

Manifestations cutanées en cas de maladies internes – 2^e partie

Carine Houriet, Eckart Haneke, Christoph Schlapbach, Luca Borradori, Nedzmidin Pelivani

Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Bern

Quintessence

- Différentes maladies internes peuvent donner lieu à la même manifestation cutanée.
- Les patients présentant un prurit et n'ayant pas d'altérations cutanées représentent un défi particulier. Dans ces cas, il convient d'exclure des maladies hépatiques cholestatiques, une insuffisance rénale, des troubles thyroïdiens, des maladies lymphoprolifératives et des parasitoses.
- En cas d'urticaire spontanée aiguë, des examens coûteux ne devraient pas être réalisés.
- Certaines altérations cutanées caractéristiques sont des paranéoplasies facultatives ou obligatoires. Elles peuvent survenir en tant que premier symptôme d'un cancer.

Altérations cutanées en cas de maladies hépatiques

Les maladies hépatiques cholestatiques, qu'elles soient dues à une obstruction, à une inflammation ou à un trouble métabolique, se manifestent souvent par un prurit généralisé. La cirrhose biliaire primitive s'accompagne pratiquement toujours d'un prurit comme symptôme précoce; chez env. 50% des patients, une hyperpigmentation généralisée est en plus constatée. Les angiomes stellaires, la «tête de méduse», l'érythème palmaire et une diminution de la pilosité axillaire, pubienne et abdominale sont des signes classiques de la cirrhose hépatique. En entraînant la formation de cryoglobulines, les hépatites virales chroniques, en particulier l'hépatite C, peuvent être à l'origine d'un purpura avec une vascularite leucocytoclasique et des défauts pigmentaires, avant tout au niveau du bas des jambes et des pieds.

Des altérations cutanées au niveau des zones photo-exposées (vésicules, érosions, grains de milium), des hyperpigmentations au niveau du dos des mains et des doigts, du visage et de la nuque, ainsi qu'une hypertrichose malaire font évoquer une porphyrie cutanée tardive. Cette affection peut être déclenchée par la consommation d'alcool, par les hépatites virales chroniques ou par une hémochromatose. L'hémochromatose provoque une hyperpigmentation diffuse ou en tâches de couleur grisâtre à brune, qui touche particulièrement le visage, le creux des aisselles et la région génitale; cette hyperpigmentation est due à des dépôts de fer dans la peau et à une augmentation de la mélanogénèse liée au fer.

Dans le cas de la maladie de Wilson, le trouble du métabolisme du cuivre entraîne typiquement une dégénérescence hépato-lenticulaire avec, au niveau cutané, une hyperpigmentation verdâtre-bleuâtre touchant essentiellement les extrémités inférieures.

Maladies hématologiques

Le purpura consiste en des lésions hémorragiques de la peau qui, sur le plan clinique, apparaissent comme des rougeurs punctiformes non palpables et non effaçables à la vitropression. Les hémorragies se manifestent sous forme de pétéchies, de sugillations et d'ecchymoses étendues ou de suffusions. En cas d'hématomes, des lésions hémorragiques étendues se forment au niveau des tissus mous et du tissu interstitiel. Un purpura se développe suite à une thrombopénie d'origine médicamenteuse, suite à une coagulopathie de consommation (par ex. coagulation intravasculaire disséminée) ou en cas de processus infiltratifs de la moelle osseuse. Différentes thrombopathies, comme la thrombasthénie de Glanzmann, mais également certains traitements par inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire peuvent s'accompagner d'un purpura, généralement pétéchial. En cas d'anticoagulation médicamenteuse, de trouble de la fonction hépatique ou de carence en vitamine K prononcée, des lésions hémorragiques plus étendues surviennent généralement. A l'inverse, une septicémie à méningocoque ou à pneumocoque peut donner lieu à un purpura fulminans, avec des lésions purpuriques rétififormes d'extension très rapide, qui sont liées à une coagulation intravasculaire disséminée.

L'inflammation des veinules postcapillaires dans le cadre d'une vascularite leucocytoclasique donne lieu à la formation d'un purpura palpable avec des vésicules ou des pustules hémorragiques. Ce purpura peut se développer avec n'importe quel type de vascularite qui touche les grandes, moyennes et petites artères. Le diagnostic différentiel est réalisé sur la base de l'anamnèse, du tableau clinique, des atteintes d'organes éventuelles, des analyses immuno-sérologiques et enfin de l'immunofluorescence directe d'une biopsie cutanée (recherche de dépôts d'IgA permettant de poser le diagnostic de purpura de Schönlein-Henoch).

Un prurit très intense peut être le premier symptôme d'une maladie lymphoproliférative. Chez les patients jeunes, la survenue de symptômes B et d'un prurit devrait faire songer à un lymphome hodgkinien. En cas de maladie de Vaquez, le prurit apparaît typiquement en cas de contact avec de l'eau (prurit aquagénique) [1].



Carine Houriet

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.



Figure 1
Leucémie cutanée.



Figure 2
Syndrome de Sweet.



Figure 3
Prurit en cas d'insuffisance rénale sévère.

En cas d'anémie mégalo-blastique par carence en vitamine B₁₂ ou en acide folique, les altérations cutanées incluent des vésicules, un ictère ainsi qu'une glossite atrophique. L'anémie pernicieuse peut s'accompagner d'un vitiligo ou provoquer des ulcères buccaux [2]. Une carence en fer est souvent associée à des rhagades des commissures des lèvres et peut être à l'origine du syndrome de Plummer-Vinson (Patterson-Kelly), qui entraîne une dysphagie et s'accompagne d'un risque accru de développer un cancer de l'hypopharynx.

En cas de leucémies, des manifestations extra-médullaires au niveau de différents organes, y compris la peau, sont possibles (leucémie cutanée). L'insuffisance médullaire se traduit par des altérations cutanées non spécifiques comme le purpura et par une sensibilité aux infections opportunistes. Les altérations cutanées spécifiques incluent l'infiltration directe de la peau par les cellules leucémiques (fig. 1) [3].

En cas d'hémoblastoses, les dermatoses neutrophiles comme la pyodermite gangréneuse et le syndrome de Sweet sont des manifestations cutanées paranéoplasiques caractéristiques (fig. 2). Ce dernier se manifeste par des plaques ou papules succulentes douloureuses, qui touchent essentiellement le visage et les

extrémités supérieures et s'accompagnent le plus souvent de fièvre et d'une leucocytose [4]. Les formes paranéoplasiques du syndrome de Sweet se caractérisent souvent par des poussées récurrentes, par une atteinte des extrémités inférieures et par des lésions cutanées purpuriques, bulleuses ou hémorragiques.

Altérations cutanées en cas de maladies rénales

Bien que le mécanisme pathogénique exact ne soit toujours pas connu, l'insuffisance rénale chronique s'accompagne souvent d'un prurit très intense. Dans des études, jusqu'à 65% des patients atteints d'insuffisance rénale nécessitant une dialyse se plaignaient de prurit (fig. 3) [5]. Les hommes semblent en être plus fréquemment atteints que les femmes. Une pigmentation cutanée jaune s'observe. Le tableau 1 fournit un aperçu du diagnostic différentiel du prurit.

La collagénose perforante réactionnelle (fig. 4), qui survient en cas d'insuffisance rénale chronique ou de diabète sucré, se caractérise sur le plan histologique par une élimination transépidermique des fibres du

Tableau 1

Prurit en tant que manifestation de maladies internes (adapté d'après [17]).

Maladies hépatiques cholestatiques	Obstruction Inflammation Cirrhose biliaire primitive
Troubles métaboliques et endocriniens	Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie Hyperparathyroïdie
Troubles hématologiques et lymphoprolifératifs	Maladie de Hodgkin Syndrome myélodysplasique Maladie de Vaquez
Médicaments	Opioides Inhibiteurs de l'ECA Antibiotiques AINS Bêtabloquants Diurétiques Immunosuppresseurs
Trouble de la fonction rénale	Insuffisance rénale chronique
Infections	Infection par le VIH Parasitoses
Maladies neurologiques et psychiatriques	Sclérose en plaques Tumeurs cérébrales Episodes dépressifs Schizophrénie



Figure 4
Collagénose perforante réactionnelle étendue.

derme et elle se manifeste sur le plan clinique par des papules avec une concrétion au centre [6].

La calciphylaxie, qui touche avant tout les patients insuffisants rénaux dialysés, se manifeste par un purpura rétifforme avec un livedo. La nécrose cutanée résulte d'une occlusion vasculaire progressive liée à la calcification de la média des petites artères et à une hyperplasie de l'intima. Par ailleurs, en cas d'insuffisance rénale chronique et d'hémodialyse, des altérations semblables à celles observées dans la porphyrie cutanée tardive peuvent survenir; ces altérations sont alors qualifiées de pseudoporphyrie.

Altérations cutanées paranéoplasiques

Certaines altérations cutanées laissent conclure à une néoplasie sous-jacente. Certaines sont des paranéoplasies obligatoires, tandis que d'autres surviennent sous forme de paranéoplasies facultatives (tab. 2 et 3 [↩](#)).

La dermatomyosite, qui est associée à des altérations cutanées très caractéristiques, se manifeste par un érythème lilas dans la région périorbitaire et au niveau du décolleté, des faces latérales des bras et des cuisses, des genoux et des coudes, et par des papules lichénoïdes violacées brillantes (papules de Gottron) sur les faces d'extension des articulations des doigts. Des hyperkératoses et des télangiectasies sont visibles au niveau des sillons des ongles. Par ailleurs, 40–60% des patients rapportent une faiblesse musculaire proximale, qui se traduit par ex. par des difficultés à se coiffer ou à monter les escaliers. Chez 20–30% des patients, cette faiblesse apparaît uniquement au cours des 6 mois suivants. Dans 20% des cas, cette faiblesse est totalement absente, dans quel cas il est question de dermatomyosite amyopathique.

D'après des études, la forme adulte de la maladie est associée à une néoplasie dans 15–25% des cas, avec une incidence accrue de cancers de l'ovaire, de tumeurs pulmonaires, de tumeurs gastro-intestinales et de lymphomes non hodgkiniens. Les altérations cutanées et musculaires peuvent précéder la tumeur maligne de plusieurs années, survenir en même temps ou uniquement apparaître par la suite. Le risque de tumeur maligne est considérablement accru en particulier au cours des 3 premières années suivant la pose du diagnostic et ainsi, un dépistage tumoral en rapport avec l'âge et s'orientant en fonction de l'anamnèse devrait être réalisé.

Le pemphigus paranéoplasique donne typiquement lieu à une stomatite résistante au traitement, s'accompagnant d'une formation de vésicules parfois généralisée. Il existe une association connue avec des maladies lymphoprolifératives (leucémie lymphatique chronique, lymphome non hodgkinien et plus rarement, thymome ou maladie de Castleman). Le diagnostic est posé sur la base de la constellation clinique typique et des anomalies immunopathologiques (immunofluorescence directe et indirecte, immunotransfert, ELISA). Des auto-anticorps circulants dirigés contre différentes plakines, comme la desmoplakine, la BP230, l'envoplakine et la périplakine, et contre la desmogléine sont mis en évi-

Tableau 2

Paranéoplasies obligatoires de la peau.

Maladie cutanée	Manifestation cutanée	Néoplasies les plus fréquemment associées
Erythème nécrolytique migrateur	Erythème annulaire à bords érosifs	Glucagonome
Erythème gyratum repens	Erythème figuré avec bordure formée d'une collerette desquamative	Cancer bronchique
Hypertrichose lanugineuse acquise	Développement généralisé rapide d'un lanugo à l'âge adulte sur des zones de peau glabre	Cancer bronchique, cancer du sein, cancer du côlon
Acanthosis nigricans maligne	Survenue à l'âge adulte Hyperpigmentation des plis et atteinte des muqueuses	Cancer de l'estomac
Syndrome de Leser-Trélat	Apparition éruptive de kératoses séborrhéiques	Adénocarcinome de l'estomac, lymphomes
Acrokératose paranéoplasique de Bazex	Lésions érythémato-squameuses au niveau du pavillon de l'oreille, de l'arête du nez, des joues et de la région palmo-plantaire, dystrophie unguéale	Cancers des voies respiratoires supérieures et du tractus gastro-intestinal supérieur ou métastases d'autres cancers dans les ganglions lymphatiques cervicaux et médiastinaux
Pemphigus paranéoplasique	Stomatite résistante au traitement, altérations cutanées bulleuses ou lichénoïdes	Thymome, tumeur de Castleman

Tableau 3

Paranéoplasies facultatives; manifestation cutanée présente dans moins d'un tiers des cas.


Maladie cutanée	Manifestation cutanée	Néoplasies les plus fréquemment associées
Dermatomyosite paranéoplasique	Erythème violacé au niveau du décolleté, dans la région périorbitaire et au niveau de la surface d'extension des extrémités Papules de Gottron sur les articulations des doigts Hyperkératoses péri-unguéales avec capillaires géants Myosite	Cancer de l'ovaire, cancer bronchique, incidence d'autres tumeurs similaire à la population générale
Syndrome de Sweet	Survenue aiguë de plaques succulentes Leucocytose, fièvre Réponse rapide aux corticostéroïdes	Leucémie myéloïde aiguë
Pyodermite gangréneuse	Le plus souvent ulcère avec des bords livides mal délimités Très douloureuse Phénomène de pathergie	Leucémie myéloïde aiguë et chronique, syndrome myélodysplasique
Syndrome (ou signe) de Trousseau	Thrombophlébites superficielles qui récidivent et migrent (phlébitis migrans) ou affectent tour à tour différentes zones cutanées (phlébitis saltans)	Adénocarcinomes mucineux
Syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammopathie monoclonale, altérations cutanées)	Hémangiomes, hyperpigmentations, hypertrichoses, œdèmes, épaissements cutanés avec pseudo-sclérose, acrocyanose, hyperémie, lipotrophie du visage	Gammopathie monoclonale
Syndrome de Leser-Trélat	Apparition éruptive brutale de kératoses séborrhéiques	Adénocarcinome de l'estomac, lymphomes

dence. Au cours des 2 premières années suivant la pose du diagnostic, le taux de mortalité est augmenté de 75–90% [7].


Le glucagonome est une tumeur neuroendocrine du pancréas à croissance lente très rare, qui s'accompagne de lésions cutanées pathognomoniques: l'érythème nécrolytique migrateur. Ce dernier se présente sous forme d'érythème annulaire grandissant, avec des bords érosifs et croûteux. Des érosions et des croûtes péri-orificielles ainsi qu'une dystrophie unguéale sont le plus

souvent retrouvées. Dans de rares cas, les altérations cutanées typiques sont présentes mais la tumeur pancréatique sous-jacente fait défaut (syndrome du pseudoglucagonome), dans quels cas un trouble de la fonction hépatique, une maladie intestinale inflammatoire chronique ou une autre affection maligne peuvent généralement être diagnostiqués [8].

L'érythème gyratum repens est une paranéoplasie obligatoire caractéristique. Il se manifeste sous forme d'érythèmes d'évolution parallèle avec une bordure for-

mée d'une collerette desquamative, touchant particulièrement le tronc. Le cancer bronchique est la tumeur maligne la plus souvent associée [9]. Le syndrome de Leser-Trélat se caractérise par l'apparition brutale et généralisée de nombreuses kératoses séborrhéiques et il est le plus souvent le reflet d'un adénocarcinome digestif. Les hyperkératoses desquamatives survenant au niveau du nez, du pavillon de l'oreille ou des doigts, avec une dystrophie unguéale, peuvent signifier la présence d'une acrokératose paranéoplasique de Bazex (fig. 5 ). Cette paranéoplasie obligatoire est avant tout associée aux carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures, mais peut également survenir en rapport avec des carcinomes épidermoïdes du poumon et du tractus gastro-intestinal. Dans 70% des cas, les altérations cutanées précèdent la tumeur maligne [10, 11]. Une acanthosis nigricans étendue à l'âge adulte, avec atteinte des muqueuses, doit toujours faire songer à une acanthosis nigricans maligne, qui est généralement associée à des adénocarcinomes digestifs (cancer de l'estomac dans 60% des cas).

Urticaire

La prévalence vie entière de l'urticaire (fig. 6 ) s'élève à environ 20%. Les efflorescences caractéristiques sont des papules généralement très prurigineuses, de survenue brutale, qui persistent durant moins de 24 heures et ont une localisation changeante. Ces papules peuvent s'accompagner d'un angioedème qui provoque des sensations de brûlure en raison de sa localisation plus profonde et dure un peu plus longtemps (<72 heures). L'urticaire aiguë survient de manière spontanée et dure jusqu'à 6 semaines. Elle est souvent déclenchée par une infection virale, avant tout des voies respiratoires supérieures, ou par la prise de médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'ECA). Des réactions d'hypersensibilité non allergiques à certains aliments ou additifs alimentaires peuvent également déclencher ou accentuer une urticaire chronique. De véritables réactions de type I vis-à-vis d'aliments sont rares. Dans le cas de l'urticaire aiguë, en dehors d'une

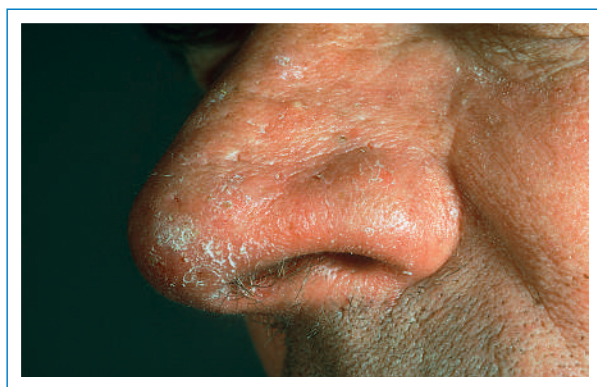


Figure 5
Hyperkératose paranéoplasique au niveau de l'arête du nez dans le cadre de l'acrokératose paranéoplasique de Bazex.

anamnèse ciblée visant à déterminer les causes potentielles, aucun examen supplémentaire n'est nécessaire si les papules ne persistent pas durant plus de 24 heures et si aucun symptôme systémique n'apparaît [12].

En cas d'urticaire chronique spontanée, il est déconseillé de réaliser d'interminables examens onéreux: un bilan de laboratoire incluant hémogramme, analyse de la protéine C-réactive et détermination de la fonction thyroïdienne et des auto-anticorps associés est suffisant. Bon nombre d'experts ne recommandent plus la réalisation d'autres examens ciblés, par ex. pour exclure une infection persistante (*H. pylori*, parasites intestinaux, infections bactériennes persistantes du nasopharynx); de tels examens devraient uniquement être pratiqués en présence d'arguments anamnestiques clairs. Un régime hypoallergénique devrait être suivi durant 3 semaines. En cas de réaction de type I à un aliment, les symptômes devraient disparaître en l'espace de 24–48 heures en suivant un régime d'éviction; en revanche, pour les pseudo-allergies, une éviction de plus longue durée est nécessaire [13].

L'urticaire physique est déclenchée par le contact avec la chaleur ou le froid, par la pression, par l'exposition au soleil et par des facteurs mécaniques et elle doit être distinguée de l'urticaire chronique spontanée. De nombreux patients réagissent simultanément à plusieurs facteurs déclenchants physiques. L'urticaire cholinergique est déclenchée par une élévation de la température corporelle. Les tests de provocation, qui confirment le diagnostic, sont réalisés avec prudence car des symptômes systémiques, y compris un choc, peuvent survenir [14].




Figure 6
Papules figurées, fugaces, généralisées en cas d'urticaire.



Figure 7
Ulcère hypertensif de Martorell.

Ulcères

Les causes des ulcères sont multiples. Les causes les plus fréquentes sont des problèmes vasculaires, comme l'insuffisance veineuse chronique avec ses signes cutanés comme la dermatoliposclérose et la dermite ocre. Par ailleurs, des carcinomes épidermoïdes secondaires peuvent se développer à partir de plaies veineuses chroniques et après des brûlures ou une radiothérapie. Les ulcères survenant dans le cadre d'une maladie occlusive artérielle périphérique ont le plus souvent une localisation pré-tibiale et contrairement aux ulcères veineux, ils sont généralement très douloureux. L'ulcère hypertensif de Martorell (fig. 7 ) qui est la manifestation d'une micro-angiopathie chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire de longue date, est une entité malheureusement peu connue, mais que nous rencontrons souvent dans la pratique. Il se manifeste généralement par des ulcères polycycliques d'aspect livédoïde au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe et par des plaies particulièrement douloureuses. La réalisation rapide d'une greffe de peau mince est considérée comme le meilleur traitement, permettant souvent une régression immédiate des symptômes [15]. Sur le plan clinique, il est possible de faire la distinction entre l'ulcère hypertensif de Martorell et les ulcères survenant dans le cadre d'une calciphylaxie en se basant sur les antécédents du patient (la calciphylaxie survient fréquemment en cas d'insuffisance rénale et se caractérise par une atteinte de l'abdomen et des cuisses ou des extrémités distales).

Dans le cas des ulcères, il convient aussi toujours de songer à une cause infectieuse, qu'elle soit bactérienne comme en cas d'ecthyma, mycobactérienne, mycosique ou parasitaire comme dans le cas de la leishmaniose

cutanée qui, en Europe, est avant tout répandue dans le bassin méditerranéen.

Lorsqu'une plaie chronique ne guérit pas en l'espace de 3 mois, l'éventualité d'une néoplasie cutanée, comme le carcinome basocellulaire ou le carcinome spinocellulaire, devrait être envisagée. Dans de rares cas, des lymphomes cutanés, des métastases cutanées ou des sarcomes de Kaposi peuvent également survenir.

Face à tout ulcère de survenue aiguë ou subaiguë, une pyodermite gangréneuse doit être envisagée. Ce diagnostic d'exclusion essentiel est posé avant tout en présence d'arguments anamnestiques en faveur d'une maladie gastro-intestinale chronique sous-jacente, d'arthrites inflammatoires ou de maladies hématologiques (ou de signes d'activité actuels) [16].

Conclusion

En cas de maladies internes, une multitude d'altérations cutanées peuvent survenir. Différentes maladies internes peuvent être la cause d'une même altération cutanée (par ex. érythème noueux) et à l'inverse, une seule et même maladie interne peut s'accompagner de différents symptômes cutanés (par ex. une leucémie avec des infiltrations cutanées spécifiques et des complications secondaires comme le purpura, les hématomes ou les dermatoses neutrophiles). L'identification d'affections cutanées typiques, comme les dermatoses paranéoplasiques, peut être salvatrice lorsqu'une maladie associée ou une néoplasie est diagnostiquée avant la survenue d'autres symptômes et lorsqu'un traitement curateur est encore possible. Dans la médecine de premier recours, une bonne formation de base en dermatologie s'avère très bénéfique car elle permet d'augmenter la précision diagnostique pour de nombreuses maladies cutanées fréquentes et ainsi, d'éviter des procédures et traitements inutiles aux patients.

Correspondance:

Dr Carine Houriet
Inselspital, Universität Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
[carine.houriet\[at\]insel.ch](mailto:carine.houriet[at]insel.ch)

Références recommandées

- Schadt CR, Callen JP: Management of neutrophilic dermatoses. *Dermatol Ther.* 2012;25(2):158-72.
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau A, et al: EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy.* 2009; 64(10):1417-26.
- Hafner J, Nobbe S, Partsch H, Lauchli S, Mayer D, Amann-Vesti B, et al: Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol.* 2010;146(9):961-8.
- Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, et al: European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):563-81.

La liste complète des références se trouve sous www.medicalforum.ch.