

# TABLE DES MATIERES

<b>PROGRAMME DE LA 21<sup>ÈME</sup> RDP.....</b>	<b>02</b>
<b>ALLOCUTION DE BIENVENUE.....</b>	<b>05</b>
<b>HOMMAGE A MONSIEUR LE PROFESSEUR KERZABI KHALED.....</b>	<b>06</b>
<b>POURQUOI PEAU ET GYNECOLOGIE?.....</b>	<b>08</b>
<b>PEAU ET GYNECOLOGIE.....</b>	<b>09</b>
<b>HISTOIRE RECENTE DE LA GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE EN ALGERIE.....</b>	<b>19</b>
<b>MODIFICATIONS DERMATOLOGIQUES PHYSIOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE..</b>	<b>23</b>
<b>MANIFESTATIONS DE LA PATHOLOGIE CUTANEE GYNECOLOGIQUE CHEZ L'ENFANT....</b>	<b>43</b>
<b>CANCER DU SEIN.....</b>	<b>44</b>
<b>PSORIASIS ET GROSSESSE.....</b>	<b>53</b>
<b>MALADIE DE VERNEUIL.....</b>	<b>59</b>
<b>CONDUITE A TENIR DEVANT UN SEIN SURNUMERAIRE.....</b>	<b>64</b>
<b>QUE FAUT IL RETENIR DE LA 21<sup>ÈME</sup> RÉUNION DERMATOLOGIE PRATIQUE.....</b>	<b>65</b>



**SAMEDI 22 MARS 2014**  
**09h : ALLOCUTION DE BIENVENUE**

**PREMIERE SEANCE (09H20 - 10H45) :**

*Président : P. Humbert*

*Modérateurs : Pr I. Benkaid Ali – Pr B. Dahmani – Dr A. Attou – Dr L SARI*

**09H20 – 09H30 : Pourquoi Affections Dermatologiques Et Maladies Inflammatoires?**

*(Pr O. Boudghene Stambouli. Médecin Chef du Service de Dermatologie  
CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

**09H30 – 10H : Comment gérer un purpura Rhumatoïde sur le plan du diagnostic et de l'étiologie**

*Pr Philippe Humbert Chef de Service de Dermatologie, Hôpital Saint Jacques, et Directeur du  
Centre d'Etudes et de Recherche sur le Tégument (CERT) INSERM U 645, IFR 133, 25030  
Besançon France*

**10H – 10H30 : Psoriasis, inflammation et facteurs associés**

*(Pr B. Dahmani, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie  
CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR*

**10H30 – 10H45 : DISCUSSION**

**10H45 – 11H : PAUSE**

**DEUXIEME SEANCE (11H – 12H15) :**

*Président : Pr I. Benkaidali*

*Modérateurs : Pr P.Humbert – Pr A. Serradj – Dr A. Belbachir – Dr A. Dib Lachachi – Dr Z.  
Himeur*

**11H - 11H20 : Dermatite Atopique et facteurs de l'environnement**

*Dr Z. Himeur, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie  
CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

**11H20 - 11H40 : Inflammation est la cible de la thérapeutique de l'Acné**

*Dr K. Bouchenak- Khelladi, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie CHU Dr T.  
Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

**11H40 - 12H : Quels Signes et examens neurologiques minimaux que le dermatologue doit  
connaître**

*Pr Philippe Humbert Chef de Service de Dermatologie, Hôpital Saint Jacques, et Directeur du  
Centre d'Etudes et de Recherche sur le Tégument (CERT) INSERM U 645, IFR 133, 25030  
Besançon France*

**12H – 12H15 : DISCUSSION**

**12H15 – 13H:**

**SYMPOSIUM DES LABORATOIRES :**

## **TROISIEME SEANCE (14H30 – 16H30) : CAS CLINIQUES**

**Président : Pr S. Joucdar**

**Modérateurs : Pr P. Humbert – Pr O. Boudghene Stambouli – Dr M. Joucdar  
Dr K. Bouchenak**

**14H30 - 14H50 : le Tatouage**

*Pr S. Joucdar, Dr M. Joucdar Service de Chirurgie Plastique et des brûlés EHS Douéra*

**14H50 – 15H10 : Place de la corticothérapie dans les maladies de système**

*Dr L. Sari, Dr A. Dib Lachachi, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie CHU  
Dr T. Damerджи Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR*

**15H10 – 15H30 : DISCUSSION**

**15H30 – 16H : Cas Cliniques**

*Pr Philippe Humbert Chef de Service de Dermatologie, Hôpital Saint Jacques, et Directeur  
du Centre d'Etudes et de Recherche sur le Tégument (CERT) INSERM U 645, IFR 133,  
25030 Besançon France*

**16H – 16H15: Que faut il retenir de la 21<sup>ème</sup> Réunion dermatologie pratique**

*(Pr O. Boudghene Stambouli. Médecin Chef du Service de Dermatologie  
CHU Dr T. Damerджи Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

**16H15 – 17H:**

# **SYMPOSIUM DES LABORATOIRES :**

*Nous dédions cette phrase de MACHIAVEL à nos Honorables conférenciers et à nos Invités.*

*« Le devoir d'un honnête homme est d'enseigner aux autres le bien que les iniquités du temps et la malignité des circonstances l'ont empêché d'accomplir, dans l'espoir que d'autres plus capables et placés dans des circonstances plus favorables, seront assez heureux pour le faire. »*

## ***ALLOCUTION DE BIENVENUE***

*C'est devenu une tradition pour les responsables de l'Enseignement des maladies cutanées de la faculté de médecine de l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen et du service de Dermato-Vénérologie du CHU Tlemcen Damerdji de Tlemcen d'organiser annuellement des journées d'études.*

*Cette année, la 21<sup>ème</sup> Réunion de Dermatologie pratique Sera consacrée à **AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES ET MALADIES INFLAMMATOIRES***

Ce thème de la 21<sup>ème</sup> RDP : **AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES ET MALADIES INFLAMMATOIRES** : concerne la grande majorité des maladies inflammatoires cutanées chroniques, notamment le psoriasis, la dermatite atopique de l'enfant et de l'adulte, le vitiligo, l'acné, le lichen plan, le lichen scléroatrophique, les maladies systémiques comme le lupus, les dermatopolymyosites, la sclérodermie, la sarcoïdose, ainsi que d'autres maladies cutanées chroniques moins fréquentes.

La prise en charge des ces pathologies fait l'objet d'une approche globale, adaptée et multidisciplinaire, regroupant infirmières, dermatologue, psychologue (éducation thérapeutique) ou rhumatologue (consultation bi disciplinaire pour les cas difficiles à diagnostiquer ou à traiter), interniste, ainsi que toutes les autres maladies bénéficient bien entendu d'une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée en relation étroite avec le médecin traitant et tous les autres acteurs de santé.

Ces raisons évoquées ci-dessus nous ont incité à choisir comme thème principal **AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES ET MALADIES INFLAMMATOIRES** :

*Pour cela, avons-nous invité différents experts ( Dermatologue, Chirurgien Plasticien) pour nous faire, d'une part des mises au point et, d'autre part nous donner des conduites pratiques dont le but de faciliter la prise en charge de ces pathologies.*

*Les remerciements iront aux experts que nous avons sollicité ; je les remercie pour leur extrême disponibilité et par le sérieux sur lequel ils se sont constamment acquittés de leur mission et aussi aux intervenants venus de près ou de loin et à l'assistance qui stimulera et haussera le niveau des débats.*

***Pr Omar Boudghene Stambouli***

***Président de la 21<sup>ème</sup> Réunion de Dermatologie Pratique***

# POURQUOI AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES ET MALADIES INFLAMMATOIRES

*Pr Omar Boudghene Stambouli*

*Président de la 21<sup>ème</sup> Réunion de Dermatologie Pratique*

Le thème de la 21<sup>ème</sup> RDP : **AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES ET MALADIES INFLAMMATOIRES** : concerne la grande majorité des maladies inflammatoires cutanées chroniques, notamment le psoriasis, la dermatite atopique de l'enfant et de l'adulte, le vitiligo, l'acné, le lichen plan, le lichen scléroatrophique, les maladies systémiques comme le lupus, les dermatopolymyosites, la sclérodermie, la sarcoïdose, ainsi que d'autres maladies cutanées chroniques moins fréquentes.

La prise en charge des ces pathologies et particulièrement celles du psoriasis et de la dermatite atopique fait l'objet d'une approche globale, adaptée et multidisciplinaire, regroupant infirmières, dermatologue, psychologue (éducation thérapeutique) ou rhumatologue (consultation bi disciplinaire pour les cas difficiles à diagnostiquer ou à traiter), interniste, ainsi que toutes les autres maladies bénéficient bien entendu d'une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée en relation étroite avec le médecin traitant et tous les autres acteurs de santé.

## *Comment gérer un purpura Rhumatoïde sur le plan du diagnostic et de l'étiologie*

Pr Philippe Humbert Chef de Service de Dermatologie, Hôpital Saint Jacques, et Directeur du Centre d'Etudes et de Recherche sur le Tégument (CERT) INSERM U 645, IFR 133, 25030 Besançon France

Le purpura rhumatoïde ou syndrome de Schoenlein-Henoch est chez l'enfant la plus Fréquente des vascularites.

Ce syndrome clinique survient habituellement au cours de la deuxième enfance. L'atteinte multi viscérale se caractérise essentiellement par un syndrome cutané (éruption polymorphe mais à prédominance pur purique, déclive) par des manifestations articulaires, par un syndrome abdominal conditionnant le pronostic à court terme, enfin, par un syndrome rénal conditionnant le pronostic à long terme.

**Bien que le mécanisme pathogénique du purpura rhumatoïde reste inconnu**, ce syndrome évolue dans un contexte : soit post-infectieux, soit allergique, soit idiopathique, et serait secondaire à une anomalie du système immunitaire des IgA.

Le pronostic de purpura rhumatoïde, malgré la possibilité de rechutes précoces du syndrome cutané-articulaire, est dans l'ensemble bon chez l'enfant.

### **I. HISTORIQUE**

Le purpura rhumatoïde fut vraisemblablement décrit initialement par Heberden (1801) et Willan (1808).

Schoenlein nota l'association purpura et arthralgies, tandis que Henoch rapporta les lésions gastro-intestinales et rénales.

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, au terme syndrome de Schoenlein-Henoch, le terme de purpura anaphylactoïde fut substitué.

Plus récemment, le rôle prépondérant des IgA dans ce syndrome, avec en particulier la localisation au niveau du mésangium des glomérules de dépôt d'immunoglobuline A fut reconnue par Berger.

### **II. EPIDEMIOLOGIE**

Le purpura rhumatoïde est une maladie de la deuxième enfance dont le maximum de fréquence se situe entre 4 et 7 ans, mais l'affection peut survenir à tout âge (cependant rarement avant 18 mois et alors plutôt sous la forme d'un œdème

hémorragique). Il existe une légère prédominance masculine. Un rythme saisonnier avec une recrudescence automno-hivernale est classiquement admise. Souvent, un contexte infectieux ou allergique précède de quelques jours l'installation du syndrome

clinique. Parmi les nombreux germes incriminés, l'infection streptococcique est souvent évoquée. Il existerait une liaison entre le purpura rhumatoïde et certaines antigènes d'histocompatibilité (HLA, B35 et DR4).

### III. ANATOMOPATHOLOGIE

Le purpura rhumatoïde est une vascularite avec infiltration péri-vasculaire inflammatoire et hémorragique, localisée aux petits vaisseaux (microvascularite).

Cette vascularite est disséminée et peut atteindre tous les organes. Elle se caractérise par des dépôts granuleux d'IgA dans la paroi des capillaires, dépôts prépondérants, parfois associés à d'autres immunoglobulines, du C3 ou du fibrinogène. Au niveau du rein, ce sont des lésions de glomérulonéphrite avec prolifération mésangiale et dépôts d'IgA dans le mésangium de tous les glomérules.

### IV. PATHOGENIE

L'hypothèse physio-pathologique actuellement retenue fait du purpura rhumatoïde une vascularite immunologique secondaire à des facteurs acquis et/ou génétiques.

L'immun-complexe résulterait d'une agression antigénique (bactérienne, virale, alimentaire, médicamenteuse, ...), agression initialement muqueuse d'où la participation prépondérante des IgA. L'activation du complément par la voie alterne serait l'intermédiaire de cette agression vasculaire. Un taux élevé d'IgA sérique est noté chez 1/3 des patients.

### V. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Le purpura rhumatoïde survient le plus souvent au décours d'un état infectieux dont la symptomatologie est dominée par un train sub-fébrile 37,5 à 38°.

Rapidement, s'installe une symptomatologie cutanée purpurique décline, associée à un état algide (par les manifestations articulaires et digestives) et se compliquant d'une hématurie (liée aux manifestations rénales).

#### 1. Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées sont constantes et indispensables au diagnostic de purpura rhumatoïde. Elles constituent les manifestations inaugurales dans la plupart des cas.

L'éruption purpurique se caractérise par son aspect, par son siège, par son évolution, enfin par son caractère isolé :

- par son aspect : c'est un purpura pétéchial pouvant confluer en placards ecchymotiques, mais surtout s'associer à d'autres lésions (érythèmes, macules, papules, urticaire, oedèmes circonscris) : polymorphisme, mais non prurigineux.



- par son siège : déclive et globalement symétrique, prédominant chez le sujet en orthostatisme au niveau des membres inférieurs, chez le sujet en décubitus au niveau des fesses, et de la face postérieure des coudes. A signaler l'absence classique de lésion au niveau de la face.
- par son évolution : par poussées (lésions d'âge différent chez un même malade), sensible à l'orthostatisme (réapparition ou exacerbation des lésions lors du lever du malade).
- par son caractère isolé : en particulier sans hémorragie muqueuse (pas d'épistaxis, pas de gingivorragies +++).

Cette atteinte cutanée polymorphe purpurique régresse lentement en 7 à 10 jours. Les poussées, le plus souvent provoquées par un lever trop précoce, peuvent être nombreuses et durables, parfois pendant plusieurs mois.

Chez le nourrisson, le purpura rhumatoïde, très rare, peut se présenter sous l'aspect d'un purpura bulleux, voire nécrotique.

## 2. Manifestations articulaires

L'atteinte articulaire, présente dans 3/4 des cas, donne l'étiquette rhumatoïde à ce purpura. La symptomatologie se limite à des arthralgies et des gonflements en rapport avec l'oedème péri-articulaire. L'épanchement articulaire vrai est rare. La topographie est celle du purpura, au niveau des grosses articulations des membres inférieurs. L'évolution est habituellement rapidement favorable, et ne laisse jamais de séquelle articulaire.

## 3. Manifestations gastro-intestinales

L'atteinte digestive est fréquente, plus de la moitié des cas. Elle est parfois inaugurale. Par son caractère chirurgical ou pseudo-chirurgical, elle représente le critère de gravité initial de purpura rhumatoïde. Le syndrome abdominal est dominé par les douleurs de siège et d'intensité très variable. L'intolérance alimentaire avec vomissements, diarrhées, voire même rectorragies, melæna ou hématomèse, accompagnent parfois cet abdomen douloureux, tendu mais dépressible. Cette atteinte purpurique de tube digestif peut être associée à une invagination intestinale vraie, plus exceptionnellement une perforation ou un volvulus.

Une entéropathie exudative (pertes protéiques) compliquée d'un syndrome de mal-absorption semble fréquent, mais plus biologique que clinique (faux syndrome néphrotique).

Le syndrome abdominal du purpura rhumatoïde présente toujours d'une part le difficile problème d'une complication chirurgicale associée, d'autre part expose à des complications nutritionnelles par le refus alimentaire voire le syndrome de malabsorption associé. La notion de vomissements contre-indique ou limite fortement l'utilisation éventuelle de corticoïdes (risques de perforation +++).

La surveillance clinique (radiologique et échographique) permet devant un "abdomen aigu" de situer le moment de la chirurgie exploratrice.

## 4. Manifestations rénales

L'atteinte rénale conditionne le pronostic à long terme du purpura rhumatoïde. Sa fréquence est diversement appréciée (25 à 80% des cas) selon la fréquence et la répétition de l'analyse des urines (recherche d'hématurie microscopique).

L'atteinte rénale se limite habituellement à une hématurie microscopique et/ou protéinurie. L'hématurie macroscopique, le syndrome néphrotique, l'insuffisance rénale ou l'hypertension artérielle peuvent compléter ce syndrome néphritique aigu.

Un de ces signes peut être prépondérant voire isolé (tout spécialement l'hypertension artérielle).

Cette atteinte rénale est habituellement précoce, accompagnant la symptomatologie cutanée articulaire et abdominale. Exceptionnellement, l'atteinte rénale précède les autres manifestations du purpura rhumatoïde ou survient à distance de la poussée initiale, au-delà du troisième mois. L'incidence de l'atteinte rénale serait plus sévère chez les sujets les plus âgés, et ceux subissant plusieurs poussées d'éruption purpurique. Seules 5% de ces formes rénales évolueront vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant un traitement de suppléance ou une transplantation.

La gravité potentielle évolutive de cette localisation rénale justifie sa recherche systématique, tant que persiste la symptomatologie cutanée articulaire et abdominale du purpura rhumatoïde. La surveillance de cette atteinte néphritique ainsi que la recherche d'une symptomatologie urinaire d'apparition retardée nécessitent un suivi néphrologique au long cours des patients atteints de purpura rhumatoïde (1 à 3 ans).

En cas de persistance de l'association hématurie-protéinurie, à fortiori associée à un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale ou une hypertension, une ponction biopsie rénale s'impose à titre pronostic et indication thérapeutique.

L'étude de l'histologie rénale révélera dans tous les cas une atteinte mésangiale, faite de dépôts granuleux d'IgA avec discrète prolifération cellulaire. Selon l'association, l'importance et la situation de la prolifération et des dépôts, différents types d'atteinte glomérulaire peuvent être décrits : soit glomérulonéphrite non proliférative (50% des cas), soit lésions glomérulaires minimales ou hyalinose segmentaire et focale, soit glomérulonéphrites prolifératives avec ou sans croissant.

Ces glomérulonéphrites prolifératives associées à des croissants constituent l'atteinte rénale la plus sévère, pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale chronique terminale, et justifient de traitements : Solumédrol, Endoxan, voire échanges plasmatiques.

## **VI. MANIFESTATIONS GENERALES**

L'état général est habituellement bien conservé, mais une fatigabilité avec asthénie peut se rencontrer en particulier dans les formes digestives. Un état sub-fébrile est fréquent, mais transitoire, contemporain de la période initiale. Les douleurs digestives et articulaires peuvent être majeures.

## **VII. MANIFESTATIONS RARES**

En théorie, la microvascularite à IgA du syndrome de Schoenlein-Henoch peut toucher tous les organes, mais les formes multiviscérales doivent toujours faire discuter une maladie de système (péri-artérite noueuse en particulier). Outre les signes cardinaux cutanés, articulaires, digestifs et rénaux, il convient de noter avec une particulière fréquence, l'atteinte testiculaire, neurologique et urétérale.

- L'atteinte testiculaire simule un syndrome de "bourse aiguë pseudo-chirurgicale" avec douleurs scrotales importantes, augmentation du volume de la bourse et oedème purpurique voire ecchymotique.

Ce tableau est souvent très difficile à différencier d'une urgence chirurgicale (torsion du testicule) et nécessite au moindre doute une exploration chirurgicale de la bourse.

- L'atteinte urétérale (très rare) est réalisée par une urétrite sténosante qui se révèle habituellement 15 jours à 3 mois après le début du purpura rhumatoïde. La symptomatologie clinique est celle d'un obstacle, avec douleurs, hématurie, masse lombaire.

- L'atteinte neurologique s'intègre habituellement dans un contexte d'atteinte multiviscérale avec perturbations hydro-électrolytiques (hyponatrémie) et souvent insuffisance rénale hypertensive. Il est difficile d'individualiser une forme neurologique pure isolée.

### **VIII. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES**

Les perturbations biologiques sont dépendantes des manifestations cliniques, en particulier digestives et rénales. Néanmoins, l'hémogramme permet d'affirmer l'absence de thrombopénie. L'étude de la coagulation est normale (abaissement du facteur 13, peut-être élément de pronostic) ; une élévation du taux des IgA est notée dans 30% des cas. La recherche d'immun-complexes circulants à condition de différencier les immun-complexes en fonction du type des immunoglobulines (immun complexes avec IgA) est positive selon les auteurs entre 30 et 50% des cas. Le syndrome inflammatoire est présent mais de façon modérée.

### **IX. DIAGNOSTIC**

Le syndrome de Schoenlein-Henoch est une micro-vascularite médiatée par les IgA.

Une démonstration au niveau d'un tissu de cet aspect histologique avec positivité des IgA en immunofluorescence permet d'affirmer le diagnostic. La peau dans les situations prônant à confusion, permet de réaliser un diagnostic positif et différentiel aisé.

Les formes pseudo-chirurgicales, abdominales et testiculaires, nécessitent une surveillance clinique précise, permettant de poser sans abus mais sans retard l'indication d'une exploration chirurgicale.

L'atteinte rénale du syndrome de Schoenlein-Henoch pose le problème de leur distinction, en cas de forme rénale prédominante, précédant les signes cutanés avec les néphropathies glomérulaires à IgA (lupus érythémateux, cirrhose, maladie de Berger, ...).

Seules les formes multi-viscérales peuvent prêter un diagnostic différentiel délicat en particulier avec la péri-artérite noueuse.

Rarement le purpura rhumatoïde est la première manifestation d'une néphropathie à IgA (maladie de Berger). Il convient de rappeler que la néphropathie à IgA est la première cause d'insuffisance rénale terminale de l'adulte jeune.

### **X. TRAITEMENT**

- Le traitement repose sur le repos, relatif, fonction des douleurs, et la recherche d'un facteur déclenchant curable, en particulier infectieux (infection rhinopharyngée, dentaire, ...) ou toxico-allergique (allergie alimentaire, médicamenteuse, vaccinations, ...). Le décubitus strict au lit n'est plus imposé.

- En cas d'atteinte digestive sévère avec répercussion sur l'état général, anorexie, douleurs, melæna, une nutrition entérale avec exclusion du lactose et du gluten, voire une nutrition

parentérale peuvent être nécessaires. La corticothérapie (Solumédrol 3 à 5mg/kg/IV) après avoir formellement éliminé une complication chirurgicale, et en dehors des formes digestives hautes, permet dans l'immense majorité des cas, une évolution favorable rapide de ces formes digestives.

- L'atteinte néphrologique est de traitement plus délicat. En cas d'hématurie protéinurie persistante, à fortiori associée à un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale ou une hypertension, une ponction-biopsie rénale permettra d'orienter les choix thérapeutiques. La corticothérapie par voie orale est rarement suffisante. Les embols de Solumédrol intraveineux (3 perfusions de 1g pour 1,73m<sup>2</sup>) associés à des immunosuppresseurs (Endoxan 2 à 3mg/kg/jour pendant 6 à 12 semaines), ou le recours aux plasmaphérèses sont souvent nécessaires, en particulier lors d'insuffisance rénale rapidement progressive. En cas d'insuffisance rénale terminale, il est possible de réaliser une greffe rénale chez ces enfants : la rechute sur le greffon est rare et souvent plus histologique que clinique.

## **XI. CONCLUSION**

Le purpura rhumatoïde de la seconde enfance est habituellement d'évolution favorable. Il nécessite néanmoins une surveillance attentive.

A court terme, se posera le problème de différencier l'atteinte digestive d'une forme chirurgicale, à moyen terme celui d'éviter les rechutes en identifiant et en traitant d'éventuels facteurs infectieux ou allergiques, véritables épines irritatives, enfin à

long terme se posera le problème de risque évolutif rénal, surtout important durant les trois premiers mois.

## *Psoriasis, inflammation et facteurs associés*

*(Pr B. Dahmani, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie  
CHU Dr T. Damerджи Tlemcen)  
Laboratoire Toxicomed 32 PNR*

### **Introduction :**

Le psoriasis atteint 3 à 5 p. 100 de la population selon les publications. C'est une des nombreuses maladies inflammatoires chroniques qui font intervenir les lymphocytes T.

Le syndrome métabolique est un groupe de désordres cliniques fréquents comprenant l'obésité, l'insulino-résistance, l'hypertension, la dyslipidémie (hypertriglycéridémie...).

Ce modeste travail a pour but d'estimer la prévalence de ces facteurs de risques de l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique à Tlemcen.

### **Population d'étude et recrutement des cas :**

Il s'agit d'une étude cas-témoins portant sur une série de 368 patients psoriasiques (cas) et 736 témoins admis au service de dermatologie du CHU de Tlemcen s'étalant sur une période de 04 ans depuis octobre 2008 octobre 2012.

### **Les critères d'inclusion pour les cas et les témoins :**

Les sujets inclus dans l'étude étaient âgés de plus de 18 ans, le diagnostic de psoriasis d'une durée d'au moins de 6 mois. Les témoins représentés par des patients suivis pour autres dermatoses autres que le psoriasis.

### **Etude épidémiologique:**

Age de début, la durée d'évolution, le mode évolutif, le facteur héréditaire et évaluer la sévérité clinique de la maladie (PASI).

Sur les 1104 malades; le sexe masculin était prédominant avec 53,5% et 513 de sexe féminin soit 46,5%. Le sex-ratio M/F de 1,15. L'âge moyen était de 48,81 années IC 95% (46,46-48,82).

**Tabagisme :** la prévalence était double chez les psoriasiques 32,9% Vs 16,4% que chez les témoins (OR =2,49 ; IC 95%(1,85-3,33) et un  $p < 10^{-3}$ ).

**Sédentarité :** la différence était significative (48,6% Vs 34,1%; OR 1,81 ; IC 95% (1,40-2,34) et un  $p < 10^{-3}$ ).

**Diabète** : La prévalence du diabète (ATP III) était significativement augmentée chez les psoriasiques que les témoins (37,2 % Vs 24,2% ; OR 1,85 IC 95 % (1,41-2,43) et un  $p < 10^{-3}$ ).

**Dyslipidémie** : sans différence significative entre ( $P$  NS avec un OR de 0,97.)

**Syndrome métabolique** : une prévalence augmentée dans des cas (126/368= 34,8%) par rapport aux témoins (168/736=22,8 %) ; OR de 1,76 IC 95% (1,33-2,31) ;  $P < 10^{-3}$ .

**Hypertension artérielle** : Chez les psoriasiques était de 14,9% soit 55/368 Vs 7,6% (56/736) chez les témoins avec un OR de 2,13 : IC 95% (1,43-3,16) ;  $p < 10^{-3}$ .

**Obésité (ATP III)** : était présente avec une prévalence augmentée soit 32 % Vs 19,56 % ; un OR de 1,94 : IC 95% (1,46-2,58) ;  $p < 10^{-3}$

### Conclusion :

c'est la première étude comparative en Algérie, l'association entre le psoriasis et le syndrome métabolique mérite beaucoup d'intérêt car elle peut conditionner le traitement et l'évolution à long terme de la maladie.



**Iconographie 1.** Psoriasis-Lésions classiques : lésions érythémato-squameuses bien limitées organisées en point, en plaques et en placards.





**Iconographie 2.** Psoriasis de localisation palmoplantaire avec des fissures.

**Iconographie 3.** Psoriasis du cuir chevelu



**Iconographie 4** .Psoriasis pustuleux palmaire : pustule amicrobienne non folliculaire avec un contenu purulent sur une base erythemateuse.

**Iconographie 5.** Psoriasis de localisation muqueuse (muqueuse génitale masculine ; le gland)



**Iconographie 6.** Psoriasis unguéal : le signe en D à coudre, perionnyxis et une onycholyse distale.



**Iconographie 7.** Formes compliquées : psoriasis arthropatique (atteinte peripherique touchant les mains et les pieds).



**Iconographie 8.** formes graves : psoriasis erythrodermique couvrant la quasi-totalité de la surface corporelle.



**Iconographie 9.** Psoriasis étendu.

## Dermatite Atopique et facteurs de l'environnement

*Dr Z. Himeur, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie*

*CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

### PRÉVALENCE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

La fréquence de la dermatite atopique a doublé, voire triplé en 30 ans. La dermatite atopique toucherait 10 à 25 % des enfants (jusqu'à 10 % des adultes) dans les pays d'Europe du nord contre 5 à 10% des enfants dans les années 1960 [1-4]. Cette augmentation de prévalence est variable selon les conditions géographiques, démographiques ou climatiques [1].

### GÉNÉTIQUE

Il ne fait aucun doute que des facteurs génétiques interviennent dans les manifestations allergiques atopiques, en particulier dans la dermatite atopique. En effet, les études familiales montrent qu'en cas de dermatite atopique chez les deux parents, la prévalence chez l'enfant est de 81 % ; de 59 % si un parent présente une dermatite atopique et l'autre un asthme et de 56 % si l'autre parent ne présente aucune manifestation atopique. L'atteinte maternelle aurait un rôle prépondérant sur le risque de survenue de dermatite atopique chez l'enfant par rapport à l'atteinte paternelle (57 % versus 46 %) [4]. Dans les études de jumeaux, on constate une concordance clinique de la dermatite atopique plus élevée chez les sujets monozygotes que chez les sujets dizygotes [3].

Le déterminisme génétique est donc établi de même que le facteur multigénique. L'identification précise des gènes de susceptibilité est en cours mais n'en est qu'à ses débuts. Les gènes candidats de prédisposition à l'asthme ou à l'hypersensibilité bronchique (gène localisé sur le chromosome 11q13) ne sont pas toujours retrouvés dans les études concernant la dermatite atopique. Il est possible qu'il existe des gènes prédisposant à l'apparition de phénomènes allergiques atopiques en général et d'autres pouvant influencer l'apparition de la dermatite atopique, voire être responsables des phénotypes dermatite atopique sévère ou syndrome dermo respiratoire, voire syndrome des allergies multiples [3]. Les gènes candidats sont localisés en 3q21, 5q31-33, 11q13, 14q11-22 ou à proximité de certains gènes candidats de prédisposition au psoriasis (gènes impliqués dans les réponses inflammatoires et/ou immunologiques) [5, 6].



Fig. 1: Nourrisson avec un eczéma de la joue.



Fig. 2: Nourrisson avec eczéma du tronc, des plis cutanés et prurit marqué.

### FACTEURS DE RISQUE ET FACTEURS D'ENVIRONNEMENT



Fig. 3: Eczéma des plis cutanés chez une fillette de 11 ans.



Fig. 4: Eczéma nummulaire, partiellement surinfecté.

#### **Théorie hygiéniste et/ou rôle du style de vie « occidental »**

Rien n'est encore clairement établi mais il apparaît de plus en plus certain que les facteurs d'augmentation de prévalence de la dermatite atopique sont surtout liés à des modifications de l'environnement dans la petite enfance [3, 4, 7].

De plus en plus de données épidémiologiques ou d'études « interventionnelles » viennent étayer deux points majeurs, probablement inter-dépendants, pour expliquer cette croissance :

- rôle de l'occidentalisation des conditions de vie, de l'urbanisation ou d'un passage à un style de vie « anglo-saxon » avec modifications des habitudes alimentaires dès les premiers mois de vie, multiplication des aéroallergènes et augmentation de leur taux, action éventuelle des « polluants » intérieurs et/ou extérieurs ;

– « théorie hygiéniste » : il y aurait un manque de stimulus infectieux « naturels » au début de notre vie ; ceux-ci joueraient un rôle préventif soit en rééquilibrant le rapport lymphocytaire TH1/TH2 au profit des TH1 soit en prévenant les phénomènes de sensibilisation ou encore en induisant des phénomènes de tolérance [8, 9].

Ce sont les partisans de cette théorie hygiéniste qui rapportent les résultats les plus convaincants :

- rôle des probiotiques – *Lactobacillus sp.* ou *Bifidobacterium sp.*
- dans la prévention des sensibilisations aux allergènes alimentaires et de la survenue des manifestations atopiques. Cette intervention sur la microflore intestinale pourrait modifier l'absorption des antigènes, le traitement de l'« information antigénique » ou les réponses inflammatoires par le biais d'action sur les cytokines pro- ou anti-inflammatoires [8] ;
- résultats d'une enquête dans les écoles dites « Steiner » enseignant un style de vie « anthroposophique »

(minimum de vaccinations, d'antibiothérapies et alimentation naturelle...) qui permettrait de diminuer la prévalence de la dermatite atopique [10].

Des preuves indirectes ressortent de certaines études épidémiologiques : augmentation de la prévalence avec l'élévation du niveau socioéconomique, avec la diminution du nombre d'enfants [4] et, en revanche, diminution de la prévalence en cas de séjour précoce en crèche, cela dans les familles peu nombreuses [11]. L'étude des prévalences selon les pays ou les régions du globe constitue également un argument bien que l'analyse en soit complexe [1].

### Rôle de l'allaitement maternel

Son rôle protecteur est encore controversé : absence de modifications de la prévalence de la dermatite atopique après allaitement maternel pour Kay et al. [2] et Harris et al. [4]. Au contraire, diminution de celle-ci pour Saarinen et al. qui ont suivi une cohorte d'environ 100 personnes sur une période de 17 ans [12].

Récemment, Kramer et al. ont démontré l'intérêt de l'allaitement maternel prolongé, la prévalence de dermatite atopique passant de 6,6 à 3,3 % lorsque l'allaitement maternel est effectué (trois à six mois), cela sur une population étudiée de 17 064 couples mères–enfants en Biélorussie [13].

### Rôle des acariens et des aéroallergènes domestiques

Ce rôle est également encore discuté. Dans l'étude de Harris et al., l'existence ou non d'une dermatite atopique n'est pas influencée par le taux des allergènes d'acariens ou de poils de chat [4]. Au contraire, McNally et al. mettent en évidence une augmentation de la prévalence de la dermatite atopique, de façon statistiquement significative, en cas d'humidité plus importante dans la maison, d'utilisation d'un radiateur dans la chambre ou d'un oreiller synthétique et une diminution de la dermatite atopique en cas d'aspirations fréquentes de l'habitation [14].

Deux équipes ont démontré, également dans la dermatite atopique, l'intérêt des housses anti-acariens (coton doublé de polyuréthane) [15] ou des mesures anti-acariens (housses en Goretext, aspirations fréquentes...) [16] pour réduire significativement les index SCORAD des patients atopiques en comparaison au groupe placebo. Tupker et al., en 1996, avaient démontré la possibilité d'induire des signes de dermatite atopique après inhalation d'antigènes de poussières de maison [17].

### PRONOSTIC ET FACTEURS PRONOSTIQUES

La dermatite atopique est à long terme de bon pronostic. Les taux de rémissions sont très variables : 30 à 90 % selon les séries. Pour Graham-Brown, annoncer ces taux de rémission aux patients serait imprudent car, dans son expérience, 40 % des patients seraient dans ce cas déçus [18].

Les facteurs de mauvais pronostic seraient :

- une apparition précoce de la dermatite atopique, avant l'âge de un an ;
- la sévérité de la dermatite atopique et le caractère disséminé dans les premiers mois ;
- une histoire familiale de dermatite atopique ;

- des manifestations respiratoires associées ;
- le sexe féminin [19].

### DONNÉES CLINIQUES ACTUELLES

Même si le diagnostic de dermatite atopique pose en pratique beaucoup moins de problèmes que la prise en charge thérapeutique, il n'est parfois pas toujours évident de distinguer la dermatite atopique de certaines formes de dermatite séborrhéique chez le nourrisson, de certains psoriasis quel que soit l'âge, voire de certains exanthèmes viraux (syndrome de Gianotti-Crosti ou APEC syndrome).

### Critères diagnostiques

Dans les critères diagnostiques de Hanifin et Rajka (*tableau I*), le diagnostic repose sur la présence de trois des critères majeurs et quatre critères mineurs.

L'intérêt des signes mineurs à visée diagnostique et épidémiologique a été très discuté, notamment par le Groupe britannique de recherche sur la dermatite atopique qui a simplifié la démarche diagnostique (*tableau II*).

En effet, environ la moitié des critères mineurs n'est rencontré que dans moins de 3 % des dermatites atopiques d'âge inférieur à deux ans. Xérose cutanée, influence des facteurs environnementaux et érythème facial semblent les plus constants dans la dermatite atopique [20]. Par ailleurs, ces critères diagnostiques sont peu utilisables dans le cadre d'études épidémiologiques.

### Liens phénotypes-génotypes

Les données cliniques actuelles concernant la dermatite atopique insistent sur l'individualisation de certaines formes cliniques – certains phénotypes – qui pourraient correspondre à certains génotypes [3] :

aspect de prurigo chronique, aspect d'eczéma nummulaire, atteinte topographique « tête et cou » ou

eczéma séborrhéique, dermatite atopique d'évolution chronique (notamment sur les faces d'extension des membres) ou intermittente..., eczéma des paupières pour lequel certains auteurs privilégient le rôle de la corticothérapie locale [21]. Il y aurait peut-être également un déterminisme génétique pour les dermatites atopiques précoces (avant trois mois), le syndrome dermorespiratoire, voire le syndrome des allergies multiples [3].

### Dermatite atopique extrinsèque – dermatite atopique intrinsèque

L'individualisation, à côté de la dermatite atopique classique extrinsèque, d'une dermatite atopique

**Tableau I.** Critères diagnostiques d'Hanifin et Rajka.

#### 4 critères majeurs

Prurit  
Éruption chronique et/ou récidivante  
Topographie typique des lésions : enfants < 3 ans et adultes : plis et lésions linéaires  
Antécédents personnels ou familiaux d'atopie

#### 23 critères mineurs

Xérose  
Dermographisme blanc  
Pli de Dennie-Morgan  
Dermite palmoplantaire  
Ichtyose/kératose pilaire / hyperlinéarité palmaire  
Chéilite  
Pigmentation péri-orbitaire  
Conjonctivite récurrente  
Pityriasis alba  
Kératocône  
Eczéma mamelonnaire  
Plis antérieurs du cou  
Intolérance à la laine et aux solvants lipides  
Intolérance alimentaire  
Intolérance à la sueur  
Tendance à la surinfection cutanée  
Âge de début inférieur à 5 ans  
Influence des facteurs émotionnels  
Élévation des IgE sériques  
Réaction de type I aux tests épicutanés  
Aggravation périfolliculaire  
Pâleur/érythème facial  
Cataracte sous-capsulaire antérieure

**Tableau II.** Critères de diagnostic de l'United Kingdom Working Party.

Critère obligatoire : dermatose prurigineuse ou parents rapportant que l'enfant se gratte ou se frotte

Associé à trois ou plus des critères suivants :

1. Antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans
2. Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans)
3. Antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année
4. Eczéma des grands plis visible ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans
5. Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans uniquement)

intrinsèque, voire d'un « eczéma infantile » non atopique est de plus en plus débattu dans la littérature.

La dermatite atopique intrinsèque serait caractérisée par un âge de début plus tardif, une atteinte plus fréquente dans le sexe féminin, la survenue peu probable de manifestations asthmatiques, par l'absence d'élévation des IgE totales et de mise en évidence de sensibilisation aux trophallergènes et/ou aéroallergènes. L'éviction allergénique serait donc inutile dans cette forme [22, 23]. L'eczéma infantile s'en distinguerait par l'absence d'antécédents familiaux (les auteurs ne sont pas tous d'accord), une survenue précoce dans le deux premières années de vie et l'absence de prurit [22, 24].

Sur le plan clinique, on peut également discuter des relations exactes entre eczéma dysidrosique et dermatite atopique, de la probabilité de voir de plus en plus de complications virales à poxvirus étant donné la fréquence croissante des *Molluscum contagiosum* dans la population pédiatrique. Le rôle aggravant du staphylocoque doré sur la dermatite atopique (ou rôle d'entretien) est également à connaître :

il faut veiller à détecter les formes de dermatite atopique où des mesures antiseptiques ou antibiotiques seront nécessaires : impétiginisation évidente ou résistance aux dermocorticoïdes, même si cette situation doit aussi et surtout faire discuter d'un eczéma de contact à ces derniers, phénomène de plus en plus fréquent.

### Reference :

1 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) steering committee..Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema : ISAAC. Lancet 1998 ; 351 : 1225-332.

2 Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol 1994 ; 30 : 35-9.

3 Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 2000 ; 25 : 522-9.

4 Harris JM, Cullinan P, Williams P, et al. Environmental associations with eczema in early life. Br J Dermatol 2001 ; 144 : 795-802.

5 Beyer K, Nickel R, Freidhoff L, et al. Association and linkage of atopic dermatitis with chromosome 13q and 5q31-33 markers. J Invest Dermatol 2000 ; 115 : 906-8.

6 MacLean JA, Eidelman FJ. The genetics of atopy and atopic eczema. Arch Dermatol 2001 ; 137 : 1474-6.

7 Diepgen T. Atopic dermatitis : the role of environmental and social factors, the European experience. J Am Acad Dermatol 2001 ; 45 : S44-8.

8 Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease : a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001 ; 357 : 1076-9.

9 Isolauri E. Probiotics dans le traitement et la prévention de la dermatite atopique. Communication à la Société française de dermatologie, Paris, 17 janvier 2002.

10 Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. Lancet 1999 ; 353 : 1485-8.

11 Krämer U, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1998 ; 352 : 450-4.

- 12 Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease : prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995 ; 346 : 1065-9.
- 13 Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) : a randomized trial in the republic of Belarus. *JAMA* 2001 ; 285 : 413-20.
- 14 McNally NJ, Williams HC, Phillips DR. Atopic eczema and the home environment. *Br J Dermatol* 2001 ; 145 : 730-6.
- 15 Holm L, Öhman S, Bengtsson A, Van Hage-Hamsten, Scheynius A. Effectiveness of occlusive bedding in the treatment of atopic dermatitis – a placebo-controlled trial of 12 months' duration. *Allergy* 2001 ; 56 : 152-8.
- 16 Tan B, Weald D, Strickland P, Friedman P. Double-blind controlled trial of effect of house dust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996 ; 347 : 15-8.
- 17 Tupker RA, de Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van de Meer JB. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust-mite. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 1064-70.
- 18 Graham-Brown R. Atopic dermatitis : predictions, expectations, and outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 45 : S61-3.
- 19 Rystedt I. Prognostic factors in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1985 ; 65 : 206-13.
- 20 Böhme M, Svensson A, Kull I, Wahlgren CF. Hanifin's and Rajka's minor criteria for atopic dermatitis : Which do 2-yearsold exhibit ? *J Am Acad Dermatol* 2000 ; 43 : 785-92.
- 21 Rapaport MJ, Rapaport V. Eyelid dermatitis to red face syndrome : Clinical experience in 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 41 : 435-42.
- 22 Christophers E. Atopic dermatitis versus infantile eczema. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 45 : S2-3.
- 23 Schäfer T, Krämer U, Vieluf D, Abeck D, Behrendt H, Ring J. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type. *Br J Dermatol* 2000 ; 143 : 992-8.
- 24 Fölster-Holst R, Steinland K, Lange I, Christophers E. Verlauf des eczema infantum. *Hautarzt* 1999 ; 50 (Suppl. 1) : 108.

## Inflammation est la cible de la thérapeutique de l'Acné

*Dr K. Bouchenak- Khelladi, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

*Laboratoire Toxicomed 32 PNR UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID*

### Introduction

L'acné est l'un des motifs de consultation les plus fréquents chez les dermatologues. Elle touche surtout les teenagers, avec une prévalence estimée à env. 85%. Mais l'acné persiste souvent jusqu'au milieu de l'âge adulte. L'âge moyen de la première consultation est de 24 ans. Les problèmes émotionnels, psychologiques et sociaux associés à l'acné sont considérables et ils peuvent avoir une valeur de réelle maladie selon leur importance. C'est pourquoi il n'est souvent pas adéquat de dire à un adolescent qu'il s'agit d'une maladie de la puberté qui va sans aucun doute disparaître. Son importance économique est bien perceptible au travers des coûts annuels de traitement, qui dépassent le milliard de dollars aux Etats-Unis, dont env. 100 millions pour des médicaments délivrés sans ordonnance.

L'acné n'est pas une maladie dangereuse, mais elle peut devenir défigurante (par ex. acné nodulokystique) ou représenter une urgence dermatologique avec signes systémiques (acné fulminante).

### Clinique

Le diagnostic de l'acné est normalement facile sur la base de la clinique, bien qu'il y ait des exceptions pour un œil inexpérimenté (voir plus loin). L'acné se caractérise par des comédons ouverts («blackheads» ou points noirs) ou fermés («Whitehead» ou points blancs) (acné comédonique) (fig. 1, 2 x). Ils peuvent en être la seule manifestation. La forme suivante est l'apparition de papules et pustules (acné papulo-pustuleuse) (fig. 3-6 x). Si des kystes, nodules et fistules se forment, nous parlons d'acné nodulokystique ou conglobata (fig. 7, 8 x). La distribution des efflorescences reflète celle des follicules sébacés.

Les zones dites séborrhéiques que sont le visage, le haut du dos et le décolleté sont les principaux sites de manifestation de l'acné, car les glandes sébacées y sont particulièrement actives. La gravité de l'acné est fonction de la nature des efflorescences, de leur nombre et de leur distribution (tab. 1 p).

C'est elle qui détermine le choix du traitement. La phase inflammatoire peut, selon sa profondeur et les manipulations opérées par le patient, laisser des cicatrices.

Cet article ne présentera pas plus en détail l'acné proche. Il s'agit essentiellement de la dermatite périorale, de l'acné rosacée, de la folliculite (à éosinophiles, bactérienne ou à *Pityrosporum*), de même que de la folliculite ou de la pseudo folliculite de la barbe.

L'acné estivale n'est pas une acné mais une photodermatose. Il y a en outre l'acné médicamenteuse et les dermatoses acnéiformes, comme l'acné stéroïdienne. L'anamnèse et l'expérience clinique sont très importantes pour l'évaluation du cas et l'établissement du diagnostic.

### Pathogenèse

La pathogenèse de l'acné repose sur 4 mécanismes:

1. hyperproduction de sébum,
2. desquamation anormale de l'épithélium folliculaire,
3. prolifération de *Propionibacterium acnes* et



Figure 1 et 2  
Acné comédonique (légère).

4. réaction inflammatoire [2]. L'acné commence à la période prépubertaire avec la croissance des surrénales et le début d'une production plus importante d'androgènes. Le développement des gonades les augmente encore. L'activité des glandes sébacées est stimulée, et elles produisent davantage de sébum. Comme les adolescents ne développent pas tous une acné, nous supposons qu'il doit exister en plus une hypersensibilité des glandes sébacées à l'égard des androgènes [2].

La desquamation anormale de l'épithélium folliculaire provoque une rétention du matériel contenant de la kératine dans le follicule, et de ce fait l'apparition de comédons.

Dans un tel milieu, *Propionibacterium acnes*, faisant partie de la flore cutanée normale, trouve des conditions optimales pour se multiplier.

Comme ce germe produit une chimiokine qui attire les granulocytes, le système immunitaire réagit à cette prolifération et donne lieu à l'apparition d'une papule ou pustule inflammatoire.

#### Idées fausses

Avant de discuter d'une stratégie thérapeutique avec ces patients, jeunes pour la plupart, il faut éliminer chez eux des idées fausses très répandues et profondément ancrées. L'acné n'est tout d'abord pas un problème d'hygiène, les points noirs ne sont pas de la saleté mais de la mélanine. Il faut que le patient (pré)-pubertaire soucieux le sache bien. Il n'a ensuite jamais été prouvé que des aliments tels que le chocolat, les noix ou le salami provoquent ou aggravent l'acné. Et enfin il faut relativiser l'effet du traitement topique: il fait moins disparaître les efflorescences déjà présentes que prévenir de nouvelles lésions. Le traitement topique doit donc être appliqué non seulement sur les zones atteintes, mais partout où l'acné



Figure 5 et 6  
Acné papulo-pustuleuse avec forte inflammation et nodules (moyenne).

risque de se manifester, par ex. sur l'ensemble du visage [3].

inversée, avec nodules et fistules aux niveaux génital, périanal, inguinal et axillaire, ni l'acné fulminante se manifestant par l'apparition aiguë d'efflorescences acnéiques ulcéreuses et de



Figure 7 et 8  
Acné nodulokystique (conglobata, grave).

Tableau 1. Gravité de l'acné (modifié d'après James [1]).

Gravité	Clinique
Légère (acné comédonique)	Surtout comédons évt quelques papules et pustules (<10)
Modérée (acné papulo-pustuleuse)	Comédons (10-40) Papules et pustules (10-40) évt légère atteinte du tronc
Moyenne (acné papulo-pustuleuse avec nodules et atteinte du tronc)	Comédons (40-100) Papules et pustules (40-100) Nodules (0-5) Atteinte du tronc
Grave (acné nodulokystique, Acne conglobata)	Multiples nodules et kystes (>5) Multiples comédons, papules et pustules Atteinte marquée du tronc

mais de changer entièrement ce dernier [3]. Les principes actifs ont différents sites d'action, et influencent les principaux mécanismes pathogénétiques en diminuant la production sébacée et la desquamation de l'épithélium folliculaire, en inhibant la prolifération de *Propionibacterium acnes* et en réduisant l'inflammation. Les traitements topiques et systémiques sont discutés ci-dessous quant à leurs mécanismes d'action, leurs effets indésirables et leurs indications.

### Traitement topique

Aucun des traitements topiques ne diminue la production sébacée, tous interviennent à d'autres niveaux. Les savons éliminent le sébum à la surface de la peau, mais ils n'en diminuent pas la production, ce qui fait qu'ils n'ont pas leur place dans le traitement de l'acné. Les antiacnéiques topiques servent principalement à prévenir de nouvelles lésions. Il est donc extrêmement important de rendre les patients attentifs à la nécessité d'un traitement d'entretien (par ex. avec rétinoïdes topiques), même sur une peau saine. Ils ne doivent utiliser aucune autre substance que les topiques qui leur ont été prescrits, et surtout pas de crèmes grasses, comédogènes.

symptômes généraux tels que fièvre et arthralgies.

Le diagnostic différentiel doit se faire avec quelques tableaux cliniques morphologiquement

### Traitement

Le traitement doit en principe être le plus simple possible pour que les patients l'observent. Il y a des traitements topiques et systémiques qui, selon la gravité de l'acné, sont à administrer

conjointement. Si un traitement même bien suivi ne donne pas le résultat escompté après deux à trois mois, il faut changer de stratégie et envisager d'adresser le patient à un dermatologue.

Il est essentiel d'optimiser la compliance du patient par une information exhaustive, car souvent, les échecs thérapeutiques ne résultent pas du manque d'efficacité de tel ou tel produit, mais de son abandon progressif ou de supposées allergies (attention: effet généralement irritatif mais pas réaction allergique).

Si le traitement doit être modifié, il est recommandé de ne pas rajouter un produit au traitement en cours,

### Rétinoïdes topiques

Les rétinoïdes agissent à titre préventif et thérapeutique sur la lésion primaire de l'acné, le comédon. Du point de vue physiopathologique, ils doivent donc être utilisés dans toutes les formes d'acné. Ils corrigent les réactions pathologiques dans les kératinocytes folliculaires en ralentissant la desquamation de l'épithélium folliculaire. Ils préviennent en fin de compte l'apparition des papules inflammatoires. Certains rétinoïdes atténuent également l'inflammation en interagissant avec le récepteur toll-like 2 et certains produits de *Propionibacterium acnes* sur les cellules présentant des antigènes [4].

Les rétinoïdes augmentent en outre la pénétration d'autres médicaments topiques et diminuent l'hyperpigmentation post inflammatoire.

Une acné légère peut être traitée par rétinoïdes en monothérapie. Pour les formes plus sévères, ils doivent être utilisés en association avec un antibiotique ou un anti-infectieux topique, éventuellement avec un antibiotique systémique en cas d'acné modérée. L'effet thérapeutique maximum est atteint après 12 semaines. Pour le traitement de l'acné juvénile, sont admis en Suisse la trétinoïne (par ex. Retin-A®) ou l'isotrétinoïne (par ex. Roaccutan®) et l'adapalène (Differin®).

Aux Etats-Unis, le tazarotène (Zorac®) peut également être utilisé contre l'acné, mais ce rétinoïde n'est admis en Suisse que pour le traitement topique du psoriasis. C'est le rétinoïde le plus puissant, mais il provoque généralement des irritations de type «coup de soleil». Après deux semaines, un «hardening» s'observe avec tous les rétinoïdes topiques, c.-à-d. qu'il y a une diminution de l'exacerbation initiale de l'acné ainsi que de leur effet irritatif. Les rétinoïdes topiques sont contre-indiqués durant la grossesse.

Un «niveau A» d'efficacité des rétinoïdes topiques a pu être démontré selon les critères de «l'evidence-based medicine» ou EBM [8].

Le traitement systémique a lui une efficacité de «niveau B». Les rétinoïdes topiques sont particulièrement indiqués pour le traitement d'entretien après guérison des efflorescences acnéiques, quasi à titre prophylactique.

### Substances antimicrobiennes topiques

Contre les lésions inflammatoires de l'acné, à savoir papules et pustules, il est possible d'utiliser des substances antimicrobiennes en plus des rétinoïdes. Il s'agit d'une part d'anti-infectieux aspécifiques tels que le peroxyde de benzoyle (par ex. Lubexyl®), et de l'autre des antibiotiques locaux tels que clindamycine (Dalacin® T) ou érythromycine (par ex. Eryaknen®). *Propionibacterium acnes* est sensible in vitro à de nombreuses substances antimicrobiennes. Le problème est la richesse en lipides du sébum, ce qui empêche

la pénétration de nombreuses substances. Le peroxyde de benzoyle 2,5–10% (EBM niveau A) est très efficace contre *Propionibacterium acnes* et aucune résistance n'a été décrite; il réduit en plus les acides gras libres et a donc un effet anti-inflammatoire indirect. Son inconvénient est qu'il peut produire des irritations de la peau et des eczémas de contact (rares!), souvent à l'origine de l'interruption de ce médicament. On peut prévenir ces effets indésirables en adoptant une concentration plus basse ou en utilisant un autre véhicule, par ex. une crème au lieu d'un gel ou d'une solution, ou encore en prescrivant un traitement intermittent (application un jour sur deux). Il faut savoir que le peroxyde de benzoyle blanchit les textiles et les cheveux. Les antibiotiques topiques tels que clindamycine et érythromycine

ont une puissance comparable à celle du peroxyde de benzoyle (EBM niveau A). L'inconvénient de la monothérapie par antibiotique est l'apparition de résistances. Il est donc recommandé de n'interrompre les antibiotiques topiques qu'une fois les lésions inflammatoires disparues.

La durée d'une monothérapie ne devrait pas dépasser trois à quatre semaines [5]. Il a pu

être démontré que sous traitement combiné antibiotique et peroxyde de benzoyle, les résistances sont nettement plus rares. Si le traitement dépasse 4 semaines, il faut toujours passer à un traitement combiné.

### Divers

Mentionnons en premier lieu l'acide azélaïque (EBM niveau A) et les topiques d'acide salicylique (EBM niveau B). Ces deux médicaments sont moins efficaces que ceux précédemment décrits.

L'acide azélaïque (Skinoren®), acide dicarboxique saturé, chimiquement proche des acides gras endogènes, a d'une part un effet antiprolifératif sur *Propionibacterium acnes* et de l'autre il ralentit la desquamation de l'épithélium folliculaire.

Il a donc un effet anticomédogène et anti-inflammatoire. Il peut s'utiliser soit en alternative, soit en association aux rétinoïdes ou antibiotiques.

Les formes galéniques d'acide salicylique peuvent s'obtenir sans ordonnance à des concentrations de 0,5–2% en solutions hydroalcooliques.

Leur effet anticomédogène est nettement moins marqué que celui des rétinoïdes, mais elles peuvent être une alternative en raison de leurs effets indésirables moindres[1].

### Traitement systémique

L'indication au traitement oral dépend de la gravité de l'acné et de la souffrance du patient. Une acné comédonique devrait être traitée localement chaque fois que cela est possible. Toutes les autres formes d'acné peuvent être traitées par voie systémique si nécessaire, surtout s'il y a risque de cicatrices.

### Antibiotiques oraux

Si les différents traitements topiques n'ont pas donné de bons résultats ou sont mal tolérés, et si l'acné est moyenne à grave, surtout avec atteinte tronculaire et lésions essentiellement inflammatoires, il est possible de recourir aux antibiotiques oraux. Mais ceux-ci ne doivent être utilisés qu'avec la plus grande prudence en raison des résistances toujours plus fréquentes. Du fait que ces résistances sont moins nombreuses en cas d'association au peroxyde de benzoyle, c'est ce dernier type de traitement qu'il faut choisir.

Il est en outre parfaitement judicieux du point de vue physiopathologique d'y ajouter un rétinoïde topique, car les comédons sont la première étape de l'acné inflammatoire. Il ne faut jamais donner un traitement associant antibiotiques topique et systémique. En Suisse, il existe plusieurs antibiotiques systémiques qui peuvent être utilisés: doxycycline (par ex. Doxycycline®), minocycline (Minocine-Acné®), triméthoprimesulfaméthoxazole (par ex. Bactrim®). La clindamycine (Dalacin® C) est moins utilisée par voie systémique qu'en traitement topique. La tétracycline classique peut également s'utiliser, mais elle n'est pas disponible en Suisse, de même que l'érythromycine (par ex. Erythrocin®), qui n'est

pratiquement plus administrée par voie systémique en raison du développement de résistances.

L'érythromycine a sa place en traitement topique surtout. La doxycycline et la minocycline sont préférées au triméthoprime-sulfaméthoxazole en raison de leurs effets indésirables moindres ainsi qu'à la clindamycine en raison de leur plus grande lipophilie et donc de leur meilleur effet.

Il faut commencer par une dose plutôt forte, car leur effet ne peut être jugé qu'après six semaines au moins, et il n'est maximum qu'après trois mois [1]. Si une amélioration de l'acné est constatée après deux mois, il est possible d'envisager de diminuer la dose pour passer au traitement d'entretien, mais à notre avis il vaut mieux arrêter complètement le traitement après la guérison des lésions inflammatoires. La durée totale peut atteindre quatre mois. Si aucun résultat ne s'est manifesté après six semaines, il faut changer de traitement. *Propionibacterium acnes* est fort heureusement très sensible à la plupart des antibiotiques et les résistances sont rares, quoiqu'en augmentation depuis quelques années.

Elles apparaissent habituellement après 12–24 semaines. Il y a souvent une résistance croisée à l'égard de l'érythromycine et de la clindamycine, ce qui fait qu'en cas d'exacerbation de l'acné ou de non réponse, il faut passer à la doxycycline.

Tableau 2. Effets indésirables des antibiotiques oraux (modifié d'après Katsambas/Papakonstaninou [6]).

Médicament	Posologie	Effets indésirables	Commentaire	Niveau EBM
Doxycycline	50–100 mg 1–2×/j	Phototoxicité	Effet anti-inflammatoire seulement à doses faibles (20 mg/j), pas de résistances	B
Minocycline	50–100 mg 1–2×/j	Hyperpigmentation (peau, muqueuses, dents), vertiges, maladies auto-immunes	Relativement chère, peu de résistances	B
Trimétho- prime/sulfa- méthoxazole	160/800 mg 2×/j	Réactions allergiques (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson)	Deuxième ligne	B

Ni la clindamycine ni l'érythromycine ne sont utilisées dans le traitement systémique de l'acné. En cas de résistance à la doxycycline, il est possible de donner la minocycline, car les résistances croisées sont rares dans ce cas [1]. Si le traitement se prolonge au-delà de deux mois, même avec un antibiotique systémique, il faut donner du peroxyde de benzoyle pour réduire

les résistances. En cas de rechute, il faut accorder la préférence à l'antibiotique déjà administré et ne pas passer à un nouvel antibiotique. Si le traitement a duré plus de 6 mois, 85% des patients présentent une contamination du nez par des germes Gram négatifs. 4% ont présenté par la suite des pustules périnasales et périorales contenant des bactéries Gram négatives, identiques à celles trouvées dans leur nez. Le meilleur traitement de ces acnés quasi «surinfectées», ou folliculites à Gram négatifs, est un rétinol oral.

Le plus important est de connaître les effets secondaires relativement rares mais extrêmement désagréables des antibiotiques oraux utilisés contre l'acné (tab. 2 p).

### Hormonothérapie

Les femmes présentant des signes de virilisation (par ex. règles irrégulières, hirsutisme, alopecie androgénétique) et une acné résistant au traitement topique ou systémique, ou récidivant rapidement après l'arrêt d'un rétinol oral, ou encore celles souffrant d'une acné fulminante, doivent être investiguées quant à un éventuel hyperandrogénisme. Ces examens doivent comporter au moins une prise de sang le matin entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>e</sup> jour des règles, avec dosage de la déhydroépiandrostérone, de la testostérone libre, de la LH et de la FSH. Les concentrations sanguines ne sont pas en corrélation avec la gravité de l'acné. Si le résultat est positif, plusieurs pathologies endocrinologiques-gynécologiques entrent dans le diagnostic différentiel, dont le syndrome des ovaires polykystiques, le syndrome adrénogénital ou les tumeurs de l'ovaire ou de la corticosurrénale produisant des androgènes. L'acné peut en outre être iatrogène, lors de contraception par la minipilule ne contenant qu'un gestagène et pas d'oestrogènes (par ex. Cerazette®), de l'injection de trois mois (par ex. Depo Provera®), lors d'implant sous-cutané Implanon® ou de stérilet (par ex. Mirena®). Le traitement consiste alors à interrompre la contraception du moment et à la remplacer par une autre à base d'oestrogènes. La production sébacée est stimulée par les androgènes, et il n'est donc pas surprenant que les antiandrogènes et les oestrogènes (diminution de la testostérone libre par augmentation de la sex-hormone-binding-globuline (SHBG)) diminuent la production de sébum. Quelques spécialités sont à disposition pour le traitement de l'acné hormonale. Il y a tout d'abord les contraceptifs oraux combinés tels que Diane-35®, Féminac 35®, Minerva®, Belara®, Yasmin®, Cilest® ou Gracial® (EBM niveau A). Des traitements spécifiques peuvent être entrepris en cas d'hyperandrogénisme et de virilisation, par l'antagoniste des androgènes qu'est l'acétate de cyprotérone 2–100 mg/j (2 mg dans Diane-35®, Féminac 35® ou Minerva®, 10 mg dans Androcur-10® et 50 mg dans Androcur®), ou par spiro nolactone (Aldactone®) 25–200 mg/j (EBM niveau B). Avant le début de tels traitements, le test de grossesse doit être négatif et une contraception efficace doit être suivie, car ils peuvent provoquer une féminisation du fœtus mâle [7].

L'effet du traitement ne peut être apprécié qu'après deux à quatre mois. Après six à neuf mois de traitement par un contraceptif oral contenant un oestrogène et/ou un progestatif, 50–90% des femmes voient leur acné s'améliorer.

Si aucun résultat ne peut être objectivé après ce délai, il est possible de donner en plus de l'acétate de cyprotérone ou de la spironolactone. Il est également possible d'ajouter des antibiotiques oraux ou topiques.

### Rétinoïdes oraux

Le traitement par rétinoïdes systémiques (EBM niveau B) est en principe du ressort des dermatologues.

Il faut une grande expérience pour déterminer la bonne dose de ces médicaments, très efficaces, de manière à ce qu'il n'y ait, si possible, aucun non répondeur et que le traitement ne doive pas être interrompu en raison d'effets indésirables. L'isotrétinoïne (par ex. Roaccutan®) et l'acide 13-cis rétinique (un métabolite naturel de la vitamine A) sont admis. Leur effet contre l'acné repose surtout sur la diminution marquée de la production de sébum, mais aussi sur la diminution de la desquamation épithéliale dans le follicule. L'isotrétinoïne a en outre un léger effet anti-inflammatoire et inhibiteur indirect sur la prolifération de *Propionibacterium acnes*. L'isotrétinoïne agit ainsi sur les 4 grands facteurs pathogénétiques, ce qui explique sa place exceptionnelle dans le traitement de l'acné. 40% des patients traités par isotrétinoïne sont entièrement guéris après un cycle, 40% améliorés et 20% présenteront une récurrence pouvant motiver un nouveau cycle de traitement [1]. Les patients de moins de 16 ans, ceux ayant une acné sévère au niveau du tronc ainsi que les femmes adultes ont tendance à faire des récurrences. L'isotrétinoïne agit contre l'acné grave, et surtout l'acné nodulokystique ou conglobata. Il faut commencer par une dose faible, par ex. 20 mg/j, ce qui permet de prévenir une exacerbation, en particulier dans les formes très graves d'acné. Il faut parfois aussi dans ce cas donner au début des stéroïdes oraux. La dose sera ensuite augmentée en fonction de l'effet du traitement et de ses effets indésirables.

Une chéilite est presque obligatoire. D'autres effets indésirables sont la xérodermie, la xérostomie et la conjonctivite et/ou rhinite sèche, avec risque de contamination par *Staphylococcus aureus* et de pyodermie, à ne pas confondre avec une rechute de l'acné. Dans une telle situation, le traitement consiste à appliquer un onguent nasal de mupirocine (Bactroban Nasal®) pendant dix jours. Des contrôles sanguins réguliers sont indispensables pour dépister rapidement toute ascension des tests hépatiques et des lipides. Dès que ces paramètres augmentent, l'isotrétinoïne doit être arrêtée définitivement ou en tous cas jusqu'à ce que leurs valeurs se normalisent. Si les lipides augmentent et si l'indication est impérative, le traitement peut se poursuivre avec l'adjonction d'un hypolipémiant.

Les autres effets indésirables sont: l'alopécie diffuse, les myalgies, la pseudotumeur cérébrale (surtout en association aux tétracyclines = contre-indication) et l'héméralopie. Une éventuelle relation de cause à effet entre dépression et isotrétinoïne n'est pas établie. Les derniers travaux ont plutôt tendance à la réfuter.

Quoi qu'il en soit, l'anamnèse doit aborder ce point. L'effet indésirable le plus redouté est la tératogénicité. Les femmes en âge de concevoir sont tenues de pratiquer une contraception fiable débutant un mois au moins avant le début du traitement et maintenu jusqu'à deux mois après son terme. Le test de grossesse doit être négatif avant la mise en route d'un tel traitement, même si la patiente a recours à une méthode anticonceptionnelle.

L'isotrétinoïne n'a aucune influence négative sur la fertilité masculine. La durée du traitement par isotrétinoïne est controversée.

Jusqu'ici la recommandation était d'atteindre une dose cumulée de 120–150 mg/kg de poids corporel. De nouvelles conceptions tendent plutôt à prolonger le traitement pour un à deux mois au-delà de la disparition des efflorescences acnéiques et de le répéter en cas de récurrence.

## Décision thérapeutique

Tableau 3. Choix du traitement en fonction de la gravité.

Gravité	Traitement
Légère	Rétinoïdes topiques ou acide azélaïnique
Modérée	Rétinoïdes topiques et peroxyde de benzoyle ou antibiotique topique (par ex. clindamycine ou érythromycine) ou acide azélaïnique
Moyenne	Rétinoïdes topiques et peroxyde de benzoyle et antibiotique oral (par ex. minocycline ou doxycycline) ou chez les femmes, antiandrogène (par ex. acétate de cyprotérone ou spironolactone)
Grave	Isotrétinoïne 0,5–1,0 mg/kg PC évt + prednisone 0,5–1,0 mg/kg PC

Le choix de la modalité de traitement est à faire en fonction de la gravité de l'acné (tab. 3 p), de sa durée, du type de peau (une peau foncée a tendance à laisser une hyperpigmentation postinflammatoire), des cicatrices déjà présentes et de la souffrance du patient.

Le degré de compliance du patient doit en outre être pris en compte dans le processus décisionnel. Le patient

doit être rendu attentif au fait que les papules et pustules ne doivent pas être pressées, ce qui favorise les cicatrices.

En principe, après guérison des efflorescences, un traitement d'entretien est indiqué, de préférence par rétinoides topiques, évt associés au peroxyde de benzoyle. Il faut en plus veiller à ne pas utiliser de cosmétiques comédogènes. Pendant la grossesse, le peroxyde de benzoyle ou l'érythromycine topiques peuvent être utilisés. Dans les acnés graves, un traitement initial par stéroïdes oraux est autorisé.

## Références

- 1 James WD. Acne. *NEJM* 2005;352:1463–72.
- 2 Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *NEJM* 1997;336:1156–62.
- 3 Webster GF. Acne vulgaris. *BMJ* 2002;325:475–9.
- 4 Krauthem A, Gollnik HPM. Acne: Topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398–407.
- 5 Katsambas AD, Stefanaki C, Cunliffe WJ. Guidelines for treating acne. *Clin Dermatol* 2004;22:436–44.
- 6 Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne. Systemic treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:412–8.
- 7 Thiboutot D. Acne. Hormonal concepts and therapy. *Clin Dermatol* 2004;22:419–28.
- 8 Cunliffe W. Acne vulgaris. In: Lebwohl M, Heymann WR, Berth-Johns J, Coulson I, eds. *Treatment of skin diseases*. 5th edition. London: Mosby; 2004. p. 6–13.

## *Quels Signes et examens neurologiques minimaux que le dermatologue doit connaître*

*Pr Philippe Humbert Chef de Service de Dermatologie, Hôpital Saint Jacques, et Directeur du Centre d'Etudes et de Recherche sur le Tégument (CERT) INSERM U 645, IFR 133, 25030 Besançon France*

### **LA MALADIE DE BEHÇET**

#### **I- INTRODUCTION**

La maladie de Behçet ( MB) est une affection multisystémique. Elle est d'étiologie inconnue. Elle atteint essentiellement le sujet jeune, avec une nette prédominance masculine. Elle est particulièrement fréquente au Japon et dans les pays du pourtour méditerranéen.

Les complications neurologiques représentent 14 à 20 % des complications. Elles connaissent un grand polymorphisme clinique, mais deux mécanismes physiopathologiques principaux expliquent ces manifestations: la méningo-encéphalo-myélite, et les thrombophlébites cérébrales.

Les complications neurologiques représentent un élément de pronostic péjoratif car elles peuvent engager aussi bien le pronostic fonctionnel que vital.

#### **II- GENERALITES SUR LA MALADIE DE BEHCET**

La maladie de Behçet fait partie des vascularites par ses multiples localisations viscérales, notamment cutanées, oculaires, neurologiques, vasculaires, digestives et rénales. C'est une affection du sujet jeune, survient généralement entre 18 et 40 ans, avec une nette prédominance masculine ( sexe ratio entre 7 et 10)

La pathogénie de la maladie de Behçet reste inconnue. Plusieurs théories ont été discutées :

- L'origine immunitaire a été discutée sur la base des lésions histologiques qui sont de type inflammatoire.
- Les facteurs d'environnement, avec une augmentation en particulier du cuivre et du zinc dans le sang de malades atteints de la maladie.
- La théorie infectieuse implique essentiellement le streptocoque, et on a montré récemment l'intérêt de l'extencilline dans le traitement des certaines manifestations de la maladie de Behçet.
- La théorie génétique est basée sur la fréquence accrue de l'antigène HLA- B51 chez les sujets atteints de maladie de Behçet, et sur l'existence, bien que rarement, de cas familiaux ( 5 % des cas )

Les principales manifestations sont représentées par les manifestations cutané-muqueuses et oculaires, qui sont d'ailleurs utilisées comme des critères de diagnostic de la maladie.

- L'atteinte cutané-muqueuse: dominée par les aphtes buccaux et génitaux, l'érythème noueux, la pseudofolliculite, et l'hyper-réactivité cutanée aux agressions de l'épithélium, qu'ils s'agissent d'éraflure superficielle, d'injection ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Ces lésions cutanées ont tendance à régresser spontanément et à rechuter.
- L'atteinte oculaire : conditionne le pronostic visuel, d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide. Elle se manifeste essentiellement par une uvéite antérieure à hypopion, et une uvéite postérieure, qui expose au risque de cécité en l'absence de traitement.

- Les manifestations vasculaires sont représentées par les thromboses veineuses qui sont caractéristiques de la maladie. Tous les axes veineux peuvent être atteints, à la fois superficiels et profonds. Les atteintes artérielles sont beaucoup plus rares.

- Les autres manifestations cliniques sont représentées par les atteintes articulaires, digestives, pulmonaires, rénales, cardiaques et neurologiques.

Il n'existe aucun critère de diagnostic positif de la maladie de Behçet. Son diagnostic est toujours clinique, basé sur des critères qui ont été définis par le « groupe international d'étude de la maladie de Behçet » ( 1990 ) :

Aphthose buccale récidivante : plus de 3 poussées par an

Au moins deux des manifestations suivantes :

Aphthose génitale récidivante

Autres lésions cutanées ( pseudofolliculite, érythème noueux ) Lésions oculaires

Intradermoréaction positive à l'eau distillée ( Test pathèrgique)

### **III- NEUROPATHOLOGIE**

Les lésions peuvent siéger en n'importe quelle partie du système nerveux central, avec une prédilection pour le tronc cérébral, les ganglions de la base, et les capsules internes. Elles ne sont pas spécifiques et comportent le plus souvent trois ordres d'altération :

- Des lésions inflammatoires chroniques : disséminées au niveau des méninges, sous forme d'infiltrats inflammatoires périvasculaires formés de lymphocytes et de macrophages (méningo-encéphalite )

- Foyers de ramollissement avec nécrose tissulaire, généralement développés autour des vaisseaux de moyen et de petit calibre. Ces vaisseaux sont le siège d'une dégénérescence hyaline de la média, et surtout d'une thrombose, qui est présente dans un quart des cas.

- Altérations neuronales avec chromatolyse dans 1/3 des cas. La gliose est habituellement discrète et la démyélinisation modérée

Ainsi, à partir de ces aspects histologiques, deux principaux mécanismes physiopathologiques se dégagent :

- la méningoencéphalomyélite

- les thromboses veineuses cérébrales.

### **IV- ASPECTS CLINIQUES**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet sont fréquentes ( 10 à 40 % des complications) Elles apparaissent habituellement entre 30 et 40 ans. Elles sont exceptionnellement révélatrices de la maladie. Dans l'immense majorité des cas, elles sont précédées par la survenue d'aphtes buccaux et génitaux. Il n'est toutefois pas rare que l'aphthose, dont l'évolution est cyclique, n'ait pas motivé de consultation médicale, et ne soit pas spontanément signalée par le malade, d'où la nécessité de la rechercher systématiquement, d'autant plus qu'on est devant un tableau clinique évocateur.

Le mode de début est très variable, le plus souvent brutal, aigu ou subaigu, plus rarement progressif. Les manifestations neurologiques peuvent régresser spontanément et évoluer, comme dans la SEP, par poussées et rémission. Parfois , l'évolution est d'emblée progressive.

Les manifestations neurologiques sont très polymorphes, car les lésions peuvent siéger à n'importe quel point du système nerveux central, et souvent difficile à systématiser.

Cependant, trois grands syndromes peuvent être distingués :

- La méningoencéphalomyélite = Neurobehçet
- Les thrombophlébites des sinus durs
- Les thromboses veineuses profondes

L'atteinte du système nerveux périphérique et du muscle est exceptionnelle.

***1-MENINGO-ENCEPHALO-MYELITE = NEUROBEHCET***

Les manifestations neurologiques sont très polymorphes, et témoignent de l'atteinte diffuse du système nerveux central.

**a- L'atteinte méningée :** Elle est le plus souvent asymptomatique, se traduisant biologiquement par l'existence d'une méningite lymphocytaire lors de l'étude du LCR. Parfois, le tableau est celui d'une méningite bactérienne, avec des céphalées intense, des vomissements et une raideur de la nuque. L'étude du LCR retrouve une méningite à polynucléaires neutrophiles, mais l'examen bactériologique ne retrouve pas de germes. Ce tableau est celui de la « méningite puriforme aseptique », caractéristique de la maladie de Behçet.

Il faut dire que les céphalées peuvent exister même en dehors d'une méningite, et qu'elles constituent à elles seules un signe très évocateur de la maladie

**b- L'atteinte pyramidale est d'intensité variable.** Elle peut aller d'une simple irritation pyramidale à un déficit moteur lourd. La répartition du déficit est également variable pouvant être sous forme d'un déficit hémicorporel, très évocateur lorsqu'il est spontanément régressif et à bascule ou bien sous forme d'une paraplégie, témoignant d'une atteinte médullaire.

**c- L'atteinte du tronc cérébral est dominée par les signes d'atteinte bulbaire,** avec troubles de la déglutition et des troubles de la parole, témoignant d'une paralysie du carrefour aérodigestif. Un syndrome pseudobulbaire peut être associé, se manifestant par des rires et des pleurs spasmodiques.

Les paralysies oculomotrices peuvent exister. Contrairement à la SEP, l'ophtalmoplégie internucléaire est exceptionnelle.

**d- L'atteinte cérébelleuse avec ataxie à la marche est également fréquente.**

**e- Les troubles psychiatriques sont fréquents.** Ils se manifestent par des troubles du comportement, de la personnalité et de l'humeur, pouvant aller dans certains cas à de véritables états psychotiques. Ces manifestations sont le plus souvent associées à d'autres manifestations neurologiques, ce qui permet de les rattacher facilement à une origine organique. Rarement, elles peuvent être isolées, réalisant un véritable syndrome psychoorganique, parfois difficile à distinguer d'une affection psychiatrique.

**f- Troubles cognitifs:** de plus en plus connus dans la maladie de Behçet. Il s'agit le plus souvent de troubles de la mémoire, une bradyphrénie et des troubles des fonctions exécutives, pouvant réaliser parfois un tableau de démence sous-corticale.

**g- Les troubles sphinctériens :** témoignent d'une atteinte médullaire, faisant souvent partie d'un tableau d'atteinte diffuse. L'atteinte médullaire isolée est exceptionnelle.

**h- Les autres manifestations cliniques sont représentées par les crises d'épilepsie,** les mouvements anormaux. Les troubles sensitifs, contrairement à la SEP sont rares, de même que la névrite optique rétro-bulbaire

Tous ces signes neurologiques sont souvent associés, de façon très variable. Toutes les

associations sont possibles. Cependant, certains tableaux sont très suggestifs : Le tableau classique est caractérisé par un début aigu ou subaigu, et associe des signes d'atteinte des voies longues ( syndrome pyramidal ou cérébelleux), des signes bulbaires ou pseudobulbaires, des troubles sphinctériens, et des troubles psychiatriques.

### **2-THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES SUPERFICIELLES**

Elles représentent une complication majeure de la maladie de Behçet. Elles peuvent toucher tous les sinus duraux, en particulier le sinus longitudinal supérieur ( SLS ) et les sinus latéraux. Elles réalisent sur le plan clinique :

- un tableau d'hypertension intracrânienne, associant céphalées, vomissements, et un oedème papillaire au fond d'oeil. Le scanner cérébral peut montrer un signe du delta (en rapport avec une thrombose du SLS, mais parfois il est normal, d'où l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique ( IRM ), qui montre directement le thrombus à l'intérieur du sinus ou à défaut d'IRM une artériographie cérébrale.
- Parfois, le tableau réalisé est celui d'un infarctus veineux : associant au syndrome d'hypertension intracrânienne, des déficits neurologiques focaux d'installation brutale ou rapide. Le scanner montre dans ce cas un infarctus hémorragique.

### **3-THROMBOSE DU SYSTEME VEINEUX PROFOND :**

Ce tableau est caractéristique de la maladie. Il s'agit d'une thrombose du système veineux cérébral profond, en particulier les veines cérébrales internes et les veines basales de Rosenthal.

Le tableau neurologique est caractérisé par l'installation brutale ou rapide de déficits neurologiques focaux, associant une atteinte pyramidale et un syndrome du tronc cérébral, et surtout la présence de troubles neuro-psychologiques, avec atteinte de la mémoire, de l'attention, une apathie, une aspontanéité, des troubles du langage, pouvant aller jusqu'à un tableau de démence ( démence sous cortico-frontale, ou démence thalamique)

Parfois, le tableau clinique est beaucoup plus grave, avec troubles de la vigilance, une rigidité de décérébration, et décès le plus souvent. La survie se fait au dépend de séquelles neurologiques et neuro-psychologiques graves.

Le scanner cérébral et surtout l'IRM montrent des aspects très évocateurs, avec une atteinte bilatérale des régions diencephalo-mésencéphaliques.

### **4- AUTRES COMPLICATIONS**

Sont beaucoup plus rares ou exceptionnelles :

- Les anevrysmes intracérébraux
- Les neuropathies périphériques ou l'atteinte musculaire ( myosite inflammatoire )

### **V- PARACLINIQUE**

Les examens paracliniques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic positif de la maladie de Behçet, qui est basé sur des critères purement cliniques. Leur intérêt est de confirmer le type d'atteinte neurologique, en montrant parfois des aspects très évocateurs, mais pas du tout spécifiques.

#### **1- BIOLOGIE :**

Les examens biologiques peuvent montrer un syndrome inflammatoire avec une accélération de la vitesse de sédimentation. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est également habituelle.

#### **2- ETUDE DU LCR :**

L'étude du LCR montre dans la plupart des cas un LCR inflammatoire, avec une méningite

lymphocytaire, une augmentation modérée des protides totaux. La sécrétion intratéchale des gamma-globulines est inconstante. Parfois, on peut retrouver une hypercytose à polynucléaires ( méningite puriforme aseptique ) ou bien une formule panachée. La présence de polynucléaires dans le LCR est très suggestive du diagnostic.

### 3- SCANNER CEREBRAL :

Le scanner cérébral montre des aspects différents, selon qu'on est devant un tableau de méningo-encéphalo-myélite ou devant un tableau de thrombophlébite cérébrale

- Dans le cas de la méningoencéphalomyélite : le scanner est généralement normal ou montre une simple atrophie cortico-sous-corticale. Parfois, il montre des hypodensités au niveau du tronc cérébral, qui s'étendent aux noyaux gris centraux, en particulier au niveau du thalamus.

- Dans le cas d'une thrombose des sinus durs : Il peut être normal ou montrer des signes indirects d'une thrombose veineuse:

-Signe de la corde= hyperdensité spontanée d'un sinus ( scanner sans injection de produit de contraste)

-Signe du delta vide ou triangle vide = hypodensité à l'intérieur du sinus longitudinal supérieur ( après injection du produit de contraste)

-En cas d'infarctus hémorragique : l'aspect est celui d'une hypodensité ( ne correspondant pas à un territoire artériel ), au sein de laquelle se trouve une hyperdensité spontanée correspondant à un saignement.

- Dans le cas d'une thrombose du système veineux profond : L'aspect typique est celui d'hypodensités bilatérales des NGC, en particulier des thalamus, avec extension au tronc cérébral. Ces hypodensités prennent le contraste de façon intense, pouvant parfois être pris pour un processus infectieux. Elles évoluent classiquement vers la régression spontanée ( ou sous traitement)

### 4- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE :

Elle est beaucoup plus sensible que le scanner, que ce soit pour montrer les lésions du tronc cérébral lors de la méningo-encéphalo-myélite ou pour le diagnostic des thromboses cérébrales en montrant directement la thrombose sous forme d'un hypersignal T1 et T2 du sinus thrombosé.

### 5- ARTERIOGRAPHIE CEREBRALE :

Elle est utile pour le diagnostic des thrombophlébites cérébrales, superficielles et profondes. Elle doit être pratiquée systématiquement, à défaut d'IRM, devant tout tableau évocateur d'une thrombophlébite cérébrale.

### VI-DIAGNOSTIC POSITIF

On peut se trouver devant deux situations différentes :

**1<sup>ère</sup> situation** : Maladie de Behçet connue : il s'agit dans ce cas d'un malade suivi dans un service de dermatologie ou de médecine interne pour aphtose récidivante ou bien dans un service d'ophtalmologie pour atteinte oculaire dans le cadre d'une maladie de Behçet, et qui fait apparaître des signes neurologiques. Dans ce cas, il est facile de rattacher les manifestations neurologiques à la maladie de Behçet.

**2<sup>ème</sup> situation** : Maladie de Behçet inconnue : Le diagnostic doit être évoqué devant :

- Un tableau neurologique caractéristique :
  - thrombophlébite cérébrale
  - AVC du sujet jeune

-syndrome psycho-organique

- Une symptomatologie récidivante, chez un sujet jeune de sexe masculin.
- Les signes neuro-radiologiques peuvent aider au diagnostic.

Les signes cardinaux de la maladie doivent être recherchés de façon systématique, en particulier l'aphtose buccale qui n'est pas toujours spontanément rapportée par les patients.



**FIG 1** Aphtes de la muqueuse labiale chez un patient



**FIG 2** localisation: scrotum diagnostic: Maladie de Behçet



FIG 3 Principales manifestations cliniques de la maladie de Behçet



FIG 4 Pustule cutanée non folliculaire (maladie de Behçet)

## VI- TRAITEMENT

Le traitement est basé dans tous les cas sur la corticothérapie. Elle doit être instaurée le plus tôt possible et poursuivie au long cours.

On utilise la Prédnisone à raison de 1 à 1,5 mg/ Kg/ j.

**Dans les formes sévères de méningoencéphalomyélite** : le traitement corticoïde seul n'est pas suffisant, et on associe, de façon empirique, des immunosuppresseurs :

Cyclophosphamide ( Endoxan\* ) :

✚ Cure d'induction : 600 mg/ m<sup>2</sup>/ J , J1, J2, J4, J6, J8

✚ Bolus mensuel : 700 mg/ m<sup>2</sup> pendant 6 mois, ensuite un bolus tous les deux mois pendant deux ans

Les effets secondaires de l'Endoxan: cystite hémorragique, troubles digestifs, anomalies hématologiques, stérilité, et chute des cheveux

**En cas de thrombose veineuse** : le traitement corticoïde est associé à des anticoagulants :

✚ Héparine : 400 UI/ Kg/j, à la seringue autopulsée

✚ Ou Calciparine : 500 UI/ Kg/j en sous-cutané en 2 à 3 prises

Avec un contrôle TCA/ INR ( INR doit être entre 2 et 3)

✚ Ou Fraxiparine : 0,1 ml/ 10 Kg deux fois par jour en sous cutané.

Avec contrôle de l'activité anti- XA

Les anticoagulants injectables doivent être poursuivis pendant quelques jours. Le relais doit être pris par les anti-vitamines K ( Sintrom\*), avec un contrôle du TP / INR toutes les semaines (INR entre 2 et 3). Le traitement doit être poursuivi pour une durée d'au moins 6 mois

**Un traitement d'appoint** : à base de Colchicine doit toujours être associé.

### **VIII- PRONOSTIC-CONCLUSION**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet représentent des complications graves, et sont classiquement de mauvais pronostic à la fois sur le plan vital que fonctionnel. Les thrombophlébites cérébrales des sinus duraux, sont de meilleur pronostic que la méningoencéphalomyélite et les thromboses profondes

La complication majeure des thromboses des sinus est représentée par la cécité (secondaire à l'hypertension intracrânienne). Par contre, la mortalité reste importante dans les autres cas, et les séquelles neurologiques sont lourdes, séquelles à la fois motrices et neuropsychologiques. Le pronostic est d'autant plus mauvais que le traitement est instauré tardivement, d'où l'intérêt d'un traitement précoce et bien conduit. motrices et cognitives.

### **OBJECTIFS**

- Citer les principales complications neurologiques de la maladie de Behçet.
- Décrire le tableau clinique de la méningoencéphalomyélite ou neurobehçet
- Décrire le tableau clinique des thromboses veineuses cérébrales superficielles et profondes
- Citer les examens complémentaires nécessaires au diagnostic des complications neurologiques de la maladie de Behçet, et préciser leur apport.
- Préciser le traitement des complications neurologiques de la maladie de Behçet.
- Préciser le pronostic des complications neurologiques de la maladie de Behçet.

## LE TATOUAGE

Pr S. Joucdar, Dr M. Joucdar Service de Chirurgie Plastique et des brûlés EHS Douéra

Le tatouage permanent décoratif consiste en l'introduction de pigments minéraux ou végétaux sous l'épiderme à des profondeurs variables pour produire une coloration ou des dessins permanents [1, 2, 3]. L'organisme réagit à la présence de ce matériel étranger sous la forme d'une réaction inflammatoire afin d'aboutir à sa dégradation complète. Ce processus dure toute la vie et des réactions, dite d'hypersensibilité aux pigments de tatouage, peuvent survenir dans des délais très variables. La popularité grandissante du tatouage auprès du grand public est responsable d'une multiplication de ces cas. Il n'est donc pas rare que le pathologiste ait à examiner un ou des prélèvements cutanés pour une réaction cutanée sur tatouage. La compréhension des aspects histopathologiques des complications sur tatouage passe par la connaissance de l'histoire naturelle d'un tatouage.

### Histoire naturelle du tatouage

Les altérations macroscopiques et microscopiques induites par le tatouage surviennent dès le moment où les aiguilles du dermographe percent la peau. Les aiguilles traversent l'épiderme et atteignent le derme papillaire et/ou réticulaire à une profondeur d'environ 1 à 2 mm [3].

### Aspects macroscopiques

Chaque piqûre entraîne une rupture des capillaires superficiels, ce qui fait apparaître une fine pellicule de sang à la surface de la peau que le tatoueur nettoie régulièrement (Figure 1A). En l'absence de trouble de l'hémostase, le saignement est très modéré et s'arrête rapidement. Un exsudat constitué de



Figure 1. A. Fine pellicule hémorragique « en rosette » aux points de tatouage. B. Œdème inflammatoire avec dilatation des orifices pilaires avec un aspect « peau d'orange » caractéristique. Cette inflammation est précoce et survient pendant la séance. C. Réaction inflammatoire à la fin de la séance de tatouage qui persistera quelques heures. D. décoloration progressive d'un tatouage (collection Dr C. Comte, Paris).

plasma et liquide tissulaire peut parfois persister quelques heures à travers les perforations cutanées toutes récentes. Une réaction inflammatoire douloureuse apparaît dès le début du tatouage. À la fin de la séance, la peau tatouée est érythémateuse et œdémateuse. Les orifices pilaires sont dilatés dans la région du tatouage, donnant un aspect « peau d'orange » caractéristique (Figure 1B). Les tracés du tatouage sont marqués par une bordure surélevée érythémateuse pouvant s'étendre jusqu'à 1 cm en périphérie (Figure 1C). Si des couleurs ont été appliquées, ces dernières masquent l'érythème inflammatoire développé au sein du tatouage. Les traits fraîchement dessinés sont marqués et les couleurs à la fin de la séance sont vives et propres donnant l'impression que la peau a simplement été peinte. Cet aspect si particulier est dû aux dépôts de pigment dans l'épiderme [3].

La réaction inflammatoire ne dure que quelques heures. Néanmoins, dans les 24 premières heures, le tatouage reste sensible spontanément avec une douleur comparable à un coup de soleil. L'œdème inflammatoire laisse place à un discret érythème ainsi qu'une discrète induration sur les tracés du tatouage. Un véritable hématome sous-jacent est inhabituel mais peut être observé. Un exsudat sec obstrue les perforations et est palpable au toucher. Dans la semaine suivante, l'épiderme desquame progressivement, permettant l'élimination des pigments qui ont été déposés trop superficiellement. Il n'existe pas de vésicules car l'épiderme a été littéralement perforé par les aiguilles du dermographe si bien que l'exsudat s'échappe facilement. Pendant cette période, des fragments d'épiderme pigmenté sont éliminés spontanément lors des soins du tatouage donnant l'impression au tatoué que « le tatouage s'en va ». La cicatrisation est habituellement complète en deux à trois semaines [3].

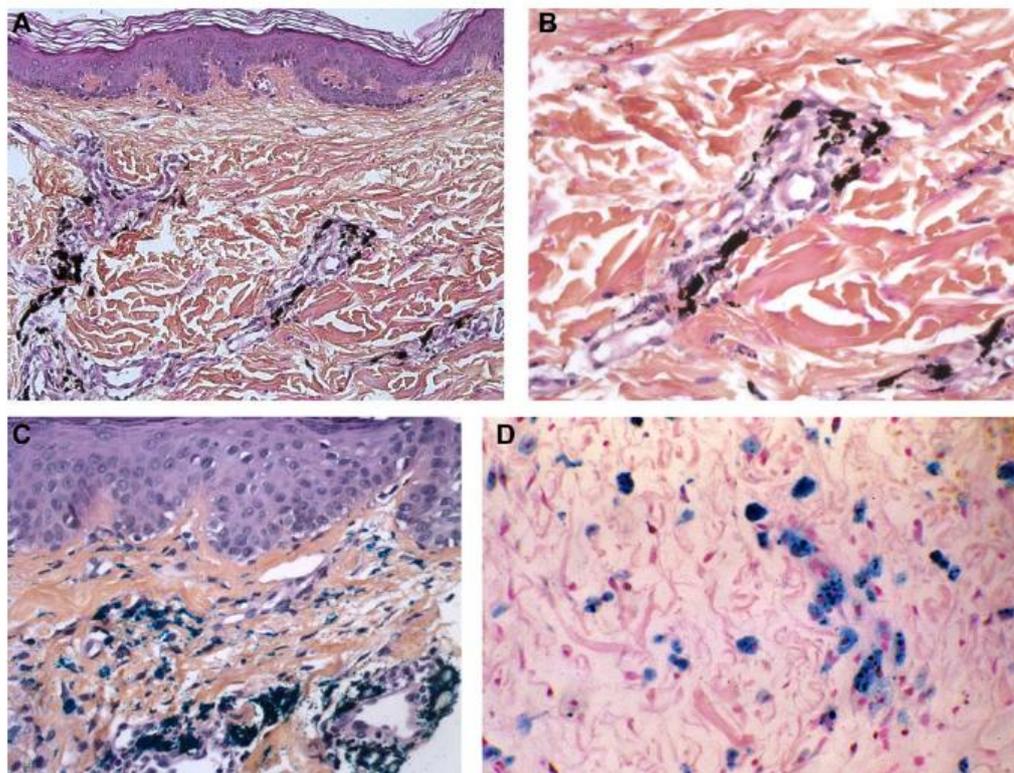
Durant le reste de la vie, le tatouage continue d'évoluer : les contours deviennent plus flous, les couleurs s'estompent (Figure 1D). L'explication réside dans la phagocytose progressive des pigments par les macrophages qui migrent ensuite vers le système lymphatique et les ganglions locorégionaux. Les macrophages restants se dispersent vers la périphérie du tatouage et sont responsables de l'apparente diffusion du pigment et des bordures moins nettes. Cependant, le rôle du tatoueur est également important dans la longévité du tatouage : un tatoueur inexpérimenté qui travaille trop une même zone peut être responsable d'une réaction croûteuse trop importante qui gênera la bonne cicatrisation ainsi qu'une perte importante de pigment ; un tatouage amateur ou fait trop rapidement est responsable de pigment mal placé. De même, le tatoué se doit de respecter un certain nombre de règles de soins pour obtenir un tatouage de qualité : nettoyage régulier à l'eau et au savon, application d'une pommade cicatrisante type dexpanthénol plusieurs fois par jour, éviction des expositions solaires, à l'eau salée ou chlorée, ainsi que les frottements. Il est aussi indispensable d'éviter d'arracher les croûtes pour favoriser la cicatrisation. Enfin, l'exposition solaire chronique accélère les altérations du tatouage. Les tatoués sont habituellement au courant des effets néfastes du soleil sur les tatouages et les « grands » tatoués sont rarement des habitués des bains de soleil [3].

Aspects microscopiques : de la microscopie optique à la microscopie confocale

Certains auteurs avaient, dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, décrit les aspects histologiques fondamentaux du tatouage : absence de pigment dans l'épiderme, localisation dans le derme moyen, localisation entre les faisceaux de collagène, migration des pigments vers les vaisseaux lymphatiques [4]. Le développement de la microscopie optique, la microscopie électronique et plus récemment la microscopie confocale ont permis de mieux étudier les tatouages [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. De plus, un modèle murin, la souris SKH-1 sans poils, déjà utilisée dans l'étude de la photocarcinogenèse, a été récemment développé pour étudier le tatouage humain [12]. Ainsi, les auteurs ont pu observer les modifications histologiques

successives du processus de cicatrisation du tatouage de la peau de la souris entre j0 et j14 [12]. Le processus est similaire chez l'homme avec un délai de cicatrisation de l'ordre de 15 jours [3, 5]. Le traumatisme induit par les aiguilles perçant la peau s'accompagne très rapidement d'une nécrose et d'une inflammation épidermique qui s'améliorent dès j3 et disparaissent totalement à j7 chez la souris [12]. Durant la cicatrisation, les couches épidermiques sont éliminées progressivement et l'ensemble des pigments déposés dans l'épiderme est entièrement rejeté durant cette phase [3]. Une hyperplasie épidermique réactionnelle est observée chez la souris [12]. Un bouchon d'exsudat obstrue les perforations avant leur cicatrisation.

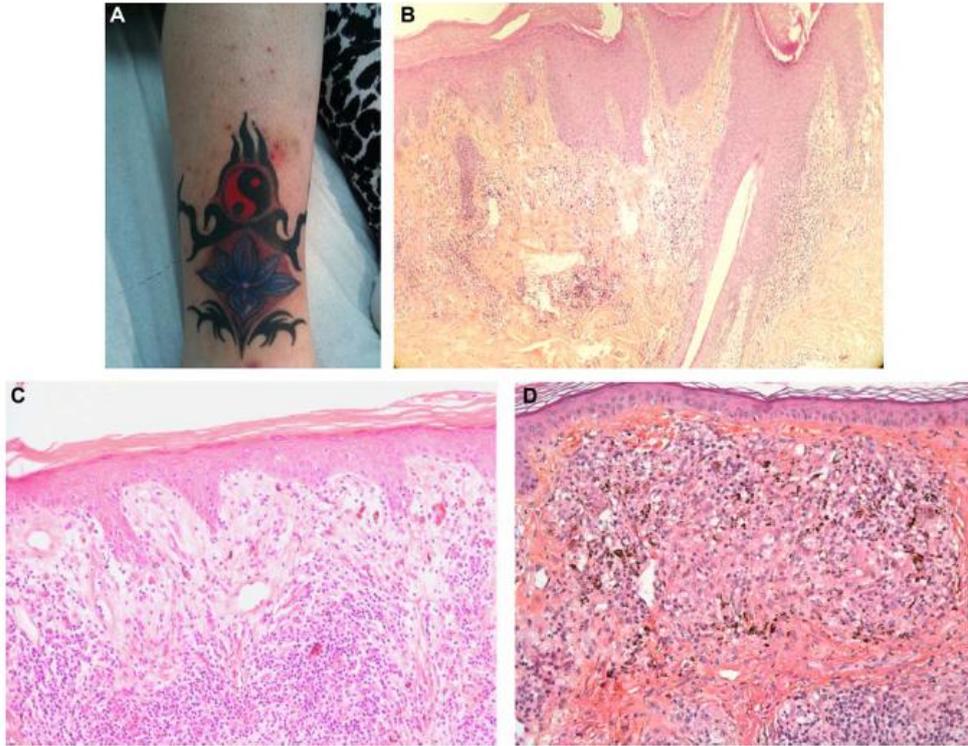
Dans le derme, un œdème tissulaire non spécifique apparaît dès que les aiguilles percent la peau et déposent l'encre dans le derme. Ce dernier est le siège d'hémorragies précoces mais transitoires durant les premières 24 heures [12]. On observe un afflux modéré de cellules inflammatoires. Les pigments de tatouage sont insolubles et résistants à la dégradation enzymatique dermique. Ils sont initialement constitués de larges agrégats, irréguliers occupant le derme dont la coloration originelle (noir, brun, rouge, bleue, jaune) est souvent reconnaissable au faible grossissement sans coloration spécifique (Figure 2 ) [5]. Une très faible proportion de ces pigments est éliminée par les perforations. Les macrophages phagocytent progressivement la majeure partie du pigment, puis migrent vers l'espace périvasculaire et lymphatique (Figure 2). Beaucoup de ces macrophages migrent vers les ganglions de drainage locorégionaux [3, 12]. Le pigment résiduel, responsable de la partie visible du tatouage, est localisé principalement dans les fibroblastes et dans les macrophages péri-vasculaires (Figure 2) [3, 5, 7].



**Figure 2.** A. Dépôts de pigments de tatouage dans le derme. L'épiderme est indemne de tout dépôt. B. Concentration des pigments de tatouage autour des capillaires. C. Pigments dont la couleur bleue est aisément reconnaissable sans coloration spéciale ; d : les pigments sont à la fois libres dans le derme entre les faisceaux de collagène et intracellulaire dans les macrophages.

Le reste du pigment non phagocyté réside dans le tissu conjonctif entre les faisceaux de collagène [3, 7, 8]. Engel et al. ont étudié la concentration du pigment PR 22 (Pigment red 22) introduit dans la peau après tatouage. Sa concentration s'élevait en moyenne à 2,53 mg/cm<sup>2</sup>, ce qui n'est pas sans poser par ailleurs des questions de santé publique quant aux conséquences toxiques et carcinogéniques potentielles d'introduction de telles quantités de produit [13]. Néanmoins, cette concentration « brute » ne tient compte ni de l'élimination des pigments épidermiques par la suite, ni de l'évolution au long cours de cette concentration cutanée, notamment en raison de la phagocytose macrophagique [13]. Des études d'imagerie récente en microscopie confocale ont montré que les particules de pigments de tatouage sont de densité, de taille (1 à 3 µm) et de disposition différentes dans le derme sous la membrane basale avec parfois une protrusion possible dans l'épiderme [11]. L'examen était néanmoins limité ne permettant pas de voir le derme profond.

Le tatouage ne reste pas inerte sur le plan histologique au cours de la vie. Sous un épiderme normal vide de tout pigment, il persiste une activation non spécifique macrophagique et des modifications inflammatoires discrètes, pour tenter de dégrader le matériel étranger : fibrose modérée du derme papillaire, prolifération capillaire réactionnelle et inflammation lymphocytaire non spécifique [6]. Le processus de « vieillissement » d'un tatouage est donc inéluctable, aggravé par l'exposition solaire chronique et la localisation sur des zones de traumatisme répété. Contenant moins de pigments injectés, il apparaît visuellement avec des bords plus flous et une qualité moindre [3]. La localisation même des pigments explique qu'un traitement de détatouage ne peut être efficace que s'il atteint le derme (chirurgie, laser,



**Figure 3.** A. Réaction inflammatoire chronique prurigineuse restreinte au rouge apparue trois semaines après tatouage et évoluant depuis presque un an. B. Infiltrat inflammatoire lympho-histiocytaire du derme superficiel et moyen à disposition péricapillaire autour de granules rouges. C. Réaction lichénoïde sur le violet d'un tatouage (collection Dr C. Etchandy-Laclau, Pau). D. Réaction granulomateuse sur le rouge d'un tatouage (collection Dr F. Plantier).

dermabrasion). Ainsi certains traitements ne sont efficaces qu'au prix de cicatrices parfois disgracieuses (dermabrasion, salabrasion, méthode du Dr Variot). Cela explique également l'inefficacité des crèmes « antitatuages » retrouvées dans le commerce ou sur Internet [14].

#### Réactions sur tatouage

Les réactions d'hypersensibilité aux tatouages surviennent dans des délais variant, après réalisation, entre immédiatement et 45 ans plus tard [15]. La présentation clinique de ces réactions est non spécifique et n'oriente vers aucun diagnostic : prurit isolé, éruption papulonodulaire infiltrée, restreinte à une couleur ou non, prurigineuse ou non, permanente ou non et photodéclenchée ou non. Les aspects histologiques sont extrêmement variables. Il peut s'agir d'un abondant infiltrat inflammatoire dermique non spécifique composé de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires éosinophiles et de quelques plasmocytes (Figure 3) [5, 16, 17, 18]. Les pigments sont dans le derme à l'état libre ou le plus souvent dans le cytoplasme de macrophages. L'épiderme peut présenter des modifications allant d'une simple acanthose et une spongiose [5, 17, 18] à une hyperkératose avec hyperplasie pseudocarcinomateuse [5, 16, 19]. Mais des réactions plus organisées et mieux individualisées sont observables comme des réactions lichénoïdes et des pseudolymphomes. Certains auteurs considèrent ces réactions comme des réactions de type dermatite allergique par opposition aux réactions granulomateuses allergiques [17, 18]. Ces dernières se présentent sous la forme de granulomes épithélioïdes bien délimités avec des amas de cellules épithélioïdes entourés d'une couronne de lymphocytes ainsi que quelques cellules géantes multinucléées pour lesquels une distinction avec la sarcoïdose est difficile [20, 21]. Une réaction gigantocellulaire à corps étranger sans granulomes épithélioïdes peut parfois prédominer [20]. Des combinaisons de réactions histologiques sont possibles

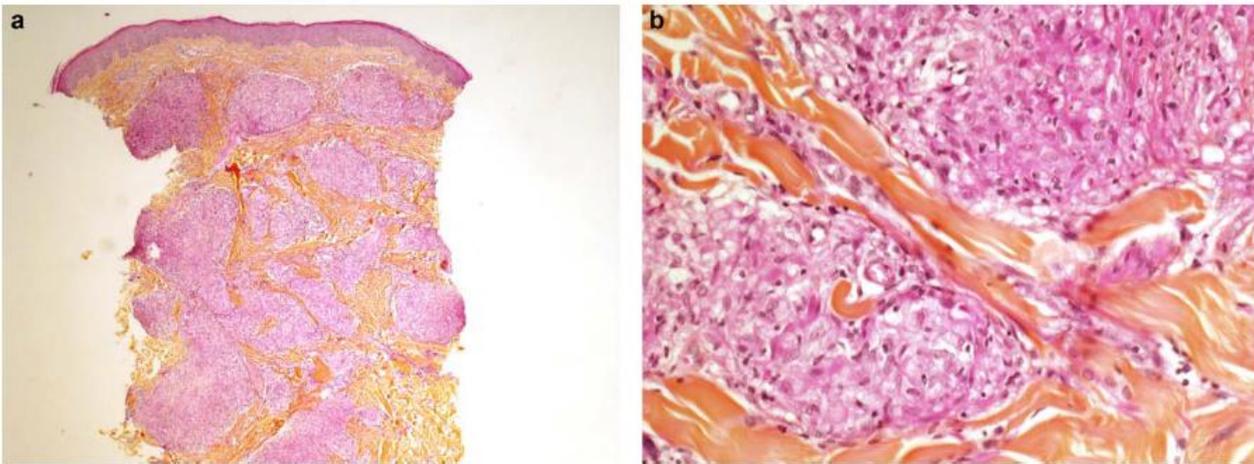


Figure 4. Localisation d'une sarcoïdose sur tatouage [29] (collection Dr P. Moguelet).

com  
me  
des  
réact  
ions  
liché  
noïd  
es et  
pseu  
doly  
mph  
omat

euses [22] ou des réactions d'hyperplasie pseudocarcinomeuse associées à des granulomes [23]. Enfin, d'autres réactions plus rares ont été décrites comme des kératoacanthomes, des dermatoses perforantes ou des grains de milium.

### Réactions lichénoïdes

Décrite au début du xx e siècle, ce n'est qu'à la fin des années 1970 que la réaction lichénoïde sur tatouage a été individualisée chez plusieurs patients qui avaient développé des réactions sur la couleur

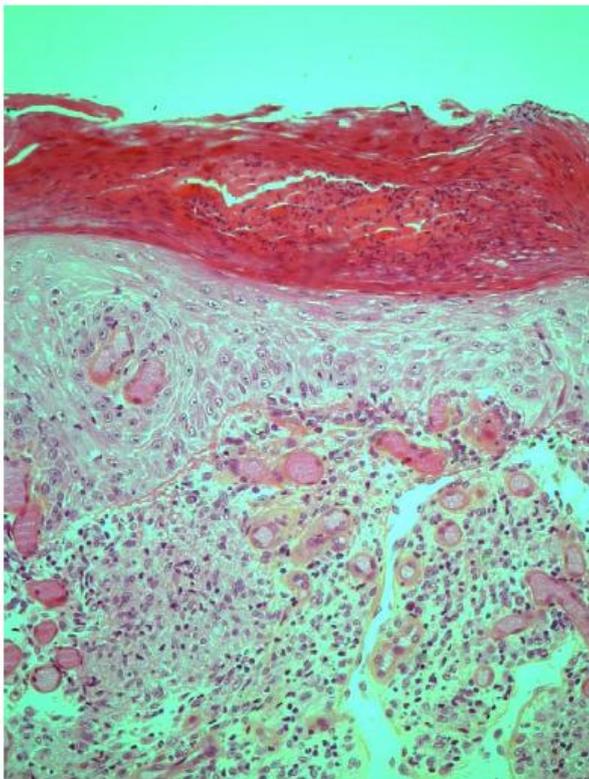


Figure 5. Infiltration histiocytaire et hyperplasie pseudocarcinomeuse sus-jacente lors d'une probable infection à mycobactéries atypiques [36] (collection Dr C Muller, Grenoble).

rouge de leur tatouage en l'absence de lichen plan (LP) cutané ou muqueux [24, 25]. Il semble s'agir de la forme histopathologique la plus fréquente des réactions au pigment des tatouages [21] qui serait l'expression d'une hypersensibilité retardée de type réponse greffon contre l'hôte [24]. L'aspect clinique des lésions n'est pas toujours celui d'un LP mais l'histologie révèle toujours une réaction lichénoïde pour laquelle une distinction avec un LP est parfois impossible : infiltrat inflammatoire lymphohistiocytaire sous-épidermique grignotant la basale, dégénérescence vacuolaire de l'assise basale, hyperkératose, acanthose, hypergranulose et présence de nombreux corps hyalins dans le derme et l'épiderme (corps de Civatte) [24, 25]. Les pigments sont situés dans le derme, libres dans le tissu conjonctif ou internalisés par les macrophages (Figure 3C). Toutefois d'authentiques cas de LP après tatouage ont aussi été rapportés [26] si bien que la recherche de lésions cutanées et muqueuses de LP doit être systématique.

### Réactions granulomateuses

De nombreuses substances introduites volontairement ou accidentellement dans la peau peuvent entraîner une réaction granulomateuse. Au stade initial, on observe une accumulation de polynucléaires autour du corps étranger. Par la suite, des cellules mononucléées apparaissent, ainsi que des cellules épithélioïdes, des lymphocytes et des cellules géantes multinucléées, caractéristiques de la réaction « à corps étranger » (foreign body giant cells des anglo-saxons). Les pigments sont libres dans le derme ou bien retrouvés dans le cytoplasme des cellules phagocytaires en situation périvasculaire. On distingue deux types principaux de réactions granulomateuses : la réaction granulomateuse « classique » à corps étranger et la réaction sarcoïdique [5].

La réaction à corps étranger est caractérisée par un nombre important d'histiocytes et de fibroblastes associés avec de nombreuses cellules géantes phagocytant de large quantité de pigments. Il y a peu de cellules épithélioïdes [27] (Figure 3D). À l'opposé, la réaction sarcoïdique est caractérisée par des foyers bien circonscrits de cellules épithélioïdes contenant de faibles quantités de pigments et quelques cellules géantes multinucléées entourés d'une fine couronne lymphocytaire (Figure 4) [15, 17, 21]. Les deux formes peuvent être rencontrées simultanément chez un même individu [28].

La distinction entre une véritable sarcoïdose et une réaction à corps étranger sarcoïdique peut être difficile [21, 29]. En effet, l'identification de matériel étranger n'élimine pas la sarcoïdose, certaines particules étrangères pourraient servir de substrat à la formation des granulomes sarcoïdiques. Dans la littérature, de nombreux cas d'authentiques sarcoïdoses avec adénopathies hilaires, atteinte pulmonaire ont été révélés par des réactions sarcoïdiques aux tatouages [30, 31]. La restriction d'un granulome à une seule couleur au sein d'un tatouage polychrome n'élimine pas une sarcoïdose [32, 33].

### ***Autres réactions granulomateuses***

Les cas d'inoculation de mycobactéries atypiques sont actuellement rares. Le tatouage est encore un vecteur de la lèpre dans certaines régions d'Inde où exercent des tatoueuses itinérantes dans les villages utilisant du matériel non stérile [34]. Le contexte de réalisation du tatouage (Inde, tatoueuse itinérante, matériel non stérile) et les signes cliniques sont évocateurs du diagnostic de lèpre d'inoculation. Dans la majorité des cas, il s'agit de lèpres paucibacillaires tuberculoïdes ou indéterminées avec infiltration lymphocytaire péri-nerveuse et plus rarement lépromateuses. Les cas de tuberculose d'inoculation sont actuellement rares et surviennent dans des contextes particuliers (prison, zone d'endémie comme l'Inde) [35]. Plus récemment, des cas de mycobactérioses atypiques, notamment à *M. chelonae*, se sont multipliés, notamment sous forme d'épidémies chez des tatoueurs (Figure 5) avec développement de lésions cutanées restreintes à une seule couleur chez plusieurs clients d'un même studio pendant une période donnée de quelques mois [36, 37, 38, 39, 40, 41]. L'inoculation est liée à l'utilisation d'eau du robinet pour diluer une couleur, le plus souvent du noir pour obtenir du gris. Le flacon est ensuite laissé à l'air ambiant et utilisé pour plusieurs clients [37, 38]. Le diagnostic est retardé car chaque client peut consulter indépendamment avant qu'un lien soit fait entre plusieurs cas. Un granulome à la biopsie doit alors faire évoquer le diagnostic et faire réaliser des prélèvements mycobactériologiques.

Enfin, de façon plus anecdotiques, ont également été décrits des cas de granulomes annulaires perforant [42] ou non ([43], cas en soumission).

Hyperplasie lymphoïde chronique réactionnelle (pseudolymphome)

Les pseudolymphomes sur tatouage sont probablement sous-estimés en termes de fréquence [44]. L'histologie du nodule montre un infiltrat diffus et massif qui s'étend sur l'ensemble du derme avec un

renforcement périvasculaire [45, 46]. Il est constitué de petits lymphocytes et de macrophages, ces derniers pouvant contenir des pigments de tatouage. Quelques polynucléaires éosinophiles et de rares plasmocytes complètent l'infiltrat cellulaire [47]. Des histiocytes et des cellules géantes sont parfois notés [45, 47]. Une organisation folliculaire avec des centres germinatifs [45, 48] est parfois observée. Les pigments sont phagocytés par les macrophages et/ou présents entre les faisceaux de collagène [45, 46]. L'épiderme peut parfois être le siège d'une spongiose [48], d'une exocytose et d'une dégénérescence vacuolaire de la couche basale (réaction lichénoïde) [22].

Autres réactions plus rares

D'autres réactions histologiques ont été rapportées de façon plus occasionnelle.

### ***Hyperplasie pseudocarcinomateuse***

L'hyperplasie pseudocarcinomateuse (HP) est une prolifération épidermique bénigne irrégulière qui a été rapportée dans quelques cas après tatouage [15, 16, 19, 23, 49, 50]. Cliniquement, elle prend le plus souvent l'aspect de lésions tumorales verruqueuses évocatrices d'un kératoacanthome, d'un carcinome épidermoïde ou d'une verrue. Il existe deux situations différentes sur le plan histologique : l'HP peut n'être qu'un « épiphénomène » accompagnant une réaction inflammatoire dermique plus importante [16, 23] ou au contraire être le principal phénomène [15, 19, 49, 50]. L'HP peut être difficile à différencier d'un carcinome épidermoïde. Une acanthose importante est une caractéristique de cette lésion. Les cellules sont dépourvues d'atypies cytonucléaires et il n'existe aucune inclusion virale. La rapidité d'apparition, habituellement dans les semaines ou dans les premiers mois suivant le tatouage, permet généralement de rapporter cet aspect au tatouage [51]. Une distinction avec un kératoacanthome peut être également difficile, d'autant que des cas ont été rapportés sur tatouage. Une exérèse complète de la lésion est préférable à une simple biopsie au punch ou une exérèse au shaving pour permettre le bon diagnostic [51, 52].

### ***Kératoacanthome***

Le kératoacanthome est actuellement considéré par beaucoup comme une forme variante de carcinome épidermoïde. Plusieurs cas de kératoacanthomes sur tatouages ont été rapportés [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62], parfois en association avec un carcinome épidermoïde au sein du même tatouage [56]. Comme mentionné précédemment, la principale difficulté consiste à distinguer un kératoacanthome d'une HP importante [52]. Le délai de survenue est également important car la très grande majorité des kératoacanthomes sur tatouage ont été décrits dans l'année suivant le tatouage [51]. La possible nature viro-induite par des HPV des kératoacanthomes reste discutée [63] mais pourrait expliquer leur fréquence dans ce contexte. En effet, des cas de verrues vulgaires [64] et de molluscum contagiosum [65] ont été rapportés sur les tracés de tatouage. Le mode d'inoculation virale n'est pas clair : inoculation de novo lors du geste par du matériel contaminé ou phénomène de Koebner avec dissémination de lésions microscopiques sur les tracés ? Il n'existe actuellement aucune donnée sur la possibilité de transmission de papillomavirus humains par le matériel de tatouage lors de la séance.

### ***Tumeurs sur tatouage***

Diverses tumeurs bénignes (kératoses séborrhéiques [66, 67], histiocytofibromes [5, 68, 69]) ou malignes sur zones de tatouages ont été rapportées : carcinome épidermoïde [56, 70], carcinome basocellulaire [71], mélanome [71] et quelques cas exceptionnels de lymphome sur un pseudolymphome ancien [72], dermatofibrosarcome [73] ou de leiomyosarcome [74]. Un vrai lien étiopathogénique reste

hypothétique [71, 75]. On ne peut parler en l'état actuel des connaissances de « tumeurs induites par des tatouages ». L'association semble, à ce jour, être plus le reflet de l'augmentation parallèle de l'incidence des cancers cutanés chez le sujet jeune et l'incidence du tatouage [71, 75]. Une meilleure compréhension du pouvoir carcinogène des encres de tatouage dans le derme par des études toxicologiques ainsi qu'une déclaration systématique des cas de cancers sur tatouage pourraient permettre de savoir si cette association est fortuite ou non [71, 75].

### **Réactions sclérodermiques**

Exceptionnellement ont été décrites des réactions sclérodermiques sur tatouage [54]. Mahalingam et al. ont rapporté le cas d'une femme de 25 ans qui présentait un placard inflammatoire et prurigineux sur un tatouage dont l'analyse histologique a montré un infiltrat lymphocytaire périvasculaire du derme superficiel et profond associé à des plasmocytes dispersés, des dépôts de pigments intra et extra cellulaires, un épaissement et une hyalinisation du collagène, une disparition des adipocytes et une prolifération interstitielle fibroblastique. Les fibres élastiques étaient réduites et fragmentées. Il s'agissait probablement d'une réaction non spécifique de sclérose post-inflammatoire due à la présence de matériel étranger plus que d'une morphee [76]. Nous avons également observé un tel aspect devant une réaction inflammatoire sur tatouage évoluant depuis près de 18 mois sans traitement [77]. L'ensemble des réactions sur tatouages est résumé dans le Tableau 1 .

### **Conclusion**

Au total, le nombre de réactions histopathologiques sur tatouage est extrêmement varié alors que la présentation clinique est habituellement peu spécifique allant du simple prurit isolé à une lésion verruqueuse d'allure tumorale. L'analyse histologique de toute réaction sur tatouage reste indispensable pour éliminer d'éventuelles infections à mycobactéries ou une authentique sarcoïdose.

### **Références**

- [1] Kluger N. Cutaneous complications related to permanent tattoo *Exp Rev Clin Immunol* 2010 ; 6 : 363-371
- [2] Kazandjieva J., Tsankov N. Tattoos: dermatological complications *Clin Dermatol* 2007 ; 25 : 375-382
- [3] Sperry K. Tattoos and tattooing. Part I: history and methodology *Am J Forensic Med Pathol* 1991 ; 12 : 313-319
- [4] Variot G., Maury H. Étude microscopique et expérimentale sur les tatouages européens *Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris, III<sup>e</sup> Série. Tome 10* 1887 ; 730-736
- [5] Goldstein A.P. VII. Histologic reactions in tattoos *J Dermatol Surg Oncol* 1979 ; 5 : 896-900
- [6] Muller K.M., Schmitz I., Hupe-Nörenberg L. Reaktionsmuster auf kutane Schmutz- und Schmucktätowierungen *Pathologie* 2002 ; 23 : 46-53
- [7] Lea P.J., Pawlowski A. Human tattoo. Electron microscopic assessment of epidermis, epidermal-dermal junction, and dermis *Int J Dermatol* 1987 ; 26 : 453-458
- [8] Mann R., Klingmüller G. Electron-microscopic investigation of tattoos in rabbit skin *Arch Dermatol Res* 1981 ; 271 : 367-372

- [9] Abel E.A., Silberberg I., Queen D. Studies of chronic inflammation in a red tattoo by electron microscopy and histochemistry *Acta Derm Venereol* 1972 ; 52 : 453-461
- [10] Silberberg I., Leider M. Studies of a red tattoo. Appearances in electron microscope, and analysis by chemical means, laser microprobe and selected-area diffraction of tattooed material *Arch Dermatol* 1970 ; 101 : 299-304
- [11] O'goshi K., Suihko C., Serup J. In vivo imaging of intradermal tattoos by confocal scanning laser microscopy *Skin Res Technol* 2006 ; 12 : 94-98
- [12] Gopee N.V., Cui Y., Olson G., Warbritton A.R., Miller B.J., Couch L.H., et al. Response of mouse skin to tattooing: use of SKH-1 mice as a surrogate model for human tattooing *Toxicol Appl Pharmacol* 2005 ; 209 : 145-158
- [13] Engel E., Santarelli F., Vasold R., Maisch T., Ulrich H., Prantl L., et al. Modern tattoos cause high concentrations of hazardous pigments in skin *Contact Dermatitis* 2008 ; 58 : 228-233
- [14] Kluger N. Le détatouage à l'aube du xx<sup>e</sup> siècle. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:582-4.
- [15] Goldstein N. Mercury-cadmium sensitivity in tattoos. A photoallergic reaction in red pigment *Ann Intern Med* 1967 ; 67 : 984-989
- [16] Biro L., Klein W.P. Unusual complications of mercurial (cinnabar) tattoo. Generalized eczematous eruption following laceration of a tattoo *Arch Dermatol* 1967 ; 96 : 165-167
- [17] Bagley M.P., Schwartz R.A., Lambert W.C. Hyperplastic reaction developing within a tattoo. Granulomatous tattoo reaction, probably to mercuric sulfide (cinnabar) *Arch Dermatol* 1987 ; 123 : 1560-1561
- [18] Pauluzzi P., Giordani M., Guarneri G.F., Pascone M. Chronic eczematous reaction to red tattoo *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998 ; 11 : 187-188
- [19] Kluger N., Durand L., Minier-Thoumin C., Plantier F., Cotten H., Berteloot E., et al. Pseudoepitheliomatous epidermal hyperplasia in tattoos: report of three cases *Am J Clin Dermatol* 2008 ; 9 : 337-340
- [20] Hirsh B.C., Johnson W.C. Pathology of granulomatous diseases. Epithelioid granulomas, Part II *Int J Dermatol* 1984 ; 23 : 306-313
- [21] Sowden J.M., Byrne J.P.H., Smith A.G., Hiley C., Suarez V., Wagner B., et al. Red tattoo reactions: X-ray microanalysis and patch-test studies *Br J Dermatol* 1991 ; 124 : 576-580
- [22] Amann U., Luger T.A., Metze D. Lichenoid pseudolymphomatous tattooing reaction *Hautarzt* 1997 ; 48 : 410-413
- [23] Schmidt H., Christensen H.E. Red poster paint tattoo granuloma *Arch Dermatol* 1978 ; 114 : 965-966
- [24] Winkelmann R.K., Harris R.B. Lichenoid delayed hypersensitivity reactions in tattoos *J Cutan Pathol* 1979 ; 6 : 59-65
- [25] Clarke J., Black M.M. Lichenoid tattoo reactions *Br J Dermatol* 1979 ; 100 : 451-454
- [26] Dang M., Hsu S., Bernstein E. Lichen planus or lichenoid tattoo reaction? *Int J Dermatol* 1998 ; 37 : 860-861
- [27] Hirsh B.C., Johnson W.C. Pathology of granulomatous diseases. Foreign body granulomas *Int J*

*Dermatol* 1984 ; 23 : 531-538

- [28] Loewenthal L.J. Reactions in green tatoos. The significance of the valence state of chromium *Arch Dermatol* 1960 ; 82 : 237-243
- [29] Weedon D. Skin pathology Londres: Churchill Livingstone (2002). 439-440
- [30] Kluger N., Aractingi S. Sarcoidose sur tatouages lors d'une hépatite chronique C *Presse Med* 2006 ; 35 : 1668-1669
- [31] Papageorgiou P.P., Hongcharu W., Chu A.C. Systemic sarcoidosis presenting with multiple tattoo granulomas and an extra-tattoo cutaneous granuloma *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999 ; 12 : 51-53
- [32] Sowden J.M., Cartwright P.H., Smith A.G., Hiley C., Slater D.N. Sarcoidosis presenting with a granulomatous reaction confined to red tattoos *Clin Exp Dermatol* 1992 ; 17 : 446-448
- [33] Collins P., Evans A.T., Gray W., Levison D.A. Pulmonary sarcoidosis presenting as a granulomatous tattoo reaction *Br J Dermatol* 1994 ; 130 : 658-662
- [34] Ghorpade A. Inoculation (tattoo) leprosy: a report of 31 cases *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002 ; 16 : 494-499
- [35] Ghorpade A. Tattoo inoculation lupus vulgaris in two Indian ladies *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006 ; 20 : 476-477
- [36] Wolf R., Wolf D. A tattooed butterfly as a vector of atypical Mycobacteria *J Am Acad Dermatol* 2003 ; 48 : S73-S74
- [37] De Quatrebarbes J., Pestel-Caron M., Duval-Modeste A., Abboud P., Etienne M., Caron F., et al. Épidémie à *Mycobacterium chelonae* chez un tatoueur *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 Suppl. : 224-225
- [38] Kluger N., Muller C., Gral N. Atypical mycobacteria infection following tattooing: review of an outbreak in 8 patients in a French tattoo parlor *Arch Dermatol* 2008 ; 144 : 941-942
- [39] Drage L.A., Ecker P.M., Orenstein R., Phillips P.K., Edson R.S. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infections in tattoos *J Am Acad Dermatol* 2010 ; 62 : 501-506
- [40] Preda V.A., Maley M., Sullivan J.R. *Mycobacterium chelonae* infection in a tattoo site *Med J Aust* 2009 ; 190 : 278-279
- [41] Bechara C., Macheras E., Heym B., Pages A., Auffret N. *Mycobacterium abscessus* skin infection after tattooing: first case report and review of the literature *Dermatology* 2010 ; 221 : 1-4
- [42] Gradwell E., Evans S. Perforating granuloma annulare complicating tattoos *Br J Dermatol* 1998 ; 138 : 360-361
- [43] Bagwan I.N., Walker M., Theaker J.M. Granuloma annulare-like tattoo reaction *J Cutan Pathol* 2007 ; 34 : 804-805
- [44] Kluger N., Vermeulen C., Moguelet P., Cotten H., Koeb M.H., Balme B., et al. Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma) in tattoos: a case series of seven patients *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 ; 24 : 208-213
- [45] Blumental G., Okun M.R., Ponitch J.A. Pseudolymphomatous reaction to tattoos. Report of three cases *J Am Acad Dermatol* 1982 ; 6 : 485-488

- [46] Munoz C., Guilabert A., Mascaro J.M., Lopez-Lerma I., Vilaplana J. An embossed tattoo *Clin Exp Dermatol* 2006 ; 31 : 309-310
- [47] Kahofer P., El Shabrawi-Caelen L., Horn M., Kern T., Smolle J. Pseudolymphoma occurring in a tattoo *Eur J Dermatol* 2003 ; 13 : 209-212
- [48] Rijlaarsdam J.U., Bruynzeel D.P., Vos W., Meijer C.J., Willemze R. Immunohistochemical studies of lymphadenosis benigna cutis occurring in a tattoo *Am J Dermatopathol* 1988 ; 10 : 518-523
- [49] Balfour E., Olhoffer I., Leffell D., Handerson T. Massive pseudoepitheliomatous hyperplasia: an unusual reaction to a tattoo *Am J Dermatopathol* 2003 ; 25 : 338-340
- [50] Cui W., McGregor D.H., Stark S.P., Ulusarac O., Mathur S.C. Pseudoepitheliomatous hyperplasia - an unusual reaction following tattoo: report of a case and review of the literature *Int J Dermatol* 2007 ; 46 : 743-745
- [51] Kluger N. Issues with keratoacanthoma, pseudoepitheliomatous hyperplasia and squamous cell carcinoma within tattoos: a clinical point of view *J Cutan Pathol* 2010 ; 37 : 812-813
- [52] Kluger N., Plantier F. Pseudo-epitheliomatous hyperplasia, keratoacanthoma, and squamous cell carcinoma occurring within tattoos: diagnostic issues *J Am Acad Dermatol* 2007 ; 57 : 901-902
- [53] Cipollaro V.A. Keratoacanthoma developing in a tattoo *Cutis* 1973 ; 11 : 809-810
- [54] Goldstein N. Complications from tattoos *J Dermatol Surg Oncol* 1979 ; 5 : 869-878
- [55] Kluger N., Minier-Thoumin C., Plantier F. Keratoacanthoma occurring within the red dye of a tattoo *J Cutan Pathol* 2008 ; 35 : 504-507
- [56] Pitarch G., Martinez-Menchon T., Martinez-Aparicio A., Sanchez-Carazo J.L., Munoz D., Fortea J.M. Squamous cell carcinoma over tattoos *J Am Acad Dermatol* 2007 ; 56 : 1072-1073
- [57] Kleinerman R., Greenspan A., Hale E.K. Mohs micrographic surgery for an unusual case of keratoacanthoma arising from a longstanding tattoo *J Drugs Dermatol* 2007 ; 6 : 931-932
- [58] Chorny J.A., Stephens F.V., Cohen J.L. Eruptive keratoacanthomas in a new tattoo *Arch Dermatol* 2007 ; 143 : 1457-1458
- [59] Goldenberg G., Patel S., Patel M.J., Williford P., Sanguenza O. Eruptive squamous cell carcinomas, keratoacanthoma type, arising in a multicolor tattoo *J Cutan Pathol* 2008 ; 35 : 62-64
- [60] Fraga G.R., Prossick T.A. Tattoo-associated keratoacanthomas: a series of 8 patients with 11 keratoacanthomas *J Cutan Pathol* 2009 ; 10.1111/j.1600-0560.2009.01286
- [61] Then M., Mark Boustred A., Clarke L.E. Keratoacanthomatous hyperplasia in response to a tattoo *Dermatol Surg* 2009 ; 35 : 685-686
- [62] Gon Ados S., Minelli L., Meissner M.C. Keratoacanthoma in a tattoo *Dermatol Online J* 2009 ; 15 : 9
- [63] Forslund O., DeAngelis P.M., Beigi M., Schjølberg A.R., Clausen O.P. Identification of human papillomavirus in keratoacanthomas *J Cutan Pathol* 2003 ; 30 : 423-429
- [64] Sáez M., Rodríguez-Martín M., Sidro-Sarto M., Cabrera de Paz R., Rodríguez-García F., Fagundo-González E., et al. Multiple verrucae vulgaris in a young woman's tattoo *J Eur Acad*

*Dermatol Venereol* 2006 ; 20 : 356-357

- [65] Kluger N., Comte C., Guillot B. Molluscum contagiosum sur tatouage *Ann Dermatol Venereol* 2007 ; 134 : 506-507
- [66] Nicolle E., Bessis D., Guilhou J.J. Kératoses séborrhéiques éruptives sur tatouage *Ann Dermatol Venereol* 1998 ; 125 : 261-263
- [67] Kluger N., Milla N., Guillot B. Kératoses séborrhéiques sur tatouages *Nouvelles Dermatologiques* 2010 ; 29 : 20-22
- [68] Meltzer L., Newton B.L. Sclerosing angioma following tattoo *Tex Med* 1964 ; 60 : 1005-1007
- [69] Kluger N., Cotten H., Magana C., Pinquier L. Dermatofibroma occurring within a tattoo: report of two cases *J Cutan Pathol* 2008 ; 35 : 696-698
- [70] MacQuarrie D.G. An unusual breast cancer: squamous cell carcinoma arising in a tattoo *Minn Med* 1966 ; 49 : 799-801
- [71] Kluger N., Phan A., Debarbieux S., Balme B., Thomas L. Skin cancers arising in tattoos: coincidental or not? *Dermatology* 2008 ; 217 : 219-221
- [72] Sanguenza O.P., Yadav S., White C.R., Braziel R.M. Evolution of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. A multidisciplinary approach using histology, immunohistochemistry, and Southern blot analysis *Am J Dermatopathol* 1992 ; 14 : 408-413
- [73] Baker P.A., O'Dowd G.J., Khan I.U. Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a decorative tattoo *Sarcoma* 2005 ; 9 : 37-41
- [74] West C.C., Morritt A.N., Pedelty L., Lam D.G. Cutaneous leiomyosarcoma arising in a tattoo – ‘a tumour with no humour’ *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009 ; 62 : e79-80
- [75] Kluger N. Skin tumors arising in tattoos: coincidental or upcoming public health issue? *Exp Rev Dermatol* 2009 ; 4 : 313-315
- [76] Mahalingam M., Kim E., Bhawan J. Morphea-like tattoo reaction *Am J Dermatopathol* 2002 ; 24 : 392-395
- [77] Kluger N., Mathelier-Fusade P., Moguelet P. Scleroderma-like reaction restricted to the red parts of a tattoo *Acta Derm Venereol* 2009 ; 89 : 95-96
- [78] Bedlow A.J., Wong E., Cook M.G., Marsden R.A. Perforating collagenosis due to red dye in a tattoo *Br J Dermatol* 1998 ; 139 : 926-927
- [79] Lucke T., Fallowfield M., Burden D. Lichen planus associated with milia *Clin Exp Dermatol* 1999 ; 24 : 266-269
- [80] Koh M.J., Teo R.Y., Liu T.T. Multiple epidermal cysts occurring in a tattoo *Singapore Med J* 2009 ; 50 : e376-e377
- [81] Arun B., Jamieson L., Mendonca C. An unusual presentation of lichen sclerosus et atrophicus in a tattoo *Clin Exp Dermatol* 2010 ; 35 : 441

## *Place de la corticothérapie dans les maladies de système*

*Dr L. Sari, Dr A. Dib Lachachi, Pr O Boudghene Stambouli Service de Dermatologie CHU Dr T. Damerdji Tlemcen)*

Laboratoire Toxicomed 32 PNR

### **BON USAGE DE LA CORTICOTHÉRAPIE PROLONGÉE (MALADIES INFLAMMATOIRES SYSTEMIQUES)**

#### **OBJECTIFS :**

- Prescrire une corticothérapie prolongée en cas de maladie de Horton ou de PPR
- Connaître et prévenir les effets secondaires de la corticothérapie prolongée

- Réaliser le sevrage d'une corticothérapie prolongée

### Plan

1. Maladies inflammatoires systémiques
2. Cas clinique
3. Maladie de Horton et PPR
4. Effets secondaires de la corticothérapie
5. Sevrage d'une corticothérapie prolongée

### DEFINITION

- "Maladies inflammatoires diffuses, d'origine inconnue pour la plupart, qui ont pour caractéristique de frapper plusieurs systèmes, voire tous".
- Cadre vaste et hétérogène
- **Deux sous-groupes importants de MIS:**
  - les MIS auto-immunes ou Connectivites
  - les vascularites systémiques.

### MALADIES AUTO-IMMUNES (CONNECTIVITES) :

- Lupus érythémateux systémique
- Sclérodermies
- Dermatomyosite et polymyosite
- Syndrome de Gougerot-Sjögren
- Maladie rhumatoïde (forme systémiques)
- Syndrome de Sharp et connectivites mixtes

### LES VASCULARITES SYSTÉMIQUES Conférence de consensus de Chapel Hill, 1993

#### *Vascularites des vaisseaux de gros calibre :*

- Artérites à cellules géantes (artère temporale)
- Artérite de Takayasu

#### • *Vascularites des vaisseaux de moyen calibre :*

- Périartérite noueuse
- Maladie de Kawasaki

#### • *Vascularites des vaisseaux de petit calibre :*

- Granulomatose de Wegener
- Syndrome de Churg et Strauss
- Polyangéite microscopique (micropolyangéite)
- Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein
- Cryoglobulinémie mixte essentielle
- Vascularite cutanée leucocytoclasique

### AUTRES MALADIES INFLAMMATOIRES

- SAA (manifestations systémiques)
- Maladie de Crohn et RCH (manifestations systémiques)
- Sarcoïdose
- Maladie de Behcet
- Granulomatoses systémiques
- Polychondrite atrophiante
- Maladie de Still (enfant, adulte)
- Syndrome de Schulman
- Maladie périodique
- Purpuras vasculaires

– Syndrome de Goodpasture...

### MALADIES INFLAMMATOIRES SYSTÉMIQUES FRÉQUENCE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

	Incidence annuelle par 100 000 Ha	Prévalence globale Par 100 000 Ha
Polyarthrite rhumatoïde	-	100 - 1000
Gougerot Sjögren	-	≥ 190
Maladie de Horton	9,4 (> 50 ans)	100
PPR	-	600
Sarcoïdose	-	15 - 60
L E S	1 - 10	3 - 25
Sclérodermie	0,2 - 1,6	6
Dermatopolymyosite	0,2 - 0,5	

#### Prévalence Sclérodermie systémique

Seine St Denis: 15,8/100 000

*Le Guern et al. Rheumatology 2004; 43: 1129-37*

Lorraine: 13,6/100 000

*De Korwin et al., EULAR, Copenhagen 2009*

### MALADIES SYSTEMIQUES - CAS CLINIQUE

Une femme âgée de 68 ans consulte pour asthénie physique, amaigrissement de 5 kg en un mois (60 kg pour 1,60 m), sueurs avec poussées fébriles bien tolérées (38,5°C au cabinet).

Examen clinique sans particularité.

Bilan biologique :

- VS à 100 mm
- CRP 150 mg/l
- Hémoglobine 9 g/dl
- VGM 80 µ3
- Ferritinémie à 350 ng/ml (VN : 30 - 150)
- GB : 9000/mm<sup>3</sup>, formule normale
- Bandelette urinaire normale
- GGT 150 UI/l

Radiographie pulmonaire normale

*Résumez les caractéristiques pathologiques de l'observation.*

*Quel diagnostic envisager en priorité et quel examen complémentaire pour le prouver ?*

#### •Caractéristiques pathologiques de l'observation :

- Sujet de plus de 60 ans
- Altération de l'état général
- Syndrome inflammatoire clinique et biologique responsable anémie inflammatoire avec hyperferritinémie
- Pas de foyer infectieux évident

#### •Quel diagnostic envisager en priorité :

- *Maladie de Horton*, compte-tenu de l'âge

#### •Quel examen complémentaire pour le prouver ?

- Biopsie d'artère temporale

- Corticothérapie d'emblée (prednisone 1 mg/kg/j)
- BAT en faveur d'une maladie de Horton
- Disparition en 48h des céphalées
- Disparition du syndrome inflammatoire (CRP en 4 jours et VS normalisée en 3 semaines)
- Décroissance corticothérapie avec sevrage au bout de 11mois sans récurrence clinique ou biologique

### **Maladie de Horton**

#### **A l'interrogatoire:**

- Hyperthermie
- Altération de l'état général: anorexie, perte poids, asthénie
- Hyperesthésie du cuir chevelu
- Claudication de la mâchoire
- **Tableau PPR de associée (15% des cas) • Troubles visuels d'apparition brutale (+++):**
  - Amaurose (2-5%), cécité (2%)
- AVC ou AIT (5%)

### **PPR**

#### **• Arthromyalgies de topographie rhizomélique :**

- les épaules
- le rachis cervical
- et/ou la racine des membres inférieurs
- **Zones douloureuses à la palpation et à la mobilisation articulaire**
- **Enraidissement matinal prolongé (> 1 heure), des ceintures et du rachis**

### **PPR et maladie de Horton**

#### **• PPR associée d'emblée à une maladie de Horton:**

– 15 % des cas

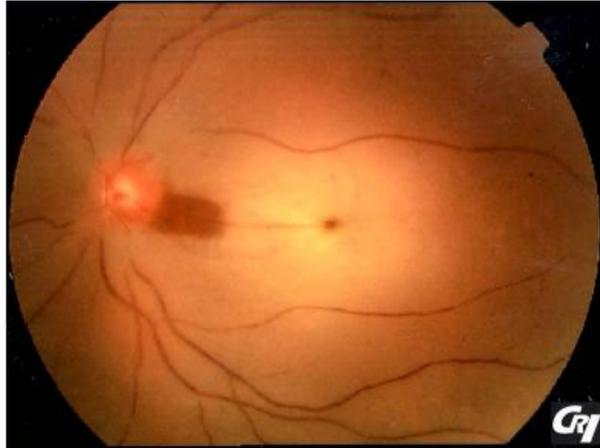
#### **• PPR révélant secondairement une maladie de Horton:**

– 15 à 20 % des cas

#### **• Evolution d'une PPR non traitée vers une maladie de Horton:**

– 20 à 40 % des cas

Thrombose de plusieurs branches de artère ophtalmique



Névrite optique ischémique NOIAA



La raideur douloureuse des épaules est très caractéristique de pseudo-polyarthrite rhizomélique chez un patient atteint de maladie de Horton.



Artère temporale épaissie très évocatrice d'une artérite temporelle : artérite à cellules géantes.

Aspect échographique de l'épaule d'un patient atteint de pseudo-polyarthrite rhizomélique: bursite sous-acromio-deltaïdienne.



A l'examen clinique:

- Palpation des artères temporales (indurées, peu battantes)
- Recherche amputation du champ visuel
- Éliminer (examen clinique complet) d'autres maladies (notamment infectieuses ou tumorales)
- Rechercher d'autres atteintes artérielles périphériques:
- Abolition pouls,
- Asymétrie TA bras

### Critères diagnostiques maladie de Horton

(selon l'ACR. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1222-1228)

#### 1. Âge > 50 ans au début des symptômes

#### 2. Céphalées inhabituelles

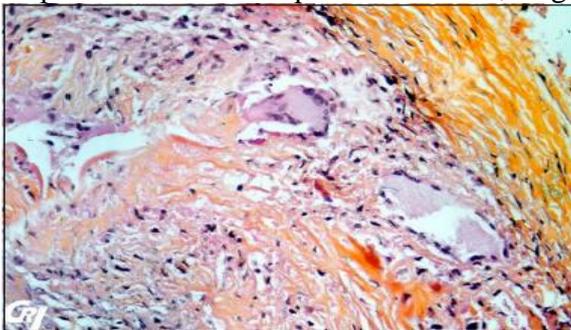
3. Anomalies cliniques artères temporales (douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls) ou claudication de la mâchoire

#### 4. VS > 50mm/1h

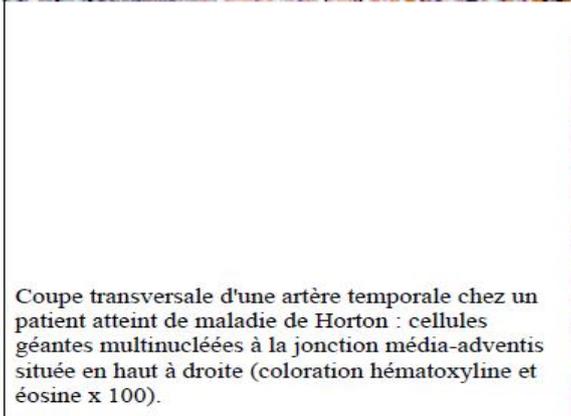
5. **BAT:** Panartérite granulomateuse et géantocellulaire segmentaire et focale *Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononucléées avec habituellement cellules géantes dans la paroi artérielle*  
**Diagnostic probable si 3 critères ou plus (sensibilité 94%, spécificité 91%)**

#### CAT:

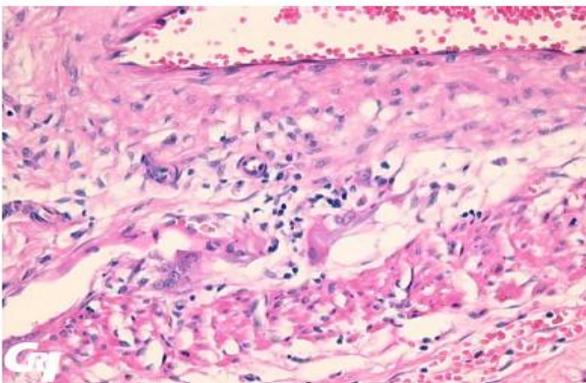
- **Biopsie artère temporale** dans les 10 jours
- **Traitement à débiter d'emblée si forte suspicion**
- **Résultat BAT :**
- Infiltrat inflammatoire média (cellules mononucléées, géantes)
- Destruction de la limitante élastique interne
- Epaissement de la paroi vasculaire, siège parfois de thromboses



Coupe transversale d'une artère temporale chez un patient atteint de maladie de Horton : cellules géantes multinucléées à la jonction média-adventis située en haut à droite (coloration hématoxyline et éosine x 100).

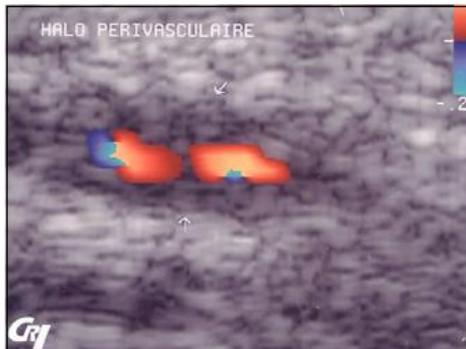


Coupe transversale d'une artère temporale chez un patient atteint de maladie de Horton : cellules géantes multinucléées à la jonction média-adventis située en haut à droite (coloration hématoxyline et éosine x 100).

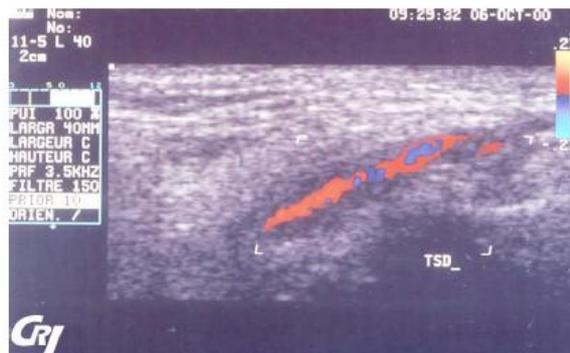


- **Éventuellement:**
  - Bilan hépatique: cholestase anictérique
  - **Écho-doppler artériel temporal:**
- Oriente la biopsie d'artère temporale (VPN +++)
- **Angioscanner:**

- Recherche localisations (aorte, artères digestives, membres)
  - **TDM et MORPHO-TEP (PetScan):** atteinte aortique
  - FO: sans intérêt en dehors des troubles visuels



La présence d'un halo hypoéchogène de la paroi de l'artère temporal a une sensibilité d'environ 40 % et une spécificité d'environ 79 % pour le diagnostic de maladie de Horton histologiquement prouvée.



Épaississement de la paroi de l'artère carotide primitive droite avec sténose de la lumière chez une patiente atteinte de maladie de Horton.



Sténose serrée de l'artère carotide primitive droite chez une femme atteinte de maladie de Horton.

Atteinte des gros troncs au cours de la maladie de Horton ; sténose effilée et prolongée de l'artère axillaire droite.



Aortite thoracique chez un patient atteint de maladie de Horton

### Traitement maladie de Horton (1)

- **Corticothérapie urgente (risque visuel) :**
  - Prolongée (1 à 3 ans), à dose dégressive,
  - Aucun schéma supérieur,
  - **Test thérapeutique**
- **Attaque MH:** Prednisone per os
  - 0,5 mg/kg/j, sans signes gravité (oculaire...)
  - 1-2 mg/kg/j si gravité (oculaire...)
- **Attaque PPR:** Prednisone per os
  - 10-20 mg/j
- **Jusqu'à normalisation VS:**
  - 2 à 4 semaines
- **Puis décroissance par paliers**

### Traitement maladie de Horton (2)

- **Décroissance corticothérapie:**
  - **Par paliers, Jusqu'à dose minimale efficace (« d'entretien ») [10 mg/j] maintenue ≥1 an:**
    - Baisse de 10 % de la dose tous les 15 jours
    - Baisse de 10mg/15j jusqu'à 30mg/j, puis de 5mg/15j jusqu'à 10mg/j, puis de 1mg/15j (60 kg=9 mois mini)
  - **Variabilité de la réponse individuelle**
- **Sevrage de la corticothérapie:**
  - **Patient asymptomatique** depuis plusieurs semaines
  - **Diminuer de 1mg tous les 1 ou 2 mois**
  - **Surveiller de façon rapprochée (par 15j→30j→60/j):**
    - ✚ Signes cliniques
    - ✚ VS et la CRP

### Traitement maladie de Horton (2)

- **Dose minimale efficace de corticoïdes**
- **Mesures associées à la corticothérapie:**
  - **Conseils hygiéno-diététiques:**
    - Régime sans sel (facultatif, si HTA)
    - Restriction alimentaire (appétit stimulé)
    - Efforts physiques
  - **Supplémentation en K, Ca et vitamine D**
  - **Biphosphonates (prednisone >7,5mg/j)**
  - **Education thérapeutique:**
    - Risque infectieux
    - Risque insuffisance surrénalienne (pas arrêt brutal et après sevrage)

### Effets indésirables de la corticothérapie (1)

- **Effets métabolisme hydrocarboné, protéique et lipidique**
- **Prise de poids:**
  - Stimulation de l'appétit
  - Non liée à la rétention hydrosodée, hors oedèmes
- **Lipodystrophie cervicofaciale (« aspect cushingoïde »):**

- Fréquente sujet âgé (75 ans, 44mg/j): 48% 3 mois, 60% 12 mois
- Délai médian: apparition 3 mois, disparition 19 mois (4 mg/j)
- Lien avec apport calorique (>30 Kcal/kg/j) (*Fardet et al. RMI 2007*)
- **Rétention hydro-sodée** (Prednisone >15 mg/jour)
  - Effet minéralo-corticoïde avec fuites potassiques urinaires
  - Supplémentation en K+ logique
  - Régime sans sel controversé (personne âgée risque de dénutrition)
  - RSS (<3g/j) sans influence sur TA à court terme (*Fardet et al. RMI 2009*)
- **Troubles cutanés:** hirsutisme, cicatrisation ralentie, acné...
- **Troubles digestifs:** épigastralgies, ulcères...

### Effets indésirables de la corticothérapie (1)

- **Troubles neuro-psychiatriques:**
  - Agitation, irritabilité, hyperactivité/manie, insomnie, tremblements
  - Anxiété, dépression...
- **Troubles musculaires:**
  - Myopathie des ceintures (pelvienne)
  - Crampes musculaires
- **Ostéoporose** (Prednisone >15 mg/jour, >3mois)
  - Effet délétère démontré: ostéoporose cortisonique
  - Recommandations/AMM (CT>3mois)
- **Effet freinateur de la fonction corticotrope:**
  - Risque insuffisance surrénale lente /aiguë (arrêt de la corticothérapie)
- **Risque infectieux bactérien/viral/fongique/parasitaire :**
  - **Infections chroniques à dépister/traiter:** tuberculose, hépatite B/C, varicelle, anguillulose, grippe (vacciner), pneumocoque (vacciner)

### Prévention de l'ostéoporose cortisonique

#### Mesures générales systématiques:

- Corticothérapie (voie générale) à dose la plus faible possible, pendant durée la plus courte possible
- Rechercher et traiter les autres facteurs de risque d'ostéoporose
- Rechercher et traiter une carence en calcium ou en vitamine D: apports Ca 1500 mg/j, vitD 800 UI/j
- Rechercher et traiter le risque de chute

#### Traitement :

- **Biphosphonate:** étidronate (400 mg/j, 14j/90j), risédronate (5mg/j), alendronate (5mg/j)
- **Femmes ménopausées:**
  - **Risque élevé → biphosphonates**
  - **ODM si pas fracture: T score<-1,5 → biphosphonates**
- **Femmes non ménopausées et hommes → ODM rachis et fémur:**
  - **T score<-1,5: risédronate (5mg/j) ou alendronate (5mg/j)**
  - **T score>-1,5: mesures générales, ODM à un an**
- **Recul 2 ans traitement.** Réévaluer à un an

### Effets secondaires gastro-intestinaux de la corticothérapie générale

- Lésions ulcéreuses gastro-duodénales (gastro-intestinales supérieures):
  - Ulcères: réduction symptômes (1/2 asymptomatique)
  - Complications (+++): hémorragie et perforation
- Lésions de l'intestin grêle et du colon:
  - Perforation
  - Réduction des symptômes: retard diagnostic

## La fin de l'histoire ?

- Méta-analyse de 96 essais randomisés en double aveugle corticothérapie générale versus placebo
- 8 complications étudiées
- Sous groupes de durée: 1-7 jours, 1sem-1 mois, 1-3 mois, >3 mois

	Corticoïdes (N=3335)	Placebo (n=3267)	p
Ulcères GD	13 (0,4%)	9 (0,3%)	> 0,05

- ***L'ulcère peptique est une complication rare des corticoïdes qui ne doit pas être considérée comme une contre-indication***

Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994;236:619-32.

Cent fois sur le métier...

- North Jutland County, Denmark: 490 000 ha
- 45 980 patients traités par corticoids (1991-95)
- 109 hospitalisations pour hémorragie GI sur 26 attendues
- RR=4,2; IC 95%: 3,4-5,0
- **RR=2,9 ; IC 95%: 2,2-3,7, d'hémorragie gastro-intestinale, sans autres médicaments associés**

## Complications gastroduodénales liées aux corticoïdes suivant la nature, la localisation et le

Sous-	OR	IC 95 %
Hémorragies	1,8	1,3-2,4
Perforations	1,6	0,9-3,1
C. gastriques	2,4	1,7-3,4
C. duodénales	1,2	0,8-1,9
Femme	2,4	1,6-3,5
Homme	1,3	0,8-2,0

*UK General Practice Research Database 1993-1998, Am J Epid 2001*

## Les recettes...

- Pas de contre-indication corticothérapie en cas d'ulcère peptique traité
- Pas de prescription de protecteur gastrique à visée préventive (IPP), chez un sujet jeune et/ou sans comorbidité grave, ni antécédent ulcéreux

## Les recettes...

- Gastro-protection d'autant plus justifiée chez patient âgé qu'il reçoit corticoïdes en plus des AINS
- Gastro-protection probablement justifiée chez patient âgé (> 65 ans) sous corticothérapie et aspirine à faible dose ou COXIB et/ou anti-coagulant (AVK...)
- Attention chez le sujet âgé (Horton...) au risque de perforation diverticulaire à bas bruit

## Les recettes...

- Prudence chez les patients âgés et/ou avec comorbidités importantes (cirrhose hépatique, syndrome néphrotique...) :
  - prescription au cas par cas d'un IPP

## Les recettes...

- Chez sujet jeune, traitement gastro-protecteur:
  - si associations médicamenteuses gastrotoxiques ou prohémostatiques en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal,
  - après éradication d'une éventuelle infection à *Helicobacter pylori*.

**Sevrage d'une corticothérapie prolongée (1)**

- Corticothérapie: cause la plus fréquente d'insuffisance surrénale
- Insuffisance surrénale transitoire, mais peut durer plusieurs mois.
- Modalités du sevrage d'un corticoïde dépendent d'une connaissance exacte des déterminants de la freination de la fonction corticotrope

**Déterminants freination fonction corticotrope**

- **La nature du composé:**
- proportionnelle à la puissance biologique:
- Prednisone=4, hydrocortisone=1
- **La dose:**
- Au delà de 5mg/ j de Prednisone
- **La durée :**
- Au delà de 6 mois de traitement, risque élevé
- En dessous de 3-4 semaines arrêt brutal sans danger
- Entre 1 et 6 mois risque faible →arrêt progressif corticoïdes
- **L'horaire et le mode d'administration.:**
- Prises du matin et alternée 1/2j les moins frénatrices
- **Variabilité individuelle (+++): imprévisible**

**Corticothérapie et fonction surrénale**

- **Diagnostic:**
- **Mesure de la cortisolémie à 7-8 heures:**
- Si < 5,1 µg/dl (ou 140 nmol/l) de plasma
- Peut être écarté si > à 14,5 µg/dl (ou 400 nmol/l)
- Si valeurs entre 5,1 et 14,5 µg/dl, test dynamique
- **Test au Synacthène® (ACTH 1-24):**
- Cortisolémie mesurée avant, 30 et 60 minutes après IV 250 µg de Synacthène®
- Réponse normale si cortisolémie atteint ou dépasse 20µg/dl (550 nmol/l) après stimulation.
- **Schéma de prise en charge assez bien codifié :**
- **Diminution progressive doses de glucocorticoïdes**
- **Substitution du glucocorticoïde** (prednisone 5-7,5 mg/j)

**par dose physiologique d'hydrocortisone :**

- 20 mg/j, en 2-3 prises: matin (10 mg), midi, ± soir
- **Suivi biologique** pour dépister retour à fonction surrénale normale dans les mois qui suivent:
- Cortisolémie au bout de 7 jours de substitution par hydrocortisone
- Si < 5,1 µg/dl (ou 140 nmol/l) de plasma signe l'insuffisance surrénale → poursuite hydrocortisone
- Si > à 14,5 µg/dl (400 nmol/l) → arrêt hydrocortisone
- Si entre 5,1 et 14,5 µg/dl → test Synacthène®

# QUE FAUT IL RETENIR SUR Affections Dermatologiques Et Maladies Inflammatoires

*Pr Omar Boudghene Stambouli*

*Président de la 21<sup>ème</sup> Réunion de Dermatologie Pratique*

## **Comment gérer un purpura Rhumatoïde sur le plan du diagnostic et de l'étiologie**

**Le purpura rhumatoïde (PR)** est une vascularite systémique des petits vaisseaux à dépôts d'immunoglobuline A (IgA), beaucoup plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte (150 à 200 pour 1).

Le PR est caractérisé par l'association d'un purpura vasculaire cutané à des signes articulaires et gastro-intestinaux, une atteinte rénale s'associe parfois à ces signes.

Le pronostic à court terme de la maladie dépend de la sévérité de l'atteinte digestive et à long terme, de la sévérité de l'atteinte rénale. Les études ayant un suivi suffisamment prolongé montrent qu'1/3 des malades adultes évolue vers l'insuffisance rénale terminale.

## ***Psoriasis, inflammation et facteurs associés***

Les preuves scientifiques reliant le psoriasis aux troubles métaboliques et les maladies cardiovasculaires sont en pleine expansion.

Le psoriasis bien au-delà de la peau doit être considéré comme une pathologie systémique chronique d'après le **Pr Wayne P. Gulliver**.

- Changer le mode de vie des psoriasis: les résultats de cette étude devrait être inclus dans les concepts éducatifs des psoriasiques, dans un but préventif en agissant surtout sur les addictions comme le tabac et la sédentarité en particulier.
- Planifier une campagne pour changer le mode de vie des patients atteints de psoriasis et de comorbidités nécessite une approche multidisciplinaire : impliquant les diabétologues, nutritionnistes, cardiologues et les médecins généralistes, ainsi que de dermatologues.
- Les dermatologues ont besoin de communiquer ce risque supplémentaire à leurs patients et à les soutenir en conséquence.
- Les dermatologues et les médecins de soins primaires doivent être conscients de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans cette population à risque.

- Ces facteurs de risques cardio-vasculaires doivent être évalués indépendamment du psoriasis en particulier l'obésité, le tabagisme et la sédentarité.
- Identifier activement les maladies métaboliques et d'autres facteurs de risques cardiovasculaires chez les patients atteints de psoriasis afin qu'ils puissent être précocement traités.

### *Dermatite Atopique et facteurs de l'environnement*

La prévalence de la dermatite atopique est passée en 30 ans de 5–10 % à 10–25 %. Au cours de la dernière décennie, les données épidémiologiques la concernant ont été plus nombreuses et pas seulement axées sur les manifestations atopiques respiratoires. La plupart des auteurs accordent un rôle prépondérant aux modifications de l'environnement durant la petite enfance pour expliquer cette augmentation.

Sur un plan clinique, il y a actuellement une certaine tendance à vouloir individualiser des phénotypes de dermatite atopique qui, de façon hypothétique, seraient la résultante de tels ou tels génotypes : dermatite atopique intrinsèque, tableaux cliniques de type prurigo chronique, eczéma nummulaire, atteinte exclusive ou presque de la tête et du cou, eczéma dyshidrosique atopique.

### *Inflammation est la cible de la thérapeutique de l'Acné*

L'acné est une maladie chronique dépendant de nombreux facteurs.

Des données récentes laissent penser que **l'inflammation** a un rôle très précoce dans la chronologie des événements et que *Propionibacterium acnes* joue un rôle majeur en intervenant dans le déclenchement, le maintien et la pérennisation de la maladie.

**La pathogenèse repose sur quatre mécanismes différents: hyperproduction de sébum, desquamation anormale de l'épithélium folliculaire, prolifération de *Propionibacterium acnes* et réaction inflammatoire.**

### *Quels Signes et examens neurologiques minimaux que le dermatologue doit connaître*

**La maladie de Behçet (MB)** est une affection multisystémique, d'étiologie inconnue, caractérisée par une aphtose buccale et génitale récidivante. Elle atteint essentiellement le sujet jeune de sexe masculin. Elle est particulièrement fréquente au Japon et dans les pays du pourtour méditerranéen.

**Les complications neurologiques son très polymorphes**, mais elles restent dominées par la méningo-encéphalo-myélite et les thrombophlébites cérébrales superficielles et profondes.

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet représentent des complications graves, et sont classiquement de mauvais pronostic à la fois sur le plan vital que fonctionnel. Elles doivent être prise en charge précocement et de façon adaptée afin d'éviter des sequelles motrices et cognitives.

## ***LE TATOUAGE***

Le tatouage est pratiqué depuis la pré histoire par quasiment toutes les civilisations

Le tatouage permanent décoratif consiste en l'introduction de pigments minéraux ou végétaux sous l'épiderme à des profondeurs variables pour produire une coloration ou des dessins permanents. L'organisme réagit à la présence de ce matériel étranger sous la forme d'une réaction inflammatoire afin d'aboutir à sa dégradation complète. Ce processus dure toute la vie et des réactions, dite d'hypersensibilité aux pigments de tatouage, peuvent survenir dans des délais très variables. La popularité grandissante du tatouage auprès du grand public est responsable d'une multiplication de ces cas.

Tatouage et religion :

**Le Verset Biblique des Lévitiques 19 :28 est d'une clarté absolue quant à l'interdiction des tatouages et des scarifications :**

**« Vous ne ferez point d'incisions de votre chair pour un mort, et vous n'imprimerez point de figures sur vous ».**

**Le Coran proscrit également le tatouage (Sourate El Nissa, verset 119).**

**« Certes, je ne manquerai pas de les égarer, je leur donnerai de faux espoirs, je leur commanderai, et ils fendront les oreilles aux bestiaux; je leur commanderai, et ils altéreront la création d'Allah. Et quiconque prend le Diable pour allié au lieu d'Allah, sera, certes, voué à une perte évidente ».**

## ***Place de la corticothérapie dans les maladies de système***

Les corticostéroïdes ou glucocorticoïdes sont des hormones sécrétées par les corticosurrénales. Les glucocorticoïdes sont des anti-inflammatoires et immunosuppresseurs très puissants et très rapidement efficaces.

La corticothérapie a été utilisée, la première fois en rhumatologie dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en 1948.

Son utilisation au long cours entraîne de nombreux effets indésirables, d'où l'intérêt des mesures préventives.

Son indication doit être pesée et sa prescription prudente.

**Le comité d'organisation : exprime ses sincères remerciements à tous les médecins qui nous ont fait l'honneur aujourd'hui d'être parmi nous et qui ont participé activement à la 21<sup>ème</sup> Réunion de Dermatologie pratique Notre reconnaissance s'adresse :**

**AUX PROFESSEURS :**

*Philippe Humbert*

*Samir Joucdar*

*Ismail Benkaidali*

**Serradj Amina**

**Dahmani Boumedienne**

**Boudghene Stambouli Omar**

**AUX DOCTEURS :**

**Abdelkader Attou**

**Abdelkader Belbachir**

**Moncef Joucdar**

K. Bouchenak- Khelladi

**Zoulikha Himeur**

**Sari Hassoune Laila**

**Amina Dib Lachachi**

**LE COMITE D'ORGANISATION TIENT A REMERCIER VIVEMENT ET  
SINCEREMENT TOUS CEUX ET OU CELLES QUI ONT CONTRIBUE ET SOUTENU  
DE PRES OU DE LOIN LA 18EME REUNION DE DERMATOLOGIE EN PRATIQUE EN  
PARTICULIER :**

- LE PROFESSEUR N. GHOUALI, RECTEUR DE L'UNIVERSITE  
ABOUBAKR,**
- A MONSIEUR LE PROFESSEUR N BERBER DOYEN DE LA FACULTE DE  
MEDECINE DR B BENZERDJEB.**
- A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. Taleb VICE-RECTEUR CHARGE DE  
LA POSTE GRADUATION L'UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID.**
- A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. Djafour VICE-RECTEUR CHARGE  
DE RELATION EXTERIEURE L'UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID.**

**ET A DE NOMBREUX AMIS, CONFRERES, COLLEGUES ET MECENES QUI  
NOUS ONT SOUTENUS ET AIDE DANS NOTRE TACHE QUE NOUS  
REMERCIONS VIVEMENT.**