

# Le diagnostic différentiel des ulcères génitaux

## 1<sup>re</sup> partie: Causes infectieuses

Barbara Laetsch Semadeni, Stephan Lautenschlager

Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli, Zürich

### Quintessence


- Les ulcérations génitales apparaissent fréquemment dans les cas d'infections sexuellement transmissibles (IST). Le concept de *genital ulcer disease* comprend toutes les maladies accompagnées d'ulcère ou d'érosion de l'appareil génital, avec ou sans lymphadénopathie et touchant les personnes sexuellement actives.
- Les trois maladies sexuellement transmissibles le plus souvent susceptibles de présenter des ulcères génitaux sont l'herpès génital, la syphilis primaire et le chancre mou.
- Deux IST plus rares s'accompagnent elles aussi d'ulcérations génitales: ce sont le lymphogranulome vénérien et le granulome inguinal (donovanose).
- La transmission et l'acquisition du VIH se trouvent multipliées par un facteur pouvant aller jusqu'à cinq en présence d'IST ulcéraives, car celles-ci forment une porte d'entrée et de sortie opportune.
- D'autres agents pathogènes des ulcères génitaux ne sont généralement pas transmis par voie sexuelle: bactéries aérobies et anaérobies, virus d'Epstein-Barr, amibes, mycobactéries, *Candida*, *Leishmania* et virus varicelle-zona.

### Summary

#### Differential diagnosis of genital ulcers.

#### Part 1: Infectious causes

- *Genital ulcerations are a common symptom of sexually transmitted infections (STI). The term "genital ulcer disease (GUD)" covers all illnesses in sexually active persons which are associated with genital ulcers or erosions with or without lymphadenopathy.*
- *The three most common sexually transmitted diseases which may involve genital ulcers are genital herpes, syphilis and chancroid.*
- *Lymphogranuloma venereum and granuloma inguinale (donovanosis) are STI less commonly associated with genital ulcers.*
- *In view of the favourable entry and exit portal, genital ulcers increase the risk of transmission and acquisition of HIV up to fivefold.*
- *Aerobic and anaerobic bacteria, Epstein-Barr virus, amoebae, mycobacteria, Candida, Leishmania and varicella-zoster virus are further causative agents of genital ulcers that are not usually sexually transmitted.*

Bien que l'ulcération génitale apparaisse souvent en relation avec les infections sexuellement transmissibles (IST), elle peut en fait résulter d'un grand nombre de maladies: autres pathologies infectieuses, dermatose inflammatoire, maladies multisystémiques, néoplasies et causes exogènes. Le tableau 1  en résume les diverses causes possibles [1].

Le concept de *genital ulcer disease* (GUD) comprend toutes les maladies accompagnées d'ulcère ou d'érosion de l'appareil génital, avec ou sans lymphadénopathie et touchant les personnes sexuellement actives [2].

### Infections sexuellement transmissibles


Les trois maladies sexuellement transmissibles qui présentent le plus fréquemment des ulcères génitaux sont l'herpès génital, la syphilis primaire et le chancre mou. Leur répartition géographique n'est pas la même: dans les pays occidentaux industrialisés, l'herpès génital domine, suivi de la syphilis; en Asie du Sud-Est et en Afrique, le chancre mou est la cause la plus fréquente de l'ulcération génitale. Chez 3 à 10% des patients atteints d'ulcération génitale infectieuse, plus d'un agent infectieux est en jeu [3].

#### Herpès génital

Il faut penser à l'herpès génital en cas d'érosion et d'ulcération conjointes et douloureuses. Le virus de l'herpès simple de type 2 (HSV-2) est l'agent pathogène le plus fréquent, mais l'avancée de l'infection de type 1 (HSV-1) devient sensible, en particulier chez les jeunes femmes. Au niveau génital, la fréquence de récurrence est nettement plus élevée pour HSV-2 que pour HSV-1.

L'infection primaire passe inaperçue chez plus de la moitié des patients. S'il y a des symptômes, ils peuvent apparaître trois jours à trois semaines après le rapport avec un partenaire sexuel infecté (lui-même asymptomatique en général); ils se manifestent par des groupes de vésicules douloureuses qui se développent en ulcérations en l'espace de quelques jours, et qui s'accompagnent souvent d'une lymphadénite inguinale douloureuse ainsi que de symptômes généraux. Pour ces deux types de virus, le tableau clinique est identique et le diagnostic ne pose en général pas de problèmes, contrairement à l'herpès génital récidivant.

Pour ce dernier, les symptômes classiques sont des regroupements de vésicules progressant vers l'ulcération et devenant croûteuses. De façon caractéristique, les lésions sont moins nombreuses et plus petites que lors de l'infection primaire. Les symptômes généraux sont rares. Les lésions

elles-mêmes ou leur localisation sont souvent atypiques et ne se laissent identifier clairement en tant qu'herpès génital que par une anamnèse soignée et des tests diagnostiques appropriés. Environ la moitié des patients montrent des localisations atypiques (entre autres au niveau du siège [*herpes glutealis*], de l'anus et de la cuisse), ainsi que des manifestations morphologiques atypiques [4]. La présentation clinique atypique la plus fréquente est l'ulcère génital isolé, généralement douloureux (fig. 1 ). D'autres lésions s'observent également: érosions isolées, formations de croûtes, rhagades, folliculites [4]. Le diagnostic se confirme par diverses méthodes: culture virale, réaction par polymérase (PCR), détection d'antigènes (immuno-essai enzymatique ou immunofluorescence) [5].

### Syphilis

Après l'infection par le tréponème pâle (*Treponema pallidum*), la syphilis primaire se présente habituellement sous la forme d'un ulcère génital solitaire, indolore, à limites nettes, induré, associé à une lymphadénopathie inguinale également

indolore. Après une moyenne de trois semaines d'incubation (de 9 à 90 jours), une tache rouge sombre ou une papule apparaît sur le point d'inoculation et évolue rapidement vers l'érosion. Le diamètre et la profondeur de la lésion augmentent progressivement pendant une à deux semaines jusqu'à atteindre une grandeur située entre 0,5 et 1,5 cm. Le diagnostic de la syphilis n'est souvent posé qu'au stade secondaire; deux raisons à cela: d'une part, la syphilis primaire peut être atypique dans sa localisation (buccale, anale, cervicale, entre autres) ou, plus rarement, dans sa morphologie (ulcères multiples, mous ou absents). D'autre part, l'agent pathogène est difficile à détecter [6]. La séroréaction n'est en général mesurable qu'après la troisième semaine et l'agent pathogène n'est pas cultivable. Par conséquent, en cas de sérologie négative, le diagnostic pendant la phase précoce repose sur la détection directe de l'agent par microscopie à fond noir ou par PCR, cette dernière n'étant toutefois pas encore disponible en routine.

### Chancres mou

Le chancre mou (en anglais: *chancroid*) se rencontre avant tout dans les pays en développement et tout particulièrement en Afrique, dans les Caraïbes et en Asie, où on le diagnostique chez plus de 50% des patients affectés d'ulcères génitaux. En Europe, des épidémies limitées ont été observées dans certaines grandes agglomérations ou dans des villes portuaires. L'agent pathogène du chancre mou est la bactérie *Haemophilus ducreyi*, à Gram négatif et facultativement anaérobie. Après un temps d'incubation de 3 à 7 jours, une papule inflammatoire et hyperalgique apparaît au niveau anogénital puis évolue vers une ulcération après quelques jours. Elle est fréquemment localisée sur le prépuce, le frein du prépuce ou le gland chez l'homme et sur la vulve, la petite lèvre ou le vestibule chez la femme. L'ulcère est habituellement térébrant, avec une exsudation purulente, et il saigne rapidement à la palpation. Parfois, le chancre est solitaire, mais en règle générale il y en a deux ou plus. Ils se multiplient par auto-inoculation et se trouvent souvent face à face («kissing ulcers»). Leur morphologie permet de distinguer différents types cliniques: chancre géant (*giant chancroid*), ou encore serpigineux, phagédénique, transitoire, folliculaire, papuleux. Après environ une semaine, on observe fréquemment une lymphadénite régionale douloureuse (bubon), dont la fonte purulente est possible après 10 à 20 jours. Il s'agit d'une maladie autolimitée sans développement systémique. En absence de traitement, les ulcères génitaux et les abcès inguinaux peuvent cependant persister pendant des années. L'examen direct à la coloration de Gram laisse parfois envisager un diagnostic, mais la sensibilité de la détection de bâtonnets à Gram négatif regroupés en «banc de poisson» est faible. La détection par PCR fait

**Tableau 1. Etiologie des ulcères génitaux.**

Infections (vénériennes et non vénériennes)	Maladie	Agent pathogène
1. bactériennes	syphilis	tréponème pâle
	chancre mou	<i>Haemophilus ducreyi</i>
	lymphogranulome vénérien	<i>Chlamydia trachomatis</i> sérovars L1 à L3
	granulome inguinal (donovanose)	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
	pyodermite chancroforme	streptocoques, fusobactéries, autres
	tuberculose génitale	mycobactéries
	diphthérie	<i>C. diphtheriae</i> (très rare)
	typhus	<i>S. typhi</i> (très rare)
2. virales	herpès génital	virus <i>H. simplex</i> de type 1 et 2
	infection aiguë par le VIH	VIH
	ulcères génitaux, p. ex. <i>Ulcus vulvae acutum</i>	virus d'Epstein-Barr, virus cytomégalique
3. parasitaires	amibiase	<i>Entamoeba histolytica</i>
	gale	<i>Sarcoptes scabiei</i>
	leishmaniose	<i>Leishmania spp.</i>
– Inflammations	lichen plan	
	lichen scléroatrophique	
	pyodermite gangréneuse	
	maladie de Reiter	
	maladie de Behçet	
	aphthose	
	maladie de Crohn	
– Causes iatrogènes	dermatose bulleuse autoimmune	
	toxidermies médicamenteuses fixes	
	érythème exsudatif multiforme toxique	
– Néoplasies	tumeurs malignes	
– Traumatismes	blesserie	
	artéfact	



**Figure 1**  
Herpès génital récidivant avec un ulcère vulvaire isolé.

preuve d'une sensibilité et d'une spécificité plus grandes, mais elle est peu disponible en routine. Le diagnostic par culture est possible, mais il demande une inoculation immédiate sur des milieux de culture spéciaux [7].

#### Lymphogranulome vénérien

Le lymphogranulome vénérien est dû à l'agent pathogène intracellulaire obligatoire *Chlamydia trachomatis* des sérotypes L1 à L3. Cette maladie concerne avant tout les régions tropicales et subtropicales, particulièrement l'Asie du Sud-est, l'Amérique du Sud, l'Afrique et les Caraïbes. La lésion primaire est une papule ou une vésicule discrète pouvant ulcérer en surface après quelques jours et guérir spontanément après quelques semaines. Après trois jours à trois semaines d'incubation, l'ulcère n'est habituellement pas induré ni algique, et son évolution passe donc souvent inaperçue, surtout chez la femme. Deux à quatre semaines plus tard, la propagation par voie lymphogène induit une lymphadénite unilatérale ou bilatérale douloureuse, qui peut se ramollir et évoluer vers des fistules. Les infections rectales – dont l'incidence s'accroît à nouveau en Suisse et en Europe – peuvent conduire à une proctocolite ulcéreuse aiguë, purulente, parfois hémorragique. Lorsqu'elle n'est pas traitée, l'évolution de l'infection entraîne souvent la formation de cicatrices, d'ulcères, de fistules, et d'éléphantiasis génital. Le diagnostic de l'agent infectieux est difficile, car ni la PCR (en mesure

de différencier les sérovars L1 à L3), ni les méthodes de culture (peu sensibles) ne sont disponibles en routine. La détection sérologique des anticorps par réaction de fixation du complément (titre de 1:64) peut aider à compléter le diagnostic clinique. Au vu de la difficulté de la détection de l'agent pathogène, il est important de démarrer un traitement dès les premiers soupçons cliniques correspondants [8].

#### Granulome inguinal (donovanose)

Le granulome inguinal est une IST chronique à progression lente, très rare en Europe et en Amérique du Nord mais endémique dans différentes régions tropicales ou subtropicales et en Australie centrale, ainsi que dans les pays en développement comme l'Inde, la Papouasie-Nouvelle-Guinée et l'Afrique du Sud. La maladie peut provoquer une destruction mutilante extensive des organes génitaux, et dans de rares cas une dispersion hématogène dans les os, le foie, la rate ou les poumons. L'agent pathogène est la bactérie à Gram négatif *Calymmatobacterium granulomatis*. L'incubation dure deux semaines en moyenne. La lésion primaire est une papule indurée ou un nodule, localisés chez l'homme sur le prépuce, le gland ou le pourtour de l'anus, et chez la femme sur la vulve, les lèvres, le vagin, le périnée ou le col utérin. Cette lésion primaire passe souvent inaperçue et évolue vers une ulcération indolore qui saigne légèrement. On rencontre parfois des plaques verruqueuses ou hypertrophiées, ainsi que des foyers sclérosés d'apparence cicatricielle, mais la lymphadénite est le plus souvent absente. D'autres ulcérations – parfois extragénitales – peuvent résulter de l'auto-inoculation. De façon générale, les ulcères ne guérissent que lentement en formant des tissus fibreux et des cicatrices, cet effet étant encore accentué par surinfection. L'obstruction des voies lymphatiques est une complication pouvant conduire au lymphœdème de la jambe. Le diagnostic est confirmé par la présence des corps de Donovan intracytoplasmiques, sur un frottis coloré au Giemsa ou dans une biopsie. La détection de *Calymmatobacterium granulomatis* par une méthode de culture est extrêmement difficile [9, 10].

#### Ulcères génitaux et VIH/SIDA

La transmission et l'acquisition du VIH se trouvent multipliées par un facteur pouvant atteindre cinq en présence d'IST ulcérales, car celles-ci forment une porte d'entrée et de sortie opportune (barrière endommagée, excrétion virale accrue, accumulation de macrophages/lymphocytes formant des cellules cible pour le virus). Vus sous cet angle, la prévention et le traitement des ulcères génitaux occupent une importance encore plus grande. Selon le degré d'immunosuppression, les patients infectés par le VIH peuvent présenter une accumulation de manifestations cliniques atypiques. L'herpès génital peut s'accompagner

d'ulcères nécrosés étendus ainsi que de grandes formations exophytiques (pouvant atteindre 20 cm de diamètre), lisses ou verruqueuses. Des ulcères profonds, en partie phagédéniques voire même perforants, s'observent souvent aussi dans la syphilis. Relevons enfin l'ulcération génitale superficielle, qui se manifeste chez 5 à 15% des patients pendant l'infection primaire par le VIH [11].

## Infections non sexuellement transmissibles

### Pyodermite chancriforme

La pyodermite chancriforme est une infection souvent causée par des staphylocoques et dont les symptômes rappellent ceux d'une syphilis primaire. Elle se manifeste avant tout sur la face, mais aussi au niveau du siège et de l'appareil génital. Le tableau clinique présente une modification grossière et inflammatoire pouvant aller d'une papule à une plaque, évoluant par la suite vers l'ulcération. Elle s'accompagne de surcroît d'une lymphadénite régionale douloureuse.

### EBV

Le virus d'Epstein-Barr est un herpès virus humain ubiquitaire dont la primo-infection s'effectue le plus souvent pendant l'enfance et de façon asymptomatique. Si la pathologie est symptomatique, le tableau clinique présente une mononu-



**Figure 2**  
*Ulcus vulvae acutum* causé par le virus d'Epstein-Barr.



**Figure 3**  
Balanite érosive à anaérobies.

cléose infectieuse; les ulcères génitaux se manifestent rarement pendant l'infection primaire. La transmission s'effectue soit sexuellement, soit par auto-inoculation, soit par migration lymphocytaire. La transmission sexuelle semble jouer un rôle secondaire, car souvent ce sont des filles qui sont touchées. Le tableau clinique comprend des ulcères aigus et douloureux avec un bord pourpre (*Ulcus vulvae acutum*) (fig. 2 [6]). On observe encore des symptômes généraux et une lymphadénopathie généralisée. Le diagnostic ne peut se confirmer que par détection PCR du virus ulcéreux, car la sérologie ne devient positive que quelques jours après l'apparition de l'ulcère. La maladie guérit spontanément en deux ou trois semaines [12].

### Amibiase

L'amibiase est une maladie du colon due au protozoaire *Entamoeba histolytica*. Elle est endémique dans de nombreux pays tropicaux. Elle affecte le tractus gastro-intestinal et d'autres systèmes d'organes. L'ulcération génitale peut résulter de la contamination cutanée par des matières fécales ou de la contagion lors de rapports anaux. Du point de vue clinique, on trouve des ulcères serpiginieux à limites nettes et à bord induré et érythémateux, qui s'accompagnent souvent de lymphadénopathie. L'ulcère est fragile à sa base, présente facilement des hémorragies de contact, et sécrète souvent un exsudat sanguino-purulent. La pathologie intestinale de base se manifeste par de la fièvre, des douleurs abdominales et une diarrhée hémorragique. Le diagnostic se confirme par l'examen direct de l'exsudat ulcéreux et par l'examen des selles [13].

### Autres ulcères d'origine infectieuse

La *tuberculose* primaire de l'appareil génital est très rare. On a décrit des cas d'atteinte du pénis, du scrotum et de la vulve en l'absence simultanée de tuberculose au niveau des organes. Au point de vue clinique, ce sont des ulcères chroniques qui ne guérissent que par un traitement antituberculeux de plusieurs mois. Le diagnostic s'appuie sur l'histologie, la culture ou la PCR [14].

*Candida* cause très rarement de vraies ulcérations, mais entraîne parfois des érosions. Le plus souvent, on trouve en outre un érythème confluent dont la surface est parsemée de pustules. Le diagnostic s'appuie sur la détection microscopique de l'agent pathogène ou sur la culture du champignon. En cas de récurrences fréquentes, il faut exclure les facteurs prédisposants (diabète sucré, immunodéficience).

Les *bactéries anaérobies* peuvent provoquer la balanoposthite érosive (fig. 3 [6]). Les agents pathogènes proviennent le plus souvent de la flore buccale normale et se transmettent avant tout par contact sexuel oro-génital [15].

La *leishmaniose* cutanée est une infection causée par plusieurs espèces de *Leishmania* transmises

par la femelle d'un insecte diptère: le phlébotome. Après quelques semaines ou quelques mois, des papules, des plaques ou des nodules se manifestent au point d'inoculation, souvent sur les jambes, et évoluent vers des ulcérations qui sont nettement délimitées, indurées et peu douloureuses. Les lésions génitales peuvent apparaître en raison d'une leishmaniose systémique, mais aussi après l'inoculation directe lors de bains de soleil pendant lesquels la peau nue reste largement exposée. La leishmaniose peut encore se transmettre par voie sexuelle dès qu'une muqueuse génitale entre en contact avec un ulcère chez le ou la partenaire lors d'un rapport sexuel. La leishmaniose génitale reste toutefois exceptionnelle [16].

Il peut arriver qu'un *Herpes zoster* fasse apparaître des bulles génitales évoluant vers l'ulcération.

### Démarche diagnostique

L'anamnèse doit s'effectuer avec soin et inclure l'anamnèse sexuelle. Pour chaque lésion génitale, il faut ensuite absolument examiner tout le tégument, les phanères et les muqueuses avoisinantes (buccales et anales), afin de n'omettre aucun signe important indiquant un processus infectieux, une pathologie systémique ou une derma-

tose inflammatoire. L'évaluation strictement clinique d'un patient souffrant d'ulcérations génitales n'est cependant souvent pas suffisante, et il faut donc dans tous les cas exclure au moins la syphilis et l'herpès génital (par détection de l'agent pathogène ou aussi, pour la syphilis, par des sérologies répétées). Lorsque l'anamnèse révèle une exposition dans une région endémique, il faut prendre soin de délimiter le chancre mou (par culture ou éventuellement par PCR). En cas d'infection sexuellement transmissible, un test de VIH est indiqué. Si le diagnostic d'IST est négatif, et tout particulièrement si l'ulcère persiste, il est recommandé d'effectuer un examen par biopsie et de poursuivre la recherche d'agents d'infections non vénériennes.

Lorsque le suivi du patient n'est pas assuré, que les moyens diagnostiques font défaut, et qu'un traitement précoce s'avère nécessaire, on peut aussi procéder en suivant une approche dite «syndromic approach» [17]. Cette méthode consiste à appliquer un algorithme décisionnel sur les résultats cliniques, afin de sélectionner les infections possibles et de pouvoir les traiter sans autres diagnostics.

Et pour finir, n'oublions pas ce constat: même après à un examen de tous les agents pathogènes, l'étiologie reste inexpiquée pour un quart des patients souffrant d'ulcérations génitales.

### Références

- 1 Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4:1058–75.
- 2 Rosen T. Update on genital lesions. *JAMA.* 2003;290:1001–5.
- 3 Rosen T, Brown TJ. Genital ulcers. Evaluation and treatment. *Dermatol Clin.* 1998;16:673–85.
- 4 Lautenschlager S, Eichmann A. The heterogeneous clinical spectrum of genital herpes. *Dermatology.* 2001;202:211–9.
- 5 Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:205–14.
- 6 Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:291–304.
- 7 Lautenschlager S. Chancroid. in: Wolff K, Katz SI, Goldsmith LA, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7 ed. New York: McGraw Hill; 2007;202, p. 1–11.
- 8 McLean CA, Stoner BP, Workowski KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 3: S147–S152.
- 9 Engelkens HJ, Stolz E. Genital ulcer disease. *Int J Dermatol.* 1993;32:169–81.
- 10 O'Farrell N. Donovanosis. *Sex Transm Infect.* 2002;78:452–7.
- 11 Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998;339:33–9.
- 12 Halvorsen JA, Brevig T, Aas T, Skar AG, Slevolden EM, Moi H. Genital ulcers as initial manifestation of Epstein-Barr virus infection: two new cases and a review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:439–42.
- 13 Citronberg RJ, Semel JD. Severe vaginal infection with *Entamoeba histolytica* in a woman who recently returned from Mexico: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:700–2.
- 14 Sardana K, Koranne RV, Sharma RC, Mahajan S. Tuberculosis of the vulva masquerading as a sexually transmitted disease. *J Dermatol.* 2001;28:505–7.
- 15 Cree GE, Willis AT, Phillips KD, Brazier JS. Anaerobic balanoposthitis. *Br Med J.* 1982;284:859–60.
- 16 Blickstein I, Dgani R, Lifschitz-Mercer B. Cutaneous leishmaniasis of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993;42:46–7.
- 17 WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. 2005, p.109–13. [www.who.int/reproductive-health/publications/rtis\\_gep/rtis\\_gep.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/rtis_gep/rtis_gep.pdf)

Correspondance:  
PD Dr Stephan Lautenschlager  
Chefarzt  
Dermatologisches Ambulatorium  
Stadtsptal Triemli  
Herman Greulich-Strasse 70  
CH-8004 Zürich  
[stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch](mailto:stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch)