

Diagnostic différentiel des ulcères génitaux

2^e partie: Causes non infectieuses

Barbara Laetsch Semadeni, Stephan Lautenschlager

Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli, Zürich

Quintessence

- Les dermatoses inflammatoires, les pathologies multisystémiques, les néoplasies et les origines exogènes font partie des causes non infectieuses des ulcères génitaux.
- Le lichen plan, le lichen scléroatrophique, les dermatoses bulleuses autoimmunes et le *pyoderma gangrenosum* font partie des dermatoses inflammatoires pouvant accompagner les ulcères génitaux.
- Certaines pathologies multisystémiques comme le syndrome de Behçet, la maladie de Reiter, la maladie de Crohn, et beaucoup plus rarement la granulomatose de Wegener peuvent provoquer des ulcères génitaux, qui sont des symptômes partiels importants au niveau du diagnostic.
- Certaines tumeurs, certains médicaments ou des traumatismes éventuels représentent encore des causes assez fréquentes d'ulcérations génitales. Le diagnostic peut être confirmé par une anamnèse ciblée et un examen histologique.

Summary

Differential diagnosis of genital ulcers.


Part 2: Non-infectious causes

- *Non-infectious causes of genital ulcers are inflammatory skin diseases, systemic diseases, neoplasms and exogenous factors.*
- *Lichen planus, lichen sclerosus et atrophicus, autoimmune bullous disorders and pyoderma gangrenosum are inflammatory skin diseases which may be clinically associated with genital ulcers.*
- *Genital ulcers may be partial symptoms of systemic diseases such as Behçet's syndrome, Reiter's disease, Crohn's disease and, much more rarely, Wegener's granulomatosis.*
- *Neoplasms, drugs and trauma are further not infrequent causes of genital ulcers. The diagnosis can be confirmed by a targeted patient history and histological tests.*

Dermatoses d'origine inflammatoire

De nombreuses dermatoses provoquent des lésions dans les régions génitales, certaines entraînent même des modifications dermiques situées exclusivement dans les régions génitales. Comme il est souvent difficile de les différencier d'une IST sur le plan clinique, il est important de connaître ces manifestations purement inflammatoires et de les inclure dans le diagnostic différentiel des ulcérations génitales [3, 4].

Lichen plan

Le lichen plan ou *lichen ruber planus* est une maladie inflammatoire relativement fréquente de la peau, des muqueuses et des ongles. Le plus souvent, il apparaît des manifestations cutanées; chez plus de la moitié des femmes (et chez quelques pourcents des hommes), le lichen plan buccal s'accompagne aussi de lésions génitales qui sont traitées par divers spécialistes. Chez les femmes, les lésions génitales se manifestent le plus souvent par des érosions constituées d'épaississements cutanés de couleur blanchâtre (fig. 1 ). Chez les hommes, elles apparaissent le plus fréquemment sous forme de plaques rouges violacées, prurigineuses, sans ulcérations, semblables au tableau clinique cutané extragénital. Pour le diagnostic, il est essentiel de procéder à un examen précis du tégument et des muqueuses adjacentes. Le diagnostic est facile à établir lors d'une manifestation classique sous forme de papules polycycliques, grisâtres, striées de blanc (stries de Wickham), localisées dans les endroits de prédilection. Le diagnostic génital ne peut quant à lui se poser que par l'histologie. Lors d'une localisation génitale, on rencontre en général également des modifications buccales classiques comme des rougeurs, des érosions et des stries réticulées blanchâtres. Cependant, il est aussi fréquent de trouver des tableaux atypiques tels qu'un érythème diffus et des érosions superficielles faisant partie du tableau clinique d'une gingivite desquamative. Les symptômes algiques apparaissent plus fréquemment que les symptômes prurigineux. En cas d'examen histologique non concluant, on peut continuer l'investigation en procédant à des examens par immunofluorescence directe ou indirecte, afin de délimiter les dermatoses bulleuses autoimmunes telles que le pemphigoïde cicatriciel par exemple. En cas de présence d'une hyperkératose formant une induration ou d'ulcérations plus profondes, il est indispensable d'effectuer une biopsie pour exclure des carcinomes spinocellulaires associés [5].

Lichen scléroatrophique

Le lichen scléroatrophique ou *lichen sclerosus et atrophicus* – une pathologie du tissu conjonctif cutané d'étiologie inexpliquée – atteint plutôt les femmes et peut survenir à tout âge. Les deux pics de fréquence du début de maladie se situent ce-



Figure 1
Lichen plan érosif.



Figure 2
Pemphigoïde vulgaire avec atteinte génitale.


pendant autour de la ménopause et dans l'enfance. En début de maladie, se forment des plaques d'un blanc de porcelaine, atrophiques, accompagnées de pétéchies et de télangiectasies, qui en raison d'une vulnérabilité accrue peuvent évoluer en fissures secondaires, en érosions et en ulcérations. Les symptômes caractéristiques s'expriment par une sensation de démangeaison, de brûlure ou de piqûre. En cas de prolongation de la maladie, il peut se produire une fibrose et une sténose de l'anneau urétral et de l'introitus, resp. un phimosis. Cette pathologie se localise principalement dans les régions vulvaire et périanale, resp. prépucciale; dans 10 à 20% des cas cependant, la localisation peut être extragénitale. Lors de résultats cliniques incertains, il faut re-

chercher une réponse diagnostique par l'histologie. Il est indispensable d'effectuer des contrôles cliniques réguliers chez les deux sexes en vue de la détection précoce du cancer spinocellulaire. Le risque de dégénérescence est d'environ 5% chez la femme.


Dermatoses bulleuses autoimmunes

En cas de localisation génitale, les dermatoses bulleuses dues à la présence d'autoanticorps peuvent entraîner des érosions et des ulcérations, n'apparaissant toutefois pas de façon isolée.

La gingivite desquamative, les érosions buccales et la fibrose conjonctivale forment les tableaux cliniques les plus fréquents du *pemphigoïde cicatriciel*. Les modifications cutanées sont moins fréquentes et elles se présentent sous forme de bulles disséminées. Les régions génitales externes sont atteintes dans 17% des cas et la région anale dans 4% des cas. Les bulles et les érosions peuvent entraîner une fibrose et former des adhésions sur le gland, le prépuce resp. la grande lèvre ou la petite lèvre et dont les complications peuvent se présenter sous forme de sténoses urétrales et de synéchies vaginales. Le plus souvent, ce sont les muqueuses buccales et les tissus conjonctifs qui sont atteints; il arrive, plus rarement, que le larynx, le pharynx, l'œsophage et la muqueuse nasale soient touchés. La guérison est caractérisée par la cicatrisation. Le diagnostic peut être établi par un examen histologique en combinaison avec un examen en immunofluorescence directe (EID). On observe une bulle sous-épidermique et un infiltrat diffus, périvasculaire, de cellules mixtes. L'EID met en évidence des dépôts linéaires d'IgG, de C3, et plus rarement, d'IgA tout au long de la membrane basale [6].

Le *pemphigoïde vulgaire* se caractérise par la formation de bulles intraépidermiques de la peau et des muqueuses: cliniquement, ces bulles sont molles et fragiles et elles éclatent facilement. Elles sont suivies d'érosions douloureuses qui touchent parfois la vulve, le vagin et les organes génitaux masculins (fig. 2 ); dans ces cas la muqueuse buccale est en général atteinte aussi [7, 8].

Pyoderma gangrenosum

Cette dermatose rare, agressive, purulente, d'ulcération rapide et hyperalgique est déclenchée par une activation généralisée des leucocytes et peut concerner en principe tout le tégument. Elle se localise le plus volontiers aux membres inférieurs, plus rarement à la face, au cou ou sur les parties génitales; au stade initial, elle débute par une pustule, un nodule ou une bulle hémorragique se transformant rapidement en ulcère évolutif. De façon caractéristique, l'ulcère est douloureux et stérile, ou parfois il évolue en surinfection secondaire. Il est entouré d'une induration érythémateuse formant bourrelet, et d'une extension centrifuge translucide paraissant effilée sur les bords (fig. 3 ). Elle guérit en formant

des cicatrices. En raison du manque de spécificité des diagnostics clinique et histologique, le *pyoderma gangrenosum* demeure un diagnostic d'exclusion. En cas d'incertitude clinique, il faut effectuer une biopsie afin d'exclure les autres dermatoses ulcératives ainsi que les néoplasies [9]. Toutefois, en raison du phénomène de pathergie (hyperréactivité cutanée après traumatisme), il faut prêter attention à une péjoration postinterventionnelle et il faut renoncer tout particulièrement aux débridements chirurgicaux. La majorité des patients sont atteints d'une pathologie interne associée, telle qu'une inflammation intestinale chronique, une arthrite rhumatoïde, une gammopathie ou une néoplasie hématologique.

Pathologies multisystémiques

Certaines pathologies multisystémiques telles que le syndrome de Behçet, le syndrome de Reiter, la maladie de Crohn, et beaucoup plus rarement, la granulomatose de Wegener peuvent engendrer des ulcères génitaux considérés comme d'importants symptômes partiels.

La pathologie du *syndrome de Behçet* fait partie des vasculites d'origine inexplicée. Les vasculites entraînent des modifications de calibre aussi bien dans les veines que dans les artères, ce qui implique une vaste palette de tableaux cliniques potentiels. Les critères diagnostiques retenus en seront: les ulcérations buccales et génitales réci-



Figure 3
Pyoderma gangrenosum vulvaire.

divantes, l'uvéïte et l'érythème noueux ou les lésions papulopustuleuses ainsi qu'un test positif de pathergie. Les ulcérations génitales surviennent dans 60 à 80% des cas; elles peuvent se présenter sous une taille étonnamment grande, être douloureuses, de formes étranges et faire preuve d'opiniâtreté. Chez l'homme, elles sont le plus souvent localisées sur le scrotum, alors que la verge et le gland sont moins souvent atteints. Chez la femme, les ulcères apparaissent le plus fréquemment sur la grande et la petite lèvre, le vagin et le col de l'utérus. Ils peuvent induire des complications lorsque certains ulcères plus profonds cicatrisent et, plus rarement, lorsqu'ils forment des fistules uréthro-vaginales [10, 11]. Il existe une forme de syndrome de Behçet comprenant une polychondrite récidivante décrite sous le nom de syndrome MAGIC (*mouth and genital ulcers with inflamed cartilage*) [12].

La balanite circinée est une manifestation classique du *syndrome de Reiter*, qui est une spondylarthropathie séronégative caractérisée par la triade arthrite, urétrite et conjonctivite. Une des variantes en est la vulvite circinée érosive chez la femme. Les modifications des muqueuses se caractérisent par des plaques érythémateuses, nettement délimitées, pouvant présenter des ulcérations superficielles. Sur le plan histologique, le tableau ressemble au psoriasis.

En localisation génitale, la *maladie de Crohn* peut se manifester par des œdèmes vulvaires, des pustules, des abcès, des fistules, des fissures et des ulcérations. Dans 20% des cas, il existe une atteinte vulvaire isolée. Sur le pénis et le scrotum, les lésions sont moins fréquentes, et elles se manifestent sous forme d'ulcérations et d'œdèmes. Occasionnellement, des ulcérations linéaires se présentent sur le périnée et la région intérieure et supérieure des cuisses. Les lésions génitales précèdent les troubles gastrointestinaux dans 25% des cas [13]; cependant, dans la majorité des cas, le déroulement de la maladie de Crohn comprend des modifications localisées sur les parties génitales, qui servent d'indicateurs de l'activité intestinale de la maladie [14]. La maladie de Crohn cutanée métastatique se définit par des modifications cutanées granulomateuses sans rapport direct avec le tractus gastrointestinal. Si des modifications cutanées inexplicées apparaissent dans le cadre de la maladie de Crohn, il faut exclure la maladie de Crohn métastatique par biopsie.

Tumeurs

Les processus d'induration ulcératifs devraient également faire penser à des néoplasies; après une persistance de trois mois au plus tard, il faut procéder à un examen par biopsie. Les carcinomes les plus fréquents sont les carcinomes spinocellulaires; les carcinomes à cellules basales et

les mélanomes sont plus rares. En outre, il est possible de rencontrer des tumeurs rares comme les adénocarcinomes, divers sarcomes, les carcinomes à cellules de Merkel ou la maladie de Paget extramammaire.

Les *carcinomes spinocellulaires* représentent presque 90% des cancers de la vulve ou du pénis; ils apparaissent à un âge relativement avancé. Du carcinome *in situ* à une tumeur maligne à potentiel métastatique élevé, la progression s'effectue par étapes, en particulier sur les muqueuses. Les carcinomes spinocellulaires vulvaires se forment généralement sur le terrain d'une leucoplasie, d'un lichen scléroatrophique ou d'un lichen plan érosif/hypertrophique, ainsi qu'en association avec diverses infections par le VPH. En général, les carcinomes spinocellulaires apparaissent sur la face intérieure de la grande lèvre, mais ils peuvent se manifester à n'importe quel endroit de la vulve. Au stade *in situ*, leur apparence peu spectaculaire et le manque de symptômes subjectifs prêtent souvent à confusion avec un psoriasis, un eczéma séborrhéique, des eczémas de contact ou une candidose. Aux stades plus avancés, ils se présentent sous forme d'ulcérations nodulaires, ou plutôt de papules papillomateuses vériciformes. A la palpation, la base se présente souvent comme épaissie. Le carcinome spinocellulaire du pénis apparaît plus fréquemment chez l'homme d'un certain âge, non circoncis. La balanite chronique semble jouer un rôle prédisposant significatif, de même que certaines infections du VPH; le lichen scléroatrophique ou le lichen plan hypertrophique jouent un rôle également, mais plus

rarement que chez la femme. Les lésions prodromiques en sont l'*érythroplasie de Queyrat* et la papulose bowénoïde. Il faut prêter une attention toute particulière au développement de carcinomes du pénis et du scrotum chez les patients psoriasiques ayant subi une puvathérapie de longue durée. De façon caractéristique, les lésions apparaissent sous le prépuce sous forme de plaques érythémateuses ou de petits nodules vériciformes. Plus tard, elles évoluent en ulcération.

Le *carcinome basocellulaire* représente le carcinome cutané le plus fréquent de la population caucasienne et il apparaît de préférence chez les personnes à peau claire. Il se localise principalement sur le crâne et la face, plus rarement sur le tronc et les extrémités. Les régions génitales peuvent être atteintes, mais rarement: les occurrences vulvaires (fig. 4) peuvent en particulier déclencher un prurit. Le carcinome basocellulaire ne touche cependant jamais les muqueuses. Les *mélanomes* génitaux sont rares et ils ne représentent que 2% des mélanomes chez les femmes. Sur la vulve, ils s'étendent généralement en surface et il est rare qu'ils évoluent en exulcérations dans les stades avancés [15].

La *leucémie cutanée* peut également se manifester, rarement il est vrai, sur les parties génitales. Chez les patients leucémiques en rémission, il faudrait effectuer des biopsies en cas de modifications cutanées inhabituelles, afin d'exclure les infiltrats cellulaires leucémiques, car c'est la seule façon de pouvoir diagnostiquer une éventuelle rechute dont la manifestation primaire est cutanée [16].



Figure 4
Carcinome vulvaire à cellules basales.

Ulcération génitales d'origine exogène

Médicaments

L'érythème aigu, l'œdème ou la vésiculation peuvent exprimer une *dermite de contact* (irritative ou allergique) provoquée par une substance toxique. Il peut arriver, mais rarement, que les expressions secondaires en soient des érosions ou des ulcérations superficielles. Les substances de contact dans les préservatifs, les lubrifiants, les produits d'hygiène corporelle, mais aussi certains médicaments topiques peuvent initier ces réactions. Une anamnèse exacte permet souvent d'identifier l'allergène de contact responsable, mais seuls les tests épicutanés sont probants.


Outre les médicaments topiques, certains médicaments systémiques peuvent déclencher des réactions secondaires au niveau génital.

Les localisations les plus fréquentes des *toxidermies médicamenteuses fixes* sont les organes génitaux, atteints dans 20% des cas. L'ampicilline, le cotrimoxazol et les tétracyclines sont les médicaments le plus fréquemment responsables de lésions génitales, qui touchent principalement le gland du pénis [17]. Quelques heures à quelques

jours après la prise du médicament, un érythème apparaît, à partir duquel peuvent se développer des vésicules. Après leur rupture, des érosions rouges violacées apparaissent. Lors d'une nouvelle prise du médicament déclencheur, la modification intervient au même endroit mais souvent avec davantage d'amplitude. Quelques autres médicaments sont susceptibles d'entraîner des ulcérations génitales: par exemple le foscarnet, l'hydroxyurée, ou l'acide β -all-trans-rétinoïque (ATR) prescrits aux patients atteints d'une leucémie aiguë à promyélocytes.

Le *syndrome de Stevens-Johnson* (SSJ) est également accompagné d'ulcérations génitales. Ce sont cependant les autres symptômes qui déterminent le diagnostic: manifestations prodromiques fébriles et catarrhales, détérioration progressive de l'état général, modifications douloureuses de certaines autres muqueuses, érythèmes couvrant parfois de vastes surfaces et pouvant évoluer en vésicules.

Traumatismes

Les rapports forcés et certaines pratiques sado-maso peuvent provoquer des traumatismes que les patients ont tout d'abord tendance à dissimuler, posant ainsi des difficultés pour établir le diagnostic différentiel. Citons aussi les blessures par morsure (fig. 5 ) , souvent difficiles à reconnaître à première vue, et qui peuvent évoluer en nécroses superficielles, puis en érosions pro-

fondes de progression rapide et douloureuse. La cause en est l'inoculation d'une flore buccale humaine virulente, entre autres *Eikenella corrodens* [18]. Face à des ulcères génitaux de forme singulière, ainsi que face à des excoriations, il faut penser à l'éventualité d'un artefact.

Démarche diagnostique

Les principes de la démarche diagnostique sont décrits par étapes dans la première partie de «diagnostic différentiel des ulcères génitaux: causes infectieuses» (SMF N° 3/2009).



Figure 5

Ulcère d'origine traumatique.

Références

- Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4:1058-75.
- Rosen T. Update on genital lesions. *JAMA.* 2003;290:1001-5.
- Mroczkowski TF. Common nonvenereal genital lesions. *Med Clin North Am.* 1990;74:1507-28.
- Eichmann AR. Dermatoses of the male genital area. *Dermatology.* 2005;210:150-6.
- Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol.* 2006;155:994-8.
- Fleming TE, Korman NJ. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:571-91.
- Malik M, Ahmed AR. Involvement of the female genital tract in pemphigus vulgaris. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1005-12.
- Sami N, Ahmed AR. Penile pemphigus. *Arch Dermatol.* 2001;137:756-8.
- Bigler LR, Flint ID, Davis LS. Painful ulcers of the scrotum. *Pyoderma gangrenosum* (PG). *Arch Dermatol.* 1995;131:609-12.
- Kontogiannis V, Powell RJ. Behcet's disease. *Postgrad Med J.* 2000;76:629-37.
- Yesudian PD, Edirisinghe DN, O'Mahony C. Behcet's disease. *Int J STD AIDS.* 2007;18:221-7.
- Imai H, Motegi M, Mizuki N, et al. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage (MAGIC syndrome): a case report and literature review. *Am J Med Sci.* 1997;314:330-2.
- Ploysangam T, Heubi JE, Eisen D, Balistreri WF, Lucky AW. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:697-704.
- Poon KS, Gilks CB, Masterson JS. Metastatic Crohn's disease involving the genitalia. *J Urol.* 2002;167:2541-2.
- Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL. Primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:828-34.
- Zax RH, Kulp-Shorten CL, Callen JP. Leukemia cutis presenting as a scrotal ulcer. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:410-3.
- Sharma VK, Dhar S, Gill AN. Drug related involvement of specific sites in fixed eruptions: a statistical evaluation. *J Dermatol.* 1996;23:530-4.
- Rosen T, Conrad N. Genital ulcer caused by human bite to the penis. *Sex Transm Dis.* 1999;26:527-30.

Correspondance:

PD Dr Stephan Lautenschlager,
Chefarzt
Dermatologisches Ambulatorium
Stadtpital Triemli
Herman Greulich-Strasse 70
CH-8004 Zurich
stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch