

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

LE DOSSIER : Œil et peau

**Comment différencier les urticaires communes
des éruptions pseudo-urticariennes ?**

Comment je prends en charge une jambe rouge aiguë fébrile ?



réalités

THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimeries de Champagne
Z.I. Les Franchises
Rue de l'étoile - 52200 Langres
Commission Paritaire : 0117 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 4^e trimestre 2014



Octobre 2014 #236

LE DOSSIER

Œil et peau

7 **Éditorial**
Œil et peau : physiologie et anatomopathologie
J.-L. Michel

9 **Œdèmes des paupières : conduite à tenir**
J.-N. Scrivener

16 **Eczémas palpébraux**
A. Herman, D. Tennstedt

20 **Thérapeutique en pathologie oculo-cutanée**
J.-L. Michel

26 **Œil et médecine interne**
J.-J. Morand

36 **En pratique, on retiendra**

REVUES GÉNÉRALES

40 **Comment différencier les urticaires communes des éruptions pseudo-urticariennes ?**
E. Amsler

COMMENT JE PRENDS EN CHARGE...

46 **Comment je prends en charge une jambe rouge aiguë fébrile ?**
P. Del Giudice

Un bulletin d'abonnement est en page 37.
Un encart Cutera est inséré dans ce numéro.
Image de couverture : © Shutterstock

Éditorial

Œil et peau : physiologie
et anatomopathologie

Les manifestations ophtalmologiques des pathologies cutanées concernent surtout le segment antérieur de l'œil. Les conséquences sur la fonction visuelle de certaines pathologies dermatologiques courantes peuvent être majeures. La dermatite atopique, la rosacée ont des complications oculaires.

>>> La paupière a un revêtement cutané fin de seulement quelques millimètres. Les *patch tests* réalisés sur la peau dorsale pourront donc rester négatifs dans la recherche d'une allergie oculaire. La pathologie des paupières est très fréquente en dermatologie de ville : l'orgelet est un furoncle du cil ; le chalazion, bien plus fréquent, est l'infection d'une des 70-80 glandes de Meibomius du cartilage du tarse des paupières.

>>> La conjonctive palpébrale recouvre la face interne des paupières, tandis que la conjonctive bulbaire protège le globe et se soude au niveau du limbe scléro-cornéen.

>>> Le film lacrymal précornéen se renouvelle constamment. Le clignement palpébral réalise un système de protection instable, de l'épithélium cornéo-conjonctival. Le film lacrymal, épais de quelques microns, se répartit en trois couches de l'extérieur vers l'intérieur. La couche superficielle lipidique sécrétée par les glandes de Meibomius permet d'atténuer l'évaporation, et joue un rôle dans la qualité du film lacrymal (viscosité). La couche moyenne d'origine aqueuse est la plus importante quantitativement ; elle transporte l'oxygène et des éléments nutritifs. La troisième couche plus profonde est constituée de mucus ; elle assure la répartition uniforme du film lacrymal. Les larmes contiennent des protéines, des médiateurs de l'inflammation, du sel et des antiseptiques (lysozymes et lactotransferrine) d'où leur rôle dans l'immunologie conjonctivale. Elles protègent la conjonctive et la cornée par humidification, gardant ainsi sa souplesse et sa transparence. Par écoulement, elles éliminent les corps étrangers (poussières) qui ont pénétré dans l'œil, et aseptisent le milieu oculaire en contact avec l'air (*fig. 1*). Des examens complémentaires permettent d'évaluer le film lacrymal. Sur le plan quantitatif, le test de Schirmer mesure la longueur de papier buvard imprégnée par les larmes en 1 à 3 minutes. Une bande de papiers buvard large de 5 mm et d'une longueur de 35 mm est appliquée au niveau de l'angle inférieur de l'œil. Sur le plan qualitatif, le temps de rupture du film lacrymal (*break-up-time* [BUT]) représente l'intervalle de temps entre le dernier clignement et la première rupture du film lacrymal, après



→ J.-L. MICHEL
Cabinet de Dermatologie,
SAINT-ÉTIENNE.

LE DOSSIER

Œil et peau

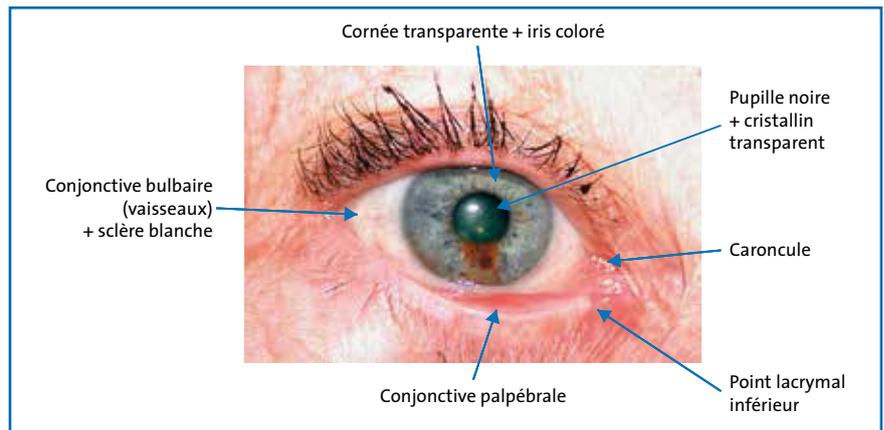


FIG. 1: Anatomie conjonctivale

instillation de fluorescéine. En dessous de 10 secondes, il est considéré comme pathologique. Il apprécie la stabilité du film lacrymal.

>>> La cornée est formée de collagène très précisément orienté (d'où sa transparence), d'eau (pas trop sinon on a un œdème de cornée) et de cellules. Elle comprend cinq couches: un épithélium pluristratifié (lequel en cas d'érosion de cornée repousse en 24-48 heures sans laisser de cicatrice), la membrane de Bowman, le stroma cornéen, la membrane de Descemet et un endothélium monocellulaire (qui maintient la transparence en pompant l'eau et ne se régénère pas en cas de lésion). Son innervation sensitive, particulièrement importante, est assurée par le V. Elle est sphérique et transparente. On appelle taie ou leucome une perte localisée de transparence, suite à une cicatrice (ulcère, abcès, plaie ou brûlure).

>>> La sclérotique est la coque de l'œil, résistante, non transparente. Elle est formée de collagène anarchique. Elle forme la "chambre noire" de la rétine.

L'uvée antérieure comprend l'iris et le corps ciliaire. L'iris assure la fonction de "diaphragme". Sa mobilité est régie par deux muscles: l'un circonférentiel (le muscle sphincter de la pupille, innervé par le nerf oculomoteur commun [III]) et l'autre radiaire (le muscle dilateur de la pupille, innervé par le sympathique). L'iris a ainsi deux positions: la mydriase (dilatation) et le myosis (diminution).

>>> L'humeur aqueuse est un liquide transparent sécrété par le corps ciliaire. Il est enflammé dans les uvéites antérieures. On voit alors des corps flottant dans l'humeur aqueuse, c'est l'effet Tyndall. L'humeur aqueuse est sécrétée par le corps ciliaire dans la chambre postérieure, puis va traverser les fibres de la zonule, passer en avant du cristallin, s'engager dans la pupille pour arriver dans la chambre antérieure, en avant de l'iris, pour être résorbée dans l'angle irido-cornéen au travers du trabéculum situé au fond de l'angle. Elle sera ensuite collectée par le canal de Schlemm et dispersée dans la circulation veineuse générale. Une mauvaise balance des entrées/sorties entraîne un glaucome, dans lequel la pression dépasse 20 mmHg (pression normale de l'humeur aqueuse: 10 à 20 mmHg).

Œdèmes des paupières : conduite à tenir

RÉSUMÉ : L'œdème des paupières est une situation clinique classique en consultation dermatologique, qui nécessite une analyse sémiologique rigoureuse. La première étape consiste à distinguer l'œdème de simples hernies de la graisse rétro-orbitaire liées à l'âge, mais aussi d'un emphysème sous-cutané ou d'un hématome. Les causes possibles d'œdème palpébral dépendent du côté uni ou bilatéral de l'atteinte, de l'existence ou non de symptômes oculaires et de l'évolutivité (œdèmes chroniques, aigus ou paroxystiques), de l'inflammation ou non des paupières.

Un œdème unilatéral est souvent de cause locorégionale : tumeur rétro-orbitaire, infection ou inflammation de voisinage, déficit neuromusculaire homolatéral, tandis qu'un œdème bilatéral est plus souvent de cause systémique : insuffisance rénale, hépatique, cardiaque, thyroïdopathie, prise médicamenteuse, infection virale, pour ne citer que les plus fréquentes.



→ J.-N. SCRIVENER
Hôpitaux universitaires.
STRASBOURG.

A voir les “paupières gonflées” est un des motifs qui peut amener un individu à solliciter l'avis d'un dermatologue. L'œdème, qui résulte de l'accumulation de liquide dans les espaces interstitiels du derme y est en effet très rapidement visible du fait de la laxité des tissus palpébraux, de l'absence quasi complète d'hypoderme et de la présence de la paroi orbitaire, dure, qui circonscrit la région et empêche la dispersion des fluides.

■ Démarche clinique

La première étape consiste à différencier un véritable œdème orbitaire de simples hernies de la graisse orbitaire par relâchement du septum orbitaire. Ce dernier forme une sorte de “rideau tendu” qui contient la graisse orbitaire en profondeur. Lors du vieillissement, la graisse orbitaire peut faire hernie vers l'extérieur, donnant un aspect de poches palpébrales inférieures. Il est facile de faire la différence entre cette hernie de

graisse orbitaire et un véritable œdème par le test qui consiste à faire plisser de manière forcée les paupières. Cette manœuvre permet la remise en tension du septum et fait disparaître la hernie graisseuse tandis que l'œdème, lui, reste inchangé (fig. 1).

D'autres diagnostics différentiels doivent aussi être éliminés : l'emphysème sous-cutané – par diffusion sous-cutanée d'air lors de soins dentaires – et l'hématome, souvent post-traumatique ou post-chirurgical [1].



FIG. 1.

LE DOSSIER Œil et peau

Quelques grandes orientations diagnostiques

1. Œdème inflammatoire, uni ou bilatéral, de la partie mobile des paupières

● Maladies cutanées

La majorité de ces œdèmes uni, ou bilatéraux, sont liés à des formes aiguës, très inflammatoires de **dermatoses palpébrales**, dermatites de contact, dermatites irritatives, poussées aiguës de dermatites séborrhéiques ou dermatites atopiques (fig. 2). Les allergènes responsables de dermatites de contact palpébrales ne peuvent être détaillés ici. Ce sont le plus souvent des constituants des cosmétiques et notamment des produits de maquillage, des colorations capillaires (fig. 3), les collyres, les solutions de rinçage de lentilles de contact ou les résines des vernis à ongles.

Le **blépharochalasis**, ou syndrome de Fuchs [2], est une affection rare, considérée comme une *cutis laxa* acquise, post-inflammatoire, localisée aux paupières et à la région orbitaire. Les symptômes débutent dans l'enfance ou à la puberté. Ce sont des épisodes d'œdème

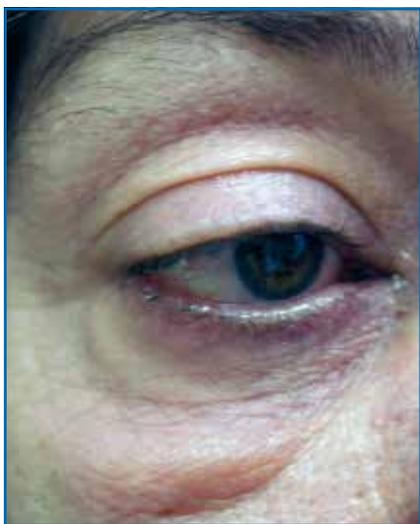


FIG. 2.



FIG. 3.

palpébral, durant 2 à 3 jours, auto-résolutifs, récidivant à une fréquence variable, pendant plusieurs années. L'atteinte est le plus souvent bilatérale, mais elle peut aussi être unilatérale. Entre les poussées, la peau reprend son aspect normal mais, à la longue, elle devient atrophique avec ptose de la paupière supérieure. Les causes de l'œdème ne sont pas connues.

● Maladies auto-immunes

>>> La dermatomyosite adulte ou juvénile est une cause classique d'œdème palpébral, parfois inaugural, qui peut se substituer à l'érythème héliotrope. Des œdèmes palpébraux peuvent aussi être révélateurs de lupus systémiques [3] et plus rarement de polychondrites chroniques atrophiantes, de maladies de Gougerot-Sjögren, d'artérites temporale de Horton, ou des périartérites noueuses (fig. 4).

>>> Une mention spéciale doit être apportée au syndrome IgG4 [4] qui est une maladie fibro-inflammatoire caractérisée par des tuméfactions qui comportent, sur le plan histologique, un infiltrat lymphoplasmocytaire, riche en plasmocytes exprimant l'IgG4. C'est la



FIG. 4.

biopsie cutanée, palpébrale, en phase de poussée œdémateuse qui permet le diagnostic. Décrite, au départ, comme une maladie spécifiquement pancréatique, il s'avère que de nombreuses atteintes d'organes ont pu lui être attribuées comme, de façon non exhaustive: le syndrome de Mikulicz, certaines fibroses rétropéritonéales, des thyroïdites, aortites et des atteintes orbitaires. Ces dernières sont induites par une tuméfaction inflammatoire des glandes lacrymales ou des tissus rétro-orbitaires. Elles se traduisent par des épisodes récidivants, auto-résolutifs, d'œdème uni ou bilatéral des paupières, indolore, sans altérations visuelles.

● Maladies granulomateuses

La sarcoïdose peut provoquer un œdème palpébral érythémateux, ainsi que le syndrome de Melkersson-Rosenthal qui se caractérise par l'association d'un œdème labial et plus rarement palpébral, d'une langue plicaturée et d'une paralysie faciale périphérique.

● Maladies infectieuses

Les infections bactériennes et virales communes (furoncle, érysipèle, impétigo, herpès, zona) sont des causes classiques. Les affections parasitaires sont des causes plus occasionnelles, parfois domestiques (dirofilariose, trichinose), le plus souvent d'importation (onchocercose, cysticercose, œdème de Calabar). La trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas peut être inoculée par voie conjonctivale, entraînant l'apparition



FIG. 5.

d'un œdème palpébral persistant (signe de Romaña) (fig. 5) [5].

2. Œdème palpébral avec atteinte oculaire

Le dermatologue qui serait consulté en première intention pour un œdème des paupières avec des signes oculaires (œil rouge, diplopie, vision floue, atteinte conjonctivale, chémosis) se doit de pas-

ser la main et de prendre impérativement l'avis d'un ophtalmologue (**tableau I**). Les diagnostics possibles sont en effet très nombreux et la situation difficile à démêler sans un examen oculaire :

- la dacryocystite entraîne des douleurs et un œdème inflammatoire maximal dans la région du canthus interne tandis que la dacryoadénite se traduit par un œdème inflammatoire maximal à la partie externe de la paupière supérieure, s'accompagnant d'un larmolement ;
- les conjonctivites et kératites, bactériennes ou virales associent un œdème palpébral à un érythème conjonctival et à un larmolement, parfois purulent ;
- l'orgelet est un furoncle ciliaire qui peut s'accompagner d'un œdème inflammatoire palpébral. Il se présente sous la forme d'un nodule douloureux du bord libre de la paupière, de pus au contact de la racine des cils, et s'accompagne d'un œdème ; les meibomites résultent d'une inflammation des glandes sébacées de Meibomius, situées dans le tarse, entraînant l'apparition d'une tuméfaction ferme et sensible à la palpation.

3. Œdème oculaire unilatéral

● Tumeurs orbitaires, rétro-oculaires

Il faut avant tout s'assurer que l'œdème ne provient pas d'un processus expansif rétro-oculaire : métastase, localisation d'un lymphome, d'une hémopathie, d'une vascularite systémiques telles que la maladie de Wegener. En particulier la localisation palpébrale de métastases de cancer du sein, bien que rare, est classique [6].

● Anomalies neuromusculaires

La paralysie faciale périphérique peut favoriser l'apparition d'un œdème orbitaire, consécutif à la diminution du drainage veineux et lymphatique et au relâchement des tissus dans le territoire touché par la paralysie (fig. 3).

● Anomalies du drainage lymphatique

Par exemple, après un traumatisme crânien ou postopératoires (rhinoplastie, pose d'un implant cochléaire), le lymphœdème médio-frontal – ou syndrome du Morbihan – peut, par contiguïté, s'étendre aux régions orbitaires sous-jacentes, parfois de manière asymétrique. La cause la plus fréquente de ce type de lymphœdème est la rosacée [7], plus rarement une acné [8].

● Œdème de contiguïté

Cet œdème se trouve à proximité d'un furoncle, d'un kyste épidermoïde inflammé, d'une récurrence herpétique, piqûre d'insecte notamment de punaises [9]. On peut ainsi observer des œdèmes palpébraux unilatéraux, secondaires à une sinusite maxillaire, à une mastoïdite ou à une otite externe ou moyenne homolatérale.

4. Œdème oculaire bilatéral, blanc

>>> Ce sont les **causes systémiques** d'œdème qui prédominent dans cette

Œdèmes palpébraux aigus :

- dermatite de contact
- causes infectieuses
- glomérulonéphrites
- insuffisance cardiaque
- syndrome cave supérieur
- dermatomyosite, lupus systémique en poussée

Œdèmes palpébraux paroxystiques, récidivants :

- blépharochalasis
- urticaire profonde
- syndrome IgG4
- œdème cyclique idiopathique menstruel

Œdèmes palpébraux chroniques :

- médicaments
- hypoalbuminémie (rénale, hépatique)
- lymphœdème facial
- rosacée, acné
- maladies thyroïdiennes
- maladies auto-immunes : lupus, Sjögren

Œdème palpébral unilatéral :

- œdème de contiguïté : furoncle, sinusite...
- tumeur rétro-orbitaire

TABLEAU I : Causes fréquentes d'œdèmes palpébraux.

LE DOSSIER Œil et peau

situation (*fig. 6*). Il est en effet très fréquent qu'une **réten-tion hydrosodée** se manifeste initialement par l'apparition d'un œdème des paupières matinal, s'estompant progressivement en journée, et ce bien avant l'apparition d'un œdème orthostatique des membres inférieurs ou de troubles respiratoires. Les



FIG. 6.



FIG. 7.



FIG. 8.

causes à chercher sont rénales (insuffisance rénale, glomérulonéphrite, syndrome néphrotique), hépatiques (cirrhose, insuffisance hépatocellulaire), cardiaques (insuffisance cardiaque droite).

>>> Les **urticaires profondes** de la face peuvent aussi se traduire par l'apparition d'un œdème orbito-palpébral bilatéral, blanc ou rosé, ferme qui, dans ce cas, est aigu ou paroxystique, avec ou sans signes muqueux concomitants. Le diagnostic différentiel est l'eczéma de contact palpébral.

>>> L'œdème palpébral et/ou orbitaire peut constituer le seul signe cutané d'une maladie de Basedow [10]. Il s'agit d'un œdème chronique, bilatéral, blanc, permanent (*fig. 7*) qui peut s'associer ou non à une exophtalmie et à une diplopie douloureuse. Une thyrotoxicose, même non auto-immune, peut aussi par elle-même entraîner l'apparition d'un œdème des paupières, rendant ainsi leur éversion difficile (signe de Griffor).

>>> De nombreux **médicaments** peuvent être en cause. Une liste, non exhaustive, figure dans le **tableau II**. On peut signaler la forte prévalence des médicaments psychotropes qui favorisent l'œdème lesquels, en abolissant les mouvements automatiques des globes oculaires lors des phases de sommeil paradoxal, réduisent le drainage physiologique de cette région anatomique (*fig. 8*) [11]; les anticalciques, qui favorisent les œdèmes des parties déclives et les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui diminuent la filtration glomérulaire.

>>> Le **syndrome cave supérieur** [12] est une cause possible d'œdèmes orbitaires. Ils précèdent souvent le classique œdème "en pèlerine" ou l'apparition d'une circulation veineuse collatérale. D'autres symptômes peuvent accompagner l'œdème: congestion nasale, épistaxis, œdème de la langue, dysphagie ou céphalées.

5. Œdème palpébral dans un contexte fébrile

Cette situation oriente principalement vers une cause infectieuse qui peut être locale, régionale ou générale:

- l'érysipèle du visage, caractérisé par l'apparition brutale d'un érythème œdémateux, circonscrit par un bourrelet, du visage, peut toucher la région palpébrale qui devient œdématisée et rouge, ou entraîner un œdème de contiguïté moins inflammatoire. L'examen clinique et le contexte fébrile permettent un diagnostic relativement aisé;
- la staphylococcie maligne de la face est rare. La porte d'entrée est un furoncle traumatisé, le plus souvent nasal ou médio-frontal. L'érythème fébrile est souvent parsemé de pustules. L'évolution est rapidement extensive

Psychotropes :

- antidépresseurs tricycliques
- inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- benzodiazépines
- neuroleptiques
- certains antiépileptiques (lamotrigine)

Anticalciques :

- vérapamil
- diltiazem

AINS :

- aspirine
- ibuprofène
- naproxène

Chimiothérapies anticancéreuses :

- méthotrexate
- fluorouracile
- doxorubicine
- cisplatine
- imatinib

Sulfites :

- sulfasalazine
- sulfafurazole
- sulfaméthoxazole

Antidiabétiques oraux :

- metformine
- rosiglitazone
- pioglitazone

TABLEAU II.

et les signes généraux au premier plan, ce qui différencie la staphylococcie maligne de la face d'une simple extension par contiguïté de l'œdème, qui peut accompagner un furoncle banal ou un kyste épidermoïde enflammé;
– l'œdème palpébral secondaire à une infection systémique est bilatéral, le plus souvent blanc, sans symptômes oculaires associés. Parmi les causes classiques, figurent pêle-mêle la mononucléose infectieuse (signe de Hoagland) [13], la scarlatine, les prodromes d'une hépatite B, la toxi-infection alimentaire à *Bacillus cereus* [14], le paludisme.

Bibliographie

1. VAN ISSUM C, COURVOISIER DS, SCOLOZZI P. Post traumatic orbital emphysema : incidence, topographic classification, and possible pathophysiologic mechanisms. A retrospective study of 137 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013;115:737-742.
2. SERIOT C, SCHMUTZ JL, MARGUERY MC *et al*. Le blépharochalasis du sujet jeune ou syndrome de Fuchs. Deux observations. *Ann Dermatol Venereol*, 1992;119:123-126.
3. MAEGUCHI M, NOGITA N, KAWASHIMA M *et al*. Periorbital oedema and erythema in systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*, 1996;134:601-602.
4. STONE JH, ZEN Y, DESHPANDE V. IgG4 related disease. *N Engl J Med*, 2012;366:539-551.
5. SALAMANCA-DEJOUR D, BLANCHET D, AZNAR C *et al*. La maladie de Chagas en France. *Med Mal Infect*, 2012;42:344-348.
6. RUBIO FA, PIZZARO A, ROBANA G *et al*. Eyelid metastasis as the presenting sign of recurrent carcinoma of the breast. *Br J Dermatol*, 1997;137:1026-1027.
7. CHEN DM, CROSBY DL. Periorbital edema as an initial presentation of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 1997;37:346-348.
8. CONNELLY MG, WINKELMANN RK. Solid facial edema as complication of acne vulgaris. *Arch Dermatol*, 1985;121:87-90.
9. QUACH KA, ZAENGLIN AL. The Eyelid Sign: A Clue to Bed Bug Bites. *Pediatric Dermatology*, 2014;1-3.
10. DERANCOURT C, HUMBERT P, BUCHET S *et al*. Œdème palpébral révélant une maladie de Basedow. *Ann Dermatol Venereol*, 1992;119:555-556.
11. SCRIVENER Y, EL ABOUBI KUHNE S, MARQUART ELBAZ C *et al*. Diagnostic d'un œdème orbito-palpébral. *Ann Dermatol Venereol*, 1999;126:844-848.
12. DYKEN JR, PAGANO JP, SOONG VY. Superior vena cava syndrome presenting as periorbital edema. *J Am Acad Dermatol*, 1994;31:281-283.
13. DECKER GR, BERBERIAN BJ, SULICA VI. Periorbital and eyelid edema: the initial manifestation of acute infectious mononucleosis. *Cutis*, 1991;47:323-324.
14. GUTKIN BJ. Bacillus cereus intoxication followed by periorbital edema. *Br Med J*, 1975;4:24.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Première Journée mondiale de l'Urticaire pour sensibiliser et informer les patients en France

Pour la première fois au monde, médecins et patients ont souhaité une journée de mobilisation pour mieux faire connaître l'urticaire. La Journée mondiale de l'Urticaire s'est déroulée en France le vendredi 3 octobre, à l'initiative de l'association Asthme & Allergies et du laboratoire Novartis. Le Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie (GUS) et le Groupe d'Études et de Recherches en Dermato-Allergologie (GERDA) ont soutenu cette initiative.

L'urticaire est mal connue et sous-estimée malgré son incidence. C'est une des affections dermatologiques les plus fréquentes. Dans sa forme aiguë, elle touche près de 20 % de la population, au moins une fois au cours de la vie.

La Journée mondiale de l'urticaire vise à sensibiliser les professionnels de santé et à aider les patients à obtenir un diagnostic plus précoce et précis afin de mieux les orienter dans le parcours de soins. Des actions de communication sont menées à cette occasion pour mettre en lumière le quotidien des personnes qui sont atteintes d'urticaire : sites Internet, prises de parole de médecins et de patients.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Novartis

LE DOSSIER

Œil et peau

Eczémas palpébraux

RÉSUMÉ : De par leur anatomie, les paupières sont fréquemment le siège d'eczémas liés à des allergènes de contact ou à des facteurs irritants. Les mains et l'air ambiant peuvent jouer un rôle prépondérant quant à la transmission de ces dermatites. Cependant, d'autres causes – statut atopique et fragilité congénitale de la barrière cutanée ou contact à des protéines animales – peuvent engendrer une dermatite des paupières. Le diagnostic se basera sur un examen clinique minutieux, une anamnèse fouillée ainsi que sur la réalisation de tests épicutanés et de ROAT tests. Le traitement requiert l'application de dermocorticoïdes, voire d'immunomodulateurs topiques.



→ A. HERMAN, D. TENNSTEDT
Service de Dermatologie,
Cliniques universitaires Saint-Luc,
UCL, BRUXELLES, BELGIQUE.

L'eczéma des paupières est un motif fréquent de consultation. La première hypothèse à évoquer devant tout eczéma est qu'il soit lié à une origine allergique. Ces dermatites sont multiples et leurs causes souvent spécifiques. Elles touchent préférentiellement les femmes.

Physiopathologie

L'anatomie des paupières est si particulière que la pénétration de produits chimiques ou d'allergènes est aisée de par la finesse de l'épiderme (0,5 mm comparé aux 2 mm sur le reste du corps), mais est aussi favorisée en raison de leurs accumulations au niveau des replis palpébraux. Le tissu conjonctif des paupières est quant à lui très lâche, ce qui explique les œdèmes importants pouvant accompagner l'eczéma, parfois pris à tort pour une urticaire voire un angioœdème.

Clinique

L'eczéma des paupières est caractérisé par des plaques érythémato-squameuses, parfois vésiculeuses et suintantes. Ces lésions sont la plupart

du temps prurigineuses. Une lichénification peut s'observer lorsque les lésions deviennent chroniques.

La recherche de lésions à distance est essentielle afin d'envisager les nombreux diagnostics différentiels des eczémas des paupières. En effet, la présence de grandes squames (avec ou sans atteinte des sillons nasogéniens ou du cuir chevelu) orientera vers un séborrhéique, voire un véritable psoriasis. La présence de papulo-pustules érythémateuses périoculaires et de télangiectasies guidera vers une rosacée ou une dermatite "cortisonique". Il ne faut cependant pas oublier, au diagnostic différentiel, que les mycoses peuvent mimer un eczéma de contact.

Devant un eczéma des paupières, l'anamnèse est essentielle et doit concerner non seulement les applications cutanées directes ou indirectes (via les mains par exemple) de produits particuliers, mais également l'activité professionnelle ainsi que les passions et hobbies permettant d'entrevoir une causalité à l'eczéma.

En cas de conjonctivite associée, une dermatite de contact aux collyres ophtalmologiques sera recherchée en premier lieu.

Types d'eczémas des paupières

1. Eczéma de contact

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type IV selon la classification de Gell et Coombs. Il existe différents modes de sensibilisation, soit par contact direct, soit par les mains (eczéma de contact manuporté), soit encore via l'air ambiant (eczéma de contact aéroporté).

L'eczéma de contact palpébral atteint majoritairement les personnes de sexe féminin (environ 80 % des cas) suite à l'exposition à de nombreux cosmétiques. Face à une suspicion d'eczéma de contact aux paupières, il est utile voire indispensable de réaliser des tests épicutanés à l'aide de la batterie standard européenne et de la batterie cosmétique. En fonction de l'anamnèse, la batterie parfums peut s'avérer utile. Tous les produits finis utilisés par les patients seront aussi testés: maquillages, mascaras, crèmes, démaquillants mais aussi vernis à ongle, etc. [1]. Une origine professionnelle doit toujours être évoquée et recherchée.

Un test ouvert à application cutanée répétée à l'avant-bras (ROAT test) est parfois nécessaire pour les produits testés négativement dans le dos. En effet, la peau du dos étant plus épaisse que celle des paupières, des faux négatifs sont toujours possibles. Ce test permet de vérifier si les produits sont réellement négatifs.

En cas de positivité du ROAT test, une pertinence est souvent retrouvée.

● Eczéma par contact direct

La sensibilisation se fait suite à l'application directe d'un topique sur les paupières. Les allergènes en cause les plus fréquemment rencontrés sont les conservateurs et excipients des cosmétiques (lanoline, propylène glycol, Cl+Me-isothiazolinone, méthylisothiazolinone, baume du Pérou...) et plus rarement le nickel (mascaras) ou encore le cobalt (fards à paupière bleus), etc. [2] (fig. 1 et 2).

Les collyres ophtalmologiques sont souvent incriminés en cas de conjonc-

tivite associée, que ce soit en raison de leurs principes actifs (bêtabloquants, corticoïdes, phényléphrine, néomycine, gentamycine...) ou de leurs conservateurs (chlorure de benzalkonium, thiomersal...) [3, 4] (tableau I).



FIG. 2: Test cutané positif Cl+Me-méthylisothiazolinone (0,01 %).



FIG. 1: Eczéma par contact direct des paupières (Cl+Me-méthylisothiazolinone).

Allergènes	Concentration (%)	Allergènes	Concentration (%)
Nickel	5 % vas.	Fragrance mix 2	14 % vas.
Cobalt	1 % vas.	Tixocortol pivalate	0,1 % vas.
Méthylisothiazolinone	0,05 % eau	Budésonide	0,01 % vas .
Méthylisothiazolinone	0,2 % eau	Thiomersal	0,1 % vas.
Cl+Me-isothiazolinone	0,02 % vas.	Néomycine	20 % vas.
Baume du Pérou	25 % vas.	Gentamycine	20 % vas.
Propylène glycol	10 % eau	Chlorhexidine	0,5 % vas.
Lanoline	30 % vas.	Paraphénylènediamine	1 % vas.
Fragrance mix 1	8 % vas.	Chlorure de benzalkonium	0,1 % vas.

TABLEAU I: Batterie idéale en cas d'eczéma des paupières (allergènes les plus fréquents).

LE DOSSIER

Œil et peau

● Eczéma par contact ectopique

Dans ce type d'eczéma, les paupières sont atteintes suite à l'application de produits sur d'autres zones du corps, ces dernières restant totalement saines. Les allergènes sont véhiculés soit par les mains (eczéma manuporté), soit plus rarement par les cheveux [5].

Les produits manuportés les plus fréquemment en cause sont les composants de vernis à ongles ou d'ongles artificiels : acrylates ou méthyl acrylates, libérateurs de formaldéhyde, glycols mais aussi nickel (via des objets métalliques manipulés par les mains.)

La paraphénylènediamine et ses dérivés colorants capillaires peuvent également provoquer des eczémas aux paupières. Il en est de même pour certains composants des shampoings dont un classique émulsifiant : la cocamidopropyl betaine et ses impuretés.

● Eczéma par contact aéroporté

Le contact se fait via la présence de particules dispersées dans l'air, que ce soit des parfums, des composés chimiques de pesticides, des particules de médicaments disséminés lors de leurs fabrications ou encore d'éléments volatiles provenant du monde végétal. Sur le plan clinique, il est classique de constater que l'ensemble de la face est atteint d'eczéma avec comme caractéristique une atteinte de la zone du V sous-mentonnier et des espaces rétro-auriculaires (contrairement aux photoallergies). Plus rarement, seules les paupières sont touchées.

Hormis les parfums, les allergènes les plus fréquemment rencontrés sont souvent d'origine professionnelle. Par exemple les lactones sesquiterpéniques peuvent provoquer un eczéma palpébral chez les forestiers ou les horticulteurs. De plus, davantage de cas sont décrits avec la méthylisothiazolinone : conservateur des peintures à l'eau utilisées par



FIG. 3 : Eczéma de contact par voie aéroportée lié à des peintures à l'eau et test positif : isothiazolinone (0,05 %).

les professionnels ou les particuliers [6] (**fig. 3**). Quelques cas plus rares sont rapportés : allergie à la colophane présente dans les barrettes de soudure, ou eczéma des paupières chez des pharmaciens préparant des antibiotiques ou d'autres produits chimiques [7].

● Eczéma par procuration

Le produit responsable de l'allergie est transmis par un proche, le contact peut se faire par voie directe ou aéroportée : parfums ou *aftershaves*, écrans solaires, paraphénylènediamine des colorations capillaires...

2. Dermatite irritative de contact

Cette dermatite est liée à l'exposition des paupières à des produits irritants,

voire caustiques, à la fois professionnels (détergents, dissolvants, huiles) mais aussi cosmétiques (dérivés de rétinol, d'alpha-hydroxy acide...). Les dermatites irritatives peuvent être favorisées par la présence d'une atopie ou d'une hypersensibilité et sont influencées par le taux d'humidité et les modifications de température.

Sur le plan clinique, cette dermatite est caractérisée par des lésions aux limites nettes, et il n'existe en général aucune lésion à distance. Le prurit est peu important et souvent remplacé par des sensations de picotements ou de brûlure.

3. Dermatite atopique

Contrairement à l'eczéma de contact, la dermatite atopique n'est pas une véritable "allergie" mais est due principalement à un déficit génétique en filagrine, rendant la barrière cutanée plus fragile. Le diagnostic de dermatite atopique est aidé par la présence du signe de Dennie-Morgan aux paupières inférieures (double pli plus ou moins profond) et d'éventuelles autres lésions aux zones "bastions" (plis des coudes, creux poplités...). De plus, les antécédents personnels ou familiaux d'asthme, d'eczéma ou de rhinite allergique aident au diagnostic. Sur le plan clinique, il existe souvent une lichénification des paupières. Le prurit est relativement marqué (**fig. 4**).

Les paupières constituent un site de prédilection d'eczéma chez les atopiques. La barrière cutanée étant déjà altérée, les paupières permettent dès lors plus



FIG. 4 : Dermatite atopique.

facilement une sensibilisation secondaire de nature allergique.

4. Dermatite de contact aux protéines

Il s'agit d'une réaction allergique IgE-médiée, induite par des protéines de plantes ou d'origine animale, donnant une clinique d'eczéma avec lésions urticariennes associées. La réaction apparaît avec un délai par rapport au contact aux produits incriminés. Il s'agit souvent d'une dermatose professionnelle (boucher, boulanger, préparateurs de pizza...).

La transmission aux paupières se fait de manière aéroportée ou manuportée. Les principales protéines en cause proviennent d'un contact avec la farine et ses additifs, les viandes, les poissons, la laitue, le latex, les épithéliums de chats ou de chiens... [8].

Traitement

Devant tout eczéma de contact ou dermatite irritative, il est essentiel de dépister l'agent ou les agents responsables et de procéder à une éviction de celui-ci ou de ceux-ci. Les eczémas des paupières se traitent par corticoïdes topiques de classe III, IV. Le recours aux immunomodulateurs à usage local (inhibiteurs de la calcineurine) peut être envisagé comme traitement de choix de l'atteinte palpébrale de la dermatite atopique. L'emploi d'émollients non sensibilisants peut toujours être recommandé.

Bibliographie

1. COLLET E, CASTELLAIN M. Dermatites de contact des paupières. *Ann Dermatol Vénérol*, 2002;129:928-930.
2. GOOSSENS A. Contact allergic reactions on the eyes and eyelids. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, 2004;292:11-17.
3. BAECK M, DE POTTER P, GOSENS A. Allergic Contact Dermatitis Following ocular use of corticosteroids. *J Ocular Pharmacol Ther*, 2011;27:83-92.
4. FERSER A, PLAZA T, VOGELGSANG L *et al*. Periorbital dermatitis- a recalcitrant disease: causes and differential diagnoses. *Br J Dermatol*, 2008;159:858 -863.
5. VIGAN M. Dermatites de contact transmises par procuration. *Progrès en Dermatologie-Allergologie. Tome IX (Strasbourg 2003)*. Paris: John Libbey Eurotext; 2003;43-58.
6. AERTS O, BAECK M *et al*. The dramatic increase in the rate of methylisothiazolinone contact allergy in Belgium: a multicentre study. *Contact Dermatitis*, 2014;71:41-48.
7. CREPY MN. Eczéma des paupières d'origine professionnelle. Fiche d'Allergologie-dermatologie professionnelle; 2003; TA 68.
8. FESER A, MAHLER V. Periorbital dermatitis: causes, differential diagnoses and therapy. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2010;8:159-165.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Œil et peau

Thérapeutique en pathologie oculo-cutanée

RÉSUMÉ : Les manifestations ophtalmologiques des pathologies cutanées concernent surtout le segment antérieur de l'œil. La paupière a un revêtement cutané d'où le risque d'eczéma allergique, de dermatite atopique, de psoriasis...

Les conséquences sur la fonction visuelle de certaines pathologies dermatologiques courantes peuvent être majeures. La dermatite atopique, la rosacée ont des complications oculaires.

L'examen clinique spécialisé par l'ophtalmologiste devra donc être répété si nécessaire, pour guider la prise en charge thérapeutique.



→ J.-L. MICHEL
Cabinet de Dermatologie,
SAINT-ETIENNE.

La région orbitaire est limitée en haut par le sourcil, latéralement par la tempe et la région latéro-nasale et en bas par la joue [1]. L'épaisseur cutanée palpébrale supérieure s'établit entre 1 et 1,5 mm. La paupière inférieure est un peu plus épaisse. Les traitements vont rapidement être irritants dans cette zone par rapport au reste du revêtement cutané. De nombreuses molécules sont utilisées en ophtalmologie et en dermatologie. La brimonidine (Alphagan) 0,2 % est un traitement du glaucome. Ce collyre à 2 mg/mL date de 1998. C'est un agoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques. Lors de son écoulement sur la peau couperosique, on s'est rendu compte qu'il réduit l'érythème par une vasoconstriction cutanée directe. De là est né le Mirvaso à 3 mg/g. Ainsi, le tacrolimus, le timolol et d'autres molécules sont partagées par les deux spécialités.

Maladies infectieuses

1. *Phthiriasis palpebrarum* : pédiculose ciliaire (fig. 1) :

On peut couper les cils après avoir enduit les ciseaux de pommade pour



FIG. 1: *Phthiriasis palpebrarum* : pédiculose ciliaire chez une enfant de 3 ans (coll. Dr J.-L. Perrot).

engluer les parasites. Les pommades à l'oxyde de mercure ont une indication. Il faut en appliquer largement sur les cils, ce qui étouffe les adultes. Les applications se font matin et soir pendant 3 semaines d'emblée en raison du cycle parasitaire. L'ivermectine *per os* peut constituer une alternative pour la pédiculose ciliaire en cas de résistance aux traitements conventionnels à la dose de 200 mg/kg/j 2 cures à 15 jours d'intervalle. La pilocarpine hydrochloride en gel à 4 % est un antiglaucomeux qui a une action sur les lentes et les adultes, à raison de 4 applications par jour pendant 7 jours. Elle a un effet cholinergique direct, causant la paralysie des poux ou une action pédiculicide. Elle peut entraîner une gêne liée au myosis. De ce fait, elle ne doit être utilisée chez les myopes

qu'après avoir vérifié l'état de la périphérie rétinienne (peut entraîner un décollement de la rétine).

2. *Demodex folliculorum*

Le traitement fait appel aux cyclines orales et locales, associé à des antiparasitaires. Le traitement par les pommades ophtalmiques à l'oxyde mercurique jaune 1 % (Ophtergine 1 % un grain de riz, 1 à 3 fois par jour) s'associe à l'élimination des manchons ciliaires par une toilette matinale. Localement, on peut aussi proposer la crème Eurax à base de crotamiton une application 2 à 3 fois par jour. Le traitement est habituellement limité à 7 jours. Par voie générale, on a le choix entre l'ivermectine orale à raison de 200 mg/kg en une seule prise, à refaire en cas de persistance des symptômes ; ou le métronidazole oral 1 g/j pendant 15 jours, ensuite 500 mg puis 250 mg pour une durée totale de 3 mois.

3. Mycose (fig. 2)

Le ciclopirox olamine crème à 1 % peut être utilisé sur les paupières (AMM pour la dermite séborrhéique), mais on doit éviter le contact avec les yeux. Le kétoconazole crème à 2 % a été testé dans les blépharites de la dermite séborrhéique avec une bonne tolérance.

Les *molluscum contagiosum* palpébraux sont de régression spontanée systématique (fig. 3). Sinon, les localisations palpébrales peuvent être traitées par laser à colorant pulsé sous protection oculaire



FIG. 2 : Blépharite mycosique à *Microsporum canis* chez un enfant de 4 ans.



FIG. 3 : *Molluscum contagiosum* palpébral (pas de perte des cils, contrairement aux carcinomes, et survenue chez un enfant avec conjonctivite inflammatoire).



FIG. 4 : Papillome conjonctival du canthus interne.

par coques métalliques. Les papillomes conjonctivaux sont surveillés par photographie tous les 3-4 mois (fig. 4). Leur régression survient en 2-3 ans. L'excision est proposée en cas de lésion proche des voies lacrymales.

4. Rosacée oculaire (fig. 5 et 6) [2]

• Conseils hygiéno-diététiques

Sur le plan oculaire, on propose des soins d'hygiène palpébrale journalier dès le début des cyclines et à poursuivre à vie en entretien pour conserver l'amélioration. Au départ, on applique un coton Demak'Up avec de l'eau tiède, à laisser 10 minutes sur les paupières tous les soirs. L'eau doit être tiède pour faire fondre et ramollir les sécrétions lipidiques, mais pas brûlante pour ne pas majorer l'inflammation oculaire. Puis on effectue un massage palpébral de l'extérieure vers l'intérieur, du bas en haut pour la paupière inférieure et de haut en bas pour la paupière supérieure.



FIG. 5 : A. Blépharoconjonctivite bilatérale : rosacée oculaire chez une enfant de 6 ans avant traitement. B. Rosacée oculaire chez une enfant de 6 ans après traitement.

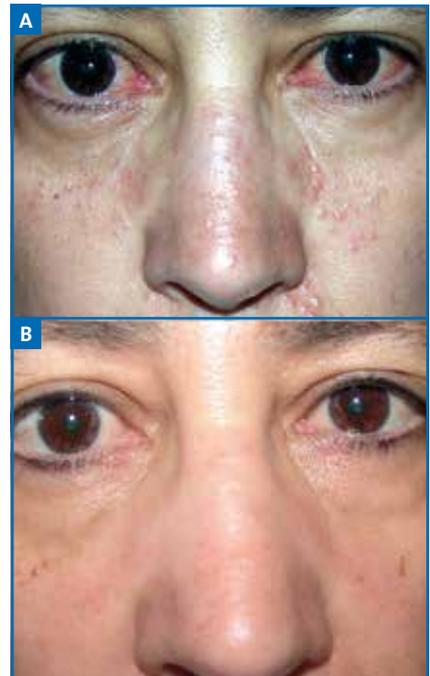


FIG. 6 : A. Blépharoconjonctivite bilatérale : rosacée oculaire granulomateuse chez une femme de 60 ans avant traitement. B. Guérison en deux poussées, même patiente 10 ans plus tard.

LE DOSSIER

Œil et peau

On rince au sérum physiologique unidose, et on termine en appliquant des larmes artificielles sans conservateurs. De nos jours, on préfère les larmes à base de carboxyméthylcellulose de sodium, enrichies en glycérine, car elles miment la stabilité du film lacrymal. Optive est une solution de confort lubrifiante et osmoprotectrice appliquée 1 ou 2 gouttes dans chaque œil 1 fois/jour (son conservateur Purite se dissout en composants naturels des larmes de l'œil).

● **Traitements généraux**

L'avantage du traitement oral est d'agir en même temps sur la composante cutanée et oculaire de la rosacée. En revanche, les effets secondaires seront plus fréquents qu'avec les soins locaux.

>>> **Les tétracyclines** de seconde génération agissent par leur action anti-inflammatoire, anti-enzymatique, anti-métalloprotéinase, anticollagénase, antiangiogène et antichimiotactique des polynucléaires neutrophiles, et pas seulement par la bactéricidie. C'est le traitement oral de référence (Tolexine, Doxylis, Granudoxy sont les trois doxycyclines à avoir l'AMM dans cette indication depuis 1998). La doxycycline (100 mg/j) est administrée pendant 6 à 12 semaines. Sous traitement, une amélioration survient en 1 à 3 semaines. La dose est ensuite réduite à 50 mg/j puis diminuée progressivement : 1 jour sur 2, puis 1 fois par semaine et arrêt. S'il n'y a pas d'amélioration au bout d'un mois, il est possible de doubler la dose. Passer ce délai, l'absence d'amélioration doit remettre en cause le diagnostic de rosacée oculaire et faire évoquer d'autres étiologies : bilan allergologique ophtalmique, pemphigoïde cicatricielle...

Les atteintes granulomateuses des paupières nécessitent des traitements prolongés sur plusieurs mois (jusqu'à 6 mois). Lorsque la sécrétion lacrymale est diminuée, les cyclines restaurent le temps de rupture du film lacrymal

après 5 mois de traitement, mais pas la sécrétion lacrymale. On peut aussi proposer un traitement discontinu 1 mois sur 2 initialement, puis plus espacé. La plupart des patients nécessitent un traitement quotidien à vie par des soins d'hygiène palpébrale journaliers. En effet, après rémission, on observe une rechute dans 25 % des cas à 1 mois et de 66 % à 6 mois. Le traitement doit être poursuivi quelques mois et ne doit pas être arrêté brutalement. Un arrêt brutal du traitement peut être à l'origine d'une rechute de la maladie, qui peut devenir résistante aux tétracyclines.

>>> Les **cyclines** sont contre-indiquées en cas de grossesse et chez l'enfant de moins de 8 ans (en raison du risque de dyschromie dentaire). Il faut les prescrire sous contraception orale chez la femme jeune. Des comprimés à 40 mg à libération prolongée en cours d'évaluation dans l'atteinte cutanée semblent prometteurs car mieux tolérés au long cours que les formes à 100 mg, et avec une efficacité similaire. Oracea est une capsule à 40 mg de doxycycline monohydrate, contenant 30 mg de doxycycline à libération immédiate et 10 mg à libération retardée ("dose anti-inflammatoire de doxycycline"). Cette dose anti-inflammatoire de doxycycline n'est pas antibiotique et ne conduit pas au développement de résistance. Ce produit est déjà approuvé par la FDA et disponible aux États-Unis.

● **Les macrolides et les autres**

>>> L'**érythromycine** ou le métronidazole par voie générale sont reconnus comme efficaces. L'érythromycine a également fait preuve de son efficacité même si elle semble moins active. Elle est utilisée en cas de contre-indication aux tétracyclines. C'est une bonne alternative, en particulier chez l'enfant et la femme enceinte. En effet, elle a l'avantage par rapport au métronidazole d'avoir à disposition des formes commerciales pour tous les âges et tous les poids. On la

donne à la moitié de la dose normalement nécessaire pour une infection, comme dans l'acné. Il n'y a pas d'AMM dans cette indication. On utilise chez le petit enfant de la Josacine en granulés pour suspension buvable à 250 mg/5 mL qui est réservée à l'enfant de 5 à 20 kg : 1 matin et soir avant le repas pendant 1 mois, ensuite 1 le soir pendant 1 mois, puis 1 soir sur 2 pendant 15 jours, enfin 1 fois par semaine pendant 15 jours. Pour l'enfant plus grand, tant que les cyclines sont contre-indiquées (chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de dyschromie dentaire) ou en cas de grossesse, on propose l'Ery 500 mg (aux mêmes doses que pour l'acné) : 1 matin et soir avant le repas pendant 1 mois, 1 le soir pendant 1 mois, puis 1 soir sur 2 pendant 15 jours, enfin 1 fois par semaine pendant 15 jours.

>>> L'**azithromycine** est intéressante en raison de propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et de sa demi-vie longue. C'est le Zithromax (azithromycine) 500 mg (soit 2 comprimés à 250 mg) 3 jours consécutifs par semaine à la dose de 500 mg/j pendant 4 semaines, ou tous les 10 jours, voire à 250 mg/j 10 jours par mois en cas d'intolérance. Il a une efficacité sur les symptômes oculaires dans 90 % des cas, avec normalisation du test de Schirmer. Il serait aussi efficace que les cyclines avec moins de contre-indication et d'effets secondaires, mais a un coût plus élevé 4,81 € CTJ (coût total journalier) versus 7,77 € la boîte de doxycycline à 100 mg pour 30 jours, soit un CTJ de 0,17 €. Ses effets secondaires sont surtout gastro-intestinaux : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, flatulences.

>>> Le **métronidazole** (Flagyl) par voie générale permettrait d'obtenir des rémissions plus longues qu'avec les cyclines. Mais il n'a pas d'AMM dans cette indication. Il est rarement prescrit du fait de son action antabuse.

>>> La **vitamine B2** est réputée avoir une efficacité. Une seule étude a été

rapportée, très ancienne (1943), sur un faible nombre de cas. La carence en vitamine B2 est suspectée donner des tableaux cliniques similaires à la rosacée oculaire. L'apport de vitamine B2 orale dans la rosacée oculaire n'a pas fait la preuve de son efficacité. La vitamine B2 orale n'a pas de remboursement et peut se prendre sous forme de monovitamine ou de polyvitamine quand on est face à un contexte de dépression modérée ou d'asthénie psychique et physique: Bêflavine riboflavine (vitamine B2): voie orale. Réservé à l'adulte. 2 à 3 comprimés par jour à avaler, sans croquer, avec un peu d'eau; Berocca polyvitamine B2 + Mg par voie orale (nervosité, irritabilité, anxiété légère, émotivité): 1 à 2 comprimés par jour (en comprimé effervescent, à dissoudre dans un verre d'eau) pendant 1 mois; ou Béczyme comprimé (asthénie fonctionnelle): thiamine ou vitamine B1 15 mg, riboflavine ou vitamine B2 15 mg, nicotinamide ou vitamine PP 50 mg, pyridoxine ou vitamine B6 10 mg, pantothénate de calcium ou vitamine B5 25 mg = 2 à 4 cp/j pendant 4 semaines.

● Traitements locaux

>>> Une **antibiothérapie locale séquentielle** par macrolides à visée anti-inflammatoire peut être proposée en traitement d'attaque. L'azithromycine collyre à 1,5 % (Azyter) à l'agrément de la FDA en traitement des blépharites. Son effet antibiotique et anti-enzymatique permet d'améliorer la qualité du meibum en diminuant la charge bactérienne, d'où inhibition des lipases bactériennes qui altèrent les lipides meibomiens. L'accumulation intratissulaire de l'azithromycine permet des traitements intermittents. En général, on utilise 1 goutte 2 fois par jour 3 jours de suite tous les 10 jours pendant 3 à 6 mois, diminué selon l'efficacité à une instillation tous les 15 jours, puis tous les mois, voire si mal toléré 1 instillation au coucher 6 jours de suite. Le coût de ce traitement est de 6,10 € la boîte de 6 unidoses (soit pour 3 jours de traitement tous les 10 jours).

>>> La **corticothérapie locale** peut être utilisée pour réduire l'inflammation mais uniquement sous contrôle ophtalmologique. En cas d'aggravations sous ce traitement, il faudra rechercher une infection associée par herpès, *Aspergillus flavus*. On pourra utiliser les autres immunosuppresseurs, notamment le tacrolimus en pommade à appliquer localement sur les paupières ou directement sur la conjonctive. On privilégie le dosage à 0,03 %.

5. Hémangiomes (fig. 7 A et B) [3, 4]

C. Léauté-Labrèze a montré la régression d'un hémangiome palpébral dans sa série initiale. Après le début du traitement oral, avant 5 mois, avant la fin de la phase proliférative, l'involution est rapide. Deux séries de 17 nourrissons présentant 19 hémangiomes palpébraux et une autre sur 15 nourrissons ont montrées une efficacité pour tous les patients à des doses maximales de 2 mg/kg/j. Dans la littérature, au total, 24 nourris-

sons ont été traités selon ces modalités avec un taux de succès de 100 %.

Les bêtabloquants non cardiosélectifs peuvent aussi être utilisés en collyre (timolol, Timoptol 0,25 % puis si besoin 0,50 %). Ce collyre n'a pas fait l'objet d'études cliniques chez le prématuré, le nouveau-né et l'enfant. Il n'est donc pas recommandé chez ces patients (Vidal). Les ophtalmologistes pédiatriques l'utilisent pour le glaucome congénital. Les effets systémiques des collyres bêtabloquants restent exceptionnels, par passage systémique. La surveillance est donc similaire à celle instaurée pour le traitement oral. On prévoit la première instillation au cours d'une hospitalisation de jour en service de Pédiatrie. Le traitement est initié sous *monitoring* de la fréquence cardiaque (pour obtenir une FC \geq 90 bpm), de la tension artérielle et de la glycémie. On tient compte des contre-indications des bêtabloquants chez l'enfant: l'insuffisance cardiaque non contrôlée, un bloc auriculo-ventriculaire de 2^e ou 3^e degré non appareillé, un bloc sinusal, un asthme non équilibré, une dysrégulation de la glycémie.

Le traitement local a moins d'effet secondaire et une concentration plus efficace. Le gel de timolol a une bonne pénétration à travers un épiderme de porc. Deux cas de traitement local d'un hémangiome palpébral ont été rapportés. Ce traitement est bien toléré sur le plan ophtalmologique et général. Un collyre à 0,5 % et 0,25 % 2 instillations/jour ont été utilisés. Pour les hémangiomes cutanés, le traitement local par timolol en gel à 0,5 % montre un faible taux d'amélioration. La barrière cutanée empêche un passage satisfaisant. Cette molécule est habituellement bien tolérée, et les complications sont rares (insomnie, cauchemar liés à son caractère lipophile, gastralgie, nausée, vomissement, diarrhée, syndrome de Raynaud des extrémités, majoration d'un BAV, hypoglycémie) en regard des effets secondaires habituels de la corti-



FIG. 7. A. Hémangiome palpébral supérieur droit chez un enfant de 5 mois avant traitement. B. Même enfant après traitement par collyre Timoptol 0,25 % (timolol) 2 fois par jour: nette diminution de l'hémangiome palpébral libérant l'axe visuel, poursuivi jusqu'à l'âge de 15 mois (soit 10 mois de traitement local).

LE DOSSIER

Œil et peau

cothérapie. En dehors de la surveillance cardiologique, un traitement par propranolol chez le nourrisson impose également une surveillance de la glycémie en cas de gastroentérite ou de modification de la ration alimentaire. L'effet bronchoconstricteur peut être gênant chez des enfants atopiques ou lors d'épisodes de bronchiolites.

Thérapeutiques dermatologiques

1. Dermocorticoïdes [5-6]

Les corticoïdes appliqués sur les paupières ou la région périorbitaire peuvent favoriser un herpès ophtalmique, une atrophie cutanée, un glaucome ou une cataracte (**fig. 8**). La cataracte atopique dite "syndermatotique", sous-capsulaire antérieure pourrait être déclenchée par les frottements palpébraux liés au prurit. Elle est retardée par rapport aux signes cutanés (plus de 10 ans). Les premiers symptômes n'apparaissent que vers 15-25 ans, bien après la disparition de l'éruption cutanée. La moitié des cas sont bilatéraux et symétriques. Cette cataracte évolue vite vers la maturité. Elle semble favorisée par les corticoïdes systémiques ou injectables plus que par les dermocorticoïdes. Tous les patients atteints de DA sévère, notamment ceux ayant reçu des corticoïdes systémiques, doivent être interrogés à la recherche de troubles de vision, diminution de la vision nocturne, flou et difficulté de lecture.

La prise de corticoïdes induit une augmentation de la pression intraoculaire dans 40 % des cas après quelques semaines seulement de traitement. Le glaucome est plus souvent associé à l'application topique intraoculaire ou péri-oculaire de corticoïdes. Ce traitement doit faire l'objet d'une surveillance de la tension intraoculaire lorsqu'il va être prescrit au long cours. Au départ, la surveillance est hebdomadaire puis mensuelle. Même si ces deux dernières



FIG. 8 : Blépharite psoriasique unilatérale chez un adulte.

atteintes sont remises en cause, la mesure de la pression oculaire doit être systématique quel que soit le mode d'administration des corticoïdes en cas de facteur de risque de glaucome : glaucome familial, myopie forte, diabète sucré, connectivite. Tous les patients ayant appliqué plus de 4 semaines où chroniquement des corticoïdes sur les paupières doivent avoir une mesure de la pression intraoculaire et, si possible, doivent être traités par les inhibiteurs de la calcineurine en topique.

2. Tacrolimus topique [7-9]

C'est une molécule d'avenir pour de nombreuses pathologies inflammatoires oculo-cutanées : pemphigoïde cicatricielle, blépharoconjunctivite atopique, rosacée oculaire. Son action est immunomodulatrice et anti-inflammatoire. Elle est similaire à celle obtenue avec des collyres cortisoniques. Le tacrolimus se révèle efficace chez des modèles animaux résistants à la bêta-méthasone en collyre. Par voie conjonctivale ou injection intravitréenne, il n'a pas de toxicité rétinienne chez l'animal aux doses thérapeutiques. Il a une très bonne pénétration dans la conjonctive. En comparaison avec les corticoïdes locaux, il n'y a pas de risque d'atrophie cutanée palpébrale, pas de risque de cataracte ou de glaucome même en utilisation au long cours.

Une étude pilote utilisant du tacrolimus topique à 0,06 % 3 fois par jour chez 15 patients présentant des maladies

inflammatoires de la conjonctive ou de la cornée (blépharoconjunctivite atopique, pemphigoïde cicatricielle, réaction du greffon contre l'hôte) a apporté une amélioration et une stabilisation dans 2/3 des cas. Dans 34 cas de blépharoconjunctivite atopique, un traitement par tacrolimus topique à 0,1 %, 2 fois par jour pendant 8 semaines, a permis une amélioration dans 80 % des cas avec, pour effets secondaires, une sensation de brûlure (60 % des cas) ou un prurit (25 % des cas). La pression intraoculaire n'a pas été modifiée. Il n'y a pas eu de cataracte ou de glaucome. Ce traitement local pour une pathologie oculo-cutanée permet de limiter les effets secondaires.

Bibliographie

- MICHEL JL. Œil et peau. EMC—Dermatologie, 2013;1-12 [Article 98-862-A-10].
- MICHEL JL, CABIBEL F. Fréquence, gravité et traitement de la rosacée oculaire au cours de la rosacée cutanée. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2003;130:20-24.
- MICHEL JL, MANOLI P. Traitement par collyre bêtabloquant d'un hémangiome infantile palpébral. *Nouv Dermatol*, 2013; 32:19-22.
- GUO S, NI N. Topical treatment for capillary hemangioma of the eyelid using B-blocker solution. *Arch Ophthalmol*, 2010;128:255-256.
- HAECK IM, ROUWEN TJ, TIMMER-DE MIK L *et al.* Topical corticosteroids in atopic dermatitis and the risk of glaucoma and cataracts. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:275-281.
- BAIR B, DODD J, HEIDELBERG K *et al.* Cataracts in atopic dermatitis: a case presentation and review of the literature. *Arch Dermatol*, 2011;147:585-588.
- NIVENIUS E, VAN DER PLOEG I, JUNG K *et al.* Tacrolimus ointment vs steroid ointment for eyelid dermatitis in patients with atopic keratoconjunctivitis. *Eye*, 2007;21:968-975.
- KHEIRKHAH A, ZAVAREH MK, FARZBOD F *et al.* Topical 0.005% tacrolimus eye drop for refractory vernal keratoconjunctivitis. *Eye*, 2011;25:872-880.
- MICHEL JL, GAIN P. Traitement d'une localisation oculaire de pemphigoïde cicatricielle par tacrolimus topique. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2006;133:161-164.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Œil et médecine interne

RÉSUMÉ : Un panorama des principales affections systémiques touchant l'œil et la peau est dressé. Elles sont abordées soit sur le versant ophtalmologique de façon syndromique (uvéite, xérophtalmie...), soit par description de ces maladies de système (sarcoïdose, dermatomyosite, polychondrite chronique atrophiante, Behçet, amylose...).



→ **J.-J. MORAND**

Professeur agrégé du Val-de-Grâce, service de Dermatologie, Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, TOULON.

La dermatologie et l'ophtalmologie sont des spécialités au carrefour des autres et profondément internistes. En effet, une manifestation cutanéomuqueuse ou oculaire peut révéler une maladie dite systémique, c'est-à-dire concernant plusieurs organes et résultant d'un processus inflammatoire commun parfois auto-immun.

De ce fait, ne seront pas abordés ici les génodermatoses (neurofibromatoses, sclérose tubéreuse de Bourneville, pseudoxanthome élastique), les dermatoses ou toxidermies concernant les muqueuses dont celles de l'appareil oculaire (pemphigoïde cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson...), les infections ou les processus tumoraux métastatiques, traités dans d'autres articles ou ouvrages de synthèse sur le sujet [1, 2, 3].

L'approche clinique peut être ophtalmologique, syndromique (uvéite, œdème palpébral étudié dans l'article suivant, exophtalmie, xérophtalmie...), ou peut se faire par le biais des affections systémiques. Enfin, il est fondamental de conclure par l'impact de nos spécialités thérapeutiques sur l'œil.

Syndromes ophtalmologiques

>>> Les uvéites sont fréquentes et potentiellement sévères par leur reten-



FIG. 1 : Uvéite à hypopion (coll. HIA Sainte-Anne, Toulon).

tissement sur l'acuité visuelle; les causes sont nombreuses [4], et l'ophtalmologue demande parfois l'aide du dermatologue ou de l'interniste pour en découvrir l'étiologie (**tableau I**). Parfois c'est le dermatologue qui évoque l'uvéite lorsqu'il s'agit d'une atteinte antérieure touchant l'iris (iritis), le corps ciliaire (cyclite) ou plus généralement les deux (**iridocyclite**) car cela se traduit par un œil rouge et douloureux avec baisse de l'acuité visuelle de début volontiers brutal (**fig. 1**). Lorsque l'atteinte est postérieure, la symptomatologie est plus insidieuse (se traduisant par la perception de "mouches volantes" ou myodésopsies) et chronique; elle concerne le plus souvent à la fois la choroïde et la rétine (**choriorétinite**).

La démarche étiologique d'une uvéite est basée sur des critères anatomiques (localisation antérieure, intermédiaire,

Causes systémiques

- Sarcoidose
- Maladie de Behçet
- Maladies rhumatismales
 - B27+ dont SPA et FLR
 - Psoriasis
 - Still
- Entérocolopathies inflammatoires
- Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Syndrome de Sjögren
- Lupus érythémateux disséminé
- Maladie de Kawasaki
- Polychondrite chronique atrophiante
- Maladie de Wegener
- Périartérite noueuse
- Maladie de Horton
- Maladie de Takayasu

Causes infectieuses

- Zona ophtalmique
 - CMV
 - Toxoplasmose
 - Tuberculose
 - Onchocercose
 - Maladie de Lyme
 - Herpès
 - Syphilis
 - Toxocarose
- Lèpre lépromateuse, maladie des griffes du chat, rickettsioses, brucellose, leptospirose, virus d'Epstein-Barr, VIH, HTLV1, rougeole, rubéole, lambliaze, ankylostome, trichocéphalose, bilharziose, histoplasmose, candidose, aspergillose, coccidioïdomycose

Divers

- Sclérose en plaques
- Néphrite interstitielle aiguë
- Ophtalmie sympathique
- Uvéite phaco-antigénique
- Syndrome de Posner-Schlossman
- Iridocyclite hétérochromique de Fuchs
- Choriorétinopathie de type Birdshot
- Épithéliopathie en plaques
- Uvéite médicamenteuse

TABLEAU I.

postérieure ou totale), épidémiologiques (prévalence des affections évidemment variable selon le pays. Ainsi, au Japon, la maladie de Behçet est une des principales causes d'uvéite; en Afrique, la tuberculose, la lèpre, l'onchocercose, la syphilis, la rougeole sont fortement prévalentes. L'âge du malade est aussi pris en compte: les étiologies virales, l'arthrite juvénile sont les principales étiologies de l'enfant (la spondylarthrite ankylosante, la sarcoidose, la maladie

de Behçet sont plutôt observées chez l'adulte...), cliniques (indices apportés par l'interrogatoire, l'examen et l'évolution), biologiques (sérologies toxoplasmose, VIH, TPHA-VDRL, *Borrelia burgdorferi*, recherche d'anticorps anti-nucléaires, groupage HLA B27, enzyme de conversion de l'angiotensine, IDR à la tuberculine...) et radiologiques (radiographie thoracique, incidences sacro-iliaques). Dans la moitié des cas, la cause n'est pas retrouvée initialement.

Étant donné la faible rentabilité d'explorations exhaustives et l'impact modéré sur la thérapeutique, il faut respecter une certaine hiérarchie dans les examens.

Les principales manifestations cutanéomuqueuses qui peuvent orienter cette démarche sont les suivantes :

- aphtose bipolaire, pseudofolliculite, pathergie faisant évoquer une maladie de Behçet;
- psoriasis surtout dans sa forme rhumatismale (notamment avec atteinte axiale sur un terrain HLA B27) et/ou pustuleuse qu'il faut savoir envisager sur de petits signes (ponctuations unguéales, atteinte du cuir chevelu, des conduits auditifs ou des plis...) [5, 6];
- balanite circinée révélatrice d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (**fig. 2 et 3**);
- érythème noueux faisant rechercher en première intention une streptococcie, une sarcoidose, une tuberculose;



FIG. 2: Balanite circinée révélatrice d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR) comportant volontiers un "œil rouge" en phase initiale (coll. J.-J. Morand).



FIG. 3: Kératoderme en clou d'un syndrome de FLR (coll. J.-J. Morand).

LE DOSSIER

Œil et peau

- zona ophtalmique dans le territoire de la branche nasale;
- purpura infiltré dans le cadre de maladies de système;
- éruption urticariforme et arthrite d'une maladie de Still;
- vitiligo, poliose et canitie s'intégrant au syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada;
- abcès périnéaux ou lymphœdème génital révélant une maladie de Crohn;
- érythème migrateur d'une maladie de Lyme;
- chondrite auriculaire ou nasale dans le cadre d'une polychondrite chronique atrophiante.

>>> **L'exophtalmie** se définit comme l'augmentation de la protusion du globe oculaire en avant du cadre orbitaire osseux. Elle traduit la présence d'un processus à l'intérieur de l'orbite et refoulant le globe oculaire (exophtalmie vraie) ou le contenu orbitaire (exorbitisme). L'exophtalmie peut être unie ou bilatérale, axiale ou non, pulsatile ou non, réductible ou non, isolée ou associée à une diplopie, une baisse de l'acuité visuelle. Son diagnostic est clinique. L'imagerie par tomographie par ordinateur ou résonance magnétique confirme le diagnostic et oriente la démarche étiologique.

>>> **L'ophtalmopathie dysthyroïdienne** constitue la cause la plus fréquente [7]. Résultant de la fixation d'auto-anticorps anti-récepteur TSH sur les fibroblastes cutanés et orbitaires avec infiltration lymphocytaire T et libération de cytokines puis production d'aminoside glycanes, l'orbitopathie survient le plus souvent lors de maladie de Basedow (> 85 %), mais peut apparaître lors de la thyroïdite d'Hashimoto voire durant une phase d'euthyroïdie (*syndrome de Means*) où seulement les anticorps anti-récepteurs de la TSH, les anticorps anti-thyroperoxydase ou anti-thyroglobuline peuvent être dépistés.

Les anomalies palpébrales constituent les manifestations les plus fréquentes (près de 50 %). La rétraction palpébrale



Fig. 4 : Exophtalmie d'une maladie de Basedow (coll. J.-J. Morand).

(*signe de Dalrymple*) entraîne une augmentation de la taille de la fente palpébrale (**fig. 4**). Elle est due à l'hypertrophie et la contracture des muscles releveur et droit supérieur en phase inflammatoire et à leur fibrose au stade séquentaire. La distance entre le limbe et le bord palpébral est augmentée. La distance entre le bord palpébral supérieur et le reflet pupillaire est normalement de 4,5 mm. Habituellement, le bord libre de la paupière supérieure recouvre la cornée sur 2 mm alors que celui de la paupière inférieure affleure le limbe.

On peut ainsi observer une asynergie oculo-palpébrale (*signe de Von Graefe*: la paupière supérieure ne se déroulant pas dans le regard vers le bas), une rareté du clignement (*signe de Stellwag*) conférant au regard une certaine fixité, la difficulté d'éversion de la paupière supérieure (*signe de Gifford*), l'asynergie oculo-frontale (le front ne se plisse pas dans le regard vers le haut), un tremblement des paupières, l'accentuation du pli palpébral supérieur.

Les anomalies inflammatoires des tissus mous comportent un œdème de la conjonctive (*chémosis*) avec larmoie-

ment, hyperhémie conjonctivale prédominant en regard des insertions des muscles oculomoteurs droits horizontaux (*signe de Bonamour*), douleurs, inconfort à l'occlusion des paupières, anomalies du film lacrymal, brûlures oculaires. On observe aussi une augmentation du volume de la glande lacrymale, un œdème des paupières avec formation de poches palpébrales et pigmentation de la paupière supérieure (*signe de Jellinek*) et une infiltration de type myxœdème accompagnant la classique atteinte pré-tibiale, une kératoconjonctivite limbique supérieure.

L'exophtalmie peut être unie ou bilatérale, souvent asymétrique, axiale (sans déviation latérale du globe oculaire), non pulsatile, indolore, en partie réductible; elle contribue avec la rétraction palpébrale à un certain degré de lagophtalmie (mauvaise fermeture palpébrale) responsable de troubles cornéens (kératite ponctuée superficielle). Elle est due à une augmentation du volume orbitaire et à l'infiltration des muscles oculomoteurs.

La diplopie résulte de l'exophtalmie et d'une myopathie due à l'œdème puis à la fibrose des muscles oculomoteurs. En cas d'association à un ptosis, il faut rechercher une myasthénie associée. La neuropathie optique est rare et sévère; elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle.

Outre le traitement de la maladie de Basedow par antithyroïdien de synthèse et bêtabloquant (suivi selon l'évolution d'une thyroïdectomie subtotalaire ou d'une radiothérapie par iode 131), l'ophtalmopathie grave (plus fréquente en cas de réduction rapide de l'hyperthyroïdie et de valeur de T3 élevée) doit bénéficier en urgence d'une corticothérapie générale (1 mg/kg de prednisolone).

>>> La **xérophtalmie** ou syndrome sec oculaire peut être évoquée devant une impression de corps étranger, une brûlure ou un prurit oculaire, une absence

de larmolement ; le diagnostic est porté grâce à la mesure du temps de rupture du film lacrymal précornéen en arrêt de clignement ou *breakup time* (BUT) ou grâce au test de Schirmer (consistant à mesurer l'humidification par les larmes d'un papier filtre, étalonné, déposé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur : la normale est estimée à plus de 5 mm au bout de 5 minutes), ou à l'examen au biomicroscope après instillation de rose bengale ou plutôt de vert de lissamine, moins douloureux (qui colorent les cellules en voie de kératinisation, les cellules mortes non desquamées et les zones où il existe une altération du film lacrymal), ou de fluorescéine (permettant en éclairage au filtre bleu cobalt, de visualiser les complications de la sécheresse conjonctivale à type de kératite ponctuée superficielle, d'ulcérations ou de taies cornéennes).

La xérophtalmie peut s'observer dans les pathologies suivantes :

- le **syndrome de Gougerot-Sjögren** "idiopathique" (quatre critères au moins : xérophtalmie, xérostomie, test de Schirmer (> 5 mm) ou test rose bengale+, histologie avec focus score > 1/4 mm²/ biopsie glande salivaire accessoire, scintigraphie salivaire ou sialographie parotidienne anormale ou débit salivaire non stimulé (< 1,5 mL en 15 min), autoanticorps anti-SSA ou anti-SSB) ;
- la **polyarthrite rhumatoïde** (30 %) ;
- le **lupus érythémateux disséminé** (15 %) ;
- la **sclérodémie systémique** (5 %) ;
- la **dermatomyosite**, le **syndrome de Sharp**, le vitiligo, l'anémie de Biermer, la cirrhose biliaire primitive, la thyroïdite, l'anémie hémolytique auto-immune, le purpura thrombopénique idiopathique, les hépatites chroniques...

On les distingue :

- des sécheresses oculaires **iatrogènes**
 - anticholinergiques : antiémétiques, antiparkinsoniens, antispasmodiques, mydriatiques ;

- médicaments à effet anticholinergique : antiarythmiques, antihypertenseurs (bêtabloquants), antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques, IMAO, neuroleptiques ;

- benzodiazépines, diurétiques, anti-inflammatoires, D-pénicillamine, antimitotiques, (busulfan, épirubicine), chanvre indien ;

- radiothérapie ;

- du syndrome sec des sujets âgés (involution sénile, absence de syndrome inflammatoire) ;

- des xérophtalmies séquelles de traumatisme, d'inflammations locales ou d'infections (**syndrome de Lyell**, **sarcoïdose**, **réaction du greffon contre l'hôte**, **rosacée**, **syndrome d'immunodéficience humaine acquise**, **ichtyoses...**) ;

- de la carence en vitamine A qui associe successivement un xérosis conjonctival, une héméralopie (trouble de la vision nocturne), une kératinisation de l'épithélium malpighien conjonctival (taches de Bitot : dépôts triangulaires, grisâtres, situés sur le méridien horizontal de la conjonctive bulbaire), un xérosis cornéen pouvant se compliquer de perforations et de kératomalacie...

Le traitement symptomatique de la xérophtalmie est basé sur les larmes artificielles sans conservateur ; une thérapeutique de fond comportant des antipaludéens de synthèse, une corticothérapie générale ou des immunosuppresseurs, ne se conçoit que lorsqu'il existe une pathologie auto-immune sous-jacente, une complication sévère, une cryoglobulinémie avec atteinte viscérale ou un syndrome lymphoprolifératif.

Maladies systémiques à tropisme oculo-cutané

1. Maladie de Behçet

La maladie de Behçet se définit par la survenue d'ulcérations orales récurrentes (récidivant plus de trois fois en 12 mois) et d'au moins deux des manifestations



FIG. 5 : Apthose buccale sévère (coll. J.-J. Morand).



FIG. 6 : Ulcération génitale d'une maladie de Behçet (coll. J.-J. Morand).

suites : ulcérations génitales récurrentes (**fig. 5 et 6**), lésions oculaires, lésions cutanées (pseudofolliculite), test de pathergie positif. L'atteinte oculaire est très fréquente (> 50 %) et volontiers inaugurale ; elle conditionne le pronostic fonctionnel de la même façon que les atteintes neurologiques centrales auxquelles elle est corrélée, influant le pronostic vital. L'**uvéite antérieure à hypopion** est classique mais ne constitue pas l'atteinte la plus fréquente (25 %). En fait, le signe le plus précoce et probablement le plus fréquent, sous-évalué dans les statistiques, est la **hyalite** (inflammation vitréenne), secondaire à une uvéite intermédiaire ou postérieure (choriorétinite), à une vascularite ou à une neuropapillite. Les lésions vasculaires rétinienne inflammatoires caractéristiques affectent en priorité les

LE DOSSIER

Œil et peau

veines sous forme de périphlébites, pouvant se compliquer d'occlusions avec ischémie rétinienne et néovascularisation secondaire [8, 9].

Le traitement est difficile et malgré un traitement bien conduit, environ 25 % des patients présentant une atteinte oculaire liée à la maladie de Behçet deviennent aveugles. La colchicine (1 à 2 mg/j), la disulone (100 mg/j), le thalidomide (100 à 200 mg/j) – utiles dans les formes buccales et articulaires – sont souvent insuffisantes dans les formes oculaires où il faut recourir à la corticothérapie générale (bolus de méthylprednisolone : 1 g IV sur 3 heures durant 3 jours, initialement dans les formes graves et évolutives puis prednisolone 1 mg/kg/j/6 semaines puis dégression de 10 % toutes les 1 à 2 semaines pour obtenir une dose d'entretien entre 10 et 5 mg/j), aux immunosuppresseurs (cyclophosphamide 2 mg/kg/j *per os* ou 750 mg à 1 g en bolus IV mensuel, azathioprine 2,5 mg/kg/j, chlorambucil 0,1 à 0,2 mg/kg/j, ciclosporine 5 mg/kg/j...) et désormais aux biothérapies (anti-TNF) et aux anticoagulants en cas de thromboses veineuses et/ou artérielles.

2. Maladies neutrophiliques

La conjonctivite fait partie des critères de diagnostic de la maladie de Sweet ou dermatose neutrophilique aiguë fébrile (**fig. 7**). L'épisclérite (**fig. 8**) qui résulte d'une réaction d'hypersensibilité retardée (responsable des formes granulomateuses subaiguës ou chroniques) et/ou d'une infection pyogénique (conduisant aux formes suppurées) ainsi que l'iritis sont des manifestations méconnues, probablement sous-estimées de la maladie de Sweet. On peut observer une atteinte palpébrale ou péri-orbitaire à type de pustules, de papulo-nodules, de chémosis [10, 11]. Ces manifestations oculaires peuvent être les symptômes précurseurs de la maladie qui peut s'associer à une maladie de Behçet, à une hémopathie ou une colite inflammatoire.



FIG. 7 : Maladie de Sweet: notez les papules violines du dos des mains et l'atteinte oculaire (coll. J.-J. Morand).



FIG. 8 : Épisclérite dans le cadre d'une dermatose neutrophilique aiguë (coll. J.-J. Morand).

Elles régressent avec le traitement de la dermatose (le plus souvent basé sur une corticothérapie générale, des anti-inflammatoires non stéroïdiens [indométacine] ou encore de la dapsone) et bénéficient d'application de corticoïdes locaux. L'hydradénite neutrophilique ecchrine comporte volontiers des localisations périorbitaires. Le *pyoderma gangrenosum* est rarement localisé à l'appareil oculaire.

3. Sarcoïdose

L'atteinte oculaire de la sarcoïdose est fréquente (30 %), souvent asympto-

matique, volontiers bilatérale, parfois révélatrice (10 %) et se traduit le plus souvent par une uvéite antérieure granulomateuse chronique (2/3). L'infiltration granulomateuse de l'angle irido-cornéen ou trabéculite (qui peut se compliquer d'hypertonie oculaire, est quasi pathognomonique de la sarcoïdose. L'uvéite postérieure est plus rare. L'infiltration granulomateuse de la glande lacrymale est la cause de la xérophtalmie. Les granulomes conjonctivaux ou palpébraux (**fig. 9**) sont fréquents et doivent être distingués des processus granulomateux par infection mycobactérienne (lupus tuberculeux, lèpre tuberculoïde) ou des granulomes cliniques (granulome annulaire, actinique, éosinophile). Le syndrome de Mikulicz associe une hypertrophie des glandes lacrymales et des glandes parotidiennes. L'uvéoparotidite fébrile de Heerfordt est une autre entité, plus rare, qui s'accompagne d'une paralysie faciale. Le recours à la corticothérapie générale (à raison de 0,5 à 1 mg/kg/j), s'impose généralement, d'autant plus que les manifestations ophtalmiques sont très souvent associées à une atteinte médiastino-pulmonaire [12-14].



FIG. 9 : Granulomes palpébraux et jugaux d'une sarcoïdose (coll. Edward Lightburne).



FIG. 10 : Œdème lilacé des paupières d'une dermatomyosite (coll. J.-J. Morand).

4. Dermatomyosite

Les manifestations oculaires de la dermatomyosite – hormis l'érythème lilacé palpébral (**fig. 10**) volontiers photosensible, qui constitue un critère diagnostique – sont rares et peu caractéristiques : on décrit une (kérato)conjonctivite, une (épi)sclérite, un iritis, une vascularite rétinienne, des parésies oculomotrices et un nystagmus par myosite. Le dépistage précoce de cette affection est fondamental en raison, d'une part, de formes sévères notamment pulmonaires et, d'autre part, de l'existence chez l'adulte de néoplasie sous-jacente pour laquelle les ulcérations cutanées constituent un marqueur de risque [15] (**tableau II**).

5. Lupus

Les critères de diagnostic de lupus ne comporte pas de signes ophtalmiques.



FIG. 11 : Papules de Gottron des mains et signe de Gottron aux genoux d'une dermatomyosite (coll. J.-J. Morand).

L'atteinte cutanée en vespertilio du lupus érythémateux disséminé ou en plaques kératosiques du lupus cutané chronique concerne assez rarement les paupières (**fig. 12**). Lors des exceptionnelles formes de lupus bulleux, on peut observer des bulles palpébrales ou conjonctivales. Une blépharite "lie-de-vin" photo-aggravée ou à type de placard érythémato-kératosique chronique est décrite. L'hyperhémie conjonctivale est notée lors de syndrome sec avec kératoconjonctivite. La sclérite nodulaire nécrosante évolue par poussée aiguë, et est le plus souvent unilatérale. L'uvéite



FIG. 12 : Lésion érythémato-kératosique d'évolution dyschromique et atrophique, photodistribuée, photodéclenchée typique d'une localisation palpébrale de lupus en l'occurrence érythémateux chronique (coll. J.-J. Morand).

est rare et s'accompagne généralement de vascularite. Celle-ci comporte une occlusion des artérioles précapillaires (donnant les classiques nodules dysoriques correspondant à des zones d'exclusion capillaire ne se colorant pas en angiofluorographie), des microanévrismes, des décollements exsudatifs, des hémorragies en flammèche.

Une neuropathie optique ischémique peut survenir et se traduire par une perte brutale de l'acuité visuelle [16]. Les occlusions artérielles rétinienne multifocales, la thrombose de l'artère centrale de la rétine ou des veines rétinienne peuvent s'observer notamment lors de présence d'antiphospholipides dont le *livedo racemosa* est un révélateur classique [17]. Des atteintes orbitaires (myosite, exophtalmie, ptosis, paralysie isolée et transitoire du VI) et des lésions neuro-ophtalmiques (paralysie des nerfs crâniens, neuropathie optique rétrobulbaire, hémianopsie latérale homonyme) sont également décrites.

6. Polychondrite chronique atrophiante

Affection systémique rare, la polychondrite chronique atrophiante associe une inflammation des cartilages ou chondrite (pouvant concerner les oreilles, le nez, le larynx, la trachée, les articulations, la trompe d'Eustache...) et des manifestations cutanées (papulonodules des

Critères cutanés

- Érythème lilacé des paupières
- Papules de Gottron
- Érythème de la face d'extension des grosses articulations périphériques (coudes, genoux) (**fig. 11**)

Critères musculaires et biologiques

- Déficit moteur proximal
- Élévation des enzymes musculaires CPK ou aldolase
- Myalgies spontanées ou provoquées
- Tracé myogène à l'EMG
- Histologie musculaire caractéristique
- Anticorps anti-JO1 positif
- Arthralgies et arthrites non destructives
- Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation CRP ou VS > 20 mm)

TABLEAU II : Critères diagnostique de la dermatomyosite de Tanimoto (1995). Au moins un critère cutané et quatre items systémiques.

LE DOSSIER

Œil et peau



Fig. 13 : Sclérite dans le cadre d'une polychondrite chronique atrophiante : notez l'atteinte du cartilage auriculaire (coll. J.-J. Morand).

coudes), rhumatismales (polyarthrite ou oligoarthrite), audiovestibulaire et neurologiques (névrite), rénales (glomérulonéphrite), cardiovasculaires (valvulopathie, phlébite) ou volontiers ophtalmiques. L'(épi)sclérite (volontiers récidivante pouvant aboutir à une scléromalacie), la (kérato)conjonctivite (**fig. 13**) (parfois dans le cadre d'un syndrome sec associé), l'iritis sont les plus fréquentes ; parfois inaugurales, elles font partie des critères mineurs de diagnostic [18, 19].

On décrit plus rarement un œdème palpébral, une exophtalmie avec paralysie oculomotrice, une vascularite rétinienne ou une névrite optique, une thrombose rétinienne artérielle ou veineuse (intrication avec la maladie de Behçet : MAGIC syndrome [*mouth and genital ulcers with inflamed cartilage* : présence d'aphtose et de pseudofolliculite]).

7. Sclérodémie

Les critères diagnostiques de la sclérodémie sont essentiellement cutanés (fibrose proximale avec induration des membres, de la face et du tronc, scléroactylie et ulcération digitale et pulmonaire (fibrose des bases) bien que la symptomatologie vasculaire (phénomène de Raynaud avec capillaroscopie associant raréfaction et ectasie capillaire) et digestive soit aussi caractéristique et volontiers révélatrice. En dehors de la xérophtalmie, l'atteinte oculaire de la sclérodémie est peu fréquente et survient généralement lors d'atteinte géné-

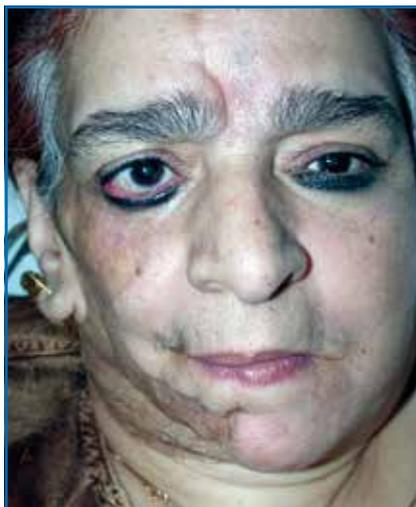


Fig. 14 : Sclérodémie en coup de sabre (coll. J.-J. Morand).

ralisée ou en cas d'**hémiatrophie faciale de Parry-Romberg** (**fig. 14**) touchant la zone orbitaire [20, 21]. On peut observer des télangiectasies péri-orbitaires et palpébrales, une (kérato)conjonctivite secondaire au syndrome sec associé, au rétrécissement des fentes palpébrales ou à l'ectropion lors de sclérose faciale, un **poliosis** (blanchiment sourcilio-ciliaire), une hémicanitie suivie d'une hémicalvitie, plus exceptionnellement une atteinte rétinienne.

8. Maladie de Horton

Il est exceptionnel que l'artérite de Horton se révèle par des manifestations cutanées (nécrose du scalp, purpura ou vascularite nécrosante des membres inférieurs, acrosyndrome) ; il s'agit plus souvent de céphalées, d'une claudication intermittente de la mâchoire, d'une pseudopolyarthrite rhizomélique, d'une altération de l'état général avec important syndrome inflammatoire, d'une fièvre prolongée inexpliquée... ; le dermatologue doit savoir palper les artères temporales (diminution ou abolition du pouls temporal imposant une biopsie objectivant l'artérite granulomateuse segmentaire à cellules géantes) en raison du risque de cécité définitive (> 10 %).

La cécité, habituellement précédée d'épisodes d'amaurose fugace, de flou visuel régressif, d'amputation du champ visuel ou de paralysie oculomotrice avec diplopie ou ptosis, résulte soit d'une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (dont la survenue brutale sans douleur se fait unilatéralement mais est suivie en quelques jours, dans un tiers des cas, d'une atteinte de l'autre œil en l'absence d'instauration urgente de la corticothérapie générale à plus de 1 mg/kg/j), soit d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine, soit plus rarement d'une neuropathie optique rétrobulbaire aiguë. On décrit également des infarctus choroïdiens.

9. Périartérite noueuse (PAN) et vascularites granulomateuses

Bien que ne faisant pas partie des critères de diagnostic, les manifestations oculaires ne sont pas rares (15 %) et sont parfois inaugurales dans la périartérite noueuse. Résultant du même processus périartéritique, elles se traduisent par une choroïdopathie multifocale ischémique, une vascularite rétinienne, une névrite optique ischémique, une sclérite, une conjonctivite nécrosante, une ulcération cornéenne, une iritis ou une pseudotumeur inflammatoire.

Les manifestations oculaires observées dans la PAN peuvent se rencontrer également dans la granulomatose de Wegener et le syndrome de Churg et Strauss. Dans le cadre des autres vascularites, il est toujours utile de pratiquer un examen ophtalmologique complet, notamment un fond d'œil, à la recherche d'une atteinte rétinienne.

10. Embolie de cristaux de cholestérol

Elle se révèle typiquement par un orteil pourpre (**fig. 15**). La localisation rétinienne d'embols de cristaux de cholestérol peut se traduire par des scotomes périphériques pouvant passer inaperçus, une diminution de l'acuité visuelle, ou



FIG. 15: Orteil bleu, livédoïde par embolie de cristaux de cholestérol (coll. J.-J. Morand).

lorsque les embols proviennent directement de la carotide interne et sont alors de grande taille, une quadranopsie ou amputation altitudinale du champ visuel, une cécité définitive après parfois quelques épisodes d'amaurose. La mise en évidence au fond d'œil de formations triangulaires ou arrondies jaunes brillantes, très réfringentes, siégeant aux bifurcations des artérioles rétinienne de petit calibre, à distance de la papille, est spécifique des embolies systémiques de cristaux de cholestérol.

L'angiographie à la fluorescéine permet de préciser l'étendue des territoires non perfusés. Le diagnostic de certitude repose sur l'histologie de la jonction dermo-hypodermique cutanée (la biopsie étant pratiquée au croisement des mailles du livedo ou sur un orteil pourpre), du muscle ou du rein : les embols oblitérant les artérioles sont dissous par les techniques de fixation usuelles et apparaissent ainsi sous forme de lacunes lancéolées biconvexes, biréfringentes en lumière polarisée. Le traitement n'est pas codifié et comporte des antiagrégants plaquettaires, parfois une corticothérapie générale, des mesures symptomatiques (dialyse, lutte contre l'hypertension...)

11. Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada se caractérise par l'association d'une méningite lymphocytaire et d'une uvéite postérieure bilatérale avec hyalite (suivie d'uvéite antérieure granulomateuse très exsudative et synéchiante avec parfois décollement de rétine). On peut observer une dépigmentation péri-ombilicque et choroïdienne, une poliose (ou poliosis : dépigmentation des cils, des sourcils, des cheveux ou des poils), parfois un vitiligo (**fig. 16**), une alopecie et/ou une hypoacousie.

La survenue après un syndrome méningé fébrile fait évoquer une origine infectieuse plutôt virale, suivie d'une réaction immunitaire antimélanocytaire sur un terrain HLA particulier plus fréquent dans la population asiatique, hispanique ou chez les sujets à peau pigmentée. L'atteinte cochléovestibulaire est fréquemment associée dans les séries japonaises. Les signes cutanés moins fréquents que l'atteinte neuroméningée sont d'apparition beaucoup plus tardive dans l'évolution de la maladie : la dépigmentation vitiligoïde qui prédomine à la face, notamment aux paupières de façon plus ou moins symétrique, n'est ainsi retrouvée que dans un quart des cas et ne doit pas être confondue avec



FIG. 16: Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (coll. HIA Sainte-Anne, Toulon).

le vitiligo classique (volontiers associé à une dysthyroïdie auto-immune) [22].

12. Amylose

La classification des amyloses distingue : l'amylose primitive généralisée où les signes oculaires sont multiples ;

- l'amylose associée au myélome multiple qui s'accompagne surtout de purpura palpébral ;
- l'amylose généralisée secondaire à une infection ou inflammation chronique ;
- les amyloses hérédofamiliales liées à un dépôt de transthyrétine ou de préalbumine, qui sont essentiellement responsables de l'atteinte vitréenne ;
- et les amyloses localisées primitives ou secondaires.

Les lésions cutanéomuqueuses surviennent dans 35 % des cas. Le signe cutané le plus fréquent (15 %) est le purpura qui atteint en particulier les paupières (**fig. 17**) et peut être déclenché par des efforts de toux, d'expectoration ou des traumatismes mineurs. Les dépôts amyloïdes ont été décrits dans la plupart des tissus oculaires.

L'amylose conjonctivale est relativement rare, a un aspect volontiers pseudotumoral à siège sous-muqueux. Elle peut être primitive ou secondaire aux inflammations oculaires chroniques telles que le trachome, les conjonctivites printanières, la sarcoïdose conjonctivale et la tarsite syphilitique. L'atteinte est souvent unilatérale, associée à un ptosis, soit d'origine mécanique, soit par atteinte amyloïde du releveur. L'amylose



FIG. 17: Purpura bipalpébral d'une amylose secondaire à un myélome (coll. J.-J. Morand).

LE DOSSIER

Œil et peau

du bord libre se présente sous forme d'une masse lisse jaunâtre et l'amylose de la conjonctive bulbaire sous forme de nodule jaune orangé du fornix supérieur, pouvant évoquer un lymphome. Cette forme peut s'accompagner d'hémorragies sous-conjonctivales récidivantes.

Le traitement se limite à la gestion des complications, notamment cornéennes, qui peuvent être améliorées par une lentille de contact et la prescription de larmes artificielles. Les formes évoluées nécessitent le recours à la chirurgie avec excision du tissu infiltré et reconstruction palpébrale. L'évolution est en général favorable. Cependant, des récurrences locales peuvent survenir après chirurgie, ce qui exige une surveillance annuelle [23].

Toxicité oculaire des médicaments systémiques utilisés en dermatologie et médecine interne

1. Antipaludéens de synthèse

La toxicité oculaire des **antipaludéens de synthèse** ne survient qu'après l'utilisation de fortes doses de dérivés de la 4-aminoquinoléine (sulfate de chloroquine Nivaquine, sulfate d'hydroxychloroquine Plaquenil) et/ou après un traitement de longue durée. Ils sont utilisés pour des affections systémiques, volontiers à polarité dermatologique (lupus, dermatomyosite, sclérodermie, porphyrie cutanée tardive...) ou des photodermatoses (lucite polymorphe...). L'atteinte cornéenne survient durant la 1^{re} année de traitement (parfois précocement, dès la 2^e semaine). Le malade décrit parfois une diminution de l'acuité visuelle ou la vision de halos colorés, mais le plus souvent l'atteinte est asymptotique. À l'examen, on observe des dépôts bilatéraux à la partie inférieure de la cornée, à types de lignes horizontales avec ramifications en "moustaches de chat". L'évolution est régressive en 1 à 2 mois dès l'arrêt du traitement.

L'atteinte rétinienne peut survenir à partir d'une dose cumulée minimale toxique de 100 g, mais le plus souvent pour une dose cumulée supérieure à 300 g, ce qui correspond à des posologies élevées autour de 500 mg/j (2,5 cp/j). La dose quotidienne est un facteur majeur de toxicité : les doses maximales recommandées sont de 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine et de 4 mg/kg/j pour la chloroquine, plus toxique pour l'œil. Il existe cependant une importante susceptibilité individuelle, et des observations de maculopathie aux antipaludéens à dose prophylactique ont été décrites.

La rétinopathie apparaît de façon insidieuse : initialement, on peut noter une perturbation de la vision des couleurs ou dyschromatopsie dans l'axe bleu-jaune, plus rarement rouge-vert et/ou une altération du champ visuel par abaissement des seuils périphériques sans diminution de l'acuité visuelle. Celle-ci prédomine dans la vision de près, surtout dans la semi-obscureté (héméralopie) et n'est constatée que lorsque le fond d'œil est déjà altéré (modification de la répartition pigmentaire rétinienne maculaire en "œil-de-bœuf" : la fovéola apparaît plus foncée et est entourée d'une zone plus claire, elle-même encerclée par une bande pigmentée. À un stade avancé, on observe une atrophie de l'épithélium pigmentaire maculaire irréversible (pouvant même s'aggraver après l'arrêt du traitement) et parfois une atteinte de la rétine périphérique avec un aspect "poivre et sel". On décrit plus rarement une parésie de l'accommodation bénigne et régressive (après forte dose > 500 mg/j), des troubles oculomoteurs à type de diplopie ou de parésie, une cataracte sous-capsulaire postérieure.

L'examen initial préthérapeutique devrait idéalement comprendre, outre l'évaluation de l'acuité visuelle de loin et de près, un fond d'œil avec exploration minutieuse de l'aire maculaire, un examen du sens chromatique ("vision des couleurs"; 100 Hue), une étude du

champ visuel (grille de Amsler, périmétrie statique Stat 57) explorant la vision maculaire et sur le plan électrophysiologique un électrorétinogramme (ERG). Certains auteurs effectuent également un électro-oculogramme (permettant d'apprécier l'état de l'épithélium pigmentaire) et une angiographie rétinienne de référence. Désormais, on considère qu'un examen annuel est suffisant en l'absence de facteur de risque et sous réserve qu'il comprenne un ERG multifocal qui est l'examen de dépistage le plus précoce. La surveillance sera plus rapprochée (tous les 4 à 6 mois) lorsque la dose ingérée cumulée dépasse 1800 g (2 cp/j/12 ans), lorsque la posologie quotidienne est élevée (> 3 mg/kg/j pour la chloroquine et > 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine), lors d'antécédent rétinien, lors d'insuffisance hépatique ou rénale, lors d'âge supérieur à 65 ans [24-26].

2. Corticoïdes

L'hypertonie oculaire peut survenir chez un malade ayant un angle irido-cornéen ouvert, après une corticothérapie par voie générale ou plus souvent locale, quel que soit son mode d'administration (plus précocement après injection sous-conjonctivale, latéro-bulbaire ou instillation de collyre qu'après application de pommade ou de crème *a fortiori* à distance de l'appareil oculaire). Le risque est proportionnel au pouvoir anti-inflammatoire du corticoïde et est majoré chez l'enfant, en cas de diabète ou de myopie (> 5 dioptries) associés, lors d'antécédent familial. L'atteinte est habituellement réversible à l'arrêt du corticoïde lorsque la durée de traitement est inférieure à 2 mois ; au delà, la normalisation spontanée est aléatoire car le corticoïde ne fait probablement que révéler un terrain glaucomeux qui évolue alors pour son propre compte. Il importe donc de mesurer initialement par tonométrie à aplanation, la pression intraoculaire des malades devant être traités par corticothérapie prolongée puis de surveiller de façon systématique les sujets à risque.

Le délai d'apparition d'une cataracte après corticothérapie est généralement de plusieurs mois; il est fonction de la posologie du corticoïde, de son pouvoir anti-inflammatoire, de l'âge du malade (les enfants encourant un risque accru) et d'une certaine prédisposition. Initialement asymptomatique, elle se traduit ensuite par une baisse de l'acuité visuelle prédominant sur la vision de près. À l'examen à la lampe à fente, on objective des opacités le plus souvent bilatérales, sous-capsulaires postérieures et/ou des vacuoles intracristalliniennes donnant au cristallin un aspect en "mie de pain" dont la réversibilité est variable à l'arrêt du traitement.

Le risque infectieux (conjonctivites et kératites herpétiques, bactériennes ou même fongiques) est majoré lors de corticothérapie, notamment locale.

3. Rétinoïdes

Le mécanisme des complications oculaires des rétinoïdes fait suite à la diminution de la teneur en lipides du film lacrymal (70 %) par atrophie des glandes de Meibomius. Il s'ensuit une élévation de la colonisation conjonctivale en *Staphylococcus aureus* et des troubles de la kératinisation. Cliniquement, on observe une conjonctivite pour 20 à 50 % des malades, après 1 mois de traitement.

Les effets secondaires des **rétinoïdes** sont d'autant plus précoces et intenses que la posologie est élevée; généralement régressifs à la diminution ou à l'arrêt du traitement, ils se traduisent par une xérophtalmie se manifestant par un prurit oculaire et une photophobie, une fréquence plus élevée de blépharoconjonctivites avec risque d'opacités cornéennes, une héméralopie (ou diminution de l'acuité visuelle nocturne), plus rarement un œdème papillaire (parfois par hypertension intracrânienne lors de prise de cyclines associées), une névrite optique. Ils peuvent être partiellement prévenus par l'interdiction du

port de lentilles de contact et l'instillation de larmes artificielles ou de gels visqueux sans conservateur. L'œdème papillaire secondaire aux rétinoïdes témoigne d'une hypertension intracrânienne bénigne (avec céphalées, nausées, vomissements), particulièrement lors de l'association avec les tétracyclines (contre-indiquée), et impose l'arrêt du traitement [27, 28, 29].

Bibliographie

- MICHEL JL, CEIL et Peau. *EMC Dermatologie*, 2013;8:1-12 (98-862-A-10).
- MORAND JJ. Ceil et peau. Format utile Éd., 2006,112p.
- MANNIS MJ, MACSAI MS, HUNTLEY AC. Eye and skin disease. Lippincott-Raeven Publishers. Philadelphia. 1996; 705 p.
- MAC CANNEL CA, HOLLAND NG, HELM CJ *et al*. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *Am J Ophthalmol*, 1996;121:35-46.
- HATCHOME N, TAGAMI H. Hypopyon-iridocyclitis as a complication of pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:828-829.
- IJIMA S, IWATA M, OTSUKA F. Psoriatic arthritis and hypopyon-iridocyclitis: possible mechanism of the association of psoriasis and anterior uveitis. *Dermatology*, 1996;193:295-299.
- DUCASSE A, VAUDREY C, CARON J *et al*. Manifestations oculaires initiales de l'ophtalmopathie basedowienne. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1991;91:525-528.
- EL BELHADJI M, HAMDANI M, LAOUISSI N *et al*. L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet. À propos de 520 cas. *J Fr Ophthalmol*, 1992;15:343-347.
- DAVATCHI F. Treatment of ocular manifestations of Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol*, 2003;528:487-491.
- DAVIES R. Limbal nodules in Sweet's syndrome. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1992;20: 263-265.
- RODOT S, LACOUR JP, VAN ELSLANDE L *et al*. Manifestations extra-cutanées des dermatoses neutrophiliques. *Ann Dermatol Vénérol*, 1996;123:129-134.
- SARAUX H. Manifestations oculaires de la sarcoidose. *Ann Med Interne*, 1984;135: 109-112.
- JABS DA, JOHNS CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*, 1986;102:297-301.
- BADELON I, CHAINE G. Manifestations ophtalmologiques de la sarcoidose. *Rev Prat*, 1994;44:2042-2045.
- LENOBLE P, DESPREZ P, FISCHBACH M *et al*. Atteinte oculaire au cours de la dermatomyosite. À propos du cas d'une jeune fille de 15 ans. *J Fr Ophthalmol*, 1995;18:312-316.
- AREVALO JF, LOWDER CY, MUCI-MENDOZA R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002;13:404-410.
- ASHERSON RA, MERRY P, ACHESON JF *et al*. Antiphospholipid antibodies: a risk factor for occlusive ocular vascular disease in systemic lupus erythematosus and the primary antiphospholipid syndrome. *Am Rheum Dis*, 1989;48:358-361.
- LEC MH, AUDOUY D, LALLEMAND C *et al*. Manifestations oculaires dans la polycondrite chronique atrophiante. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1985;85:117-127.
- ISAAK BL, LIESEGANG TJ, MICHET CJ. Ocular and systemic findings in relapsing polycondritis. *Ophthalmology*, 1986;93: 681-689.
- RAMBOER K, DEMAEREL PH, BAERT AL *et al*. Linear scleroderma with orbital involvement: follow up and magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol*, 1997;81:90-91.
- OBERMOSER G, PFAUSLER BE, LINDER DM *et al*. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system and ophthalmologic involvement: treatment of ocular symptoms with interferon gamma. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:543-546.
- MOORTHY RS, INOMATA H, RAO NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol*, 1995;39:265-292.
- GOREVIC PD, RODRIGUEZ MM. Ocular amyloidosis. *Am J Ophthalmol*, 1994;113:529-532.
- BROWNING DJ. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: screening for drug toxicity. *Am J Ophthalmol*, 2002; 133:649-656.
- LYONS JS, SEVERNS ML. Detection of early hydroxychloroquine retinal toxicity by ring ratio analysis of multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:801-809.
- INGSTER-MOATI I, ORSSAUD C. Protocole de surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéens de synthèse ou par vigabatrin au long cours. *J Franç Ophthalmol*, 2009;32:83-88.
- EGGER SF, HUBER-SPITZY V, BÖHLER K *et al*. Ocular side effects associated with 13-cis retinoic acid therapy for acnes vulgaris: clinical features, alteration of tearfilm and conjunctival flora. *Acta Ophthalmol Scand*, 1995;73:355-357.
- GOLD JA, SHUPACK JL, NEMEC MA. Ocular side effects of the retinoids. *Int J Dermatol*, 1989;28:218-225.
- MICHEL JL, VALANCONNY C, GAIN P *et al*. Manifestations oculaires des rétinoïdes. *Ann Dermatol Vénérol*, 1998;125:438-442.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

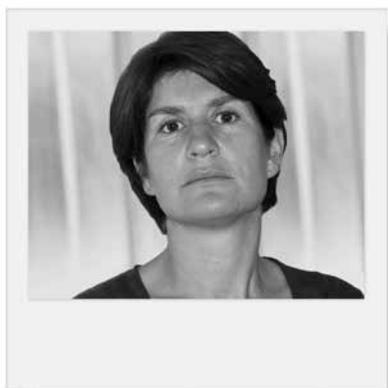
REVUES GÉNÉRALES

Urticaire

Comment différencier les urticaires communes des éruptions pseudo-urticariennes ?

RÉSUMÉ : L'urticaire est une pathologie fréquente tant dans sa forme aiguë que sa forme chronique. Il existe néanmoins des diagnostics différentiels beaucoup plus rares qu'il ne faut pas méconnaître.

En général, un bon interrogatoire associé à un examen clinique puis des examens biologiques orientés devrait permettre d'identifier ces urticaires qui n'en sont pas.



→ E. AMSLER

Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Si le diagnostic d'urticaire ne pose en général pas de problème aux dermatologues, le concept d'éruption pseudo-urticarienne n'est pas clairement défini, et nous traiterons ici essentiellement des diagnostics différentiels de l'urticaire chronique de l'adulte. L'interrogatoire est l'étape clé du diagnostic, complété et conforté par l'examen clinique. Les examens paracliniques orientés et la réponse ou l'absence de réponse au traitement antihistaminique interviendront dans un deuxième temps.

L'interrogatoire

La notion de plaques prurigineuses rouges ou roses, en relief, se produisant n'importe où sur le corps mobile et fugace est très évocatrice du diagnostic d'urticaire. La comparaison aux boutons déclenchés par le contact avec des orties est facilement compréhensible par les patients.

La répétition des poussées dans le temps, classiquement avec une évolution de plus de 6 semaines, définit l'urticaire chronique (UC). Il faut savoir rechercher à l'interro-

toire la notion de récurrence d'une petite plaque urticarienne fugace, élément que le malade ne met en général pas en avant. Celui-ci ne rapporte souvent que les grosses poussées d'urticaire, parfois associées à des angioœdèmes qui l'inquiètent et l'amènent à consulter. La notion dans les antécédents de périodes antérieures, plus ou moins prolongées, d'urticaire est également très en faveur du diagnostic d'urticaire chronique. Dans ce contexte, la lettre d'introduction du médecin généraliste, voire le déclaratif du malade, peuvent orienter vers l'UC devant la notion "d'allergies multiples d'origine indéterminée évoluant depuis des années".

D'emblée, l'interrogatoire – en évoquant les circonstances de survenue de l'urticaire – pourra distinguer les urticaires inductibles ou physiques (urticaire au froid, dermographisme, urticaire retardée à la pression, urticaire cholinergique...) de l'urticaire chronique spontanée [1]. La survenue dans les minutes suivant le contact avec un allergène potentiel (venin d'hyménoptère, prise alimentaire ou médicamenteuse, contact avec le latex...), *a fortiori* si l'urticaire n'est pas isolée mais associée aux autres signes de l'anaphylaxie (chute

tensionnelle, trouble respiratoire, douleurs abdominales...), fera se poser la question d'une origine allergique devant une urticaire aiguë.

Rappelons que l'urticaire est une pathologie fréquente qui, dans sa forme aiguë, atteint 20 % de la population mondiale un jour dans sa vie, et dans sa forme chronique a une prévalence de l'ordre de 0,5 à 1 %, alors même que les diagnostics différentiels envisageables sont beaucoup plus exceptionnels (**tableau I**).

Certains éléments d'interrogatoire doivent d'emblée interpeller et faire évoquer des diagnostics différentiels à l'urticaire chronique :

- l'absence de prurit au profit plutôt de sensation de brûlure ou de douleurs ;
- la présence d'angioœdèmes isolés, *a fortiori* s'ils sont de durée prolongée (> 48 heures), s'ils sont associés à des douleurs abdominales ou crises pseudo-occlusives et que l'on retrouve des antécédents familiaux d'œdèmes, fera évoquer des œdèmes bradykiniques et non pas histaminiques. Rappelons que 10 % des UC ne présentent que des angioœdèmes. Des observations récentes [3] remettent en cause le dogme de l'absence d'urticaire dans les œdèmes bradykiniques ;
- la durée prolongée des plaques avec notion de séquelle pigmentée ;
- l'association à des symptômes généraux tels que douleurs articulaires, musculaires, épisodes de fièvre, altération de l'état général. Néanmoins, 16,4 % d'une cohorte de 219 patients atteints d'UC présentaient arthralgies, asthénie, douleurs

abdominales, céphalées, myalgies et fièvre dans une étude du Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie en cours de publication. Une fièvre, des myalgies et une asthénie sont classiquement décrites dans les poussées d'urticaire retardée à la pression.

L'interrogatoire ne négligera pas les prises médicamenteuses : IEC, sartans, estroprogestatifs..., médicaments inducteurs connus d'épisodes d'angioœdèmes bradykiniques mais aussi aspirine et AINS, grands pourvoyeurs de poussées d'urticaire souvent sur un mode œdémateux en cas d'urticaire chronique.

L'équipe de Maurer propose un algorithme simple à visée diagnostique dont l'entrée se fait selon la forme clinique : plaques et/ou angioœdèmes permettant de distinguer les urticaires fréquentes des diagnostics différentiels beaucoup plus rares tels que syndrome auto-inflammatoires, vasculite urticarienne ou œdèmes bradykiniques (**fig. 1**).

Les syndromes auto-inflammatoires sont des maladies inflammatoires multi-systémiques rares, médiées par l'IL1 – souvent diagnostiquées tardivement et dont les manifestations cutanées telles que le rash urticarien – sont parmi les symptômes les plus constants et précoces. On distingue les CAPS (*cryopyrin-associated periodic syndrome*) incluant FCAS (*familial cold autoinflammatory syndrome*), syndrome de Muckle-Wells et NOMID (*neonatal onset multisystem inflammatory disease*) mais aussi le syndrome de Schnitzler, la maladie de

Still de l'adulte et de l'enfant, le TRAPS (*TNF-receptor-associated periodic syndrome*), MKD (*mevalonate kinase deficiency*), etc. Nous ne traiterons ici que des formes acquises de l'adulte.

Le syndrome de Schnitzler a fait l'objet en 2012 d'un meeting d'expert [4].

>>> Chez qui évoquer le diagnostic de syndrome de Schnitzler ?

Chez un patient adulte de plus de 40 ans avec un rash urticarien (**fig. 2**) associé à l'un des signes suivants : fièvre, asthénie, malaise général, douleurs articulaires, musculaires ou osseuses, adénopathies, hépatosplénomégalie, leucocytose ou syndrome inflammatoire biologique, gammopathie monoclonale, infiltrat neutrophilique à la biopsie. Il faut alors réaliser une électrophorèse avec immunofixation et, en cas de négativité, effectuer une recherche dans les urines et le dosage des chaînes légères [4].

>>> Comment confirmer le diagnostic de syndrome de Schnitzler ?

Des critères diagnostiques sont proposés (**tableau II**). En revanche, il est important, avant d'appliquer ces critères diagnostiques, de s'assurer de l'absence de maladie de Still de l'adulte, de syndrome périodique associé aux cryopyrines tel que syndrome de Muckle-Wells, de vasculite urticarienne ou cryoglobulinémique, LES et d'urticaire chronique, et pour la gammopathie de l'absence de MGUS, ces deux dernières entités étant fréquentes [4].

Plaques isolées	Plaques et angioœdèmes	Angioœdèmes isolés	Fréquence de la pathologie
<ul style="list-style-type: none"> ● UCS (U chronique spontanée) ● UC inductible (à l'exclusion de l'URP urticariaire retardée à la pression) ● Vasculite urticarienne ● Syndromes auto-inflammatoires 	<ul style="list-style-type: none"> ● UCS ● UC inductible (à l'exclusion du dermatographe et de l'urticaire cholinergique ne comportant pas d'angioœdèmes) ● Vasculite urticarienne 	<ul style="list-style-type: none"> ● UCS ● URP (urticaire retardée à la pression) ● AO liés aux IEC ● AO par déficit héréditaire en C1-INH ● AO par déficit acquis en C1 inhibiteur 	

TABLEAU I : D'après Maurer et al. [2].

REVUES GÉNÉRALES

Urticaire

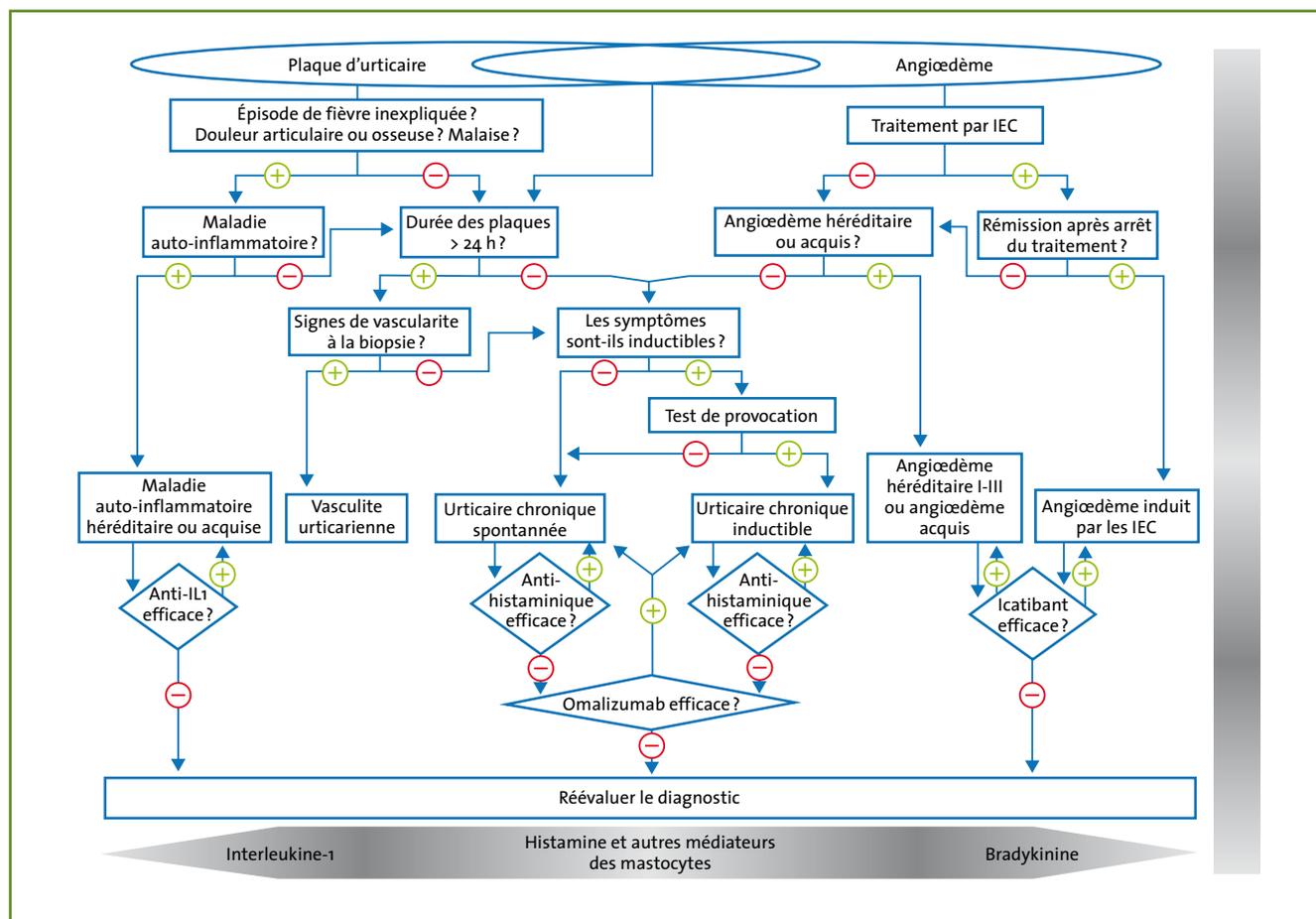


FIG. 1: D'après Maurer *et al.* [2].

La maladie de Still de l'adulte est rare, atteignant l'adulte jeune: 75 % des cas entre 16 et 35 ans, avec une prédominance féminine. Il existe souvent une douleur pharyngée inaugurale, des pics de fièvre > 39 °C, quotidiens ou biquotidiens, classiquement vespérale et une éruption présente dans 80 % des cas. L'éruption classique comporte des



FIG. 2: Syndrome de Schnitzler (photo Dr C. Bernier, Nantes).

macules ou maculopapules rose saumon fugaces, peu prurigineuses, prédominant au tronc et à la racine des membres, concomitantes des pics de fièvre. D'autres manifestations cutanées moins

communes sont rapportées. L'image histologique caractéristique était l'alignement des neutrophiles entre les fibres de collagène dans le derme interstitiel. La triade fièvre/arthralgies/éruption doit

Critère obligatoire :

- Rash urticarien chronique
- IgM ou IgG monoclonale.

Critères mineurs :

- fièvre récurrente;
- anomalies osseuses avec ou sans douleurs osseuses;
- infiltrat dermique neutrophilique à la biopsie cutanée;
- hyperleucocytose et/ou élévation de la CRP;

Le diagnostic est confirmé si deux critères obligatoires et au moins deux critères mineurs si IgM, et trois critères mineurs si IgG; Le diagnostic est probable si deux critères obligatoires et au moins un critère mineur si IgM et deux critères mineurs si IgG.

TABLEAU II: Critères diagnostiques du syndrome de Schnitzler (d'après [4]).



Fig.3 : Maladie de Still de l'adulte (photo Dr C. Bernier, Nantes).

faire penser au diagnostic et conduire à doser la ferritine qui est augmentée avec une fraction glycosylée inférieure à 20 % [5] (**fig. 3**).

L'examen clinique dermatologique et extradermatologique

On pourra constater les plaques typiques d'urticaire et/ou la présence d'angio-œdème associé, mais bien souvent en cas d'urticaire chronique, l'examen dermatologique peut être strictement normal lors de la consultation du fait de la fluctuation de la maladie. Les patients ont de

plus en plus souvent l'idée de photographier leurs lésions, ce qui constitue une aide précieuse au diagnostic.

Alors que le prurit dans l'urticaire chronique est féroce, il ne s'accompagne d'aucune lésion de grattage ; leur présence, sans remettre totalement en cause le diagnostic, doit alerter sur une possible autre pathologie.

La découverte de séquelles pigmentées des plaques, ou de tout aspect clinique atypique tel que fixité, lésion purpurique... va conduire à réaliser une biopsie cutanée.

Le caractère symétrique des lésions, *a fortiori* si le prurit n'est pas présent – que l'évolution est prolongée et que la maladie ne répond pas aux antihistaminiques – pourra, là encore, conduire à évoquer un syndrome auto-inflammatoire. Un article récent recense les petits signes cliniques permettant de distinguer l'UC des rares syndromes auto-inflammatoires (**tableau III**).

Les examens paracliniques

1. Examens biologiques

Aucun examen biologique ne peut confirmer le diagnostic d'urticaire, que celle-ci soit aiguë ou chronique.

Les recommandations en termes de bilan biologique sont limitées dans l'UC, tant dans la conférence de consensus française de 2003 [6] que dans le consensus international récent [1]. Il n'est plus au goût du jour de faire, face à une urticaire chronique typique sans orientation clinique, de vastes bilans exhaustifs mais un bilan limité en deuxième intention, en cas de non réponse au traitement antihistaminique : NFS, plaquettes, VS CRP et anticorps antithyroïdiens, éventuellement complété en cas d'anomalie retrouvée et/ou de signes d'orientations.

Le dosage des IGE totales, même s'il est élevé, ne signe en aucun cas le caractère allergique d'une urticaire et n'a pas

Caractéristiques du rash urticarien	Urticaire chronique	Syndrome auto-inflammatoire
Aspect	Papules entourées d'un érythème.	Papules plus plates, mais aussi lésions plus solides et plus persistantes. Pas de papule entourée d'un érythème.
Localisation	Asymétrique.	Plutôt symétrique.
Durée des lésions	Transitoire (minutes à quelques heures).	Heures, jusqu'à 24 h.
Prurit	Sévère.	Peut être absent, plutôt sensation de brûlure ou douleur.
Angioœdème	Souvent associés.	Rare.
Histologie cutanée	Œdème dermique, infiltrat inflammatoire rares éosinophiles, neutrophiles et lymphocytes.	Pas d'œdème dermique significatif, infiltrat dense périvasculaire et interstitiel neutrophilique, mais peut aussi être non spécifique.
Début des symptômes	Tout âge.	Enfance pour les fièvres héréditaires. Adulte pour les syndromes acquis.
Durée de la maladie	Quelques années.	Toute la vie.
Réponse aux anti-H1	Dose-dépendante. De modérée à bonne.	Absente.
Signes systémiques	Aucun.	Fièvre récurrente, fatigue, arthralgies...
Marqueurs d'inflammation	Normaux.	Élevés.
Histoire familiale	Négative.	Souvent positive.

TABLEAU III : D'après [3].

REVUES GÉNÉRALES

Urticaire

sa place dans le bilan d'une urticaire chronique [7].

La présence d'anomalies telle qu'une hyperéosinophilie pourra faire évoquer une cellulite à éosinophiles ou syndrome de Wells. Il s'agit d'une maladie rare d'étiologie inconnue. Classiquement, les plaques évoluent sur quelques semaines, uniques ou multiples, récidivant pendant des mois. La présentation clinique est variable, urticarienne, nodulaire, bulleuse ou annulaire (**fig. 4 et 5**). L'image histologique caractéristique est la flammèche (**fig. 6**); l'hyperéosinophilie est inconstante [7].



FIG. 4 : Syndrome de Wells.



FIG. 5 : Syndrome de Wells, aspect de plaques nodulaires.

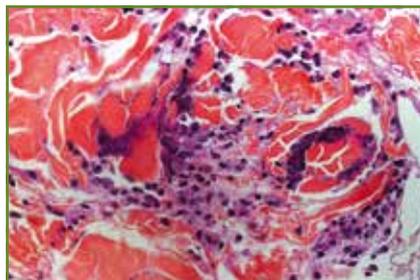


FIG. 6 : Image histologique en flammèche (patiente de la figure 5 ; Dr Philippe Moguelet).



FIG. 7 : Syndrome de Mac Duffie (photo Pr Doutre, Bordeaux).

La découverte d'un syndrome inflammatoire fera rechercher d'autres causes qu'une urticaire chronique et compléter le bilan selon l'orientation : dosage du complément, électrophorèse des protéines sériques...

Un complément bas dans un contexte de vasculite histologique fera évoquer une vascularite hypocomplémentémique de Mac Duffie. Il s'agit d'une maladie rare, survenant préférentiellement chez la femme jeune. L'urticaire est inaugurale, typique ou atypique, avec des plaques parfois purpuriques (**fig. 7**). S'y associent des poussées d'angioedème dans la moitié des cas. Les atteintes articulaires et oculaires avec uvéite sont fréquemment associées, mais aussi des atteintes pulmonaires et rénales. La biopsie cutanée retrouve une vasculite leucocytoclasique. L'immunofluorescence cutanée peut montrer des dépôts d'Ig et/ou de C3 au niveau des vaisseaux dermiques et/ou de la jonction dermo-épidermique. Biologiquement, l'hypocomplémentémie porte sur le C1q, mais aussi le C3 et le C4 avec présence d'Ac anti-C1q [8].

Le dosage du C1 inhibiteur pondéral et fonctionnel, devant des phénomènes œdémateux isolés ou très prédominants avec évolution prolongée, permettra de confirmer le diagnostic d'angioedèmes bradykiniques de type I et II.

2. Biopsie cutanée

La biopsie cutanée n'a pas d'intérêt devant une plaque d'urticaire typique;

elle ne doit être réalisée qu'en cas d'atypies cliniques et/ou persistance prolongée des plaques > 24 heures, classiquement avec séquelles pigmentées. Elle permettra dans ce contexte de mettre en évidence les diagnostics différentiels, image en flammèche dans le syndrome de Wells, une image de vasculite leucocytoclasique, une urticaire neutrophilique dans un syndrome de Schnitzler, etc.

La découverte d'une image de vasculite n'est pas inhabituelle dans l'urticaire chronique usuelle, et ne signe pas le syndrome de Mc Duffie.

[La réponse au traitement

L'absence de réponse au traitement antihistaminique à dose standard ou majorée doit conduire à réévaluer le malade, tant à l'interrogatoire qu'à l'examen clinique, voire à élargir le bilan biologique. En effet, s'il est vrai que la majorité des urticaires répondent aux antihistaminiques, il n'en est pas de même du syndrome de Schnitzler, de la maladie de Still de l'adulte, ou encore de la vascularite de Mac Duffie. L'arbre décisionnel proposé inclut la réponse au traitement comme élément diagnostique; considérant qu'en l'absence de réponse aux anti-H1 puis à l'omalizumab en deuxième ligne, il faut remettre en cause le diagnostic d'urticaire chronique (**fig. 1**).

[Conclusion

Dans la majorité des cas, à l'issue de l'interrogatoire, le diagnostic d'urticaire peut être confirmé dans sa forme chronique ou aiguë, et pour cette dernière une origine allergique suspectée ou récusée d'emblée. L'examen clinique attentif, les éventuels examens biologiques et la réponse au traitement viennent, dans un deuxième temps, conforter la première impression. Même si l'urticaire chronique est de loin le diagnostic le plus

POINTS FORTS

- ⇒ Le diagnostic d'urticaire est clinique et repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.
- ⇒ L'urticaire chronique est beaucoup plus fréquente que les diagnostics différentiels tels que syndromes auto-inflammatoires, angioœdèmes bradykiniques ou vasculite hypocomplémentémique de Mc Duffie.
- ⇒ La notion de fièvre, d'arthralgies associées à une éruption urticarienne, *a fortiori* si les lésions sont peu prurigineuses, doit faire penser à un rare syndrome auto-inflammatoire.
- ⇒ Une image de vasculite associée à une hypocomplémentémie évoquera une vasculite hypocomplémentémique de Mc Duffie.

fréquent, il faut savoir tiquer sur des petits signes atypiques et évoquer les autres diagnostics, quant à eux, beaucoup plus rares.

Bibliographie

1. ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R *et al.* The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014;69:868-887.
2. MAURER M, MAGERL M, METZ M *et al.* Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. *Allergy*, 2013;68:816-819.
3. GIARD C, NICOLIE B, DROUET M *et al.* Angio-Oedema Induced by Oestrogen Contraceptives Is Mediated by Bradykinin and Is Frequently Associated with Urticaria. *Dermatology*, 2012;225:62-69
4. KRAUSE K, GRATTAN CE, BINDSLEV-JENSEN C *et al.* How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy*, 2012;67:1465-1474.
5. SIMON A, ASLI B, BRAUN-FALCO M *et al.* Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*, 2013;68:562-568.
6. COZZI A, PAPAGRIGORAKI A, BIASI D *et al.* Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: a case report and review of literature. *Clinical Rheumatology*, 2014.
7. Anaes, Société Française de Dermatologie, Association des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue Française, Association Nationale de Formation Continue en Allergologie, Collège des Enseignants de Dermatologie de France, Collège National des Généralistes Enseignants, Fédération Française de Formation Continue en Dermatovénérologie, Group d'Études et de Recherche en Dermato-Allergologie, Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Société Française de Pédiatrie, Société Nationale Française de Médecine Interne. [Consensus conference. Management of chronic urticaria]. *Arch Pediatr*, 2003;10:1121-1129.
8. LADYANNI E, VLACHOU C. A patient with Wells' syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2010;35:e3-e4.
9. GHADBAN R, ZENONE T, LEVEQUE-MICHAUD C *et al.* Vasculite urticarienne hypocomplémentémique. *Rev Med Interne*, 2008;29:929-931.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

COMMENT JE PRENDS EN CHARGE... Infectiologie

Comment je prends en charge une jambe rouge aiguë fébrile ?



→ P. DEL GIUDICE

Service d'Infectiologie-Dermatologie,
Hôpital Bonnet, FREJUS.

Il existe quelques formes cliniques qui peuvent égarer le diagnostic. Des bulles, un purpura surviennent dans les formes très inflammatoires. La localisation à la jambe unilatérale est largement la plus fréquente, alors que la localisation classique de la face est de plus en plus rare.

Des facteurs de risques locaux ont été identifiés : lymphœdème chronique et plus généralement insuffisance veino-lymphatique, porte d'entrée (intertrigo interorteils, ulcère de jambe, plaie traumatique...) et des facteurs généraux, principalement l'obésité. Il existe des formes d'évolution subaiguë, ou des formes évoluant vers l'abcédation secondaire et des formes récurrentes, surtout si les facteurs de risque n'ont pas

Dans la très grande majorité des cas, une jambe rouge aiguë fébrile est un érysipèle. Depuis la conférence de consensus de Tours en 2000, on parle de dermohypodermite bactérienne aiguë (DHB) pour les infections bactériennes du derme et de l'hypoderme, alors que les Anglo-Saxons parlent de "cellulitis".

Le terme érysipèle reste valable pour les DHB dues au *Streptococcus pyogenes*. Il s'agit d'une BHB aiguë, localisée, non nécrosante, due à *Streptococcus* bêta-hémolytique du groupe A (*pyogenes*), mais aussi à d'autres streptocoques des groupes B, C ou G. Cette pathologie touche plus fréquemment l'adulte âgé de plus de 40 ans.

Il existe une fièvre de degré variable et des signes locaux. Typiquement il s'agit d'un placard inflammatoire érythémateux, œdémateux, douloureux et chaud (fig. 1 et 2). La porte d'entrée est le plus souvent un intertrigo interorteil. Peut s'y associer une adénopathie satellite sensible et/ou une lymphangite.



FIG. 1.



FIG. 2.

été corrigés. Les autres complications sont rares et la mortalité très faible sauf en cas de bactériémie à *Streptococcus pyogenes* associée, mais heureusement très rare.

Le diagnostic est clinique et les examens biologiques n'ont que peu d'intérêt. Il existe une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile associée à un syndrome inflammatoire. Le streptocoque est rarement isolé dans les prélèvements locaux ou dans les hémocultures.

L'anamnèse et l'examen clinique doivent écarter les principales affections suivantes :

- les phlébites profondes et superficielles ;
- les DHB bactériennes aiguës à autres germes spécifiques survenant dans des contextes spécifiques : pasteurellose en cas de morsure animale, DHB chez le toxicomane... ;
- l'ostéomyélite aiguë ;
- mais surtout les DHB nécrosantes et fasciites nécrosantes, qui nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale en extrême urgence.

L'évolution est favorable en 8-10 jours sous traitement antibiotique dans la majorité des cas, parfois prolongée en présence de facteurs de risque.

La conférence de consensus a précisé les indications d'hospitalisation, en particulier en cas de signes généraux marqués, de complications locales, de la présence d'une comorbidité, du contexte social, d'une absence d'amélioration à 72 heures de traitement à domicile ou d'une mauvaise observance attendue.

Le traitement repose sur une antibiothérapie antistreptococcique, principalement l'amoxicilline 50 à 100 mg/kg. La pénicilline G avait été retenu en première intention, mais son utilisation parentérale et sa fréquence d'administration en limite l'usage aujourd'hui. Dans une étude française de grade qualité, la pristinamycine (Pyostacine) s'est montrée au moins aussi efficace que la pénicilline G. Les macrolides ou la clindamycine peuvent constituer une alternative en cas d'allergie en particulier. Personnellement, lorsque le tableau clinique n'est pas typique, j'ai tendance à élargir le spectre antibiotique par l'utilisation d'amoxicilline acide clavulanique, mais cette attitude n'est supportée par aucune étude. La durée du traitement est classiquement de 8 jours ; des schémas plus courts sont peut-être efficace, mais restent à être évalués. En l'absence d'indication à l'hospitalisation, un traitement ambulatoire *per os*

à domicile est possible. Elle nécessite un repos possible au lit, une surveillance et une bonne observance.

La prévention de la thrombose veineuse n'est indiquée que chez les sujets à risque. Le traitement de la porte d'entrée est fondamental, en général un intertrigo interorteil à dermatophytes responsable d'une rupture de la barrière cutanée. Il faudra systématiquement rechercher une autre localisation à dermatophytes (ongles des orteils, plantes) afin d'éviter la recontamination de l'espace interorteil, source de récurrence.

La prise en charge de l'érysipèle récidivant (plus de deux épisodes dans le même territoire) nécessite un avis spécialisé. Il est fondamental d'éradiquer la ou les porte(s) d'entrées potentielle(s). L'antibiothérapie prolongée préventive est parfois proposée.

Pour en savoir plus

1. Conférence de consensus sur la prise en charge des érysipèles. Tours 2000.
2. Érysipèle. Pilly 2010.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Tafinlar : une nouvelle thérapie ciblée dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique de l'adulte porteur d'une mutation BRAF V600

Le Laboratoire GlaxoSmithKline est heureux d'annoncer la mise à disposition de Tafinlar (dabrafenib) en France en officine de ville (liste I). Thérapie ciblée se présentant sous forme de gélules, Tafinlar est une nouvelle option thérapeutique dès la première ligne de traitement des patients adultes atteints de mélanome cutané non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600. Sa prescription est hospitalière et est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Le principe actif de Tafinlar agit en inhibant sélectivement et puissamment la protéine BRAF, une protéine intervenant dans la stimulation de la division cellulaire. Cette protéine BRAF est située sur une voie de signalisation appelée voie des MAPK (RAS/RAF/MEK/ERK). Dans les tumeurs porteuses de la mutation BRAF V600, il existe une hyperactivation constitutive de cette voie des MAP qui conduit à une division incontrôlée des cellules tumorales. En bloquant sélectivement l'action de cette protéine BRAF anormale, Tafinlar contribue à ralentir le développement et la propagation du mélanome.

L'efficacité et la tolérance de Tafinlar ont été établies dans plusieurs études ayant réuni plus de 500 patients.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire GSK