

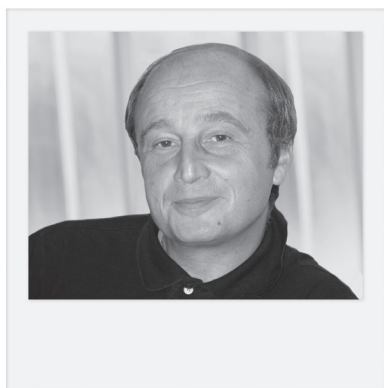
Signes cutanéomuqueux des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) de l'enfant

RÉSUMÉ : L'évolution des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) est caractérisée par l'alternance de poussées et de rémissions, et peut être ponctuée par la survenue de diverses manifestations extra-intestinales. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) s'accompagnent de manifestations extradigestives, dont la fréquence est mal connue chez l'enfant.

Les atteintes cutanéomuqueuses semblent fréquentes au sein des manifestations extradigestives. Elles peuvent émailler l'évolution d'une MICI connue, accompagner des symptômes digestifs ou les précéder, permettant alors le diagnostic d'une MICI latente. Celles-ci peuvent être classées en : manifestations spécifiques de la MC, associées ou réactionnelles, non spécifiques, carentielles ou liées aux traitements.

Le traitement est difficile et exige la collaboration entre dermatologue et gastro-entérologue, le pronostic et la qualité de vie des enfants pouvant être mis en jeu. La corticothérapie générale est souvent efficace, mais se heurte souvent à l'exigence d'une dose-seuil élevée pour contrôler les signes cliniques.

C'est dans ces cas que se discute : l'intérêt des antibiotiques macrolides ou métronidazole, en utilisant leurs propriétés anti-inflammatoires. L'azathioprine est souvent préconisé pour contrôler les formes graves de la maladie. Les Ac anti-TNF α ont un intérêt certain, mais encore mal documenté.



→ M. RYBOJAD

Dermatologie, Hôpital Saint-Louis,
PARIS.

Les MICI sont des maladies inflammatoires chroniques intestinales qui regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). La MC est caractérisée par une inflammation **granulomateuse transmurale**, asymétrique et segmentaire, pouvant atteindre tout le tube digestif.

La RCH est caractérisée par une inflammation non granulomateuse, limitée à la muqueuse, avec une disposition continue des lésions, pouvant s'étendre du rectum à l'ensemble du côlon. Leur évolution est caractérisée par l'alternance de poussées et de rémissions, et peut être ponctuée par la survenue de **diverses manifestations extra-intestinales**.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) s'accom-

pagent de manifestations extradigestives dont la fréquence est mal connue chez l'enfant.

Ces manifestations sont l'objet de publications anecdotiques. Ainsi, l'extrapolation de l'adulte à l'enfant n'est pas possible. Ces manifestations sont essentiellement dermatologiques, rhumatologiques (spondylarthropathies et arthrites périphériques), ophtalmologiques (épiscélrite et uvéite) et hépatiques (cholangite sclérosante).

Les atteintes **cutanéomuqueuses** semblent fréquentes au sein des manifestations extradigestives. Elles peuvent émailler l'évolution d'une MICI connue, accompagner des symptômes digestifs ou les précéder, permettant alors le diagnostic d'une MICI latente.

Ce diagnostic précoce permet une meilleure prise en charge de la maladie et d'instituer un traitement spécifique d'une dermatose qui peut menacer le pronostic fonctionnel et être à l'origine d'un véritable handicap.

Dans ce travail, nous présentons les principales manifestations cutanées associées aux MICI de l'enfant. Celles-ci peuvent être classées en :

- manifestations spécifiques de la MC;
- manifestations associées réactionnelles aux MICI;
- manifestations non spécifiques, essentiellement carencielles ou liées aux traitements immunosuppresseurs.

Nous n'aborderons ici que les deux premières catégories et surtout les par-

ticularités pédiatriques observées chez l'enfant.

Manifestations cutanées spécifiques de la maladie de Crohn

1. Maladie de Crohn cutanée dite "métastatique"

La maladie de Crohn cutanée (MCC), appelée improprement "métastatique", est une dermatose inflammatoire chronique marquée histologiquement par un granulome épithélioïde et géantocellulaire, sans nécrose caséuse. Elle se distingue de la MC périnéale par l'existence d'intervalle de peau saine entre le tube digestif et l'atteinte granulomateuse

cutanée. **La MCC est rare et peut précéder l'atteinte intestinale de la MC.**

La sémiologie de la MCC est polymorphe, mais la lésion élémentaire est le plus souvent une papule ou une plaque infiltrée, typiquement associée à des ulcérations ou des pustules et prédominant dans les plis inguinaux, interfessiers ou plus rarement axillaires. Les lésions peuvent siéger sur les membres inférieurs, le tronc ou les membres supérieurs. Le polymorphisme sémiologique de la MCC rend le diagnostic souvent difficile cliniquement. La biopsie est indispensable au diagnostic. Elle montre la présence de granulomes associés ou non à un infiltrat neutrophilique, plus ou moins dense, sans nécrose caséuse. Les colorations de Ziehl-Neelsen et de Grocott sont négatives.



VACCINEZ PLUS SIMPLEMENT

Menjugate® est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 2 mois, des enfants, des adolescents et des adultes, pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérogroupe C. L'utilisation de Menjugate doit suivre les recommandations officielles.

Les mentions légales complètes sont disponibles en vous connectant au <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

Les diagnostics différentiels sont représentés par les infections cutanées bactériennes (notamment à mycobactérie) ou fongiques, les dermatoses neutrophiliques et les autres causes de granulomatoses cutanées. L'évolution de la MCC est inconstamment parallèle à celle de la MC intestinale.

2. Maladie de Crohn périanale (ou "périnéale") (fig. 1)

Elle se distingue de la MCC par le caractère contigu au tube digestif de l'atteinte cutanée granulomateuse.

>>> **Les fistules entériques** représentent une complication extrêmement invalidante et parfois révélatrice de la MC. Elles surviennent chez environ un tiers des patients atteints de la MC. Ces fistules peuvent être internes (entéroentériques, entérovésicales, rectovaginales) ou entérocutanées. Les fistules entérocutanées s'extériorisent le plus souvent au niveau anopérinéal et sont particulièrement associées aux MC avec atteinte colorectale. Les autres lésions anogénitales de la MC sont extrêmement polymorphes : abcès, ulcères, lésions polyploïdes, lésions végétantes, fissures. La prise en charge de la MC périanale, très souvent médicochirurgicale, est complexe. L'efficacité des antibiotiques et des immunosuppresseurs est modeste. Celle de l'infliximab est inconstante ou souvent transitoire, et le recours à la chirurgie d'exérèse (proctectomie) peut être nécessaire.



FIG. 1: Rhagades très évocatrices de maladie de Crohn pédiatrique.

>>> **Les lésions anopérinéales (LAP)** sont un autre mode d'entrée dans la maladie. Il s'agit le plus souvent de fissures anales chroniques, souvent recouvertes d'une pseudo-marisque ayant l'aspect d'un capuchon plus ou moins inflammatoire. Ces lésions sont volontiers multiples, commissurales et/ou latérales, récidivantes. Plus rarement au début, on peut observer des lésions plus délabrantes, pouvant s'étendre aux organes génitaux externes ou au sillon interfessier. Les LAP primaires (fissures, ulcérations) peuvent se surinfecter et aboutir à des abcès et des fistules évoluant secondairement pour leur propre compte. Ces lésions plus ou moins complexes nécessitent alors un bilan médico-chirurgical qui bénéficie au mieux d'un examen clinique sous anesthésie générale.

>>> **Les lésions oropharyngées** sont le plus souvent spécifiques et semblent être plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, profilant à la maladie de Crohn de l'enfant une sémiologie dermatologique particulière. Les manifestations réactionnelles sont beaucoup plus rares que chez l'adulte. **Ces lésions oropharyngées doivent être connues du clinicien car elles sont assez particulières sur le plan clinique.**

>>> **La macrochéilite** est marquée par un œdème labial, induré, asymétrique, fissuraire, souvent associé à une chéilite angulaire discrètement infiltrée. L'érythème en regard situé sur le versant cutané est plus ou moins étendu et peut être à l'origine d'un véritable préjudice esthétique. Cette macrochéilite se manifeste initialement par des poussées de fréquence variable, puis l'induration labiale devient permanente. Elle peut précéder les signes digestifs de plusieurs années et fait discuter une sarcoïdose, un syndrome de Melkersson-Rosenthal, ou une granulomatose de Miescher et inciter à la réalisation d'une exploration digestive.

>>> **Une hyperplasie œdémateuse et fissuraire** des faces internes des joues, des



FIG. 2: Hypertrophie gingivale au cours de la maladie de Crohn pédiatrique.

lèvres et des gencives réalise un aspect en pavé (*cobblestone* fig. 2). **Des ulcérations linéaires** des sillons gingivo-jugaux peuvent être observés. Les lésions réactionnelles à type d'aphtes ou de dermatoses neutrophiliques, à localisations oro-oropharyngée, apparaissent rares chez l'enfant (pyostomatite végétante).

Le traitement est difficile et exige la collaboration entre dermatologue et gastroentérologue. La corticothérapie générale est souvent efficace, mais se heurte souvent à l'exigence d'une dose-seuil élevée, afin de contrôler les signes cliniques. C'est dans ces cas que se discute : l'intérêt des antibiotiques tels les macrolides (azithromycine) ou le métronidazole en utilisant leurs propriétés anti-inflammatoires. Le thalidomide peut parfois permettre de passer un cap. Sa neurotoxicité en limite l'utilisation chez l'enfant. L'azathioprine est parfois préconisée afin de contrôler les formes graves de la maladie. Les Ac anti-TNF α ont un intérêt certain, mais encore mal documentés.

3. Lésions aphtoïdes de la maladie de Crohn

Bien que possibles au cours de la RCH, les lésions aphtoïdes sont nettement plus fréquentes au cours de la MC. Environ 10 % des patients suivis pour MC présentent des aphtes buccaux. En revanche, au cours de la MC, les lésions aphtoïdes orales peuvent présenter l'image histologique typique d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire, non caséux,

identique à celle qui peut être observée dans la muqueuse intestinale. Le traitement de fond de la MICI peut suffire à induire la rémission de l'aphtose.

Manifestations cutanées inflammatoires dites "réactionnelles"

Les deux manifestations cutanées inflammatoires les plus fréquentes au cours des MICI sont l'érythème noueux (EN) et le *pyoderma gangrenosum* (PG). Ces lésions peuvent survenir spontanément ou être déclenchées par un traitement médicamenteux, voire un traumatisme physique.

>>> **Érythème noueux** : les lésions siègent le plus souvent sur les membres

inférieurs. Elles sont le plus souvent uniques, mais peuvent être multiples.

>>> **Pyoderma gangrenosum (fig. 3)** : chez les patients présentant une MICI, ayant nécessité la réalisation d'une stomie, le PG a tendance à survenir en zone péristomale. La survenue d'un PG au cours des MICI pourrait être associée à des formes plus sévères de la maladie. Le principal diagnostic différentiel est l'ulcération infectieuse, et les prélèvements microbiologiques sont indispensables dans tous les cas. Le traitement comporte : la prévention des surinfections, le traitement spécifique reposant en première intention sur la corticothérapie orale (prednisone : 1 mg/kg/jour). Les traitements de seconde intention comprennent notamment la ciclosporine (3 à 5 mg/kg/jour), le mycophénolate



FIG. 3 : *Pyoderma gangrenosum*.

mofétil et l'infliximab (5 mg/kg à S0, S2 et S6).

>>> **Les complications dermatologiques liées aux stomies** sont fréquentes, de mécanisme variable et leur prise en charge souvent difficile. Elles peuvent être d'origine locale : dermite de contact allergique (notamment aux dispositifs à usage médical utilisées pour les soins de

NOUVELLE PRÉSENTATION

Menjugate® est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 2 mois, des enfants, des adolescents et des adultes, pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du séro groupe C.

L'utilisation de Menjugate doit suivre les recommandations officielles.



VACCINEZ PLUS SIMPLEMENT

Menjugate®

10 MICROGRAMMES, SUSPENSION INJECTABLE EN SERINGUE PRÉREMPLIE
VACCIN CONJUGUÉ MÉNINGOCOCCIQUE GROUPE C

- Simple à utiliser :
 - une seringue préremplie, prête à l'emploi ¹
 - 2 aiguilles adaptées à l'âge ¹
- Recommandé systématiquement pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois ²
- Une vaccination de rattrapage est recommandée de 2 à 24 ans révolus ²

Les mentions légales complètes sont disponibles en vous connectant au <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
Remboursé à 65% par la sécurité sociale de 12 mois à 24 ans révolus². Agréé collectivités. Liste 1.

¹ RCP Menjugate® ² HCSP. Avis relatif à la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de séro groupe C. 24 avril et 26 juin 2009. www.hcsp.fr

MEN/85/0915 - Visa n°15/07/63301248/PM/001 Rev 1

REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

stomie), dermite irritative (notamment favorisée par la macération, les soins inadaptés), hématome, abcès. Elles peuvent également correspondre à une fistule entérocutanée. Enfin, les PG ont tendance à se développer en peau péristomale.

Les lésions carentielle

1. Psoriasis

La prévalence des antécédents personnels de psoriasis a été estimée à environ 10 % chez les patients atteints de MC et à environ 6 % chez les patients atteints de RCH, *versus* 2 à 5 % dans la population générale.

Il n'a pas été retrouvé d'association entre, d'une part, la survenue d'un psoriasis et, d'autre part, l'âge de début de la MICI ou la topographie de l'atteinte digestive. Récemment, des preuves se sont accumulées en faveur de l'existence de liens génétiques (polymorphisme du récepteur à l'IL23 communs aux deux maladies entre ces deux maladies inflammatoires).

2. Les réactions paradoxales sous anti-TNF α

On en rapprochera l'apparition sous anti-TNF α d'éruptions psoriasiformes, alors que plusieurs molécules ciblant cette cytokine sont actuellement approuvées et commercialisées dans le traitement du psoriasis. D'autres exemples sont l'apparition de vascularites cutanées ou de dermatoses granulomateuses.

3. Certaines particularités pédiatriques pourraient se dessiner

Les localisations oropharyngées de la maladie de Crohn sont fréquentes et sans doute sous-estimées dans la littérature. Elles doivent être connues, car leur prise en charge est difficile et nécessite un bilan d'extension du tube digestif. Les nouveaux macrolides ont dans notre

POINTS FORTS

- ➞ Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) s'accompagnent de manifestations extradigestives dont la fréquence est mal connue chez l'enfant.
- ➞ Les atteintes cutanéomuqueuses semblent fréquentes au sein des manifestations extradigestives.
- ➞ Elles peuvent émailler l'évolution d'une MICI connue, accompagner des symptômes digestifs, ou les précéder, permettant alors le diagnostic d'une MICI latente.
- ➞ La corticothérapie générale est souvent efficace, mais se heurte souvent à l'exigence d'une dose-seuil élevée, pour contrôler les signes cliniques.
- ➞ L'intérêt des antibiotiques est probable.
- ➞ Les Ac anti-TNF α ont un intérêt certain, mais encore mal documenté.

expérience un intérêt certain, mais hélas suspensif. L'intérêt des AC anti-TNF α doit être évalué.

La pathogénie est certainement différente des formes réactionnelles. L'existence d'un granulome histologique et/ou d'une lymphoépipithélite, associée à un contingent de cellules épithélioïdes, orientent vers la sécrétion d'un "pattern de cytokines" de type Th1, Th17 (TNF α , IFN γ , IL12, IL17, IL22, IL23). Ces données cliniques doivent être documentées par des études épidémiologiques visant à définir si le profil de la maladie de Crohn de l'enfant est le même que celui de l'adulte. Une meilleure connaissance du profil de la maladie de Crohn de l'enfant en permettra une meilleure prise en charge et orientera vers des biothérapies plus ciblées.

Conclusion

Les dermatoses associées aux MICI sont polymorphes dans leur présentation et leur physiopathologie. La survenue de ces dermatoses est source de retentissement sur la qualité de vie, et elles sont véritablement invalidantes. L'apport du dermatologue est essentiel dans l'orientation des traitements chez ces enfants

dont la qualité de vie est altérée, exposant aux complications iatrogènes.

Pour en savoir plus

1. JOSE FA, HEYMAN MB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008; 46:124-133.
2. BERNSTEIN CN, BLANCHARD JF, RAWSTHORNE P *et al.* The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: A population-based study. *Am J Gastroenterol*, 2001;96:1116-1122.
3. REPISO A, ALCÁNTARA M, MUÑOZ-ROSAS C *et al.* Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: Prevalence and related factors. *Rev Esp Enferm Dig*, 2006;98:510-517.
4. GROSSMAN BJ, DE BENEDETTI CD. Extraintestinal manifestations of chronic inflammatory bowel disease in children. *Pro Inst Med Chic*, 1970;28:119.
5. STAWARSKI A, IWANCIK B, KRZESIEK E *et al.* Intestinal complications and extraintestinal manifestations in children with inflammatory bowel disease. *Pol Merkur Lekarski*, 2006;20:22-25.
6. TIMANI S, MUTASIM DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol*, 2008;26:265-273.
7. MARTÍN DE CARPI J, BERNAL C, GARCÍA ROMERO R *et al.* Good response to infliximab in erythema nodosum complicating paediatric Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006;43:s42

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