

9

Quand envoyez-vous un malade avec MICI voir un dermatologue et quand faites-vous seul l'examen de la peau ?

▼ Aurélien Amiot

Département de gastro-entérologie, Hôpitaux universitaires Henri-Mondor, APHP, Équipe d'accueil EC2M3-EA 7375, Université Paris Est-Créteil Val de Marne (UPEC), Créteil

Points clés

- Les manifestations dermatologiques sont fréquentes au cours des maladies inflammatoires (MICI) et de nosologie très variable
- Les dermatoses réactionnelles et les atteintes spécifiques de la maladie de Crohn surviennent généralement de façon synchrone à l'activité intestinale de la MICI, leur traitement étant celui de la poussée intestinale
- Le diagnostic et la prise en charge des autres affections dermatologiques peuvent nécessiter une prise en charge spécifique

Les manifestations dermatologiques sont fréquentes au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), atteignant jusqu'à 20 % des patients [1]. Ces manifestations dermatologiques sont nombreuses et présentent des caractéristiques très variables. Ainsi, elles peuvent être dépendantes de l'activité intestinale de la MICI ou indépendantes, survenant même parfois avant le diagnostic de MICI. Elles peuvent être spécifiques de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique ou commune aux deux. Enfin, elles peuvent être liées à la MICI elle-même ou secondaires à la malabsorption intestinale ou aux traitements des MICI. Classiquement, on distingue des dermatoses réactionnelles, carentielles, secondaires aux traitements des MICI et des dermatoses inflammatoires associées aux MICI (Tableau I). À part, on considérera également les lésions granulomateuses spécifiques de la maladie de Crohn pouvant être ano-périnéales, génitales et oro-faciales et, bien plus rarement, cutanées, dites maladie de Crohn métastatique.

TABLEAU I

Les manifestations cutanées des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Dermatoses réactionnelles	Dermatoses carentielles	Dermatoses inflammatoires associées	Dermatoses secondaires aux traitements	Atteintes granulomateuses (maladie de Crohn)
<ul style="list-style-type: none"> • Aphthose buccale • Érythème noueux • Dermatose neutrophilique : <ul style="list-style-type: none"> – <i>pyoderma gangrenosum</i> – syndrome de Sweet – syndrome arthrocutané – pyodermite-pyostomatite végétante – abcès aseptique 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperkératose folliculaire • Ecchymoses • Dermite séborrhéique • Lésions péri-orificielles 	<ul style="list-style-type: none"> • Épidermolyse bulleuse acquise • Vitiligo, pelade • Psoriasis • Eczéma • Vascularites • Maladie de Verneuil 	Manifestations cutanées paradoxales des anti-TNF	Localisation : <ul style="list-style-type: none"> – ano-périnéale – génitale – oro-faciale – cutanée

Dans quelles situations prescrivez-vous vous-même le traitement des dermatoses ?

- Les dermatoses réactionnelles surviennent généralement de façon synchrone à l'activité intestinale de la MICI, leur traitement étant celui de la poussée intestinale. À l'inverse, les dermatoses inflammatoires associées aux MICI peuvent avoir une évolution indépendante de la MICI, le traitement spécifique de la MICI n'étant

alors pas forcément actif sur les deux entités. Les dermatoses carentielles sont secondaires à une malabsorption intestinale. Elles sont peu spécifiques, généralement polymorphes et régressent après correction des carences.

- Les médicaments utilisés au cours des MICI peuvent être pourvoyeur de toxidermie. De nombreux cas de toxidermie ont été rapportés avec les traitements des MICI. L'avènement des anti-TNF a notamment rendu fréquente la constatation de lésions eczématiformes et/ou psoriasiformes, dites paradoxales [2]. Ces éruptions surviennent dans un délai très variable allant de quelques semaines à plusieurs années. La présentation est souvent polymorphe, pouvant comporter des lésions de pustulose palmoplantaire ou des lésions eczématiformes et/ou psoriasiformes dont la distribution est fréquemment pelvienne, inguinale et/ou au niveau du visage (rétro-auriculaire et péri-nasal). Dans la majorité des cas, ces lésions sont traitées par des soins locaux (dermocorticoïdes essentiellement) avec maintien du traitement anti-TNF. Dans de rares cas, ils nécessitent des traitements spécifiques systémiques (acitrétine, immunosuppresseurs) et, exceptionnellement, l'arrêt de l'anti-TNF en cas de forme sévère et/ou réfractaire. Le remplacement de l'anti-TNF par un autre anti-TNF est fréquemment associé à une récurrence des symptômes dans des délais variables [3]. Ainsi, dans les rares cas nécessitant un arrêt de l'anti-TNF, il sera fréquemment proposé un changement de classe thérapeutique pour l'ustékinumab en cas de maladie de Crohn et pour le védolizumab en cas de rectocolite hémorragique.
- La prise en charge des dermatoses paradoxales sous anti-TNF fait appel aux traitements locaux dans les formes limitées et doit se faire en tandem avec un dermatologue pour les autres situations.
- Le dépistage des cancers cutanés mélanocytaires et non mélanocytaires est obligatoire en cas de traitement immunosuppresseur et/ou de biothérapie et doit se faire par un dermatologue qualifié.

À noter

Au-delà des dermatoses inflammatoires, le risque de cancer cutané chez les patients atteints de MICI et traités par immunosuppresseurs et/ou biothérapie est désormais mieux connu. Ainsi, une augmentation du risque de cancer non mélanique (carcinome épidermoïde et carcinome basocellulaire) est démontrée pour les patients traités par azathioprine au sein de deux vastes études épidémiologiques : la cohorte française CESAME et une étude rétrospective américaine sur registre [4, 5]. À l'inverse, une augmentation du risque de mélanome a été démontrée chez les patients traités par biothérapie et notamment par anti-TNF [4]. Cette augmentation du risque de cancer cutané nécessite la mise en place de mesures préventives et une surveillance régulière en cas de traitement immunosuppresseur et/ou de biothérapie.

Dans quelles situations l'avis du dermatologue est-il nécessaire ?

L'apport du dermatologue dans la prise en charge des lésions cutané-muqueuses des patients atteints de MICI est évidemment indéniable et ne peut être remis en cause dans sa capacité à caractériser et identifier la nosologie des lésions observées et à proposer les solutions thérapeutiques les plus adaptées. Il n'est malheureusement pas toujours aisé de réunir le patient, son gastro-entérologue et un dermatologue en temps réel quand un problème dermatologique apparaît de façon inopinée. Ainsi, le gastro-entérologue devra décider quand il doit prendre en charge lui-même des lésions dermatologiques en parallèle à la prise en charge de la MICI et quand il devra obtenir un avis spécialisé.

- L'existence d'une dermatose carencielle doit toujours être évoquée de principe compte tenu de la fréquence accrue d'un syndrome carenciel (vitamines du groupe B, fer, zinc, acides gras essentiels, etc.). Dans ce cas de figure, le recours au dermatologue peut être évité à partir du moment où l'origine carencielle est évoquée, recherchée et prise en charge. L'existence de lésions péri-orificielles suggère un déficit en zinc ; la présence d'une photosensibilité, une carence en vitamine PP. Une hyperkératose folliculaire est compatible avec une carence en vitamine A ou C.
- Les dermatoses réactionnelles évoluent généralement de façon synchrone à l'activité intestinale de la MICI. Elles sont généralement bien connues du gastro-entérologue quand il s'agit d'une aphtose buccale, d'un érythème noueux ou de dermatose neutrophilique. Leur prise en charge sera alors englobée dans celle de la poussée intestinale et ne nécessitera pas de prise en charge spécifique en dermatologie. Certaines formes sévères de dermatose réactionnelle, notamment le *pyoderma gangrenosum*, doivent néanmoins être évaluées par un dermatologue (soins locaux, surveillance). Un avis dermatologique peut également s'avérer nécessaire en cas de forme plus atypique.

À l'inverse, les dermatoses inflammatoires associées aux MICI (*Tableau I*) évoluent fréquemment de façon asynchrone avec la MICI et nécessitent une expertise spécifique en parallèle à la prise en charge de la MICI en essayant de mettre en place un suivi en tandem et de rechercher des options thérapeutiques coordonnées.

- Concernant les dermatoses paradoxales sous anti-TNF, un traitement local par dermocorticoïde (sous forme de pommade pour les lésions sèches ou de crème) permet un contrôle rapide des symptômes et pourra être prescrit par le gastro-entérologue en première intention. Le traitement d'attaque est habituellement de 1 à 3 semaines avec une décroissance progressive au décours. L'association à un kératolytique comme l'acide salicylique peut également se justifier en cas de lésion particulièrement squameuse. L'apport du dermatologue peut être bénéfique en cas de forme réfractaire ou en cas de localisation atypique. En cas de forme étendue,

un traitement systémique est habituellement proposé. Il pourra être prescrit par le gastro-entérologue lorsqu'il s'agit du méthotrexate et nécessitera l'apport du dermatologue en ce qui concerne l'acitrétine, la PUVAthérapie ou la ciclosporine.

- Concernant le risque de cancer cutané associé aux traitements des MICI, une surveillance par un dermatologue est la règle pour tout patient traité par immunosuppresseur et/ou par biothérapie [6]. Cette surveillance ne peut être réalisée par le gastro-entérologue. Une autosurveillance doit également être encouragée. La fréquence de la surveillance n'est pas consensuelle et doit être discutée avec le dermatologue (1 fois par an ou 1 fois tous les 2 ans). La présence de facteurs de risque de cancer cutané doit être prise en compte pour déterminer le rythme de la surveillance : âge avancé, intensité cumulée de l'exposition solaire antérieure, carnation claire, susceptibilité personnelle aux coups de soleil (notamment dans l'enfance), existence d'une dermatose précancéreuse, un antécédent familial de cancer cutané ainsi que certains facteurs génétiques. En parallèle, il est nécessaire de mettre en place des mesures de prévention primaire qui associe des stratégies d'évitement solaire, l'utilisation systématique d'écrans solaires et le traitement des lésions précancéreuses.

Conclusion

Les manifestations dermatologiques sont fréquentes au cours des MICI et généralement bien connu du gastro-entérologue (dermatose réactionnelle ou toxidermie). Elles peuvent néanmoins nécessiter l'expertise d'un dermatologue en cas de lésion réfractaire à la prise en charge du gastro-entérologue, de lésion sévère ou de doute diagnostique concernant la nosologie.

➤ RÉFÉRENCES

1. Thrash B, Patel M, Shah KR, *et al.* Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol* 2013 ; 68 : 211.e1-33 ; quiz 244-6.
2. Cleyne I, Vermeire S. Paradoxical inflammation induced by anti-TNF agents in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 9 : 496-503.
3. Rahier JF, Buche S, Peyrin-Biroulet L, *et al.* Severe skin lesions cause patients with inflammatory bowel disease to discontinue anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8 : 1048-55.
4. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, *et al.* Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2012 ; 143 : 390-9.e1.
5. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, *et al.* Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011 ; 141 : 1621-28.e1-5.
6. Anness V, Beaugerie L, Egan L, *et al.* European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohns Colitis* 2015 ; 9 : 945-65.