

# 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 extraintestinales. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) s'accompagnent de manifestations extradiigestives, dont la fréquence est mal connue chez l'enfant.

Les atteintes cutanéomuqueuses semblent fréquentes au sein des manifestations extradiigestives. 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, essentiellement carencielles 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 tels les nouveaux macrolides ou le métronidazole, en utilisant leurs propriétés anti-inflammatoires. L'azathioprine est souvent préconisé pour contrôler les formes graves de la maladie. Les Ac anti-TNF $\alpha$  (influximab) ont un intérêt certain, mais encore mal documenté.



→ M. RYBOJAD  
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

**L**es 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 (**de la bouche à l'anus**).

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'accompagnent de manifestations extradiigestives dont la fréquence est mal connue chez l'enfant.

Ces manifestations n'ont pas fait l'objet de revues générales et 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 (épisclérite et uvéite) et hépatiques (cholangite sclérosante).

Les atteintes **cutanéomuqueuses** semblent fréquentes au sein des manifestations extradiigestives. Elles peuvent

## REVUES GÉNÉRALES

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 un synopsis des 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 particularités 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, avec un délai parfois très long.**

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, inter-fessiers 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.

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. Du fait de sa rareté, le traitement de ces lésions n'a pas fait l'objet d'études systématiques.

#### 2. Maladie de Crohn périnéale (ou "périnéale")

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 anopérinéale 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 périnéale, très souvent médocochirurgicale, 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.

>>> **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 et non expliquées par une constipation inaugurale. 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 mani-

feste 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 lèvres et des gencives réalise un aspect en pavé (*cobblestone*). **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 nouveaux 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 $\alpha$  (influximab) 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

## 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.
- ➔ Celles-ci peuvent être classées en manifestations spécifiques de la MC, associées ou réactionnelles, non spécifiques, carencielles ou liées aux traitements.
- ➔ Le traitement est difficile et exige la collaboration entre dermatologues et gastroentérologues, 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.
- ➔ L'intérêt des antibiotiques : l'azathioprine est souvent préconisé pour contrôler les formes graves de la maladie.
- ➔ Les Ac anti-TNF $\alpha$  (influximab) ont un intérêt certain, mais encore mal documenté.

lésions aphtoïdes orales peuvent présenter l'image histologique typique d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire, non caséeux, 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.

#### 1. Érythème noueux

Les lésions siègent le plus souvent sur les membres inférieurs, en particulier

sur les jambes, mais peuvent survenir sur toutes les parties du corps. Elles sont le plus souvent uniques, mais peuvent être multiples.

#### 2. *Pyoderma gangrenosum*

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

## REVUES GÉNÉRALES

Du fait du risque de réaction pathogène, la greffe chirurgicale sera discutée uniquement si les deux conditions suivantes sont réunies : ulcère de grande taille, invalidant ; PG “refroidi” par un traitement de fond approprié.

### 3. Les complications dermatologiques péristomales

Les complications dermatologiques liées aux stomies sont fréquentes, de mécanisme variable et leur prise en charge souvent difficile. Elles peuvent être d'origine locale : dermatite de contact allergique (notamment aux dispositifs à usage médical utilisées pour les soins de stomie), dermatite 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 carentielles sont fréquentes au cours des MICI

Les formes mineures doivent être connues, car elles sont souvent trompeuses : perlèche, glossite vernissée, dermatite érosive bipolaire ou tableau de “pseudo-acrodermatite entéropathique”. La supplémentation en zinc doit être effectuée dès la moindre suspicion clinique, avant les résultats des examens biologiques, et réalise un véritable test diagnostic.

#### 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.

Les antécédents familiaux au premier degré de psoriasis sont également plus

souvent présents chez les patients atteints de MICI. 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 $\alpha$

On en rapprochera l'apparition sous anti-TNF $\alpha$  d'éruptions psoriasiformes, alors que plusieurs molécules ciblant cette cytokine sont actuellement approuvées et commercialisées dans le traitement du psoriasis en plaque modéré à sévère. D'autres exemples sont l'apparition de vascularites cutanées ou de dermatoses granulomateuses, comme la sarcoïdose, quand plusieurs données suggèrent l'importance du TNF $\alpha$  dans la physiopathologie de ces affections et une certaine efficacité thérapeutique des molécules bloquant cette molécule dans ces maladies.

#### 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 expérience un intérêt certain, mais hélas suspensif. L'intérêt des AC anti-TNF $\alpha$  doit être évalué.

La pathogénie est certainement différente des formes réactionnelles. L'existence d'un granulome histologique et/ou d'une lymphoépithélite, associée à un contingent de cellules épithélioïdes, orientent vers la sécrétion d'un “*pattern* de cytokines” de type Th1, Th17 (TNF $\alpha$ ,

IFN $\gamma$ , 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.