

# Manifestations cutanées de maladies générales

5

Afshin Hatami

## Taches café au lait (TCL)



Les parents de Miguel, un enfant de trois ans d'origine hispanique, s'inquiètent à cause de trois taches café au lait, d'un diamètre supérieur à 1 cm, qu'ils ont notées depuis au moins un an.

Quels sont les signes cliniques à rechercher devant la possibilité d'une neurofibromatose ?

Quels examens simples devrait subir le patient si vous soupçonnez ce syndrome ?

Quelles complications doit-on surveiller ?

Que dire à ces parents inquiets si, à la fin de votre consultation, vous ne soupçonnez aucune autre anomalie ?

63

**L**A TACHE CAFÉ AU LAIT peut être présente à la naissance ou apparaître dans les premières années de vie. Environ 2 % des nouveau-nés en ont une ou plus. Ce chiffre grimpe à 30 % chez les nouveau-nés de race noire. Cette prévalence augmente de beaucoup durant l'enfance de sorte qu'en moyenne 25 % des enfants de un à quinze ans (toutes races confondues) en ont une ou deux. La prévalence diminue ensuite chez les adultes.

Bien que les taches café au lait puissent être un signe de maladies générales, dans la plupart des cas (quand elles sont peu nombreuses) elles ne sont associées à aucune maladie. Cependant, plus le nombre de taches café au lait augmente chez un enfant (surtout s'il a la peau blanche), plus le risque de syndromes neurocutanés s'accroît, ce qui nous pousse à en faire l'évaluation.

Par ailleurs, il n'existe pas d'association prouvée entre une tache café au lait et le mélanome malin.

*Le Dr Afshin Hatami, dermatologue pédiatrique, exerce à l'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal.*

### ENCADRÉ 1

#### Message au clinicien

- Chez l'enfant, la découverte de moins de trois taches café au lait est fréquente et très souvent sans gravité.
- Chez l'enfant de phototype plus foncé, il est encore plus habituel de trouver jusqu'à cinq taches café au lait en l'absence de tout syndrome.
- Chez un enfant par ailleurs normal, il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation en présence d'un nombre restreint de taches café au lait (moins de trois).
- La prise en charge d'un syndrome de neurofibromatose doit être multidisciplinaire et comprendre un généraliste, un neurologue, un dermatologue, un ophtalmologiste, et aussi souvent, un orthopédiste, un psychologue et d'autres intervenants en fonction des complications.

#### Description

Les taches et macules café au lait sont des lésions pigmentaires uniformes, bien circonscrites, très claires ou brun foncé, dont les contours sont réguliers ou irréguliers. Elles peuvent mesurer de quelques millimètres à plusieurs dizaines de centimètres (*tableau I*).

## T A B L E A U I

**Diagnostic différentiel des taches café au lait**

- Lentigo
- Différentes sortes de nævus
- Problèmes de pigmentation segmentaire

## T A B L E A U II

**Syndromes fréquemment associés aux taches café au lait**

- Neurofibromatose de type 1
- Neurofibromatose de type 2
- Syndrome de Watson
- Syndrome de McCune-Albright

C'est le résultat d'une augmentation du contenu en mélanine des cellules épidermiques (kératinocytes et mélanocytes).

Bien que plusieurs syndromes génétiques (beaucoup plus que la liste mentionnée dans le *tableau II*) puissent être associés à la présence de taches café au lait, le clinicien de première ligne doit principalement se concentrer sur la neurofibromatose de type 1 (*tableau III*). Ce syndrome est fréquent (1/3000) et est associé dans 90 % des cas à la présence de plusieurs taches café au lait. Il existe plusieurs sous-types de neurofibromatose. La maladie est à transmission autosomique dominante, mais le taux d'incidence de mutation spontanée est très élevé (50 %). L'analyse génétique des mutations n'est pas en-

core de pratique courante.

Devant la possibilité d'un tel syndrome, en plus de chercher les critères de neurofibromatose à l'interrogatoire, à l'examen et par les examens complémentaires, il est recommandé de chercher une scoliose et des déformations osseuses et d'évaluer le développement psychomoteur de l'enfant. Un défaut d'attention et des troubles de comportement accompagnent souvent le tableau. La mesure du périmètre crânien et la prise de la pression artérielle font aussi partie de l'examen de routine.

Plusieurs autres complications sont possibles, notamment la survenue de tumeurs cérébrales et la transformation sarcomateuse des neurofibromes. Bien que la plupart des organes puissent être atteints, les complications sévères, hormis les tumeurs neurologiques, restent rares.

**Traitement des taches café au lait**

La plupart des taches café au lait isolées s'éclaircissent avec le temps et certaines disparaissent, ce qui n'est pas le cas des taches café au lait associées aux syndromes génétiques. Différents types de laser ont été essayés. Toutefois, les résultats sont décevants dans l'ensemble, car ils sont de courte durée.

**Lectures suggérées**

1. DeBella K et coll. Use of the National Institutes of Health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000; 105: 608-14.
2. Landeau M, Krafchik BR. The diagnostic value of café-au-lait macules. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40 (6 Pt 1): 877-92.
3. Zoller M et coll. Life expectancy, mortality and prognostic factors in neurofibromatosis type 1. A twelve-year follow-up of an epidemiological study in Goteborg, Sweden. *Acta Derm Venereol* 1995; 75 (2): 136-40.

**Critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1**

- 6 taches café au lait (> 0,5 cm chez les enfants prépubaires et > 1,5 cm après puberté)
- Lentiginose axillaire et inguinale
- 2 neurofibromes ou 1 neurome plexiforme
- 2 nodules de Lisch (hamartome de l'iris)
- Gliome optique
- Anomalies osseuses typiques (ex. : dysplasie des ailes du sphénoïde)
- Antécédents familiaux de premier degré du neurofibromatose



## Urticaire aiguë

Depuis une semaine, Julia, 8 ans, est incommodée par une éruption prurigineuse transitoire. Les poussées durent de 2 à 6 heures et régressent spontanément sans laisser de cicatrices. Votre patiente est en bonne santé, et l'examen physique n'a révélé aucun symptôme ni aucune anomalie.

**L'**URTICAIRE EST CARACTÉRISÉE par la formation rapide d'un œdème dermique transitoire. L'éruption peut comprendre une seule papule ortiée rosée ou érythémateuse et prurigineuse ou plusieurs de taille variée (quelques millimètres à plusieurs dizaines de centimètres) qui fluctuent rapidement en dedans de 24 à 48 heures. La résolution de l'urticaire ne laisse pas de séquelles. La crise est, en général, pire durant la soirée. L'expression « œdème de Quincke » est réservée à un œdème sous-cutané (ou sous-muqueux) situé plus profondément dans le derme.

La lésion élémentaire dure habituellement moins de 24 ou de 48 heures, mais la période d'attaque peut persister pendant plusieurs jours, voire quelques semaines. L'urticaire devient chronique quand les épisodes (plus de deux par semaine, en général) se poursuivent au-delà de six semaines. Si le patient vous consulte seulement quelques jours après une première crise d'urticaire, vous ne pourrez pas vous prononcer avec certitude sur sa nature aiguë ou chronique.

La chronologie de la lésion élémentaire est très importante, car c'est le principal critère clinique qui différencie l'urticaire des dermatoses urticariennes. Une macule rouge rosée (en raison d'une vasodilatation localisée) souvent prurigineuse qui devient rapidement papuleuse pour ensuite disparaître de quelques minutes à quelques heures plus tard est la signature de l'urticaire. La teinte pâle des papules est attribuable à la vasoconstriction dermique d'origine mécanique causée par l'œdème.

L'urticaire peut être au début d'un spectre dans lequel se trouve l'œdème de Quincke et la crise anaphylactique associée à des symptômes respiratoires et digestifs, voire plus généraux. Il est donc important d'orienter ses questions lors de l'anamnèse afin d'évaluer le sérieux d'une attaque

### ENCADRÉ 2

#### Physiopathologie et causes de l'urticaire

Le médiateur clé de l'urticaire aiguë est l'histamine qui est synthétisée et sécrétée principalement par les mastocytes sous l'influence de plusieurs stimuli. La fixation des ligands (anticorps anti-IgE et anti-FcεR1, IgE, allergènes, substance P, codéine, etc.) sur les récepteurs des IgE ou d'autres récepteurs spécifiques de la membrane mastocytaire déclenche le processus de dégranulation. Ces stimuli sont regroupés en deux catégories suivantes : immunologique et non immunologique. Enfin, les mastocytes sécrètent d'autres substances que l'histamine qui déclenchent le processus inflammatoire et la vasodilatation. Les principales causes d'urticaire aiguë sont : cause inconnue (50 %), infection des voies respiratoires supérieures (40 %), réactions médicamenteuses (9 %) et allergies alimentaires (1 %). En fonction de l'âge de l'enfant, ces pourcentages peuvent être différents, mais la tendance reste la même.

(tableau IV). L'intensité du traitement et la conduite à tenir dépendront essentiellement de cela.

L'examen clinique d'un enfant que vous voyez pour de l'urticaire « ordinaire » est assez simple. Il se résume surtout à la recherche d'autres signes pouvant évoquer une vasculite ou une collagénose sous-jacente (bien que très rare en pratique) (tableaux V et VI). Le clinicien peut rechercher un dermographisme et encercler une papule d'apparition récente pour avoir une idée de son évolution dans le temps. Il peut demander aux parents de lui remettre un calendrier des événements afin d'évaluer tant la fréquence des crises que leur intensité. Les manifestations d'une infection des voies respiratoires supérieures peuvent être évidentes lors d'un premier épisode aigu, mais l'éruption urticarienne survient souvent au décours de la maladie infectieuse pendant la phase de convalescence ou même

**La chronologie de la lésion élémentaire est très importante, car c'est le principal critère clinique qui différencie l'urticaire des dermatoses urticariennes.**

RÉFÉRENCES

## T A B L E A U IV

**Schéma global de l'interrogatoire d'un patient souffrant d'urticaire**

- Renseignements généraux (âge, sexe)
- Antécédents familiaux, personnels, médicamenteux et maladies associées
- Chronologie des événements (durée d'une lésion élémentaire, durée totale depuis le premier épisode)
- Facteurs déclenchants éventuels
- Symptômes associés : (prurit ou non, symptômes respiratoires, digestifs, généraux mais aussi articulaires, puis en fonction du tableau (recherche de causes sous-jacentes)
- Répercussions sur la qualité de vie
- Traitements utilisés à ce jour

## T A B L E A U V

**Diagnostiques différentiels d'une lésion urticarienne**

- |                            |  |
|----------------------------|--|
| ● Piqûres d'insecte        | ● Pemphigôïde bulleuse urticarienne      |
| ● Dermite de contact aiguë | ● Toxidermie médicamenteuse urticarienne |
| ● Dermatoses urticariennes |  |
| ● Vascularite urticarienne |  |

quelques semaines plus tard. Par ailleurs, dans beaucoup de cas, l'enfant est vu alors que la peau est redevenue normale. La description des parents est en général suffisante pour poser un diagnostic.

**Examen paraclinique**

Aucun en pratique.

Le bilan sanguin et la batterie de tests d'allergies alimentaires (RAST et *Prick-test*) ne devraient pas être envisagés en première ligne devant une crise d'urticaire aiguë (sauf dans certaines situations particulières). Il en est de même pour la biopsie cutanée et les tests d'induction en cas de différentes formes cliniques d'urticaire.

**Traitement**

À part l'information du patient quant à l'éviction des facteurs déclenchants et aggravants, le médecin doit insister sur l'explication et le bon pronostic de la maladie.

Les antihistaminiques sont souvent un ajout indispensable à la prise en charge. Ces médicaments devraient être utilisés pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, en

## T A B L E A U VI

**Différents tableaux cliniques de l'urticaire**

- Urticaire aiguë et chronique « ordinaire »
- Urticaire de cause mécanique
  - Dermographisme (retardé ou immédiat)
  - Pression
  - Vibrations
- Urticaire de cause thermique
  - Chaleur et stress
    - Urticaire cholinergique
    - Urticaire de contact (avec la chaleur)
  - Stress
    - Urticaire adrénurgique
  - Froid
    - Urticaire primaire de contact
    - Urticaire secondaire (cryoglobulinémie, cryofibrinogénémie)
  - Exercice
    - Anaphylaxie avec ou sans lien avec l'alimentation
- Urticaire solaire
- Urticaire aquagénique
- Œdème de Quincke
  - Avec ou sans urticaire
- Formes combinées

général de façon continue au début quand les crises sont plus fréquentes.

Il faut souligner le peu d'effets secondaires des antihistaminiques. On peut commencer avec les anti-H<sub>1</sub> non sédatifs, puis les combiner aux anti-H<sub>1</sub> d'ancienne génération en cas d'inefficacité.

Sauf exception, les stéroïdes à action générale ne doivent pas être envisagés dans le traitement de l'urticaire aiguë.

**Lectures suggérées**

1. Beltrani VS. Urticaria and angioedema. *Dermatol Clin* 1996; 14 (1): 171-98.
2. Charlesworth EN. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76 (6): 484-95; quiz 495-9.
3. Joint Task Force on Practice Parameters: The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter. Part I: acute urticaria/angioedema. Part II: chronic urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85 (6 Pt 2): 521-44.
4. Mortureux P, Leaute-Labreze C, Legrain-Lifermann V et coll. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134 (3): 319-23.
5. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004; 21 (2): 102-8.



## Dermatomyosite

Amélie, sept ans, présente des papules rouges asymptomatiques sur plusieurs articulations des mains, qui évoluent depuis les neuf derniers mois. La mère ajoute que sa petite fille est de plus en plus fatiguée à cause de plusieurs traitements qu'elle a reçus. Croyez-vous qu'il s'agit, comme les parents veulent le croire, de verrues récalcitrantes ?

Quel est votre diagnostic ?

**L**A DERMATOMYOSITE fait partie des dermatoses auto-immunes dont la manifestation habituelle est une myopathie inflammatoire proximale symétrique associée à une atteinte cutanée caractéristique.

Il existe plusieurs variétés de dermatomyosite (*tableau VII*). La particularité de la forme juvénile est qu'elle n'est pas liée à une augmentation du risque de néoplasie, mais à un accroissement de la survenue de calcinose cutanée et à une association avec vasculite des petits vaisseaux.

Le pronostic dépendra en partie du dépistage précoce des organes atteints et de la rapidité avec laquelle un traitement efficace est entrepris.

Lorsqu'ils reçoivent un traitement adéquat, les patients guérissent en moyenne après trois années d'évolution. C'est ce qui différencie la dermatomyosite des autres colлагénoses telles que le lupus érythémateux.

### Épidémiologie

La fréquence exacte de cette maladie n'est pas connue. Chez l'enfant, sa survenue est la même pour les deux sexes et touche toutes les races. Environ 25 % des dermatomyosites surviennent chez l'enfant. Dans la forme juvénile, l'âge moyen d'apparition de la maladie est de sept ans.

### Description clinique

#### Manifestations cutanées

L'érythème violacé des paupières et les papules de Gottron sont quasi pathognomoniques. Un autre signe très important est la poikilodermie de couleur violacée (à la différence de la poikilodermie que l'on peut voir dans d'autres maladies). Le terme poikilodermie désigne la coexistence de télangiectasie, d'atrophie cutanée, d'hypo et d'hyperpig-

### ENCADRÉ 3

#### Physiopathologie de la dermatomyosite

La dermatomyosite semble être le résultat de processus immunitaires déclenchés par un facteur environnemental (agents infectieux, médicamenteux, etc.), chez une personne ayant une prédisposition génétique. La prévalence plus importante de plusieurs sous-types du système HLA (DR3, DR52, DR7, etc.), plusieurs anomalies de l'immunité cellulaire ainsi que l'existence d'auto-anticorps circulants (anti-tARN synthétases dont anti-Jo1, anti-M, etc.) appuient cette hypothèse.

De plus, plusieurs agents infectieux, notamment des virus, et quelques médicaments (hypocholestérolémiants de type statine, hydroxyurée, pénicillamine, diclofénac, phénytoïne, tryptophane) ont été clairement pointés du doigt comme causes du déclenchement de la maladie.

mentation. Ces lésions sont photodistribuées ou localisées dans la partie supérieure du dos, le V du cou, le cuir chevelu et les surfaces d'extension des membres. Quand l'éruption devient papuleuse (surélevée) et prend un aspect lichénoïde sur les articulations, on les appelle « papules de Gottron ».

L'érythème violacé est une éruption érythémateuse et violacée des paupières parfois très subtile, avec ou sans œdème.

L'hypertrophie des cuticules, la télangiectasie périunguëale, la calcinose cutanée (surtout chez l'enfant) et des plaques psoriasiformes sur la tête sont les autres signes bien connus de la dermatomyosite. De plus, il est important de connaître chez l'enfant la survenue plus importante d'une vasculite cutanée (caractérisée entre autres par le

**Environ 25 % des dermatomyosites surviennent chez l'enfant.**

**L'érythème violacé des paupières et les papules de Gottron sont quasi pathognomoniques.**

RÉPÈRES

## T A B L E A U VII

### Variantes cliniques de la dermatomyosite

- Forme classique
- Forme juvénile
- Polymyosite sans atteinte cutanée
- Atteinte cutanée sans myosite (sine-myosite)
- Paranéoplasique
- Forme associée à d'autres collagénoses
- Formes combinées

purpura palpable).

Les manifestations cutanées précèdent souvent l'atteinte musculaire objective. Elles peuvent être parfois très prurigineuses et sont aggravées par les rayons ultraviolets.

#### Manifestations générales

● **Atteinte musculaire.** Comme dans les autres types de myosite, le patient se plaint principalement de fatigue et d'un manque d'énergie. L'atteinte musculaire est proximale (surtout triceps et quadriceps) dans un premier temps et est symétrique. Avec la progression de la maladie, d'autres groupes musculaires peuvent être affectés, la palpation des masses musculaires devient douloureuse, les gestes simples du quotidien sont de plus en plus difficiles en raison d'une diminution importante de la force musculaire. Tous les groupes musculaires pouvant être atteints, il est important de chercher aussi des troubles de la déglutition. C'est la présence de la myosite qui dicte le choix d'un traitement à action générale.

Environ 95 % des patients atteints ont, au cours de leur maladie, une élévation de degré variable des enzymes musculaires objectivée par les créatines kinases (surtout la forme MM, parfois aussi la forme MB sans atteinte cardiaque) et les aldolases. Le dosage régulier des créatines kinases est un élément capital dans le suivi de ces patients. La lyse musculaire libère aussi des transaminases glutamiques oxalo-acétiques (AST), des transaminases glutamato-pyruviques (ALT) et des lactico-déshydrogénases (LDH).

● **Atteinte pulmonaire.** Jusqu'à 30 % des patients présentent une atteinte pulmonaire, le plus souvent sous forme de fibrose interstitielle. Cette complication est à redouter en présence d'anticorps antisynthétases.

● **Atteinte cardiaque.** De survenue plus rare, l'atteinte cardiaque se manifeste par des troubles du rythme et de la conduction qui passent souvent inaperçus devant l'ensemble du tableau.

● **Autres atteintes.** La revue des appareils et des systèmes doit être orientée vers l'arthrite, une maladie gastro-intestinale, une dysphonie, une neuropathie périphérique ainsi qu'une maladie rénale.

#### Recherche de néoplasie sous-jacente

La question ne se pose pas chez les enfants.

#### Diagnostic (tableau VIII)

Devant les signes cutanés évocateurs de dermatomyosite, le clinicien de première ligne devrait se faire une idée des forces segmentaires, diriger son interrogatoire vers la recherche d'éventuels organes atteints et demander des enzymes musculaires et hépatiques, un bilan rénal de base, un électrocardiogramme et une radiographie pulmonaire au terme de la visite. Il peut, par la suite, orienter le patient en spécialité, car une biopsie cutanée et musculaire ainsi qu'une électromyographie (de moins en moins) s'imposent. D'autres tests, tels que la manométrie œsophagienne et l'étude des fonctions pulmonaires, sont demandés selon les symptômes. En milieu pédiatrique et de façon générale, l'échographie musculaire et l'imagerie par résonance magnétique pourront de plus en plus être utilisées, tant pour l'étape du diagnostic que pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et le suivi.

#### Traitement (tableau IX)

Un traitement intensif est indispensable dans les formes avec atteinte générale, sans quoi la mortalité reste élevée. Ce traitement devrait être instauré dès le dépistage d'une atteinte musculaire. Il existe une discordance entre l'atteinte générale et cutanée face à la réponse au traitement.

## T A B L E A U VIII

### Diagnostiques différentiels de la dermatomyosite

- Lupus érythémateux
- Psoriasis
- Dermite de contact allergique
- Éruption médicamenteuse
- Lymphome T cutané
- Sclérodermie
- Trichinose
- Polymyosites d'autres origines

## S U M M A R Y

**Cutaneous manifestations of systemic diseases.** Urticaria is marked by the onset of evanescent wheals (hives) associated with pruritus. The natural course of the acute disease lasts from a one-time event of several hour duration up to 6 weeks. In 50% of patients, a specific etiology can be identified. The drug of choice for control of urticaria is an H<sub>1</sub> antihistamine.

Café au lait (CAL) skin lesions vary greatly in size and numbers, and may be the earliest manifestations of neurofibromatosis. They are often present at birth, but the incidence rate depends on the race of the neonate. The vast majority of individuals with CAL spots have no associated abnormalities.

Dermatomyositis (DM) is an idiopathic inflammatory myopathy with typical cutaneous findings. Skin disease is often one of the initial manifestations. Muscle disease may occur concurrently, it may precede the skin disease, or it may follow the skin disease by weeks to years. Systemic manifestations may occur. The prognosis depends on the severity of the myopathy and/or the presence of cardiopulmonary involvement. Monitoring of the activity of the disease is necessary.

**Keywords:** Acute urticaria, viral infection, antihistaminic, dermatomyositis, skin calcification, Gottron papules, heliotropic rash, muscles enzymes, isolated café-au-lait spot, neurofibromatosis

## T A B L E A U IX

### Traitement des lésions cutanées

- Écran solaire (FPS de 60 et plus)
- Corticostéroïdes topiques
- Hydroxychloroquine
- Méthotrexate
- Rétinoïdes
- Autres (dapson, thalidomide, mycophénolate)

### Traitement des atteintes générales

- Prednisone à raison de 1 mg/kg/j
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Autres (cyclosporine, chlorambucil, immunoglobulines par voie intraveineuse, etc.)

En général, l'atteinte cutanée est plus résistante, malgré une thérapie bien conduite. Une dermatomyosite peut être tout à fait maîtrisée bien que les signes cutanés persistent encore.

La dermatomyosite chez l'enfant est de bon pronostic si un traitement adéquat est instauré rapidement, puis maintenu pendant de un à trois ans.

Un suivi clinique et biologique (dosage des créatines kinases +/- aldolases) aux trois mois est important. ☞

**Date de réception :** 13 septembre 2004

**Date d'acceptation :** 24 septembre 2004

**Mots-clés :** Urticaire aiguë, infection virale, antihistaminique, dermatomyosite, calcinose cutanée, papules de Gottron, érythème violacé, enzymes musculaires, tache café au lait isolée, neurofibromatose

### Lectures suggérées

1. Jorizzo JL. Dermatomyositis: practical aspects. *Arch Dermatol* 2002; 138: 114-6.
2. Fisler RE et coll. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of

calcinosis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 505-11.

3. Pachman LM et coll. Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children. *J Rheumatol* 1998; 25 (6): 1198-204.
4. Gbate J et coll. Therapeutic update on dermatomyositis/polymyositis. *Int J Dermatol* 2000; 39: 81-7.

## Les maladies inflammatoires de l'intestin.

Seule la douleur est prévisible.



Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin

Crohn's and Colitis Foundation of Canada

Avec votre aide, nous trouverons un traitement curatif. 1 800 387-1479

