

# Dix points essentiels que les rhumatologues devraient connaître (mais ne connaissent peut-être pas) à propos des troubles dermatologiques

par Kim Alexander Papp, M.D., Ph. D., FRCPC

Par le diagnostic et le traitement des troubles musculo-squelettiques, les rhumatologues procurent des bienfaits à leurs patients, mais ils peuvent également influencer favorablement sur leur santé générale. Tous les patients manifestent un jour ou l'autre des affections cutanées; la peau est le premier organe que nous observons durant l'examen. Les cancers de la peau touchent près d'une personne sur trois dans la population; la consultation d'un rhumatologue se révèle parfois la première occasion de diagnostiquer un cancer de la peau. De même, les maladies inflammatoires courantes sont parfois méprisées pour une infection. Vu le nombre croissant de patients qui sont traités à l'aide d'immunosuppresseurs, il importe de différencier la dermatite et la cellulite. De plus, les évaluations dermatologiques sont parfois utiles dans le diagnostic des maladies rhumatismales, par exemple, les diathèses du tissu conjonctif et l'arthrite psoriasique (AP). Les rhumatologues peuvent donc saisir les occasions additionnelles de réduire la morbidité et la mortalité en sachant reconnaître certaines maladies de la peau.

## 1. Mélanome<sup>1-4</sup>

Le risque à vie d'être atteint d'un mélanome est de 1 %, ce qui se traduit par une incidence et une fréquence relativement élevées dans la population adulte. Les mélanomes entraînent 48 000 décès dans le monde chaque année. Les mélanomes primaires se développent aux dépens de tissus parsemés de mélanocytes, soit les yeux, le cerveau, l'intestin, et la peau. Les mélanomes cutanés sont de loin les plus courants. Le diagnostic fréquent et la détection facile des mélanomes cutanés témoignent sans aucun doute de l'abondance relative des mélanocytes dans la peau, qui est exposée au déclencheur le plus souvent incriminé dans les mélanomes : les rayons ultraviolets. Le diagnostic et le traitement précoces devraient réduire la morbidité et la mortalité de ces cancers.

Les signes cardinaux d'un mélanome cutané classique comprennent l'hyperpigmentation et des bords irréguliers. Les critères dits « ABCD » (pour Asymétrie, Bordure irrégulière, Coloration hétérogène ou anormale, et Diamètre plus grand que 6 mm) sont des signes rapides et faciles à reconnaître, même s'ils ne sont pas validés. Le diagnostic différentiel doit inclure les kératoses séborrhéiques, les nævi congénitaux, les nævi dysplasiques et les lentigos.

Les kératoses séborrhéiques sont le plus souvent des papules hyperkératosiques surélevées, pigmentées (allant du beige clair au noir) qui ressemblent par leur apparence et leur texture à des verrues saillantes. Tout le monde manifeste un jour ou l'autre une ou plusieurs kératoses séborrhéiques. Les nævi congénitaux sont, comme leur nom l'indique, des amas de mélanocytes visibles dès la naissance ou peu après. Ces nævi congénitaux peuvent se manifester sous forme de petites papules isolées ou de plaques semblables à des nævi ordinaires, ou encore de plaques pigmentées étendues ou de papules dispersées ou contiguës couvrant de grandes superficies du corps. Les nævi ordinaires apparaissent le plus souvent entre l'âge de 5 ans à 50 ans, mais ils se manifestent tout au cours de la vie chez de nombreuses personnes. Par ailleurs, Clark a été le premier à décrire les nævi dysplasiques comme des nævi de grande taille, à pigmentation atypique, et présents en grand nombre qu'on observe chez des membres de familles à risque de mélanomes. Les nævi dysplasiques ont une apparence « d'oeuf frit », les bords irréguliers plus pâles entourant une macule foncée au centre. Il est parfois difficile de différencier un nævus dysplasique et un mélanome au stade précoce. Le fait d'être porteur de quelques nævi dysplasiques n'entraîne pas un risque accru de mélanome; en revanche, la présence de douzaines, voire de centaines de nævi dysplasiques est clairement reliée à un risque plus élevé de mélanome. Les lentigos sont des macules hyperpigmentées

aux bords irréguliers et ils sont le plus souvent attribuables à une trop grande exposition au soleil. Étant donné qu'ils ont en commun une forme irrégulière et une hyperpigmentation, les mélanomes, les nævi dysplasiques et les lentigos sont parfois impossibles à distinguer à l'œil nu.

## 2. Cancer cutané non mélanique<sup>5</sup>

Le carcinome basocellulaire (CBC) est le cancer cutané le plus fréquent et le risque à vie d'en être atteint est de 30 %. Les CBC se manifestent de manière caractéristique sous forme de papules rosées ou de taches légèrement translucides et d'évolution lente. Bien que les CBC puissent apparaître sur n'importe quelle partie du corps, on les observe le plus souvent sur les territoires cutanés exposés au soleil, soit le visage, la partie supérieure du torse et les bras. Le risque de propagation du CBC est très faible; néanmoins, il importe de diagnostiquer ces lésions au stade précoce pour réduire la morbidité et le défigement attribuables à l'excision et à l'irradiation thérapeutique du CBC.

Le carcinome spinocellulaire (CSC) comprend un large spectre de manifestations cliniques. Le tableau clinique classique est celui d'une papule ou d'un nodule kératosique, induré et à croissance rapide. À l'instar des CBC, les CSC surviennent beaucoup plus souvent dans les zones cutanées exposées au soleil que dans les régions non exposées. Il n'est pas rare qu'un CSC se manifeste d'abord de manière indolente par des plaques ou des papules à croissance lente. Au contraire des CBC toutefois, le risque de métastases est parfois élevé dans le CSC selon le siège anatomique de la lésion, selon le degré d'agressivité inhérent de la tumeur (les tumeurs qui croissent rapidement tendent à être plus agressives) et selon la présence dans les tissus périnerveux. Il importe donc de détecter et de traiter les CSC dès le stade précoce pour réduire la morbidité et la mortalité.

## 3. Infections cutanées<sup>6,7</sup>

Les infections cutanées sont très fréquentes, allant d'une folliculite presque insignifiante à une cellulite menaçant le pronostic vital; elles sont causées par des microorganismes communs, mais aussi par des pathogènes exotiques et opportunistes. Parmi les infections courantes qui doivent retenir l'attention, la cellulite et l'érysipèle sont les plus fréquentes; les pathogènes en cause sont *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus*. En général, la présence de zones cutanées rouges, enflées, douloureuses et évolutives évoque facilement le diagnostic de la cellulite ou de l'érysipèle. Dans certains cas, on risque de méprendre la cellulite pour

d'autres dermatoses inflammatoires, le plus souvent une dermite de stase (DS). À ce facteur de confusion s'ajoute la légère suppression des signes caractéristiques des infections cutanées, notamment la rougeur, la chaleur et la sensibilité à la palpation, qu'entraîne un traitement par des anti-inflammatoires à effet général, les antagonistes du facteur de nécrose tumorale (TNF) étant peut-être le plus souvent en cause. Ce médicament risque de retarder le diagnostic.

La prudence, plus que les données probantes, suggère d'attendre la résolution de la cellulite avant d'administrer des médicaments biologiques.

## 4. Dermite de stase (DS)<sup>8</sup>

Étant donné que cette forme de dermite est fréquente et facilement diagnostiquée à tort comme une cellulite, les rhumatologues doivent pouvoir reconnaître et diagnostiquer la SD avec confiance. Les varices superficielles des jambes jouent un rôle de premier plan dans la survenue de la SD; la contre-pression attribuable aux veines profondes incompetentes entraîne la dilatation des plexus veineux superficiels. Ces plexus veineux dilatés causent, à leur tour, un œdème de la peau et des tissus mous ainsi que l'accumulation d'hémossidérine près de la jonction épidermique et dans les tissus sous-jacents. L'hémossidérine peut être absorbée par les kératinocytes, ce qui se manifeste par une décoloration brun-rouille de la peau; toutefois, l'hémossidérine risque aussi de causer de l'irritation et d'aggraver l'œdème et l'inflammation de la peau et des tissus sous-cutanés.

L'inflammation cutanée s'accompagne de rougeur et de chaleur. Un indice peut aider à différencier la SD et la cellulite : la stase veineuse est parfois prurigineuse, alors que la cellulite ne l'est pas.

Trois éléments peuvent aider à poser le diagnostic de SD et à écarter celui de cellulite. Le premier est l'histoire du trouble. La SD est le plus souvent chronique et caractérisée par une inflammation persistante du même territoire cutané depuis plusieurs jours ou semaines; à l'opposé, la cellulite, causée par des microorganismes usuels, se manifeste par une inflammation aiguë qui se propage rapidement aux régions avoisinantes en quelques heures. Qui plus est, les patients atteints de cellulite manifestent aussi des signes et des symptômes généraux, soit la fièvre, des frissons et une sensation de malaise, qui sont rarement associés à la SD. Enfin, il serait bon d'entretenir un haut degré de vigilance clinique dans le cas de patients qui manifestent un œdème localisé et des varices, ou un érythème circonscrit aux régions au-dessus des plexus veineux dilatés.

### 5. Dermite de contact allergique<sup>9</sup>

La dermatite de contact allergique (DCA) se manifeste par des plaques érythémateuses, bien circonscrites, prurigineuses et quelquefois bulleuses. Les lignes de démarcation correspondent au territoire cutané venu en contact avec un allergène. Le nickel demeure l'allergène le plus commun; par ailleurs, les antibiotiques topiques et les corticostéroïdes topiques sont des médicaments d'utilisation courante qui sont aussi des allergènes communs. Non traitées, les réactions causées par la DCA persistent durant quelques jours à quelques semaines. Plusieurs raisons expliquent l'importance que prend la DCA aux yeux du rhumatologue. À l'instar de la dermatite de stase, la DCA est parfois méprise pour une cellulite; rappelons que si la DCA est souvent prurigineuse, la cellulite ne l'est pas. Dans la DCA, les lésions sont stables et bien circonscrites, alors que celles de la cellulite sont en général dispersées et ont des bords mal définis qui continuent de s'étendre. En outre, la DCA ne s'accompagne pas de signes ni de symptômes généraux, alors que les frissons et la sensation de malaise sont souvent présents dans la cellulite. Bien entendu, la DCA survient très fréquemment dans la population générale, et même les rhumatologues peuvent y être sujets, une autre raison pour laquelle la DCA est importante aux yeux du rhumatologue.

### 6. *Pyoderma gangrenosum*<sup>10</sup>

L'une des affections cutanées les plus spectaculaires est *Pyoderma gangrenosum* (PG). Quelquefois de nature indolente, le PG se constitue le plus souvent à partir d'une petite papule érythémateuse qui évolue rapidement en une plaque dont le centre est ulcéré et les bords crénelés, érythémateux, surélevés et sous-minés. Les lésions se propagent en quelques heures à quelques jours; les ulcères laissent voir le tissu adipeux et musculaire sous-cutané et leur diamètre peut mesurer de quelques centimètres à plusieurs dizaines de centimètres. Il semble que le PG soit un épiphénomène secondaire à des troubles inflammatoires sous-jacents, notamment les maladies intestinales inflammatoires (MII) et la polyarthrite rhumatoïde (PR). Des cas de PG ont été associés au psoriasis, à l'arthrite psoriasique et à la spondylarthrite ankylosante.

La stratégie la plus efficace pour traiter le PG vise à traiter la maladie inflammatoire sous-jacente. Dans les cas de PG réfractaire, ou en l'absence d'une maladie sous-jacente, il est impératif d'adresser le patient à un dermatologue pour une consultation urgente.

### 7. Toxidermies<sup>7</sup>

Les éruptions cutanées d'origine médicamenteuse sont courantes et, en général, elles ne sont pas difficiles à diagnostiquer. Le défi, c'est d'en trouver la cause. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont souvent la cause des toxidermies et ces agents sont fréquemment prescrits par les rhumatologues. Les toxidermies revêtent de l'importance en rhumatologie, mais malheureusement les patients des rhumatologues prennent souvent plusieurs médicaments, dont un grand nombre sont en vente libre, ce qui complique l'identification du médicament à l'origine de la réaction cutanée.

Le diagnostic de la toxidermie se fonde sur deux éléments du tableau clinique, soit la distribution des lésions et le synchronisme entre l'apparition des lésions et le début d'un nouveau traitement médicamenteux. La plupart des toxidermies surviennent dans les 7 à 10 jours qui suivent l'instauration du nouvel agent. La réaction caractéristique se manifeste par des macules ou des plaques disséminées, érythémateuses et quelques prurigineuses. Les éruptions urticariennes sont elles aussi très fréquentes; l'urticaire est très étendue et le siège des lésions varie tout comme leur intensité. Il existe un phénomène tout à fait différent, mais intéressant du point de vue immunologique : la toxidermie fixe. Cette réaction médicamenteuse se manifeste par une seule plaque érythémateuse qui réapparaît exactement au même endroit lors de chaque exposition à l'agent causal. L'arrêt de la prise du médicament entraîne en général la résolution de la lésion en moins de 14 jours; les réactions persistantes sont rares. La survenue de réactions croisées entre certaines classes de médicament (p. ex., les pénicillines et les AINS) devrait amener le médecin prescripteur à choisir de préférence des agents n'appartenant pas aux classes impliquées dans la réaction et à reconnaître le risque de réactions allergiques, même si la classe de médicaments choisie est très différente de celle qui a entraîné la réaction allergique initiale.

### 8. Psoriasis<sup>12</sup>

Étant donné que 2 à 5 % de la population est touchée par le psoriasis, le diagnostic juste et rapide de cette affection peut contribuer de manière importante au diagnostic de l'arthrite psoriasique (AP), puisque plus de 30 % des personnes atteintes de psoriasis voient leur état évoluer un jour ou l'autre vers l'AP. Le psoriasis se manifeste en général par des plaques érythémateuses ou surélevées, couvertes à divers degrés de squames, ou de quelques squames seulement, ou

encore d'une kératose ostréacée (en coquille d'huître). Les territoires cutanés les plus touchés sont le cuir chevelu, les coudes, les genoux et le pli interfessier. La presse scientifique a fait grand cas de l'existence possible d'une relation entre le siège du psoriasis et la constitution de l'arthrite, mais vu la prévalence élevée de la maladie dans les sièges usuels, de telles relations sont sans valeur prédictive.

La difficulté d'établir le diagnostic d'une maladie cutanée peut s'expliquer par le résultat d'un traitement, ou par les caractéristiques discrètes ou atypiques des signes cutanés; il arrive par exemple que les squames dans les régions intertrigineuses et sur les organes génitaux soient très légères, voire absentes. En outre, un traitement à l'aide d'émollients ou d'antibiotiques topiques renfermant des ingrédients actifs pourrait modifier de manière significative le tableau clinique initial. Il est parfois nécessaire d'effectuer des biopsies pour poser le diagnostic définitif. Le cas échéant, il importe de faire examiner les spécimens par un dermatopathologiste, car il peut être particulièrement difficile de différencier le psoriasis et d'autres dermatoses inflammatoires.

### 9. Érosions ponctuées<sup>13</sup>

Bien que la plupart des dermatologues et des rhumatologues établissent une relation entre les érosions ponctuées unguéales et le psoriasis, on notera que ces lésions sont présentes dans d'autres maladies cutanées. Certes, les érosions ponctuées s'observent fréquemment chez les patients atteints de psoriasis, mais elles peuvent être tout aussi fréquentes chez ceux atteints d'alopecie en aires. L'alopecie en aires est une maladie auto-immune caractérisée par la perte de cheveux circonscrite, mais parfois généralisée. Dans de rares cas, on observe la chute des ongles aussi bien dans l'alopecie en aires que dans le psoriasis. Les érosions ponctuées peuvent aussi survenir chez des sujets sains. Parmi les autres causes des érosions ponctuées, on note le lichen plan, la dermatite, l'insuffisance rénale chronique, l'arthrite réactive, le vitiligo, l'hémodialyse, le pemphigus, la sarcoïdose, les diathèses du tissu conjonctif, et la syphilis secondaire. La présence d'érosions ponctuées dans un tableau d'arthropathie inflammatoire séronégative pourrait évoquer fortement une arthrite psoriasique, mais les érosions ponctuées à elles seules ne permettent pas d'établir un diagnostic définitif.

### 10. Le psoriasis, la pathologie de choix pour évaluer l'innocuité d'un médicament<sup>14</sup>

L'évaluation du profil d'innocuité des médicaments se révèle complexe à cause des nombreux facteurs de confusion possibles : la comorbidité, la pharmacothérapie d'association, le retentissement d'une pathologie sous-jacente. Bien que les maladies concomitantes soient fréquentes chez les patients atteints de psoriasis, la pathologie sous-jacente entraîne, en général, moins de manifestations que la PR. En outre, le traitement du psoriasis est le plus souvent fondé sur le principe de la monothérapie. La plupart du temps, les patients atteints de psoriasis ressemblent à des sujets sains, ce qui en fait une population idéale pour démontrer les risques potentiels liés à un médicament donné.

#### Références :

1. Chen ST, Geller AC, Tsao H. Update on the Epidemiology of Melanoma. *Curr Dermatol Rep* 2013; 2(1):24-34.
2. Lucas R, McMichael T, Smith VV, et coll. Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Environmental Burden of Disease Series, N° 1.3. World Health Organization: 2006.
3. Friedman R, Rigel D, Kopf A. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 1985; 35(3):130-51.
4. Naeyaert JM, Brochez L. Clinical practice. Dysplastic nevi. *N Engl J Med* 2003; 349(23):2233-40.
5. Chang YC, Werth VP. Actinic neoplasia syndrome and an update on the epidemiology of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and actinic keratosis. *Curr Dermatol Rep* 2013; 2(1):42-7.
6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et coll. Robbins Basic Pathology (8th ed.). Saunders Elsevier. Philadelphia, Pennsylvania. 2007.
7. Stevens, DL, Bisno AL, Chambers HF, et coll. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41(10):1373-406.
8. Rapini RP, Bologna JL, Jorizzo JL. Dermatology: 2-Volume Set. Mosby. St. Louis, Missouri. 2007.
9. Hogan DJ. Allergic Contact Dermatitis. [www.emedicine.medscape.com/article/1049216](http://www.emedicine.medscape.com/article/1049216).
10. Callen J. Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998; 351(9102):581-5.
11. Svensson CK, Cowen EV, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. *Pharmacol Rev* 2001; 53(3):357-79.
12. Papp KA, Lass J. The Canadian Guide to Psoriasis. Wiley, Hoboken, New Jersey. 2011.
13. Jadhav VM, Mahajan PM, Mhaske CB. Nail pitting and onycholysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75(6):631-3.
14. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, et coll. Adalimumab: long-term safety in 23,458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(4):517-24.

Kim Alexander Papp, M.D., Ph. D., FRCPC  
Chercheure, K. Papp Clinical Research Inc.  
Présidente, Probit Medical Research Inc.  
Waterloo, Ontario