalcose) → faire un écho-Doppler artériel.

## Traitement étiologique d'un ulcère veineux ou à prédominance veineuse

- Traiter par compression à haut niveau de pression (30 à 40 mmHg à la cheville) si IPS entre 0,8 et 1,3 :
  - Favoriser les compressions multicouches
  - Obtenir une bonne observance
  - Appliquer la compression soit dès le lever, soit 24 h/24.
- Prendre en charge l'AOMI des patients ayant un ulcère mixte et adapter la compression si l'IPS > 0,7 en diminuant la pression (< 30 mmHg)
  - Opérer les insuffisances veineuses superficielles seulement en l'absence d'obstruction ou de reflux des veines profondes
  - N'opérer les insuffisances veineuses profondes qu'après avis spécialisé
  - Veinotoniques.

# ULCERES DE JAMBE

## 1- Etiologies

- Les 4 plus fréquentes :
  - Ulcère veineux
  - Ulcère artériel
  - Ulcère mixte
  - Angiodermite nécrotique :
    - × Femme > 60 ans, HTA +++, début brutal après traumatisme minime, plaque purpurique violacée -> plaque de nécrose -> ulcération à bords purpuriques violacés, 1/3 inférieur de la loge antéro-externe de jambe
- Plus rares : hémopathies, vascularites, pyoderma gangrenosum, maladie de Buerger, infections bactériennes, mycoses profondes, néoplasies, neuropathies, pathomimie

## 2- Savoir différencier ulcère veineux et artériel ++

- **Veineux** : femme, ATCD favorisant l'insuffisance veineuse, ulcère unique, étendu, bords souples, fond rouge ou enduit jaunâtre, péri-malléolaire, douleurs modérées, troubles trophiques péri-ulcéreux +++, IPS normal, écho-Doppler veineux
- **Artériel** : homme, fumeur, FRCV, ulcère unique ou multiple, petit, bords abrupts, atones, fond creusant, irrégulier, surinfecté, atteignant parfois os et tendons, suspendu, douloureux +++, troubles trophiques au point d'appui, signes d'AOMI, IPS diminué, écho-Doppler artériel, angiographie

## 3- La mesure de l'IPS (Index de Pression Systolique) est essentielle

## 4- Complications

- Infectieuses locales (pyocyanique, érysipèle, lymphangite, ostéite) et générales (bactériémie, tétanos)
- Eczématisation péri-ulcéreuse
- Dégénérescence en carcinome spinocellulaire
- Récidives, chronicité, hospitalisme

## 5- Traitement

- Traitement étiologique : compression à haut niveau de pression dans l'ulcère veineux/ chirurgie dans les insuffisances veineuses non post-thrombotique et dans les ulcères de causes artérielles
- Traitement local : soins de la peau péri-ulcéreuse :
  - Nettoyage : sérum physiologique, acide lactique 4,5%
  - Détersion mécanique ou chimique
  - Bourgeonnement et épidermisation : pansement gras, hydrocolloïde ou hydrocellulaire, +/- autogreffe, +/- dermocorticoïdes ou crayon nitrate d'argent si bourgeonnement excessif
- Traitements généraux :
  - VAT
  - Antalgiques
  - Kinésithérapie de mobilisation
  - Traiter les comorbidités
  - Prévenir les traumatismes et traiter précocement les plaies
  - Discuter anticoagulation préventive

†	Sujets tombés à l'ECN
Année	Contenu
2006	• Dossier n°4 (ulcère de jambe + érysipèle)

REFERENCE : 12.

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016.	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Acrosyndromes (Phénomène de Raynaud, érythrealgie, acrocyanose, engelures, ischémie digitale)</i></li> <li>▪ <i>Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PR primitif - secondaire</li> <li>- TROIS phases : syncopale, ischémique, hyperhémique</li> <li>- Bilan : capillaroscopie péri-unguéale, anticorps anti-nucléaires</li> <li>- Erythrealgie : Vaquez ++</li> <li>- Engelures : idiopathique, lupus-engelure diagnostic différentiel.</li> </ul>

### Définition

- **Acrosyndrome vasculaire = trouble vasomoteur des extrémités**
- **On distingue les acrosyndromes vasomoteurs paroxystiques (Phénomène de Raynaud, érythrealgie) des acrosyndromes vasomoteurs permanents comme l'acrocyanose**
- **Les acrosyndromes trophiques sont constitués des engelures et de l'ischémie digitale.**

## 1. LE PHENOMENE DE RAYNAUD

### A. DIAGNOSTIC

- Le plus fréquent des acrosyndromes
- Modifications paroxystiques de la couleur des doigts, plus rarement des orteils, du nez ou des oreilles
- Lors d'une exposition au froid, plus rarement après une émotion ou l'exposition à l'humidité
- Avec 3 phases successives dans la forme typique :
  - Syncopale (ou « blanche » = ischémie) **(Photo 156)** obligatoire pour porter le diagnostic : blanchiment et froideur brutaux d'un ou plusieurs doigts (respect fréquent des pouces) avec sensation de doigts engourdis, insensibles, « comme morts » ; durée de quelques minutes à parfois plus de 1 heure
  - Asphyxique (ou « cyanique » = ralentissement du courant veineux) : les doigts sont cyanosés et engourdis, tout en restant froids ; durée de quelques minutes
  - Hyperhémique (ou « rouge » = vasodilatation artérielle) : les doigts deviennent rouges et peuvent être douloureux ; durée de quelques minutes.



**Les formes atypiques sont fréquentes : syncopale pure ++ >> asphyxique.**

## B. ETIOLOGIES

### 1- PR primitif ou maladie de Raynaud : plus de 80% des PR de la femme

- Affection idiopathique de physiopathologie multifactorielle
- Touche surtout les femmes avec un début précoce à l'adolescence et parfois des antécédents familiaux de PR ou personnels de migraine
- S'associe parfois à d'autres manifestations au froid : engelures, acrocyanose.

Critères diagnostiques de Phénomène de Raynaud primitif
<b>Clinique :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Femme jeune</li><li>- PR déclenché par le froid et/ou les émotions</li><li>- Atteinte symétrique et bilatérale des doigts (pouce épargné), atteinte des orteils, oreilles et nez possibles</li><li>- Succession des 3 phases (la phase syncopale est obligatoire)</li><li>- Pas de trouble trophique, de signe d'ischémie digitale permanente ni d'autre anomalie à l'examen général.</li></ul>
<b>Paraclinique :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Capillaroscopie normale (pas de micro-angiopathie organique)</li><li>- recherche d'Ac antinucléaires : normaux.</li></ul>
<b>Evolution :</b> → pas de modification du bilan avec 2 ans de recul.

### 2- PR secondaires

La présence d'atypies à l'interrogatoire et à l'examen physique doit faire rechercher un PR secondaire.

#### a-Médicamenteux

- De nombreux médicaments peuvent être en cause (cf. Tableau), les plus fréquemment incriminés étant les bêtabloqueurs
- Il s'agit d'un PR bilatéral, isolé, dont la régression peut être incomplète en cas d'hypersensibilité au froid préexistante.

Médicaments responsables de Phénomène de RAYNAUD
<ul style="list-style-type: none"><li>- Bêtabloqueurs (systémiques ou collyres)</li><li>- Vasoconstricteurs ORL (éphédrine...)</li><li>- Antimigraineux : dérivés de l'ergot de seigle/sumatriptan</li><li>- Agents cytotoxiques : bléomycine/vinblastine</li><li>- Stupéfiants : cocaïne/amphétamines</li><li>- Autres : chlorure de polyvinyle</li></ul>

#### b-PR professionnels : causes les plus fréquentes de PR secondaires chez l'homme

##### 1-Syndrome du marteau hypothénar

- Traumatismes répétés de l'éminence hypothénar d'origine professionnelle (marteau : BTP, menuisier...) ou occupationnelle (karaté, hand-ball...) → formation d'un anévrisme de l'artère cubitale pouvant se thromboser, source d'embolies migrant dans les collatérales digitales des 3 (ou 4) derniers doigts
- PR en général unilatéral, se compliquant de nécroses des extrémités pulpaire dont le diagnostic repose sur l'artériographie
- Le traitement est chirurgical et une reconnaissance en maladie professionnelle est possible.

**2-Maladie des vibrations**

- Utilisation prolongée d'engins vibrants dans un cadre professionnel (marteau-piqueur ; tronçonneuse ; travaux avec scie circulaire, etc.)
- Association de façon plus ou moins complète :
  - × D'un phénomène de Raynaud (index et médium)
  - × De troubles neurologiques distaux : crampes/troubles de la sensibilité
  - × D'une atteinte osseuse :
    - Ostéonécrose des os du carpe (semi-lunaire et scaphoïde)
    - Arthrose du coude.
- Reconnaissance en maladie professionnelle possible dans certains cas.

**c-Connectivites : causes les plus fréquentes de PR secondaires chez la femme**

- Il s'agit de PR bilatéral, acquis, souvent chez une femme de plus de 35 ans
- Le PR se rencontre avec une fréquence décroissante dans :
  - La sclérodermie systémique : surtout dans la forme avec atteinte prédominante des extrémités dite CREST, qui est la plus fréquente des sclérodémies systémiques (cf. encadré)
  - Puis le Syndrome de Sharp >> Syndrome de Gougerot-Sjögren > Lupus systémique > Dermatomyosite - Polyarthrite rhumatoïde.

**SCLERODERMIE SYSTEMIQUE DE TYPE CREST**

- + Calcinose
- + Raynaud : mode d'entrée le plus fréquent dans la maladie (peut rester longtemps isolé) avec rapidement troubles trophiques à type d'ulcérations digito-pulpaire
- + E comme atteinte oEsophagienne : atonie et sclérose rétractile de l'œsophage → hernie avec reflux gastro-œsophagien sévère
- + Sclérodactylie : sclérose des tissus cutanés des extrémités - 1) Doigts souvent d'abord boudinés, puis secondairement effilés avec rétraction articulaire en position vicieuse - 2) Faciès particulier = avec effacement des rides d'expression et des sillons nasogéniens, nez effilé, ridules sus-labiales...
- + Télangiectasies : visage et mains
- Autres manifestations :
  - La capillaroscopie montre des mégacapillaires avec une réduction du nombre des anses capillaires
  - Anticorps antinucléaires de type anti-centromère +++ : quasi spécifiques du CREST
  - Fibrose pulmonaire d'évolution lente
  - Atteinte rénale (insuffisance rénale aiguë = crise sclérodermique)

**d-Maladie de Buerger ou thrombo-angéite oblitérante (ou artérite juvénile)**

- Homme jeune
- Tabagisme +++
- Phlébites superficielles ou profondes
- Claudication des pieds (typiquement la plante)
- Phénomène de Raynaud bilatéral, mais avec :
  - × Manœuvre d'Allen positive, abolition des pouls
  - × Apparition rapide de troubles trophiques sévères : gangrène distale pulpaire ++.
- Artériographie : artériopathie distale sévère sans athérome ni diabète.



### **e-Etiologies diverses**

- En pratique, elles sont plus souvent à l'origine d'ischémie digitale permanente avec troubles trophiques que de véritables PR :

#### **1-Artériopathies**

- Artériopathies digitales par athérome (fumeur) ou artériosclérose (diabète)
- Sténoses de l'artère sous-clavière avec anévrismes post-sténotiques responsables d'embolies dans les artères collatérales digitales (étiologies : athérome, post-traumatiques, syndrome du défilé costo-claviculaire)
- Vascularites des moyens et gros vaisseaux (périartérite noueuse, maladies de Wegener, de Churg et Strauss, de Takayasu, de Horton).

#### **2-Hypercoagulabilité**

- Cryoprotéines : cryoglobulinémie/cryofibrinogène
- Syndromes myéloprolifératifs
- Maladie de Waldenström
- Syndrome des antiphospholipides.

#### **3-Causes endocriniennes → à l'origine d'un véritable PR**

- Hypothyroïdie
- Anorexie mentale.

## **C. TRAITEMENT**

### **1- Règles d'hygiène de vie : valables quelle que soit l'étiologie du PR**

- Arrêt du tabac +++
- Arrêt ou remplacement d'un médicament vasoconstricteur
- Protection vestimentaire contre le froid et l'humidité (mains et corps entier).

### **2- En cas de PR primitif → sont à proposer successivement (seuls ou associés les uns avec les autres)**

- Mesures d'hygiène de vie
- Vasodilatateurs → pentoxifylline (Torental<sup>®</sup>), naftidrofuryl (Praxilene<sup>®</sup>) et buflomédil (Loftyl<sup>®</sup>), qui sont largement utilisés, bien tolérés et semblent avoir une certaine efficacité (mais sans que cela ait été prouvé par des études contre-placebo...)
- Puis 3 classes thérapeutiques peuvent être efficaces (études contre-placebo) :
  - Inhibiteurs calciques +++ : nifédipine (Adalate<sup>®</sup>) 10 à 30 mg/jour (N.B. : c'est le seul médicament à avoir une AMM dans le PR)
  - Alpha-1-bloqueur : prazosine (Minipress<sup>®</sup>) 1 à 5 mg/jour
  - Sartan : losartan (Cozaar<sup>®</sup>) 25 mg/jour.

### **3- En cas de PR secondaires**

- Traitement étiologique +++
- Mesures d'hygiène de vie
- Mêmes molécules qu'en cas de PR primitif
- Médicaments réservés à des indications précises :
  - Ilomédine (Iloprost<sup>®</sup>) : traitement des PR sévères avec troubles trophiques en évolution
  - Bosentan (Tracleer<sup>®</sup>) : patients souffrant de sclérodémie systémique avec ulcères digitaux évolutifs.

## 2. AUTRES ACROSYNDROMES

### A. ACROCYANOSE : FREQUENT

Acrosyndrome vasculaire permanent sans variation paroxystique (tout au plus accentuation au froid) :

- Apparaît à l'adolescence, plus fréquente chez la femme
- Atteinte des doigts et des orteils
- Teinte bleu-violette avec au toucher froideur +/- hyper-sudation cutanée
- Non douloureux
- Idiopathique et toujours bénin : aucun bilan n'est nécessaire.

### B. ERYTHERMALGIE : RARE

Acrosyndrome vasculaire paroxystique déclenché par le chaud (souvent la nuit sous les couvertures) et calmé par le froid :

- Atteinte possible des 4 extrémités avec une nette prédominance aux pieds
- Coloration rouge vif et chaleur des téguments
- Très douloureux avec sensation de brûlures et lancements
- Idiopathique ou secondaire (syndrome myéloprolifératif ++, hyperthyroïdie, lupus, cancer, hyperuricémie).

### C. ISCHEMIE DIGITALE PALMAIRE

- Ischémie plus ou moins brutale, de 1 ou plusieurs doigts, le plus souvent unilatérale
- Blancheur et froideur permanentes +/- accentuées au froid
- Douleurs intenses
- Causes multiples : athérome, angiopathie distale du diabète, embolie artérielle.

### D. ENGELURES

- Femme jeune
- Lésions cutanées acrales survenant quelques heures après exposition prolongée au froid modéré mais humide
- Touchent surtout les orteils mais aussi les doigts
- Macules érythémateuses puis maculo-papules violacées parfois confluentes en plaques érythrocyaniques
- Prurigineuses, parfois douloureuses
- Spontanément régressives en 3 semaines
- Idiopathique
- Diagnostic différentiel « pseudo-engelures » : lupus-engelure, origine iatrogène, cryoglobulinémie
- Biopsie cutanée en cas de suspicion de maladie systémique.

### 3. BILAN ETIOLOGIQUE

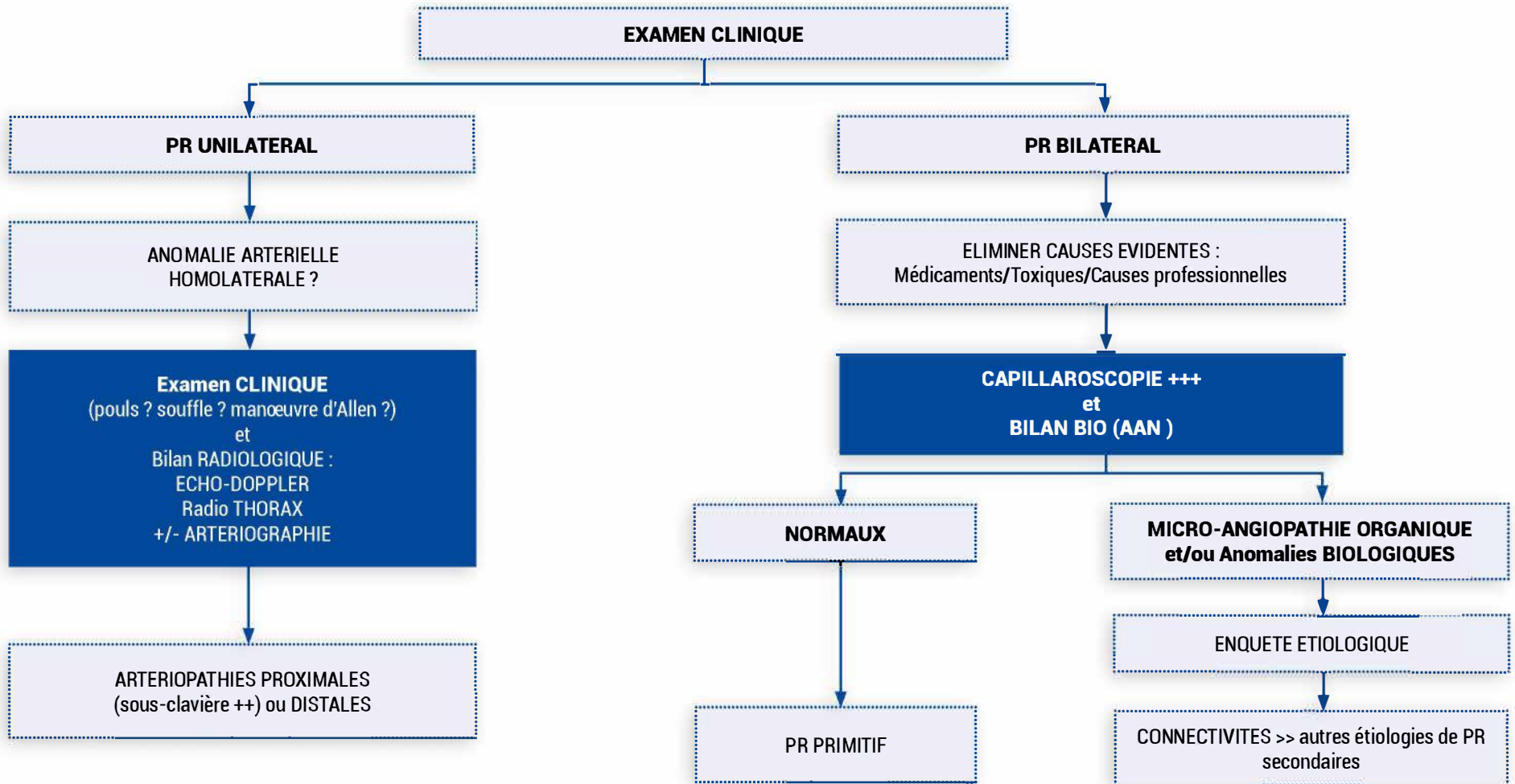
#### A. ELEMENTS DU BILAN ETIOLOGIQUE

- **Interrogatoire** : âge de début ? ancienneté ? profession ? prise médicamenteuse ? signes d'accompagnement locaux et généraux.
- **Examen physique** :
  - Des mains à la recherche d'ulcérations/nécroses pulpaire ou d'une ischémie digitale
  - Examen vasculaire complet :
    - × Palpation des pouls (présence ? symétrie ?), avec manœuvres positionnelles, auscultation recherchant un souffle sur les axes vasculaires, palpation des creux sus-claviculaires à la recherche d'un anévrisme sous-clavier
    - × 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 ; en cas d'artériopathie digitale organique, la levée de la compression montre un retard et une hétérogénéité de revascularisation de la paume et des doigts.
- **Bilan paraclinique** :
  - Devant un PR d'apparition récente chez l'adulte, un bilan étiologique minimum est nécessaire
  - Le choix des examens se fait en fonction du résultat de l'enquête clinique (cf. encadré).

<b>Examens à réaliser de 1<sup>ère</sup> intention</b> (en cas de PR bilatéral sans trouble trophique)
<b>Examen clinique ++++</b> <b>Capillaroscopie péri-unguéele ++++</b>  Anticorps antinucléaires (avec recherche d'Ac anti-centromères et anti-Scl70)
<b>Examens de 2<sup>ème</sup> intention</b> (en cas de PR avec trouble trophique et/ou unilatéral)
<ul style="list-style-type: none"><li>- Echo-Doppler artériel des membres supérieurs avec manœuvres positionnelles</li><li>- Radiographie thoracique et des mains</li><li>- Ac antiphospholipides</li><li>- Ac anti-cytoplasme des polynucléaires</li><li>- T4L et TSH</li><li>- Cryoglobulinémie</li></ul>

#### B. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

(Cf. Arbre décisionnel).



# ACROSYNDROMES

## A. PHENOMENE DE RAYNAUD

### 1- Phénomène de Raynaud primitif ou maladie de Raynaud

- 75 à 80% des PR
- Critères diagnostiques **précis ++**.

### 2- Phénomène de Raynaud secondaire

Un PR unilatéral **doit orienter** vers une anomalie artérielle homolatérale du membre supérieur

- PR médicamenteux
- PR professionnel
- Connectivites
- Maladie de Buerger
- Autres : artériopathies, hypercoagulabilité, causes endocriniennes.

### 3- Quel bilan ?

- **Bilan minimum** : examen clinique (examen vasculaire), Ac antinucléaires (anti-centromères et Scl70), capillaroscopie péri-unguéale
- **Examens de 2<sup>ème</sup> intention** : écho-Doppler artériel, Ac antiphospholipides, ANCA, T4L, TSH, cryoglobulinémie.

## B. AUTRES ACROSYNDROMES

- Acrocyanose : banale, chez la femme jeune
- Erythermalgie : idiopathique, penser à la maladie de Vaquez
- Ischémie digitale : risque de nécrose ++
- Engelures : secondaire au froid et à l'humidité, récidivante, idiopathique. Le lupus est le diagnostic différentiel.

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une tumeur cutanée, épithéliale ou mélanique</li> <li>▪ Planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinome basocellulaire et épidermoïde cutané</li> <li>- Ultraviolets +++</li> <li>- Perle épithéliomateuse et CBC</li> <li>- Diagnostic histologique</li> <li>- CBC : évolution locale +++</li> <li>- CEC : risque de métastase</li> <li>- Facteurs de mauvais pronostic du CEC</li> <li>- Prévention primaire, secondaire, tertiaire</li> <li>- Traitement chirurgical en 1<sup>ère</sup> intention.</li> </ul>

### Définition

- Les carcinomes (ou épithélioma) cutanés peuvent avoir pour origine les kératinocytes de l'épiderme ou des annexes pilo-sébacées et sudorales.
- Les 2 types principaux sont le carcinome basocellulaire (CBC) et le carcinome épidermoïde cutané (anciennement appelé spinocellulaire) développés aux dépens du kératinocytes.

## CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE ET BASOCELLULAIRE

### 1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

- Les CEC et CBC :
  - Sont les plus fréquents de tous les cancers (20%) et des cancers cutanés (90%)
  - Leur incidence est en augmentation régulière : en France, CBC = 150/100.000 ; CEC = 30/100.000 (CBC : 80% >> CEC : 20%).
- Ils touchent préférentiellement :
  - Les hommes de plus de 50 ans
  - A phototype clair et vivant dans des régions ensoleillées (très rares chez les sujets noirs).

### 2. FACTEURS ETIOLOGIQUES

Principal carcinogène = RAYONNEMENTS ULTRAVIOLETS SOLAIRES +++  
(D'où un siège préférentiel → le visage +++)

## 1- Age avancé

## 2- Phototype clair

### 3- Radiations

- Ultraviolets solaires ++ (UVB ++ et UVA1) :
  - Sujet à risque : phototype clair et/ou exposé au soleil (marin, agriculteur...)
  - Le risque est corrélé :
    - × En 1<sup>er</sup> avec la dose totale reçue au cours de la vie
    - × Pour les CBC, aussi avec les expositions intermittentes intenses (en particulier de la 1<sup>ère</sup> partie de la vie).
- Ionisantes : radiothérapie (dégénérescence de lésions de radiodermite chronique).

### 4- Maladies génétiques rares comportant un risque accru de carcinomes cutanés

- *Xeroderma pigmentosum* (CBC, CEC, mélanome)
- Albinisme (CBC, CEC)
- Epidermodysplasie verruciforme (CEC +/- CBC)
- Syndrome des hamartomes basocellulaires (CBC).

### 5- Immunodépression acquise chronique (transplantation d'organe, infection VIH +++)

- Agissant en association avec d'autres facteurs favorisants (exposition solaire antérieure, infection à HPV 5).

### 6- Autres facteurs de risque : impliqués exclusivement dans la carcinogenèse des CEC

#### a-Facteurs chimiques

- Arsenic et dérivés :
  - × Imprégnation par ingestion, inhalation et +/- contact
  - × Exposition professionnelle (métallurgie, pesticides, tannage...).
- Goudrons et hydrocarbures aromatiques polycycliques (dérivés du pétrole et de la houille) :
  - × Imprégnation par contact
  - × Exposition professionnelle (historique CEC du scrotum des ramoneurs).

#### b-Autres carcinogènes et facteurs favorisants

- *Papillomavirus* (HPV 16 ++): ils ont été mis en cause dans certains CEC des muqueuses (col de l'utérus, OGE, anus) et péri-unguéaux, et des sujets transplantés
- Traumatisme thermique : cicatrice de brûlure, leucoplasie de la lèvre inférieure du fumeur
- Inflammation chronique (ulcère de jambe)
- Microtraumatismes répétés.
- Dermatose inflammatoires : liche, lupus cutané.

## 3. CARCINOME BASOCELLULAIRE

- Le plus fréquent des cancers cutanés
- Facteurs de risques : expositions solaires intermittentes aiguës dans l'enfance et l'adolescence et le phototype
- Composé de cellules morphologiquement proches des c. basales de l'épiderme
- Particulièrement fréquent après 50 ans
- Pas de précurseur
- Présentation polymorphe
- Malignité strictement locale.

## A. CLINIQUE : POLYMORPHISME

L'aspect est variable, mais il existe un élément sémiologique de grande valeur : **la perle épithéliomateuse**.

- Zones photoexposées ++
- Papule translucide, ferme, rose, à surface souvent télangiectasique ++, le plus souvent de la taille d'une tête d'épingle à une lentille
- A rechercher le plus souvent en périphérie de la lésion.

## B. GENERALES

**1- Début** : lésion apparaissant le plus souvent en peau saine

### 2- Siège

- Strictement cutané (pas d'atteinte muqueuse)
- Visage (85%) (nez ++, tempes, front...) et tronc plus rarement.

### 3- TROIS formes cliniques

#### *a-CBC nodulaire (forme la plus fréquente)*

- Papule ou nodule translucide, rosé, bien limité, télangiectasique = volumineuse perle (**Photo 157**)
- Forme particulière, le CBC « plan cicatriciel » = plaque à centre atrophique bordée d'une couronne caractéristique de petites perles (**Photo 158**).

#### *b-CBC superficiel*

- Plaque érythémateuse, finement squameuse, bien limitée, à extension lentement centrifuge (bordure perlée peu visible) (**Photo 159**)
- Siège volontiers au tronc (souvent multiples).

#### *c-CBC sclérodermiforme (rare)*

- Plaque blanchâtre, mal limitée, ressemblant à une cicatrice blanche, souvent difficile à voir (pas de perle)
- Peut rester méconnue longtemps et finir par être très étendue.



157



158



159

Ces 3 formes peuvent **SE PIGMENTER (Photo 159)**  
**S'ULCERER (Photos 160, 161 & 162)**





## C. HISTOLOGIE

### 1- Architecture : prolifération tumorale épidermique

- S'étendant à partir de la couche basale de l'épiderme pour infiltrer et détruire le derme +/- profondément et +/- l'hypoderme
- S'organisant en lobules tumoraux avec, de façon caractéristique :
  - Une organisation palissadique +++ des cellules tumorales en périphérie des lobules
  - Des fentes de rétraction +++ entre les lobules tumoraux et le stroma.

**2- Caractères cytologiques :** population cellulaire monomorphe de petites cellules basaloïdes ++ (rappelant les cellules basales de l'épiderme), sans ponts d'union intercellulaire ++.

### 3- Particularités des différentes formes cliniques

- CBC nodulaire : lobules tumoraux dans le derme
- CBC superficiel : lobules tumoraux appendus à l'épiderme
- CBC sclérodermiforme : stroma très scléreux.

## D. EVOLUTION

Elle est lente et purement locale donc pas de bilan d'extension radiologique ++, cependant :

**1- Extension locale parfois grave ++** : ulcération en profondeur pouvant atteindre les plans musculaires, osseux, avec risque de complications hémorragique, infectieuse et nerveuse, mettant en jeu le pronostic vital (« *ulcus rodens* » **Photo 163**).



**2- Risque de récurrence** : il est corrélé aux facteurs de mauvais pronostic :

- Au siège : zones péri-orificielles de l'extrémité céphalique et nez
- Au type histo : sclérodermiforme > nodulaire > superficiel
- A la taille : > 1 cm dans les zones à haut risque, > 2 cm dans les autres zones
- Au caractère déjà récidivant de la tumeur.

**3- Risque de survenue d'un autre CBC** → nécessité d'une surveillance prolongée ++

## E. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Carcinome épidermoïde cutané +++ : dans les formes ulcérées et/ou s'accompagnant d'une infiltration importante
- Maladie de Bowen dans le CBC superficiel
- Mélanome dans les CBC pigmentés.

## 4. CARCINOME EPIDERMOÏDE (OU SPINOCEULLAIRE)

- Deuxième tumeur cutanée en fréquence
- Facteur de risque principal : exposition solaire cumulative
- Apparition plus tardive dans la vie que le CBC
- Moins polymorphe que le CBC
- Pronostic plus mauvais, du fait de son évolution plus rapide et de la possibilité de métastase(s) ganglionnaire(s) et/ou viscérale(s).

## A. LESIONS PRECANCEREUSES

Il s'agit de lésions pouvant toucher :

- La peau : kératose actinique
- Les muqueuses et semi-muqueuses : leucoplasie
- La peau et les semi-muqueuses : maladie de Bowen.

### 1- Kératose actinique (ou sénile)

- Liée à l'exposition UV, fréquente chez les plus de 50 ans et souvent multiple
- Taches erythémateuses squameuses, multiples, à surface kératosique rugueuse, saignant facilement après grattage
- Zones découvertes : visage, dos des avant-bras et des mains (**Photos 164 & 165**).



164



165

- Evolution rare mais possible en CEC, dont les signes annonciateurs sont : induration, bourgeonnement, érosion
- Marqueur de risque de CEC
- A part, la corne cutanée : pyramide jaune-brune, à base légèrement infiltrée, se développant le plus souvent sur une kératose actinique. Une exérèse s'impose, car la corne peut recouvrir un CEC débutant.

## 2- Leucoplasié (ou leucokératose)

- Liée à : UV et irritants (tabac ++, amalgame et appareils dentaires), lichen ++
- Tache grisâtre ou porcelainée, fixe, bien limitée, à surface +/- érosive ou recouverte d'un enduit kératosique adhérent, asymptomatique, ne saignant pas au contact (**Photo 166**)
- Sièges : lèvre (inférieure ++), cavité buccale (1/3 antérieur) et semi-muqueuses génitales (apparition sur lichen scléreux.)
- Evolution en CEC à évoquer devant épaissement - érosion - saignement.



166

## 3- Maladie de Bowen (ou carcinome intra-épidermique)

- CEC strictement intra-épithélial, favorisé par le soleil et l'arsenic
- Lésion fixe, de couleur brun-rouge, bien limitée, arrondie ou arciforme, à surface plus ou moins surélevée et squameuse, de diagnostic histologique (**Photo 167**)
- Au niveau des muqueuses : lésion unique, rosée (érythroplasie de Queyrat sur le gland)
- Evolution possible vers un CEC invasif.



167

## B. CLINIQUE : MONOMORPHE

1- Début : apparition très souvent sur une lésion préexistante (cf. supra)

### 2- Sièges

- Peau, muqueuse (buccale et génitale) ou semi-muqueuse (lèvres)
- Zones découvertes ++ : visage, crâne, dos des mains et avant-bras.
- Aspect clinique généralement caractéristique : tumeur bourgeonnante, dure et infiltrée, à surface ulcérée et saignante (**Photos 168 & 169**).



## C. HISTOLOGIE

### 1- Architecture : prolifération tumorale épithéliale

- Se développent à partir de l'épithélium, végétant +/- en surface et ulcérant +/- ce dernier
- Infiltrant et détruisant le derme +/- profondément et +/- l'hypoderme
- S'organisant en lobules tumoraux +/- centrés par des globes cornés +++
- Signes négatifs +++ : pas d'organisation palissadique ni de fentes de rétraction.

**2- Caractères cytologiques :** population cellulaire pléiomorphe ++ de grandes cellules polyédriques, avec ponts d'union intercellulaire ++ (rappelant les cellules du corps muqueux de Malpighi), atypiques (anisocytose, anisocaryose, noyaux monstrueux).

### 3- Différenciation variable

## D. EVOLUTION

### 1- Extension locale infiltrante et destructrice

### 2- Récidive (5 à 10%)

### 3- Métastases

- Surtout ganglionnaires régionales (2% des formes cutanées, 20% des formes muqueuses) : rechercher adénopathie dans le territoire de drainage ++, échographie ganglionnaire de la zone de drainage en cas de CE à risque significatif ou en cas de palpation d'une adénopathie suspecte
- Plus rarement et plus tardivement viscérales : poumon/foie/os.  
→ pas de bilan radiologique systématique

### 4- Survenue d'un 2<sup>ème</sup> CEC : surveillance ++

## E. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Kérato-acanthome : tumeur nodulaire à centre cratériforme, recouvert d'un bouchon de kératine, apparaissant en quelques semaines et disparaissant spontanément (parfois sur une période très prolongée)
- Carcinome basocellulaire ulcérant.

## **F. FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC : RISQUES DE RECURRENCE ET DE METASTASES PLUS ELEVES EN CAS DE :**

### **1- Facteurs étiologiques = CEC survenant sur :**

- Ulcère chronique
- Cicatrice de brûlure
- Radiodermite
- Terrain immunodéprimé (transplantés).

### **2- Siège**

- Oreilles
- Semi-muqueuses (lèvre ; pénis ; vulve)
- Scrotum
- Zone peri-orificielles du visage et le nez.

### **3- Taille > 2 cm pour les localisations à faible risque (zones photoexposées), > 1 cm pour les zones à haut risque**

### **4- CEC récidivant**

### **5- Critères histologiques**

- Degré d'indifférenciation de la tumeur
- Niveau d'invasion tumorale en profondeur.
- Neurotropisme
- Présence d'embolies vasculaires
- CE desmoplastique, mucoépidermoïde, acantholytique.

## **5. TRAITEMENT**

---

### **A. PREVENTIF**

#### **1- Prévention primaire**

- Campagne d'information de la population sur les effets du soleil
- Mesures de photo-protection individuelle
- Mesures de prévention des expositions professionnelles.

#### **2- Prévention secondaire : dépistage et destruction des lésions précancéreuses**

- Kératose actinique : cryothérapie ; traitements topiques : 5 fluorouracil (Efudix<sup>®</sup>) ou diclofénac (Solaraze<sup>®</sup>) ou imiquimod (Aldara<sup>®</sup>) ; photothérapie dynamique
- Maladie de Bowen : chirurgie.

#### **3- Prévention tertiaire : surveillance et dépistage d'un 2<sup>nd</sup> cancer chez les patients ayant subi l'exérèse d'un carcinome cutané.**

## B. CURATIF

### 1- Moyens thérapeutiques

#### a-Exérèse chirurgicale

- Avantage de permettre un examen anatomopathologique complet en prévoyant un examen extemporané en cas de facteur(s) de mauvais pronostic
- Marge d'exérèse de quelques mm (4 à 5 mm pour CBC et 1 cm pour CEC)
- Parfois difficile dans certaines localisations du visage (péri-orbitaire)
- Reprise chirurgicale indispensable en cas d'exérèse incomplète ++.

**NB :** *Biopsie cutanée pour confirmation préalable du diagnostic en cas de lésion volumineuse, atypique, ou chirurgie mutilante.*

#### b-Radiothérapie

- Les CEC et CBC, ainsi que les métastases ganglionnaires de CEC sont radiosensibles
- Rayons X de basse énergie (radioth. dite « de contact »), électrons de haute énergie (« électronthérapie ») ou par fils d'iridium<sup>192</sup> (« curiethérapie »).

#### c-Cryochirurgie (azote liquide)

#### d-Crème à l'imiquimod (Aldara®)

#### e-Thérapies ciblées : Cetuximab (anti-EGFR) et Vismodégib

### 2- Indications

- Elles sont fonction de facteurs locaux (type de tumeur, siège, extension...) et généraux (âge, antécédents...); schématiquement :

#### a-Carcinome basocellulaire

- 1<sup>ère</sup> intention : chirurgie ++ (avec contrôle extemporané si facteur de mauvais pronostic)
- 2<sup>ème</sup> intention :
  - × Radiothérapie : en cas de contre-indication locale ou générale à la chirurgie
  - × Vismodégib en cas de CBC inopérable
  - × Cryochirurgie ou Aldara® : si CBC superficiel, en particulier multiples.

#### b-Carcinome épidermoïde cutané :

- Localisé :
  - × 1<sup>ère</sup> intention : chirurgie ++ (avec curage ganglionnaire uniquement en cas d'atteinte ganglionnaire confirmée histologiquement)
  - × Radiothérapie : en cas de contre-indication à la chirurgie.
- Atteinte ganglionnaire (prouvée histologiquement) : curage ganglionnaire + radiothérapie postopératoire sur l'aire ganglionnaire concernée
- Atteinte viscérale : polychimiothérapie, comportant généralement un sel de platine ou thérapie ciblée Cetuximab.

# LES AUTRES CARCINOMES CUTANES

## A. LES CARCINOMES ANNEXIELS

- Cancers reproduisant de manière plus ou moins poussée les structures annexielles de la peau, dont on distingue 3 types : sudoraux, sébacés et pileux
- Beaucoup plus rares que CBC et CSC et souvent plus agressifs.

## B. CARCINOME NEURO-ENDOCRINE CUTANE (ou tumeur à cellules de Merkel)

- Tumeur dérivée des cellules de Merkel (cellule neuro-endocrine de la peau)
- Cancer plus agressif que CBC et CSC.

## C. LA MALADIE DE PAGET (MP)

### 1- L'originalité clinique de la MP tient à son association fréquente à un cancer sous-jacent

- MP mammaire +++ :
  - Placard eczématiforme du mamelon, dont la résistance aux traitements locaux doit attirer l'attention (**Photo 170**)
  - Constamment associée à un adénocarcinome mammaire sous-jacent.
- MP extra-mammaire : plus rare :
  - Placard du même type siégeant le plus souvent dans la région ano-génitale
  - Parfois associée à un adénocarcinome sous-jacent (vessie, rectum...).



### 2- Histologie : présence de cellules de Paget (grandes cellules claires à gros noyaux)

### 3- Traitement : celui du cancer sous-jacent (sein ++) et exérèse chirurgicale de la MP

## D. METASTASES CUTANÉES DES CANCERS ÉPITHÉLIAUX EXTRA-CUTANÉS

- De nombreux cancers d'origine épithéliale peuvent donner des métastases cutanées : cancers digestifs, du sein, bronchique à petites cellules, de la sphère ORL...
- Tableaux particuliers :
  - Métastases ombilicales révélatrices d'un cancer du côlon ou de l'estomac
  - Métastases nodulaires du cuir chevelu au cours d'adénocarcinome mammaire.

	CARCINOME BASOCELLULAIRE	CARCINOME EPIDERMOÏDE
<b>Epidémiologie</b>	80% des carcinomes cutanés	15 à 20% des carcinomes cutanés
<b>Précurseurs</b>	NON	OUI (KA/ leucoplasies)
<b>SIEGE</b>	- En peau saine - <b>VISAGE +++ (85%/nez ++)</b> et tronc - Muqueuses et semi-muqueuses épargnées	- ZONES DECOUVERTES ++ : visage, dos des mains, oreilles... - Atteinte des muqueuses (buccales, génitales) et semi-muqueuses (lèvres)
<b>CLINIQUE</b>	<b>POLYMORPHE</b>  TROIS formes (rechercher la <b>perle épithéliomateuse +++</b> ) - Nodulaire - Superficielle - Sclérodermiforme	<b>MONOMORPHE</b>  Tumeur <b>ulcéro-bougeonnante et infiltrante +++</b>
<b>HISTOLOGIE</b>  <b>Cytologie</b>	- C. monomorphes rappelant les C. de la couche basale de l'épiderme (petite taille, noyau hyper-chromatique, cytoplasme réduit et basophile)	- C. pléiomorphes rappelant les C. malphigiennes (grande taille, ponts d'union), mais atypiques (anisocytose, anisocoryose, noyaux monstrueux) et à cytoplasme abondant et dyskératosique
<b>Architecture</b>	- Groupement en lobules à limites nettes (C. en « palissades » ++ en périphérie) ; fentes de rétraction ++ = clivage entre lobules et stroma	- Epaisses travées ou cordons cellulaires mal limités, +/- centrés des « globes cornés » ++
<b>Stroma réaction</b>	- Variable selon les formes	- Importante
<b>EVOLUTION et PRONOSTIC</b>	- Pas de métastase, mais formes localement agressives ( <i>ulcus rodens</i> ) - Récidive ++ et 2 <sup>nd</sup> CBC ++	- Possibles métastases ++ ganglionnaires et viscérales - Récidive et 2 <sup>nd</sup> CSC
<b>TRAITEMENT</b>	EXERESE CHIRURGICALE EN 1 <sup>ère</sup> INTENTION	



# CARCINOMES CUTANES

**Carcinomes cutanés : tumeurs ayant pour origine kératinocytes ou les cellules des annexes.**

## 1- Facteurs de risque des carcinomes cutanés (CBC et CSC)

- Radiations : UVB ++ et UVA, radiothérapie
- Maladies génétiques rares (xeroderma pigmentosum, albinisme...)
- Immunodépression acquise chronique (transplantation +++)
- CSC : facteurs chimiques, HPV, traumatisme thermique, inflammation chronique, microtraumatismes répétés.

## 2- Les 2 carcinomes cutanés les plus fréquents

	CBC	CEC
<b>Epidémiologie</b>	80% des carcinomes cutanés	15 à 20% des carcinomes cutanés
<b>SIEGE</b>	- En peau saine - <b>VISAGE +++ (85%/nez ++)</b> et <b>tronc</b> - Muqueuses et semi-muqueuses épargnées	- Le + souvent sur lésion précancéreuse (kératose actinique, leucoplasie, Bowen) - <b>ZONES DECOUVERTES ++</b> : visage, dos des mains, oreilles... - Atteinte des muqueuses (buccales, génitales) et semi-muqueuses (lèvres)
<b>CLINIQUE</b>	<b>POLYMORPHE</b> TROIS formes (rechercher la <b>perle épithéliomateuse +++</b> ) - Nodulaire - Superficielle - Sclérodermiforme	<b>MONOMORPHE</b> Tumeur <b>ulcéro-bougeonnante et infiltrante +++</b>
<b>HISTOLOGIE</b>  <b>Cytologie</b>	- C. monomorphes rappelant les C. de la couche basale de l'épiderme (petite taille, noyau hyperchromatique, cytoplasme réduit et basophile)	- C. pléiomorphes rappelant les C. malphigiennes (grande taille, ponts d'union), mais atypiques (anisocytose, anisocoryose, noyaux monstrueux) et à cytoplasme abondant et dyskératosique
<b>Architecture</b>	- Groupement en lobules à limites nettes (C. en « palissades » ++ en périphérie) ; fentes de rétraction ++ = clivage entre lobules et stroma	- Epaisnes travées ou cordons cellulaires mal limités, +/- centrés des « globes cornés » ++
<b>Stroma réaction</b>	- Variable selon les formes	- Importante
<b>EVOLUTION</b> et <b>PRONOSTIC</b>	- Pas de métastase, mais formes localement agressives (ulcus rodens) - Récidive ++ et 2 <sup>nd</sup> CBC ++	- Possibles métastases ++ ganglionnaires et viscérales - Récidive et 2 <sup>nd</sup> CSC

## 3- Facteurs de mauvais pronostic des CEC

- **Facteurs étiologiques** : ulcère chronique, cicatrice de brûlure, radiodermite, immunodéprimé
- **Siège** : oreilles, semi-muqueuses, scrotum
- **Taille > 1 cm dans les zones à haut risque**
- **CEC récidivant**
- **Critères histologiques.**

## 4- Prise en charge des CEC et CBC ?

- Préventive :
  - Prévention primaire : campagnes d'information, photo-protection individuelle, mesures de prévention des expositions professionnelles
  - Prévention secondaire : dépistage et destruction des lésions précancéreuses
  - Prévention tertiaire : surveillance et dépistage d'un 2<sup>nd</sup> cancer
- Curative : chirurgicale en 1<sup>ère</sup> intention dans les 2 cas.

† Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu
2011	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dossier n°3</li></ul>
2012	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dossier n°7</li></ul>

REFERENCES : 13, 14.

# TUMEURS A PAPILOMAVIRUS HUMAIN (HPV)

- **Tropisme exclusif pour les épithéliums malpighiens**
- **Lésions cutanées bénignes (verrues)**

## 1. EPIDEMIOLOGIE

- Les verrues sont fréquentes, surtout chez les enfants et jeunes adultes
- Transmission favorisée par les piscines, douches, microtraumatismes, l'immunodépression.

## 2. DIAGNOSTIC

- Il est clinique ++
- TROIS formes cliniques : plantaire, vulgaire et plane commune

### A. VERRUE VULGAIRE

- Due à HPV2 essentiellement
- Localisation : face dorsale mains et doigts
- Elevures à saillies kératosiques de 3 à 4 mm (**Photo 171**)



### B. VERRUES PLANTAIRES

- Myrmécie (HPV1) : forme la plus fréquente. Localisation profonde, douloureuse parfois, entourée d'un anneau kératosique. Des petits points noirs sont visibles en profondeur (**Photo 172**).
- Les verrues en mosaïques (HPV2) : non douloureuses, superficielles, peuvent se regrouper en formant en placard kératosique (**Photo 173**).



- Diagnostic différentiel : durillon plantaire et surtout mélanome achromique ++.

### C. VERRUES PLANES COMMUNES

- Verrues planes communes
  - Secondaires à HPV3
  - Localisation : visage, membres, dos des mains
  - Papules chamois à surface lisse (**photo 174**)
  - Régression spontanée en 1 à 2 ans.



## 3. TRAITEMENT

- Risque de récurrence après traitement de 30 %
- Traitement des lésions macroscopiques, le virus peut persister dans l'épiderme
- Régression spontanée le plus souvent parfois après plusieurs années
  - 1) Keratolytiques
  - 2) Cryothérapie à l'azote liquide (douloureuse)
  - 3) Laser CO<sub>2</sub> (sous anesthésie locale)

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<p><b>Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une tumeur cutanée, épithéliale ou mélanique</li> <li>▪ Planifier le suivi du patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Règle ABCDE</li> <li>- Mélanomes SSM, nodulaire, de Dubreuilh</li> <li>- Exérèse totale de toute lésion suspecte</li> <li>- Classification AJCC</li> <li>- Métastases cutanées en transit, ganglionnaires, viscérales</li> <li>- Facteurs pronostiques : Breslow, ulcération</li> <li>- Exérèse chirurgicale élargie en fonction du Breslow</li> <li>- Surveillance clinique +++.</li> </ul>

### Définition

- *Le mélanome cutané est un cancer fréquent et grave, développé à partir des mélanocytes, cellules d'origine neuro-ectodermique siégeant dans la couche basale de l'épiderme.*
- *Les mélanomes des muqueuses et de la choroïde sont plus rares (non traités ici).*

## 1. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

### A. EPIDEMIOLOGIE

- Fréquence : 1% des tumeurs malignes et 5% des cancers cutanés
- Incidence : en augmentation rapide = doublement tous les 10 ans.
  - 10 nouveaux cas par an/100 000 en France (Australie : 40/100 000).
- Mortalité induite : augmente, mais moins vite que l'incidence (diagnostic et traitement plus précoces) :
  - En France : 1,2/100 000 pour les femmes ; 1,6/100 000 pour les hommes.
- Il touche :
  - Les sujets caucasiens (80%) >> noirs et asiatiques (20%)
  - Les femmes (60%) > hommes (40%)
  - Les sujets entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> décennie (médiane : 50 ans).

### B. FACTEURS DE RISQUE

#### 1- Constitutionnels

##### a-Antécédents de mélanome

- Antécédent personnel : risque de 2<sup>ème</sup> mélanome > 5%
- Antécédents familiaux : 10% des mélanomes sont « familiaux » (gène CDKN2A).

**b-Phototype I ou II** : cheveux blonds ou roux, peau claire, éphélides, érythème solaire facile, incapacité à bronzer

**c-Nombre élevé de nævus (> 50)**

**d-Syndrome des nævus « dysplasiques »** : présence d'un grand nombre de nævus (> 50), souvent de grande taille (> 6 mm), atypiques cliniquement (bords irréguliers), mais n'ayant pas les critères histologiques de mélanome

**e-A part**

- Nævus congénital géant (> 20 cm)
- *Xeroderma pigmentosum*.

**2- Acquis : l'exposition solaire +++**

- Principal responsable de l'augmentation de fréquence des mélanomes
- Surtout les expositions intenses et intermittentes sur des régions habituellement couvertes (exposition lors des vacances) pendant l'enfance (avant 15 ans +++), pour les mélanomes SSM, expositions chroniques cumulatives pour le mélanome de Dubreuilh.

## 2. DIAGNOSTIC

- Le mélanome cutané se développe dans environ 2/3 des cas de novo et 1/3 à partir d'un nævus préexistant
- Localisations préférentielles : le tronc chez l'homme/les jambes chez la femme
- Le diagnostic est à évoquer devant une lésion pigmentée ayant une ou plusieurs des caractéristiques suivantes → règles ABCDE (cf. encadré).

### REGLE ABCDE

- A : Asymétrie
- B : Bords irréguliers encochés
- C : Couleur hétérogène (noir +/- marron +/- bleu +/- rouge +/- blanc)
- D : Diamètre supérieur à 6 mm
- E : Evolution récente

(Autres signes : irrégularité de la surface, infiltration, prurit, ulcération, saignement).

- Il faut aussi se méfier d'une lésion pigmentée différente des autres nævus d'un sujet (signe du « vilain petit canard »).

## A. FORMES ANATOMO-CLINIQUES

### 1- Mélanome à extension superficielle, le plus fréquent = 70% des mélanomes

- Evolue en 2 temps :
  - Phase de croissance horizontale lente (2 à 5 ans) où le pronostic est bon : lésion plane, pigmentée, ressemblant à un nævus, mais certaines caractéristiques doivent alerter (cf. Règle ABCDE) (**Photo 175**).
  - Phase d'invasion verticale où le pronostic s'effondre : apparition d'un nodule ou d'une ulcération (**Photo 176**).



175



176

## 2- Mélanome nodulaire : 20%

- Nodule (**Photo 177**) de couleur variable, noir, marron, parfois rosé (mélanome achromique), infiltré, ayant tendance à s'ulcérer et saigner.



## 3- Mélanome de Dubreuilh (ancienne mélanome de Dubreuilh) : 5 à 10%

- Sujets de plus de 60 ans
- Siège sur le visage, en particulier la région temporo-malaire
- Evolue en 2 temps :
  - Phase horizontale où la tumeur est strictement intra-épidermique : macule brun-noir à bords irréguliers, s'étendant très lentement (5 à 15 ans) en devenant polychrome (**Photo 178**)
  - Phase d'invasion dermique : tardive, avec apparition d'une infiltration/nodule/ ulcération.



## 4- Formes particulières

### a-Formes topographiques

- **Mélanome lentigineux acral** (5 à 10% des mélanomes chez les Blancs et 50% chez les Noirs et les Asiatiques) : prédilection sur les plantes, les paumes et les extrémités digitales/souvent achromique
- **Mélanome muqueux** (2% des mélanomes) : pronostic plus sombre à cause du diagnostic plus tardif
- **Mélanome unguéal** (**Photo 179**) : QS Troubles des phanères.

**b-Mélanome achromique** : retard diagnostique ++

### c-Mélanomes de l'enfant

- Rare = 2% des mélanomes
- 50% des mélanomes de l'enfant surviennent sur un nævus congénital géant :
  - × Risque de dégénérescence proportionnel à la surface
  - × Dégénère le plus souvent avant la puberté
  - × Justifie l'exérèse préventive complète des nævus congénitaux géants.

## B. DIAGNOSTIC DE CERTITUDE : IL EST HISTOLOGIQUE

Devant toute lésion pigmentée suspecte de mélanome → il faut faire une exérèse totale +++  
et non une biopsie partielle.

### 1- Diagnostic positif

- Il repose sur des critères cytologiques et architecturaux
- Eventuellement associé à des immuno-marquages : anticorps HMB 45.

### 2- Evaluation des différents facteurs histo-pronostiques

**a-Indice de Breslow** = épaisseur tumorale mesurée histologiquement (en mm) : principal critère pronostique

**b-Ulcération (clinique ou histopathologique)** : une valeur péjorative importante

**c-Index mitotique** : valeur pronostique pour les mélanomes de faible épaisseur

**d-Indice de Clark** = niveau d'invasion dans le derme et l'hypoderme : actuellement supplanté par les autres facteurs histo-pronostiques

**N.B.** : la régression tumorale ne constitue pas un facteur pronostique indépendant, mais risque de faire sous-estimer l'épaisseur tumorale quand elle est présente.

## 3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LES AUTRES TUMEURS NOIRES CUTANÉES

### A. NÆVUS NÆVO-CELLULAIRES (TUMEURS MELANOCYTAIRES BÉNIGNES)

#### 1- Cliniquement : très polymorphes

- Plans ou saillants, de couleur variable en passant par toutes les teintes de brun, parfois traversés par des poils... Ils ont néanmoins en commun certaines caractéristiques rassurantes : contours réguliers, couleur uniforme, symétrie
- Le phototype clair et l'immunodépression augmentent le nombre de nævus
- Les nævus traumatisés n'ont pas un plus haut risque de transformation maligne ++
- QUATRE formes cliniques particulières :
  - Nævus congénital géant
  - Nævus de Spitz : survient chez l'enfant et l'adulte jeune, surtout sur le visage, à type de nodule rosé, évolution bénigne malgré une image histologique inquiétante proche du mélanome
  - Nævus bleu : couleur bleue liée à la localisation dermique profonde du pigment
  - Halo-nævus de Sutton : halo achromique annonçant la régression du nævus, souvent chez les adolescents, sur le tronc ++

#### 2- Evolution

- Rares à la naissance (nævus congénital), ils apparaissent progressivement avec une poussée pubertaire (des poussées sont aussi possibles pendant les grossesses)
- Leur transformation en mélanome est rare et impossible à prévoir : elle est à évoquer précocement devant certains signes (cf. Règle ABCDE)
- Le plus souvent, les modifications d'aspect des nævus ont en fait une origine bénigne : folliculite sous-nævique et hémorragie intra-nævique.

## B. TUMEURS NON MELANOCYTAIRES

### 1- Malignes ou précancéreuses

- Epithélioma basocellulaire « tatoué » (QS Carcinomes cutanés)
- Kératose actinique dans sa forme pigmentée (QS Carcinomes cutanés)
- Maladie de Kaposi.

## 2- Bénignes

- Kératose séborrhéique
- Angiome thrombosé
- Histiocytofibrome
- Lentigo.

## 4. EVOLUTION/CLASSIFICATION/FACTEURS PRONOSTIQUES

### A. EVOLUTION

#### 1- Récidives locorégionales (par voie lymphatique) → la 1<sup>ère</sup> récurrence d'un mélanome est dans plus de 80% des cas cutanée ou ganglionnaire

- Récidive locale au niveau de la cicatrice
- Métastase(s) :
  - Cutanée(s) « en transit » (entre la cicatrice et le 1<sup>er</sup> relai ganglionnaire)
  - Ganglionnaire(s) du 1<sup>er</sup> relais ganglionnaire.

#### 2- Récidives à distance (par voie hématogène)

- Métastases non viscérales : cutanées (à distance) et ganglionnaires (extra-régionales)
- Métastases viscérales : poumon > foie > cerveau > os > ...

### B. CLASSIFICATION AJCC 2009

#### Stades I et II : mélanome localisé

- Stade IA : épaisseur ≤ 1 mm, sans ulcération et mitoses < 1/mm<sup>2</sup>
- Stade IB :
  - Epaisseur ≤ 1 mm, avec ulcération ou mitoses ≥ 1/mm<sup>2</sup>
  - Epaisseur > 1 mm et ≤ 2 mm, sans ulcération
- Stade IIA :
  - Epaisseur > 1 mm et ≤ 2 mm, avec ulcération
  - Epaisseur > 2 mm et ≤ 4 mm, sans ulcération
- Stade IIB :
  - Epaisseur > 2 mm et ≤ 4 mm, avec ulcération
  - Epaisseur > 4 mm, sans ulcération
- Stade IIC : épaisseur > 4 mm, avec ulcération

#### Stades III : métastases locorégionales ganglionnaires ou cutanées « en transit »

- Stade IIIA : tumeur sans ulcération avec métastases ganglionnaires (< 3) microscopiques
- Stade IIIB :
  - Tumeur sans ulcération avec métastases ganglionnaires (< 3) macroscopiques ou métastases en transit
  - Tumeur avec ulcération, métastases ganglionnaires (< 3) microscopiques
- Stade IIIC :
  - Tumeur avec ulcération, avec métastases ganglionnaires (< 3) macroscopiques ou métastases en transit
  - Tumeur avec ou sans ulcération, atteinte de plus de 4 ganglions ou association métastases ganglionnaires régionales/métastases en transit

#### Stade IV : métastases à distance

**N.B.** : la classification AJCC peut aussi être présentée en stades T, N, M (ce sont les mêmes critères, mais présentés différemment).



## C. FACTEURS PRONOSTIQUES

### 1- Mélanome localisé

- Facteurs histo-pronostiques ++ :
  - L'indice de Breslow +++ (cf. encadré)
  - La présence de micro-métastases dans le ganglion sentinelle (cf. encadré)
  - La présence d'une ulcération tumorale
  - L'index mitotique (pour les tumeurs de breslow < 1 mm)
- Facteurs cliniques de mauvais pronostic :
  - Le siège : tronc, tête et cou
  - Age avancé
  - Sexe masculin

#### Survie globale à 10 ans en fonction de l'indice de Breslow

I.B.	≤ 1 mm	→	90%
I.B.	1,01-2 mm	→	75%
I.B.	2,01-4 mm	→	65%
I.B.	> 4 mm	→	50%

### Exérèse du ganglion sentinelle dans le mélanome

#### Principe :

- Technique qui permet de rechercher des micro-métastases dans le 1<sup>er</sup> ganglion de drainage d'un mélanome (et plus généralement d'un cancer)
- Technique complexe ++, collaborative ++ entre 4 spécialités : dermatologie, chirurgie, médecine nucléaire, anatomie pathologique.

#### Technique :

- Injection dans le site d'exérèse de la tumeur d'albumine marquée au Tc-99m
- Repérage du 1<sup>er</sup> ganglion de drainage avec une sonde
- Exérèse chirurgicale
- Examen histologique.

#### Intérêt :

- Pronostique : la présence de micro-métastases est un facteur de mauvais pronostic
- Thérapeutique : pas démontré dans le mélanome.

#### Indications :

L'examen du ganglion sentinelle :

- N'est pas recommandé de façon systématique en France
- Peut être proposé pour les mélanomes à partir de 1 mm d'épaisseur ou pour les mélanomes entre 0,75 mm et 1 mm de breslow avec ulcération et index mitotique élevé.

### 2- Mélanome avec métastases régionales ganglionnaires

- Le nombre de ganglions atteints
- Le nombre de ganglions en rupture capsulaire
- L'ulcération de la tumeur initiale.

**En cas d'atteinte ganglionnaire, la survie à 10 ans est inférieure à 40%.**

### 3- Mélanome avec métastases à distance

- La médiane de survie globale est à 12 mois
- Si métastases non viscérales isolées, le pronostic est un peu moins mauvais.

## 5. BILAN D'EXTENSION (VOIR ARBRE DECISIONNEL)

### A. IL REPOSE AVANT TOUT SUR L'EXAMEN CLINIQUE ++

1- Examen cutané complet à la recherche d'un 2<sup>ème</sup> mélanome, d'une métastase cutanée en transit

2- Palpation de toutes les aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies métastatiques

3- Interrogatoire et examen général à la recherche de signes fonctionnels et physiques de métastases viscérales (notamment pulmonaires, hépatiques, cérébrales, osseuses)

### B. EN L'ABSENCE D'ANOMALIES CLINIQUES

1- Aucun examen paraclinique n'est indispensable au stade I

2- Aux stades IIA et IIB, on peut faire une échographie des aires ganglionnaires

3- Aux stades IIC et III, on peut faire : échographie ganglionnaire, TDM, TEP-FDG (stade III)

## 6. PRINCIPES DE TRAITEMENT

### A. TRAITEMENT PREVENTIF

#### 1- Prévention primaire

- Campagne d'information de la population sur les effets nocifs du soleil
- Mesures de photo-protection individuelle
- Mesures de prévention des expositions professionnelles.

#### 2- Prévention secondaire (dépistage)

*a-Population à dépister : cf. Facteurs de risque (chapitre I/B)*

##### *b-Modalités*

- Examen clinique +++ ; à un rythme adapté à l'importance du risque
- Education du patient à l'auto-surveillance et à la protection solaire
- Dans le cas du syndrome des nævus dysplasiques et des MM familiaux : examen aussi des membres au 1<sup>er</sup> degré de la famille.

##### *c-Prévention tertiaire*

- Dépistage d'un 2<sup>nd</sup> mélanome chez un patient ayant subi l'exérèse d'une 1<sup>ère</sup> tumeur (5% des cas).

### B. TRAITEMENT CURATIF

1- Stade de mélanome localisé : le seul traitement est l'exérèse chirurgicale élargie

- Reprise chirurgicale systématique avec une marge de sécurité latérale proportionnelle à l'indice de Breslow +++ (et en profondeur jusqu'à l'aponévrose)
- Un traitement adjuvant par interféron  $\alpha$ \* peut être proposé pour les mélanomes > 1,5 mm d'épaisseur, surtout en cas d'ulcération.

### Marges d'exérèses en fonction de l'épaisseur

- Mélanomes *in situ* → 0,5 cm
- IB : 0-1 mm → 1 cm
- IB : 1,01-2 mm → 1-2 cm
- IB : 2,1-4 mm → 2 cm
- IB : > 4 mm → 2 à 3 cm

*N.B.* : marge de 1 cm pour les mélanomes de Dubreuilh.

### 2- Stade de métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s) : traitement chirurgical ++

- Chirurgical +++ : curage ganglionnaire à visée thérapeutique
- Un traitement adjuvant par interféron  $\alpha$ \* peut être proposé.

\* *N.B.* : l'interféron  $\alpha$  a souvent des effets secondaires importants et n'est pas recommandé systématiquement.

### 3- Stade de métastase(s) extra-régionale(s)

- Chirurgie ++ : si lésion unique ou en nombre limité et mono-viscérale
- Sinon :
  - Au stade métastatique, le traitement reposait, dans la majorité des cas, sur la chimiothérapie par dacarbazine (= Déticène<sup>®</sup>)/fotémustine (= Muphoran<sup>®</sup>), avec un taux de réponse < 20%
  - Récemment, 2 nouvelles molécules ont considérablement amélioré la prise en charge des mélanomes métastatiques :
    - × Un anticorps anti-CTLA4 : l'ipilimumab (Yervoy<sup>®</sup>)
    - × Un inhibiteur de BRAF : le vémurafénib (Zelboraf<sup>®</sup>).
  - La radiothérapie peut être utile en complément des traitements systématiques, en particulier pour les métastases cérébrales ou osseuses.

## 7. SURVEILLANCE (VOIR ARBRE DECISIONNEL)

### A. ELLE REPOSE AVANT TOUT SUR L'EXAMEN CLINIQUE ++

#### 1- Examen complet (idem bilan d'extension)

#### 2- Education du patient

- Auto-dépistage nouveau mélanome
- Auto-détection récidive.

#### 3- Fréquence/Durée selon le stage

- Stage I :
  - 1 fois/6 mois pendant 5 ans
  - Puis 1 fois/an à vie
- Stades II, III :
  - 1 fois/3 mois pendant 5 ans
  - Puis 1 fois/an à vie.

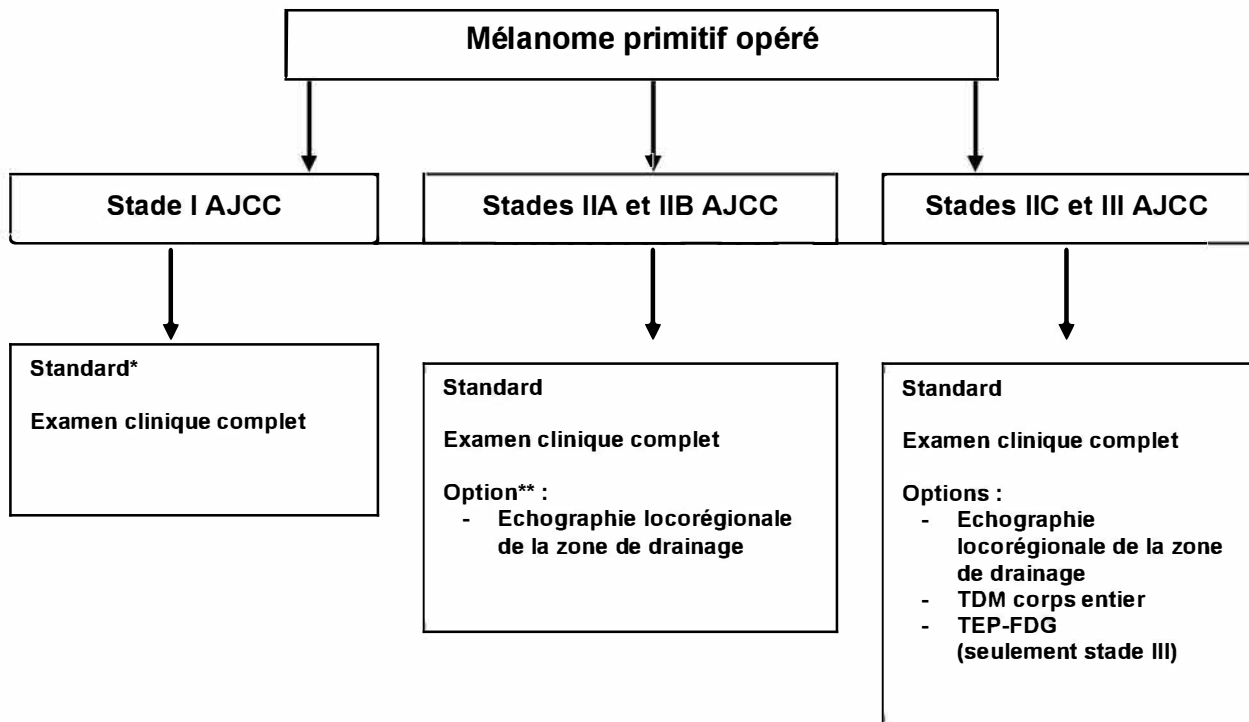
### B. EN L'ABSENCE D'ANOMALIES CLINIQUES

#### 1- Aucun examen paraclinique n'est indispensable

**2- Aux stades IIA et IIB, on peut faire une échographie des aires ganglionnaires tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans**

**3- Aux stades IIC et III, on peut faire : échographie ganglionnaire, TDM, TEP-FDG**

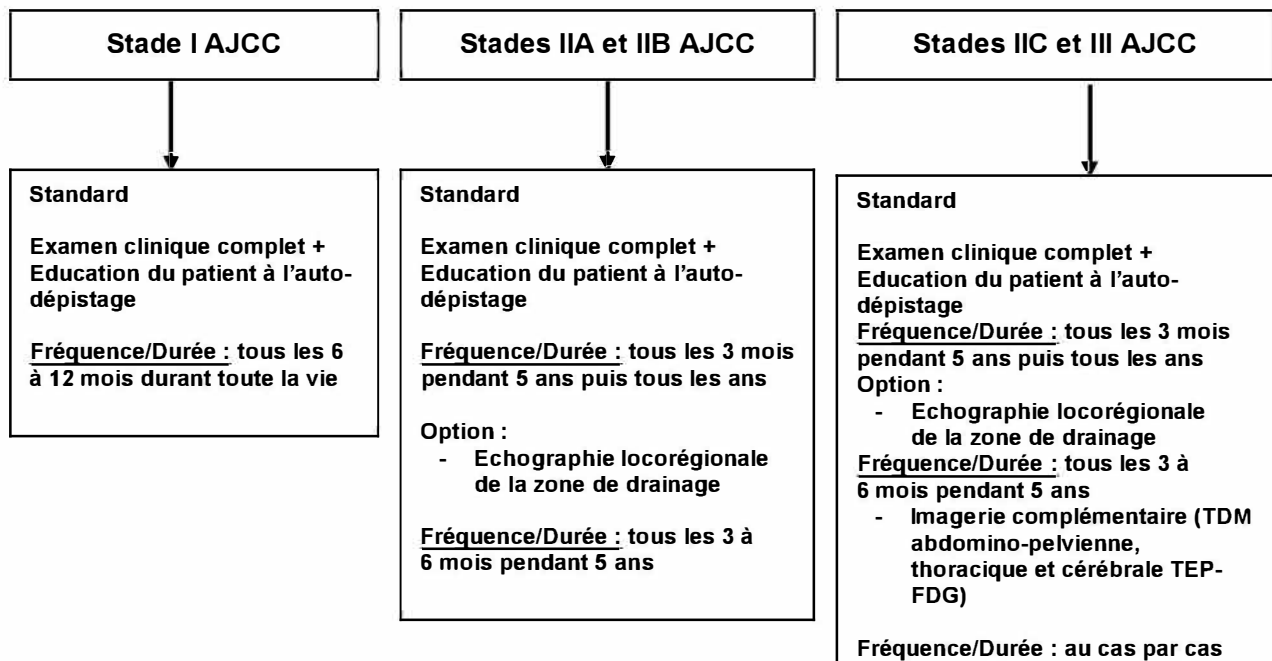
## BILAN INITIAL APRES DIAGNOSTIC DE MELANOME



\* Standard : attitude reconnue à l'unanimité comme la référence par les experts

\*\* Option : attitude reconnue comme appropriée par les experts

## SURVEILLANCE APRES UN MELANOME



# MELANOMES

**Mélanome : cancer fréquent et grave développé à partir des mélanocytes**

## 1- Epidémiologie et facteurs de risque

- Epidémiologie : sujets caucasiens (80%) >> noirs et asiatiques, femmes (60%) > hommes
- Facteurs de risque :
  - Constitutionnels : ATCD de mélanome, ATCD familiaux (CDKN2A), phototypes I et II, > 50 nævus, syndrome des nævus dysplasiques, nævus congénital géant, *xeroderma pigmentosum*
  - Acquis : exposition solaire +++ (expositions intenses et intermittentes sur des régions habituellement couvertes, dans l'enfance).

## 2- Clinique

- « Règle ABCDE »
- Formes anatomo-cliniques :
  - Mélanome à extension superficielle (70%) : phase de croissance horizontale lente et phase d'invasion verticale
  - Mélanome nodulaire (20%)
  - Mélanome de Dubreuilh : > 60 ans, visage
  - Autres formes : mélanome lentigineux acral (noirs et asiatiques ++), mélanome muqueux, mélanome unguéal, mélanome achromique, mélanomes de l'enfant.

## 3- Le diagnostic de certitude est histologique : EXERESE totale de la lésion suspecte

- Diagnostic positif
- Facteurs histo-pronostiques :
  - Indice de Breslow +++ (épaisseur tumorale maximale)
  - Ulcération
  - Index mitotique.

## 4- Evolution/Classification/Pronostic

- Evolution : récidives locorégionales par voie lymphatique/récidives à distance par voie hématogène
- Classification AJCC 2001-6<sup>ème</sup> édition +++ :
  - Stades I et II : mélanome localisé
  - Stade III : métastases locorégionales ganglionnaires ou cutanées « en transit »
  - Stade IV : métastases à distance
- Pronostic (survie à 10 ans) :
  - Stade I ~ 90%
  - Stade II ~ 50-75%
  - Stade III < 40%.

## 5- Bilan d'extension

- EXAMEN CLINIQUE +++ : recherche d'un 2<sup>ème</sup> mélanome, de métastases cutanées en transit, palpation de toutes les aires ganglionnaires, interrogatoire et examen général à la recherche de SF de métastases viscérales.
- Examens paracliniques :
  - Stade I : aucun si examen normal
  - Stades IIA et IIB : échographie des aires ganglionnaires
  - Stades IIC et III : échographie ganglionnaire, TAP TDM +/- TEP-FDG (stade III).

## 6- Traitement

- Préventif :
  - Primaire : campagnes d'information, photo-protection, mesures de prévention des expositions professionnelles
  - Secondaire : dépistage des populations à risque
  - Tertiaire : dépistage d'un 2<sup>nd</sup> mélanome chez un patient ayant subi l'exérèse d'un 1<sup>er</sup> mélanome.
- Curatif :
  - Mélanome localisé : exérèse chirurgicale élargie en fonction du Breslow :
    - × Mélanome *in situ* : 0,5 cm
    - × B entre 0 et 1 mm : 1 cm
    - × De 1,01 à 2 mm : 1-2 cm
    - × De 2,1 à 4 mm : 2 cm
    - × > 4 mm : 2 à 3 cm
    - × Mélanome de Dubreuilh : marge de 1 cm
  - Métastases ganglionnaires : chirurgical +++
  - Métastases extra-régionales :
    - × Chirurgie si lésion unique ou en nombre limité mono-viscérale
    - × Sinon : chimiothérapie, vémurafénib, ipilimumab.

## 7- Surveillance

- Examen clinique +++ (examen complet, éducation) : stade I -> 1 fois/6 mois pendant 5 ans puis 1 fois/an ; stades II et III -> 1 fois/3 mois pendant 5 ans puis 1 fois/an
- En l'absence d'anomalies cliniques : aucun examen n'est indispensable, mais on peut faire :
  - Stades IIA et IIB : échographie des aires ganglionnaires
  - Stades IIC et III : échographie ganglionnaire, TAP TDM +/- TEP-FDG (stade III).

REFERENCE : 15.

## Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016

## MOTS-CLES

- Diagnostiquer un lymphome malin.

-

## Définition

- Les lymphomes cutanés primitifs représentent le troisième type de lymphome après les lymphomes ganglionnaires et digestifs.
- Les lymphomes T cutanés sont les plus fréquents des lymphomes cutanés primitifs, dont les lymphomes épidermotropes constituent l'entité prédominante, regroupant essentiellement le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary.

## 1. LES LYMPHOMES T CUTANES

## A. MYCOSIS FONGOÏDE

- Le plus fréquent des lymphomes T cutanés
- Plaques non infiltrées, de plusieurs centimètres, érythémato-squameuses, de topographie diverse (tronc, fesses, racines des membres) (**Photo 180**)
- Caractéristiques : prurit, fixité, contours nets et figurés, résistance aux dermocorticoïdes
- Evolution lente sur plusieurs années avec infiltration des plaques et augmentation en nombre
- Diagnostic : biopsie cutanée (épidermotropisme caractéristique) avec immunophénotypage
- Pronostic favorable dans la majorité des cas.



180

## B. SYNDROME DE SEZARY

- Rare
- Tableau d'érythrodermie prurigineuse avec keratodermie palmoplantaire, alopecie, ectropion des paupières et adénopathies (**Photo 181**)
- Présence de cellules de Sézary circulantes dans le sang  $> 1000 /\text{mm}^3$ , rapport CD4/CD8  $> 10$
- Diagnostic : biopsie cutanée avec immunophénotypage.



181

## C. AUTRES LYMPHOMES T CUTANES

- Papulo-nodules ou tumeurs
- A noter : la papulose lymphomatoïde : papules érythémateuses en nombre variable évoluant vers la nécrose puis disparaissent en laissant une cicatrice atrophique. Dermatose bénigne dans la majorité des cas mais peut être associée à un lymphome T cutané.

## 2. LYMPHOMES B CUTANES

- Papulo-nodules, tumeurs ou plaques infiltrées.

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse</li> <li>▪ Définir et expliquer le mécanisme des principales pathologies induites par les médicaments.</li> <li>▪ Iatrogénie médicamenteuse : épidémiologie, imputabilité et conséquences en santé publique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toxidermie bénigne/grave</li> <li>- Syndrome de Lyell : urgence +++</li> <li>- Arrêt de tous les médicaments imputables</li> <li>- Etablir l'imputabilité</li> <li>- Pharmacovigilance.</li> </ul>

### Définition

- Eruptions cutanées déclenchées par des médicaments administrés par voie systémique.
- Accidents médicamenteux les plus fréquents, surtout chez les sujets âgés (polymédicamentés). L'infection par le VIH augmente ++ le risque de toxidermie bénigne ou grave (Bactrim® ++).
- 90% des toxidermies sont bénignes, les formes mettant en jeu le pronostic vital sont exceptionnelles.
- A l'exception de l'érythème pigmenté fixe, les tableaux cliniques réalisés par les toxidermies sont peu spécifiques : toute éruption cutanée peut donc être d'origine médicamenteuse.

## TOXIDERMIES BENIGNES

### 1. TOXIDERMIES ERYTHEMATEUSES = les plus fréquentes +++

#### A. DIAGNOSTIC POSITIF (Photo 182 & 183)

- Erythème scarlatiniforme, morbilliforme ou plus rarement roséoliforme (en fait, les lésions sont souvent polymorphes)
- L'origine médicamenteuse est à évoquer en 1<sup>er</sup> lieu chez l'adulte
- Certains éléments cliniques orientent vers une étiologie médicamenteuse (plutôt qu'infectieuse) :
  - Phase prodromique absente ou modérée
  - Polymorphisme lésionnel +++, début aux plis, atteinte palmo-plantaire
  - Absence d'énanthème
  - Prurit précédent ou accompagnant l'éruption
  - Fièvre modérée ou absente
- Prise médicamenteuse dans les 4 à 14 jours précédant l'éruption +++ (classiquement éruption au 9<sup>ème</sup> jour) s'il s'agit de la 1<sup>ère</sup> prise de ce médicament (délai plus court possible si réintroduction)
  - Disparition rapide (habituellement moins de 1 semaine) de l'éruption après l'arrêt du médicament incriminé.





- Examens complémentaires : la NFS montre de manière inconstante une hyperéosinophilie.



## B. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### 1- Eruption infectieuse

TOXIDERMIE MACULO-PAPULEUSE	ERUPTION INFECTIEUSE
Adulte Médicament Prurit Lésions polymorphes ∅	Enfant Contage Syndrome infectieux Lésions monomorphes Enanthème

**2- Début d'une toxidermie grave :** devant toute toxidermie érythémateuse, il faut systématiquement rechercher des signes de gravité (QS)

## C. PRINCIPAUX MEDICAMENTS INCRIMINES

Bêtalactamines  
 Sulfamides  
 Anti-comitiaux  
 (carbamazépine, hydantoïnes, barbituriques)  
 Sels d'or

## 2. TOXIDERMIES URTICARIFORMES = 2<sup>èmes</sup> en fréquence

### 1- Urticaire immédiate

- Les principaux médicaments responsables sont pénicillines, aspirine, AINS et produits de contraste iodés
- Début quelques minutes à quelques heures après la prise
- Mécanisme IgE dépendant
- Il s'agit le plus souvent d'éruptions urticariennes banales, mais il existe un risque de choc anaphylactique pouvant mettre en jeu le pronostic vital et contre-indiquant formellement l'emploi ultérieur sans précautions.

2- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent donner un tableau particulier d'urticaire profonde à type d'angio-œdème.

3- Certains antibiotiques comme le céfaclor peuvent provoquer un tableau proche de la maladie sérique aiguë, survenant en moyenne 7 jours après le début du traitement, et associant éruption urticarienne, fièvre et arthralgies.

## 3. PHOTOSENSIBILITE MEDICAMENTEUSE

### A. DEUX CRITERES DIAGNOSTIQUES

- Survenue dans les heures suivant une exposition solaire
- Localisation des lésions sur les régions découvertes.

### B. DEUX TABLEAUX POUVANT ETRE INTRIQUES

- Photo-toxicité :
  - Médicament ou métabolite du médicament ayant une action toxique directe sur la peau sous l'effet des UV
  - Réalise un « gros coup de soleil », c'est-à-dire apparition d'un érythème voire de bulles strictement limitées aux régions exposées et onycholyse, après un temps d'exposition normalement non érythématogène.
- Photo-allergie :
  - Médicament ou métabolite du médicament modifié sous l'effet des UV joue le rôle d'un haptène qui, couplé à une protéine tissulaire, induit une réaction immunologique
  - Eruption souvent eczématiforme, pouvant diffuser au-delà des régions photo-exposées.

### C. MEDICAMENTS PHOTOSENSIBILISANTS

- Tétracyclines +++ (réaction phototoxique), quinolones, sulfamides, fibrates, phénothiazines, amiodarone, méladinine (PUVAthérapie).

## 4. ERYTHEME PIGMENTE FIXE

- C'est le seul tableau clinique spécifique de toxidermie +++
- Plaques (1 à 10) érythémateuses bien limitées avec parfois décollement bulleux central, évoluant en quelques jours vers une pigmentation brunâtre (**Photo 184**)
- Apparition moins de 48 heures après la prise de certains médicaments : sulfamides, barbituriques, phénothialéines (laxatifs) paracetamol, AINS
- Toute reprise du médicament entraîne une récurrence au même endroit +++.



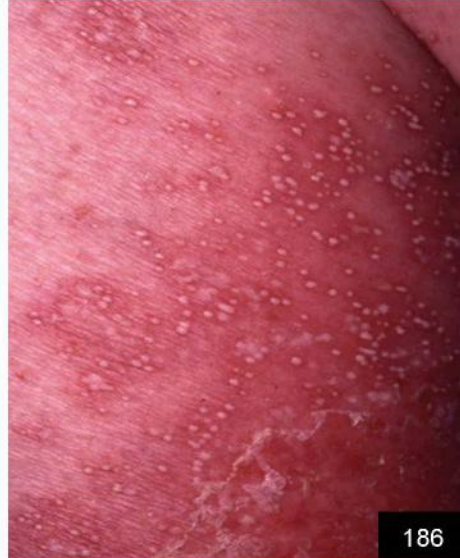
184

# TOXIDERMIES GRAVES

## 1. ANGIOŒDEME (ŒDEME DE QUINCKE) ET CHOC ANAPHYLACTIQUE (QS)

## 2. TOXIDERMIE PUSTULEUSE (PUSTULOSE EXANTHEMATIQUE AIGUE GENERALISEE/PEAG)

- Eruption pustuleuse amicrobienne sur fond d'érythème en nappe, prédominant dans les grands plis (**Photos 185 & 186**), début brutal, s'accompagnant d'une fièvre, d'une altération de l'état général et d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- Particularité = délai de survenue court +++ (1 à 4 jours) par rapport à la prise du médicament
- Médicaments incriminés : macrolides et pristinamycine +++, bêtalactamines, diltiazem
- Régression rapide après arrêt du médicament incriminé.



## 3. SYNDROME D'HYPERSENSIBILITE MEDICAMENTEUSE OU DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

- Les sujets noirs semblent avoir un risque accru
- Début 2 à 6 semaines après la prise médicamenteuse
- Eruption cutanée grave : étendue voire érythrodermique, parfois œdème au visage, prurit sévère
- Signes extra-cutanés : fièvre, arthralgies, adénopathies
- Anomalies hématologiques : hyperéosinophilie importante quasi constante +++, syndrome mononucléosique avec lymphocytose atypique, ou hypoplasie médullaire
- Réactivation de virus du groupe herpès
- Risque de complications viscérales pouvant mettre en jeu le pronostic vital : hépatite cytolytique +++, néphropathie interstitielle, myocardite, pneumopathie d'hypersensibilité
- Médicaments incriminés : anticonvulsivants +++ (phénytoïnes, phénobarbital, carbamazépine), aussi allopurinol, sels d'or
- Traitement : arrêt du médicament, corticothérapie générale dans les formes sévères
- Evolution particulière qui peut se prolonger plusieurs semaines voire même rechuter après l'arrêt du médicament.

## 4. TOXIDERMIES BULLEUSES

- Le syndrome de Stevens-Johnson et surtout le syndrome de Lyell sont les formes les plus graves de toxidermie
- Elles ont plusieurs points communs justifiant leur regroupement :
  - Mêmes causes médicamenteuses : sulfamides en particulier Bactrim® chez le VIH +++, AINS +++, anti-comitiaux +++ (barbituriques, hydantoïnes, carbamazépine), antibiotiques en particulier bêtalactamines, allopurinol, névirapine
  - Délai de survenue de 7 à 21 jours (10 jours en moyenne) après la prise du médicament
  - Hypothèse pathogénique : cytotoxicité à médiation cellulaire contre les kératinocytes
  - Image histologique : nécrose épidermique (massive dans le Lyell), bulle sous-épidermique dont le toit est constitué de l'épiderme nécrosé, œdème dermique, immunofluorescence directe négative
  - Lésions élémentaires à type de bulles évoluant vers des décollements cutanés.
- Elles ne se distinguent que par la surface totale d'épiderme nécrosé (facteur pronostique majeur).

### A. SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON (OU ECTODERMOSE PLURI-ORIFICIELLE)

- Tableau clinique :
  - Eruption cutanée (**Photos 187 & 188**) : maculo-papules, plaques purpuriques, parfois pseudo-cocarde (moins de 3 anneaux), bulles, pouvant conduire à de véritables décollements cutanés mais sur moins de 10% de la surface corporelle +++)
  - Atteinte maximale du tronc et du visage +++)
  - Atteinte muqueuse constante et intense (**Photo 189**) : buccale, oculaire, génitale, plus rarement ORL et bronchique.



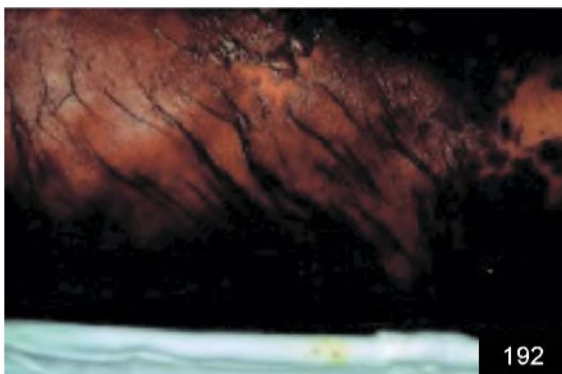
- Diagnostic différentiel : érythème polymorphe (**QS Dermatoses bulleuses**).

	SJS	EP
<b>Etiologie</b>	- Médicamenteuse (7-21 jours après)	- Post-infectieuse : herpès ou mycoplasme (10-15 jours après)
<b>Age</b>	- Adultes	- Enfants, adultes jeunes
<b>Eruption</b>	- Plusieurs types de lésions	- Cocardes typiques ( <b>Photo 194</b> )
<b>Topographie</b>	- Moins systématisée	- Symétrique avec une prédilection pour les extrémités, notamment paumes et plantes
<b>Atteinte muqueuse</b>	- Sévère	- Absente ou limitée (EP majeur)
<b>Signes généraux</b>	- Sévères	- Absents ou limités
<b>Durée</b>	- Souvent plus longue	- Quelques jours

- Les complications sont essentiellement oculaires sauf si le décollement cutané s'étend, auquel cas ce sont celles de la nécrolyse épidermique toxique
- Traitement : arrêt définitif du médicament suspect et traitement symptomatique cutanéomuqueux (**QS Brûlures**).

## B. SYNDROME DE LYELL (OU NECROLYSE EPIDERMIQUE TOXIQUENET) = GRANDE URGENCE DERMATOLOGIQUE +++

- Tableau clinique :
  - Parfois prodromes à type de malaise, fièvre, rhinite, anorexie, durant 2 à 3 jours, mimant un syndrome grippal
  - Puis début brutal, rapidement progressif par l'atteinte des muqueuses (érosions buccales, conjonctivales, génitales...) qui précède généralement l'atteinte cutanée (**Photos 190 & 191**)
  - Les lésions cutanées débutent par un érythème rouge sombre, chaud, douloureux, parfois purpurique, confluent en nappes diffuses avec signe de Nikolsky
  - Puis survenue en 24 à 72 heures de larges décollements cutanés donnant un aspect de « linge mouillé » +++ (**Photo 192**), mettant le derme à nu sous forme de lésions suintantes et douloureuses (**Photo 193**)
  - Fièvre élevée à 39-40°C constante.



- La biopsie cutanée montre un épiderme nécrosé sur toute sa hauteur, l'immunofluorescence directe est négative
- Diagnostics différentiels (cf. Tableau Diagnostic différentiel des toxidermies bulleuses) :
  - Epidermolyse staphylococcique
  - Pemphigus vulgaire.
- Evolution/Complications :
  - Complications immédiates nombreuses d'où une mortalité élevée (25%) :
    - × Septicémie = principale cause de mortalité
    - × Pertes hydro-électrolytiques (pouvant aller jusqu'à 3 à 4 litres/jour)
    - × Atteintes bronchopulmonaire et digestive (par nécrose épithéliale)
    - × Dénutrition

- × Hématologiques : anémie normochrome normocytaire, lymphopénie, thrombopénie, neutropénie de mauvais pronostic
- × Biochimiques : cytolyse hépatique, trouble du métabolisme du glucose, hyperamylasémie, élévation des CPK.
- Séquelles cutanéomuqueuses, en particulier oculaires +++ (syndrome sec, synéchies...)
- Ré-épidermisation en 3 semaines si évolution favorable.
- Traitement : arrêt définitif du médicament suspect, traitement symptomatique cutanéomuqueux, réanimation symptomatique (**QS Brûlures**).

## AUTRES DERMATOSES/ LESIONS CUTANÉES INDUITES OU AGGRAVÉES PAR DES MÉDICAMENTS

Lupus  
Vascularite  
Nécroses cutanées des anticoagulants  
Psoriasis  
Acné

} QS

### TOXIDERMIES INDUITES PAR LES BIOTHERAPIES :

- Les biothérapies sont à l'origine de nombreuses toxidermies
- Exemple : le cétuximab, un anticorps monoclonal bloquant le récepteur à l'EGF et utilisé dans le traitement de certains cancers, déclenche fréquemment une éruption papulo-pustuleuse acnéiforme.

# CONDUITE A TENIR DEVANT UNE SUSPICION DE TOXIDERMIE

## 1. RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITE

**A. EN CAS DE TOXIDERMIE ERYTHEMATEUSE** : lésions cutanées étendues, œdème du visage, fièvre élevée, adénopathies

- Font suspecter un DRESS
- Justifient la pratique d'une NFS et du bilan hépatique.

**B. EROSIONS MUQUEUSES, LESIONS VESICULO-BULLEUSES, SIGNE DE NIKOLSKY, PURPURA OU NECROSE**

- Font suspecter un SJS/NET
- Justifient l'hospitalisation.

## 2. RECHERCHER L'ETIOLOGIE

**A. DIAGNOSTIC PRECIS DE LA DERMATOSE PAR DES CRITERES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES**

- En dehors des signes histologiques propres à chaque dermatose, certains « petits signes » sont en faveur d'une étiologie médicamenteuse, notamment des nécroses kératinocytaires isolées, une vacuolisation de la membrane basale.

**INTERROGATOIRE « POLICIER » A LA RECHERCHE D'UNE OU DE PLUSIEURS PRISES MEDICAMENTEUSES AVEC LA CHRONOLOGIE PRECISE PAR RAPPORT AUX SIGNES CUTANES.**

**B. POUR CHACUN DES MEDICAMENTS SUSPECTES, ETABLIR L'IMPUTABILITE +++**

**1- Imputabilité intrinsèque, c'est-à-dire uniquement à partir des données concernant le malade**

- Elle repose sur la combinaison de 2 scores :
  - Score chronologique établi en fonction de 3 critères :
    - × Délai entre l'administration du médicament et la survenue de l'effet toxique (cf. tableau 1)
    - × Evolution de l'effet toxique après arrêt du médicament
    - × Séquence des événements après ré-administration (généralement fortuite) du médicament.
  - Score sémiologique établi en fonction de 4 critères :
    - × Sémiologie proprement dite
    - × Présence/absence d'un facteur favorisant le risque de toxidermie au médicament suspecté
    - × Présence/absence d'une autre explication à l'éruption
    - × Résultat éventuel d'un examen complémentaire spécifique et fiable.
- Les scores chronologique et sémiologique sont pris en compte dans une table de décision qui permet de chiffrer l'imputabilité intrinsèque.

**2- Imputabilité extrinsèque, c'est-à-dire en dehors du cas examiné, repose sur la cotation des données bibliographiques de B3 = effet notoire du médicament jusqu'à B0 = effet paraissant tout à fait nouveau et jamais signalé (après recherche bibliographique exhaustive).**

## C. LES TESTS N'ONT PAS UNE GRANDE PLACE DIAGNOSTIQUE DANS LES TOXIDERMIES

- La réintroduction est formellement proscrite pour les toxidermies potentiellement graves (cf. Tableau) et déconseillée en général
- Les tests sanguins (histamino-libération, dégranulation des basophiles, transformation lymphoblastique, inhibition des macrophages...) ne sont pas fiables
- On peut utiliser, à condition de prendre surtout en compte les résultats positifs (faible sensibilité) :
  - Les prick tests pour les réactions immédiates à la pénicilline ou aux curares
  - Les tests épicutanés (patch-tests) pour l'érythème pigmenté fixe et les toxidermies eczématiformes
  - Les photo-tests épicutanés (photo-patch-tests) dans les photosensibilités médicamenteuses.

Tableau : Délai d'apparition des principales toxidermies

Sémiologie	Délai d'apparition
Urticaire	Minutes, heures
Exanthème maculo-papuleux	4-14 jours
PEAG	1-4 jours
Erythème pigmenté fixe	Avant 48h
SJS-Lyell	7-21 jours
DRESS	2-6 semaines

## 3. CONDUITE A TENIR

### A. ARRÊT DE TOUS LES MÉDICAMENTS SUSPECTS JUSQU'À CE QUE L'ENQUÊTE D'IMPUTABILITÉ DÉTERMINE LE MÉDICAMENT RESPONSABLE

- Impératif si toxidermie grave
- Si toxidermie bénigne, l'administration peut être poursuivie sous surveillance si le bénéfice attendu par le traitement le justifie (par exemple, toxidermie maculo-papuleuse au Bactrim<sup>®</sup> dans une pneumocystose → dans ce cas, on peut continuer en baissant les doses et en associant des antihistaminiques).

**HOSPITALISATION SI SIGNES DE GRAVITE AVEC TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE ADAPTE AU TYPE DE TOXIDERMIE.**

**DECLARATION A LA PHARMACOVIGILANCE.**

**REMISE D'UN DOCUMENT ECRIT AU PATIENT MENTIONNANT LES MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES.**

**RECHERCHE SYSTEMATIQUE D'ANTECEDENTS DE TOXIDERMIE AVANT TOUTE PRESCRIPTION.**



## B. DESENSIBILISATION

- A réserver aux médicaments indispensables car efficacité inconstante et potentiellement dangereuse
- Des schémas de désensibilisation fiables ont été validés pour les pénicillines et chez les patients VIH + pour le Bactrim®.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES TOXIDERMIES BULLEUSES					
	Pemphigus	Erythème polymorphe	Stevens-Johnson	Lyell	Epidermolyse staphylococcique
<b>CARACTERISTIQUES CLINIQUES</b>					
<b>Terrain</b>	Sujet d'âge moyen	- Enfant - Adulte jeune			- Nouveau-né - Nourrisson
<b>Bulles</b>	- Flasques - En peau saine - Nikolsky +	- Cocardes érythémateuses à centre bulleux	- Lésions cutanées < 10% de la surface corporelle	- Erythème rouge sombre - Décollements en « linge mouillé » - Nikolsky +	- Décollements superficiels - Erythème scarlatiniforme
<b>Atteinte muqueuse</b>	+++ Parfois révélatrice	+++	+++	+++	0
<b>Signes associés</b>	- Douleurs - AEG	- Herpès - Pneumopathie	- Médicaments : sulfamides, AINS, anti-comitial	- Médicaments : sulfamides, AINS, anti-comitial	Foyer staphylococcique
<b>CARACTERISTIQUES CYTOLOGIQUES, HISTOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES</b>					
<b>Cyodiagnostic</b>	+++	-	-	-	-
<b>Histologie</b>	- Bulle intra-épidermique - Acantholyse	- Bulle sous-épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra-et sous-épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra-et sous-épidermique - Nécrose épidermique	- Bulle intra-épidermique - Pas de nécrose
<b>Immunofluorescence directe</b>	+ IgG marquage en résille de l'épiderme	0	0	0	0
<b>Immunofluorescence indirecte</b>	+ Ig anti-substance intercellulaire	0	0	0	0

# TOXIDERMIES

**Toxidermie : éruption cutanée déclenchée par un médicament administré par voie systémique**

## 1- Toxidermies bénignes

**a-Toxidermies érythémateuses : les plus fréquentes**

- Délai : 4 à 14 jours
- Erythème scarlatiniforme, morbilliforme +/- roséoliforme, polymorphe, prurit, début aux plis
- +/- Hyperéosinophilie
- **Médicaments principaux** : bêta-lactamines, sulfamides, anti-comitiaux, sels d'or

**b-Toxidermies urticariformes**

- Urticaire immédiate :
  - × Début quelques minutes à quelques heures après la prise
  - × **Médicaments principaux** : pénicillines, aspirine, AINS, produits de contraste iodés
- IEC et tableau d'urticaire profonde (angioœdème).

**c-Photosensibilité médicamenteuse : 2 arguments cliniques + 2 mécanismes**  
tétracyclines +++, quinolones, sulfamides...

**d-Erythème pigmenté fixe : délai < 48 heures**

## 2- Toxidermies graves

**a-Angioœdème et choc anaphylactique (QS)**

**b-Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)**

- Délai court +++ (1-4 jours)
- Eruption pustuleuse sur fond d'érythème en nappe, prédominant dans les grands plis, début brutal, fièvre, AEG et d'une hyperleucocytose PNN
- **Médicaments incriminés** : macrolides et pristinamycine +++, bêta-lactamines, diltiazem.

**c-Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS**

- Délai : 2 à 6 semaines
- Eruption cutanée grave : étendue voire érythrodermique, œdème au visage, prurit sévère
- Signes extra-cutanés : fièvre, arthralgies, ADP
- Anomalies hématologiques : hyperéosinophilie importante quasi constante +++, syndrome mononucléosique avec lymphocytose atypique, ou hypoplasie médullaire
- Risque de complications viscérales pouvant mettre en jeu le pronostic vital : hépatite cytotolytique +++, néphropathie interstitielle, myocardite, pneumopathie d'hypersensibilité
- Evolution prolongée
- **Médicaments incriminés** : anticonvulsivants +++ (phénytoïnes, phénobarbital, carbamazépine), aussi allopurinol, sels d'or.

#### **d-Toxidermies bulleuses : syndrome de Stevens-Johnson et Lyell**

- Délai : 7-21 jours
- Médicaments incriminés : sulfamides en particulier Bactrim® chez le VIH +++, AINS +++, anti-comitiaux +++ (barbituriques, hydantoïnes, carbamazépine), antibiotiques (bêta-lactamines, allopurinol, névirapine)
- Cytotoxicité à médiation cellulaire contre les kératinocytes
- Histologie : nécrose de l'épiderme, bulle sous-épidermique, toit nécrosé, IFD -.

#### **e-Syndrome de Stevens-Johnson : décollement cutané < 10% de la SC**

- Eruption cutanée : maculo-papules, plaques purpuriques, parfois pseudo-cocarde (moins de 3 anneaux), bulles, pouvant conduire à de véritables décollements cutanés
- Atteinte maximale du tronc et du visage +++)
- Atteinte muqueuse constante et intense.

#### **f-Syndrome de Lyell : URGENCE +++) décollement cutané > 30% de la SC**

- Parfois prodromes (malaise, syndrome grippal)
- Puis début brutal, rapidement progressif par l'atteinte des muqueuses (érosions buccales, conjonctivales, génitales...)
- Puis lésions cutanées : érythème rouge sombre, chaud, douloureux, parfois purpurique, confluent en nappes diffuses avec signe de Nikolsky
- Survenue en 24 à 72 heures de larges décollements cutanés
- Fièvre élevée à 39-40°C constante
- Complications :
  - × Complications immédiates nombreuses : mortalité élevée (25%) :
    - Septicémie, pertes hydro-électrolytiques, atteintes bronchopulmonaire et digestive, dénutrition, hématologiques, biochimiques
  - × Séquelles cutané-muqueuses, en particulier oculaires +++)

### **3- Conduite à tenir devant une suspicion de toxidermie**

#### **a-Rechercher les signes de gravité**

#### **b-Rechercher l'étiologie**

- Diagnostic précis de la dermatose
- Interrogatoire policier sur les prises médicamenteuses et chronologie
- Etablir l'imputabilité (scores) :
  - × Imputabilité intrinsèque = le malade
  - × Imputabilité extrinsèque = le médicament
- +/- Tests allergologiques.

#### **c-Conduite à tenir**

- Arrêt de tous les médicaments suspects
- Hospitalisation si signes de gravité
- Traitement symptomatique
- Déclaration à la pharmacovigilance
- Carte d'allergie.

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrire et surveiller un traitement par les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, par voie générale et par voie locale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-inflammatoire</li> <li>Anti-prolifératif</li> <li>Vasoconstriction</li> <li>Absorption</li> <li>Niveau d'activité (classe)</li> <li>Adapter la galénique à la localisation et la lésion.</li> </ul>

### Définition

- Les CINQ grandes indications des dermocorticoïdes (DC) pour les ECN sont : Eczéma de contact/Dermatite atopique/Psoriasis/Pemphigoïde bulleuse/ Lupus érythémateux chronique.

## 1. PHARMACOLOGIE

### 1- Mécanismes d'action : QS Corticoïdes par voie générale

### 2- Absorption : 2 phénomènes majeurs :

- Effet réservoir : accumulation des DC dans la couche cornée, suivie d'un relargage progressif (ce qui justifie 1 seule application quotidienne)
- Tachyphylaxie : résistance au traitement DC en cas d'application prolongée et ininterrompue.

### 3- Actions biologiques

- Antiproliférative
- Vasoconstrictrice
- Anti-inflammatoire
- Immunosuppressive.

## 2. LES DC SONT DIVISES EN 4 CLASSES SELON LE NIVEAU D'ACTIVITE

Classe*	Activité anti-inflammatoire**	Produits
4	Très forte	DERMOVAL <sup>®</sup> (clobétasone) DIPROLENE <sup>®</sup> (bétaméthasone)***
3	Forte	BETNEVAL <sup>®</sup> (bétaméthasone)** DIPROSONE <sup>®</sup> (bétaméthasone) NERISONE <sup>®</sup> (diflucortolone) LOCOID <sup>®</sup> (hydrocortisone 17 butyrate)
2	Modérée	LOCAPRED <sup>®</sup> (désoside) TRIDESONIT <sup>®</sup> (désoside)
1	Faible	HYDROCORTISONE Astier <sup>®</sup> (hydrocortisone) HYDRACORT <sup>®</sup> (hydrocortisone)

\* L'ancienne classification qui se faisait en sens inverse (1 = très fort → 4 = faible) n'est plus employée actuellement.

\*\* L'activité est déterminée par le test de vasoconstriction.

\*\*\* Une même molécule (exemple : bétaméthasone) peut appartenir à plusieurs classes différentes en fonction des excipients associés qui modulent son activité.

### 3. CONTRE-INDICATIONS

- Infections +++ :
  - Bactériennes ++ : impétigo, furoncles
  - Virales : herpès, varicelle, zona
  - Mycosiques : candidose...
  - Parasitaires : gale.
- Dermatoses fessières du nourrisson
- Acné, rosacée
- Dermatose ulcérée.

### 4. COMPLICATIONS LOCALES

#### 1- Infections +++

- Bactériennes ++ (folliculites, abcès)
- Candidose
- Aggravation d'un herpès ou d'un zona.

#### 2- Modifications tégumentaires +++

- Atrophie cutanée ++
- Vergetures ++ (**Photo 194**)
- Purpura, ecchymoses
- Dépigmentation
- Hypertrichose (régressive à l'arrêt du traitement)
- Acné.



#### 3- Retard de cicatrisation (ulcères de jambe, plaies)

#### 4- Dermatoses « spécifiques » de la corticothérapie locale

- Dermite rosacéiforme du visage : femme jeune ; application prolongée de DC sur le visage ; atteinte de la région péri-orale +++ et des paupières ; placard érythémateux cuisant recouvert de papulopustules
- Granulome périnéo-fessier (granulome glutéal infantile) : nourrisson ; application de DC avec occlusion sous les langes ; lésions en relief, violacées, indolores ; atteinte de la région périnéo-fessière.

#### 5- Phénomène de rebond et de tachyphylaxie

- Rebond de la dermatose : en cas d'arrêt brutal du traitement
- Tachyphylaxie : résistance au traitement DC, en cas d'application prolongée et ininterrompue.

#### 6- Eczéma de contact rare mais possible, surtout lié aux excipients

#### 7- Effets secondaires oculaires en cas d'application aux paupières : cataracte, glaucome

## 5. ACCIDENTS SYSTEMIQUES : NOURRISSON ET PETITS ENFANTS +++

- Ils sont exceptionnels :
  - Syndrome cushingoïde
  - Dépression de l'axe corticotrope
  - Retard de croissance.
- Les facteurs favorisants sont : peau fine, DC d'activité forte ou très forte, grande surface corporelle traitée, occlusion, utilisation intense et prolongée.

## 6. MODALITES D'UTILISATION

### 1- N'utiliser un DC que si un diagnostic précis a été fait

### 2- Choix du DC

- Choix de la classe : dépend de l'âge du patient ++ (absorption accrue chez l'enfant et le sujet âgé), de la dermatose, de sa localisation (absorption accrue sur le visage et dans les plis) et de son étendue. En règle générale :
  - Enfant : pas de DC d'activité très forte, aucun DC sur le siège tant qu'il y a des couches
  - Visage et plis : pas de DC d'activité très forte, utiliser en priorité un DC d'activité modérée.
- Choix de la galénique :
  - Pommade : lésions sèches, épaisses ou fissuraires
  - Crème : lésions suintantes
  - Lotions ou gel : lésions macérées des plis ; régions pileuses ; muqueuses
  - Shampoing ou mousse : cuir chevelu
  - Association DC et acide salicylique : effet kératolytique intéressant dans le psoriasis vulgaire.

### 3- Respecter les règles posologiques

- UNE seule application quotidienne est suffisante
- 20 à 30 g par jour de corticoïdes sont nécessaires pour traiter l'ensemble de la surface corporelle d'un homme (utiliser la règle de Wallace pour calculer la quantité nécessaire)
- Occlusion pour les paumes et les plantes
- Dans le cas particulier du psoriasis, un arrêt progressif est nécessaire pour éviter un phénomène de rebond : espacement des applications (par exemple : 1 jour sur 2 pendant 8 jours, puis 1 jour sur 3 pendant 15 jours, puis arrêt)
- Prescrire un nombre de tubes limités et comptabiliser le nombre de tubes utilisés.

## DERMOCORTICOIDES

### 1- Action biologique des dermocorticoïdes

- Antiproliférative
- Vasoconstrictrice
- Anti-inflammatoire
- Immunosuppressive

### 2- Effets secondaires

- Locaux : infections, modifications tégumentaires, retard de cicatrisation, dermatose spécifique, rebond, tachyphylaxie, eczéma de contact
- Systémique : exceptionnels

### 3- La prescription en pratique

- Choix de la classe (I à IV) : âge, dermatose, localisation et étendue de la zone à traiter
- Galénique
- Rythme (1 application par jour)
- Quantité (préciser le nombre de tubes)
- Durée et mode d'arrêt (progressif si psoriasis)
- Faire évaluer le nombre de tubes à utiliser
- Surveillance +++ en fonction :
  - Traitement à court ou à long terme
  - Effet thérapeutique attendu
  - Non amélioration
  - Apparition d'effets secondaires.

† Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu
2011	• Dossier n°3

# GROSSE JAMBE ROUGE AIGUE

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une grosse jambe rouge</li> <li>▪ Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractère unilatéral</li> <li>- Installation rapide</li> <li>- Dermo-hypodermite infectieuse = la principale étiologie</li> <li>- Urgence = fasciite nécrosante.</li> </ul>

## 1- Tableau clinique

- Placard érythémateux
- Œdème
- Installation rapide
- Unilatéral (en général).

## 2- Principales étiologies

### a-Infectieuses

- Erysipèle (QS)
- Autres dermo-hypodermes aiguës bactériennes
- Fasciite nécrosante
- Pasteurellose en cas de notion de morsure animale : traitement par Amoxicilline.

### b-Inflammatoires

Hypodermite aiguë au cours de l'insuffisance veineuse chronique (QS) douleurs +++, association à des troubles trophiques caractéristiques

- Eczéma de stase au cours de l'insuffisance veineuse chronique (QS).
- Pas de fièvre

### c-Allergiques

- Eczéma de contact (QS)
- Urticaire localisée (QS).

## 3- Diagnostics différentiels

- Thrombose veineuse profonde (QS) : grosse jambe mais pas rouge
- Lymphangite : cordon sous-cutané induré
- Maladie de Lyme (QS) au stade d'érythème annulaire centrifuge : jambe rouge mais pas d'œdème.

†	Sujets tombés à l'ECN	
Année	Contenu	
2006	• Dossier n°4	
2008	• Dossier n°5	



# LEXIQUE

*Pour expliquer en quelques mots certains termes qui ne sont pas explicitement au programme des ECN, mais qui sont employés dans certaines questions.*

- **Amylose papuleuse** : papules brunâtres très prurigineuses disséminées sur les faces d'extension des membres, en rapport avec un dépôt de substance amyloïde (dont le caractère primitif ou secondaire au grattage est difficile à affirmer), sans atteinte extra-cutanée (pas de rapport avec les signes cutanés des amyloses systémiques).
- **Cryochirurgie** : technique de destruction des lésions cutanées par congélation avec contrôle du degré de congélation en profondeur (électrode de surface ou de profondeur).
- **DEM (dose érythémateux minimale)** : plus petite dose d'UV qui donne un érythème perceptible à la 24<sup>ème</sup> heure.
- **Dermatofibrome (ou histiocytofibrome)** : tumeur pigmentée bénigne, fréquente notamment aux MI chez les femmes, à type de petite « pastille » brune-rosée, très ferme, enchâssée dans le derme.
- **Dermatose à IgA linéaire** : DBAI très rare, caractérisée en IFD par la présence de dépôts linéaires d'IgA à la jonction dermo-épidermique.
- **Ephélides** : tache de rousseur.
- **Epidermolyse bulleuse acquise** : DBAI très rare, caractérisée par des bulles et une grande fragilité cutanée au niveau des régions exposées (dos des mains, genoux), évolution vers des cicatrices atrophiques et des grains de milium, histologie et IFD idem pemphigoïde bulleuse.
- **Epidermolyses bulleuses héréditaires** : maladies génétiques très rares, début dans l'enfance avec des bulles au moindre traumatisme et une grande fragilité cutanée.
- **Erythrasma** : infection cutanée due à *Corynebacterium* miniaturisation, à l'origine d'un intertrigo, se traite par imidazolés locaux ou macrolides *per os*.
- **Hidrosadénite suppurative chronique** (ou maladie de Verneuil) : infections à répétition des glandes sudorales apocrines axillaires et inguinales, évolution vers des cicatrices mutilantes, traitement chirurgical.
- **Kaposi** (maladie de) : prolifération vasculaire de pathogénie mal connue (rôle probable de l'herpès virus de type 8) se caractérisant par des nodules et des plaques infiltrés de couleur violette. On distingue 2 types de M. Kaposi :
  - Forme « méditerranéenne » où les lésions siègent surtout aux membres inférieurs.
  - Forme rencontrée au cours du SIDA, où les lésions cutanées sont disséminées, avec extensions muqueuse (buccale, digestive, bronchique) et viscérale.
- **Kératodermie palmo-plantaire** : épaissement de la peau de la paume des mains et des pieds.
- **Kératose séborrhéique ou verrue séborrhéique** : tumeur pigmentée bénigne, très fréquente notamment chez les sujets âgés, souvent multiple, à type de lésion arrondie ou ovale semblant comme « posée sur la peau », à surface plane et rugueuse, dont la couleur varie du brun clair au brun foncé.
- **Larva migrans cutanée** : infection parasitaire par des larves d'ankylostomes n'aboutissant pas à la maturité, d'où une impasse parasitaire. La contamination se fait par une effraction cutanée. L'aspect clinique est une lésion sinueuse, très prurigineuse se déplaçant de quelques millimètres par jour. Pathologie d'importation assez fréquente au retour des régions tropicales.

- **Lentigo** : lésion pigmentée bénigne des régions photo-exposées (dos des mains, visage) à type de macules multiples, de couleur brun-clair, à limites nettes.
- **Lichen plan** : affection cutanée et/ou muqueuse d'étiologie inconnue (association possible à une hépatite C) évoluant de façon subaiguë ou chronique, et se caractérisant par :
  - Une éruption cutanée très prurigineuse (papules violines, polygonales, à surface lisse, parcourues de stries blanchâtres pouvant confluer en plaques) siégeant avec prédilection aux faces antérieures des poignets, aux avant-bras et aux flancs.
  - Des lésions buccales (plus rarement génitales) asymptomatiques, à type de stries blanchâtres de la face interne des joues formant un réseau en « feuilles de fougère », qui peuvent parfois prendre un caractère érosif, avec, dans ce cas, possibilité de dégénérescence à long terme en carcinome spinocellulaire.
- **Lichen scléreux vulvaire** : dermatose vulvaire la plus fréquente, révélée par un prurit, et donnant un aspect blanc nacré à la muqueuse vulvaire. Son évolution est dominée par le risque de carcinome spinocellulaire.
- **Lipo-dermatosclérose** (ou hypodermite scléreuse) : aspect de peau scléreuse et rétractile au cours des ulcères de jambe veineux.
- **Livedo** : coloration bleutée ou violacée de la peau, dessinant des mailles ou un réseau, d'origine vasculaire. Le *livedo* peut être physiologique (femme jeune, mailles régulières et fines, non infiltré, siégeant sur les membres, souvent déclive, et variant selon la température extérieure). Le *livedo* peut être pathologique (âge tardif, caractère infiltré, aspect localisé ou suspendu, atteinte du tronc...) et désigné alors sous le terme de *livedo reticularis*. Le *livedo reticularis* est observé chez bon nombre de patients atteints de syndrome des antiphospholipides ; il existe aussi d'autres causes de *livedo* pathologique (vascularites...).
- **Lucite estivale bénigne et lucite polymorphe** : photo-dermatoses d'étiologie inconnue.
  - Lucite estivale bénigne : éruption papulo-érythémateuse et prurigineuse de la femme jeune, survenant l'été, plusieurs heures (12 h) après une exposition solaire intense, et touchant le décolleté, le dos des mains et les avant-bras, mais épargnant le visage. La régression est rapide et la photosensibilité s'amende dès qu'un certain bronzage est acquis. La récurrence au début des étés suivants est la règle.
  - Lucite polymorphe : éruption prurigineuse polymorphe (papules érythémateuses ou œdémateuses, papulo-vésicules...) débutant au printemps, quelques minutes ou heures après une exposition solaire moyenne, et touchant le décolleté, le dos des mains, les avant-bras, mais aussi le visage. L'éruption récidive après chaque exposition, avec tendance à l'aggravation au cours du temps.
- **Lupus érythémateux chronique** (ou lupus discoïde) : forme cutanée de lupus érythémateux, à type de placards érythémato-squameux et kératosiques du visage et du cuir chevelu, évoluant vers des lésions cicatricielles atrophiques qui évoluent très rarement vers un LED (moins de 10 % des cas).
- **Lymphomes cutanés T épidermotrope (Mycosis fongoïde et Syndrome de Sézary)** : lymphomes malins à point de départ cutané, évoluant après de nombreuses années vers un envahissement ganglionnaire, puis viscéral, avec histologiquement une infiltration de l'épiderme par les cellules lymphomateuses.
  - Mycosis fongoïde : placard(s) érythémato-squameux à contours souvent géométriques, prurigineux, chroniques, évoluant progressivement vers l'infiltration, puis l'apparition de nodules cutanés.
  - Syndrome de Sézary : se présente d'emblée comme une érythrodermie sèche et fissuraire.

- **MacDuffie** (vascularite hypocomplémentémique de) : vascularite touchant les femmes de la quarantaine, qui associe une éruption urticarienne fixe (vascularite leucocycloclastique) et une hypocomplémentémie (abaissement des premiers éléments de la voie principale : C4, C3, C1q). Une fièvre, des arthralgies ou arthrites distales, des douleurs abdominales, ainsi qu'une glomérulonéphrite de type membrano-proliférative peuvent venir compléter le tableau.
- **Maladie de Leiner-Moussous** : forme généralisée de dermatite séborrhéique survenant chez le nourrisson, cause fréquente d'érythrodermie à cet âge, évolution favorable sous traitement antifongique local.
- **Mastocytoses cutanées** : accumulation non maligne de mastocytes dans la peau, dont la forme la plus fréquente est « l'urticaire pigmentaire », qui se manifeste par des macules brun-rose disséminées sur tout le corps devenant papuleuses après frottement (signe de Darier lié à la libération d'histamine). Des localisations extra-cutanées sont possibles (osseuse, digestive, hématologique), on parle alors de mastocytoses systémiques dont le pronostic est différent des formes cutanées pures.
- **Mycosis fongoïde** : cf. lymphomes cutanés.
- **Pemphigoïde cicatricielle** : DBAI très rare, caractérisée par des lésions muqueuses au premier plan (œil ++), évolution vers des cicatrices fibreuses (d'où un grand risque = cécité), histologie et IFD idem pemphigoïde bulleuse.
- **Phototype** : classification des types de peau en 6 catégories en fonction de la sensibilité au soleil (phototype I = brûle toujours et ne bronze jamais → ...) → phototype VI = peau noire.
- **Pityriasis rosé de Gibert** : éruption d'origine probablement virale, touchant surtout l'adulte jeune. Elle débute par un médaillon érythémato-squameux isolé du thorax (photo 122), avec apparition secondairement de lésions ovalaires érythémato-squameuses de plus petite taille sur le tronc et les membres. La régression est spontanée en 1 à 2 mois.
- **Pityriasis rubra pilaire** : syndrome cutané rare dont la lésion élémentaire est une papule folliculaire (d'où le nom) associant des lésions érythémato-squameuses et une kératodermie palmo-plantaire, et évoluant vers une érythrodermie.
- **Prurigo strophulus** : réaction aux piqûres d'insecte, survenant surtout chez l'enfant, réalisant des papules prurigineuses surmontées d'une vésicule siégeant avec prédilection sur les régions découvertes.
- **Pyoderma gangrenosum** : dermatose se manifestant par une (ou des) ulcération(s) douloureuse(s) des membres inférieurs et/ou du tronc, arrondie(s), entourée(s) d'un bourrelet très inflammatoire, et dont les bords taillés à pic, sont minés de clapiers purulents. Le *pyoderma gangrenosum* peut s'associer à diverses maladies, digestives (entéropathies inflammatoires), hématologiques (dysglobulinémie monoclonale, leucémies), ou dysimmunitaires (déficit immunitaire congénital ou acquis → VIH).

# INDEX

## A

Acné.....	51, 88, 318
Adénovirus.....	45
Allergie de contact.....	203, 205
Amylose papuleuse.....	51
ANCA.....	258, 260
Anite.....	97
Anthrax.....	87
Aphtes.....	157
Arbovirose.....	41
Arbovirus.....	45
Astéatosique.....	52

## B

Bactériémie.....	123
Balanite.....	98, 104
Behçet (maladie de).....	240
Bourgeonnement.....	266, 267
Bowen (maladie de).....	283, 284
Buerger (maladie de).....	264

## C

Cancer.....	252
<i>Candida</i> .....	157
<i>Candida albicans</i> .....	96
Candidose.....	60, 318
Carcinome.....	266, 279
Carcinome basocellulaire.....	280, 285, 289
Carcinome spinocellulaire.....	283, 289, 290
Carence martiale.....	52
Cellulite.....	16
<i>Chlamydia</i> .....	240
Choc anaphylactique.....	191, 194
Choc toxique staphylococcique.....	42
Cholestase.....	52
Cholestase gravidique.....	53
Churg et Strauss (maladie de).....	252, 259
CMV.....	45, 252
Corne cutanée.....	284
Coxsackie.....	45
Crohn (maladie de).....	240
Cryoglobulinémie.....	192, 195, 201, 252, 253
Cyodiagnostic de Tzanck.....	20, 22, 23

## D

Dennie-Morgan (signe de).....	213, 219
Dermatite herpétiforme.....	24
Dermatite séborrhéique.....	53, 214
Dermatomyosite.....	17, 252

Dermatophytie.....	51, 58, 204
Dermatose à IgA linéaire.....	26
Dermatose bulleuse.....	29, 30, 51, 309
Dermite des prés.....	28
Dermite orthoergique.....	204
Dermocorticoïde.....	217, 268
Dermographisme.....	194
Dubreuilh (mélanose de).....	295
Dysidrose.....	215

## E

EBV.....	45, 252
Eczéma.....	47, 58, 107, 180, 212, 266, 268
Eczéma de contact.....	16, 215
Eczéma marginé de Hebra.....	107
Eczématide achromiante.....	213, 219
Endocardite.....	252
Entéropathie inflammatoire.....	240
Entérovirus.....	41, 45
Epidermolyse bulleuse acquise.....	25
Epidermolyse bulleuse héréditaire.....	28
Epidermolyse staphylococcique.....	27, 42, 310
Epithélioma basocellulaire.....	296
Erysipèle.....	16, 81, 109, 239
Erythème noueux.....	34
Erythème pigmenté fixe.....	307
Erythème morbilliforme.....	44
Erythème polymorphe.....	27, 156, 157, 192
Erythème pudique.....	46
Erythème roséoliforme.....	45
Erythème scarlatiniforme.....	41
Erythrodermie.....	47, 51, 59, 203, 207
Exanthème subit du nourrisson.....	45

## F

Fasciite nécrosante.....	84
Fièvre.....	45
Furoncle.....	86, 318
Furonculose.....	87

## G

Gale.....	47, 51, 215, 318
Gibert (pityriasis rosé de).....	58, 107
Gonocoque.....	122
Gougerot-Sjögren (syndrome de).....	252
Griffes du chat (maladie des).....	240

## H

Hailey-Hailey (maladie de).....	28
Hémopathie.....	154, 240, 252, 264

Hémopathie maligne.....	52
Hépatite .....	41
Hépatite A.....	45
Hépatite B.....	45, 252
Hépatite C.....	27, 252
Herpangine.....	157
Herpès.....	90, 151, 166, 204, 216, 318
Herpès circiné.....	107
<i>Herpes gestationis</i> .....	24, 53
HSV.....	155, 216
Hypodermite.....	238

### I

IFD.....	24
IFI.....	24
Immunofluorescence directe.....	20, 31
Immunofluorescence indirecte.....	19, 31
Impétigo.....	89, 166, 171, 180, 207, 216, 318
Impétigo bulleux.....	27
Imputabilité.....	312
<i>Incontinentia pigmenti</i> .....	28
Insuffisance artérielle.....	263
Insuffisance rénale.....	52
Insuffisance veineuse.....	82, 85, 250, 262
Intertrigos.....	113
IST.....	133

### K

Kaposi (maladie de).....	296
Kaposi-Juliusberg (pustulose varioliforme de) .....	155, 216
Kawasaki (Maladie de).....	41, 42
Kératose actinique.....	283, 296
Kératose pilaire.....	213
Kœbner (phénomène de).....	56, 57

### L

Leiner-Moussous.....	47, 214
Leucoplasie.....	284
Lichen plan.....	51
<i>Livedo</i> .....	251, 253
Löfgren (syndrome de).....	239
Lucite.....	51
Lucite polymorphe.....	17
Lupus érythémateux.....	192, 252
Lupus érythémateux systémique.....	17
Lyell (syndrome de).....	310
Lymphome cutané.....	47, 51

### M

MacDuffie (syndrome de).....	192, 252
Maladie cœliaque.....	25
Maladie de Behçet.....	240
Maladie de Bowen.....	283, 284
Maladie de Buerger.....	264
Maladie de Churg et Strauss.....	252, 259

Maladie de Crohn.....	240
Maladie de Hailey-Hailey.....	28
Maladie de Kaposi.....	296
Maladie de Kawasaki.....	42
Maladie de Paget.....	288
Maladie de Still.....	45
Maladie de Wegener.....	252, 260
Maladie des griffes du chat.....	240
Mastocytose cutanée.....	51
Médicament 4, 43, 45, 46, 47, 56, 193, 196, 252, 306	
Mégalérythème épidémique.....	16, 44
Mélanome.....	283, 293
Mélanose de Dubreuilh.....	295
Méningococcémie.....	252
MNI.....	240
Morbilliforme.....	46, 305
MST.....	125
Muguet.....	97
<i>Mycoplasma</i> .....	45

### N

Nævus.....	294, 296
Névrodermite.....	52
Nikolsky (signe de).....	18, 19, 21, 42
Nouure.....	238

### O

Cœdème aigu du visage.....	17
Cœdème angioneurotique héréditaire.....	196
Cœdème de la face.....	83, 193
Cœdème de Quincke.....	16, 193
Onyxis.....	100, 110

### P

Paget (maladie de).....	288
Parasitophobie.....	52
Parasitose.....	52
<i>Parvovirus B19</i> .....	44, 252
Pédiculose.....	51
Pédiculose du cuir chevelu.....	53
Pemphigoïde bulleuse.....	22, 192
Pemphigoïde cicatricielle.....	26
<i>Pemphigoïde gestationis</i> .....	24, 53
Pemphigus.....	20, 51
Pemphigus vulgaire.....	310
Périartérite noueuse.....	239, 252, 255, 257
Périonyxis.....	100
Perlèche.....	99, 104
Phénomène de Kœbner.....	56, 57
Photo-allergie.....	307
Photo-allergie de contact.....	17
Photo-allergie médicamenteuse.....	17
Photodermatose.....	17
Photosensibilité.....	307
Phototoxicité.....	307

Pieds-mains-bouche (syndrome).....	157
Pityriasis rosé de Gibert.....	58, 107
Polyarthrite rhumatoïde .....	252
Polychondrite atrophiante .....	252
Porphyrie cutanée tardive.....	27
Primo-infection tuberculeuse.....	240
Prurigo .....	52, 213, 219
<i>Prurigo strophulus</i> .....	166
Prurit.....	54, 89, 187, 214, 219, 305
Psoriasis .....	47, 51, 56, 107, 113
PUPPP (Pruriginous Urticarial and Papulous Plaques of Pregancy).....	53
Purpura.....	51
<i>Purpura fulminans</i> .....	248
Purpura hyperglobulinémique.....	252
Purpura rhumatoïde.....	252, 254
Purpura sénile.....	250
Purpura vasculaire.....	245, 249
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) .....	308
Pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg .....	155, 216
<i>Pyoderma gangrenosum</i> .....	264
<b>Q</b>	
Quincke (œdème de).....	16, 193
<b>R</b>	
RCH (rectocolite hémorragique).....	240
Rhumatisme psoriasique .....	59, 64, 67
Rickettsiose .....	41, 45
Roséoliforme.....	46, 305
Rougeole .....	16, 41, 44
Rubéole .....	41, 43, 44
<b>S</b>	
Sarcoïdose.....	239
Scarlatine.....	41, 42
Scarlatiniforme.....	46, 305
Septicémie .. 41, 43, 59, 77, 88, 91, 94, 100, 252, 266	
SIDA .....	97, 110, 165
Signe de Dennie-Morgan.....	213, 219
Signe de Nikolsky .....	18, 19, 21, 42
Staphylococcie maligne de la face .....	16, 88
Staphylocoque .....	43, 89, 216
Stevens-Johnson (syndrome de).....	157

Still (maladie de).....	45
Streptocoque .....	41, 43, 81, 239
SYCOSIS .....	88, 109
Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ..	308
Syndrome de Gougerot-Sjögren .....	252
Syndrome de Lofgren.....	239
Syndrome de Lyell.....	310
Syndrome de MacDuffie .....	192, 252
Syndrome de Stevens-Johnson .....	157
Syndrome de Weber-Christian .....	239
Syndrome pieds-mains-bouche.....	157
Syphilis .....	5, 45, 51, 58

**T**

Test épicutané.....	205, 313
Toxidermie.....	41, 51, 52, 305
Toxidermie bulleuse .....	26
Toxoplasmose .....	45
Typhoïde .....	45
Tzanck (cytodiagnostic de).....	20, 22, 23

**U**

Ulcération .....	135
Ulcère de jambe .....	262, 280
Urétrite.....	122, 127
Urticaire .....	51
Urticariforme .....	307

**V**

Varicelle.....	43, 216, 318
Vascularite.....	264
Vascularite nécrosante.....	251
VHC.....	52
VIH .....	41, 44, 52, 56, 140, 154, 169, 252, 259
Vulvo-vaginite .....	97, 104, 153

**W**

Weber-Christian (syndrome de) .....	239
Wegener (maladie de).....	252, 260

**X**

Xérose .....	213, 219
--------------	----------

**Y**

Yersiniose.....	239
-----------------	-----

**Z**

Zona .....	16, 166, 169, 204, 318
------------	------------------------

# ATLAS de DERMATOLOGIE

**Dermatoses faciales** | Rétentionnelles : microkystes et comédons



P. 3

**Dermatoses faciales** | Inflammatoires : superficielles (papulo-pustules) ou profondes (nodules)



P. 3

**Dermatoses faciales** | macrokystes (orifices multiples), nodules inflammatoires, abcès, fistules



P. 3

**Dermatoses faciales** | Evolution chronique, cicatricielle, avec des brides et parfois des chéloïdes



P. 3

**Dermatoses faciales** | Association à une hyperthermie à 39-40°C, des arthralgies, une altération de l'état général et une hyperleucocytose



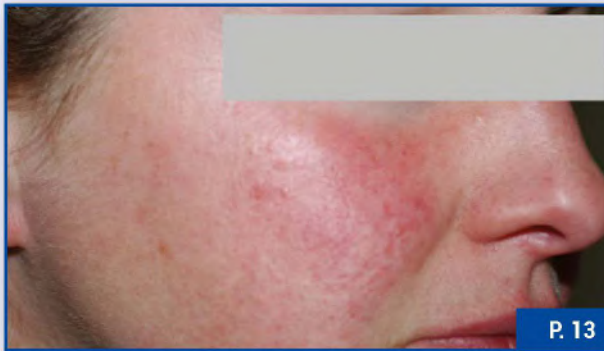
P. 4

**Dermatoses faciales** | Plaques érythémato-squameuses, mal limitées, avec petites squames grasses non adhérentes



P. 10

**Dermatoses faciales** | Stade II ou rosacée érythémato-télangiectasique



P. 13

**Dermatoses faciales** | Stade III ou rosacée papulo-pustuleuse



P. 13

**Dermatoses faciales | Stade IV ou Stade de l'éléphantiasis facial**



**Dermatose bulleuse | le pemphigus vulgaire**



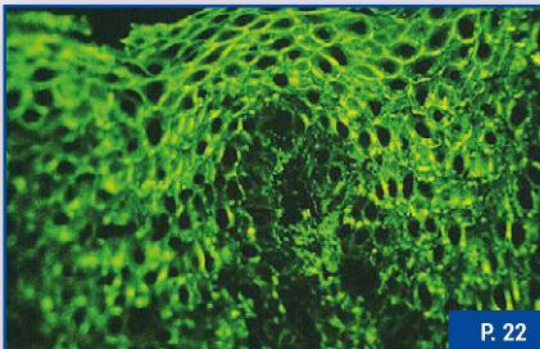
**Dermatose bulleuse | Des bulles apparaissent ensuite en peau saine, flasques, se rompant facilement en laissant des érosions post-bulleuses**



**Dermatose bulleuse | Le pemphigus superficiel**



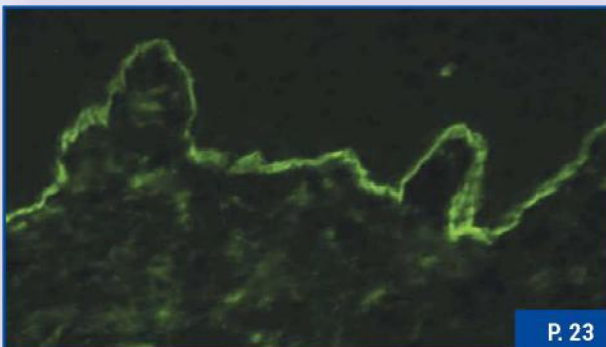
**Dermatose bulleuse | IFD : dépôt d'immunoglobulines (IgG) et de complément (C3) au niveau des espaces intercellulaires de l'épiderme, réalisant une fluorescence en « résille »**



**Dermatose bulleuse | Lésions polymorphes à la phase d'état**



**Dermatose bulleuse | IFD : dépôt linéaire d'IgG et de C3 à la jonction dermo-épidermique**



**Dermatose bulleuse | vésicules et de petites bulles, à disposition circinée ou en bouquets ++, sur fond de placards urticariens**





**Dermatose bulleuse** | vésicules et de petites bulles, à disposition circinée ou en bouquets ++, sur fond de placards urticariens



P. 25

**Dermatose bulleuse** | Bulles flasques sur les zones de frottement et extrémités laissant des cicatrices atrophiques et grains de milium



P. 25

**Dermatose bulleuse** | Atteinte des muqueuses



P. 26

**Dermatose bulleuse** | Chez l'enfant : bulles associées à des vésicules groupées en bouquets touchant le tronc, périnée, cuisses et fesses



P. 26

**Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés** | Superficielle : en relief, rouge vif, bords nets, surface grenue, « fraise », « tubéreux »



P. 34

**Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés** | Dermique pur : saillant, peau normale/bleuée/télangiectasique



P. 34

**Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés** | Macule érythémateuse congénitale rose pâle à violet foncé « lie de vin »



P. 35

**Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés** | Macule érythémateuse congénitale rose pâle à violet foncé « lie de vin »



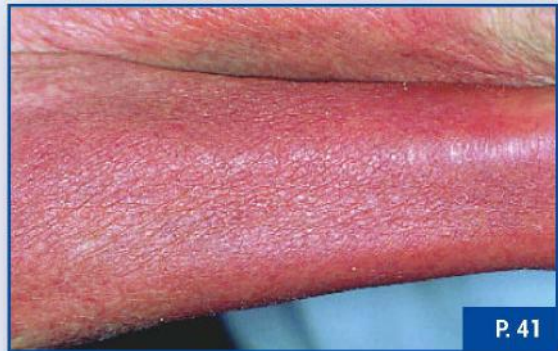
P. 36

**Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés** | Tuméfaction bleu-tée saillant sous une peau normale ou semée de veinules, consistance élastique, température locale normale, indolore



P. 37

**Exanthèmes et érythrodermies** | exanthème scarlatiniforme avec sensation « granité » et de cuisson au toucher, généralisé



P. 41

**Exanthèmes et érythrodermies** | aspect typique en « doigt de gant »



P. 42

**Exanthèmes et érythrodermies** | Epidermolyse staphylococcique



P. 42

**Exanthèmes et érythrodermies** | Macule érythémateuse congénitale rose pâle à violet foncé « lie de vin »



P. 44

**Exanthèmes et érythrodermies** | Atteinte initiale du visage donnant un aspect souffleté en « paire de gifles »



P. 44

**Exanthèmes et érythrodermies** | IFD : exanthème morbilliforme



P. 44

**Exanthèmes et érythrodermies** | Eruption roséoliforme

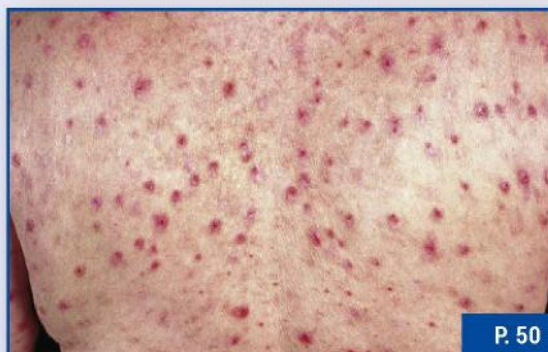


P. 45

**Exanthèmes et érythrodermies** | Eruption érythémateuse ou érythémato-squameuse touchant l'ensemble du tégument, sans intervalle de peau saine, prurigineuse



**Prurit** | Prurigo : papules, nodules +/- excoriées



**Prurit** | Prurigo chronique



**Psoriasis** | plaque érythémato-squameuse bien limitée, arrondie ou ovale



**Psoriasis** | Cuir chevelu (non-alopéciant)



**Psoriasis** | Apparition de lésions après « traumatisme » (grattage/plaie/érythème solaire) ou sur des cicatrices



**Psoriasis** | Psoriasis des plis ou psoriasis inversé



**Psoriasis** | Psoriasis palmo-plantaire



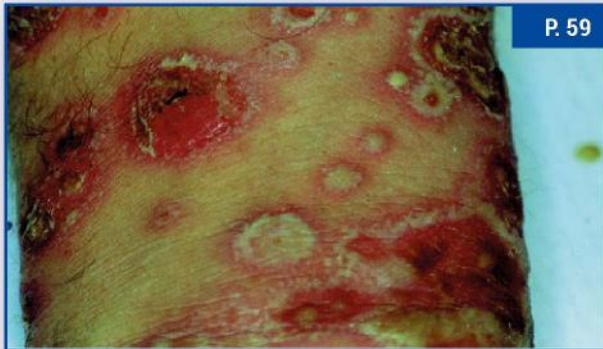
Psoriasis | Psoriasis unguéal



Psoriasis | Erythrodermie psoriasique



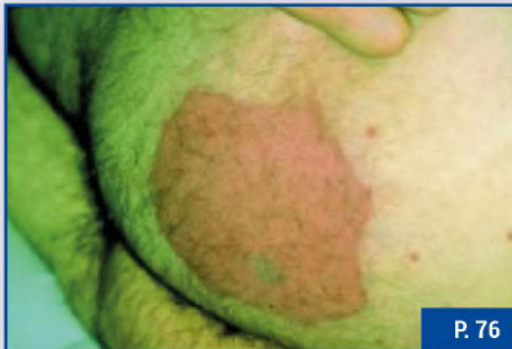
Psoriasis | Psoriasis pustuleux généralisé



Psoriasis | Psoriasis aigu en gouttes



Escarres | Stade 1 : érythème cutané ne disparaissant pas après levée de la pression, peau apparemment indemne par ailleurs



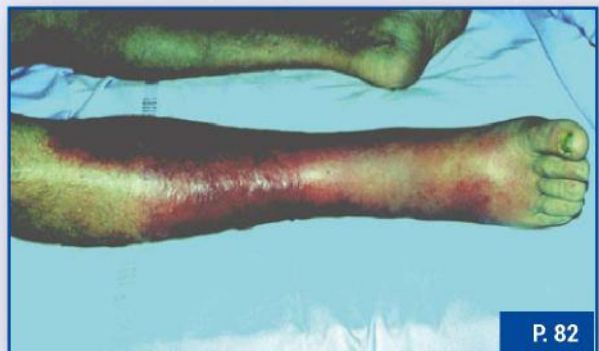
Escarres | Stade 2 : perte de substance impliquant l'épiderme et en partie le derme, se manifestant par une phlyctène ou une érosion



Escarres | Stade 3 : perte de substance impliquant le derme et l'hypoderme, se manifestant par une plaque noire de nécrose



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | L'érysipèle de jambe



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | L'érysipèle de jambe



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | L'érysipèle de la face



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Fasciite nécrosante streptococcique



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Furoncle



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | pustules non infiltrées avec erythème péri-folliculaire, centrées par un poil



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | staphylococcie maligne de la face



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Impetigo



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Impetigo



Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Impetigo



P. 90

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Ecthyma : Variété d'impetigo nécrotique et creusant



P. 90

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Candidoses du tractus digestif



P. 97

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Balanite



P. 98

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | candidoses cutanées, Lésion inflammatoire débutant au fond du pli



P. 98

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | candidoses cutanées, Lésion inflammatoire débutant au fond du pli



P. 99

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | candidoses cutanées, Lésion inflammatoire débutant au fond du pli



P. 99

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | atteintes ungueales (onyxis)



P. 100

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | dermatophyties de la peau glabre : herpès circine



P. 107

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | dermatophyties de la peau glabre : herpès circine. Atteinte palmo-plantaire



P. 107

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | dermatophyties des grands plis : eczéma margine de Hebra



P. 108

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | dermatophyties des grands plis : eczéma margine de Hebra



P. 108

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | dermatophyties des petits plis



P. 109

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Teigne microsporique



P. 110

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Teigne trichophytique



P. 110

Infections cutanéomuqueuses bactériennes | Atteinte des ongles (onyxis)



P. 110

Infections génitales à HPV | Condylomes acuminés



Infections sexuellement transmissibles | Chancres syphilitiques



Infections sexuellement transmissibles | Chancres syphilitiques



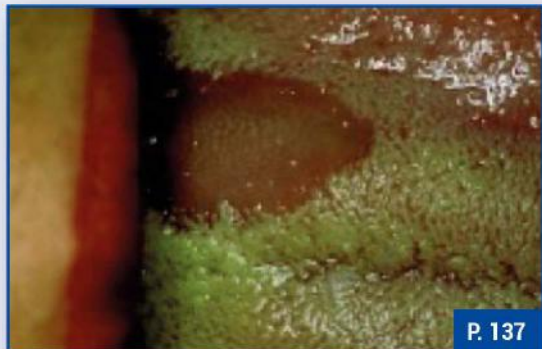
Infections sexuellement transmissibles | Syphilis secondaire (syphilis papuleuse)



Infections sexuellement transmissibles | Syphilis secondaire (syphilis papuleuse)



Infections sexuellement transmissibles | Syphilis secondaire (lésions muqueuses)



Exanthèmes fébriles de l'enfant | Rougeole



Exanthèmes fébriles de l'enfant | Rougeole





Exanthèmes fébriles de l'enfant | mégalérythème épidémique



Exanthèmes fébriles de l'enfant | mégalérythème épidémique



Exanthèmes fébriles de l'enfant | exanthème subit du nourrisson



Exanthèmes fébriles de l'enfant | scarlatine



Exanthèmes fébriles de l'enfant | maladie de Kawasaki



Exanthèmes fébriles de l'enfant | maladie de Kawasaki



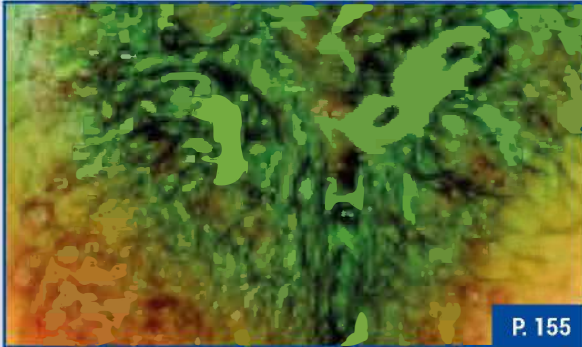
Exanthèmes fébriles de l'enfant | maladie de Kawasaki



Herpès cutanéomuqueux | gingivostomatite aiguë



Herpès cutanéomuqueux | Herpès génital



Herpès cutanéomuqueux | Herpès oro-facial



Herpès cutanéomuqueux | Herpès oro-facial



Herpès cutanéomuqueux | Herpès génital



Herpès cutanéomuqueux | Herpès génital



Herpès cutanéomuqueux | Herpès génital



Herpès cutanéomuqueux | Pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg



Herpès cutanéomuqueux | faux panaris herpétique



Varicelle et zona | Varicelle



Varicelle et zona | Varicelle



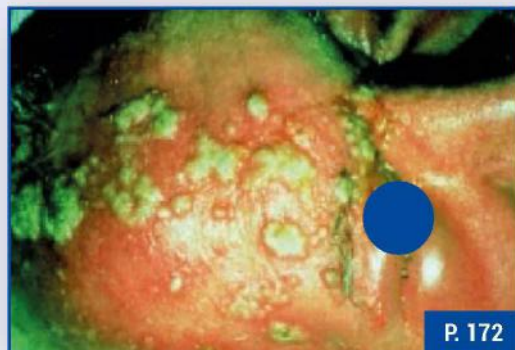
Varicelle et zona | Varicelle



Varicelle et zona | Zona



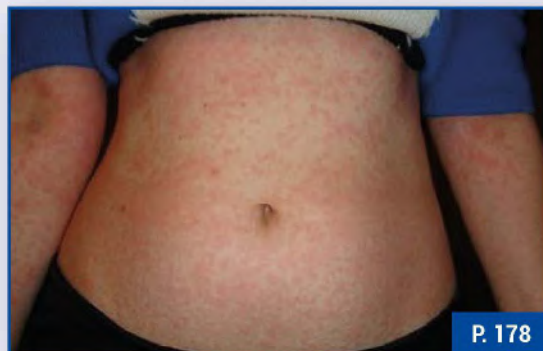
Varicelle et zona | Zona du Trijumeau



Herpès cutanéomuqueux | Zona rachidien



Infections à VIH | éruption maculo-papuleuse généralisée



Infections à VIH | Candidose orale



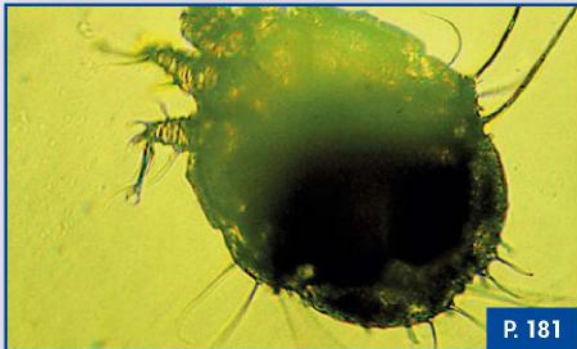
Infections à VIH | Maladie de Kaposi



Infections à VIH | Dermite séborrhéique



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale du nourrisson



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale du nourrisson



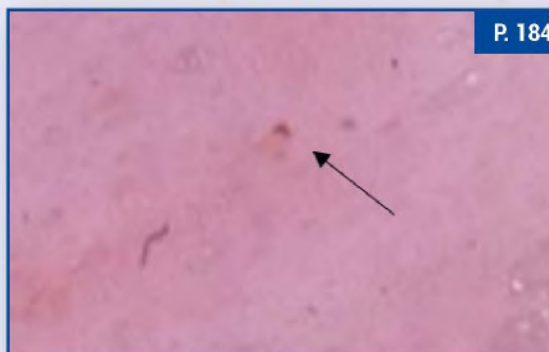
Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale du nourrisson



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale hyperkératosique



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Gale du sujet âgé



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Pédiculose du cuir chevelu



Ectoparasitose cutanée - gale sarcoptique | Pédiculose inguinale



Urticaire et œdème de Quincke | Papules œdémateuses



Urticaire et œdème de Quincke | anneaux à extension centrifuge avec palissement central



Urticaire et œdème de Quincke | Tuméfactions sous-cutanées fermes



P. 193

Urticaire et œdème de Quincke | papules urticariennes en forme de strie linéaire



P. 194

Urticaire et œdème de Quincke | Urticaire cholinergique



P. 195

Urticaire et œdème de Quincke | Urticaire retardée à la pression



P. 195

Urticaire et œdème de Quincke | Urticaire au froid



P. 195

Eczéma de contact | Eczéma aigu



P. 203

Eczéma de contact | Eczéma aigu



P. 203

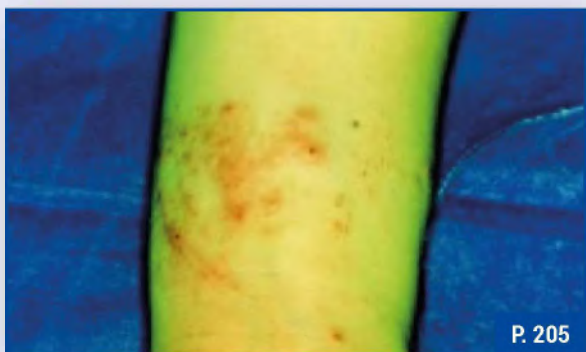
Eczéma de contact | Eczéma chronique



Eczéma de contact | Eczéma chronique



Eczéma de contact | Dermatite orthoergique



Dermatite atopique | Dermatite du nourrisson



Dermatite atopique | Dermatite de l'enfant



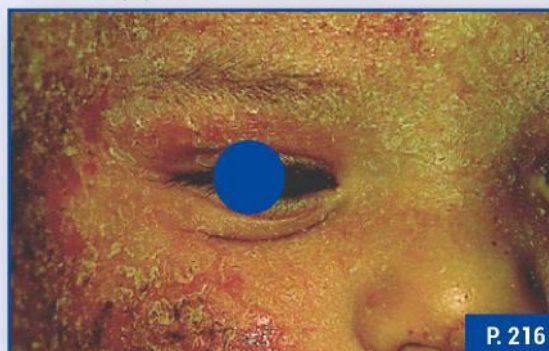
Dermatite atopique | Dermatite de l'enfant



Dermatite atopique | Dermatite séborrhéique du nourrisson



Dermatite atopique | Infections bactériennes



Dermatite atopique | Infections virales



Dermatite atopique | Infections virales



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux aigu



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux cutané subaigu



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux discoïde



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux discoïde



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux discoïde



Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides |  
Lupus érythémateux discoïde

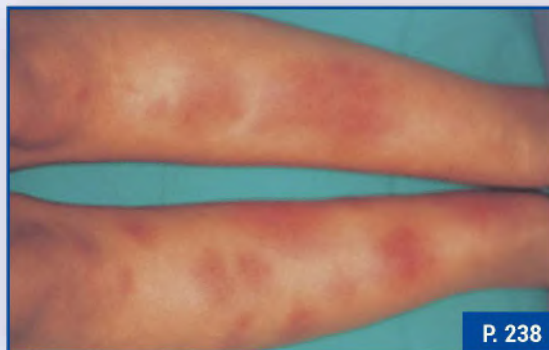




Transplantation d'organes | La maladie de Kaposi



Érythème noueux | Éruption cutanée



Sarcoïdose | Érythème noueux



Sarcoïdose | Sarcoïdes en plaques (lupus pernio)



Sarcoïdose | Sarcoïdes en plaques



Sarcoïdose | Sarcoïdes en plaques



Purpura chez l'enfant et chez l'adulte | Polymorphe



Purpura chez l'enfant et chez l'adulte | Maculo-papuleux



Purpura chez l'enfant et chez l'adulte | Nécrotique



Ulcère de jambe | Ulcère veineux



Ulcère de jambe | Ulcère artériel



Ulcère de jambe | Angiodermite nécrotique



Acrosyndromes | Phénomène de Raynaud



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome basocellulaire



Carcinomes cutanés | Carcinome épidermoïde



Carcinomes cutanés | Carcinome épidermoïde



Carcinomes cutanés | Leucoplasie



Carcinomes cutanés | Maladie de Bowen



Carcinomes cutanés | Carcinome épidermoïde



Carcinomes cutanés | Carcinome épidermoïde



Carcinomes cutanés | Maladie de Paget



Carcinomes cutanés | Tumeurs à papillomavirus humain



Carcinomes cutanés | Tumeurs à papillomavirus humain



Carcinomes cutanés | Tumeurs à papillomavirus humain



Carcinomes cutanés | Verrues planes com munes



Mélanome | Mélanome à extension superficielle



Mélanome | Mélanome à extension superficielle



P. 294

Mélanome | Mélanome nodulaire



P. 295

Mélanome | Mélanome de Dubreuilh



P. 295

Mélanome | Mélanome unguéal



P. 295

Lymphomes malins | Mycosis fongoïde



P. 304

Lymphomes malins | syndrome de Sézary



P. 304

Toxidermie | Toxidermies érythémateuses



P. 305

Toxidermie | Toxidermies érythémateuses

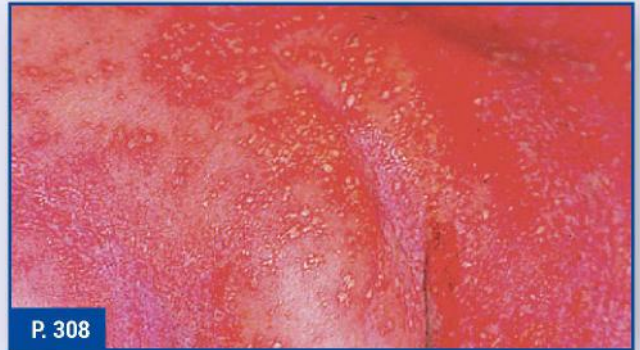


P. 306

Toxidémie | Érythème pigmenté fixe



Toxidémie | Toxidémies graves



Toxidémie | Toxidémies graves



Toxidémie | Toxidémies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson)



Toxidémie | Toxidémies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson)



Toxidémie | Toxidémies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson)



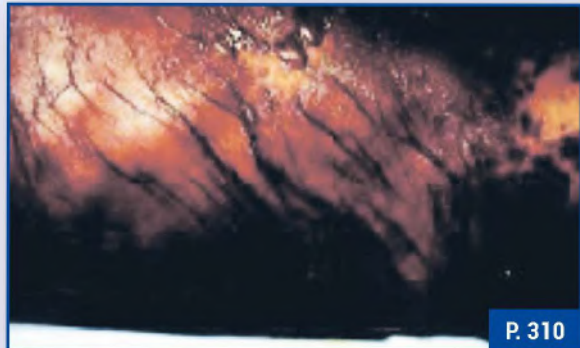
Toxidémie | Toxidémies bulleuses (syndrome de Lyell)



Toxidémie | Toxidémies bulleuses (syndrome de Lyell)



Toxidermie | Toxidermies bulleuses (syndrome de Lyell)



Toxidermie | Toxidermies bulleuses (syndrome de Lyell)



Dermocorticoïdes | Vergetures

