

RAPPEL ANATOMIQUE : LA PEAU NORMALE

(Pr Hamida TURKI)

La peau est un organe à 3 étages. De l'intérieur vers l'extérieur on distingue :

- l'hypoderme
- le derme
- l'épiderme

1- L'hypoderme :

Il est composé d'une couche adipeuse, cloisonnée en lobule par du tissu conjonctivo-élastique servant de passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme. Il est à différencier de la graisse sous cutanée qui a un volume fluctuant conditionné par la prise de poids.

2- Le derme :

On distingue schématiquement deux étages :

* **Le derme profond réticulaire** : est fait d'un tissu conjonctif dense. Il a une fonction de soutien.

* **Le derme superficiel ou papillaire** : est constitué par une mince bande de tissu conjonctif lâche fait de fibres de collagène et de fibres élastiques. Sa limite supérieure est hérissée de saillies appelées papilles dermiques qui viennent s'emboîter très exactement dans les crêtes épidermiques correspondantes.

Le derme « profond et superficiel » est parcouru de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des glandes sudoripares et des follicules pilo-sébacés. Il contient aussi des éléments cellulaires : histiocytes, cellules macrophagiques, lymphocytes et des mastocytes. Ces cellules jouent un rôle fondamental dans les réactions d'allergie.

3- L'épiderme :

C'est la couche la plus superficielle de la peau. Elle est avasculaire et se nourrit par imbibition sélective à partir des vaisseaux du derme.

Il est constitué de 4 couches superposées, on distingue de l'intérieur vers l'extérieur.

* **La couche basale** : est formée d'une seule rangée de cellules appelées cellules germinatives qui se reproduisent en permanence. Ce sont les seules cellules épidermiques capables de se diviser.

* **Le corps muqueux de Malpighi** : est formé de plusieurs couches de cellules de plus en plus aplaties au fur et à mesure que l'on se rapproche de la couche sus jacente. Ces cellules renferment un réseau filamenteux : les tonofibrilles qui traversent les espaces intercellulaires et constituent des filaments d'union entre les kératinocytes voisins.

* **La couche granuleuse** : est caractérisée par une disparition progressive des noyaux cellulaires et l'apparition d'une protéine dure, la kératine, sous forme de granules qui envahissent le corps des cellules.

* **La couche cornée** : est formée de cellules mortes sans noyau et gorgées de kératine.

Ces différentes couches ont un renouvellement permanent. Il faut environ 21 jours à une cellule de la couche basale pour arriver à la couche cornée.

L'épiderme contient aussi d'autres éléments :

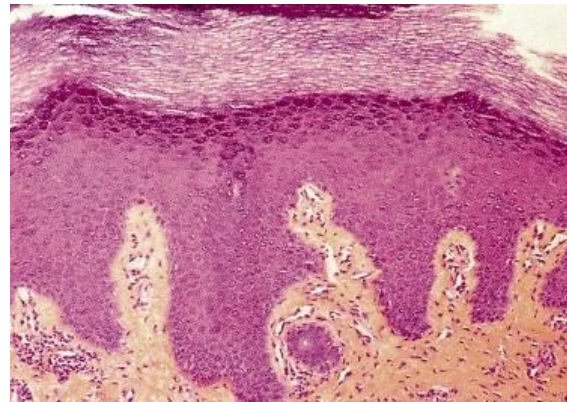
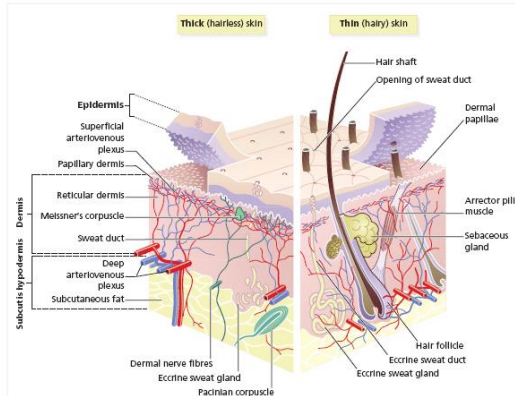
* **Les mélanocytes :** ce sont des cellules productives de pigments mélaniques responsables du teint. Ces cellules s'intercalent entre les cellules basales. Elles élaborent la mélanine qui sera transférée dans les kératinocytes avoisinants puis éliminée avec la desquamation de la couche cornée. La mélanine est normalement absente dans le derme.

* **Les cellules de Langerhans :** elles ont un rôle fondamental dans la reconnaissance des antigènes. Elles sont situées au niveau du corps muqueux de malpighi.

* **Les annexes :** elles plongent dans le derme, ils sont constitués par les glandes sudorales et les follicules pilo-sébacés.

- **Les glandes sudorales eccrines** sont faites d'un peloton glomérulaire situé profondément dans le derme auquel fait suite un canal qui se dirige verticalement vers la surface, atteint l'épiderme, chemine en son sein et débouche à l'extérieur au niveau du pore.

- **Les follicules pilo-sébacés** sont constitués par une invagination de l'épiderme au fond de laquelle une structure particulière élabore le poil. A la jonction du 1/3 supérieur et des 2/3 inférieurs de l'infundibulum pileaire s'abouche la glande sébacée.



Vue d'ensemble de la peau

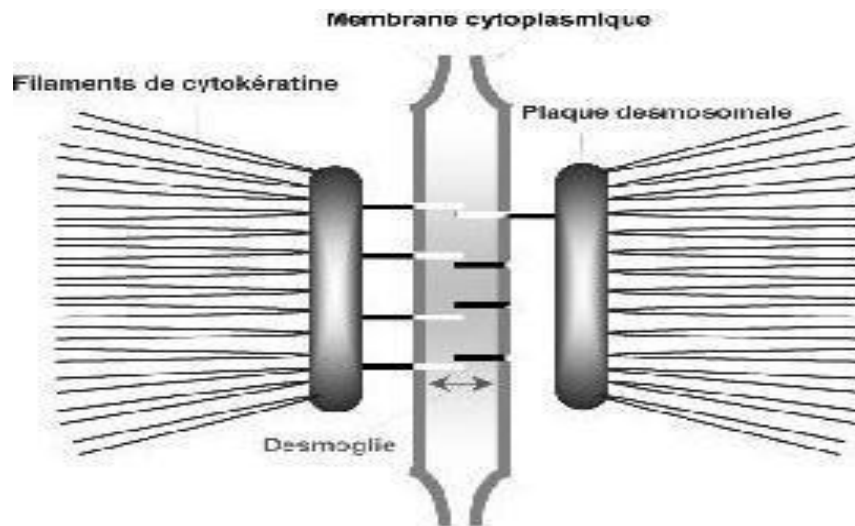
Vue d'ensemble de l'épiderme

4- Le système de cohésion interkératinocytaires :

Sur une coupe histologique, les kératinocytes semblent étroitement accolés les uns aux autres. La cohésion interkératinocytaire est assurée à la fois par les protéines d'adhésion et les desmosomes.

En microscopie optique, ils correspondent aux points interkératinocytaires.

En microscopie électronique, les desmosomes sont constitués par une partie cytoplasmique formée par la plaque desmosomiale sur laquelle viennent s'insérer les filaments de kératine, d'une région transmembranaire et de la bande centrale intercellulaire.



5- La zone de jonction dermo-épidermique :

Elle était considérée autrefois comme une membrane bien individualisée. Il s'agit en fait d'une interface complexe qui joue un rôle fondamental dans toute la pathologie cutanée. Elle constitue une véritable zone d'échange d'information et de substances chimiques qui se font dans les deux sens.

L'analyse des différentes structures de la jonction dermo-épidermique n'est possible que par microscopie électronique qui montre quatre étages de l'épiderme vers le derme :

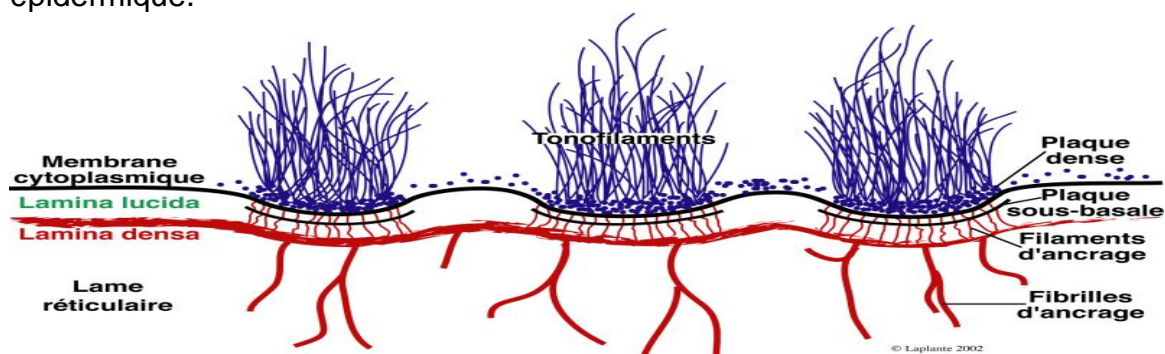
- * La membrane cytoplasmique des kératinocytes de la couche basale : le pôle basal de ces cellules comporte une zone d'adhérence ; c'est l'hémidesmosome sur lequel s'insèrent les tonofilaments

- * La lamina lucida est une zone de 30 à 50 nm qui est traversée par les filaments d'ancrage

- * La lamina densa est une zone de 50 à 80 nm, électron dense

- * Le réseau fibreux dermique : c'est une zone qui se confond avec le collagène du derme superficiel. Les fibres d'ancrage sont les fibres les plus importantes.

Toutes ces structures jouent un rôle décisif dans l'adhérence dermo-épidermique.



LES LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES EN DERMATOLOGIE

(Pr Hamida TURKI)

Au cours de l'examen cutané, l'analyse des caractères des lésions cutanées, comme par exemple la forme, la taille, la surface ou la couleur a permis d'individualiser des « lésions élémentaires » qui sont les modes de réponse de la peau aux différentes maladies et aux agressions qu'elle subit. Toute lésion cutanée résulte de l'association d'une ou de plusieurs de ces lésions élémentaires.

Pour être classée en lésion élémentaire, la lésion doit pouvoir être individualisée assez facilement sans être confondue avec une autre lésion. L'association de plusieurs lésions élémentaires peut réaliser de véritables syndromes.

Ces lésions élémentaires constituent un « alphabet » que le médecin doit apprendre à lire pour être capable de faire le diagnostic d'une maladie qui touche la peau.

LA MACULE :

C'est une tache sans relief ni infiltration. Elle est non palpable. Il n'y a qu'une simple modification de la couleur de la peau.

Suivant la couleur on distingue :

*** La macule érythémateuse :**

Elle est rouge ou rose, congestive et s'efface à la vitropression. Elle traduit une vasodilatation des vaisseaux du derme superficiel, exp: **les maladies éruptives de l'enfant.**

*** La macule pigmentée :**

Elle ne s'efface pas à la vitropression. Elle traduit :

- une augmentation de la quantité de mélanine épidermique, exp. **les taches de rousseur, les taches café au lait, les lentigines.** Ces dernières sont caractérisées par une augmentation du nombre de mélanocytes de la couche basale de l'épiderme contrairement aux deux premières où ce nombre n'est pas modifié.

- Un dépôt dermique de mélanine (incontinence pigmentaire), exp. Les séquelles pigmentaires du **lichen plan.**

Le mélasma ou chloasma est une hypermélanose épidermique associée parfois à une incontinence pigmentaire.

La lumière de Wood accentue les modifications pigmentaires épidermiques alors que les macules dermiques restent inchangées.

*** La macule achromique :**

Elle traduit une disparition de la mélanine de l'épiderme, exp. **le vitiligo.**

*** La macule purpurique ou ecchymotique :**

Elle est rouge sombre, ne s'efface pas à la vitropression et évolue suivant les teintes de la biligénie locale. Elle traduit une extravasation des globules rouges hors des vaisseaux dermiques superficiels.

LA PAPULE :

C'est une lésion en relief qui fait saillie sur le tégument normal. Elle est pleine et solide. Sa taille varie de quelques mm à 1 cm. Au-delà on parle de plaques. Sa surface peut être lisse ou rugueuse, érosive ou non.

Selon la structure histologique on distingue :

*** Les papules épidermiques :** elles résultent soit :

- d'un épaissement de la couche cornée (hyperkératose)
- d'une hyperplasie de la couche de Malpighi (hyperacanthose) avec allongement des crêtes épidermiques.

Ces deux éléments sont souvent associés, exp. **Les papules psoriasiques, les verrues vulgaires.**

*** Les papules dermiques :** Elles peuvent être :

- œdémateuses : traduisant une séro-exsudation dermique, exp. **l'urticaire.**
- associées à des dépôts d'une substance anormale, exp : **les xanthomatoses** (surcharges lipidiques intracellulaires ou interstitielles).
- cellulaires : par infiltration du derme de cellules inflammatoires exp.: **la syphilis secondaire.**

*** Les papules dermo-épidermiques :**

Elles associent un épaissement de l'épiderme et un infiltrat de cellules dermiques, exp. **le lichen plan.**

LE NODULE :

Les nodules sont des élevures arrondies, saillantes. Ils sont généralement dus à l'augmentation du volume dermique et sous cutané secondaire à une prolifération cellulaire bénigne (exp **un fibrome**) ou maligne (exp **les carcinomes cutanés et les métastases cutanées**).

LA VESICULE :

La vésicule est une lésion en relief translucide, de 1 à 3 mm de diamètre.

Elle traduit la présence de micro-collection à liquide clair. La sérosité s'écoule si on ouvre la vésicule par un vaccinostyle. Elle peut être intra ou sous épidermique. Les vésicules sont parfois évidentes, mais elles sont souvent fragiles et passagères pouvant se rompre en réalisant des érosions.

*** Les vésicules intraépidermiques :**

Elles peuvent être dues à :

- une altération virale des kératinocytes exp **la varicelle, l'herpès et le zona.**
- une spongiose interkératinocytaire, c'est une distension des espaces intercellulaires par afflux de liquide interstitiel, elle caractérise **l'eczéma.**

*** Les vésicules sous épidermiques :**

Elles sont secondaires à une déhiscence dermo-épidermique d'origine immunologique, exp. : **la dermatite herpétiforme.**

LA BULLE :

Elle ne diffère de la vésicule que par sa taille qui varie d'un à plusieurs centimètres de diamètre. Elle est transparente laissant sourdre un liquide clair si on l'ouvre au vaccinostyle. Elle peut être :

* **intraépidermique** souvent fragiles, spontanément rompues se présentant alors comme une érosion bordée d'une collerette épidermique. Elles peuvent être d'origine :

- physique : exp **les brûlures**,
- infectieuse : exp **l'impétigo bulleux**,
- auto-immune : exp **le pemphigus**.

* **sous épidermique** tendue, d'origine :

- génétique : exp **les épidermolyses bulleuses**,
- auto-immune : exp **la pemphigoïde bulleuse**,
- métabolique : exp **la porphyrie cutanée**

LA PUSTULE :

La pustule est une lésion en relief circonscrite de quelque mm à 1 cm de coloration blanc laiteux ou jaunâtre. Elle contient une sérosité louche ou du pus franc. Elle peut être :

- **folliculaire** : par infection d'un appareil pilo-sébacé, exp: **la folliculite**. Elle traduit un afflux de polynucléaires dans le follicule pilo-sébacé, le plus souvent par infection.

- **non folliculaire** souvent planes. Elle traduit un afflux de polynucléaires dans l'épiderme en l'absence d'éléments infectieux, exp. **le psoriasis pustuleux, la pseudo-folliculite dans la maladie de Behcet**.

LA SQUAME :

C'est une lamelle de couche cornée qui se détache de l'épiderme, elle traduit un trouble de la kératinisation. Elle peut être :

- **scarlatiniforme** : c'est une desquamation en grand lambeaux qui traduit une production cornée brutale, intense et transitoires, exp. : **la scarlatine**

- **pityriasiforme** : les squames sont fines, petites et blanchâtres comme du son sur la peau, exp. : **le pityriasis versicolor**.

- **psoriasiforme** : les squames sont adhérentes, nacrées et stratifiées. Elles traduisent la production chronique d'une couche cornée épaisse et feuilletée, exp. **le psoriasis**.

- **ichtyosiforme** : comme des écailles de poisson, exp. : **l'ichtyose**.

LA CROUTE :

La croûte est un coagulum que la curette détache en bloc. Elle traduit la coagulation d'un exsudat qui peut être séreux, hémorragique ou purulent.

LA NODOSITE OU NOUURE :

Elle est la traduction d'un infiltrat dermo-hypodermique ferme enchâssé dans le derme exp. : **l'érythème noueux.**

LA VEGETATION :

C'est une prolifération cellulaire de morphologie variable, adhérente en choux fleur, sessile ou au contraire pédiculée. Elle peut être d'origine infectieuse (exp. **les végétations vénériennes, la tuberculose**) ou auto-immune (le cas du **pemphigus végétant**) ou tumorale (exp. **l'épithélioma spino-cellulaire**).

L'ATROPHIE :

C'est un amincissement de la peau qui se plisse anormalement. Elle peut être épidermique ou dermo-épidermique avec aspect lisse et nacré. Elle laisse parfois voir le réseau vasculaire sous cutané. Elle traduit une altération du tissu conjonctif et/ou du tissu élastique.

LES POIKILODERMIES :

Les poïkilodermies sont des placards associant à des degrés divers : atrophie, pigmentation et télangiectasies. Ces placards peuvent être localisés ou diffus, exp **les poïkilodermies dans la dermatomyosite chronique.**

LA LICHENIFICATION :

C'est une accentuation du quadrillage cutané avec une peau épaissie, brillante, blanc grisâtre. Elle est due à un épaississement de toutes les couches de l'épiderme. Elle est généralement provoquée par le prurit chronique.

LA FISSURE, L'EROSION, L'ULCERATION ET LA GANGRENE :

- **La fissure** est une érosion linéaire résultant de la déchirure d'un tégument le plus souvent hyperkératosique.

- **L'érosion ou exulcération** est une perte de substance superficielle n'intéressant que l'épiderme et le sommet des papilles dermiques. Elle s'épidermise sans laisser de cicatrice.

- **L'ulcération** est une perte de substance du derme moyen et profond. Elle est suivie de cicatrice.

- **La gangrène** est une nécrose tissulaire par hypo ou avascularisation

LES AUTRES SIGNES :

- **Le signe de Nikolsky** : est recherché par le frottement appuyé de la pulpe du pouce sur un tégument sain ou érythémateux. Il est défini par le décollement d'un lambeau épidermique au cours de cette manœuvre. **Il traduit une fragilité épidermique.**

- **Le phénomène de Kobner** : est l'apparition et la disposition des lésions élémentaires d'une maladie cutanée sur une zone préalablement traumatisée.
Exp. : le lichen plan, le psoriasis.

QUELQUES DEFINITIONS HISTOLOGIQUES :

- **L'hyperkératose orthokératosique** : c'est l'épaississement de la couche cornée anucléée.

- **La parakératose** : c'est la persistance des structures nucléaires dans les cornéocytes de la couche cornée.

- **L'hypergranulose** : c'est l'épaississement de la couche granuleuse.

- **L'agranulose** : c'est la disparition de la couche granuleuse.

- **L'acanthose** : c'est l'épaississement de l'épiderme par multiplication des assises cellulaires du corps muqueux de malpighi.

- **L'atrophie** : c'est l'amincissement de l'épiderme par diminution des cellules épidermiques.

- **La papillomatose** : est une accentuation du dessin papillaire.

- **La dyskératose** : correspond à une kératinisation précoce des cellules de façon isolée.

- **La spongiose** : c'est la distension des espaces intercellulaires sans rupture des ponts par afflux de liquide interstitiel.

- **L'exocytose** : c'est la présence de cellules inhabituelles dans l'épiderme migrant du derme exp les lymphocytes et les polynucléaires neutrophiles.

- **L'acantholyse** : c'est la perte de la cohésion entre les cellules épidermiques.

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE EN DERMATOLOGIE (Pr Hamida TURKI)

La peau est un organe différent des autres : C'est un organe visible
C'est un organe d'échange
C'est un organe affiché

La peau est un organe accessible à l'examen clinique et aux explorations para-cliniques simples (prélèvement, biopsie). L'observation de la peau, des muqueuses et des phanères fait partie de tout examen clinique.

Les maladies dermatologiques sont nombreuses et très répandues. Elles peuvent être le témoin et parfois le mode de révélation d'affections générales. La découverte de signes cutanés, facilement accessibles à l'examen sémiologique et à la biopsie, peut épargner au malade d'autres explorations coûteuses ou inconfortables.

Le diagnostic d'une maladie de la peau peut se faire de deux façons :

- **La démarche impulsive**, rapide, qui fait le diagnostic dès la salle d'attente : au premier coup d'oeil on a reconnu une maladie particulière sur un symptôme caractéristique : eczéma, angiome.... Attention cette approche clinique présente des dangers : elle **nécessite d'avoir déjà vu la lésion pour la reconnaître** et surtout elle comporte le risque d'erreur par défaut, lié à une insuffisance d'examen clinique.
- **La méthode raisonnée** est plus lente et parfois moins brillante. Elle a recours à une démarche médicale classique: **le recueil de données (l'analyse) précède le diagnostic (la synthèse)**. C'est cette méthode qui est utilisée et sert de trame à l'examen clinique.

Basé sur le déroulement habituel d'une consultation, le recueil des symptômes comporte les étapes successives suivantes:

- 1- l'interrogatoire du patient (ou de l'entourage chez l'enfant)
- 2- l'examen des lésions
- 3- l'enquête anamnestique plus orientée
- 4- l'examen complet du patient

1- L'INTERROGATOIRE DE BASE :

L'interrogatoire est primordial pour poser le diagnostic ou pour déterminer les mécanismes de causalité, il tente de préciser :

- **L'histoire récente et les motifs de la consultation**. L'aspect initial rapporté par le patient, est en général imprécis et il ne faut pas attendre du malade une description sémiologique fine et encore moins un diagnostic. **Par contre, le point de départ des lésions, les circonstances de la survenue, la notion d'épidémie sont des notions utiles.**

- **Les modalités évolutives de l'éruption leur caractère aigu ou chronique, les thérapeutiques appliquées**, seront systématiquement demandées (les traitements appliqués peuvent modifier l'aspect de la maladie initiale, ce qui gêne le diagnostic morphologique et risque d'orienter vers des hypothèses erronées)

- **Des points particuliers sont à préciser par l'interrogatoire au cours ou après l'examen clinique :**

* **La notion de prurit** : parmi les rares signes fonctionnels, le prurit a une valeur d'orientation indiscutable. Le prurit peut être au premier plan et entraîner dans des dermatoses sévères une grave altération de la qualité de vie. On doit préciser son siège, sa chronologie et son intensité.

* **L'environnement du patient**: Quelle est sa profession? vit-il en milieu urbain ou à la campagne? est-il en contact avec des animaux domestiques ?, vit-il en collectivité ? préciser son entourage vestimentaire et cosmétique.

* **Les antécédents familiaux** : On doit rechercher d'autres cas familiaux (dermatose congénitale, dermatose contagieuse).

2- L'EXAMEN DES LESIONS :

Le médecin doit s'imposer des **conditions d'examen rigoureuses** : le diagnostic d'inspection rapide n'a aucune fiabilité. Le patient, détendu, doit être examiné dans un endroit **correctement éclairé** ; **l'ensemble du revêtement cutané est analysé : cheveux, ongles, muqueuses, régions ano-génitales, ombilic, plis rétro-auriculaires, paumes et plantes.**

Certains accessoires sont utiles : la loupe, le verre de montre, l'abaisse langue, la lampe frontale par exemple.

L'examen à la lumière de Wood est très utile.

a- Quelle lésion analyser ?

L'analyse clinique d'une éruption oblige à une sélection. Certaines lésions sont en effet très discriminantes :

* **La lésion élémentaire primitive** correspond au processus lésionnel initial. Ce sont des **lésions récentes, pures, peu ou pas modifiées** par le grattage, la macération ou le suintement. Une dermatose peut être constituée d'un seul type de lésion élémentaire ou de l'association de plusieurs.

* **La lésion élémentaire secondaire** représente un stade évolutif d'une lésion primitive. Les lésions élémentaires secondaires, souvent plus nombreuses, ont **une plus faible valeur sémiologique**. Ces lésions correspondent à l'évolution naturelle ou compliquée d'une lésion élémentaire. Ainsi la dessiccation du contenu d'une bulle, d'une vésicule, ou d'une pustule, aboutit à la formation d'une même lésion secondaire : la croûte.

En pratique la distinction entre lésion primitive et secondaire n'est pas toujours aisée et surtout de nombreuses dermatoses font cohabiter plusieurs lésions élémentaires : érythème et squames pour le psoriasis, oedème et érythème pour l'urticaire, érythème, oedème, suintement, croûtes et lichénification pour l'eczéma.

Des gestes simples permettent de mieux définir une lésion élémentaire : **La vitropression** pratiquée avec un verre de montre ou une lamelle permet de collaber les capillaires de la peau et différencie une macule érythémateuse qui disparaît à la vitropression d'une macule purpurique qui ne disparaît pas.

Le curetage : d'intérêt limité permet de distinguer le type de squames pityriasiformes (fines) et psoriasiformes (squames épaisses). Le curetage permet de détacher les croûtes.

L'examen en lumière de Wood consiste à examiner la peau à l'obscurité avec irradiation par des ultraviolets longs.

La dermoscopie ou dermatoscopie est un examen simple et indolore, qui permet de visualiser la peau en profondeur, au moyen d'un appareil constitué d'une loupe illuminée. Son intérêt réside essentiellement dans la détection des tumeurs cutanées et notamment du mélanome.

b- Quels sont les autres critères de l'analyse sémiologiques ?

Plusieurs éléments peuvent définir une lésion cutanée : l'inspection apprécie

*** La forme des lésions :**

Des adjectifs précis définissent la forme et les limites d'une lésion: arrondie, ovale, polygonale, polycyclique, annulaire (en forme d'anneau), serpiginieuse (sinueuse)

*** La disposition des lésions :**

Elles peuvent rester isolées, distinctes, ou bien au contraire se grouper en plaques, bande (zoniforme) en bouquet (herpétiforme) en filet (réticulé) en arc de cercle (arciforme). Les bords doivent être analysés soigneusement à la recherche de lésions élémentaires. Les limites nettes ou floues ont une grande valeur (exp aspect mal limité dans l'eczéma aigu).

Certaines dermatoses telles le psoriasis ou le lichen ont tendance à se produire sur des zones de peau traumatisée, le long d'une strie ou grattage ou bien d'une cicatrice. Ce phénomène est appelé phénomène de Koebner.

*** La topographie, la distribution et l'étendue sont des éléments très utiles à préciser :**

Le lieu d'apparition peut être évocateur (les zones découvertes évoquent un déclenchement par le soleil au cours des photodermatoses).

Selon l'étendue, généralisée ou localisée, des groupes de diagnostics peuvent être évoqués.

Le siège des lésions, leur caractère symétrique (vitiligo) leur topographie élective: exp zones déclives (purpura vasculaire), plis de flexion (eczéma atopique), coudes et genoux (psoriasis) sont aussi des arguments d'orientation utiles pour de nombreuses affections.

3- L'EXAMEN CLINIQUE GENERAL :

Chez un patient porteur d'une dermatose, l'examen cutané est indispensable mais jamais suffisant. L'examen général, reste systématique.

4- LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Dans un grand nombre de cas, l'analyse des lésions cutanées permet, d'aboutir d'emblée à un diagnostic ou un groupe de diagnostic. Cette étape se montre cependant insuffisante dès que le symptôme est peu discriminant (c'est le cas des tumeurs par exemple) ou bien que le mécanisme n'est pas univoque (lésions bulleuses).

Des explorations paracliniques s'avèrent alors indispensables, soit pour compléter l'étude morphologique à l'échelon du tissu, grâce à l'histologie, ou bien pour aborder le mécanisme lésionnel, par des examens bactériologiques, virologiques ou immunologiques.

La peau organe extériorisée est particulièrement apte aux explorations. Deux principaux types d'examens peuvent être réalisés à partir du revêtement cutané.

- **Les prélèvements superficiels** à la recherche d'un agent responsable bactérien, parasitaire ou viral.

- **La biopsie cutanée** qui permet l'étude morphologique et/ou immunologique du tissu.

La biopsie a avant tout un intérêt diagnostique parfois même une indication thérapeutique en cas d'exérèse totale d'une tumeur par exemple. L'indication principale d'une biopsie cutanée concerne les tumeurs mais aussi certaines dermatoses telles les dermatoses bulleuses, les dermatoses avec troubles de la kératinisation et certaines dermatoses inflammatoires...

Où réaliser une biopsie ?

Une biopsie à visée diagnostique doit porter sur **une lésion récente**, non modifiée par une application locale ou une surinfection. Le fragment prélevé doit être suffisamment épais pour permettre l'analyse de tous les composants jusqu'au derme profond. Dans le cas des lésions bulleuses, la biopsie est réalisée à la limite de la peau lésée et de la peau saine, pour mieux mettre en évidence la zone de décollement. Une biopsie pour une étude en immunofluorescence est indiquée

Comment réaliser une biopsie ?

Deux techniques sont possibles : le punch ou le bistouri.

- Le punch est un emporte pièce qui comporte une lame cylindrique coupante qui permet d'obtenir une "carotte" de peau. Cette technique est souvent pratiquée chez l'enfant car le temps d'intervention est très réduit.

- La biopsie au bistouri : est plus classique, l'exclusion s'effectue selon un trajet réalisant un prélèvement en quartier d'orange. Une suture est ici indispensable.

LES ANTISEPTIQUES

(Pr Hamida TURKI)

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

Prescrire correctement un traitement par les antiseptiques

DEFINITION :

Les antiseptiques sont des substances capables d'entraîner la destruction (action bactéricides) ou l'inhibition (action bactériostatique) des micro-organismes (bactéries, champignons, virus) présents à la surface du revêtement cutané et muqueux.

PHYSIOPATHOLOGIE :

La peau forme une barrière à la pénétration des différents germes.

La peau saine possède des défenses contre les infections : milieu aérobie, kératine orthokératosique protectrice, acide gras du sébum, flore saprophyte de surface...

A la surface de la peau normale, existe une flore cutanée, constituée par :

- ***une flore permanente ou résidente*** (staphylocoques blancs, microcoques, corynébactéries, levures (pityrosporum))
- ***et une flore transitoire qui peut devenir dans certaines conditions pathogènes*** (lésions dermatologiques, plaies chirurgicales ou traumatiques).

La flore résidente est surtout abondante dans les plis, aux pourtours des orifices naturels et les follicules pileux.

Une certaine compétition existe entre ces deux flores et il semble acquis que la flore résidente puisse inhiber la pullulation des germes en transit. ***La destruction de la flore permanente par utilisation intempestive et irraisonnée d'antiseptiques peut faire le lit de l'infection, résultat inverse de celui attendu. Ceci est encore plus évident sur les muqueuses.***

Les antiseptiques cutanés ont donc pour objectif la diminution du nombre de germes à la surface d'une peau saine ou lésée, pour une durée limitée sans pouvoir cependant espérer leur élimination complète. En effet, la flore bactérienne se constitue souvent après quelques heures à partir des bactéries survivantes ou de germes présents dans le voisinage.

PROPRIETES DES ANTISEPTIQUES

Les antiseptiques doivent associer une activité antimicrobienne suffisante à une bonne tolérance locale et générale.

1- L'activité antimicrobienne :

Les antiseptiques doivent préférentiellement détruire ou au minimum inhiber les micro-organismes à la surface du corps. Un antiseptique est dit bactéricide lorsque celui-ci réduit après un contact de 5 minutes la concentration initiale en bactéries d'un facteur 10⁵.

Le spectre antimicrobien dépend du produit antiseptique. Les antiseptiques ont souvent un large spectre d'activité, bactéricide, fongicide et virucide. Parfois, ils ne sont que bactériostatique ou fongistatique.

Leur mécanisme d'action est peu spécifique.

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité d'un antiseptique.

- **Le temps de contact** : l'action d'un antiseptique est habituellement très rapide (quelques minutes) et courte. Certains antiseptiques ont une action rémanente qui favorise l'efficacité mais augmente le risque de complications.
- **La concentration** : doit être respectée pour avoir l'activité recherchée avec le minimum de toxicité. Pour certains antiseptiques, la dilution au moment de l'utilisation est indispensable
- **L'intégrité de l'antiseptique peut être altérée par une modification du pH ou de la température, par le contact avec la lumière ou d'autres substances chimiques** (produits tensio-actifs (savons, shampooing...), autres antiseptiques) ou **des électrolytes** (précipitation possible avec le Ca, Na, Mg).
- **Les produits biologiques** (exsudats, pus) diminuent l'activité de l'antiseptique.
- **La contamination d'un antiseptique par des germes résistants est possible** (on doit utiliser des flacons stériles avec vérification de l'état du bouchon).

Pour tout antiseptique, il est impératif de suivre scrupuleusement les conseils d'utilisation et de stockage préconisés par les fabricants.

2- Effets secondaires des antiseptiques :

La toxicité générale, exceptionnelle est possible à la suite d'applications répétées sur de grandes surfaces surtout si celles-ci sont érodées, et chez le nourrisson. exp les dérivés iodés exposent au risque de dysthyroïdie, acidose métabolique et d'insuffisance rénale.

La toxicité cutanée (causticité, sensibilisation, retard de cicatrisation) est plus fréquente. Elle dépend de la nature du produit, de sa concentration et de la répétition des applications.

L'antiseptique peut modifier l'équilibre écologique de la peau ou sélectionner des souches résistantes (souvent des bacilles Gram négatif) et substituer une pathologie infectieuse à une autre.

La liste des effets secondaires de chaque antiseptique est détaillée dans le tableau I.

CRITERES DE CHOIX ET D'UTILISATION DES ANTISEPTIQUES :

Les produits antiseptiques (familles et spécialités) sont multiples et variés, de même que leurs formes galéniques. Leur prescription impose une réflexion qui tient compte des circonstances d'utilisation (traitement d'une infection cutanée ou prophylaxie anti-infectieuse, la nature du germe, le type de la dermatose, le terrain...)

1- Les règles à respecter dans la prescription d'un antiseptique :

- **Ne pas utiliser des solutions très anciennes ou diluées et conservées** vu le risque de dégradation et de contamination.
- **Respecter les recommandations** : dilution, rinçage etc... Les concentrations insuffisantes sont souvent inefficaces, tandis que les concentrations trop fortes sont responsables d'intolérance (irritation voire même nécrose). Le rinçage doit être abondant après toute utilisation de solution moussante ou de savon.
- **Respecter les règles de stockage et de conservation**
- **Effectuer s'il y a lieu les dilutions avec de l'eau stérile.**
- **Nettoyer les plaies avant l'application de l'antiseptique** pour diminuer l'inhibition par les matières organiques (enlever de façon mécanique les débris nécrotiques ou la fibrine et les croûtes, on peut utiliser un produit détergent suivi d'un rinçage).
- **Répéter les applications plusieurs fois par jour** car l'action est transitoire.
- **Ne pas associer des produits incompatibles** (organo-mercuriels et dérivés iodés, ammoniums quaternaires ou chlorhexidine avec des surfactifs anioniques (mercryl laurylé, savons). D'une façon générale, il vaut mieux éviter toute utilisation, simultanée ou successive de deux produits y compris des savons. Il faut utiliser les associations du commerce (exp Cytéal).

2- Les critères de choix d'un antiseptique :

Le choix d'un antiseptique doit tenir compte de plusieurs facteurs.

- **Nature de la cible microbienne :**

D'une manière générale, il est préférable que le spectre de l'antiseptique soit large, c'est surtout le cas des sujets fragilisés, de plaies ou de préparation de champ opératoire. Ces antiseptiques à large spectre sont la solution alcoolique à 70°, les dérivés iodés et la chlorhexidine.

Un antiseptique à spectre étroit (hexamidine, ammoniums quaternaires) peut cependant suffire dans les dermatoses infectieuses primitives au cours desquelles les cocci à Gram positif jouent un rôle prépondérant.

- **Le type de dermatose**

L'aspect des dermatoses, suintant, sec croûteux, nécrotique, guide pour le choix des diverses formes galéniques disponibles pour chaque antiseptique.

* Outre leur activité antibactérienne, certains antiseptiques (permanganate de K+, dérivés acides, colorant) ont une action asséchante bénéfique dans les dermatoses suintantes.

* Les crèmes et les pommades antiseptiques (exp Democuire*, pommade de dalibour) sont indiquées dans les impétigos, les pyodermites, facilitant la chute des croûtes.

* En cas de dermatose ulcérée ou suintante, il faut choisir un antiseptique peu sensible aux phénomènes d'interférence par les produits biologiques.

* En cas de plaies souillées, on utilise un antiseptique à action détergente en bain (exp Cytéal*, Septivons*, Solubacter*...), leur utilisation est toujours suivie de rinçage.

* Dans certain cas (ponction veineuse, préparation de champ opératoire), c'est la rapidité d'action qui est recherchée, c'est le cas de l'alcool à 70°, les dérivés iodés et la chlorhexidine.

- **L'étendue de la dermatose**

Certains antiseptiques (éthanol, dérivés iodés) sont contre-indiqués ou à éviter lors de l'application sur de grandes surfaces, en raison d'une absorption percutanée.

- **Le siège de la dermatose**

Le traitement antiseptique doit être adapté à la topographie des lésions à traiter. Les solutions alcooliques et les dérivés acides sont à l'origine d'irritation voire de brûlures. Les ammoniums quaternaires sont contre-indiqués au niveau des muqueuses, où ils peuvent provoquer des ulcérations parfois profondes.

- **Le sujet à traiter**

Certains antiseptiques sont à éviter chez le nourrisson en particuliers ceux à risque systémiques (produits alcoolisés, dérivés iodés, dérivés mercuriels, les phénols). Parmi les produits bien tolérés chez le nourrisson. On peut citer la chlorhexidine, l'hexomédine aqueuse et les dérivés métalliques à base de sulfate de cuivre et de zinc.

- **La durée du traitement**

L'utilisation d'un antiseptique pendant une longue durée expose au risque de sélection microbienne. Dans ces cas, le changement des produits à intervalles réguliers est indiqué.

LES PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES

Les principaux antiseptiques (les familles, les spécialités, leurs spectres d'action, leurs indications, leurs avantages et leurs inconvénients) sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Les différentes familles d'antiseptiques

Familles	Spectre d'action				Utilisations	Inconvénients
	B G(+)	C G(-)	V			
L'alcool éthylique - Alcool à 70° - Alcool à 90°	+++	+++	++	+	Contrairement à une idée répandue, l'alcool à 70° est la meilleure dilution, l'alcool à 90° étant moins efficace. Utilisé pur son effet désinfectant de la peau saine (action rapide)	- Il dessèche la peau, pique et est inflammable. - Ne pas appliquer sur les muqueuses ou les plaies. - Ne pas appliquer sur une surface étendue. - Ne pas utiliser chez le nourrisson de moins de 30 mois.
Les dérivés iodés - Betadine* - Alcool iodé	+++	+++	++	+	L'iode et ses dérivés conviennent aux plaies et brûlures superficielles peu étendues.	- Ne pas associer aux antiseptiques contenant du mercure (formation de composés caustiques) - risque de manifestations systémiques (acidose métabolique, insuffisance rénale, dysthyroïdie) - CI : nouveau-né, grande surface, dysthyroïdie) - à éviter sur les dermites suintantes
Les dérivés chlorés (Hypochlorite de Na) - Dakin* - Amuchina*	+++	+++	++	+	Antiseptie de la peau et des muqueuses	- Ils peuvent être irritants - Le dakin en préparation pharmaceutique est instable
Les biguanides (Chlorhexidine) Cytéal* (association chlorhexidine + hexamidine + chlorocrésol	+++	+++	+CA	-	- peu toxique - rares allergies - incolore - action rapide - action détergente. - Antiseptie de la peau et des muqueuses.	- Parfois sécheresse de la peau - Inactivée par le savon - Il est nécessaire de rincer l'antiseptique - Conserver à l'abri de la lumière.

L'hexamidine - Hexomédine* - Bactucid*	+ + + CA	Antiseptie de la peau et des muqueuses Elle est bien tolérée	- A éviter sur les muqueuses en raison de la présence d'alcool. - délai d'action lent
Les ammoniums quaternaires (belzalkonium) Commercialisé comme association (benzalkonium + Chlorexidine) Biseptyl* Dermobacter*	+++ +++ ++ +	Antiseptie des plaies superficielles. Ont également un effet détergent	- allergisant - risque de nécrose si forte concentration - risque d'ulcérations des muqueuses - nombreuses incompatibilités (savons, matières organiques)
Les carbanilides (Triclocarban) - Triclobacter* - Septivon* - Septisan*	++ + + -	Antiseptie de la peau et des muqueuses. Bien rincer après emploi	Ne pas utiliser avec de l'eau très chaude (formation de composés toxiques - dérivés chlorés).
Les dérivés du phénol Triclosan ou Irgassan DP 300 TILL* chlorocrésol composition du Cytéal*	+ + +	Nettoyage de la peau Prévention des infections	irritants, allergisants accidents neurologiques chez le nouveau-né incompatibilités avec matières organiques
Les tensioactifs Les amphotères Aseptil* (à utiliser dilué à 10%)	+++ +++ ++ ++	- pyodermites, plaies - action détergente - action rémanente	- risque d'allergie (respecter la dilution)
Les oxydants - Eau oxygénée à 10 Volumes ; Perox* - Permanganate de potassium dilué	+ + + - ++ ++ + +	- Effet hémostatique - Nettoyage des plaies	- Ils sont desséchants. - L'eau oxygénée est caustique à partir de 20 volumes. - Le permanganate de potassium colore la peau et le linge en violet. Ne pas l'associer au nitrate d'argent ou à l'eau oxygénée.
Les colorants - Eosine aqueuse - Eosine alcoolique - Solution de Milian - Fluorescéine aqueuse - Fluorescéine alcoolique	+ + + + + +CA	Utilisés surtout pour leur effet asséchant	- Préférer les solutions aqueuses aux solutions alcooliques. - Produits extrêmement salissants (colorent la peau et le linge) - spectre étroit (bactériostatique) - risque de contamination
Le nitrate d'argent (solution aqueuse à 1 % ou 2%)	+ + + -	Utilisé dans les dermatoses suintantes, érythème fessier	- Ne pas associer au permanganate de potassium (irritant)
Sulfate de cuivre et/ou de zinc Pommade Dalibour Dermocuivre	+ +/- + -	Utilisés dans les dermatoses croûteuses	- rares allergies

B : bactérie

C : champignon

V : virus

CA : candida albicans

Les spécialités citées sont celles commercialisées en Tunisie

LA CORTICOTHERAPIE LOCALE

(Pr Hamida TURKI)

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

Prescrire et surveiller un traitement par les dermocorticoïdes

INTRODUCTION

Les dermocorticoïdes ont révolutionné la thérapeutique en dermatologie depuis le début de l'utilisation topique de l'hydrocortisone dans les années 1950. Par la suite, des composés dérivés plus puissants ont été synthétisés et les indications des dermocorticoïdes se sont multipliées. Il existe actuellement une vingtaine de molécules différentes qui sont classées suivant leur puissance anti-inflammatoire.

Leur prescription doit obéir à des principes d'utilisation afin **d'avoir le bénéfice maximal avec le minimum d'effets secondaires**. Le praticien doit adapter précisément sa prescription notamment le

choix du dermocorticoïde (puissance, excipient, forme galénique),

- son mode d'application (technique, rythme d'application et durée du traitement)
- au caractère propre de la dermatose (nature, topographie)
- et du patient.

CLASSIFICATION DES DERMOCORTICOIDES

La puissance d'un dermocorticoïde dépend de

- la structure chimique du corticoïde,
- son affinité pour les récepteurs,
- sa concentration dans le véhicule
- la nature du véhicule.

La classification utilisée est basée d'une part sur le test de vasoconstriction et d'autre part sur les résultats d'essais cliniques comparatifs menés chez des malades.

Les corticoïdes locaux sont classés selon leur activité : faible, modérée, forte, très forte.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUE

L'efficacité clinique des dermocorticoïdes repose sur 3 types d'activité pharmacologique :

- **activité anti-inflammatoire**, la plus utile en pratique clinique : les dermocorticoïdes diminuent l'érythème et l'oedème de toute cause d'inflammation (action non spécifique). Les propriétés vasoconstrictrices des dermocorticoïdes participent à leur effet anti-inflammatoire.

- **activité anti-mitotique** (ou anti-proliférative) sur tous les composants cellulaires de la peau, à l'origine d'effets indésirables locaux mais parfois utilisée dans un but thérapeutique (ex : effet atrophiant dermique sur les cicatrices chéloïdes).

- **activité immunosuppressive locale**, utile dans le cadre de pathologies faisant intervenir le système immunitaire (exp eczéma, pemphigoïde bulleuse), mais également responsable du risque infectieux associé à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes.

Une autre propriété pharmacodynamique est à connaître en pratique clinique : **la tachyphylaxie**, se traduisant par l'apparition d'une tolérance, c'est à dire d'une résistance clinique de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues. Elle dépend directement de la puissance du dermocorticoïde et pour une même molécule, de sa concentration. Ce phénomène ne concerne pas les effets secondaires qui ont au contraire tendance à s'accroître. L'efficacité du dermocorticoïde réapparaît après arrêt ou diminution des applications.

PENETRATION PERCUTANEE ET ABSORPTION

Le corticoïde délivré à partir de la préparation pénètre par voie trans-épidermique et transfolliculaire. La biodisponibilité cutanée dépend des caractéristiques intrinsèques de la molécule (polarité, liposolubilité, taille...), mais de nombreux autres facteurs influencent la pénétration cutanée.

- **L'effet réservoir** : Après application locale, il se forme un réservoir de dermocorticoïdes dans la couche cornée, à partir duquel le corticoïde pénètre dans l'épiderme puis dans le derme sous-jacent de façon continue pendant une période plus ou moins longue. **Grâce à cet "effet réservoir", une seule application quotidienne est théoriquement suffisante.**
- **La localisation** : La couche cornée est la barrière principale à l'absorption cutanée. **L'absorption diminue avec l'épaisseur de la couche cornée.** Son épaisseur varie selon la localisation et l'âge.
- **L'occlusion** : Elle **favorise de façon importante la pénétration cutanée** des dermocorticoïdes en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale, la durée du contact. Elle est facilement réalisée à l'aide de films plastiques.
- **L'excipient** : Il donne sa forme galénique au dermocorticoïde et participe pour une grande part à l'activité de la spécialité. **La modification du seul excipient, sans modification de la concentration en corticoïde peut suffire à faire changer un dermocorticoïde de classe. Un dermocorticoïde est plus absorbé dans une pommade que dans une crème..**

- **L'âge : L'absorption des dermocorticoïdes est plus importante chez le nouveau-né prématuré (proportionnellement à l'importance de la prématurité) et à un moindre degré chez le sujet âgé (amincissement de la couche cornée).**
- **La nature de la dermatose traitée :** Dans **les dermatoses exfoliatrices et/ou inflammatoires** (exp eczéma), la couche cornée est altérée et laisse pénétrer le principe actif beaucoup plus facilement que la peau normale. L'effet réservoir peut donc disparaître dans certaines dermatoses.

PRINCIPES D'UTILISATION DES DERMOCORTICOIDES

1 – Le choix du niveau d'activité:

Il dépend de - l'état de la couche cornée,

- le siège des lésions,
- le terrain
- la sensibilité de l'affection aux dermocorticoïdes.

En situation de couche cornée épaisse, on préférera un dermocorticoïde très fort ou fort et sur une peau fine un dermocorticoïde modéré ou faible.

Les dermocorticoïdes puissants sont à réserver aux traitements d'attaque pour des périodes courtes.

2 - Le choix de la forme galénique

Le choix de la formulation doit être adapté à chaque situation. Deux éléments sont à considérer : l'aspect de la lésion et son siège.

- les pommades, par leur aspect gras, ont un effet occlusif. **Elles sont à réserver aux lésions très sèches, hyperkeratosiques et lichénifiées.** Vu leur constitution plus simple, sans conservateur le plus souvent, elles sont moins allergisantes.
- les crèmes et les gels, sont cosmétiquement plus agréables, plus faciles à étaler sur de grandes surfaces et sont particulièrement adaptées aux **lésions suintantes et aux plis**. Cependant, ils peuvent avoir un potentiel irritant voire exceptionnellement allergisant.
- les lotions, sont utilisées dans le traitement des zones pileuses.

3 - L'opportunité d'une association

La certitude diagnostique dermatologique rend très accessoire l'intérêt de l'association à un principe actif (exp corticoïde et antibiotique local), à laquelle on préférera des traitements séquentiels. L'adjonction d'un kératolytique au corticoïde, comme l'acide salicylique ou l'urée, augmente la pénétration par effet kératolytique.

4 - Les règles posologiques :

Compte tenu de l'effet réservoir et de la tachyphylaxie, le dermocorticoïde doit être appliqué à raison **d'une application par jour**, voire deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée.

L'utilisation des dermocorticoïdes sous occlusion est réservée aux dermatoses localisées à composantes **hyperplasiques ou hyperkératosiques importantes et aux régions unguéales**. Les injections intralésionnelles sont indiquées dans les **cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes**.

La durée du traitement doit être la plus brève possible pour limiter les phénomènes de rebond. Un traitement de 5 à 10 jours est souvent suffisant pour des dermatoses classiques de type inflammatoire.

L'arrêt peut être brutal, sauf si le traitement a été appliqué sur une grande surface et de façon prolongée, dans ce cas l'arrêt doit être progressif.

La prescription doit toujours être clairement écrite, en mentionnant précisément la décroissance progressive et en indiquant le nombre et la taille des tubes à utiliser pour éviter les sur-consommations.

LES INDICATIONS :

Les indications de la corticothérapie locale sont extrêmement variables. Si dans certaines dermatoses, la corticothérapie locale constitue l'indication de choix, dans d'autres, elle constitue une alternative possible au même titre que d'autres modalités thérapeutiques.

TABLEAU I : Les indications de la corticothérapie locale

Indications de choix	Indications possibles	Indications critiquables
Eczéma de contact	Dermite séborrhéique (faibles doses pendant des périodes courtes)	Granulome annulaire
Dermatite atopique en poussée		Sclérodermie localisée
Dyshidrose	Psoriasis	Pelade
Eczéma nummulaire	Lupus érythémateux chronique	Vitiligo récent
Lichen Plan		Sarcoïdose
Névrodermite	Pemphigoïde bulleuse dans ses formes localisées	Erythrodermie
Prurigo consécutif à des piqûres d'insecte		

LES CONTRE-INDICATIONS :

Ce sont essentiellement

- les dermatoses infectieuses virales, bactériennes, fongiques et parasitaires.
- les dermatoses ulcérées ;
- les dermatoses faciales, à composante vasomotrice ou folliculaire.

LES EFFETS SECONDAIRES :

Les effets secondaires des dermocorticoïdes sont d'autant plus marqués qu'il s'agit d'un corticoïde puissant, utilisé de façon prolongée. Ils peuvent être considérablement réduits si les règles d'utilisation sont respectées. Ces effets secondaires sont locaux ou systémiques. La majorité est réversible.

1- Les effets secondaires locaux :

Ils apparaissent au niveau du site d'application :

- **L'atrophie dermo-épidermique** : son intensité varie du simple amincissement cutané à l'atrophie sévère avec peau lisse brillante en papier de cigarettes parsemée d'ecchymoses, de télangiectasies et de cicatrices stellaires. Cette atrophie s'associe à une fragilité cutanée et un retard de la cicatrisation.
- **Les vergetures** sont dues à une altération **irréversible** du réseau élastique cutané. Elles prédominent aux plis de flexion, de la racine des membres, surtout chez les adolescents et au cours des traitements prolongés
- **Les troubles pigmentaires**, à type d'hypomélanose circonscrite à l'endroit d'application d'un dermocorticoïde puissant sous occlusion, ou après injection sous cutanée. Elle est inconstamment réversible.
- **L'hypertrichose** réversible à l'arrêt du traitement.
- **La dermatite péri-orale** est une éruption persistante de petites papules et de papulo-pustules à localisation péri-buccale sur fond érythémateux.
- **Une acné** très inflammatoire
- **La rosacée** : il s'agit en fait de l'aggravation d'une rosacée traitée par corticoïdes locaux.
- **Les infections** : les dermocorticoïdes ont un effet pro-infectieux, ils favorisent les folliculites, ceci justifie l'utilisation d'antiseptiques avant l'application des corticoïdes. Les infections particulièrement virales pourraient s'aggraver en évoluant vers la nécrose et l'extension.
- **Le granulome glutéal infantile** est constitué de nodules rouge-violacés du siège chez des petits enfants traités par corticoïdes fluorés pour une dermatite de siège.
- **Les effets secondaires ophtalmologiques** sont à redouter en cas de corticothérapie des paupières. Elles sont à type d'atrophie cutanée palpébrale, ptôsis, infections conjonctivales, hypertension intraoculaire, cataracte, glaucome et uvéite.

- **L'allergie de contact** doit être suspectée devant la résistance d'une dermatose classiquement cortico-sensible.
- **Le phénomène de rebond** est caractérisé par la réapparition ou l'aggravation de la dermatose traitée après arrêt brutal de la corticothérapie.

2- Les effets secondaires systémiques :

Ils sont rares. Ils sont la conséquence du passage systémique du corticoïde.

Ce risque est possible si le dermocorticoïde est puissant, appliqué sous occlusion, sur des zones où la pénétration est élevée (peau fine, couche cornée altérée), pendant une période prolongée et chez l'enfant ou le sujet âgé.

Ces effets systémiques sont les mêmes que ceux de la corticothérapie générale en particulier une induction d'un syndrome de Cushing, un retard de croissance chez l'enfant, un freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

CONCLUSION :

Les corticoïdes locaux représentent une arme thérapeutique irremplaçable dans le traitement de nombreuses dermatoses courantes. Une bonne connaissance de leurs propriétés pharmacologiques, leurs principes d'utilisation et leurs effets secondaires est nécessaire pour avoir le maximum de bénéfice avec le minimum d'effets secondaires.

LE PSORIASIS

(Pr Hamida TURKI)

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES :

- Diagnostiquer un psoriasis dans ses différentes formes cliniques
- Reconnaître les principales autres dermatoses érythémato-squameuses
- Argumenter l'attitude thérapeutique du psoriasis
- Planifier le suivi du patient

Le psoriasis est **une dermatose érythémato-squameuse** de cause inconnue, d'évolution **chronique**, qui atteint environ 2% de la population. Elle s'accompagne d'une kératinisation anormale associée à une activité mitotique épidermique fortement augmentée et des phénomènes inflammatoires du derme et de l'épiderme.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis est caractérisé par **un renouvellement épidermique accéléré** avec hyperprolifération et troubles de la différenciation des kératinocytes.

Le psoriasis est une maladie multifactorielle qui fait intervenir **des facteurs génétiques, des facteurs immunologiques et des facteurs environnementaux**.

Durant les dix dernières années plusieurs études par tour de génome sur des familles ou sur des cas/témoins ont permis de mettre en évidence une dizaine de loci PSORS localisés sur des chromosomes différents et contenant plusieurs gènes candidats. Le psoriasis apparaît comme étant **une maladie génétique qui suit le modèle mixte** avec l'implication d'un gène majeur (le locus PSORS1) et un ensemble de gènes mineurs dont la pénétrance est variable selon le locus considéré.

Les données génétiques ont mis l'accent sur l'implication du système immunitaire dans la pathogénie du psoriasis. **Il est aujourd'hui admis que le psoriasis est une maladie immunologique impliquant les profils de réponses TH1 et TH17.**

Beaucoup reste à faire pour mieux élucider les mécanismes impliqués dans la genèse des lésions psoriasiques afin de retrouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

Des facteurs d'environnement (stress, climat, infection, traumatisme...) permettraient l'expression du psoriasis chez des sujets génétiquement prédisposés. **L'alcool et le tabac sont des facteurs de gravité** et de résistance thérapeutique. **La surcharge pondérale** est également un facteur de résistance au traitement.

Le rôle des facteurs infectieux est attesté par le début de certains psoriasis de l'enfant à la suite d'épisodes infectieux rhinopharyngés qui peuvent également aggraver des psoriasis déjà connus. Le rôle d'antigènes bactériens ou des superantigènes dans la stimulation des lymphocytes T est discuté.

Certains médicaments peuvent induire ou aggraver le psoriasis, en particulier les sels de lithium, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'interféron α , les antipaludéens de synthèse. Un effet rebond important est possible lors de l'arrêt d'une corticothérapie générale, voire le développement de formes graves (psoriasis érythrodermique, psoriasis pustuleux généralisé).

Le rôle des chocs émotifs et des traumatismes affectifs dans le déclenchement de la maladie ou la survenue des poussées est classique. Les stress psychologiques agiraient par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones surrénaliennes.

DIAGNOSTIC

A- Forme commune de psoriasis

1- Lésion élémentaire

Il s'agit d'une **tache érythémato-squameuse** bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique.

La couche squameuse superficielle est blanchâtre terne. Les squames sont sèches, petites et fines ou larges et épaisses. Elle peut masquer la totalité de la tache érythémateuse ou au contraire ne la recouvrir qu'en partie, la laissant apparaître en périphérie. Le grattage méthodique des squames à la curette permet de constater :

- **Le signe de la tache de bougie** : c'est le blanchiment très net de la lésion dès qu'on enlève les couches superficielles friables.
- **Le signe de la rosée sanglante** : c'est l'apparition après décollement de la pellicule inférieure de ponctuations de fines gouttelettes hémorragiques traduisant la mise à nu des papilles dermiques.

La tache érythémateuse est située sous la couche squameuse. Elle est bien limitée, lisse, sèche et non infiltrée.

Généralement, le psoriasis est peu ou pas prurigineux. Un prurit sévère est cependant rencontré dans 30 % des cas et peut traduire un terrain psychologique dépressif ou être provoqué par les thérapeutiques externes.

2- Groupement et topographie des lésions :

Le nombre des lésions est très variable : il est rare que la lésion élémentaire soit isolé; **le plus souvent, les éléments sont multiples**, parfois diffus.

La taille des lésions est variable : **psoriasis en points, en gouttes, nummulaires (éléments arrondis de 1 à plusieurs centimètres de diamètre), ou en plaques.** Au maximum, le psoriasis atteint tout le tégument.

La topographie des lésions a un grand intérêt pour le diagnostic. Le psoriasis siège souvent de façon symétrique sur les surfaces exposées aux contacts extérieurs :

- **coude et bord cubital de l'avant-bras ;**
- **genoux et régions pré-tibiales ;**
- **région lombosacrée ;**
- **cuir chevelu.**

3- Histologie :

Le diagnostic est avant tout clinique. La biopsie cutanée n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique devant des lésions atypiques. Lorsqu'elle est réalisée, on trouve :

- **une hyperkératose avec parakératose et une acanthose de l'épiderme** liée à une prolifération excessive des kératinocytes.
- En outre, l'épiderme est le siège de **microabcès à polynucléaires (microabcès de Munro-Sabouraud).**
- Dans le derme existe **un infiltrat à lymphocytes T-CD4 et un grand développement capillaire avec allongement des papilles dermiques (papillomatose).**

4- Evolution :

Le psoriasis peut débuter à **tout âge**, mais survient surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune.

C'est une maladie **chronique qui évolue par poussées**, dont la durée varie de plusieurs semaines à plusieurs mois et dont la survenue est imprévisible. Elles sont parfois déclenchées par des facteurs psychologiques, des médicaments ou/et des infections ORL.

Les traumatismes cutanés (griffures, vaccinations, chirurgie) peuvent être le siège d'une efflorescence de lésions psoriasiques (phénomène de Koebner). La surinfection (bactérienne rare, plus fréquente [plis] par *Candida albicans*) peut entretenir ou aggraver les lésions.

Lors des rémissions, la tache pâlit et peut disparaître complètement. Cependant, le plus souvent persistent des éléments discrets des coudes et des genoux qui permettent d'authentifier la maladie.

Les rémissions sont plus fréquentes en saison estivale en raison de **l'effet bénéfique des rayons ultraviolets.**

B- Formes cliniques

1- Formes topographiques

a- Psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu est une des formes les plus communes de la maladie. Souvent associé à des lésions diffuses, il est parfois isolé.

Il réalise soit des plaques circonscrites de taille variable, soit une véritable carapace recouvrant la totalité du cuir chevelu.

Les éléments sont de formes régulières, arrondis, bien limités, couverts de larges squames sèches qui n'engluent pas les cheveux qui les traversent. En principe, le psoriasis du cuir chevelu n'est pas alopeciant.

Dans la région antérieure, à la lisière du cuir chevelu, les lésions sont souvent très inflammatoires et réalisent une couronne séborrhéique.

b- Psoriasis du visage

Rare, il prédomine souvent sur les régions séborrhéiques : aile du nez, région intersourcilière, lisière du cuir chevelu. Les localisations à la conque et au conduit auditif externe sont classiques.

c- Psoriasis unguéal

Il est très fréquent (30 à 50% des cas). Il peut prendre l'aspect de :

- dépressions ponctuées cupuliformes (ongles en « dé à coudre)
- une onycholyse avec décollement distal et zone proximale de couleur cuivrée.
- une hyperkératose sous-unguéale,
- une paronychie (aspect érythémateux et squameux du repli sus unguéal),
- une perte de transparence de l'ongle et des zones leuconychiques.

d- Psoriasis des plis

Au lieu d'apparaître sur les faces d'extension et sur les points particulièrement exposés aux contacts extérieurs, le psoriasis peut se développer sur les faces de flexion, d'où le nom de « psoriasis inversé ». **Cette forme topographique doit être évoquée devant tout intertrigo de durée prolongée.** Tous les plis peuvent être atteints : pli interfessier les plis inguinaux et la région génitale, les zones sous-mammaires, l'ombilic.....

L'éruption est souvent formée d'une plaque continue, d'un rouge vif, brillante et lisse, peu ou pas squameuse et à bordure très bien dessinée. Le diagnostic de ces psoriasis inversés est facile lorsque existent, à distance, des éléments psoriasiques caractéristiques.

e- Psoriasis palmo-plantaire

Il peut réaliser une kératodermie en îlots ou diffuse. Les lésions peuvent être douloureuses quand elles sont fissurées.

f- Psoriasis des muqueuses

Le psoriasis respecte souvent les muqueuses :

- gland et de la vulve : des taches érythémateuses non squameuses.
- langue : aspect de langue géographique ou de langue plicaturée scrotale.

2- Psoriasis de l'enfant

Le psoriasis du nourrisson est souvent localisé à la zone des langes «napkin psoriasis».

Le psoriasis de l'enfant est souvent aigu, en gouttes, et peut succéder à une infection rhinopharyngée streptococcique. Le visage est plus souvent atteint.l'adulte.

3- Formes graves

a- Psoriasis érythrodermique

Il s'agit d'un psoriasis généralisé à plus de 90 p. 100 des téguments, dont les lésions sont le siège d'une desquamation abondante. L'érythrodermie peut être provoquée par des traitements généraux (corticothérapie) ; elle peut se compliquer de

surinfections, de troubles de la thermorégulation et d'anomalies hydroélectrolytiques et doit entraîner l'hospitalisation du malade.

b- Psoriasis arthropathique

Il se rencontre chez environ 20 p. 100 des malades psoriasiques et peut réaliser divers tableaux cliniques :

- oligo- ou mono-arthrite ;
- polyarthrite psoriasique voisine de la polyarthrite rhumatoïde avec cependant atteinte des articulations interphalangiennes distales et réaction de Waaler-Rose négative ;
- rhumatisme psoriasique axial comportant une atteinte vertébrale et sacroiliaque, voisine de la spondylarthrite ankylosante, mais dont l'association avec l'antigène HL-AB27 est moins forte.

La sévérité de l'atteinte cutanée n'est pas corrélée à la présence d'une atteinte articulaire. Certaines localisations de psoriasis doivent particulièrement faire rechercher un rhumatisme psoriasique : cuir chevelu, ongles, sillon interfessier.

c- Psoriasis pustuleux

Il peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà connu et peut être déclenché par divers médicaments. Il faut distinguer :

- le psoriasis pustuleux localisé palmoplantaire : se manifeste par des pustules jaunâtres évoluant par poussées. Le handicap fonctionnel (difficultés du travail manuel et de la marche) est souvent important ;
- le psoriasis pustuleux généralisé (dit de von Zumbusch) : débute brutalement avec altération de l'état général, fièvre et placards rouge vif qui se couvrent de pustules superficielles pouvant confluer en larges nappes essentiellement localisées sur le tronc. L'évolution est parfois grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

L'unicité des deux formes de psoriasis pustuleux est histologique : présence d'une pustule spongiforme, multiloculaire et aseptique, ce qui la différencie des pustules d'origine infectieuse.

4- Psoriasis provoqué :

Le psoriasis peut être provoqué par un traumatisme (c'est un phénomène de Koebner) ou par une prise médicamenteuse en particulier les bêtabloquants, les sels de lithium et les antiinflammatoires non stéroïdiens.

5- Psoriasis et maladies métaboliques :

Le syndrome métabolique associe obésité abdominale, hypertension artérielle, anomalies de la glycémie à jeun, hypertriglycémie, réduction du HDL-cholestérol (*High Density Lipoprotein*). Il concerne 10 % de la population et est associé à un risque accru de diabète de type 2 et de pathologies cardiovasculaires. **Sa prévalence nettement plus élevée chez des patients présentant depuis de nombreuses années une forme modérée ou sévère de psoriasis** pourrait expliquer la surmortalité cardiovasculaire également observée dans cette population. **Les facteurs de risques cardiovasculaires propres ou non au syndrome métabolique doivent donc être recherchés chez les patients psoriasiques sévères.**

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A- Le psoriasis dans sa forme classique érythémato-squameuse :

1- Le pityriasis rosé de Gibert

C'est une dermatose bénigne qui guérit spontanément en 4 à 6 semaines sans récurrence. Le début se fait par le médaillon initial, ovalaire de 2 à 5 cm de diamètre, ayant une bordure rose vif, finement squameuse qui entoure une zone plus claire. Cinq à dix jours plus tard apparaît des taches rosées finement squameuses et des médaillons de plus petites tailles. L'éruption reste presque toujours limitée au tronc et à la racine des membres. L'évolution spontanée vers la guérison en 6 à 8 semaines permet de trancher les cas litigieux. Son étiologie est méconnue, une origine paravirale est évoquée.

2- La dermatite séborrhéique

Lorsque les lésions se localisent au visage (sillon naso-génien, racine du nez et sourcils) et à la région médiathoracique, le diagnostic en est évident. Mais lorsqu'elles intéressent le cuir chevelu, le problème est souvent plus délicat. Dans cette localisation, la dermatite séborrhéique constitue des nappes couvertes de squames jaunâtres et grasses dans lesquelles s'engluent les cheveux. Le plus souvent, seule la région antérieure est intéressée, réalisant la couronne séborrhéique.

En pratique, il convient donc, devant tout aspect de dermatite séborrhéique du cuir chevelu, de rechercher minutieusement l'existence de lésions psoriasiques à distance.

3- La dermatite atopique

Elle est bien différente dans sa topographie (visage et plis), ses associations (rhinite allergique, asthme) et ses examens biologiques (augmentation des IgE).

4- Les syphilides secondaires psoriasiformes

Elles peuvent évoquer un psoriasis en goutte mais leur caractère papuleux et infiltré, la disposition annulaire des squames (collerette de Bielt) oriente le diagnostic. En cas de doute, on aura recours aux tests sérologiques.

5- Les lymphomes cutanés (mycosis fongoïde)

En cas de doute, une biopsie cutanée s'impose.

B- Le psoriasis dans ses formes particulières :

1- Psoriasis des plis

Quand il est isolé, il pose le problème des intertrigos essentiellement d'origine bactérienne ou mycosique, ou secondaire à un eczéma.

L'érythrasma est un intertrigo bactérien dû à *Corynebacterium minutissimum*. Il se manifeste par des taches brunes finement squameuses localisées au pli inguinaux ou aux aisselles. Il donne une fluorescence rouge à la lumière de Wood. Le traitement repose sur les antibiotiques en particulier les macrolides associés à des applications locales d'imidazolés (antifongiques).

2- Psoriasis palmo-plantaire

On discute les kératodermies palmo-plantaires de causes diverses (génétiques, acquises)

3- Psoriasis du cuir chevelu

A côté de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu, on peut discuter :

- une teigne du cuir chevelu : les cheveux sont cassés et les examens mycologiques positifs orientent le diagnostic.
- une fausse teigne amiantacée : c'est une dermite infectieuse à germes banals. Le cuir chevelu est recouvert de squames épaisses engluant à leur émergence les cheveux agglutinés entre eux. Le cuir chevelu sous jacent est rouge et humide. Le traitement repose sur l'antibiothérapie systémique et locale et les antiseptiques.

4- Erythrodermie psoriasique

Elle doit être distinguée des autres érythrodermies (toxidermies, lymphomes, eczéma).

5- Psoriasis pustuleux généralisé

Il pose le problème de certaines toxidermies pustuleuses.

6- Rhumatisme psoriasique

Il est difficile à différencier de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante s'il n'est pas associé à des lésions cutanées psoriasiques.

TRAITEMENT

A- Règles générales du traitement

- Nécessité d'une bonne relation médecin-malade.
- Faire comprendre que les traitements actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent la disparition transitoire plus ou moins complète des lésions.
- Prise en compte impérative, dans le choix thérapeutique, non seulement de la gravité et de l'étendue des lésions mais aussi du retentissement sur la qualité de vie, du préjudice fonctionnel, esthétique, professionnel, relationnel, du retentissement psychologique de la maladie et du désir de rémission du malade.
- Prise en compte des effets secondaires potentiels à court et à long terme des traitements et introduction de la notion d'un « capital thérapeutique » à gérer sur du long terme (information du patient).
- Nécessité d'un soutien (ou d'une prise en charge) psychologique.
- Psoriasis très limités et/ou psychologiquement bien acceptés par les malades ne nécessitant pas un traitement.
- Ne pas oublier que les traitements majeurs ont des effets secondaires importants et ne doivent être utilisés que dans un faible pourcentage de cas graves.

B- Traitements locaux

1- Dermocorticoïdes

Ils ont une action anti-inflammatoire. Ils doivent être appliqués après décapage complet des lésions. Leur action est rapide mais elle s'amointrit progressivement.

Il est conseillé d'effectuer des traitements de durée limitée pour éviter la tachyphylaxie et les effets secondaires locaux et généraux.

Ils sont surtout utilisés en pommade (lésions sèches). Les crèmes sont réservées aux plis et les lotions au cuir chevelu.

En dehors des lésions du visage, on utilise dans le psoriasis au moins un dermocorticoïde de classe moyenne à forte.

Une seule application par jour est suffisante dans la plupart des cas.

L'association des dermocorticoïdes avec les autres traitements du psoriasis est possible.

2- Analogue de la vitamine D3

C'est le calcipotriol. Il a des effets antiprolifératifs et régulateurs sur les kératinocytes.

Il est utilisé à raison de 2 applications par jour. Il n'a pas d'effet secondaire atrophiant.

Le risque d'hypercalcémie par absorption du produit est nul si l'on ne dépasse pas les doses (maximum 100g de topique par semaine). Une irritation cutanée est possible si application sur le visage et dans les plis.

L'association corticoïde local (Dipropionate de méthaméthasone) et calcipotriol est commercialisée.

3- Les kératolytiques :

a- Bains et émoullissants : sont utiles pour décaper les lésions et soulager le prurit.

b- Acide salicylique : C'est une molécule dont l'effet kératolytique peut être utile, utilisée dans un excipient gras (vaseline), pour décaper des lésions très squameuses en préalable à tout autre traitement local ou avant une PUVAthérapie. Elle est contre-indiquée chez l'enfant (risque d'intoxication salicylée). Il ne faut pas dépasser la concentration de 10 % (20 % en cas d'utilisation très limitée [paumes, plantes]).

C- Photothérapie

1- Les différentes photothérapies sont :

* **PUVA thérapie :** association d'un psoralène photosensibilisant (8-méthoxy-psoralène [Méladinine]) et d'une irradiation UVA. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires ;

* **Photothérapie UVB à spectre étroit (TL-01)** ne nécessitant pas la prise de psoralène préalable. L'efficacité est comparable à la PUVAthérapie. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires.

2- Précautions

* contre-indication en cas d'antécédent de cancer cutané et chez la femme enceinte ;

* nécessite un compte minutieux de la dose cumulée délivrée ;

* nécessite une surveillance prolongée du tégument des patients (carcinomes tardifs)

* nécessite la protection des organes génitaux externes ;

* nécessite un examen ophtalmologique préalable (contre-indication si cataracte).

3- Effets secondaires

* A court terme, les risques sont essentiellement un érythème plus ou moins intense (surdosage, prise concomitante de médicaments photosensibilisants (contre-indiqués)) ;

* A long terme, les UV sont responsables d'un vieillissement prématuré du tégument et favorisent surtout la survenue de cancers cutanés (carcinomes, mélanomes).

4- Résultats :

Rémission dans environ 80% des cas après 20 à 30 séances, comparable pour les 2 méthodes.

D- Traitements généraux

1- Rétinoïdes par voie générale (dérivés de synthèse de la vitamine

A : acitrétine (Soriatane*, Néotigason*)

a- Modalités d'utilisation :

* administration par voie orale, en une prise quotidienne.

* 0,3 à 1 mg/kg/j

b- Effets secondaires : habituellement bénins et dose-dépendants

* cliniques : chéilite, sécheresse cutanéomuqueuse, chute des cheveux, prurit ;

* biologiques : hyperlipidémies, élévations des transaminases, rendant nécessaire une surveillance régulière de ces paramètres sous traitement.

* risque tératogène

c- Contre-indications :

* grossesse, allaitement, femme en âge de procréer sans moyen de contraception efficace

* anomalies du bilan hépatique, du bilan lipidique ;

2- Méthotrexate

a- Posologie : 7,5 à 15 mg par semaine soit en une injection IM, soit par voie orale.

b- Surveillance biologique mensuelle stricte :

* hématologique : NFS (risque de cytopénie, de macrocytose) ;

* hépatique : transaminases ; (risque de fibrose hépatique si dose cumulative dépassant 1,5 g)

* pulmonaire (risque de fibrose) ;

c- Indications du Méthotrexate :

Compte tenu de ses nombreux effets secondaires potentiels, ce traitement doit être réservé à l'adulte, pour des formes cutanées et/ou articulaires sévères, évolutives et résistantes aux thérapeutiques plus classiques, avec une surveillance minutieuse ;

d- contre-indications :

* anomalies de l'hémogramme,

* anomalies du bilan hépatique,

* insuffisance rénale,

* existence d'une infection évolutive,

* antécédents néoplasiques,

* éthyliste chronique.

3- La ciclosporine :

Elle est utilisée dans les formes sévères du psoriasis après échec des autres traitements

4- Les biothérapies :

Ce groupe est constitué de molécules recombinantes (anticorps spécialement développées pour inhiber des étapes clés de la réponse immunitaire). Leur prescription est restreinte au psoriasis en plaques dans des formes cliniquement modérées à sévères ou ayant un retentissement psychosocial important chez des patients en échec ou ne pouvant pas ou plus recourir à au moins deux des trois traitements suivants : photothérapie, ciclosporine, méthotrexate. Tous ces produits sont immunosuppresseurs et une évaluation préalable des facteurs de risque néoplasique et infectieux est nécessaire. Leur coût très élevé constitue une limite supplémentaire à leur utilisation.

Les biothérapies utilisées dans le traitement du psoriasis sont : inhibiteurs du TNF- α , inhibiteur de l'IL-12 et de l'IL-23 et les inhibiteurs de l'IL-17.

5- La corticothérapie générale : Elle est à proscrire dans toutes les formes

E- Indications

Elles dépendent de :

- * la gravité du psoriasis ;
- * retentissement sur la qualité de vie du patient ;
- * contre-indications éventuelles ;
- * antécédents du patient.

Les psoriasis vulgaires limités (en plaques multiples peu étendues)

Le traitement local est suffisant. Les kératolytiques sont utilisés dans un premier temps, les dermocorticoïdes et/ou les analogues de la vitamine D3 ensuite.

Les psoriasis vulgaires étendus et gênants

Les rétinoïdes et la puvothérapie ont la place la plus importante.

Les psoriasis pustuleux ou érythrodermiques

Les rétinoïdes associés ou non à la puvothérapie sont les plus efficaces

Le rhumatisme psoriasique

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces mais peuvent aggraver les phénomènes cutanés. C'est la meilleure indication du Méthotrexate.

Pour tous les traitements prescrits, **il faut veiller au respect des contre-indications, des règles d'utilisation et des modalités de surveillance.**

Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, **la prise en compte du retentissement psychologique** doit être mise en œuvre tout au long du suivi.

Points clés

1. Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique fréquente.
2. Les mécanismes pathogéniques sont imparfaitement connus en dehors des deux extrémités de la chaîne : prolifération du kératinocyte et terrain génétique. Entre les deux, les hypothèses actuelles mettent en avant le rôle de facteurs promitotiques produits par les lymphocytes activés par des antigènes ou des superantigènes.
3. Les localisations sont le plus souvent très caractéristiques : coudes, genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles.
4. L'atteinte des plis (psoriasis inversé) et palmo-plantaire est possible. La présence de lésions de psoriasis à distance aide au diagnostic.
5. Il existe des formes graves : érythrodermie, rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux.
6. Le but du traitement est symptomatique : soulager le patient et ramener la dermatose à un niveau lésionnel acceptable au long cours.
7. Pour tous les traitements prescrits, il faut veiller au respect des contre-indications, des règles d'utilisation et aux modalités de surveillance.
8. Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, la prise en compte du retentissement psychologique doit être mise en œuvre tout au long du suivi.
9. Le traitement est le plus souvent uniquement local.
10. La photothérapie est très efficace dans les formes étendues de psoriasis.
11. Les traitements généraux, utilisés exceptionnellement, doivent faire l'objet d'une surveillance précise et rigoureuse.
12. La prescription d'acitrétine chez la femme nécessite l'adhésion à des règles strictes de contraception.
13. La corticothérapie locale doit être bien quantifiée et la corticothérapie générale est contre-indiquée

LA TUBERCULOSE CUTANEE

(Pr Hamida TURKI)

I- INTRODUCTION :

La tuberculose est une maladie infectieuse due à *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch, plus rarement à *Mycobacterium bovis* ou à *Mycobacterium africanum*. Sa localisation cutanée, rare, peut être primitive ou secondaire.

L'inoculation à la peau de mycobactéries réalise une infection qui se traduit par un granulome tuberculoïde et une expression clinique variable selon le mode d'envahissement de la peau, la virulence du germe et le degré d'immunité de l'hôte.

La mise en évidence du BK au niveau des lésions, éventualité rare, est l'élément essentiel du diagnostic positif. A défaut, c'est la conjonction d'éléments cliniques, histologiques, tests tuberculiniques et l'épreuve thérapeutique qui permet le diagnostic.

Le traitement repose sur la polychimiothérapie antituberculeuse.

II- BACTERIOLOGIE :

Germes : mycobactéries ; Ordre : actinomycétales ; Genre : *Mycobacterium*.

1- Le *Mycobacterium tuberculosis hominis* (BK)

Le BK (principal agent) est strictement aérobique. Il est acido-alcool-résistant (coloration de ZIEHL NEELSEN). Ce sont des bâtonnets rouges isolés ou en petit amas avec souvent des granulations cytoplasmiques, immobiles, incurvés, acapsulés et asporulés.

La culture est très lente (3 à 4 semaines) sur milieu de LOWENSTEIN-JENSEN. Les colonies sont blanc-crème en choux-fleurs.

2- Le *Mycobacterium bovis* (MB) :

Agent de la tuberculose bovine (1% de la tuberculose humaine), atteint les personnes au contact des bovins (contamination aérienne ou par le lait). Les atteintes sont surtout cutanéomuqueuses et ganglionnaires. Les colonies sont petites, lisses et non pigmentées.

Le BCG (bacille de CALMETTE et GUERIN) est une souche de MB très atténuée.

3- Le *Mycobacterium africanum* (MA) et *avium* :

Agents très rares de tuberculose.

III- PATHOGENIE :

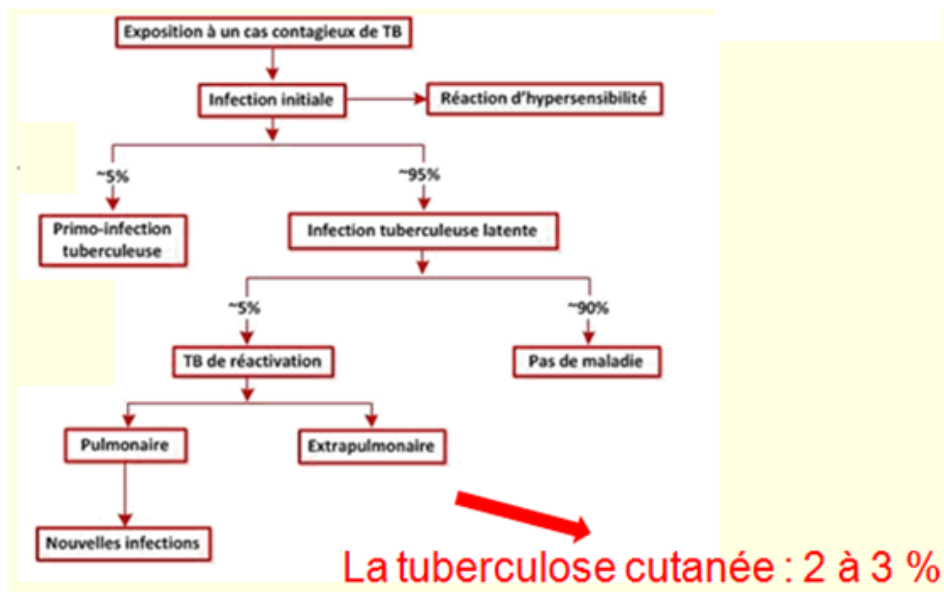
La contamination est surtout aérienne, exceptionnellement cutanée. Les BK inhalés par une personne vierge seront éliminés et phagocytés par les macrophages. Les souches virulentes se multiplient amorçant la lésion initiale: « le chancre d'inoculation ».

Une dissémination des bacilles va se produire par voie lymphatique puis sanguine. Des sites secondaires d'infection vont pouvoir se constituer (prédilection pour les poumons, rein, os, cerveau). Les localisations cutanées sont plus rares.

En quelques semaines, se développer une immunité cellulaire avec libération de lymphokines, prolifération de lymphocytes et activation de monocytes/macrophages (lésion histologique caractéristique: granulome tuberculoïde avec nécrose caséeuse).

Le développement de cette immunité de type cellulaire est suffisante dans 90% des cas pour amener une guérison définitive des lésions: le sujet en restera au stade de tuberculose « infection ». Dans 10 % des cas se développera au contraire une tuberculose « maladie »: précoce (5 ans) dans 50% des cas ou tardive (plusieurs décades).

Les anticorps spécifiques sont sans action protectrice contre le germe. Leur rôle est discuté dans les tuberculides papulo-nécrotiques et les hypodermites tuberculeuses).



IV- EPIDEMIOLOGIE :

A- La fréquence :

La tuberculose est encore très répandue dans les pays en voie de développement.

Dans les pays industrialisés, l'incidence de la tuberculose qui n'avait cessé de décroître jusqu'en 1986, augmente à nouveau du fait de la dissémination du SIDA.

En Tunisie, la tuberculose toute forme marque une baisse constante depuis 1975. Les aspects cliniques cutanés les plus fréquents sont les écrouelles et le lupus tuberculeux.

B- Le sexe: Une prédominance féminine dans les séries maghrébines.

C- L'âge: La tuberculose cutanée touche essentiellement l'adulte jeune

D- Les conditions favorisantes :

- l'endémicité tuberculeuse
- la promiscuité, l'hygiène et l'alimentation défectueuses.
- l'immunodépression (traitements immuno-suppresseurs, infection par la VIH)

V- LA CLASSIFICATION :

I- Les tuberculoses d'inoculation (source exogène) :

- * Le chancre tuberculeux.
- * La tuberculose verruqueuse.
- * Quelques lupus vulgaires.

II- Les tuberculoses secondaires (source endogène) :

- * Par contiguïté : - le scrofuloderme
- la tuberculose végétante.
- * Par autoinoculation: la tuberculose orificielle.

III- Les tuberculoses hématogènes :

- * La tuberculose miliaire cutanée aiguë.
- * Les gommages tuberculeuses.
- * Quelques lupus vulgaires.

VI- FORMES CLINIQUES :

A- LES TUBERCULOSES D'INOCULATION :

1- Le chancre tuberculeux de primo-inoculation :

a- Physiopathologie - terrain :

C'est l'inoculation cutanée du BK chez un sujet indemne d'antécédents tuberculeux et non vacciné par le BCG, surtout chez le nourrisson et l'enfant, de préférence sur la face, les membres et les muqueuses bucco-génitales.

b- Aspects cliniques :

Un nodule rouge violacé, indolore, ferme, de 5- 10 mm de diamètre dont la surface va s'aplatir, blanchir et se creuser d'une ulcération. C'est surtout l'anamnèse et l'apparition 3 à 4 semaines plus tard, d'une adénopathie satellite qui orienteront le diagnostic.

Le chancre peut guérir spontanément avec une cicatrice gaufrée ou verruqueuse. Plus rarement, il peut évoluer vers un lupus tuberculeux ou une tuberculose verruqueuse.

2- La tuberculose verruqueuse :

a- Physiopathologie - terrain :

Tuberculose de réinfection (exogène), par auto-inoculation chez des malades porteurs de tuberculose pulmonaire ou digestive (qui s'essuient la bouche du revers de la main).

La contamination peut être accidentelle par hétéro-inoculation (manipulation de matériel contaminé par le bacille bovin /bouchers, vétérinaires ou médecins).

Les sièges fréquents: mains, avant bras et membres inférieurs

b- Aspects cliniques :

Une petite élevation cornée, dure, grise, plus ou moins épaisse, entourée d'une aréole inflammatoire rosée indolore. Cette lésion va s'étaler donnant un placard régulier circulaire ou ovalaire avec parfois des prolongements digitiformes. La surface est irrégulière et kératosiques

Après plusieurs années, ce placard prendra un aspect annulaire ou serpigneux, avec un centre atrophique cicatriciel et une bordure évolutive.

3- Le lupus tuberculeux :

a- Physiopathologie - terrain :

Forme la plus fréquente dans les pays développés.

Il survient de façon lente et progressive. Le bacille accède à la peau par voie sanguine (tuberculose hémotogène) ou par contiguïté succédant à une tuberculose sous-jacente (ganglionnaire). Rarement, il se développe sur le siège d'un chancre d'inoculation.

Il atteint de préférence, la femme jeune et siège sur le visage, en particulier le nez et les joues, plus rarement sur le tronc et les extrémités des membres.

b- Aspects cliniques : la lésion élémentaire est toujours **le lupome**.

b1- La forme commune:

Le lupome est un micronodule dermique, de quelques mm, rose jaunâtre ou brun jaunâtre, un peu translucide de consistance molle. Il est translucide à la vitropression. Les lupomes vont s'étendre et rentrer en coalescence donnant le placard lupique de plusieurs cm de diamètre, à surface lisse régulière ou parsemée de petites saillies et recouverte de fines squames. La bordure est arrondie ou ovale, parfois déchiquetée et le siège de lupomes.

Après plusieurs années d'évolution, le placard prend un aspect bigarré. Le centre s'affaisse, il devient cicatriciel blanchâtre et brunâtre piqueté de croûtelles et de petites ulcérations. La périphérie reste rouge violacée évolutive.

b2- Les autres formes cliniques :

A côté de l'aspect clinique classique, d'autres formes cliniques sont plus rares :

*** Les formes symptomatiques :**

- **Le lupus ulcéro-végétant :** surtout à la pointe du nez.
- **Le lupus tumidus:** masse rouge jaunâtre, très infiltrée.
- **Le lupus myxomateux:** masse gélatiniforme jaunâtre molle (lobule de l'oreille).
- **Le lupus érythématoïde :** squameux, atrophique avec lupomes à la vitropression.
- **Le lupus scléreux:** bourrelet papillomateux induré entouré de lupomes.

*** Le lupus tuberculeux post-vaccinal :**

Il est rare. Il complique 1/100000 à 1/175000 cas de vaccination au BCG. Le délai d'apparition est d'une à de nombreuses années. Il est sans particularités cliniques.

c- Evolution: est améliorée par l'antibiothérapie. Les complications sont rares (surinfection, épithéliomas spinocellulaires sur des cicatrices).

B- LES TUBERCULOSES SECONDAIRES (ENDOGENES) :

1- Les scrofulodermes :

a- Physiopathologie - terrain :

C'est la forme la plus fréquente des tuberculoses cutanées en Tunisie. C'est l'extension à la peau d'une adénite ou d'une ostéo-arthrite tuberculeuse, ce qui explique leur localisation d'élection au niveau du cou (écrouelles) et des membres.

b- Aspects cliniques :

Nodules sous cutanés, fermes, mobiles indolores qui deviennent violacés et adhérents puis se ramollissent et se fistulisent avec issue de pus séro-gruméleux. La

fistule peut se ramifier dans les gaines tendineuses et en sous aponévrotiques. En surface, les orifices s'étendent et se rejoignent formant une ulcération. Après guérison, les cicatrices sont fibreuses irrégulières adhérentes, parfois chéloïdiennes, hypertrophiques voire des brides.

2- La tuberculose végétante : est exceptionnelle, résulte soit:

- extension à la peau d'une tuberculose ganglionnaire, ostéo-articulaire ou osseuse, bourgeonnante fistulisée et ulcéreuse → une forme sévère de scrofuloderme.

- dissémination hémotogène réalisant une tumeur exophytique, mamelonnée, muriforme saignant au contact, surtout sur les extrémités (avant-bras, jambes, pieds).

3- La tuberculose orificielle :

Exceptionnelle, elle résulte d'une auto-inoculation muqueuse ou cutanée, à partir d'une tuberculose viscérale grave pulmonaire, intestinale ou uro-génitale. Elle siège en péri-buccal ou sur les régions ano-génitales. C'est un nodule violacé oedémateux qui évolue vers une ulcération douloureuse à bords violacés et décollés.

C- LES TUBERCULOSES HEMATOGENES :

1- La tuberculose miliaire cutanée aiguë

Exceptionnelle, atteint le nourrisson ou l'enfant. Elle est liée à une dissémination hémotogène du bacille. L'éruption est profuse avec des papules rosées, bleuâtres, parfois centrées par une vésicule ou des lésions purpuriques. Le pronostic reste mauvais.

2- Les gommes tuberculeuses :

Formation de foyers cutanés secondaires à une dissémination hémotogène du BK à partir d'un foyer viscéral profond, parfois latent et méconnu. Elles siègent sur les extrémités et le tronc. Ce sont des tuméfactions multiples qui vont classiquement passer par 4 stades:

- crudité: nodules sous cutanés, fermes, mobiles, non douloureux, non inflammatoire.

- ramollissement: nodule adhérent à la peau, rouge violacé, fluctuante.

- ulcération avec de nombreuses fistulisation en surface

- cicatrisation atrophique, gaufrée avec des ponts et des brides fibreuses.

VII- DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE CUTANEE :

A- DIAGNOSTIC POSITIF : repose sur :

1- La recherche de BK dans les lésions :

La mise en évidence du BK au niveau des lésions permet un diagnostic formel.

2- L'examen histologique: examen fondamental. L'aspect typique est le granulome tuberculoïde (cellules épithélioïdes avec des cellules géantes, entouré d'un infiltrat lymphocytaire, le centre est le siège d'une nécrose caséuse).

3- L'épreuve tuberculinique: on accorde plus de valeur à l'intensité de l'IDR qu'à sa positivité. L'intensité dépend de la réponse immunitaire.

4- Les arguments cliniques: L'aspect clinique, la topographie et la lenteur de l'évolution de la maladie, constituent de très bons éléments d'orientation.

5- Les arguments anamnestiques :

- La provenance d'une zone d'endémie tuberculeuse reconnue;
- La notion d'une profession exposée (éleveurs, bouchers, vétérinaires..);
- L'existence d'antécédents de tuberculose ou une tuberculose viscérale
- Une vaccination non pratiquée ou mal contrôlée.

6- Les arguments biologiques: (NFS et VS) ont peu d'intérêt.

7- L'effet du traitement spécifique: l'absence de réponse aux antituberculeux est un argument valable pour rejeter l'origine tuberculeuse.

B- LES DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :

1- Primo-infection tuberculeuse cutanée : Il faut éliminer :

- * La syphilis, la maladie des griffes de chat et la sporotrichose.
- * La tuberculose ulcéreuse péri-orificielle
- * Les mycobactérioses atypiques dans leur forme ulcéreuse.

2- Lupus tuberculeux : se discute avec :

- * Le lymphocytome, la sarcoidose.
- * Les dermites infectieuses: lèpre, leishmaniose, syphilis tertiaire, mycoses profondes

3- Gommages et écrouelles : Elles sont à différencier :

- * des gommages syphilitiques, sporotrichosiques;
- * de certaines pyococcies froides dues au staphylocoque;

4- Tuberculose verruqueuse: fait distinguer pyodermes végétantes, chromomycoses, leishmaniose, halogénides, syphilis tertiaire et lichen verruqueux.

VIII- TRAITEMENT

A- LE TRAITEMENT CURATIF :

Le schéma appliqué est de 6 mois, il comporte rifampicine (RFP) (10 à 20 mg/kg/j), l'isoniazide (INH) (5 à 10 mg/kg/j), pyrazinamide (PZA) (15 à 30 mg/kg/j) et l'éthambutol (Ethambutol) (15 à 25 mg/kg/j), durant 2 mois, puis RFP et INH pendant 4 mois.

Certaines mesures générales sont toujours nécessaires, il faut :

- rechercher une tuberculose viscérale associée,
- maintenir ou améliorer l'état nutritionnel,
- traiter une éventuelle affection intercurrente.
- identifier et traiter le contaminateur.
- Surveillance clinique et biologique le long de la période du traitement

Il ne faut pas oublier que la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire.

B- LE TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE :

Il s'intègre dans le cadre de la lutte anti-tuberculeuse. Parmi les mesures à prendre :

- L'amélioration des conditions socio-économiques.
- Le dépistage et le traitement des tuberculeux.
- La vaccination par le BCG.

L'efficacité de la vaccination par le BCG varie de 0 à 80%, cependant on continue à la recommander pour les enfants dans les pays endémiques.

En Tunisie, la vaccination par le BCG est obligatoire depuis 1959.

LES TOXIDERMIES

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- 1- Savoir évoquer une origine médicamenteuse devant des lésions cutanées
- 2- Orienter un interrogatoire chez un patient souffrant d'une toxidermie
- 3- Mener convenablement un examen cutané-muqueux et viscéral d'un patient qui consulte pour une toxidermie
- 4- Reconnaître les signes de gravité d'une toxidermie
- 5- Prévoir l'évolution clinique et planifier une surveillance adaptée à la gravité
- 6- Savoir orienter et planifier les enquêtes de pharmacovigilance
- 7- Planifier une prise en charge immédiate d'une toxidermie
- 8- Préciser une démarche décisionnelle découlant d'une incrimination d'un traitement dans le déclenchement d'une toxidermie

Les toxidermies sont des réactions cutanées secondaires à la prise de médicaments. Ce sont les effets secondaires des médicaments les plus fréquents. Elles sont de mécanismes et de présentations cliniques très divers. Certaines réactions cutanées médicamenteuses peuvent être mortelles. En règle générale, outre l'arrêt du médicament responsable, les traitements sont uniquement symptomatiques.

I-PHYSIOPATHOLOGIE :

Un mécanisme immunologique n'est pas constant

* La médiation immunologique:

- prouvée ou suspectée pour une urticaire, une vascularite à dépôts de complexes immuns, un eczéma de contact.
- suggérée dans les exanthèmes maculopapuleux, le syndrome de Lyell, le syndrome de Stevens-Johnson et l'érythème pigmenté fixe
- pour les autres toxidermies, les mécanismes sont divers (accumulation, phototoxicité...).

* Facteurs favorisants:

- infection virale: VIH, virus d'Epstein-Barr, Cytomégalovirus, COVID 19
- Maladies auto-immunes: lupus
- Cancers : lymphome.
- Radiothérapie
- Ages extrêmes
- Prédisposition génétiques : métaboliseurs lents, HLA, atonie
- Augmentation et diversification de la consommation des médicaments
- associations médicamenteuses.

II- CONDUITE A TENIR:

A- INTERROGATOIRE :

- * L'interrogatoire médicamenteux: (précis et répété plusieurs fois. Il doit déterminer tous les médicaments pris dans les semaines précédentes, la date de la première et de la dernière prise et si le patient a déjà pris ce type de traitement.
- * Antécédents de toxidermies: avec quel médicament et quel type de toxidermie ?
- * Date de début des signes cutanés ?

B- EXAMEN CLINIQUE :

- * Rechercher les signes de gravité: signes de déshydratation, atteinte muqueuse, extension importante de l'éruption, signe de Nikolsky, bulles, adénopathies, fièvre.
- * Déterminer le type de toxidermie.

C-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Les examens complémentaires sont faits en cas de toxidermie sévère:

- histologie cutanée à visée diagnostique.
- NFS à la recherche d'une hyperéosinophilie, d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, d'une leucopénie.
- ionogramme sanguin: signes de déshydratation.
- bilan hépatique, fonction rénale.
- radiographie du thorax.

D- IMPUTABILITE :

L'imputabilité: l'établissement du lien de causalité (manifestation – médicament) :

* **Extrinsèque** repose sur la connaissance d'accidents identiques attribués à un médicament donné (données bibliographiques).

* **Intrinsèque** repose sur des critères chronologiques et des critères sémiologiques du cas étudié.

La réintroduction du médicament suspecté est discutée voire contre indiquée (réaction plus grave possible).

III- DIFFERENTS TYPES DE TOXIDERMIES:

A- EXANTHEMES MACULOPAPULEUX :

C'est la forme de toxidermie la plus fréquente (40 à 60%).

- * Médicaments le plus fréquemment en cause: aminopénicilline, sulfamides antibactériens, céphalosporine, carbamazépine, barbiturique, allopurinol, sels d'or, produits de contraste iodés, captopril, AINS.
- * Délai entre la prise médicamenteuse et l'éruption:
 - de 7 à 21 jours pour une première prise (pic au 9^e jour).
 - de 2 à 3 jours si le patient est déjà sensibilisé.
- * Aspect clinique: Polymorphisme: macules morbiliformes avec des nappes scarlatiniformes et des papules +/- œdémateuses voire purpura pétéchial, sans atteinte muqueuse. Le prurit est fréquent +/- sévère. La fièvre est modérée (30%).
- * Examens complémentaires: une hyperéosinophilie. L'histologie est non spécifique (nécrose kératinocytaire, vacuolisation de la basale et exocytose lymphocytaire)
- * Évolution: le plus souvent favorable en une semaine avec une fine desquamation.
- * Diagnostic différentiel: exanthèmes viraux
exanthèmes toxiques (staphylocoques, streptocoques)

B- SYNDROME D'HYPERSENSIBILITE :

- * Médicaments le plus fréquemment en cause: anticomitiaux, sulfamides, allopurinol.
- * Délai entre la prise médicamenteuse et l'éruption: 2 à 6 semaines.
- * Clinique: éruption maculopapuleuse prurigineuse ou érythrodermie avec oedème du visage dans un contexte de fièvre, altération de l'état général, polyadénopathie douloureuse et atteinte viscérale (hépatique, rénale , pulmonaire).
- * Examens complémentaires: hyperlymphocytose, hyperéosinophilie, syndrome mononucléosique, avec possibilité de myocardite, péricardite, hépatite cytolytique, atteinte rénale, pneumopathie interstitielle à éosinophiles.
- * Histologie cutanée: infiltrat lymphocytaire dense avec parfois épidermotropisme et éléments atypiques (pseudo-lymphome).
- * Evolution: le plus souvent lentement favorable en un mois, marquée parfois par de nouvelles poussées. La mortalité est de 10%.

C- URTICAIRE :

- * L'urticaire aiguë: papules œdémateuses mobiles et fugaces. Les lésions cutanées sont souvent fixes.
 - Délai d'apparition: quelques minutes à quelques heures
 - Sensibilisation préalable avec production d'IgE.
 - Contre indication formelle du médicament (risque choc anaphylactique).
- * angio-œdème : peut accompagner une urticaire avec un pronostic vital par asphyxie (localisation oro-pharyngée). Le risque majeur est un choc anaphylactique avec collapsus cardio-respiratoire et bronchospasme. Une hospitalisation s'impose en urgence

D- PUSTULOSE EXANTHEMATIQUE AIGUE GENERALISEE :

- * Médicaments le plus fréquemment en cause:
Antibiotiques incriminés: (80% des cas)
Ampicilline, Amoxicilline, Céphalosporine, Quinolone, Doxycycline, Co-trimoxazole, Isoniazide, Erythromycine, Pristinamycine, Spiramycine, Ticarcilline, Vancomycine, Roxithromycine,
Médicaments non antibiotiques incriminés:
Allopurinol, Carbamazépine, Diclofénac, Diltiazem, Furosémide, Hydroxychloroquine, Naproxène, Paracétamol, Phénytoïne, Terbinafine...
- * Délai entre la prise médicamenteuse et l'éruption: 1 à 4 jours
- * Aspect clinique: érythème diffus en nappe avec œdème du visage associé à une fièvre élevée, se couvrant de multiples petites pustules amicrobiennes prédominant dans les grands plis et sur le tronc. Une altération de l'état général peut être notée.
- * Examens complémentaires: - polynucléose neutrophile.
 - histologie: pustules sous cornée .
 - prélèvement bactériologique de la pustule: stérile.
- * Evolution: favorable en 15 jours avec desquamation.
- * Diagnostic différentiel: psoriasis pustuleux.

E- PHOTSENSIBILITE :

Délai: quelques heures,

Siège : zones découvertes.

Phototoxicité : dépendant des doses du médicament et des doses d'UVA. La présentation clinique est celle d'un coup de soleil: des bulles tendues (face, mains et jambes) associé à un décollement douloureux

Médicaments: Carbamazépine, hydantoïne, isoniazide, allopurinol.

Photoallergie: lésions d'eczéma des zones exposées pouvant s'étendre aux zones couvertes et parfois déclenchées par des expositions solaires minimales.

Elles peuvent persister malgré l'arrêt du médicament (photosensibilité persistante).

Médicaments: Sulfamides, cyclines, psoralènes, griséofulvine, hypoglycémifiants

F- ERYTHEME POLYMORPHE :

Dermatose éruptive aiguë, parfois récidivante

Age: 20 à 30 ans +++,

Pas de prédilection ethnique ni de sexe.

Lésions brutales et symétriques

Siège: dos des mains, faces palmaires, avant-bras, jambes, genoux, visage, décolleté et tronc.

Lésions en cocarde:

* zone périphérique rouge, microvésiculeuse,

* zone moyenne moins foncée

* centre rouge, purpurique ou bulleux.

(Parfois maculopapules érythémateuses)

Prurit, douleur, cuisson rares.

Atteinte muqueuse: (buccale, génitale, oculaire) à type de vésiculobulles ou érosions douloureuses

Histologie: œdème épidermique, nécrose kératinocytaire, infiltrat lympho-histiocytaire périvasculaire.

Signes généraux: fièvre, malaise, arthralgies, myalgies +++

Atteinte viscérale: pulmonaire, rénale et hépatique : rares

Formes cliniques:

- *EP mineur* : de gravité moyenne, l'atteinte cutanée est prédominante, peu ou pas de signes généraux, atteinte muqueuse modérée ou absente.

- *EP majeur*: forme grave avec des signes cutanés (cocardes et bulles profuses), des signes muqueux et généraux importants, sans évolution vers un Lyell.

G- SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON ET SYNDROME DE LYELL :

Le syndrome de Stevens Johnson et le syndrome de Lyell appartiennent au même spectre.

* Médicaments le plus fréquemment en cause: sulfamides antibactériens, anticomitiaux, allopurinol, chlormézanone, pyrazolés, oxicams.

* Délai entre la prise médicamenteuse et l'éruption: 7 à 21 jours.

* Aspects cliniques :

- *Le syndrome de Stevens-Johnson* : cocardes atypiques maculo-purpuriques et bulleuses étendues, le décollement cutané est inférieur à 10% de la surface corporelle. L'atteinte muqueuse est prédominante profuse, douloureuse avec des ulcérations buccales, génitales et conjonctivales. Les signes généraux sont marqués (fièvre, asthénie, arthralgies, atteinte pulmonaire) avec risque d'évolution vers un Sd de Lyell.

- *le syndrome de Lyell*: (nécrolyse épidermique toxique), forme majeure de toxidermie, avec un décollement cutané supérieur à 30% de la surface corporelle:

- il débute par un état pseudo-grippal fébrile, une atteinte muqueuse puis un érythème accompagné de l'apparition de papules et de fausses cocardes purpuriques du tronc.

- Atteinte muqueuse: parfois inaugurale (oculaire, buccales, nasales et génitales)
- Atteinte cutanée: érythème diffus, macules arrondies, rouge sombre, décollements avec un signe de Nikolsky et des zones ayant un aspect en linge mouillé.
- signes généraux: fièvre élevée, déshydratation (augmentation des pertes insensibles)
- des atteintes viscérales sont possibles (digestive, pulmonaire, rénale, hépatique).
- Histologie : montre une nécrose kératinocytaire sur la totalité de l'épiderme.

***Évolution :**

- 30% de mortalité au cours du syndrome de Lyell par infection, détresse respiratoire ou défaillance multiviscérale.
- En cas d'évolution favorable, la réépidermisation se fait en 3 semaines avec risques de cicatrices cutanées et muqueuses ainsi que de cécité (synéchies).

***Diagnostic différentiel**

- SSS syndrome: épidermolyse staphylococcique (clivage superficiel sous la cornée).
- Pustulose exanthématique aigue généralisée.
- Érythème polymorphe majeur: diagnostic différentiel du syndrome de Stevens-Johnson, mais les cocardes sont typiques

***Traitement :**

- suppression de tous les médicaments
- manipuler la peau avec précaution, antiseptiques
- réhydratation , apports nutritionnels, réchauffer
- soins oculaires, bains de bouche, antisepsie anogénitale
- corticothérapie : efficacité non démontrée
- pas d'antibiothérapie prophylactique !

H- ÉRYTHÈME PIGMENTÉ FIXE :

Dermatose rare de cause exclusivement médicamenteuse.

- * Médicaments les plus en cause: phénothiazine, barbituriques, sulfamides, cycline et carbamazépine.
- * Délai entre la prise médicamenteuse et l'éruption: quelques heures. (<48 h)
une semaine si première exposition
- * Clinique: prurit, puis apparition d'une ou plusieurs plaques ovalaires pigmentées brunes, douloureuses, infiltrées, de quelques centimètres, parfois centre bulleux.
- * Siège : organes génitaux ou les lèvres +++ , atteinte multifocale rare
- * Histologie: vacuolisation des cellules basales, parfois nécrose kératinocytaire.
- * Evolution:
 - favorable en quelques jours, avec possible hyperpigmentation séquellaire.
 - La réintroduction ==> lésions au même endroit que lors de l'épisode précédent.

I- PURPURA:

Il peut s'agir de pétéchies des jambes au cours d'une toxidermie érythémateuse «banale» mais surtout un véritable *purpura vasculaire médicamenteux* qui représente 10% des purpuras par vascularite.

- * Médicaments: allopurinol, cimétidine, furosémide, iode, hydantoïne, pénicilline, phénylbutazone, sulfamides, propylthio-uracile.
- * Délai: 7 a 21 jours et inférieur a 3 jours en cas de réintroduction.
- * Aspect clinique: lésions purpuriques palpables plus ou moins associées à une fièvre, arthralgies, neuropathie périphérique, céphalées et douleurs abdominales.

- * Examens complémentaires:
 - Biologie : trouve parfois une atteinte hépatique et/ou rénale.
 - histologie: vascularite leucocytoclasique.
- * Evolution : arrêt de l'évolution dès l'arrêt du traitement
- * Diagnostic différentiel: vascularite d'autres étiologies.

J- AUTRES TOXIDERMIES :

- * Syndrome de Raynaud médicamenteux: du aux Amphétamines, Azathioprine, Ciclosporine, Clonidine, Bléomycine, Ethosuximide, Sulindac, Interférons, Spironolactone, Sulfasalazine.
- * Erythème acral : Erythème symétrique palmaire, plus rarement plantaire, décollements bulleux rare avec douleur et dysesthésies .
Délai: un jour à trois semaines, durée: qq jours.
Réintroduction: positive.
Lié aux chimiothérapies (Citosine arabinoside, 5-Fluorouracil, Doxorubicine, Cyclophosphamide, Hydroxyurée, Mercaptopurine, Méthotrexate...)
- * Eruptions lichénoïdes médicamenteuses:
Délai: très long (plusieurs mois).
Evolution prolongée à lésions pigmentées
Les principaux médicaments: Aciclovir, Antimalariques, Carbamazépine, Captopril, Furosémide, Isoniazide, Méthylidopa, Piroxicam, Thymidine, Sels d'or, Tétracyclines, Thiazides
- * Dermatoses induites ou aggravées: l'atypie clinique ou évolutive oriente vers une cause médicamenteuse
 - acné: isoniazide, rifampicine, phénobarbital, lithium, ciclosporine, corticoïde, androgènes, iode, brome, vitamine B1, vitamine B12.
 - porphyrie: naproxène, griséofulvine, chloroquine, furosémide, barbituriques, busulfan, estrogène.
 - psoriasis: antipaludéens, quinidiniques, beta-bloquants, lithium.
- * Certains médicaments peuvent induire des maladies auto-immunes: pemphigus, sclérodermie, lupus, dermatomyosite.

IV- DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Il peut s'agir de :

- * Formes graves d'emblée: Formes qui mettent en jeu le pronostic vital: Anaphylaxie, vasculites, Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée-PEAG, « syndrome d'hypersensibilité » et surtout syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique)
Elles sont très rares (1 cas pour 10 000 à 1 000 000 patients traités).
- * Une toxidermie d'aspect initial bénin qui évolue vers un tableau grave.
 - diffusion de l'érythème, infiltration des lésions, fièvre élevée, polyadénopathies (un syndrome d'hypersensibilité).
 - douleur cutanée ou muqueuse intense, érosions muqueuses, apparition d'un signe de Nikolski (Sd Stevens-Johnson ou Lyell).

IV- PRISE EN CHARGE DES TOXIDERMIES :

- * Arrêt du médicament: la règle +++.
- * Hospitaliser les toxidermies présentant: érosions muqueuses, bulles ou décollements, signes généraux intenses, atteintes viscérales cliniques ou biologiques, purpura.
- * Traitement symptomatique
- * Tests dermato-allergologiques possibles
- * Remettre un document contre indiquant la ou les médicaments suspectés
- * Déclarer l'accident au Centre de Pharmacovigilance

LES URTICAIRES

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- 1- Reconnaître la lésion élémentaire d'une urticaire
- 2- Orienter un interrogatoire à la recherche d'une étiologie d'une urticaire
- 3- Savoir rechercher (interrogatoire) l'évolution caractéristique d'une urticaire
- 4- Reconnaître les signes de gravité d'une urticaire
- 5- Planifier la demande d'explorations complémentaires
- 6- Planifier une prise en charge symptomatique d'une urticaire

L'urticaire est une dermatose inflammatoire fréquente. Son diagnostic, en général facile, repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

L'urticaire peut être aiguë, chronique ou récidivante. Les causes sont multiples, parfois intriquées dans les formes chroniques, ce qui rend la démarche étiologique difficile et souvent décevante.

A- PHYSIOPATHOLOGIE

La lésion correspond à un œdème dermique (U. superficielle) ou dermo-hypodermique (U. profonde) par vasodilatation avec augmentation de la perméabilité capillaire consécutive à un afflux de médiateurs inflammatoires.

On distingue 2 grands types d'urticaires: les urticaires immunologiques qui dépendent de la synthèse d'anticorps de type IgE (ou/et d'IgG4) et les urticaires non immunologiques, les plus fréquentes, indépendantes d'une réponse immunitaire.

1- Les urticaires immunologiques: Les réactions de type I y sont les plus fréquentes: après une sensibilisation à un antigène (IgE spécifiques), les IgE se fixent aux récepteurs (Rc) de haute affinité présents en nombre élevé sur les mastocytes et les basophiles, plus rares sur les macrophages et les PN éosinophiles.

Les IgE plasmatiques ont une faible concentration (100 à 200 ng/ml) et une courte durée de vie (2 à 3 jours). Par contre, ils peuvent persister plusieurs mois fixés aux Rc de haute affinité des mastocytes du tissu conjonctif et des muqueuses. Après pénétration de l'allergène par voie transcutanée, aérienne ou digestive, celui-ci se fixe sur les IgE spécifiques entraînant une agrégation des IgE, activation des cellules et libération des médiateurs.

Les réactions de type II font intervenir des anticorps. Les réactions de type III sont dues à la fixation de complexes immuns sur les mastocytes ou bien de C3a et C5a sur leurs Rc, ce qui active la dégranulation mastocytaire.

2- Les urticaires non immunologiques : Les agents actifs sont des substances endogènes (médiateurs du système nerveux végétatif, substance P, anaphylatoxines du complément (C3a et C5a)) ou exogènes histamino-libératrices (lectines, polymyxine, codéine, anesthésiques, venins) agissant directement sur les cellules endothéliales ou stimulant de manière non spécifique les mastocytes et basophiles (récepteurs). Certaines urticaires non immunologiques ne mettent pas en jeu les mastocytes mais sont en relation avec le passage anormal d'histamine au travers de la muqueuse intestinale [contenue en excès dans l'aliment ingéré (conserves, fromages) ou produite dans la lumière intestinale (fraises)].

B- DIAGNOSTIC

1- Urticaire superficielle : forme commune avec œdème dermique, de diagnostic clinique en général facile. Les lésions sont des papules ou plaques érythémateuses ou rosées, œdémateuses à bords nets, fugaces (disparaissant en moins de 24 heures), récidivantes, migratrices et prurigineuses. Les lésions de grattage sont rares. Le nombre, la taille et la forme des éléments sont variables. Les lésions sont parfois absentes au moment de la consultation (interrogatoire +++).

2- Urticaire profonde : angio-œdème (œdème de Quincke quand atteinte faciale) avec œdème hypodermique. Il peut toucher la peau ou les muqueuses et peut être isolé ou associé à une urticaire superficielle, aiguë ou chronique. La lésion est une tuméfaction ferme, mal limitée, ni érythémateuse ni prurigineuse avec une sensation de tension douloureuse et de cuisson. La localisation aux muqueuses oro-laryngées conditionne le pronostic (choc anaphylactique possible). L'apparition d'une dysphonie et d'une hyper salivation par troubles de la déglutition sont des signes d'alarme (asphyxie si œdème de la glotte). Les douleurs abdominales (muqueuse intestinale) peuvent simuler une urgence chirurgicale.

3- Formes cliniques :

a- Manifestations associées : hyperthermie modérée, douleurs abdominales ou arthralgies (urticaire superficielle ou profonde) surtout dans les formes profuses.

b- Variantes morphologiques :

- Formes figurées: guérison centrale et extension centrifuge des plaques, plus volontiers d'étiologie médicamenteuse.
- Vésiculo-bulleuses: rares mais possibles quand l'œdème est très important
- Formes hémorragiques: exceptionnelles, par extravasation d'hématies et libération de substances anticoagulantes.
- Formes purpuriques: d'emblée ou secondaires au grattage.
- Micropapuleuses: évocatrices d'urticaire cholinergique.

c- Formes évolutives :

- Urticaire aiguë: le plus souvent d'un épisode unique et rapidement résolutif. Il faut chercher par l'interrogatoire, un élément déclenchant dans les heures ayant précédé l'éruption. Les médicaments (tableaux I) et certains aliments (tableaux II) sont les principales causes d'urticaire aiguë.

- Les urticaires récidivantes: avec un intervalle +/- long entre les poussées.
- Urticaire chronique: poussées, le plus souvent quotidiennes, depuis plus de six semaines. L'interrogatoire et l'examen clinique restent les éléments essentiels de la démarche étiologique. Les bilans exhaustifs et systématiques sont coûteux et parfois inutiles (après échec d'un traitement antihistaminique bien conduit).

Bilan initial (NFS et VS) secondairement plus exhaustif (protéinurie, hématurie, TSH, anticorps antithyroïdiens, électrophorèse des protéines sanguines, complément, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, cryoglobuline, sérologie des hépatites) se justifie.

C- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Un eczéma aigu du visage : absence de lésion muqueuse et le suintement
- Une pemphigoïde au stade des placards urticariens pré-bulleux
- Une toxidermie maculo-papuleuse : lésions fixes
- Un exanthème viral
- Une maladie de Still : éruption fébrile, maculeuse ou urticarienne

D-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

L'interrogatoire est indispensable, il permet parfois de trouver une étiologie évidente (médicament, aliment, contact, infection, piqûre d'hyménoptère), il établit la chronologie de l'éruption par rapport aux repas, aux prises médicamenteuses, aux activités (physiques et sportives).

1- Explorations " spécifiques " :

Les tests de réintroduction in vivo de la substance supposée immunogène comportent un risque de choc anaphylactique. Ils ne doivent donc être réalisés qu'en milieu hospitalier pas chez des patients traités par bêta-bloqueurs (qui aggraveraient le choc) ni chez des patients sous anti-histaminiques (tests cutanés faussement négatifs) au moins une semaine d'arrêt).

Pour certaines causes d'urticaire (urticaires allergiques vraies aux aliments, aux médicaments...) on peut s'aider de tests in vitro (dosage d'IgE spécifiques) ou in vivo (intradermo-réaction, prick-tests, voire test de réintroduction en milieu hospitalier).

2- Principales causes d'urticaire

- **Urticaires physiques** : l'histamine est le principal acteur de la réaction.

Le dermographisme : urticaire factice, se traduit par des stries urticariennes en regard des lésions de grattage et peut être reproduit par le frottement à l'aide d'une pointe mousse. Le dermographisme peut être isolé ou associé à une urticaire d'autre étiologie. De cause inconnue, son évolution peut être prolongée.

L'urticaire cholinergique : se manifeste par de petites papules urticariennes de durée excédant rarement 30 minutes, siégeant principalement sur le tronc et déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts.

L'urticaire retardée à la pression: œdème douloureux survenant trois à douze heures après une forte pression (plante des pieds après une longue marche, fesses après une station assise prolongée, paume après le port d'un sac...). La durée d'évolution est très variable, de quelques semaines à plusieurs années. Il est confirmé par reproduction de la lésion après le port d'un poids avec lecture tardive.

L'urticaire au froid : touche typiquement les mains et le visage (eau ou air froids, pluie, neige, baignade). Le test au glaçon permet de reproduire la lésion. Cette urticaire est le plus souvent idiopathique, parfois liée à une virose, doit faire chercher une cryoglobulinémie ou des agglutinines froides.

L'urticaire aquagénique: reproduite par l'application sur le dos d'une compresse mouillée à température ambiante pendant trente minutes.

L'urticaire solaire : rare, survient dans les premières minutes d'une exposition des zones couvertes et disparaît en moins d'une heure après la mise à l'ombre. Elle peut être très invalidante lorsque le seuil de déclenchement est bas.

- **Urticaires alimentaires** : il s'agit d'une allergie vraie, IgE dépendante (/protéines du lait de vache, œufs, poissons, crustacés, moutarde, pêche, amande, tournesol, orange, noisettes, kiwi, fruits exotiques, blé, lentilles). L'urticaire survient rapidement après l'ingestion, la responsabilité de l'aliment doit être mise en doute au delà d'un délai de 3 heures. Nombreux aliments, additifs et conservateurs peuvent être impliqués, plus souvent par un mécanisme non immunologique: aliments histaminolibérateurs (/fraises, chocolat) ou riches en histamine ou en tyramine (fromages fermentés, charcuterie), consommés en grande quantité.

L'interrogatoire, le dosage des IgE spécifiques (RAST), les prick-tests, voire le test de réintroduction en milieu hospitalier.

- **Urticaires médicamenteuses** : cause assez fréquente d'urticaire aiguë, apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament et avec souvent de signes systémiques. Tous les médicaments peuvent être en cause quelles que soient leurs voies d'administration. Ces urticaires sont peu sensibles aux traitements et sont de résolution longue. De nouvelles lésions peuvent apparaître malgré l'arrêt du médicament. On distingue les médicaments qui interviennent par un mécanisme immunologique (allergie vraie) nécessitant donc une sensibilisation préalable de ceux qui sont histaminolibérateurs (pseudo-allergie).

Dans la majorité des cas, l'urticaire médicamenteuse est pseudo-allergique (aspirine, AINS, morphiniques, curares, produits de contraste iodés, vancomycine,). Elle est rarement, allergique due à des IgE spécifiques (pénicilline, curares, hypnotiques, produits de contraste iodés); dans ce cas elle est associée à des signes généraux d'anaphylaxie (œdème de Quincke, bronchospasme et choc). Certains médicaments (/ antibiotiques, curarisants ou produits de contraste iodés) peuvent être responsables des deux mécanismes.

L'œdème de Quincke est décrit chez 1 à 5‰ des patients sous des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

- **Urticaires de contact** : fréquentes et peuvent être de mécanisme immunologique (latex, aliments, médicaments...) ou non immunologique (méduses...). Les lésions sont rapides (moins de 30 minutes) au point de contact mais peuvent se généraliser secondairement avec risque de choc anaphylactique. Le diagnostic est confirmé par prick-tests ou par des épidermo-tests. L'allergie au latex est de plus en plus fréquente en particulier chez les personnels de santé, les sujets atopiques et les malades multi-opérés (accidents peropératoires).

- **Urticaires de cause infectieuse** : les viroses (hépatite B, COVID 19, MNI, CMV...) sont des causes classiques et rares d'urticaire le plus souvent aiguë.

Les parasitoses (giardiase, ascaridiase, toxocarose, kyste hydatique du foie..) et les infections bactériennes chroniques (*Helicobacter pylori*) sont plutôt responsables d'urticaire chronique.

- **Urticaires et dysthyroïdie** : urticaire chronique. Des auto-anticorps (anti-thyroglobuline et/ou anti-thyropéroxydase) peuvent être mis en évidence, associés ou non à une thyroïdite de Hashimoto ou à une maladie de Basedow, généralement sans anomalie des hormones thyroïdiennes.

- **Urticaires d'environnement** : piqûres d'hyménoptères (abeilles, guêpes) sont des causes fréquentes. Leur répétition expose au risque de choc anaphylactique. Des intradermo-réactions et le dosage des IgE spécifiques confirment le diagnostic. Les pneumallergènes (acariens, phanères, pollens) sont rarement en cause. Le problème le plus difficile vient de la mise en évidence de réactions croisées entre les pneumallergènes et les allergènes alimentaires.

- **Urticaires idiopathiques** : ou "en attente de diagnostic" regroupent la plupart des urticaires chroniques, puisque plus de 50 % d'entre elles ne font ou ne feront pas leur preuve étiologique. Les causes d'urticaire peuvent être intriquées (urticaires multifactorielles), les urticaires alimentaires sont probablement sous-estimées et le facteur psychogène représente un élément favorisant.

E- TRAITEMENT

Il doit être celui de la cause quand cela est possible: éviction d'un médicament, d'un ou plusieurs aliments ou agents contacts, traitement d'une infection ou d'une maladie systémique associée, suppression du facteur physique déclenchant.

5.1- Traitements symptomatiques

5.1.1- Médicaments diminuant la synthèse d'histamine ou bloquant ses effets en agissant comme inhibiteurs compétitifs sur les récepteurs H1 (les plus fréquents).

- Les antihistaminiques H2 peuvent être prescrits en association avec les anti-H1 dans les urticaires chroniques rebelles.

- Les antidépresseurs tricycliques ne sont jamais prescrits en première intention mais après échec des traitements classiques.

5.1.2- Médicaments bloquant la dégranulation des mastocytes :

- Le kétotifène (Zaditen®)

- Le cromoglycate disodique (Nalcron®, Intercron®)

- Les corticoïdes : souvent en association à un anti-H1 et sur une courte durée (3 à 5 jours) dans les urticaires aiguës étendues et très prurigineuses. Utilisation par voie I.V. dans l'œdème de Quincke.

5.2- Indications

- L'urticaire aiguë superficielle isolée : Anti-H1 pendant une semaine.

- L'urticaire chronique ou récidivante "idiopathique" : anti-H1 : en première intention et pendant au moins trois mois puis arrêt progressif.

En cas d'échec après quatre semaines de traitement, augmenter la posologie ou associer une autre molécule (autre anti-H1, anti-H2, kétotifène, doxépine...).

- Le dermographisme : un anti-H1, éventuellement associé à un anti-H2 pendant plusieurs années.

- L'urticaire médicamenteuse: L'éviction du médicament en cause et des molécules de la même famille est capitale (diagnostic de certitude et la remise d'une carte mentionnant clairement cette allergie et les signes cliniques observés).

- L'œdème de Quincke : L'adrénaline : traitement d'urgences des formes graves (0.25mg par voie IM à renouveler éventuellement)

- Si gêne laryngée : adrénaline en aérosol

- Si dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline par voie IM (0,25mg à 1 mg, à répéter éventuellement toutes les 15 minutes sans dépasser 1mg dose totale) oxygène et hospitalisation d'urgence en réanimation.
- Corticoïdes : Célestène® ou Soludécadron® (4 à 8 mg) ou Solumédrol® (20 à 40 mg) par voie IM ou IV en fonction de la gravité
- Anti-H1: Polaramine® 1 amp par voie IM ou IV à renouveler si besoin
- Le choc anaphylactique : Adrénaline par voie IM ou en IV lente en fonction de la gravité avec remplissage vasculaire, alcalinisation, oxygène, intubation...

Points clefs

- Les urticaires sont un motif fréquent de consultation : 15 % des individus sont concernés au moins une fois dans leur vie.
- La lésion élémentaire est une papule œdémateuse "ortiée", prurigineuse, fugace et migratrice.
- L'histamine est le principal médiateur impliqué dans l'urticaire.
- L'urticaire aiguë correspond plus souvent à un épisode unique et ne nécessite aucune exploration biologique complémentaire. L'indispensable de la cause est assurée par un interrogatoire +/- des tests allergologiques pour éviter une récurrence qui pourrait être beaucoup plus grave (choc anaphylactique).
- Les médicaments et certains aliments sont les principales causes d'urticaire aiguë. Dans la majorité des cas, le mécanisme est non immunologique.
- L'urticaire est un syndrome aux multiples causes, parfois intriquées, dans les formes chroniques. · Le syndrome de vascularite urticarienne doit faire chercher une affection systémique qui peut apparaître secondairement.
- L'œdème de Quincke ou angio-œdème est une urticaire profonde qui peut mettre le pronostic vital en jeu.

Ulcérations et érosions des muqueuses orales et génitales

Les objectifs pédagogiques

- ✓ Reconnaître une érosion, une ulcération et un chancre
- ✓ Savoir examiner une perte de substance des muqueuses orale et génitale
- ✓ Orienter l'interrogatoire selon le contexte
- ✓ Différencier une ulcération aiguë d'une ulcération chronique
- ✓ Savoir orienter les explorations para cliniques

L'érosion et l'ulcération sont des lésions élémentaires d'étiologie orientée prioritairement par l'anamnèse et l'examen clinique.

L'érosion est une perte de substance superficielle, épithéliale, mettant plus ou moins à nu la partie superficielle du chorion. Elle peut succéder à une vésicule, bulleuse ou traumatique et guérit généralement sans cicatrice.

L'ulcération, plus profonde, intéresse le chorion moyen et profond avec un risque de cicatrice.

Le chancre est une érosion ou ulcération infectieuse secondaire à la pénétration d'un microbe spécifique (tréponème, bacille de Ducrey).

On éliminera facilement les pathologies des muqueuses externes inflammatoires mais non érosives: gingivo-stomatites, glossites, balanites.

Les étiologies des lésions orales ou génitales sont multiples et variés. A évoquer une infection sexuellement transmissible (IST) devant toute ulcération génitale et une maladie auto-immune devant une ulcération buccale.

A- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- Interrogatoire: précisera l'âge, les antécédents personnels (applications de topiques, prise médicamenteuse, épisodes antérieurs similaires, facteurs de risque de IST (partenaires multiples, dernier rapport sexuel), voyages, prise médicamenteuse, signes fonctionnels (douleur ou prurit) et signes associés (syndrome urogénital, adénopathies douloureuses ou non), durée et évolution (aiguë, récidivante, chronique).

2- Examen Clinique :

a- La lésion : souple ou indurée, inflammatoire ou non, nécrotique ou non, infectée (suintement, pus) ou non ; topographie, taille, nombre,

b- Les autres muqueuses et de tout le tégument est nécessaire.

c- L'examen général: orienté par l'anamnèse et l'aspect lésionnel, la recherche d'adénopathies, une affection urogénitale, lésions ORL....

3- Examens complémentaires

Orientés par l'anamnèse et l'examen clinique :

- prélèvements locaux à visée microbiologique: examen direct (en particulier microscope à fond noir pour confirmer une syphilis primaire) et cultures (virologique, bactériologique), au besoin sur une adénopathie satellite.

- examen cytologique (cytodiagnostic) ou histologique (biopsie) avec éventuellement examen en IFD ;
- sérodiagnostics d'infections bactériennes ou virales: outre la sérologie syphilitique (VDRL, THPA), ils sont demandés en fonction du diagnostic suspecté.

B- PRINCIPALES CAUSES DES ULCÉRATIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE OU ORALE

1- Aiguës et/ou récidivantes (tableau I)

a- Aptes et aптоse :

L'aphte est une ulcération douloureuse survenant par poussées. C'est un symptôme fréquent et le plus souvent banal (50 % de la population générale).

Il débute par une sensation de cuisson suivie d'une tache érythémateuse. Sans adénopathie satellite La guérison est habituelle en 8 à 10 jours.

Le diagnostic est clinique devant une ulcération douloureuse dont le fond déprimé nécrotique est de couleur jaunâtre ou grisâtre, la base infiltrée, les bords nets entourés d'un halo érythémateux inflammatoire rouge vif.

L'aphtose idiopathique bénigne est la forme la plus fréquente avec souvent réactivation par certains aliments (agrumes, tomate, noix, gruyère).

L'aphte peut être bipolaire (orogénital) avec possibilité de variantes (aphte nécrotique ou géant). Le caractère bipolaire d'une aphtose impose de rechercher les éléments évocateurs d'une maladie de Behçet : plus de 3 poussées par an, pseudofolliculites cutanées, hypersensibilité aux points d'injection, uvéite antérieure, atteinte neurologique ou articulaire, phlébite superficielle, terrain génétique HLA B5.

b- Ulcérations traumatiques ou chimiques : *souvent uniques et douloureuses, elles sont évoquées sur l'aspect (contours géographiques, nécrose jaunâtre), la topographie et l'anamnèse (prothèse inadaptée, traumatisme dentaire, hygiène buccodentaire agressive, contact caustique). Guérison en 8 à 15 jours après suppression de la cause.*

En l'absence de guérison, le passage à la chronicité doit faire suspecter un phénomène d'entretien, une complication infectieuse ou un carcinome (d'où l'intérêt d'un examen histologique des ulcérations chroniques).

c- Erosions et/ou ulcérations d'origine infectieuse

* Herpès: Cause virale la plus fréquente, l'infection débute par une primo-infection suivie de récurrence plus ou moins fréquente. Après la primo-infection, le virus devient latent dans un ganglion nerveux mais peut se réactiver et cheminer jusqu'à la peau à travers les fibres nerveuses.

La primo-infection est une gingivo-stomatite fébrile érosive majeure.

La récurrence réalise des érosions douloureuses polycycliques succédant à un bouquet de vésicules et récidivant au même site (lèvre) sous l'effet de facteurs déclenchants (épisodes fébriles, exposition solaire, stress, menstruation).

La certitude diagnostique est apportée par la culture virale (en 24 à 48 h) précisant la souche en cause (HSV1 si lésions buccales, HSV2 si génitales), pas toujours nécessaire. Le sérodiagnostic n'a d'intérêt que pour la primo-infection.

* Autres infections virales : les érosions et/ou ulcérations buccales ne sont pas en règle au premier plan

- varicelle et zona : lésions similaires à celles de l'herpès mais plus étendues, endojugales, d'évolution aphtoïde pour la varicelle et avec regroupement lésionnel sur le territoire muqueux des nerfs V (trigéminal), VII (facial) ou IX (glosso-pharyngien) et satellite d'une localisation cutanée pour le zona ;

- infections à virus coxsackie : pharyngite vésiculeuse « herpangine » avec dysphagie fébrile par atteinte des muqueuses buccale postérieures (coxsackie du groupe A) ou syndrome mains-pieds-bouche (coxsackie A16) associant des vésicules buccales, à des vésicules des mains, des pieds et parfois des fesses dans un contexte de fièvre ;

- primo-infection à VIH : des érosions buccales et/ou génitales y sont rarement observées: lésions aphtoïdes avec exanthème morbilliforme fébrile, céphalées et arthromyalgies (diagnostic : antigénémie P24 et éventuellement virémie).

* Infections bactériennes: Les infections à germes banals peuvent induire des ulcérations muqueuses parfois extensives en cas de déficit immunitaire. Elles sont volontiers associées à des adénopathies satellites.

Les principales causes infectieuses spécifiques sont des IST et sont plus fréquentes sur les muqueuses génitales, en particulier la syphilis.

Les lésions ulcéro-nécrotiques et les gangrènes aiguës à germes anaérobies sont d'évolution délabrante. L'hygiène buccale déficiente et le tabagisme sont les principaux facteurs favorisants.

d- Érythème polymorphe

C'est une dermatose aiguë érythémato-bulleuse, parfois récidivante, le plus souvent infectieuse particulièrement post-herpétique.

Les lésions cutanées sont des cocardes avec une papule érythémateuse à centre vésiculeux ou décollé nécrotique et en périphérie un halot rouge vif. L'évolution est brève avec guérison en 1 à 2 semaines. La disposition des lésions est acrale (extrémités des membres et visage). La localisation muqueuse peut être prédominante. Ces lésions douloureuses ont souvent une évolution érosive et s'accompagnent d'une dysphagie majeure.

2- Chroniques (tableau I)

a- Maladies bulleuses auto-immunes : *Les lésions muqueuses peuvent être le mode de début plus ou moins étendu (érosion isolée ou stomatite érosive) d'une maladie bulleuse cutanéomuqueuse auto-immune dont le diagnostic repose sur la clinique, l'histologie standard et surtout l'IFD et la recherche d'autoanticorps sériques spécifiques.*

b- Carcinome épidermoïde: *ulcération buccale chronique et indolore, lésion indurée, saignant au contact, pouvant survenir sur un terrain particulier (lésion précarcinomateuse néoplasique, lichen érosif) avec influences de cofacteurs (mauvaise hygiène bucco-dentaire, alcoolisme, tabagisme). Une adénopathie régionale, dure, fixée, est souvent présente.*

c- Lichen érosif : *Il est caractérisé par des lésions douloureuses des muqueuses jugales et linguales survenant sur un réseau blanchâtre.*

Tableau I. – Ulcérations ou érosions buccales.

Pathologie inflammatoire : Aptose idiopathique, maladie de Behçet Entérocolopathies Carences vitaminiques Médicaments Lichen érosif
Traumatiques ou chimiques
Infectieuses : Virales : herpès virus, coxsackies, CMV VIH (primo-infection) Bactériennes : MST (syphilis primo-secondaire, gonocoque)
Maladies bulleuses : Auto-immunes : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle Érythème polymorphe
Carcinome épidermoïde
Agranulocytose (hémopathies, chimiothérapie, toxiques...)

C- ULCÉRATIONS DES MUQUEUSES GÉNITALES (tableau II)

Elles relèvent des mêmes causes que les lésions buccales (aphtes, infections, maladies bulleuses (et particulièrement l'érythème pigmenté fixe dont la localisation génitale est fréquente) et érosions physiques ou caustiques par topiques locaux inappropriés, carcinome épidermoïde). Les IST ont ici une place privilégiée. Ces lésions augmentent le risque de transmission de l'infection par le VIH. Il ne faut pas oublier la gale qui reste une cause fréquente des ulcérations génitales dans notre région (chancre scabieux chez l'homme).

1- Herpès

* *Primo-infection génitale: incubation de 6 jours en moyenne (2-20 jours). Elle associe syndrome général, douleurs intenses, érythème et/ou oedème inflammatoire recouvert de vésicules évoluant vers des érosions polycycliques. Des leucorrhées, un syndrome urétral chez l'homme et des lésions cutanées adjacentes sont possibles (fréquence des adénopathies régionales inflammatoires) ;*

* *Récurrences génitales: sont souvent asymptomatiques (excrétion asymptomatique) ou atypiques avec un risque important d'herpès néonatal.*

2- Syphilis

- Le chancre syphilitique d'inoculation apparaît en moyenne 3 semaines après le contact : érosion propre et bien limitée, à base indurée, indolore, parfois multiple avec possibilité d'autres localisations (buccale ou anale) ; la sémiologie clinique peut être modifiée par une surinfection (chancre mixte avec bacille de Ducrey).

- Les adénopathies régionales complètent le tableau clinique.

- Le diagnostic confirmé par : l'examen du frottis au microscope à fond noir et par le sérodiagnostic (FTA : 5^e jour), TPHA et VDRL (7-10^e j).

- Des lésions érosives génitales et buccales apparaissent à la phase secondaire : les plaques muqueuses buccales « plaques fauchées » accompagnent des lésions cutanées papulo-érosives génitales et périanales riches en tréponèmes.

3- Chancre mou

- Inflammatoire, non induré, à fond sanieux, cerné de jaune et de rouge, accompagné de ganglions inflammatoires (bubon).

- Survient précocement après le contage (5^e jour).

- Haemophilus ducreyi: isolé sur le chancre ou dans les ganglions.

- Il n'existe pas de sérologie.

- Contexte de contamination portuaire ou tropicale.

- Rechercher une syphilis associée (chancre mixte).

4- Maladie de Nicolas-Favre

- Rare, due à Chlamydia trachomatis (sérotypes L1 à L3) : elle commence parfois par un petit chancre éphémère, associé à des adénopathies multiples inflammatoires ayant tendance à fistuliser.

- Diagnostic : culture, sérologie.

5- Donovanose

Infection très rare due à Calymmatobacterium granulomatis, observée en zone intertropicale.

Ulcération extensive, chronique et douloureuse de l'immunodéprimé

- Doit faire évoquer une infection opportuniste ou une cause tumorale qui imposent frottis et biopsie.

- Le terrain immunodéprimé favorise aussi une présentation atypique d'infections plus habituelles : herpès, CMV...

CONCLUSION

En présence d'une érosion ou d'une ulcération muqueuse, ce sont l'anamnèse et l'analyse précise de la lésion élémentaire et de sa topographie qui orientent le diagnostic.

Une ulcération chronique indurée est toujours suspecte d'une étiologie carcinomateuse et justifie un examen histologique.

La topographie génitale conduit à discuter de principe une IST et à proposer éventuellement un examen du ou des partenaires sexuels.

Une ulcération aiguë, orale ou génitale est aussi bien suggestive d'une cause extrinsèque (traumatique ou chimique) que d'une origine virale ou médicamenteuse.

Compte tenu des remaniements infectieux ou inflammatoires qui ne manquent pas de survenir sur les muqueuses (en particulier avec les levures du genre Candida), il faut une grande précision dans la démarche diagnostique pour dégager l'essentiel de l'anamnèse et de la sémiologie et préciser plus particulièrement l'aspect lésionnel initial.

Tableau II. – Ulcérations ou érosions génitales.

Causes infectieuses :

• **MST :**

- herpès
- syphilis (chancre d'inoculation, plaques fauchées de la période secondaire)
- chancre mou
- maladie de Nicolas-Favre
- chancre scabieux, primo-infection VIH et EBV
- donovanose (rarissime)

• **Infection opportuniste chez l'immunodéprimé :**

- herpès
- CMV

Causes traumatiques et caustiques :

Notamment pathomimie

Pathologie inflammatoire :

Lichen érosif
Aptose bipolaire
Maladie de Crohn

Maladies bulleuses :

Auto-immunes : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle
Érythème pigmenté fixe
Érythème polymorphe

Néoplasie :

Carcinome épidermoïde

LA SYPHILIS RECENTE PRIMO SECONDAIRE

Les objectifs pédagogiques

- ✓ Reconnaître les caractéristiques cliniques des lésions
- ✓ Savoir les intriquer dans la phase évolutive correspondante
- ✓ Orienter l'enquête anamnestique
- ✓ Orienter les explorations paracliniques et savoir les interpréter
- ✓ Prévoir les possibilités évolutives
- ✓ Planifier une prise en charge thérapeutiques et préventive

I- INTRODUCTION

La syphilis est une maladie infectieuse sexuellement transmissible, due à un spirochète "*Treponema pallidum*".

On note une recrudescence de la syphilis suite à la disparition du tabou de la sexualité, l'homosexualité et l'avènement du SIDA.

Elle se caractérise par sa grande contagiosité, son polymorphisme clinique, les difficultés d'interprétation des réactions sérologiques dans certains cas, sa longue évolution, la possibilité de complications graves (cardio-vasculaires et neurologiques) et la transmission au fœtus par voie transplacentaire.

La guérison est assurée par la pénicilline qui a transformé le pronostic.

II- HISTOIRE NATURELLE DE LA SYPHILIS

incubation	Syphilis primaire	Syphilis secondaire	Syphilis latente	Syphilis tertiaire
Muette 3 semaines	Complexe primaire chancre et Adénopathie 6 à 8 semaines	Syphilis secondaire cutaneo-muqueuse et viscérale 18 mois à 2 ans	Asymptomatique Sérologique 3 à 10 ans	Cutaneo-muqueuse Viscérale, durée indéfinie Cardio-vasculaire Neuro-syphilis 10% des non traités

III- PATHOGENIE

Après une incubation de 3 semaines, l'inoculation du Treponème pale va être à l'origine d'une réponse cellulaire (infiltrat périvasculaire : lympho, plasm, PNN, macrophages) et une vascularite oblitérante des petits vaisseaux (locale). Cliniquement on aura apparition du chancre de la syphilis primaire puis une dissémination lymphatique et hématogène (transplacentaire).

La réponse humorale (anticorps et de complexe immun circulant) va être à l'origine de l'atteinte vasculaire systémique (cutanée, rénale, articulaire...) de la syphilis secondaire.

La stabilisation de la réponse humorale et le développement de l'immunité cellulaire correspondent à la syphilis latente avec persistance du tréponème dans certains sites (œil, cerveau, aorte...).

Une réaction d'hypersensibilité retardée et une vasculite granulomateuse peuvent être à l'origine de lésions cutanées, cardio-vasculaires ou neurologiques de la syphilis tertiaire.

IV- LA SYPHILIS PRIMAIRE

La contamination est presque toujours vénérienne (IST). L'incubation est de trois semaines. Le chancre et l'adénopathie constituent le complexe primaire.

A- Le chancre : Il siège surtout aux organes génitaux externes (sillon balano-prépuce). C'est une érosion superficielle rouge, à fond propre, à bords nets, arrondie ou ovalaire, de 0,5 à 1 cm. Deux caractères sont importants :

- **indolore:** spontanément et à la pression, ce qui explique le retard de consultation.
- **induré:** infiltré à sa base à la palpation protégée.

B- L'adénopathie : apparaît 4 à 8 jours après le chancre. Elle est constante, homo-contrôle ou bilatérale. Elle est faite de plusieurs ganglions, sans périadénite, dont un est souvent plus gros que les autres : "**le préfet de l'aine**".

C- Formes cliniques

1- Formes morphologiques:

- * chancre ulcéreux, profond, mutilant (immunodéprimé)
- * chancre saillant papulo-nodulaire, pseudotumorale
- * chancres multiples, simultanés ou successifs
- * chancre nain, herpétiforme, fugace,
- * chancre inflammatoire avec sécrétion purulente et douleur,
- * chancre mixte, syphilitique et mou d'aspect inflammatoire.

2) Formes topographiques :

a- Chancres génitaux :

- * Chez l'homme :
 - Chancre balano-prépuce en feuillets de livre
 - Chancre du méat ou de l'urètre
 - Chancre du scrotum souvent fissuraire, peut passer inaperçu (caché par les plis).
 - Chancre de la verge ulcéro-croûteux simulant un impétigo ou un ecthyma.
- * Chez la femme : le chancre passe souvent inaperçu
 - Chancre de la grande lèvre : s'accompagne souvent d'un œdème éléphantiasique unilatéral simulant une bartholinite ou une filariose.
 - Chancre des petites lèvres : enchâssé dans les plis difficile à voir; souvent petit, multiple, herpétiforme.
 - Chancre du vagin : rare
 - Chancre du col : papulo-érosif simulant une exocervicite. L'adénopathie est profonde pelvienne

b- Chancres extra-génitaux :

- * **Amygdale:** trompeur. L'amygdale est tuméfiée, rouge framboisée, indurée, douloureuse. Le chancre est ulcéreux, infiltrant. Adénopathie sous-angulo-maxillaire.
- * **Langue:** simple érosion ou souvent ulcération fissuraire et indurée.
- * **Lèvres :** similaire du chancre génital au niveau du versant muqueux labial et ulcéro-croûteux au niveau du versant cutané.
- * **Mamelon:** érosif, adénopathie axillaire.
- * **Anal:** fissuraire et douloureux
- * **Rectal:** profond, douloureux avec émission de glaires sanguinolentes de diagnostic difficile (rectoscopie).
- * **Doigts:** simule un panaris: douleur lancinante. Adénopathie épitrochléenne ou axillaire.

D- DIAGNOSTIC

1- Diagnostic positif :

* Mise en évidence du tréponème: on racle par un vaccinostyle le fond du chancre puis on fait examen au microscope à fond noir. On peut également examiner le liquide de ponction ganglionnaire. Des faux positifs sont possibles au niveau de la cavité buccale (tréponèmes saprophytes).

* Sérologie syphilitique:

- Les réactions cardiolipidiques: le VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), (non spécifique: fausses réactions positives: infections, lupus, grossesse...).
- Les réactions tréponémiques : utilisent comme antigène le tréponème pale tué ou vivant (réactions spécifiques) : on distingue;
 - . FTA (Fluorescent Treponema Antibody), réaction d'immunofluorescence indirecte.
 - . TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay): technique d'hémagglutination très sensible.
 - . Test de Nelson : test d'immobilisation des tréponèmes vivant de spécificité absolu mais couteux et de positivité tardive.

Le FTA est le premier à se positiver 5 à 6 jours après le début du chancre, puis le TPHA au 8^{ème} jour et enfin le VDRL entre le 10^{ème} et le 20^{ème} jour.

2- Diagnostic différentiel : se pose avec :

- herpès : douloureux, vésiculeux en bouquet, récurrents.
- carcinome spino-cellulaire: évolution plus longue, l'infiltration qui dépasse les limites de l'ulcération.
- chancre scabieux: prurigineux, lésions de gale associées sur le reste de la peau.
- aphtes : généralement multiples, douloureux et inflammatoire, récidivants.
- chancre mou: (Haemophilus ducreyi) l'incubation de 2 à 5 jours. Ulcération (douloureuse à fond sanieux inflammatoire avec adénopathie sensible inflammatoire pouvant suppurer et fistuliser) souvent multiple, auto-inoculable.
- lymphogranulomatosé inguinale ou maladie de NICOLAS-FAVRE: l'agent est chlamydia trachomatis, l'incubation est de 10 à 30 jours. Chancre minime (micro-chancre) passant souvent inaperçu, surtout chez la femme. Le symptôme principal est l'adénopathie unilatérale inflammatoire se fistulisant en "pomme d'arrosoir".
- granulome inguinal : donovanose : rare, régions tropicales ou sub-tropicales, l'agent est Calymatobactérium granulomatis (genre de Klebsielle). L'ulcération est ovale, granulomateuse (verge ou vulve), unique ou multiple sans adénopathie.

E- Evolution du complexe primaire

Bien traitée : guérison du chancre, l'adénopathie disparaît un peu plus tard.

Non traitée : disparition du chancre au bout de 3 à 5 semaines. Une semaine à 2 mois après commence la syphilis secondaire.

V- LA SYPHILIS SECONDAIRE

Les lésions de la syphilis secondaire sont polymorphes, disséminées et très contagieuses. Elle évolue par vagues et comporte des signes cutanéomuqueux, viscéraux et généraux.

Ce polymorphisme et la diffusion des lésions font de la syphilis secondaire la "grande simulatrice".

A- La première floraison : 9^e semaine - 4^e mois :

1- La Roséole: petites macules rosées à peine visibles s'effaçant à la vitropression, sans prurit ni desquamation, ni infiltration, siégeant surtout sur le tronc (poitrine, dos, flancs et cou), respectant la face et les extrémités.

Elles guérissent, en 4 à 5 semaines, en laissant des séquelles leucomélanodermiques (au niveau de la partie haute du thorax chez la femme : *collier de venus*). Puis survient une alopécie temporo-occipitale en *clairière*.

Diagnostic différentiel : Pityriasis rosé de Gibert, toxidermie, virose...

2- Les plaques muqueuses: érosions superficielles, arrondies ou ovalaires, à limite nette souples, non indurées et indolentes, très riches en tréponèmes (très contagieuses). Selon leur siège, elles prennent un aspect plus particulier :

- commissures labiales simulant une perlèche
- langue: ce sont "*les plaques fauchées*" arrondies et décapillées
- gorge : plaques sur les piliers, la luette et les amygdales,
- larynx: laryngite syphilitique (voix rauque, enrouée).

Ces plaques muqueuses sont parfois génitales, anales, conjonctivales, nasales. Elles deviennent végétantes et se couvrent d'un enduit grisâtre.

Diagnostic différentiel: langue géographique, érosions post traumatiques, post bulleuses et post herpétiques, aphtes, lichen plan, érythème polymorphe... .

B- La 2^{ème} floraison : 4^{ème}-12^{ème} mois: Les syphilides papuleuses

1- Aspect typique : syphilides papulo-squameuses : papules lenticulaires, de 3 à 10 mm, rouge cuivré, indurées, non prurigineuses, recouvertes de fines squames sèches et entourées d'un liséré squameux: "collerette de Bielt". Siégeant sur les régions palmo-plantaires et péri-orificielles (périnée, sillon naso-génien).

Cette éruption évolue par poussées successives (éléments d'âge différent) et disparaît spontanément en plusieurs mois en laissant des macules pigmentées.

2- Les formes cliniques: la syphilis secondaire est une grande simulatrice :

* Au visage, dans les plis naso-géniens, région péribuccale, les syphilides ont un aspect séborrhéique avec des squames grasses parfois arciformes .

* Syphilides psoriasiformes : recouvertes de squames blanchâtres.

* Syphilides impétigineux ou impétigoïde avec croûtes jaunâtres.

* Syphilides lichénoïdes

* Syphilides ulcéreuses et bulleuses (syphilis maligne : SIDA)

* Syphilides acnéiformes, varioliformes ...

* Syphilides érosives ou papulo-érosives (plis et régions ano-génitales), parfois végétantes dans les plis, favorisés par la macération posant un diagnostic différentiel avec un pemphigus végétant.

C- Manifestations générales de Syphilis secondaire :

- fièvre, fébricules à 38°
- céphalée tenace (méningite latente),
- polyadénopathies (surtout cervicales et épitrochléennes),
- splénomégalie et hépatomégalie avec perturbation du bilan hépatique et ictère,
- douleurs osseuses, atteinte rénale avec une glomérulonéphrite....

D- Diagnostic :

Toutes les réactions sérologiques sont positives à des taux élevés. Mise en évidence du tréponème sur les lésions au microscope à fond noir.

E- Evolution des lésions de la syphilis secondaires

Le traitement assure la guérison totale et définitive. En l'absence de traitement, après une période de latence asymptomatique de 3 à 10 an, peuvent apparaître les manifestations de la syphilis tertiaires (10% des cas non traités).

VI- TRAITEMENT

La Pénicilline parentérale représente le traitement de choix de la Syphilis à tous ses stades.

Syphilis précoce (primo-secondaire) :

protocole O.M.S.

- Bnzathine penicilline : Extencilline : injection en IM unique de 2,4 MU ou 2 injection à 1 semaine d'intervalle.
- Cyclines : en cas d'allergie à la pénicilline, 2 g par jour ou doxycycline 200mg / j pendant 15 j
- Eythromycine: 2g / j x 15 j ou la ceftriaxone 250 mg en IM x 10 j, en cas d'allergie à la Pénicilline et d'intolérance ou de contre indication aux Cyclines (femme enceinte, enfants).

VII- CONCLUSION

La syphilis, maladie historique, demeure toujours d'actualité.

Difficultés diagnostiques vu son polymorphisme clinique : il faudrait toujours l'avoir à l'esprit et demander les réactions sérologiques qui permettent de confirmer, le diagnostic.

Les formes latentes sont actuellement les plus fréquentes et pose des problèmes d'interprétation sérologiques et des problèmes de prise en charge.

Le traitement est bien codifié et repose sur la pénicilline.

La syphilis est une IST qui peut cacher d'autres : penser à rechercher systématiquement les autres MST devant un cas de syphilis notamment le SIDA (test HIV).

Les manifestations cutanées de la maladie lupique

Les objectifs pédagogiques

- ✓ Reconnaître les lésions élémentaires
- ✓ Savoir les attribuer à la maladie lupique
- ✓ Intégrer les lésions dans une forme précise de la maladie lupique
- ✓ Orienter la recherche de terrain et facteurs prédisposants
- ✓ Orienter les explorations par accliniques
- ✓ Prévoir la modalité évolutive
- ✓ Prescrire les thérapeutiques et les précautions nécessaires à chaque forme

On distingue trois formes regroupées sous la notion de "maladie lupique" :

- LE chronique : LEC : purement dermatologique
- LE subaigu : L subaigu : forme intermédiaire
- LE systémique : LES : forme systémique avec atteintes viscérales

A- LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE: LEC

Le LEC atteint l'adulte d'âge moyen avec une prédominance féminine (sex-ratio : F/H : 2).

Le début est progressif, parfois déclenché par une exposition solaire

Le siège: parties découvertes: visage (nez, pommette, pré auriculaire), cuir chevelu (alopécie cicatricielle), décolleté, dos des mains et avant-bras.

a- Signes cutanés : une ou plusieurs plaques bien limitées comprenant trois lésions élémentaires: érythème, hyperkératose, atrophie cicatricielle

* **Erythème** : il est constant, congestif, s'efface à la vitro-pression parfois parsemé de télangiectasies.

* **Hyperkératose** : se localise aux orifices folliculaires (hyperkératose ponctuée). Il s'agit de squames sèches, adhérentes à la face inférieure desquelles se trouve, après arrachement, des prolongements kératosiques caractéristiques.

* **L'atrophie cicatricielle** : tardive, prédomine au centre des lésions et s'accompagne de leuco-mélanodermie avec télangiectasies.

b- Formes cliniques: l'une des 3 lésions élémentaires peut prédominer

* forme érythémateuse pure (diagnostic différentiel avec L.E.S),

* érythème + œdème important donnant un placard congestif saillant à bord net et à surface lisse: lupus tumidus,

* la prédominance des télangiectasies réalise le lupus couperosique,

* L.E crétaqué : très hyperkératosique avec squames très épaisses,

* lupus atrophique et dyschromique cicatriciel (ancien).

c- Histologie : on note

- * Hyperkératose orthokératosique formant des bouchons cornés dans les ostiums folliculaires.
- * Atrophie du corps muqueux de Malpighi.
- * Vacuolisation des cellules basales épidermiques.
- * Infiltrat inflammatoire lymphocytaire du derme superficiel péri vasculaire et périannexiel.
- * Dilatation capillaire + œdème du derme superficiel.

d- Immunofluorescence directe : On note la bande lupique au niveau de la jonction dermo-épidermique (JDE): dépôt granulaire en bande d'immunoglobulines (IgG, IgM, IgA) et de complément C3, C1q, C5, C9.

Elle est positive en peau malade dans plus de 90 % des cas, négative en peau saine.

e- Pronostic - Evolution

L'évolution se fait par poussées souvent déclenchées par l'exposition solaire. La recherche de signes de systématisation est importante, les formes de passage ne sont pas rares et un L.E.S peut commencer comme un L.E.C.

Le pronostic est surtout esthétique avec des cicatrices atrophiques et dyschromiques très inesthétiques.

Signes de systématisation

	L.E.C	L.E.S
Vitesse de Sédimentation	Normale	Accélérée >40 H1
NFS	Normale	Anémie, lymphopénie, thrombopénie
Immunoglobulines sériques	Normales	Hypergammaglobulinémie polyclonale > 20 g
Complément	Normal	Hypocomplémentémie
IFD peau saine	Négative	Positive
Protéinurie	Absence	Présence
Hématurie (microscopique)	Absence	Présence
Anticorps antinucléaires	(-) ou (+) à taux faible	(+) Taux élevé
Anticorps anti-ADN	Absence	Présence

f- Traitement :

- Antipaludéens de synthèse avec une surveillance ophtalmologique :
- * Chloroquine : Nivaquine* 200-300 mg/j
- * Hydroxychloroquine : plaquenil* 400-600 mg/j
- Dermocorticoïde + protection solaire

B- LUPUS ERYTHEMATEUX SUBAIGU

Variété de la maladie lupique survenant chez des patients possédant des particularités génétiques (HLA DR3) et sérologiques (anticorps anti-Ro).

a- Signes cutanés :

Lésions en médaillons érythémato-squameux psoriasiformes à évolution centrifuge (lupus annulaire) à distribution symétrique sur la face antérieure du thorax, décolleté, haut du dos, faces d'extension des membres et visage.

La photosensibilité est très marquée. Les atteintes viscérales sont rares et moins sévères que dans L.E.S (articulaire, pleuropulmonaire).

b- Histologie - IFD :

Moins typique que dans le LEC mais reste compatible avec un lupus.

L'IFD est (+) en peau lésée dans 60% des cas, en peau saine découverte dans 46 % des cas et négative en peau saine couverte.

c- Biologie :

- AAN (+) dans 50 % des cas
- Anti RO dans 70 % des cas (caractéristique)
- HLA DR3 dans 65 % des cas.

d- Traitement: les antipaludéens de synthèse et les dermocorticoïdes avec une protection solaire

Dans les cas plus graves: Prédnisone ou thalidomide.

C- LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE: LES

Il est caractérisé (par rapport au L.E.C) par la coexistence de manifestations générales et viscérales, par un syndrome biologique particulier et par la gravité du pronostic. Il atteint surtout la femme jeune (+ 80 %).

a- Signes cutanés : (20 % des cas lors du diagnostic et 60-70 % des cas lors de l'évolution). Ils sont très évocateurs de l'affection et prédominent sur les régions exposées au soleil (visage ++), la photosensibilité est nette.

On les regroupe en "signes spécifiques" érythémateux et congestives et signes "non spécifiques" témoignant d'une atteinte vasculaire (vasculopathie lupique).

* visage: l'érythème en ailes de papillon ou en vespertilio (nez, pommettes parfois joues, front et décolleté) est le plus caractéristique. Lésions rouges, œdémateuses finement squameuses et parfois télangiectasiques plus ou moins confluentes. Ces lésions sont cuisantes mais non prurigineuses, rythmées par les poussées de la maladie et disparaissent sans laisser de cicatrices.

* cuir chevelu : chute diffuse des cheveux sans alopecie cicatricielle.

* mains et pieds: localisation élective au cours du L.E.S. avec un érythème congestif kératosique palmaire et/ou plantaire, atteinte des pulpes digitales (lésions purpuriques et nécrotiques) et péri unguéales parfois télangiectasiques (vascularite). Un syndrome de Raynaud est noté dans 25 % des cas.

* autres signes : lésions urticariennes fixes (vascularite urticarienne), placards érythémato-squameux lupique sur les membres, parfois lésions à type de L.E.C profus, anomalies pigmentaires, éruption bulleuse (lupus bulleux), ulcère de jambes, lésions aphtoïdes et taches purpuriques de la muqueuse buccale.

b- Histologie : peu spécifique

- amincissement épidermique avec vacuolisation de la basale
- infiltrat inflammatoire péri vasculaire et derme congestif.
- peu ou pas d'hyperkératose

c- IFD : bande lupique

- peau lésée (+) dans 80 % des cas
- peau saine exposée (+) 30 à 50 % des cas
- peau saine couverte (+) 10 à 30 % des cas de valeur pronostic.
-

d- Manifestations extra cutanées du L.E.S :

- * Signes généraux : asthénie, fièvre, AEG
- * Atteinte articulaire : polyarthralgies, nécrose aseptique des têtes fémorales.
- * Atteinte rénale : valeur pronostique importante, néphropathie glomérulaire
- * Atteinte pleuro-pulmonaire: pleurésie, infiltrat pulmonaire.
- * Atteinte cardio-vasculaire : péricardite, endocardite, myocardite
- * Atteinte neurologique: troubles psychiques, convulsion, syndrome déficitaire.
- * Atteinte digestives : hépatite lupoïde....

e- Biologie:

- * syndrome inflammatoire: VS accélérée > 100 H1, anémie inflammatoire.
- * Anomalies hématologiques : leucopénie <4000 (surtout lymphopénie <1500), thrombopénie <100 000 anémie hémolytique.
- * Protéinurie, hématurie
- * Complément total diminué, ainsi que les fractions C3 et C4
- * Complexes immuns circulants (C.I.C) : positif
- * Cryoglobulinémie présente
- * Latex Waaler Rose positif
- * Fausse réaction syphilitique (VDRL+ TPHA-)
- * Anticorps antinucléaires (+) taux élevée, anti DNA natifs (+), anti SM (+) très spécifique, anti RO, anti RNP...

f- Evolution : se fait par poussées déclenchées par :

- * exposition solaire, grossesse, accouchement
- * oestro-progestatifs, médicaments (INH, Procaïnamides, D pénicillamine...)
- * stress, infection intercurrente

Le pronostic dépend des atteintes viscérales (rénale, nerveuse, cardio-vasculaire)

g- Traitement : dépend de la gravité des manifestations viscérales :

Corticothérapie générale, Immunosuppresseurs (atteinte rénale), bolus de corticoïde si nécessaire, antipaludéens de synthèse, AINS...

L'Érythème noueux

Les objectifs pédagogiques

- ✓ Reconnaître les lésions élémentaires
- ✓ Savoir orienter l'enquête étiologique
- ✓ Prévoir l'évolution de l'érythème noueux
- ✓ Adapter la prise en charge thérapeutique.

1- DEFINITION

L'**érythème noueux** est une dermo-hypodermite nodulaire aiguë, localisée essentiellement aux jambes, d'évolution contusiforme et résolutive. C'est une symptomatologie uniforme pouvant relever de multiples étiologies qui font le pronostic de l'affection.

La lésion élémentaire est une **nouure** (nodule ferme enchâssé dans la peau, rond, sensible à la palpation, parfois rouge et chaud).

2- PHYSIOPATHOLOGIE

L'atteinte initiale d'une hypodermite se fait au niveau des cloisons interlobulaires du tissu graisseux sous-cutané.

L'atteinte du derme sus-jacent correspond à une dermo-hypodermite.

Dans le cas de l'érythème noueux, l'affection est une réaction tissulaire non-spécifique à un processus pathologique siégeant à distance.

3- TERRAIN

L'affection atteint préférentiellement la **femme jeune** (25 à 40 ans).

4- CLINIQUE

a) Phase pré-éruptive

L'éruption est précédée soit par:

- infection des voies aériennes supérieures (1 à 2 semaines avant)
- altération de l'état général avec asthénie, perte de poids
- toux, arthralgies (50% des cas), douleurs abdominales (rare).

b) Phase éruptive:

Signes généraux: Fièvre à 38-39°C, malaise et myalgies.

Signes cutanés: Les lésions, de 1 et 4 cm de taille, sont arrondies ou ovalaires, saillantes, fermes, roses ou rouge vif, chaudes, sensibles à la palpation et mobiles sur les plans profonds.

Ces lésions, en moyenne une douzaine (2 à 50), sont bilatérales et symétriques sur les faces antéro-internes des jambes (crête tibiale et en regard des chevilles et des genoux). Elles sont séparées par des intervalles de peau saine.

L'affection évolue sur 2 ou 3 poussées étalées sur 10 jours.

c) Phase régressive

Les lésions prennent successivement les couleurs de la biligénie pour disparaître en 2 à 3 semaines: c'est l'évolution contusiforme.

Il n'y a ni suppuration, ni ulcération, ni nécrose, ni cicatrice. La guérison est complète sans séquelle, accélérée par le repos et le traitement symptomatique. Les récurrences, possibles, sont responsables des lésions d'âges différents.

5- HISTOLOGIE :

Pas spécifique d'aucune étiologie.

Il s'agit d'un infiltrat de Polynucléaires neutrophiles avec d'importants dépôts de fibrine le long de la jonction dermo-hypodermique et dans les septums interlobulaires de la graisse, puis apparition d'une réaction granulomateuse.

C'est une hypodermite septale neutrophilique et granulomateuse sans lésions vasculaires et lobulaires.

6- BIOLOGIE :

Il s'agit d'un syndrome inflammatoire non spécifique.

7- DIAGNOSTIC

a) **Diagnostic positif** : est surtout clinique.

b) Diagnostic différentiel :

* L'érythème induré de Bazin : affection de la jeune femme, avec des nodules au sein de nappes violacées du 1/3 inférieur de la jambe et peuvent s'ulcérer.

* Les vascularites nodulaires : surtout la **périartérite noueuse et le syndrome de Churg et Strauss**.

D'autres signes dermatologiques tels qu'un purpura, un livedo, une gangrène ou des ulcérations coexistent.

* Les thrombophlébites nodulaires: nodules sur un trajet veineux et un cordon induré entre eux.

* Les panniculites : en particulier la **maladie de Weber-Christian** (panniculite nodulaire aiguë fébrile, récidivante et non-suppurative) : nodules >40mm des membres inférieurs évoluant vers l'atrophie en laissant une dépression cutanée cupuliforme.

c) Diagnostic étiologique :

* **Les infections streptococciques**: Lésions très inflammatoires, mal limitées, récidivantes avec desquamation à la phase résolutive et la possible association à des arthralgies.

Les infections par le streptocoque β -hémolytique du groupe A sont angine, sinusite ou infection dentaire. La sérologie streptococcique peut être à titre élevé.

* **La sarcoïdose** : Le **syndrome de Löfgren** associe adénopathies médiastinales, érythème noueux et anergie tuberculique acquise et constitue 1/3 des formes de début.

* **primo-infection tuberculeuse ou plus rarement la réaction au BCG**

* **Yersinioses** : responsable d'un épisode diarrhéique ou un syndrome pseudo-appendiculaire par adénite mésentérique. Le diagnostic est confirmé par l'isolement de la bactérie (dans les selles ou dans un ganglion) et par la sérologie.

* **Les autres étiologies infectieuses** : hépatite B, EBV, VIH, paludisme, helminthiase, toxoplasmose, infection à "Chlamydia", salmonellose, maladie des griffes du chat, mycoses profondes, brucellose, lèpre.

* **Les maladies digestives: rectocolite hémorragique et Crohn**

L'érythème noueux peut précéder la maladie digestive ou être contemporaine d'une poussée.

* **Les hémopathies:** surtout

- la maladie de Hodgkin ou un lymphome malin non hodgkinien
- la leucémie à tricholeucocytes

* **Les aphtoses** : aphtose bipolaire ou maladie de **Behçet**.

* **Les causes médicamenteuses** : en particulier sulfamides, beta-lactamines, oestroprogestatifs, Anti-inflammatoires non stéroïdiens et de sels d'or

* **Erythème noueux idiopathique (20%)** : reste un diagnostic d'élimination

8- TRAITEMENT

1) Buts

Le traitement d'un érythème noueux est stéréotypé. Si une cause est retrouvée, il se doit aussi d'être étiologique.

2) Moyens

Le repos au lit.

Le traitement médicamenteux à base d'aspirine, d'indométacine ou d'iodure de potassium.

3) Indications

Le repos est indispensable. A la phase résolutive ou lorsque le repos est impossible, la contention est recommandée.

Le traitement médicamenteux fait appel d'abord à l'aspirine, puis à l'indométacine en cas d'échec, puis à l'iodure de potassium. Les corticoïdes sont déconseillés et inefficaces.

4) Résultats

Le traitement accélère la régression de la symptomatologie.

5) Surveillance

C'est celle de la régression des lésions. Le patient sera revu quelques semaines plus tard car une étiologie spécifique peut être découverte à ce moment (sarcoïdose, tuberculose, hémopathie...).

9- CONCLUSION

L'érythème noueux est une affection bénigne.

Une enquête étiologique plus ou moins exhaustive s'impose selon le contexte cherchant à éliminer une affection streptococcique ou une sarcoïdose, qui sont les causes les plus fréquentes sous nos climats.

La pathologie en cause fait le pronostic de l'affection.

LES LEISHMANIOSES CUTANÉES

Pr Meriem Amouri

Objectifs éducationnels

1. Décrire les caractéristiques épidémiolo-cliniques de la leishmaniose cutanée (LC) en Tunisie
2. Reconnaître la forme clinique type et les formes cliniques de la LC
3. Préciser les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic de LC
4. Planifier la prise en charge de la LC

I- INTRODUCTION :

La leishmaniose cutanée (LC) correspond aux signes dermatologiques induits directement et indirectement par la présence de *leishmanies* dans les *macrophages* du derme.

Les leishmanies sont des *protozoaires* de la famille des kinetoplastidae transmis par la piqûre de petits insectes (*Phlebotomus*).

Il est classique d'opposer les leishmanioses viscérales aux leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses.

Le diagnostic des leishmanioses cutanées est généralement aisé, étayé par des examens de laboratoire simples.

Bien que 90 % des formes cutanées pures guérissent spontanément en pays d'endémie en conférant une immunité durable, un traitement curatif s'avère parfois indispensable. Ce traitement repose essentiellement sur les sels d'antimoine.

II- EPIDEMIOLOGIE-ECOLOGIE :

A- ASPECT PARASITOLOGIQUE :

Chaque cas de leishmaniose constitue un événement qui fait intervenir

- ✓ Un agent : la leishmanie,
- ✓ Un vecteur : le phlébotome,
- ✓ Un hôte : un mammifère dont l'homme est un exemple accidentel.

Chaque espèce est adaptée à un sous genre de phlébotome, à un hôte réservoir particulier, correspondant à une zone géographique, écologiquement différente.

1- La leishmanie :

Il s'agit d'un protozoaire flagellé de la famille des trypanosomatidae, les progrès de la biochimie, l'ultrastructure et l'immunologie ont permis une meilleure identification des différentes espèces de leishmanies. Les espèces présentes en Tunisie sont :

L. infantum, responsable des leishmanioses viscérales et de quelques leishmanioses cutanées ;

L. killicki et L. major responsables des leishmanioses cutanées.

Les leishmanies se présentent sous deux aspects morphologiques qui correspondent aux deux étapes de son cycle parasitaire. On sépare ainsi une forme amastigote et une forme promastigote.

Forme	Forme Amastigote	Forme Promastigote
Chez qui?	mammifère	phlébotome
Localisation	à l'intérieur des histiocytes +/-extracellulaire .	Tube digestif Extra cellulaire
Aspect	ovoïde , 4 µm/2 µm	fusiforme flagellé, 25/3µm
Diagnostic	coupes histologiques coloré par le MGG	en milieu de culture.

2- Le vecteur :

Toutes les formes de leishmaniose sont transmises par un insecte du genre phlébotome. Chaque espèce est adaptée à un sous genre de phlébotome.

Ce sont des moucheron piqueurs de petite taille (1,5 à 4 mm), de couleur claire en général jaune paille, leurs corps est couvert de poils et ils présentent des ailes lancéolées dressées. Leur comportement n'est pas parfaitement connu, il est établi que :

- ✓ Seule la femelle est hématophage, elle assure la transmission de la leishmaniose.
- ✓ Son activité est crépusculaire nocturne.
- ✓ Il se développe dans les terres humides : terriers, murs, ordures, etc.
- ✓ L'abondance et l'activité des phlébotomes sont sous la dépendance du climat. Ils sont présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée (caractère saisonnier).

3- L'hôte-réservoir :

Les leishmanies doivent leur survie à un très grand nombre d'animaux-réservoirs appartenant à diverses familles de mammifères (carnivores, rongeurs ...).

L'homme est un hôte occasionnel.

Il y a généralement un hôte-réservoir pour une espèce donnée de leishmanies dans une zone géographique déterminée.

4- Cycle de la maladie :

Les histiocytes et l'espace intercellulaire d'un vertébré infecté portent des formes amastigotes de leishmania. Un phlébotome, en piquant ce vertébré, ingère des formes amastigotes qui se multiplient et se transformant en formes promastigotes. Le phlébotome, en piquant un vertébré neuf, injecte des formes promastigotes qui repassent à l'état amastigote et se multiplient dans les histiocytes.

5- relation hôte parasite :

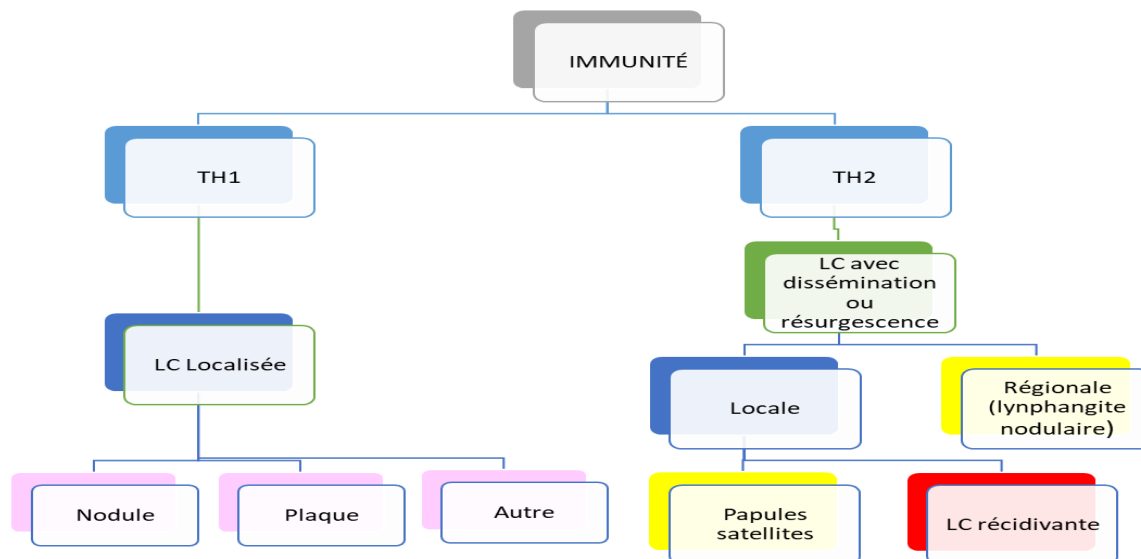
Le développement clinique de lésions cutanées après inoculation dépend:

- Parasite: espèce et inoculum
- Hôte: immunité et susceptibilité génétique
- Vecteur: exposition antérieure à sa salive

L'inoculation à la peau provoque une *réaction tissulaire médiée par les* Macrophage et les Lymphocytes Th1/2 provoquant une destruction du parasite et l'acquisition d'une immunité durable. Cette réaction est *variable*:

- ∞ d'un individu à un autre (selon le statu Th1/Th2) : voir schéma
- ∞ en fonction du stade de la maladie

Elle est relayée par l'immunité humorale.



B- ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE :

Dans le monde :

La leishmaniose est largement répandue dans le monde avec des espèces variables selon les régions. Elle se rencontre essentiellement en Asie centrale, moyen orient, Afrique de l'ouest, de l'est et du nord, Amérique centrale et du sud.

En Tunisie :

La LC a été signalée en Tunisie depuis le siècle dernier en 1884 ; il s'agissait du « Bouton de Gafsa » évoluant de façon épidémique dans le sud ouest du pays.

Les premiers cas en provenance du nord, ont été signalés en 1955.

En 1980, une forme endémique particulière est décrite dans le sud-est, autour de la ville de Tataouine.

Le centre de la Tunisie a toujours été indemne de leishmaniose jusqu'en 1982, date de l'écllosion d'une importante épidémie dans la région de Sidi Saad après la construction du barrage dans cette région. Cette épidémie continue à s'étendre vers le centre et le sud.

Actuellement, il existe 3 formes épidémioclinique de LC :

Forme de LC	LCS LC Sporadique	LCZ LC Zoonotique	LCC LC Chronique
Localisation géographique	nord-ouest	centre et sud Gafsa, Sidi Bouzid et Kairouan	sud-est Ghomrassen et Tataouine
Nombre de cas par an	30 cas/an	4000 cas/an (endémo-épidémique)	10 cas /an
Espèce en cause	<i>L. infantum</i>	<i>L. Major</i>	<i>L. Tropica (Killicki)</i>
Vecteur (phlébotome)	<i>Pperfiliewi/ peniciosus</i>	<i>P. papatasi</i>	<i>P. sergenti</i>
Réservoir	Chiens	Rongeurs	
		mériomes shawi/libycus	<i>Ctenodactylus gundi</i>

III- ETUDE CLINIQUE :

Les leishmanioses cutanées sont très variées et leur diversité est déterminée par la géographie, le parasite et son cycle zoonotique, le caractère sporadique, endémique ou épidémique et la réponse génétiquement contrôlée de l'hôte.

La période d'incubation de la maladie est difficile à évaluer. Elle peut durer de quelques jours à plusieurs mois. Elle est influencée par la situation épidémiologique de la région, la virulence de la souche, le nombre de parasites inoculés et le degré de résistance de l'hôte.

Elle survient à tout âge et la légère prédominance masculine est liée à l'exposition professionnelle et au mode de vie.

A- LA FORME TYPE : Bouton de Gafsa ou bouton d'orient :

Au début, c'est une petite élevation indurée, indolore, parfois prurigineuse qui apparaît au point de la piqûre par le phlébotome.

Unique ou multiple, la lésion siège habituellement sur les zones découvertes la nuit : visage, mains et avant-bras, moins souvent les membres inférieurs.

Cette papule s'infiltré progressivement, elle évolue vers un nodule rouge, lisse ou finement squameux, ferme. Sur ce nodule, une ulcération se constitue progressivement correspondant à la période d'état du bouton d'Orient.

Il s'agit d'un nodule saillant de 20 à 30 millimètre de diamètre, bien limité, à contour régulier. Son centre est creusé par une ulcération recouverte d'une croûte épaisse, adhérente, brunâtre. Le bord du nodule reste rouge foncé : cette coloration se perd peu à peu en périphérie de la lésion. La croûte, lorsqu'on l'arrache, émet vers la profondeur des prolongements en stalactites, son adhérence est variable. Les bords de l'ulcération sont en principe nets, taillés à pic ; le fond est plus ou moins granuleux.

La lésion évolue de façon prolongée malgré les traitements locaux ou les antibiotiques administrés par voie générale. Elle est remarquablement indolore. En l'absence de surinfection, il n'y a en règle ni lymphangite, ni adénopathie.

La guérison est progressive, par comblement de l'ulcère. Elle n'est acquise souvent que huit mois à un an après l'apparition du nodule ; elle laisse une cicatrice déprimée, indélébile, claire ou pigmentée. Il persiste un état d'immunité protectrice de longue durée évitant les réinfections par l'espèce homologue.

B- LES FORMES CLINIQUES :

1- Formes selon le nombre :

La lésion est souvent unique mais elle peut être multiple, avec des lésions évoluant de façon soit simultanée, soit décalée dans le temps. Au cours des poussées épidémiques, les lésions sont très souvent multiples du fait d'une inoculation massive.

2- Formes selon le siège :

Les lésions s'étendent à toutes les régions découvertes, cibles du phlébotome.

Au nez la leishmaniose peut se compliquer d'œdème rouge de la paupière avec dacryocystite.

L'atteinte des oreilles peut revêtir un caractère délabrant, très douloureux.

Les membres supérieurs sont plus souvent atteints que les membres inférieurs. La surinfection y est constante et la stase contribue à l'évolution creusante et prolongée. Une disposition pseudosporotrichoïde étagée peut être rencontrée.

Tout le tégument peut être atteint

3- Formes morphologiques :

A- LC localisée

- a- Formes nodulaires (13%): il s'agit d'un nodule lisse érythémateux au niveau du visage
- b- La forme érysipéloïde (5%): réalise un placard érythémateux infiltré, diffus de la face, couvrant le nez et les deux joues de façon grossièrement symétrique simulant un érysipèle et auquel peuvent s'ajouter des signes inflammatoires locaux et des adénopathies régionales.
- c- La forme lupoiïde (5%): Il s'agirait d'une forme évolutive particulière de la leishmaniose cutanée. Elle siège, le plus souvent, sur le visage et se traduit par une lésion qui s'étend en tache d'huile, sans s'ulcérer, squamo-croûteuse ou lisse de couleur rouge sombre. La vitropression fait apparaître des **grains lupoiïdes** jaunâtres ce qui détourne le diagnostic vers une sarcoïdose ou un lupus tuberculeux, d'autant plus que leur évolution est très longue et que leur histologie est souvent tuberculoïde.
- d- **La forme** plaque infiltrée 2% : elle siège sur le visage. Il s'agit de larges plaques +/-ulcérées. La bordure est Indurée, Surélevée et Infiltrée
- e- La forme ulcéreuse : une ulcération +/- profonde de taille variable à bordure érythémateuse infiltrée, occupant plus de 75% de la surface lésionnelle
- f- La forme impétiginoïde est faite de lésions à centre granuleux, souvent surinfectées et aux limites hyperkératosiques
- g- Formes végétantes : Ce sont des formes pseudotumorales, très exubérantes, parfois ulcérées en surface et pouvant réaliser à l'histologie des aspects pseudo-épithéliomateux.
- h- Formes verruqueuses : Souvent revêtue de squames épaisses en surface, rarement ulcérée en son centre
- i- Les formes nécrotiques : faites d'ulcérations très étendues, profondes, revêtues d'une croûte noirâtre. L'intensité des réactions inflammatoires peut conduire à des formes phagédéniques.
- j- Forme érythémato-squameuse : elle peut simuler cliniquement un psoriasis, d'autant que les lésions sont souvent multiples.

B- LC avec dissémination

- a- Formes sporotrichoïdes : les lésions de L.C (forme ulcéro-croûteuse ou autre) s'associent avec des nodules sous cutanés, fermes, indolores, à disposition linéaire en chapelet (le long d'un cordon lymphatique). Il s'agit d'une *lymphangite nodulaire*. Ils sont dus à L.Major
- b- Papules stellites : il s'agit de petites papules à surface lisse ou croûteuse autour d'une lésion centrale. Ils sont dus à L.Major

4- Formes selon l'espèce :

Certains auteurs distinguent des formes sèches dues à *L. killicki* et des formes humides dues à *L. major*. Les formes sèches, se caractérisent par une absence d'ulcération ou une ulcération tardive et discrète, recouverte d'une croûte sèche ; l'incubation serait longue et la guérison est également longue à obtenir. A l'inverse dans les formes humides, l'incubation serait raccourcie, l'ulcération est précoce et plus étendue, la cicatrisation est plus rapidement obtenue. Cependant, cette distinction n'est pas toujours vraie.

LC	LCS	LCZ	LCC
Age /sexe	Tous	♂>♀ Enfants++	Tous
Délai de consultation /régression	3-6 mois	< 4 mois	Chronicité Récidives
Nombre	1	++++	1
Siège	Visage (80%)	Membres	Visage (50%)
Polymorphisme clinique	+/-	+++	+/-
Aspect	Forme papulo-nodulaire (+/- ulcérée) Plaque infiltrée sans croûte	Limites mal définie Surface irrégulière Croûtes centrale large Papules satellites	Nodules UC sec

5- Formes récidivantes : la réactivation de leishmanies « stockées » dans les histiocytes du derme. Il s'agit de papules puis de nodules sur/autour une cicatrice de LC. L'évolution est prolongée sur des années

vu le polymorphisme, des Signes sont évocateurs de LC:

1. Absence de douleur
2. Absence de prurit
3. Absence de signes généraux
4. Absence d'adénopathies satellites
5. Siège sur les zones découvertes
6. Notion de séjour en zones d'endémie.
7. La chronicité
8. La résistance aux ATB

IV- BILAN PARACLINIQUE :

Malgré la diversité des aspects lésionnels, le diagnostic de la leishmaniose est généralement évoqué cliniquement et orienté par la notion d'un séjour en zones d'endémie.

Pour le confirmer, on pratique une recherche des parasites à l'examen direct, suivie éventuellement d'une culture et d'une biopsie. La réaction de Monténégro et le sérodiagnostic ont un intérêt limité.

A- MISE EN EVIDENCE DU PARASITE :

1- L'examen direct :

On utilise le produit de grattage d'une lésion cutanée ou la sérosité obtenue après scarification d'une lésion nodulaire ou ulcérée. La lecture de l'étalement sur lame est parfois rendue difficile par des débris de la croûte ou des amas de germes de surinfection fréquents dans les lésions ulcérées.

A l'aide de la coloration par le May Grunwald Giemsa, on distingue au fort grossissement, les leishmanias sous forme amastigote situées, soit à l'intérieur des macrophages, soit sous forme libre. Certaines formes cliniques sont particulièrement pauvres en corps de Leishman ; il en est ainsi des formes lupoïdes, des formes récidivantes ou des formes nodulaires chroniques.

2- La mise en culture sur milieu NNN :

Elle permet d'obtenir en 5 à 10 jours, un très grand nombre de leishmania dans sa forme promastigote flagellée.

Le typage des leishmanies se pratique sur des parasites isolés en culture. D'intérêt épidémiologique et scientifique, cet examen n'est pas d'usage courant.

B- BIOPSIES CUTANÉES :

A L'examen histologique des lésions cutanées, l'aspect le plus typique est un infiltrat inflammatoire polymorphe du derme superficiel et moyen riches en histiocytes. Les corps de Leishman sont souvent présents à l'intérieur du cytoplasme des histiocytes et parfois hors des cellules.

C- La PCR :

Cette technique basée sur l'étude de l'A.D.N kinétoplastique est intéressante:

- capacité de rendre l'agent infectieux détectable à l'état de traces.
- est pratiquée en cas de négativité de la microscopie.

TEST	Sensibilité	Spécificité
Frottis dermique	65%	100%
PCR	100%	86%
Histologie	82%	100%
Culture	84%	100%

V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant une forme habituelle, on discute essentiellement les infections cutanées (furoncle, impétigo) ; l'absence de signes inflammatoires, en particulier la douleur est le critère distinctif fondamental. La surinfection, d'ailleurs fréquente, d'une leishmaniose peut induire en erreur. L'aspect de la lésion après traitement anti-infectieux corrige le diagnostic

Un kératoacanthome (une forme de carcinome épidermoïde) ou un épithélioma spino-cellulaire ou même un carcinome basocellulaire peuvent être discuté devant une forme nodulaire ulcérée ; c'est l'examen histologique qui oriente le diagnostic en cas de doute.

La forme lupoïde évoque souvent à tort une sarcoïdose, un lupus tuberculeux, voire une lèpre. Le contexte épidémiologique, clinique et les examens complémentaires (recherche des corps de leishmanie, recherche de bacilles de Hansen, IDR à la tuberculine, test de Mitsuda, l'histologie...) permettent de confirmer le diagnostic bien que l'histologie dans les trois cas est souvent tuberculoïde.

VI- TRAITEMENT :

Bien que 90% des leishmanioses cutanées pures guérissent spontanément en pays d'endémie, avec une immunité durable, un traitement curatif s'avère parfois indispensable. Ceci du fait de l'augmentation de leur fréquence, de l'étendue de certaines formes et du préjudice esthétique inhérent aux séquelles fibreuses parfois invalidantes.

A- TRAITEMENT CURATIF :

1- Moyens thérapeutiques :

a- Les thérapeutiques générales :

a1- Les dérivés pentavalents de l'antimoine (DPA) :

Ils constituent le traitement majeur. Les DPA existent sous forme d'antimoniote de méglumine commercialisé en Tunisie sous le nom de Glucantime*.

- ✓ Présentation : ampoules de 5 ml, de 1,50 g de Glucantime.
- ✓ Posologie : chez l'adulte : 60 mg/ kg/j en une seule injection intramusculaire profonde ; chez l'enfant demi-dose (soit 30mg/kg/j).
- ✓ Conduite du traitement : On commence par $\frac{1}{4}$ dose puis $\frac{1}{2}$ puis $\frac{3}{4}$ dose. On fait une injection quotidienne pendant 15 jours, une deuxième cure de 15 jours peut être réalisée après un arrêt de 15 jours si la réponse clinique est incomplète.
- ✓ Tolérances et incidents : le traitement doit être conduit en milieu hospitalier. La Glucantime est bien tolérée aux doses recommandées, mais quelques effets secondaires sont possibles :

1- La stibiointolérance: précoce et indépendante d'un surdosage

- décalage thermique, réaction fébrile passagère
- lipothymies,
- arthralgies,
- vomissements,
- toux quinteuse
- rashes cutanés

2- La stibiointoxication en fin de traitement : La gravité de ces manifestations paraît d'avantage lié à la dose totale administrée.

- Cardiaque (conduction/repolarisation).
- Hépatique: élévation des transaminases
- Rénale
- Pancréatique: hyperamylasémie/lipasémie
- Hématologique: anémie, leucopénie, thrombopénie.

a2 - :antibiotiques : La Métronidazole est administrée par voie orale à la dose de 1 à 1,5 g chez l'adulte, de 25 mg/kg chez l'enfant, répartie en deux à trois prises quotidiennes pendant 15 jours. Il est associé à la Clarythromycine: 500mgx2 ou 500mgx3 15 mg/kg/j

Surveillance et rythme	J 0	J3	J7	J14	ARRET
ECG	+	-	+	+	Allongement du QT corrigé Inversion de l'onde T Sous décalage de ST
NFS	+	-	+	+	Plaquettes < 35 000 éléments/mm ³ Leucocytes < 1 500 éléments/mm ³
Transaminases	+	-	+	+	>5 fois
Amylasémie/ Lipasémie	+	+	+	+	À J3 Amylasémie > 3 fois et/ou Lipasémie > 10 fois À J7 /J14 Amylasémie > 5 fois et/ou Lipasémie > 15 fois
Bilan rénal	+	-	-	-	

b- Les thérapeutiques locales :

1- Glucantime :

Il peut être utilisé par voie intralésionnelle, à raison de 1 à 2 ml aux quatre points cardinaux de la lésion, à 1 cm des bords. Les injections se font à l'aiguille fine ou au Dermojet* au rythme de 1 à 2 par semaine pendant plusieurs semaines.

Cette méthode reste douloureuse et expose à des risques de nécrose si la lésion est proche d'un tissu cartilagineux.

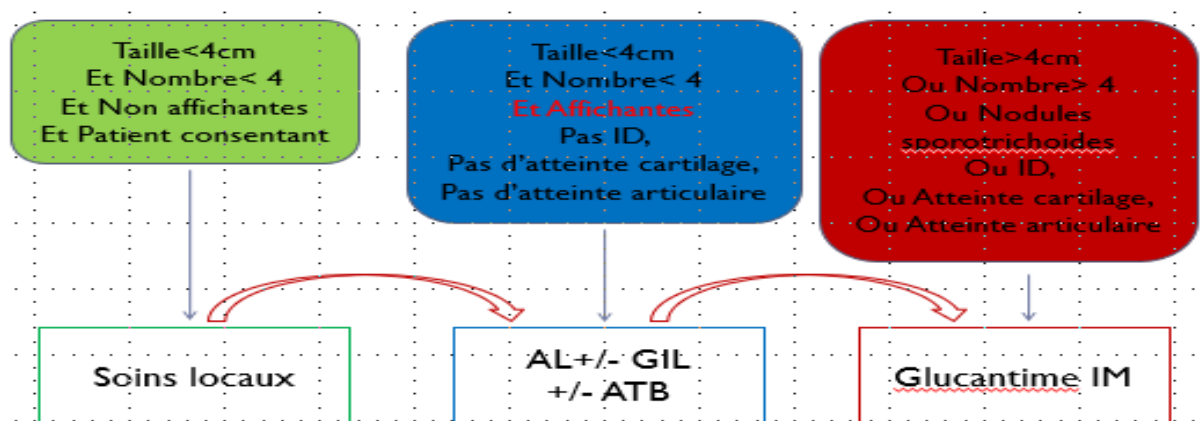
2- La cryothérapie :

Ces parasites sont très sensibles au froid. **La cryothérapie +++** permet d'obtenir rapidement des résultats favorables, isolée ou associée au Glucantime :

- ▶ l'application d'azote liquide (-196°C)
- ▶ tous les 3 à 7 jours avec au total 1 à plusieurs sessions.
- ▶ en 2 cycles de 10 à 15 s séparés intervalle de 20 s
- ▶ La congélation doit déborder qq mm dans la peau saine
- ▶ Des containers de cryochirurgie/coton tige

2- Indications thérapeutiques :

Les indications thérapeutiques sont guidées par le nombre, le siège, l'ancienneté des lésions, l'âge du patient, ses antécédents et son éloignement des centres de soins de santé.



VII- CONCLUSION :

La leishmaniose cutanée est une pathologie fréquente en Tunisie, surtout au centre du pays où elle a un caractère épidémique favorisé par les projets de développement agricole.

Une meilleure connaissance des diverses formes cliniques surtout trompeuses s'impose. Le siège au niveau des zones découvertes imposent un traitement précoce et efficace afin d'éviter les cicatrices inesthétiques. Ce traitement repose essentiellement sur le Glucantime en intralésionnel ou par voie générale. Les moyens de lutte contre les rongeurs-réservoirs, le vecteur et les lésions déclarées doivent être de plus en plus efficaces.

Evaluations :

1- La LC zoonotique (LCZ):

- a) de loin la plus fréquente
- b) elle sévit dans tout le pays
- c) elle est endémo-épidémique
- d) elle est due à *Leishmania infantum*
- e) son principal réservoir est l'homme

réponses : a-c

Cas clinique

Un ouvrier agricole, âgé de 54 ans, originaire de Sidi Bouzid, consulte pour 7 lésions nodulaires, ulcéro-croûteuse, de 2 à 3 cm de taille, non prurigineuses, siégeant au niveau des jambes et des avant bras, évoluant depuis 2 mois.

1) Quel diagnostic évoquez-vous en premier lieu ? agent en cause ?

.....

2) Quels sont les examens complémentaires qui confirment votre diagnostic ?
(Examens et résultats)

.....
.....
.....
.....

2) Quel traitement proposez-vous en 1ère intention ? molécule, dose, voie d'administration, durée

.....
.....
.....

L'ACNE

Pr Meriem Amouri

OBJECTIFS

- 1) Expliquer les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'acné
- 2) Reconnaître les différentes lésions élémentaires de l'acné
- 3) Reconnaître les différentes formes cliniques de l'acné
- 4) Planifier la prise en charge thérapeutique de l'acné

I- INTRODUCTION

L'acné est une maladie du follicule pilosébacé qui se développe aux dépens des glandes sébacées et de l'épithélium du canal infundibulaire.

Le terme acné désigne des lésions folliculaires qui surviennent à l'adolescence et qui sont liées à la fois à la séborrhée et à des anomalies de la kératinisation de l'épithélium du canal du follicule pilosébacé induisant la formation du comédon.

C'est une maladie fréquente. Sa pathogénie est de mieux en mieux connue.

Il existe plusieurs formes d'acné suivant l'aspect clinique, la date d'apparition et le mode d'évolution.

Les adjectifs « juvénile », « polymorphe », « vulgaire », qui étaient souvent associés au terme acné, sont aujourd'hui abandonnés.

Le traitement de l'acné repose sur des traitements locaux et des traitements par voie générale. Il convient aussi d'y associer, si besoin, des conseils cosmétologiques, un soutien psychologique, un traitement physique.

II- ÉPIDÉMIOLGIE

C'est une maladie extrêmement fréquente, affectant à des degrés de gravité variables 90% des adolescents. Cependant, 20 à 30% seulement nécessitent le recours à un avis médical et 1% de ceux-ci (3-4% chez l'homme et 0,4% chez la femme) posent des problèmes de prise en charge difficiles.

L'acné se développe aux alentours de la puberté (en dehors de quelques cas de survenue néonatale).

III- PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de l'acné a pour base l'interaction entre l'hyperkératinisation du follicule, l'action de *Cutibacterium acnes* (*C.Acnes*), la production de sébum et l'inflammation.

A- Hyperkératinisation du follicule

La cause de l'hyperkératinisation du follicule reste inconnue : carence du follicule en acide linoléique, rôle de l'interleukine 1 et les androgènes....

Il s'agit d'une hyperkératose de prolifération et de rétention compacte de la constitution laquelle contribuent :

- Augmentation de l'activité mitotique et de la cinétique cellulaire dans la paroi du follicule.
- Rétention de kératine.

B- « Cutibacterium acnes »

Le principal agent intervenant dans l'acné est C.acnes. Il joue un rôle essentiel dans le développement des lésions inflammatoires de l'acné :

- Production de lipase qui hydrolyse des TG en AG libre (action inflammatoire++)
- Induction d'Ac dirigés contre des déterminants polysaccharidiques des bactéries
- Activation du complément → chimiotactisme PNN
- Stimulation de la production de cytokines pro-inflammatoire (IL1, IL8, IL2, de GM-CSF, TNF) → comédogène
- un stress oxydatif → inflammation, apoptose, nécrose des kératinocytes et production d'anions superoxyde
- ↑ production de MMP → diffusion de l'inflammation et de la formation des cicatrices.

C- Production du sébum

Rôle des androgènes

Les androgènes interviennent directement dans la kératinisation excessive des follicules sébacés. Ceci est expliqué par l'activité de la 5-alpha réductase de type 1 (qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone [DHT]):

La condition nécessaire à la formation de lésions d'acné est l'hypersécrétion sébacée.

Le sébum produit favorise lui-même le développement des lésions acnéiques. En effet, le sébum est un mélange de squalènes, TG et cires : substances connus pour être comédogènes et irritantes. Les TG hydrolysés sont transformés en AG libres qui ont une activité pro-inflammatoire.

Les glandes sébacées sont sous le contrôle de divers stimuli androgéniques. On considère généralement que la sécrétion de sébum est déclenchée et entretenue par la testostérone libre d'origine testiculaire d'une part, la DHEA et la delta 4 androsténidione d'origine surrénalienne d'autres parts.

IV- ETUDE CLINIQUE :

A- Lésions élémentaires de l'acné

1- La séborrhée :

Préalablement aux lésions d'acné, existe souvent la séborrhée.

Elle est caractérisée par un aspect brillant de la peau prédominant sur le visage dans la zone médiofaciale, avec le front, la pointe du nez, les joues. Elle peut aussi être présente à la face antérieure du thorax et dans la gouttière vertébrodorsale. Une dilatation des follicules pilosébacés, notamment du nez et du menton, est souvent associée. Elle s'accompagne fréquemment d'une séborrhée du cuir chevelu.

2- Les lésions rétentionnelles :

Ce sont de véritables « bombes à retardement » de l'acné

a- Comédon ou « point noir »:

Il représente la lésion première de l'acné. C'est une petite élevure ou dépression de 1 à 3mm de diamètre centré par un minuscule point noir. Celui-ci correspond à un bouchon corné constitué de sébum et de kératine qui obstrue l'orifice infundibulaire.

L'extrémité externe colorée en noir correspond à des graisses oxydées et à un dépôt de mélanine provenant de l'épithélium infundibulaire entourant le comédon.

Il siège le plus souvent dans les zones séborrhéiques et prend généralement l'aspect de macrocomédon dans la conque de l'oreille. Il a rarement une évolution inflammatoire.

b- Microkyste ou «point blanc»

C'est une papule blanchâtre de 2 à 3mm de diamètre, due à l'accumulation de sébum et de kératine dans un infundibulum fermé. Il siège aussi dans les zones séborrhéiques du visage.

Son évolution peut se faire soit vers l'ouverture extérieure à la peau, soit vers une rupture dans le derme environnant. La présence de *C. acnes* favorise son inflammation et donc son évolution vers une pustule ou une papule.

3- Lésions inflammatoires : divisées en lésions superficielles ou profondes.

a- Lésions inflammatoires superficielles :

-Papule : C'est une lésion inflammatoire de diamètre inférieur à 10 mm, pouvant apparaître de novo ou être la conséquence de l'inflammation d'un microkyste, en particulier après manipulation. C'est une élévation rouge, ferme, parfois douloureuse, pouvant évoluer, soit vers la résorption spontanée, soit vers une pustule.

-Pustule : C'est une papule avec à son sommet un contenu purulent. La survenue de plusieurs pustules d'emblée sans papule ou microkyste doit faire suspecter une folliculite à germes à Gram - => prélèvement bactériologique.

b- Lésions inflammatoires profondes= nodules.

Ce sont des tuméfactions inflammatoires, douloureuses et fluctuantes à la palpation de diamètre > 10 mm (définition en France).

Ces nodules peuvent s'ouvrir vers l'extérieur avec parfois formation de fistules ou se rompre dans le derme. Ils donnent naissance alors à des kystes inflammatoires, des abcès qui peuvent confluer en sinus, lésions inflammatoires allongées fluctuantes souvent localisées dans les sillons nasogéniens.

Les nodules, contrairement aux papules et pustules, ont souvent une évolution cicatricielle atrophique, ou hypertrophique, ou chéloïdienne.

B- Formes cliniques

L'acné n'est vraisemblablement pas une maladie monomorphe. Il n'existe pas un seul type d'acné mais plusieurs, caractérisés par des aspects cliniques, des évolutions et surtout des prises en charge thérapeutiques différentes.

1-ACNÉS «PUBERTAIRES»

C'est la forme la plus fréquente de l'acné puisqu'elle touche à des degrés variables environ 80% des adolescents, débutant vers l'âge de 12 à 13 ans chez la fille, 1 ou 2 ans plus tard chez le garçon.

a- Acné rétentionnelle

C'est la forme débutante de l'acné pubertaire.

À la séborrhée s'associent des points noirs et des microkystes localisés le plus souvent sur le front, les joues et le nez.

La localisation thoracique est possible mais rare.

Leur décompte est souvent difficile, nécessitant un bon éclairage.

Le risque évolutif est celui d'une inflammation secondaire des microkystes essentiellement.

b- Acné papulopustuleuse

C'est la présentation la plus commune de l'acné.

Aux comédons ouverts et microkystes s'associent papules et pustules.

Suivant le caractère prédominant de l'un ou l'autre type de lésion, on parle d'acné à prédominance inflammatoire ou à prédominance rétentionnelle.

Le degré de gravité de ces formes papulo-pustuleuses est lié à l'extension des lésions au cou, à la face antérieure du thorax, au dos jusqu'à la région lombaire.

Des lésions inflammatoires profondes à type de nodules peuvent apparaître.

2-ACNÉS GRAVES

a- « *Acné conglobata* »

C'est la plus fréquente des acnés graves.

C'est une acné suppurative chronique.

Début : puberté comme une acné ordinaire puis s'aggrave avec une extension des lésions du visage au tronc, aux épaules, aux fesses et aux racines des membres.

Parallèlement apparaissent des comédons de grande taille, parfois polyporeux et surtout des nodules multiples, volumineux, douloureux, qui peuvent évoluer vers la fistulisation. De véritables kystes profonds présentant des poussées inflammatoires peuvent se développer et fusionner. Ces derniers laissent des cicatrices indurées, déprimées ou rétractiles, souvent pontées par des brides de peau résiduelle, retentissant sur la qualité de vie des malades.

b- « *Acné fulminans* »

C'est sans doute la forme la + grave de l'acné mais heureusement très rare.

Elle touche surtout les adolescents de sexe ♂.

*Tableau clinique : On constate d'une part, une évolution ulcéro-nécrotique brutale des lésions préexistantes d'acné, et d'autre part, des signes généraux avec :

- une hyperthermie
- une altération de l'état général
- des douleurs articulaires et musculaires.

*Sur le plan biologique, il existe :

- une hyperleucocytose.
- Des complexes immuns circulants
- une protéinurie.

*Des images de lyse osseuse peuvent aussi être associées et posant le problème du diagnostic différentiel avec une ostéomyélite notamment mais l'évolution est toujours favorable.

*Causes :

Ce type d'affection est très rarement engendré par l'isotrétinoïne.

Elle pourrait être la résultante d'une réaction auto-immune, soit à des antigènes de *C acnes*, soit à des antigènes du follicule pilosébacé libérés par l'isotrétinoïne.

3-ACNÉS NÉONATALES ET INFANTILES

a- L'acné néonatale : C'est une acné transitoire

Terrain : environ chez 20% des nouveau-nés et plus fréquemment le ♂.

Cause : stimulation des glandes sébacées par les androgènes maternels, mais le rôle éventuel de *Malassezia furfur* est évoqué.

Siège : atteint rarement le thorax ; on peut toutefois observer une diffusion de lésions inflammatoires (papules et pustules) aux épaules et à la partie haute du dos.

Facteurs aggravants : soins locaux mal appropriés (topiques huileux).

Evolution : spontanément favorable dans un délai court, en moyenne 2 à 3 mois, mais qui peut être prolongé si l'hyperandrogénie transitoire du nouveau-né a induit une production de gonadotrophines hypophysaires et d'*adrenocorticotrophic hormone*.

b- acné infantile :

Cette acné néonatale doit être distinguée de l'acné infantile, de début plus tardif, après 2 ans mais avant la puberté.

D'autres signes cliniques sont le plus souvent associés à l'acné : une pilosité précoce, un développement précoce des organes génitaux androgéno-dépendants, une obésité et une avance staturale.

Rechercher une hyperplasie congénitale des surrénales, notamment par déficit enzymatique en 21-b hydroxylase, une tumeur ovarienne ou surrénalienne.

4- ACNÉS PRÉPUBERTAIRES

Elles se présentent essentiellement sous la forme de lésions rétentionnelles et s'accompagne souvent d'une ↑ de la dihydrotestostérone (DHT).

Siège : front, joues, nez

Il a été montré que les patientes développant ultérieurement des acnés graves étaient celles qui avaient un nombre élevé de comédons vers l'âge de 10 ans ou dans les 3 années précédant les menstruations, ainsi que celles qui en période prépubertaire avaient un taux à la limite supérieure de la normale de sulfate de dihydroépiandrostérone, sans que celui-ci soit toutefois anormal.

Le taux de testostérone serait aussi légèrement augmenté, mais demeurant dans les limites de la normale.

5-ACNÉS IATROGÈNES

Il peut s'agir d'une acné entretenue par un médicament ou de lésions acnéiformes induites par le médicament. Dans ce dernier cas, les lésions sont monomorphes, le plus souvent de type inflammatoire (papules, pustules), induites par la réaction inflammatoire développée autour du follicule pilosébacé. Les comédons et microkystes sont absents ou rares.

Elles peuvent parfois réaliser un tableau d'acné fulminante.

Siège : parfois aux extrémités.

Les diagnostics différentiels : folliculite à germes à Gram - et l'acné estivale.

Il existe en général un terrain séborrhéique sous-jacent favorable.

Le diagnostic est évoqué : sur l'aspect clinique des lésions et la mise en évidence du médicament

Confirmation : régression progressive des lésions à l'arrêt du médicament.

Les principaux médicaments incriminés sont : androgènes, contraceptifs oraux, corticoïdes généraux ou locaux, antituberculeux (INH, RMP, ETM), vit B12, antiépileptiques (barbituriques, hydrantoïne), halogènes, sels de lithium, certains antidépresseurs, médicaments immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine), quinine et quinidine.

6- ACNÉS EXOGÈNES

a- *Le bouton d'huile* :

Cette acné est induite par l'application sur la peau d'huiles minérales très comédogènes. La lésion élémentaire est représentée par le « bouton d'huile » des cuisses et des bras chez les garagistes, mécaniciens....

b- *L'acné chlorique* :

Survenue : suite d'intoxications ou d'expositions professionnelles à des hydrocarbures aromatiques halogénés, surtout polychlorés, comme les naphthalènes, les biphenols polyhalogénés, les dioxines. Elle traduit toujours une intoxication

Aspect de début : apparition de comédons, notamment dans les régions malaires, rétro-auriculaires et scrotales.

Puis les lésions s'étendent au dos, aux épaules, à la poitrine et aux fesses. Le nez est en général respecté. Les régions axillaires ne sont touchées qu'en cas d'ingestion ou d'inhalation.

Lorsque l'intoxication est prolongée, aux comédons s'associent des microkystes, des kystes et des lésions inflammatoires.

Autres signes (parfois): généraux, digestifs, pulmonaires, neurologiques.

À l'arrêt de l'exposition, les lésions régressent sur plusieurs mois (en moyenne 6 mois), mais peuvent persister parfois.

c- Les acnés aux cosmétiques :

Elles sont dues à la présence dans les produits topiques d'huiles végétales ou de paraffine fluide (vaseline). La pratique de plus en plus fréquente des tests de comédogénicité sur oreilles de lapin avec les produits cosmétiques en diminue la fréquence. Par ailleurs, des frottements répétés ou une occlusion peuvent générer une acné mécanique (port de casque, sac à dos...).

7- ACNÉ DE LA FEMME

Il s'agit d'une acné apparaissant ou persistant chez la femme > 25 ans. Les lésions prédominant à la partie inférieure du visage. Le nombre de lésions est souvent modéré, mais des nodules profonds en petit nombre, présentant par période des poussées inflammatoires, sont assez caractéristiques. Elle doit faire rechercher de 1^{ère} intention des signes d'hyperandrogénie associés dans l'éventualité d'une cause hormonale sous-jacente, notamment ovarienne ou surrénalienne :

- Hirsutisme

Une échographie ovarienne

Un bilan hormonal en première partie de cycle comprenant : un dosage de la testostérone libre et liée, de la delta-4 androstènedione, de la 17-hydroxyprogestérone (en cas d'anomalies des dosages précédents) et de la LH s'il existe des troubles du cycle.

Le dosage de la 17-hydroxyprogestérone est indiqué en cas de suspicion d'un déficit enzymatique partiel en 21-hydroxylase.

- alopecie de type masculin
- prise de poids
- aménorrhée ou oligoménorrhée
- stérilité.

En l'absence de signes d'hyperandrogénie ou de troubles du cycle menstruel, un bilan hormonal n'est pas indiqué. Il convient alors de s'assurer de :

- l'absence d'utilisation de soins locaux comédogènes,
- la prise d'oestroprogestatif avec une composante progestative androgénique,
- l'absence de traitement systémique associé inducteur d'acné.

8- ACNÉ EXCORIÉE

Aux lésions d'acné s'associent des lésions de grattage, des excoriations.

Cette forme d'acné est entretenue par une manipulation continue des lésions.

Elle peut survenir chez l'adolescent ou l'adulte, mais prédomine largement dans le sexe féminin.

Elle peut être la traduction d'un terrain psychologique sous-jacent fragile dont il faut savoir tenir compte dans la prise en charge thérapeutique.

9- ACNÉ ET GROSSESSE

L'évolution de l'acné est très capricieuse au cours d'une grossesse.

En effet, chez certaines femmes, au cours de la grossesse, on note une récurrence de l'acné, alors que chez d'autres au contraire l'acné s'améliore considérablement pendant cette même période. Cette forme représente pour le praticien un problème d'ordre thérapeutique.

C- ÉVALUATION DES LÉSIONS D'ACNE

0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	Facilement identifiable ; moins de la moitié du visage est atteinte Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte Nombreuses papulopustules Nombreux comédons ouverts ou fermés
4	Sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

V- Complications de l'acné

La plupart des complications de l'acné, en termes de fréquence, sont imputables aux traitements. Les complications directes de l'acné sont rares et réservés principalement aux formes graves.

1-Cicatrices

Les cicatrices indélébiles sont la principale complication de l'acné.

Il peut s'agir de cicatrices déprimées, hypertrophiques, de brides, de kystes séquellaires, de cicatrices chéloïdiennes nécessitant une réparation chirurgicale.

2- rares œdème facial, Ostéomes

VI- Diagnostic différentiel de l'acné

A- VISAGE

1-Rosacée au stade papulo-pustuleux :

- Les comédons et microkystes sont absents.
- Les lésions sont non folliculaires
- Les lésions sont surtout localisées sur les joues et le nez (centro-faciales).
- On trouve le plus souvent une érythrose faciale, voire un œdème facial sous-jacent, qui peuvent inaugurer l'affection.
- Présence de télangiectasies et de bouffés vasomotrices.
- un âge plus tardif (5^{ème} décennie)
- L'atteinte oculaire est associée dans près de 25 % des cas.

2- Dermatite péri-orale

Les lésions uniquement inflammatoires sont localisées autour de la bouche. Elles se voient surtout chez la femme et sont le plus souvent liées à un abus de cosmétiques ou à l'utilisation répétée de corticoïdes locaux.

3- Démodécidose faciale : Elle se caractérise par une hyperkératose des ostiums folliculaires où pullulent des *Demodex*.

B- LÉSIONS DU DOS

1- Folliculite pityrosporique

Les lésions se présentent sous la forme de papules folliculaires centrées par un orifice pilosébacé béant, parfois enflammé (pustule), se développant sur une peau séborrhéique. Il n'y a pas de comédons.

2- Autres folliculites du dos bactériennes,

VII- TRAITEMENT :

L'évolution de l'acné est spontanément résolutive mais cette guérison spontanée se fait dans des délais non prévisibles.

Le choix du traitement tient compte du type d'acné et de l'extension des lésions. L'existence de certains facteurs pronostic péjoratifs induisant un risque d'échec thérapeutique, doit être systématiquement recherchée et pris en compte dans la décision thérapeutique:

- terrain familial,
- séborrhée intense,
- extension des lésions notamment au dos,
- acné d'évolution ancienne avec soit de multiples traitements.
-

A- Moyens thérapeutiques :

1- Traitements locaux : 3 classes médicamenteuses principalement

le choix se fait en fonction du type prédominant de lésions acnéiques. Ces divers traitements peuvent être associés pour avoir une action synergique en limitant les effets secondaires.

a- Antibiotiques à usage local *Érythromycine solution 4%*

Leur mode d'action est à la fois antibactérien et anti-inflammatoires. Ils ne sont ni kératolytiques ni anti-séborrhéiques.

On les réserve donc aux acnés inflammatoires papulo-pustuleuses.

Ils sont bien tolérés.

Le risque majeur est l'induction d'une résistance bactérienne et une folliculite à Gram négatif. Pour éviter ce risque,

- l'ATB local doit être utilisé en association avec soit le peroxyde de benzoyle soit un rétinoïde local.
- la durée moyenne du traitement ne doit pas excéder 2 mois
- l'association avec un ATB général doit être proscrite.

b- peroxyde de benzoyle : (2,5% en association)

Il se transforme au contact de la peau en acide benzoïque et en oxygène natif.

Il agit comme kératolytique et agent anti-microbien notamment sur le propionobactéries anaérobies impliqués dans l'acné.

Il comporte un risque de sensibilisation allergique de contact, phototoxicité et de décoloration de certains vêtements (effet peroxydant).

c- Rétinoïdes à usage local

-Action : kératolytiques lipophiles => fonte et expulsion des comédons et des microkystes.

-Molécules disponibles : Adapalène gel et crème à 0,1% : En plus des propriétés kératolytiques, il présente des propriétés anti-inflammatoires autorisant sa prescription dans les acnés rétentionnelles et papuleuses.

- effets indésirables :

Tous les rétinoïdes sont irritants (monidre avec l'isotrétinoïne et l'adapalène), qui provoquent une certaine sécheresse cutanée avec une desquamation fine. Cela peut être prévenue ou limitée par un espacement des applications en début de traitement et l'utilisation quotidienne d'émollients.

Traitements locaux	Rétinoïdes	Antibiotiques	Peroxyde de Benzoyle
Mode d'action	♦ kératolytique +/- AI	♦ Antibactérien ♦ AI	♦ Antibactérien ♦ kératolytique
Indication	+ Rétentionnelle+ Mixte	Inflammatoire minime	Mixte Inflammatoire ++
Effet indésirables	Irritation Photosensibilité Téatogénicité?	Résistance bactérienne (70- 90%!!!!)	Irritation Phototoxicité Eczéma
Grossesse	Contre indiqué	• Indiqué	Indiqué
Précautions	Application 1 jour/2 au début	Durée<1 mois Association ATB local/ général: non	Application 1jour/2 au début
Produits en Tunisie	Adapalène 0,1%=différine*	Érythromycine 4% Eryfluid*	0
	Adapalène 0,1%+ Peroxyde de Benzoyle 2,5%=Epiduo* Trétinoïne 0,025%+Érythromycine 4%= Erylik*		

2-Traitements généraux :

a- Antibiothérapie :

* antibiotiques utilisés :

- Les cyclines 2^{ème} génération :

limécycline à 300mg puis 150mg/jour ou 1g/jour,

doxycycline 100mg/jour puis 50mg/jour

♣Action : Les cyclines agissent sur les lésions d'acné à la fois par une action anti-infectieuse sur C.acnes et par une action anti-inflammatoire.

♣Effets secondaires variés mais en général modérés

-les plus fréquents : troubles digestifs, les candidoses vaginales, la photosensibilité (dose-dépendante surtout avec la doxycycline) et HTIC bénigne (hypertension intra crânienne bénigne).

♣Cl: * Enfant <8 ans

* ♀ enceinte

-risque de résistance bactérienne : >10%.

Autres : Erythromycine /Clindamycine/Azithromycine/ Triméthprime+sulfaméthoxazole

b-Isotrétinoïne

C'est le seul traitement réellement curatif dans l'acné. En raison de ses effets secondaires graves, la prescription est bien codifiée.

* administration : per os, au cours d'un repas, idéalement en une seule prise/J.

* posologie : entre 0,5 et 1 mg/kg/j en fonction de :

- la sévérité des lésions
- la topographie (1 mg/kg/j en cas d'atteinte du tronc)
- la tolérance.

*Ajouter un antihistaminique (Desloratadine ou Levocetirizine)

***Dose cumulative:** 120 à 150 mg/kg

*durée du traitement : 6-8 mois.

*Mécanisme d'action

- une atrophie de la glande sébacée
- une réduction de la sécrétion de sébum
- une diminution de la kératinisation du canal infundibulaire
- une réduction de l'inflammation locale.

*Indications :

- acné grave (nodulokystiques ou conglobata)
- acné ayant résisté à un traitement classique d'au moins 3 mois (traitement ATB en association à des traitements locaux).

* non indications :

- sans effet bénéfique sur les kystes constitués, qui doivent faire l'objet d'une exérèse complémentaire.
- L'acné fulminans n'est pas une bonne indication de traitement par isotrétinoïne en monothérapie

*Conduite du traitement : obéit à des règles strictes.

♣ Avant la prescription :

- information du risque tératogène ;
- remise d'une notice d'information ;
- signature d'un document concernant l'accord de soin et de contraception concernant les femmes en âge de procréer ; évaluation du niveau de compréhension du risque tératogène et de la nécessité du suivi ;
- mise en place ou poursuite d'une contraception efficace et information de la patiente de la nécessité de poursuivre la contraception pendant toute la durée du traitement et le mois suivant l'arrêt du traitement.

_ Bilan : triglycérides, cholestérol total, transaminases, β -hCG plasmatiques qualitatif (femmes en âge de procréer).

NB : la prescription d'isotrétinoïne chez la femme en âge de procréer ne se fera qu'après 1 mois de contraception bien suivie et un contrôle de la négativité du test sérologique de grossesse datant de moins de 3 jours.

♣ En cours de traitement :

- test de grossesse sérique qualitatif datant de moins de 3 jours : au bout de 1 mois de traitement ; puis tous les mois.

– Bilan : transaminases, triglycérides, cholestérol total : à la fin du premier mois de traitement puis régulièrement chez les sujets présentant des facteurs de risque (diabète, obésité, alcoolisme, troubles du métabolisme lipidique).

♣ À la fin du traitement :

- test de grossesse sérique qualitatif 5 semaines après l'arrêt du traitement.

*effets secondaires

1- Tératogénicité

Elle se produirait précocement au cours de l'embryogenèse, n'est pas dose-dépendante et conduit à des avortements spontanés ou à des malformations gravissimes. En conséquence, les rétinoïdes sont contre-indiqués chez la femme enceinte

2- Effets secondaires cliniques

+Cutanéomuqueux

Ils sont dose-dépendants et réversibles à la diminution des doses ou à l'arrêt du traitement. Ils sont inévitables et traduisent l'imprégnation de l'organisme par la molécule. Leur absence peut faire douter de la prise effective du traitement.

- effets muqueux : cheillite, sécheresse nasale, épistaxis, sécheresse oculaire, conjonctivite;
- effets cutanéophanériens : xérose, desquamation palmoplantaire, desquamation cutanée, defluvium, prurit.
- le risque de photosensibilisation : éviter l'utilisation d'isotrétinoïne pendant les périodes ensoleillées ;
- dermite faciale eczématiforme ;
- aspects à type d'eczéma craquelé des membres ;
- bourgeons charnus (en position péri-unguéal ou sur les anciennes lésions d'acné)
- des cicatrices chéloïdes (après dermabrasion chez des patients acnéiques antérieurement traités par isotrétinoïne.

+Ostéoligamentaires

L'hypervitaminose A entraîne une soudure prématurée des cartilages de conjugaison, des calcifications ligamentaires, une hyperostose périostée, une ostéoporose. Ces effets secondaires sont probablement durée dépendant

Chez l'enfant, il convient de surveiller régulièrement l'évolution de la croissance et du développement osseux.

+Musculaires Des myalgies avec élévation des enzymes musculaires réversibles.

+Des tableaux HTIC : en cas d'association avec les cyclines,

+Des syndromes dépressifs ont été rapportés,

+Divers : asthénie, hypersudation, céphalées, dysesthésies, arthralgies, myalgies, nausées, anomalies de la vision crépusculaire, entéropathies inflammatoires.

3- Effets secondaires biologiques

+Anomalies hépatiques : Une élévation discrète et modérée des transaminases. La normalisation du bilan s'observe à l'arrêt du traitement.

+Hyperlipidémies L'augmentation du cholestérol (\uparrow LDL et \downarrow HDL) et/ou TG sont en règle modérées et régressent après diminution de la posologie et avec régime alimentaire adapté.

c-Gluconate de Zinc :

1- Mode d'action : activité anti-inflammatoire et inhibe l'activité de la 5 α réductase de type 1 d'où son action sur les lésions inflammatoires superficielles.

2- posologie : 30 mg/j avant les repas.

3- effets indésirables : gastralgies

Il est utile particulièrement pendant la grossesse.

d-Traitements hormonaux

1- Contraception orale combiné par éthinyli-estradiol associé à:

- * Lévonorgestrel : contraception +acné +SOPK
- * Norgestimate : contraception +acné minime à modérée
- * Acétate de cyprotérone
- * Acétate de chlormadinone
- * Désogestrel
- * Drospirénone

2- *anti-androgène*:

- * *Spirolactone* : 50-100 mg/j (↑ par palier) →hypertrichose malaire
- * Flutamide 125-250 mg/j
- * Acétate de cyprotérone (Androcur*) : 50-100 mg/j (! Méningiomes) → pousée prémenstruelle

Autre : Metformine (hors AMM)

- * *Acné avec ou sans SOPK*
- * *Mode d'action* : améliore la sensibilité à l'insuline des tissus d'où réduction des taux d'insuline, androgènes et insuline growth factor (IGF 1)

3- autres moyens thérapeutiques :

a-Hygiène et conseils :

b-Microchirurgie

L'extraction des lésions rétentionnelles (microkystes) pratiquée par un médecin entraîné à cette technique spécifique est recommandée.

c- cosmétiques

d-moyens physiques les lasers (1726nm+++= isotrétinoïne), la photothérapie dynamique et la lumière bleue.

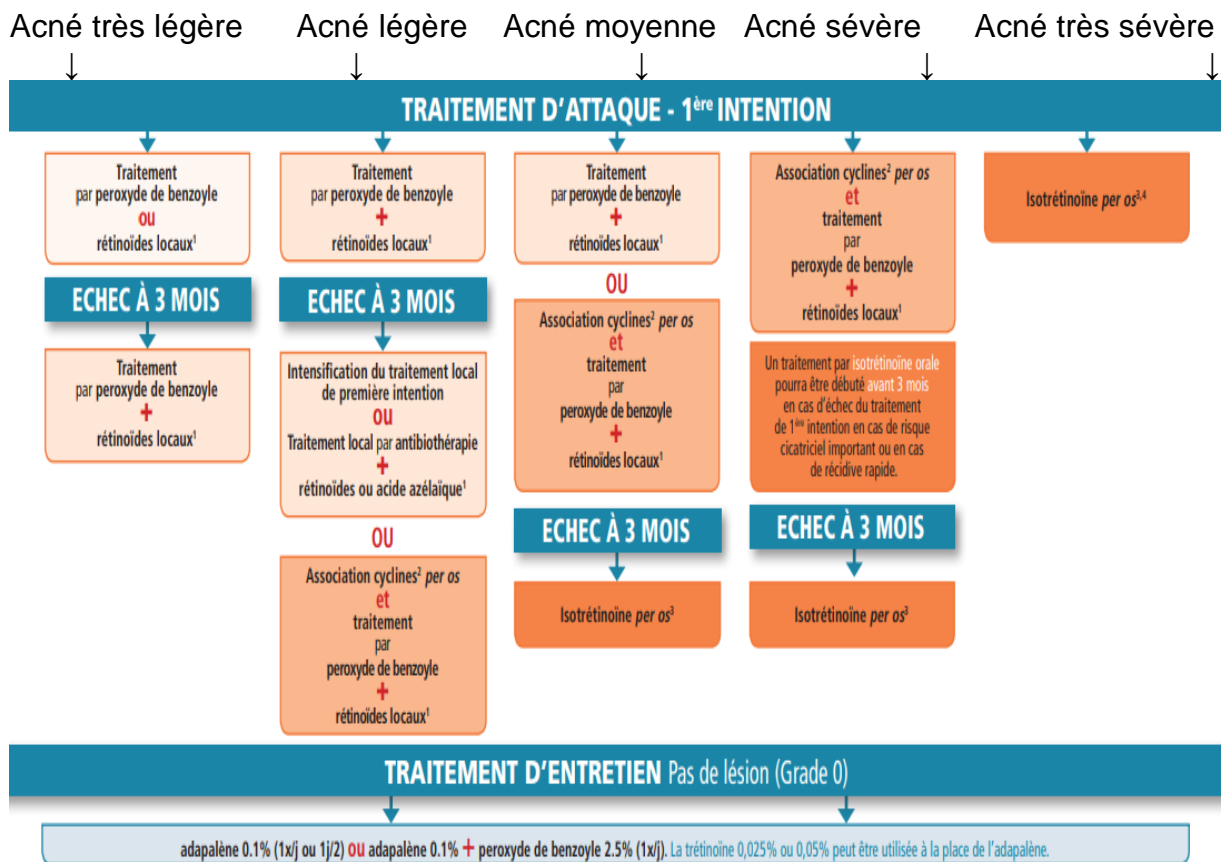
B- Stratégie en fonction du type d'acné et de son intensité :

Elle est basée sur les recommandations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

1- Hygiène et conseils :

Des soins d'hygiène adaptés sont recommandés dans tous les cas :

2- Traitement médicamenteux



IX- CONCLUSION:

L'acné est une maladie fréquente touchant l'adolescent et l'adulte jeune. Son diagnostic est clinique.

Les formes cliniques sont dénommées et classées selon la prépondérance des lésions élémentaires.

Les formes graves sont l'acné conglobata et l'acné fulminans.

Les médicaments proposés ont des mécanismes d'action différents et seront choisis surtout en fonction du type et de la sévérité de l'acné.

L'isotrétinoïne par voie générale reste le seul traitement réellement curatif. Les autres traitements apportent un bénéfice objectif parfois moyen suivie de rechutes jusqu'à la guérison spontanée.

Les conseils cosmétologiques et le soutien psychologique sont nécessaires.

LES MYCOSES CUTANEO-MUQUEUSES

OBJECTIFS

- 1) Reconnaître les aspects cliniques des dermatophytoses de la peau glabre et des ongles
- 2) Reconnaître les formes cliniques des teignes du cuir chevelu
- 3) Reconnaître les aspects cliniques des candidoses : cutanées et unguéales
- 4) Savoir les aspects cliniques du pityriasis versicolor
- 5) Reconnaître le diagnostic positif d'une dermatophytose, une teigne du cuir chevelu, d'une candidose et d'un pityriasis versicolor
- 6) Savoir traiter et prévenir : une dermatophytose de la peau, une teigne du cuir chevelu, une candidose, une onychomycose et un pityriasis versicolor.

Les mycoses cutané-muqueuses sont fréquentes. Leurs aspects cliniques sont polymorphes d'où l'importance du diagnostic positif et du traitement.

Les mycoses sont dues à des champignons microscopiques classés en 2 groupes

- **DERMATOPHYTES:** responsables des **DERMATOPHYTOSES**
- LEVURES:** responsables des **CANDIDOSES**
- Et des **PITYROSPOROSSES**

A- DERMATOPHYTOSES

I- GENERALITES

Les dermatophytoses sont dues à des champignons filamenteux, kératinophiles c'est-à-dire qu'ils attaquent avec prédilection la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles. Ils sont donc responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères mais ils respectent toujours les muqueuses.

On identifie 3 genres : Trichophyton (T), Microsporum (M), Epidermophyton

Le mode de contamination : dépend du réservoir:

- Interhumaine pour les espèces anthropophiles (T violaceum, T rubrum, T interdigital.) La transmission est soit directe, les spores étant transportées par les mains ou indirecte par les vêtements, les objets de toilette ou les sols contaminés par les champignons.

- Zoophile : la contamination se fait de l'animal infecté à l'homme (M canis)

- Géophile (tellurique) : contamination du sol à l'homme

Le mécanisme physiopathologique: Le dermatophyte une fois inoculé par dépôt de spores adhère aux cornéocytes et donne naissance à des filaments mycéliens qui se multiplient dans la couche cornée et libèrent des facteurs chimiotactiques et des cytokines ce qui déclenche une réaction inflammatoire qui tend à expulser le parasite à la périphérie avec guérison centrale de la lésion.

Pour les dermatophytoses on distingue : Dermatophytoses de la peau glabre

Les teignes

Les onychomycoses

II- DERMATOPHYTOSES DE LA PEAU GLABRE

1- Dermatophytie de la peau glabre : « Tinea corporis »

Anciennement appelé « **Herpès circiné** »: réalise une lésion érythémato-squameuse, prurigineuse, arrondie, à évolution centrifuge avec guérison centrale et bordure active vésiculo-squameuse. La lésion est unique ou multiple touchant préférentiellement les régions découvertes du corps.

Parfois l'aspect est très inflammatoire et pustuleux réalisant un kérion surtout lorsque le dermatophyte responsable est d'origine animale ou tellurique.

Mode de contamination: se fait par auto-inoculation à partir d'un intertrigo interorteil Ou inoculation d'un dermatophyte zoophile ou géophile

* **Diagnostic différentiel:** Des lésions annulaires ne sont pas synonymes de dermatophytoses. Il faut éliminer :

Eczéma nummulaire: plus rouge, sans évolution centrifuge

Psoriasis annulaire: recouvert de squames (lésions évocatrices à distance)

Pityriasis rosé de Gibert : maladie éruptive à lésions multiples avec lésion initiale en médaillon

2- Dermatophytoses des mains et des pieds :

Les pieds sont plus souvent atteints que les mains. Les lésions des pieds sont favorisées par les troubles circulatoires et le port de chaussures imperméables, elles sont souvent contactées en marchant pieds nus sur un sol contaminé, alors qu'aux mains il s'agit soit d'une contamination exogène, soit d'une auto-inoculation à partir d'un foyer préexistant

a- Atteinte palmaire

Elle est souvent unilatérale donnant l'aspect d'une kératodermie sèche avec accentuation des plis

* **Diagnostic différentiel:**

Eczéma de contact

Dermite d'irritation

Psoriasis

b- Atteinte plantaire

Les lésions débutent par un placard érythémato- vésiculeux. Les vésicules sèchent sur place, leur toit s'élimine, laissant à nu une surface rouge entourée d'une collerette cornée. L'évolution se fait vers la raréfaction des poussées vésiculeuses et le développement de placards desquamatifs hyperkératosiques souvent associée à un intertrigo interorteil.

* **Diagnostic différentiel:**

Dysidrose non mycosique

Eczéma

Psoriasis dans sa forme hyperkératosique

3-Dermatophytoses des plis

Tous les plis peuvent être atteints mais les plis inter orteils sont les plus souvent touchés, suivis des plis inguinaux et inter fessier. L'atteinte des autres plis est beaucoup plus rare. L'humidité entretenue par l'occlusion et la chaleur des plis est un facteur favorisant

a- Intertrigo inter orteil :

Atteinte surtout du 3^{ème}, 4^{ème} espaces qui sont plus fermés. Les aspects cliniques sont variés. Les lésions se présentent sous l'aspect de desquamation sèche ou suintante associée ou non à des fissures, des vésicules ou des bulles sur la face interne des orteils et au fond du pli. Le prurit est variable. Cet intertrigo interorteil est une source de complication bactérienne qui peut être à l'origine d'érysipèle de jambe ou source d'extension à tout le pied « pied d'athlète », cuisse.....

b- Intertrigo des grands plis

L'atteinte du pli inguino-crural et du sexe masculin sont les plus fréquents. L'atteinte débute dans la zone inguino-scrotale par une petite lésion arrondie, érythémateuse et squameuse à bordure vésiculeuse, prurigineuse, qui s'étend sur la face interne de la cuisse pour réaliser un placard géographique à contours circinés. L'atteinte est unie ou bilatérale. Cette bordure évocatrice est toujours présente dans les autres atteintes des grands plis (inter fessier, axillaires, abdominaux).

*** Diagnostic différentiel:**

Erythrasma : est une infection par corynebacterium qui réalise une plaque de couleur chamois, bien limitée. La lumière de wood révèle une coloration rouge pourpre caractéristique. Le traitement est local par des lotions antibiotiques.

Psoriasis des plis

Eczéma

Candidose

*** Epidémiologie**

La contamination résulte d'une marche pieds nus sur un sol contaminé par les squames parasitées provenant d'un autre pied. (Transmission familiale: salle de bain ou collective: piscines, douches collectives, salles de sports)

4- Diagnostic positif des dermatophytoses de la peau glabre et des plis :

Le diagnostic d'une dermatophytose orienté par l'examen clinique et l'interrogatoire, sera confirmé par l'examen mycologique. Il faut faire le prélèvement dans des bonnes conditions à distance de toute application ou prise d'un antifongique local ou systémique. L'examen direct confirme immédiatement le parasitisme de la couche cornée par la présence des filaments septés. La culture après 2 à 3 semaines précise le genre du champignon (exp trichophyton rubrum)

L'examen histologique non systématique, révèle des filaments dans la couche cornée.

III- LES TEIGNES : « Tinea capitis »

Le terme de teigne désigne les infections dermatophytiques comportant un parasitisme pilaire du cuir chevelu ou de la barbe. La teigne du cuir chevelu est une infection de l'enfant avant la puberté et plus rare chez l'adulte. La contamination peut être interhumaine (anthropophile) ou animale (zoophile). L'infection débute à la surface du cuir chevelu, le dermatophyte se développe dans la couche cornée puis pénètre dans le follicule pilaire en suivant le stratum corneum entraînant → une **alopécie caractéristique avec des squames**.

Les teignes se présentent sous 3 aspects :

Les teignes tondantes : l'alopecie prédomine sur un fond squameux

Les teignes suppurées où l'inflammation prédomine au premier plan

Le favus : rare, évoluant vers un état cicatriciel

1- Les teignes tondantes :

Elles atteignent les enfants particulièrement à l'âge scolaire. Non traitées, elles régressent spontanément à la puberté. Elles guérissent sans séquelle.

a- Teignes microsporiques :

Aspect clinique : plaques alopeciques squameuse, de 2 à 4 cm de diamètre, uniques ou peu nombreuses, avec des cheveux cassés à quelques mm de leur émergence, ils prennent un aspect givré blanchâtre dû à la gaine des spores qui les entoure.

Lumière de wood: les cheveux émettent une fluorescence verte

Examen mycologique:* direct : parasitisme microsporique : gaine de petites spores périphériques par rapport au cheveu

* Culture: sur milieu de sabouraud, identifie l'espèce en cause qui est le plus souvent *Microsporum canis*, transmis par un chat.

b- Teignes trichophytiques :

Aspect clinique → elles réalisent des petites plaques alopeciques squameuses, de quelques mm de taille, nombreuses, avec des cheveux cassés au ras.

Lumière de wood (lumière ultraviolette) : négative

Examen mycologique:*direct : parasitisme endothrix : grosses spores intrapilaires bourrant le cheveu atteint

*Culture:champignon anthropophile:*T. violacéum* est le plus fréquent en Tunisie

2- Teignes inflammatoires ou kérion

Les teignes inflammatoires ou kérions traduisent une réaction immunitaire violente au parasitisme, probablement car il s'agit d'une espèce peu adaptée à l'homme : dermatophytes zoophiles.

L'aspect clinique est celui d'un placard inflammatoire saillant avec des pustules folliculaires qui se rompent laissant sourdre un pus jaunâtre avec élimination spontanée des cheveux et des poils.

Ces teignes atteignent la barbe de l'homme et le cuir chevelu de l'enfant.

Examen mycologique: *direct : parasitisme ecto et endothrix

* Culture:champignon zoophiles:*T. mentagrophyte* et *verrucosum*

3- Teignes faviques

Elles sont devenues très rares dans notre pays.

La lésion caractéristique est le godet favique : c'est une cupule jaunâtre croûteuse malodorante. Les cheveux deviennent mats, d'aspect chétif, décolorés et cassés long.

Evolution: chronique avec alopecie cicatricielle

Lumière de wood : donne une fluorescence verte pale inconstante.

Examen mycologique:direct : parasitisme intrapilaire

Culture:*T. schoenleinii*

4- Diagnostic différentiel

Pelade: alopecie non squameuse, non atrophique. Le cuir chevelu est normal. En périphérie de la plaque on voit des cheveux en point d'exclamation ou très courts prenant l'aspect de pseudo-comédons. Etiologie méconnue : maladie auto-immune?

Psoriasis: n'est pas alopeciant

Fausse teigne amiantacée: les squames sont épaisses à reflet brillant comme l'amiante engluant les cheveux agglutinés les uns aux autres.

Trichotillomanie: correspond à un tic d'arrachement qui s'observe surtout chez l'enfant. Ce sont des plaques circonscrites, au sein des quelles les cheveux cassés sont de taille irrégulière.

Alopecies cicatricielles: discutées en cas de favus (lupus, lichen, sclérodermie)

IV- LES ONYCHOMYCOSES

Les onychomycoses sont les maladies les plus fréquentes de l'ongle.

Agents responsables: dermatophytes, levures, moisissures

Facteurs favorisants: humidité, macération, traumatismes, diabète, immunosuppression.

Examen mycologique : est indispensable, la thérapeutique étant différente selon les résultats.

LES ONYCHOMYCOSES A DERMATOPHYTES

Les Ongles des orteils: sont les plus atteints 80%

Dermatophytes responsables : T rubrum, T mentagrophytes surtout T interdigitale

Mécanisme: l'envahissement par le dermatophyte débute presque toujours dans la zone jonctionnelle latérodistale entre la kératine pulpaire et le lit unguéal → il en résulte une hyperkératose sous unguéale → puis une onycholyse par détachement de la tablette de son lit.

Aspects cliniques

* Variété sous unguéale disto-latérale est la plus fréquente → onycholyse et perte de la transparence de l'ongle qui devient blanc à sa partie distale

* leuconychie superficielle : taches blanches friables de la lame unguéale superficielle

*Leuconychie sous unguéale proximale: atteinte proximale sous le repli unguéal s'étendant vers la partie distale

*Onychodystrophie mycosique totale : propagation proximale des lésions et destruction de la lame superficielle et hyperkératose du lit unguéal

Diagnostic positif

Examen mycologique : direct et culture, rarement recours à l'histologie

Diagnostic différentiel

Ongle psoriasique

Onyxis à candida

Les candidoses sont provoquées par des levures du genre

B- LES CANDIDOSES

candida. Candida albicans est un saprophyte du tube digestif alors que les autres espèces sont des saprophytes du milieu externe. Sous l'influence de facteurs favorisants, candida albicans passe de l'état saprophyte à l'état pathogène provoquant des manifestations cutanées et muqueuses.

Facteurs favorisants

Tableau I. – Facteurs favorisant les candidoses cutanéomuqueuses.

Facteurs locaux	Humidité, macération (occlusion, transpiration, obésité, contacts répétés avec l'eau...); Irritations chroniques, PH acide (prothèses dentaires); Xérostomie, mucite post radique.
Facteurs généraux	— Terrain : <ul style="list-style-type: none">• Immunosuppression : congénitale, acquise (thérapeutique, VIH);• Diabète;• Grossesse;• Âge : âges extrêmes de la vie. — Médicaments : <ul style="list-style-type: none">• Antibiotiques généraux;• Œtrogénostatifs;• Corticoïdes.

I- CANDIDOSE DES PLIS

L'aspect clinique réalise un érythème recouvert d'un enduit crémeux avec une bordure pustuleuse ou collerette desquamative. L'évolution est centrifuge. Les lésions sont prurigineuses. Les intertrigos se localisent au niveau des creux axillaires, aux plis sous mammaires, inguinaux, inter et sous fessiers, interdigitaux des mains et des pieds.

Au niveau des pieds, c'est surtout l'atteinte du 3^e espace avec le risque d'érysipèle. Les candidoses touchent tout âge mais surtout sujet obèse, diabétique avec réservoir digestif ou vaginal.

Diagnostic : Examen direct: blastospores et pseudo-filaments

Culture: nombreuses colonies de Candida albicans

Diagnostiques différentiels

Intertrigo microbien

Intertrigo dermatophytique

Erythrasma

Psoriasis inversé

II- CANDIDOSES DIGESTIVES

Atteignent un ou plusieurs segments du tube digestif

Fréquentes aux âges extrêmes et chez l'immunodéprimé

1-Perlèche: fissure de la commissure labiale. Il s'agit de lésions blanchâtres qui deviennent érythémato-squameuses situées au niveau du pli.

2-Chéilite: érythème, œdème et desquamation des lèvres, s'accompagnant de brûlure et de picotement.

3-Stomatite: diffuse ou localisée. Forme érythémateuse ou pseudo-membraneuse. Le muguet est un érythème qui est parsemé d'îlots blanchâtre, crémeux. La muqueuse sous jacente est rouge vif fragile, saignant au contact.

4-Atteinte oesophagienne: rare, il s'agit souvent d'extension des stomatites.

5-Candidose ano-rectale: prurit anal + anite érythémateuse érosive

III- CANDIDOSES GENITALES

Fréquentes chez la femme mais ne sont pas sexuellement transmissibles. Elles sont dues à l'activation d'une colonisation vaginale saprophyte.

1-Vulvo-vaginites candidosiques

Facteurs favorisants: grossesse, oestroprogestatifs, savon à PH acide

Vulvite érythémateuse aigue avec des leucorrhées blanches- jaunâtre abondantes associées à un prurit ou dyspareunie

Extension aux plis inguinaux et inter-fessiers: fréquente

2- Candidoses génitales masculines

Balanite (lésions érosives avec un enduit blanchâtre) et balanoposthite ou méatite avec écoulement purulent, associées à un prurit ou dysurie

Contamination généralement sexuelle

IV- CANDIDOSES DES ONGLES

Ce sont surtout les ongles des mains qui sont touchés. L'aspect caractéristique est celui d'une paronychie et d'onycholyse :

paronychie chronique: atteinte du repli unguéal qui est inflammé. La pression sur le bourrelet inflammatoire peut faire sourdre du pus contenant des levures.

Onycholyse: plateau unguéal séparé du lit de l'ongle

C-PATHOLOGIE A PITYROSPORON : MALASSEZIOSES

Ce sont des affections dues à *Malassezia furfur*: *pityrosporum orbiculare* ou ovale qui est une levure lipophile et kératinophile. Elle se présente sous forme de spore à l'état saprophyte et pseudo-filament à l'état pathogène.

I- PITYRIASIS VERSICOLOR

Mycose fréquente en zone tropicale, chaude et humide

Touche surtout les adultes jeunes et adolescents avec pic entre 20 et 25 ans

Rôle favorisant de la séborrhée et la sudation +++

Transmission interhumaine: peu probable

Clinique: taches jaunes chamois, rouge-brun, finement squameuses

Forme achromiante: après exposition solaire

Localisation: tronc et racine des membres

Diagnostic: examen direct: scotch-test ⇒ levures en voie de filamentation

Lumière de wood: fluorescence vert pâle

Diagnostic différentiel: vitiligo

Eczématides

Lèpre

Naevus anémique

Phacomatose

II-LES FOLLICULITES

Clinique: lésions folliculaires prurigineuses du dos et des épaules

Facteurs favorisant: ensoleillement, séborrhée, corticothérapie générale ou cycline

Association fréquente avec dermite séborrhéique ou pityriasis capitis

III-DERMITE SEBORRHEIQUE ET PITIRIASIS CAPITIS

Dermatose érythémato-squameuse, fréquente et chronique

Siège: visage, zone présternale et interscapulaire

Facteurs favorisants : séborrhée, émotion, stress, facteurs hormonaux

Malassezia furfur est à l'origine de réactions inflammatoires

D-TRAITEMENT

I- Moyens thérapeutiques

Le traitement des mycoses cutanéomuqueuses fait appel à des traitements antifongiques locaux et/ou par voie générale selon les caractéristiques cliniques et mycologiques de la mycose.

1- Les antifongiques par voie générale

a- Griséofulvine: cp 500mg et 250mg, fongistatique sur les dermatophytes: enfant : 20 à 25 mg/kg/j ; adulte : 2cp x 2/j (1g/j) (la griséofulvine manque actuellement en Tunisie)

b- Terbinafine (Lamisil®, Tercyd, mycophyl, onycal, tallis, Cp 250 mg : 1cp/j) est fongicide sur les dermatophytes, fongistatique pour le candida albicans.

c-Azols à usage systémique :

- **Imidazolés** : Kétoconazole (Nizoral®, cp 200 mg) 1 cp/j,
- **Triazolés** : **Fluconazole** (Triflucan® : gel 50 et 100 mg, Flucasol®, Fungzol®, Flucas, Flucand, Difluzole®: gel 150 mg); 1 gélule / semaine
- **Itraconazole** (Itra, Itrazol...)

2- Les antifongiques locaux

a- Les dérivés imidazolés :

Actifs sur les candidas, les dermatophytes, *Malassezia furfur* et certaines bactéries gram-positives. (**kétoderme, perosyl** en crème, lait, spray solution et poudre, **ecorex, fongicil....**)

b- Autres antifongiques topiques à usage cutané :

- **Ciclopiroxalamine** (Mycoster® en crème, lait, spray solution et poudre, Mycorex®)
- **Tolnaftate** (Sporiline®, sporalim®)
- **Terbinafine** (Lamisil, Tercyd, mycophyl, tallis, onycal)

c- Solutions filmogènes pour les ongles :

Loceryl® (amorolfine à 5%) : solution filmogène

Mycoster® (ciclopirox acide à 8%) : solution filmogène

II- Indications

1- Dermatophytoses de la peau glabre

a- Lésion de la peau glabre

- Lésion unique: antifongique local: dérivé imidazolé, ciclopiroxolamine ou terbinafine pendant 3 à 4 semaines
- Si atteinte multiple, ou résistance au traitement local seul → traitement systémique (griséofulvine ou terbinafine)
Mesures additives: rechercher la source de contamination (zoophile ou anthropophile)

b- Lésions palmo-plantaires

- Antifongique local généralement insuffisant → traitement systémique : diminuer la réaction inflammatoire et surtout pour éviter les récives
- Mesures additives : kératolytiques, antiseptiques

c- Dermatophytoses des plis :

Grands plis

- Traitement local : antifongique local (gel, lotion ou poudre dans les lésions macérées)
- Traitement général : si autre localisation notamment le pied
- Mesures additives: suppression des facteurs de macération

Petits plis (intertrigo inter orteils)

- Traitement local: antifongique local (2 à 8 semaines) jusqu'à guérison ad integrum
- Suppression des facteurs de macération : bonne aération et séchage soigneux
- Désinfection des foyers de réensemencement
- Antifongique systémique si autre localisations

2- Les teignes du cuir chevelu

- Traitement général : * griséofulvine 20 à 25mg/kg/j chez l'enfant, 1g/j chez l'adulte, pendant 6 à 8 semaines avec contrôle mycologique.
* terbinafine : 250mg/j chez l'adulte, 125 mg/j chez l'enfant de 20 à 40kg, 62,5 mg/j s'il pèse moins de 20 kg
- Traitement local quotidien par solution et shampoing antifongiques ou crème antifongique, associé à la désinfection des oreillers, peignes, bonnets, casquettes...
- Les cheveux des plaques et autour doivent être rasés avec un rasoir jetable. Pour les teignes inflammatoires, faire une épilation à la pince des poils infectés
- Les patients contact et porteur sains sont traités
- Rechercher et traiter l'animal parasité (si teigne zoophile)

3- Traitement de l'onychomycose

- atteinte disto-latérale épargnant le tiers proximal et lorsque les causes les plus fréquentes d'échec ont été éliminées : traitement local : solution filmogène (6 mois)
- Si l'atteinte pathologique est manifeste dans la région lunulaire: traitement systémique :

La griséofulvine à la dose de 1g/j pendant 3 à 6 mois (doigts) et 6 à 12 mois pour les orteils.

La terbinafine (Lamisil®, tercyd, mycophil) proposée à la dose de 1 cp/j pendant 3 à 6 mois.

Le fluconazole (Diflucan®, funzol....) a été proposé à la dose de 150 mg une fois par semaine pendant plusieurs mois (jusqu'à guérison).

4- Traitement des candidoses

a- Candidose des plis:

Traitement des facteurs de macération + antifongique local

Si lésions étendues ou déficit immunitaire: kétoconazole 200mg/j ou fluconazole:50mg/j pendant 2 semaines

b- Candidoses buccales

➤ **Chez l'immunocompétent**

On privilégie les traitements locaux (exp.Daktarin gel)

- Produits maintenus en contact avec la muqueuse pendant qlq minutes à distance des repas. Fluconazole : 50mg/j en 7 à 14j est aussi actif

c- Candidoses génitales

- vaginite simple : une ovule normo-dosé pendant 3 jours ;
- vulvite : toilette avec un savon alcalin + antifongique local
- vulvo-vaginite récidivante : une ovule antifongique à libération prolongée une fois par mois vers le 20e jour du cycle pendant plusieurs mois
- Traitement systémique (Fluconazol : 1gel en une seule prise): vulvo-vaginite aigue ou récidivante
- balanite : toilette avec un savon alcalin + 2 applications quotidiennes d'une crème antifongique ; rechercher et traiter une éventuelle candidose chez la partenaire

d- Les onychomycoses candidosiques

- lutter contre les facteurs locaux susceptibles d'entretenir les lésions/ macération
- Les antifongiques locaux ne suffiront qu'en cas d'atteinte modérée et distale.
- Le traitement systémique 4 à 12 mois (fluconazole ou itraconazole)

5- Pityriasis versicolor

- Suppression des facteurs favorisants
- Primo-infection localisée: traitement local :spray, (lotion moussante) Kétoconazol gel
- Pityriasis versicolor très étendu et récidivant : traitement par voie générale (fluconazole 300 mg/semaine pendant 2 semaine)
- Traitement préventif des récurrences : voie locale

LES ALOPECIES

Objectifs

- Recueillir les données sémiologiques d'une alopecie
- Orienter par l'interrogatoire et l'examen clinique le diagnostic étiologique de l'alopecie.
- Reconnaître cliniquement une pelade et son évolution

I –introduction - Définition :

L'alopecie est une raréfaction ou une disparition des cheveux. Le terme vient de *alopex* (renard) à cause de la chute annuelle des poils de cet animal. C'est une pathologie fréquente en consultation dermatologique.

II- Rappel physiopathologique : le follicule pileux et le cycle pileux

* Le follicule pileux est une annexe de l'épithélium du crâne. Les cheveux et les poils sont les tiges de kératine produit au fond d'une invagination épidermique : le follicule pileux. La zone productrice est le bulbe situé à la base du follicule et reposant sur une papille dermique richement vascularisée. La glande sébacée déverse le sébum dans le canal pileux

* Le développement du follicule pileux est de croissance cyclique, 3 phases successives sont individualisées :

- Phase de croissance anagène : dans ce cas le follicule a une longue phase de développement au cours de laquelle il génère un cheveu qui pousse régulièrement (de 0,3 mm par jour pendant 3 à 6 ans)

-Phase d'involution (catagène) qui dure environ 3 semaines

-Phase de repos (télogène) qui dure 2 à 6 mois qui prépare un nouveau cheveu dans un nouveau cycle

* En principe, de nouvelles repousses remplacent les quelque 50 à 150 cheveux qui tombent quotidiennement. Étant donné qu'un cheveu vit en moyenne cinq ans, la petite glande sébacée qui est à la base de ce dernier devrait assurer une vingtaine de renouvellements au cours d'une vie.

* les cheveux se développent à tour de rôle sous la dépendance de facteurs hormonaux (oestrogènes, testostérone), génétiques et nutritionnels. Par ailleurs, le nombre de follicules actifs diminue avec l'âge. Il n'y a pas de synchronisation des phases entre les follicules, qui sont aussi indépendantes.

III- Mécanisme de l'alopecie

Elle peut résulter de plusieurs processus :

1- destruction définitive du follicule, habituellement irréversible : aplasies, dysplasie, alopecies dites cicatricielles

2- inhibition transitoire et réversible :

* les troubles hormonaux (dysthyroidies), les carences (hyposidérémie, cachexie) perturbent le cycle pileux

* la synchronisation brutale en phase terminale d'un grand nombre de follicules

* divers toxiques (thallium) ou les chimiothérapies

* les infections (teignes ou folliculites bactériennes)

* arrachage répétitif des cheveux par trichotillomanie

* réaction auto-immune précipitant les follicules en phase catagène expliquant l'inhibition transitoire des follicules dans le cadre de la pelade

3- régression du follicule sous influence hormonale : alopecie andro(géno)génétique

IV- Diagnostic positif

1- Interrogatoire

Il cherche à différencier d'emblée

- chute des cheveux récente et rapide : ce tableau oriente vers un effluvium télogène
- alopecie constituée, au cours de laquelle on perçoit une diminution de la densité voire une disparition des cheveux sur tout ou une partie du cuir chevelu.

Il recherche plusieurs types d'informations :

- âge et les circonstances de survenue : acquise ou congénitale
- mode d'apparition : aigu ou chronique
- antécédents personnels en particulier endocrinologiques et d'éventuelles carences
- antécédents familiaux d'alopecie androgénogénétique
- prises médicamenteuses
- traitements reçus pour l'alopecie
- habitudes cosmétiques (défrisage, traction, coloration).

2- Examen clinique

Il doit se faire sur des cheveux non lavés depuis 3-4 jours. Il précisera :

- la localisation des zones alopeciques : diffuses ou en plaques ;

- l'aspect du cuir chevelu au niveau des plaques d'alopecie : normal, recouvert de squames, présence de pustules, aspect cicatriciel scléreux ou inflammatoire ;

- l'aspect des cheveux : chez l'enfant en particulier une anomalie de la structure du cheveu (dysplasie pileaire) pourra être recherchée à l'oeil nu ; de même que la présence de cheveux cassés (trichotillomanie) ou dystrophiques (défrisage) ;

-leur résistance à la traction

-l'atteinte éventuelle des autres aires pileuses

-l'étude en lumière de Wood pourra compléter l'examen clinique en cas de lésions squameuses à la recherche d'une fluorescence au niveau des plaques (suspicion de teigne).

- chez la femme : seront recherchés en cas d'alopecie diffuse un hirsutisme, une acné pouvant témoigner d'une hyperandrogénie ;

- chez l'enfant : une alopecie diffuse congénitale devra faire rechercher d'autres anomalies (ongles, dents, examen neurologique) dans le cadre d'un syndrome génétique.

3- examens complémentaires : Trichogramme

Normal	homme	femme
Anagène	83-85 %	88-90%
Catagène	0-1%	0-1 %
Télogène	14- 15 %	10-11%

- bilan biologique : NFS, VS, fer sérique, ferritinémie, TSH, TPHA-VDRL
- bilan immunologique AAN cp.....
- biopsie cutanée, IFD
- Prélèvement mycologique si suspicion de teigne
- Prélèvement bactériologique si folliculite

IV- Etiologies

Les causes sont nombreuses mais on peut les classer en trois groupes :

- Les alopecies congénitales sont très rares ;
- Les alopecies circonscrites sont des plaques de cuir chevelu où il n'y a plus de cheveux (pelade, teignes)
- Les alopecies diffuses aiguës ou progressives.

PRINCIPALES CAUSES DES ALOPECIES ACQUISES

1- L'effluvium télogène

Il s'agit d'une chute rapide d'une grande quantité de cheveux, à la suite d'un stress intense. Tous les cheveux se mettent en repos, tombent au bout de trois mois, puis repoussent si la cause du stress disparaît. Il est le plus souvent aigu ou subaigu et est la conséquence d'une conversion télogène des follicules pileux suivie d'une chute dans les deux mois suivants. Il est suivi d'une repousse normale.

Les causes sont multiples : alopecies du post-partum, après une forte fièvre, diverses infections, des maladies inflammatoires (lupus érythémateux) ou un choc opératoire, médicaments. A un degré moindre, il existe un effluvium télogène physiologique saisonnier en automne et au printemps.

Il ne nécessite aucun traitement. La prise en charge psychologique est essentielle. Il est important de rassurer les patients sur le caractère généralement transitoire de la symptomatologie. Si la « chute de cheveux » se prolonge, seront réalisés : NFS, ferritinémie, TSH, à la recherche d'une carence martiale, une dysthyroïdie.

2- Alopecie andro(géno)génétique

Son diagnostic est **clinique**

- chez **l'homme** l'alopecie est circonscrite et est d'extension progressive, le cuir chevelu est sain. Elle a souvent un caractère héréditaire. Elle affecte successivement les zones fronto-temporales (golfes temporaux), le vertex, puis la tonsure.

- Chez la **femme**, l'évolution est beaucoup plus lente et respecte la lisière frontale du cuir chevelu avec une raréfaction ovale du vertex. Chez la femme une alopecie diffuse, sévère et précoce doit faire évoquer une hyperandrogénie en cas d'association à un hirsutisme, une dysménorrhée et une acné. Dans ce cas, un bilan d'hyperandrogénie est indiqué, qui sera réalisé dans les cinq premiers jours du cycle en absence de contraception orale. Il comprendra : un dosage de la testostérone libre et la recherche d'une hyperandrogénie d'origine surrénalienne (dosages du sulfate de déhydroandrostènedione, 17OH progèstérone) ou ovarienne (delta-4-androstènedione).

Le traitement : reste purement suspensif (visant à bloquer l'involution naturelle du follicule)

- chez l'homme : prise orale de finastéride (Propecia®), inhibiteur de la 5 alpha réductase. ; Ce traitement est contre-indiqué chez la femme ;
- chez la femme : un traitement anti-androgène (acétate de cyprotérone (Androcur®)) associé à une contraception orale ;
- dans les deux sexes : applications locales de Minoxidil à 2 ou 5 p. 100. Les premiers bénéfices de ce traitement ne seront visibles qu'après trois mois d'applications bi-quotidiennes et seront optimum au bout de six à huit mois de soins.

Une réponse cosmétologiquement acceptable n'est observée que dans un tiers des cas.

Les greffes de follicules pileux ou une chirurgie de réduction de tonsure par lambeaux peuvent aussi être proposées.

3- La pelade

Cette alopecie en aires (alopecia areata) peut se généraliser (pelade décalvante) et/ou atteindre l'ensemble des zones pileuses (pelade universelle).

Elle survient chez un sujet en bon état général, sous forme d'une alopecie, non squameuse, non atrophique. Le cuir chevelu est normal. En périphérie des plaques circonscrites, on voit des cheveux en point d'exclamation ou très courts prenant l'aspect de pseudo-comédons.

L'évolution spontanée la plus fréquente de la plaque peladique est une repousse au bout de plusieurs mois, débutant par des duvets blancs qui se repigmentent progressivement. Mais une extension des plaques reste une éventualité imprévisible et les récurrences sont fréquentes et également imprévisibles. L'alopecie peut se compléter d'une atteinte des ongles (micro-abrasions et stries longitudinales de la tablette unguéale) responsable d'un aspect d'ongles « grésés ».

Le diagnostic est clinique et ne nécessite aucune exploration complémentaire (ni biopsie, ni biologie) en l'absence de point d'appel particulier.

L'étiologie reste inconnue. La pelade est considérée comme une maladie auto-immune dirigée contre les follicules pileux en raison des possibilités d'association à d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite, vitiligo...).

Les formes limitées pourront être traitées par dermocorticoïdes, infiltration de corticoïde, minoxidil en solution à 5 p. 100 ou irritants locaux (rubéfiants, dioxyanthranol). Dans la pelade étendue, on peut discuter de l'utilité d'une Puvathérapie, des bolus de corticoïdes (pelade récente), voire d'une immunothérapie topique par diphencyprone ou immunosuppresseurs (methotrèxate...). Une prise en charge psychologique est essentielle, visant en premier lieu à rassurer le patient.

3- La trichotillomanie

Elle est l'expression de tics ou d'une névrose auto-agressive. Elle s'observe surtout chez l'enfant et réalise une alopecie circonscrite non cicatricielle avec cheveux cassés, de taille irrégulière ou retrouvés le matin sur l'oreiller. Chez l'adulte, la trichotillomanie peut témoigner d'un trouble psychologique plus grave.

Le traitement repose sur la prise de conscience du tic par l'enfant et sa famille. Son pronostic est habituellement bénin, mais le problème doit être pris au sérieux car il survient souvent dans un contexte de perte affective.

4- Les teignes dermatophytiques

Il peut s'agir de teignes microsporiques, teigne trichophytique, teigne inflammatoire

5- Les pseudo-pelades

Le diagnostic étiologique est souvent difficile. C'est le seul type d'alopecie où la biopsie cutanée avec l'immunofluorescence est justifiée,

Les étiologies sont multiples

- le lupus érythémateux ;
- le lichen plan ;
- la sarcoïdose ;
- la sclérodermie en plaques (morphée) à un stade précoce
- certaines métastases (sein) ;
- pseudo pelade idiopathique, volontiers en petites zones, disposées en « pas dans la neige » ; le processus scléro-inflammatoire à l'origine des lésions cicatricielles est inconnu.

Un traitement étiologique est proposé (antipaludéens de synthèse, corticothérapie générale sur six semaines) dans les formes évolutives, en sachant que l'alopecie installée est irréversible.

Tableau I. – Principales étiologies des alopecies.

Alopecies congénitales et/ou constitutionnelles :

Rares (prise en charge spécialisée)

Alopecies acquises :

I. En plaques

Non cicatricielles

- pelade
- traumatismes (par traction, trichotillomanie..)
- teigne

Cicatricielles (le plus souvent localisées)

- « pseudo pelade » (lupus érythémateux, lichen plan, sclérodermies, idiopathiques)
- certaines folliculites : folliculites décalvantes, folliculites disséquantes
- pustulose érosive du scalp
- dermatoses bulleuses (porphyrie, pemphigoïde cicatricielle)
- post-traumatiques : brûlures, traumatisme, radiodermite
- après zona

II. Diffuses

- androgénogénétique
 - effluvium télogène (post-partum, " stress ", lupus systémique)
 - dysthyroïdie
 - carence martiale
 - médicaments, toxiques
 - syphilis secondaire
-

LE LICHEN PLAN

Objectifs

- 1) Reconnaître l'aspect clinique du lichen plan cutané dans sa forme typique
- 2) Reconnaître les formes cliniques du lichen plan
- 3) Reconnaître l'aspect clinique du lichen plan muqueux
- 4) Savoir le pronostic et l'évolution du lichen plan cutané et muqueux
- 5) Planifier la prise en charge du lichen plan

INTRODUCTION

C'est une affection cutanée et/ou muqueuse bénigne, fréquente, souvent chronique, volontiers récidivantes, et d'étiologie méconnue.

ASPECTS CLINIQUES :

I- LE LICHEN PLAN CUTANE :

A-La forme type :

La lésion élémentaire est une papule ferme de 2 à 4 mm de diamètre à contours polygonaux à surface plane et brillante de coloration rose, rouge ou violine. La surface de ces papules est recouverte de fines stries grisâtres appelées stries de Wickham.

Ces papules peuvent rester isolées ou confluer en plaques.

Le prurit est constant. Il va favoriser l'éclosion de nouvelles lésions. C'est le phénomène de Koebner.

Le siège : Les lésions sont ubiquitaires mais il existe des zones de prédilection : la face antérieure des poignets et des avant-bras, les membres inférieurs et la région lombaire.

L'évolution se fait après une phase d'attaque de plusieurs semaines vers la disparition des lésions. Elles sont remplacées par des macules pigmentaires qui s'effacent à la longue. Les récurrences s'observent dans un quart des cas.

B-Les formes atypiques :

Elles sont multiples et fréquentes. On peut voir des :

a-Atypies morphologiques :

- Le lichen peut être :
- * érythémato-squameux
 - * Verruqueux ou hypertrophiques
 - * folliculaires ou péri-pilaires
 - * érosifs cutanés
 - * vésiculo-bulleux

b-Atypies topographiques :

Les paumes et les plantes : ce sont des plaques érythémato-kératosiques ponctuées

Le visage : les éléments sont atrophiques simulant un lupus érythémateux chronique.

Le cuir chevelu : ce sont des plaques pseudo-peladiques hyperkératosiques ou atrophiques.

Les ongles : sous forme d'altération unguéales variées : amincissement, stries longitudinales, destruction partielle.

Les zones photo exposées : C'est le **lichen plan actinique**. Il est rare et observé surtout dans les pays chauds. Il se manifeste par des taches brunâtres ou des nappes pigmentées non prurigineuses aggravées en été.

c-Atypies de disposition :

Le lichen plan annulaire ou en anneau : au niveau des organes génitaux externes.

Le lichen plan linéaire en lignes

d-Atypies évolutives :

Le lichen plan aigu se caractérise par des signes généraux associés à une éruption d'emblée diffuse, très prurigineuse et polymorphe.

Le lichen pigmentogène est une forme séquellaires.

Le lichen plan atrophique succède à des papules de lichen typique.

II- LE LICHEN PLAN DES MUQUEUSES :

Il est fréquent. Il peut être isolé ou associé à un lichen plan cutané.

A-Le lichen plan buccal :

Il est fréquent et doit être toujours recherché.

- Sur la face interne des joues : il réalise des ponctuations blanches isolées ou en réseaux d'arborisations brillantes
- Sur le dos de la langue : sous forme de stries blanches, de plaques porcelainés ou d'arborisations.
- Sur le bord libre des lèvres : sous forme d'arborisations brillantes qui peuvent être secondairement atrophiques
- Des formes érosives peuvent se voir. Elles sont chroniques et douloureuses. Elles peuvent se compliquer de carcinome épidermoïde.

B-Le lichen plan génital :

- Chez l'homme : c'est la disposition de petites papules porcelainées sur le gland
- Chez la femme : se sont des plaques blanchâtres rappelant celles des muqueuses buccales.

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES :

La papule est dermo-épidermique.

L'épiderme est épaissi avec une hyperkératose orthokératosique, une hypergranulose et une hyperacanthose.

Le derme est le siège d'un infiltrat dense lymphohistiocytaire qui vient en contact de la basale qu'il pénètre par places.

Au niveau de la basale et la partie supérieure de l'infiltrat, on trouve des cellules en dégénérescence ou corps cytoïde.

ETIOPATHOGENIE

Plusieurs hypothèses sont discutées :

- Une origine neuropsychique devant le déclenchement par des chocs affectifs.
- Une origine métabolique devant l'existence de cas familiaux mais aucune tolérance au glucose et des lithiases urinaires.
- Une origine auto-immune devant la possibilité d'association avec une myasthénie, une pelade, une hépatite et un lupus érythémateux.

EVOLUTION

En l'absence de traitement : régression spontanée des lésions cutanées en 9 à 18 mois avec des cicatrices pigmentées

L'évolution est plus chronique pour les lésions muqueuses avec régression spontanées rares et risque de dégénérescence en carcinomes épidermoïde.

Les poussées sont fréquentes.

TRAITEMENT :

L'efficacité d'un traitement est difficile à apprécier dans cette affection chronique dont la bénignité justifie des thérapeutiques non agressives.

1)- Les traitements locaux :

- Le lichen plan cutané :

Les dermocorticoïdes en pommade sont utilisés tout en respectant les règles d'utilisation.

Dans les formes verruqueuses on peut utiliser une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 33% qui est laissée pendant quelques secondes puis rincée.

On la renouvelle tous les 3 et 7 jours en surveillant l'absence d'érosion caustique.

- Le lichen plan unguéal :

Les corticoïdes sont appliqués sous pansement occlusif sur la matrice ou en intralésionnelle.

- Le lichen plan buccal :

Le traitement de première intention est soit la trétinoïne ou l'isotrétinoïne topique, soit la corticothérapie locale.

Eviter les irritants (tabac, alcool). Les soins dentaires sont recommandés

II)- Les traitements généraux :

Ils sont réservés aux lichens aigus, étendus, très prurigineux ou érosifs.

On peut prescrire :

- Une corticothérapie générale : Cortancyl 0,5mg/kg/j pendant 20 à 30jours puis dégression. Les rechutes sont fréquentes.
- Les rétinoïdes 1mg/kg/j jusqu'à amélioration puis dégression.
- PUVA thérapie peut être utile, ciclosporine per os pour les formes graves résistantes

Tableau I

Traitement du lichen plan selon la forme clinique :

	Traitement de 1ere intention	Traitement de 2^{ème} intention	Autres
Lichen cutané	Corticothérapie local ou générale	Acitrétine Puvathérapie Repuva	
Lichen muqueux non érosif	Abstention corticothérapie locale Rétinoïdes topiques		
Lichen muqueux érosif	corticothérapie locale Rétinoïdes topiques	Tacrolimus topique	Ciclosporine Photophérèse extracorporelle
Lichen unguéal	Corticothérapie générale + intralésionelle	Acitrétine	
Lichen du Cuir Chevelu	Corticothérapie générale		

LE VITILIGO

OBJECTIFS

- Reconnaître l'aspect clinique typique du vitiligo et son localisation
- Reconnaître les formes cliniques du vitiligo et son diagnostic différentiel
- Savoir les modalités thérapeutiques du vitiligo

INTRODUCTION :

Le vitiligo est une affection fréquente et bénigne. Il s'agit généralement d'une hypo mélanose acquise mais, il est déterminé génétiquement dans environ 1/3 des cas. Le vitiligo est lié à la disparition des mélanocytes de la peau, des muqueuses et des follicules pileux et parfois du tractus uvéal et de l'épithélium rétinien.

EPIDEMIOLOGIE

Il peut apparaître à tout âge, mais il se déclare le plus souvent chez l'adulte jeune avec une prédominance féminine. Cette dermatose, le plus souvent isolée, est exceptionnellement associée à certaines maladies auto-immunes ou hormonales. L'intervention de traumatismes psychoaffectifs ou physiques est parfois évoquée.

ETUDE CLINIQUE

1- Forme typique :

La lésion élémentaire est une **macule achromique de couleur uniforme, blanc laiteux, bien limitée mais à contours souvent irréguliers et parfois soulignés par un liseré hyper pigmenté**. De forme et de taille variable, **ses bords sont toujours convexes, il n'existe ni atrophie, ni hyperkératose**.

L'absence de symptomatologie fonctionnelle ou de signes inflammatoires est habituelle. Les poils ou les cheveux implantés sur la plaque achromique sont le plus souvent dépigmentés mais peuvent rester de couleur normale.

L'absence de protection mélanique rend les plaques très photosensibles et même une exposition solaire modérée peut induire un érythème marqué avec prurit et sensation de cuisson.

La topographie, le nombre et l'étendue des plaques sont très variables. Le début peut se faire par une ou plusieurs lésions qui se localisent fréquemment au niveau des zones découvertes. Lorsque les lésions sont multiples, elles sont habituellement bilatérales, parfois symétriques.

Certaines parties du corps sont plus volontiers atteintes :

- Le visage, le cou, le dos des mains
- Zones normalement très pigmentées (creux axillaire, organes génitaux externes, zones pérिमamelonnaires)
- Les régions périorificielles

- Les zones de protubérances osseuses (genoux, crêtes tibiales, régions malléolaires, épines iliaques, régions sacrées).
- Les régions exposées à des microtraumatismes répétés (brides de sous vêtements, ceintures, ...) (phénomène de « Koebner »)
- Les lésions muqueuses et palmo-plantaires, qui apparaissent plus nettement chez les sujets à forte pigmentation raciale.
- L'atteinte du cuir chevelu est marquée par la pousse d'une mèche blanche.

2- Formes cliniques :

a-Selon la localisation, l'étendue des lésions :

Il est possible de distinguer :

* **Les vitiligos localisés** (atteinte d'une seule région du corps) :

- vitiligo des muqueuses
- vitiligo focal (une ou plusieurs macules sur une seule région)
- vitiligo segmentaire (atteinte recouvrant un ou plusieurs métamères).

* **Les vitiligos généralisés** (plus d'une région du corps atteinte) qui se subdivisent en :

- vitiligo acro-facial (atteinte du visage, des extrémités des membres supérieurs et des membres inférieurs)
- vitiligo universalis (atteinte complète de tout le tégument).

b- Formes associées :

Le vitiligo peut être associé à des affections auto-immunes : thyroïdite, anémie de Biermer... Il est fréquent chez les patients atteints du syndrome auto-immun polyendocrinopathique.

3- Evolution :

Elle est capricieuse et imprévisible. Habituellement le vitiligo s'étend lentement, parfois par poussées. Il se stabilise souvent après quelques années. Les guérisons totales, spontanées ou post thérapeutiques restent rares. Habituellement la repigmentation débute autour des poils sous la forme de petits îlots de pigmentation normale qui s'étendent de manière centrifuge.

4- Diagnostic positif :

Il est exclusivement **clinique**. L'examen en lumière de wood permet de détecter les lésions hypomélanotiques. La biopsie pour examen anatomopathologique ou ultrastucturale n'est pratiquée qu'à visée de recherche. Elle montre une absence de mélanocytes dans la peau lésionnelle.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Le diagnostic de vitiligo est généralement facile, mais certaines affections peuvent prêter à confusion.

1- Le pityriasis versicolor achromiant :

Celui-ci se distingue du vitiligo par les éléments cliniques suivants :

- localisation fréquente au thorax
- configuration émiettée, irrégulière des bords des lésions
- présence d'une fine desquamation qui n'est toutefois pas constante
- la fluorescence est jaune vert en lumière du wood.
- Le scotch test montre des spores en grappe de raisin.

2- Les « darts » ou « eczématides » achromiantes

Elles siègent le plus souvent au visage (joues) et les faces externes des bras et sont provoquées par la sécheresse cutanée. Il s'agit plus d'une décoloration légère de la peau que d'une dépigmentation franche. Elles n'apparaissent en général que pendant les saisons ensoleillées. Ce sont des plaques à contours mal définis et à surface squameuse. Elles apparaissent chez les enfants et guérissent avec des émoullients.

3- L'hypo mélanose idiopathique en goutte :

Elle réalise des macules hypo pigmentées en gouttes sur les faces antérieures des jambes et d'extension des bras. Il s'agit d'un stigmate cutané de vieillissement observé surtout chez des femmes s'exposant au soleil.

4- Les hypo pigmentations post inflammatoires cicatricielles

Elles succèdent à des plaies, des brûlures ou des dermatoses variées comme des piqûres d'insectes, un lupus, un ulcère....

5- Les hypopigmentations d'origine infectieuse ou parasitaire :

La lèpre tuberculoïde, la syphilis secondaire, le kala-azar

6- Les dépigmentations chimiques ou physiques :

Elles sont accidentelles ou professionnelles. Elles s'observent avec des dérivés de l'hydroquinone ou d'autres substances phénoliques et les rayons X. Certains traitements locaux provoquent une dépigmentation/ Corticothérapie, hydroquinone...

7- La sclérodermie systémique et en plaque :

Elle provoque des dépigmentations maculaires

8-Les hypomélanoses : Elles sont facilement éliminées

- L'albinisme : il comporte une atteinte oculaire, front et des taches circonscrites sur le tronc et les membres.
- La sclérose tubéreuse de bourneville : elle s'accompagne également de macules achromiques en feuille de « sorbier ».

PATHOGENIE :

La pathogénie du vitiligo est inconnue, mais de nombreux auteurs invoquent plusieurs théories.

- La théorie auto-immune a reçu récemment des arguments solides, émanant des essais d'immunothérapies antimélanome.
- D'après d'autres théories, l'anomalie initiale induisant le vitiligo pourrait être une infection virale, un déficit intrinsèque de mélanocytes, une origine nerveuse, des altérations de l'environnement mélanocytaire.
- Une théorie très répandue actuellement propose qu'un déficit des processus de détoxification en radicaux libres soit responsable de la mort mélanocytaire au cours du vitiligo.

TRAITEMENT :

Les méthodes thérapeutiques proposées pour repigmenter la peau lésionnelle sont nombreuses. Elles restent basées sur :

- la puvathérapie : associe la prise orale de psoralène (médicament photosensibilisant) à des irradiations artificielles par UVA en milieu dermatologique. 2 séances /semaine durant plusieurs mois
- L'UVBthérapie uniquement par action des UVB de spectre étroit.
- L'héliothérapie (traitement par les rayons solaires) peut être utilisée particulièrement chez les enfants en commençant par des expositions courtes de 5 à 10 minutes et en augmentant progressivement les durées d'exposition.

Autres traitement :

- Dermocorticoides peuvent être indiqués pour des vitiligos très localisés.
- Corticothérapie générale
- Antioxydants tels que la méthionine, le sélénium, la vitamine E
- Greffes d'îlots de mélanocytes
- Les immunosuppresseurs locaux

Prévention :

- Prévention : diminuer la fréquence et l'intensité des frictions mécaniques sur l'ensemble du tégument.
- Photo protection avec des écrans d'indice fort est nécessaire.
- L'utilisation de maquillage (covermark) peut être suggérée pour masquer les lésions découvertes.