

JENNIFER LIPSON

M.D.



La D^{re} Lipson est dermatologue médicale à Ottawa et exerce au centre West Ottawa Specialty Care. Elle est chargée de cours à l'Université d'Ottawa et médecin associée à l'hôpital d'Ottawa et au centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (Children's Hospital of Eastern Ontario - CHEO). Elle est membre du comité de la réunion semestrielle clinique et scientifique de dermatologie à Ottawa, du comité de subsécialité en dermatologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, et du comité de direction de la section de dermatologie de l'Association médicale de l'Ontario. Ses domaines d'intérêt clinique comprennent les maladies inflammatoires à médiation immunitaire, l'acné hormonale et le cancer de la peau.

Affiliations :

Université d'Ottawa, Ottawa, Ontario

Hôpital d'Ottawa, Ottawa, Ontario

Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, Ontario

MANIFESTATIONS CUTANÉES DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN : PERLES CLINIQUES POUR LES GASTRO-ENTÉROLOGUES

Introduction

Alors que les connaissances des cliniciens sur la relation entre les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et le système tégumentaire continuent de s'approfondir, les gastro-entérologues et les dermatologues doivent connaître les associations de maladies concernées et comprendre l'incidence des traitements sur ces affections immunitaires afin de prendre en charge ces patients présentant des pathologies complexes sur le plan médical.

Manifestations extra-intestinales (MEI)

Les MII, la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU) s'accompagnent d'une diversité de manifestations extra-intestinales (MEI) qui affectent divers systèmes de l'organisme. La peau est l'un des systèmes les plus fréquemment touchés. Au moins 10 % des patients atteints d'une MII présentent des MEI muco-cutanées, le plus souvent en présence de la MC, où elles ont été signalées chez jusqu'à 44 %

des patients.^{1,2} Dans certains cas, les manifestations muco-cutanées sont les symptômes d'une MII.³ Les facteurs de risque de la MC et de la CU associées à des manifestations muco-cutanées sont notamment le sexe féminin, un jeune âge au moment du diagnostic et l'atteinte des yeux ou des articulations. Les risques supplémentaires liés à la MC comprennent les antécédents familiaux de MII et les maladies nécessitant un traitement immunomodulateur.⁴

Les MEI muco-cutanées possibles des MII sont nombreuses; il est donc préférable de les classer en fonction de leur origine physiopathologique, notamment les manifestations spécifiques des MII, les manifestations réactives, les manifestations associées; les carences nutritionnelles et les manifestations liées au traitement (**Tableau 1**). En raison de leur grand nombre, il n'est pas possible d'examiner chaque manifestation associée; seules les MEI muco-cutanées courantes et importantes seront

abordées dans cette revue. Le **Tableau 2** précise les manifestations dermatologiques associées aux carences nutritionnelles.

Manifestations muco-cutanées spécifiques des MII

Les mécanismes par lesquels les manifestations muco-cutanées spécifiques des MII touchent la peau sont les mêmes que ceux qui affectent le tractus gastro-intestinal (GI). Cette catégorie est la plus fréquente et comprend la MC métastatique (MCM), la MC orale et les lésions contiguës (ulcères périaux, fissures/fistules).²

La MCM est une entité extrêmement rare. Il n'existe pas de données précises sur la prévalence et l'incidence de cette affection, qui demeure le plus probablement sous-diagnostiquée en raison de sa morphologie variée.² Cette entité survient généralement dans le cadre d'une maladie GI bien

établie. La manifestation cutanée précédant la maladie GI est plus souvent observée chez les enfants et se manifeste par des lésions cutanées et génitales. Il ne semble pas y avoir de lien entre l'activité de la MCM et l'activité de la maladie. La MCM peut présenter de nombreuses morphologies, notamment des plaques érythémateuses, des nodules et des ulcérations linéaires qui apparaissent plus souvent que des pustules, des papules ou des lésions de type abcès. L'atteinte la plus fréquente concerne les parties génitales; elle se retrouve chez deux tiers des enfants et la moitié des adultes atteints de MCM. Pour cette raison, on classe généralement la MCM en deux catégories : MCM génitale et MCM non génitale.² La MCM génitale peut se manifester par un œdème génital, des fissures en coup de couteau, des papules évoquant des condylomes et des marisques qui présentent des granulomes à l'examen histologique.² La MC vulvaire se présente sous quatre

Lésions spécifiques des MII	Manifestations réactives	Manifestations associées	Carences nutritionnelles	Lésions liées au traitement
<ul style="list-style-type: none"> Fissures et fistules (périanales et péristomiales) Maladie de Crohn métastatique Maladie de Crohn orale 	<ul style="list-style-type: none"> Ulcères aphteux Épidermolyse bulleuse acquise Erythème noueux Syndrome de Sweet Polyartérite noueuse Pyoderma gangrenosum 	<ul style="list-style-type: none"> Hippocratisme digital Hidradénite suppurée Lichen plan Dermatose à IgA linéaire Érythème palmaire Psoriasis Vitiligo 	<ul style="list-style-type: none"> Acrodermatite entéropathique Glossite Pellagre Phrynodermie Scorbut 	<ul style="list-style-type: none"> Alopécie Éruption cutanée médicamenteuse/syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse Dermatoses neutrophiles Modifications cutanées induites par le TNF-alpha Nécrolyse épidermique toxique/syndrome de Steven Johnson

Tableau 1. MEI muco-cutanées courantes et importantes.

Carence nutritionnelle	Nom	Manifestations cutanées
Vitamine B		Stomatite, glossite, chéilite angulaire
Niacine (B3)	Pellagre	Photosensibilité, éruption semblable à des coups de soleil (poitrine, dos des mains, dos des pieds) susceptible de former des cloques, puis de devenir épaisse, rugueuse et hyperpigmentée. Collier de Casal (pigmentation autour du cou). Inflammation périgénitale et glossite.
Zinc	Acrodermatite entéropathique	Dermatite acrale (coudes, genoux, doigts, orteils) et dermatite périorificielle (bouche, anus), alopécie, glossite et dystrophie unguéale
Vitamine C	Scorbut	Ecchymose, hémorragie sous-folliculaire, poils en tire-bouchon, papilles folliculaires hyperkératosiques, hémorragies linéaires sous-unguéales, gencives rouges hémorragiques
Vitamine A	Phrynodermie	Papules hyperkératosiques sur les parties antérolatérales des cuisses et les parties postérolatérales des bras
Vitamine K		Purpura

Tableau 2. Manifestations associées aux carences nutritionnelles.

formes principales : ulcération, enflure vulvaire, lésions hypertrophiques et suppuration chronique.⁵ La MCM non génitale touche le plus souvent les jambes, l'abdomen, le tronc et les zones intertrigineuses; elle touche rarement le visage. Comme la MCM est rare, le traitement repose sur des données anecdotiques issues de rapports de cas et de séries de cas, et aucun des traitements disponibles n'est vraiment fiable quant à l'efficacité.² Les traitements signalés comme étant efficaces comprennent les glucocorticostéroïdes intralésionnels et systémiques, le métronidazole oral, les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale α (TNF α), l'azathioprine, le méthotrexate, la ciclosporine, la thalidomide et l'excision chirurgicale.²

Le processus granulomateux de la MC s'étend à la cavité orale (MC orale) chez 8 à 9 % des patients. Il peut se manifester sous la forme d'un aspect pavé de la muqueuse, d'ulcères linéaires profonds, d'excroissances indurées de la muqueuse, d'une gingivite ou d'une enflure du visage, de la langue ou des lèvres. Les lèvres sont le siège le plus courant de l'enflure et peuvent présenter des fissures verticales douloureuses. Cette entité est appelée chéilite granulomateuse (**Figure 1**).⁶ Les lésions orales répondent généralement au traitement de la maladie sous-jacente; toutefois, un traitement local par stéroïdes topiques ou intralésionnels, des inhibiteurs topiques de la calcineurine, des anesthésiques topiques, des bains de bouche à base d'acide acétylsalicylique (AAS), des anti-inflammatoires non stéroïdiens sous forme de pâte et des lavages antiseptiques peuvent également être utilisés pour prévenir l'infection.

Il existe une controverse quant au fait de considérer les fissures et fistules périanales comme des MEI ou non. Les lignes directrices 2016 de l'Organisation européenne de la maladie de Crohn et de la colite (ECCO) ne les définissent pas comme des MEI lorsqu'elles surviennent dans le tractus GI.^{3,7}

Manifestations réactives

L'érythème noueux (EN) (7,4 %), le pyoderma gangrenosum (PG) (2,3 %) et la stomatite aphteuse sont les MEI muco-cutanées les plus courantes dans la catégorie des manifestations réactives.⁷

L'**EN** est un processus inflammatoire aigu du tissu adipeux sous-cutané (panniculite) qui se manifeste par l'apparition rapide de nodules douloureux, profonds et non ulcéreux, de 1 cm à 5 cm, qui ressemblent à des ecchymoses allant du violet au brun (**Figure 2**). Il touche le plus généralement les tibias, mais les nodules peuvent apparaître n'importe où sur le corps. Les patients peuvent présenter une fièvre, des



Figure 1. Chéilite granulomateuse typique avec enflure et fissuration des lèvres.

malaises et des arthralgies. L'EN est l'affection cutanée la plus courante chez les patients atteints d'une MII, bien qu'il ne soit certainement pas uniquement propre aux MII. L'EN se retrouve chez près de 10 % des patients atteints de CU et jusqu'à 15 % des patients atteints de MC.¹ Il est généralement présent dans le contexte d'une MII établie; toutefois, il est antérieur à la MII dans 15 % des cas.⁸ L'EN est plus fréquent chez les femmes, les patients arthritiques et les patients positifs à l'antigène HLA-B27. Chez les patients atteints de MC, il est souvent associé à une atteinte colique.¹ L'activité de l'EN coïncide en général avec celle de la MII, et survient souvent pendant les poussées de MII; toutefois, la gravité des poussées cutanées ne reflète pas nécessairement la gravité des poussées de MII.^{1,3,7} Dans la majorité des cas l'EN est un processus spontanément résolutif ou disparaît grâce au traitement de la maladie sous-jacente. Les mesures de soutien telles que l'élévation des jambes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour soulager la douleur et la compression sont utiles. Certains cas peuvent nécessiter des corticostéroïdes systémiques, des anti-inflammatoires d'épargne stéroïdienne tels que la colchicine, la dapsone et l'iodure de potassium, et de temps en temps des immunomodulateurs tels que le méthotrexate, l'azathioprine ou les inhibiteurs du TNF α . Étonnamment, l'infliximab peut traiter et parfois déclencher l'EN, surtout chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA).⁸

Le **pyoderma gangrenosum** (PG) est une dermatose neutrophile qui peut à la fois être idiopathique et liée à diverses maladies systémiques. Il est le plus souvent associé à une MII systémique, avec une incidence allant jusqu'à 3 %.³ La prévalence est plus élevée chez les patients atteints de CU, ou présentant des

antécédents familiaux de CU, chez les femmes, en cas d'atteinte colique, de stomie permanente, d'atteinte oculaire et d'EN.³ Les patients atteints d'une MII et de PG sont plus susceptibles de présenter une arthrite et une uvéite.⁷ Le PG a des présentations variables dont cinq sous-types sont reconnus. Les sous-types les plus courants associés à une MII sont les formes ulcéreuses et pustuleuses, suivies des formes péristomiales, bulleuses et végétantes.¹ Le PG apparaît sous la forme d'une papule, d'une pustule ou d'un nodule qui s'ulcère rapidement et se transforme en un ulcère très douloureux présentant un contour inflammatoire classique de couleur gris argent, des bords érodés d'aspect déchiqueté et un suintement purulent (**Figure 3**).¹ En raison de son apparence et de la douleur intense qu'il provoque, le PG fait souvent l'objet d'un diagnostic erroné et est traité comme une infection. Les éléments diagnostiques du PG comprennent la pathergie (survenant dans une zone traumatisée) et, dans 30 % des cas, la survenue d'une pustule, bien qu'elle passe souvent inaperçue avant de s'ulcérer. Le PG se manifeste le plus souvent au niveau des extenseurs des membres inférieurs et d'une zone péristomiale, mais il peut survenir n'importe où sur le corps.¹ Le PG guérit généralement en formant des « cicatrices cribiformes » qui ont l'aspect d'un nid d'abeilles. Comme dans le cas de l'EN, les patients affectés par un PG peuvent présenter de la fièvre, des malaises et des arthralgies. Contrairement à l'EN, qui survient généralement dans le contexte d'une MII bien établie, le PG peut précéder, coïncider ou apparaître après le début d'une MII.³ Son activité ne coïncide généralement pas avec l'activité de la MII sous-jacente, à l'exception de la forme pustuleuse.

Beaucoup considèrent la pyostomatite végétante, qui est une éruption pustuleuse érosive des lèvres et de la muqueuse orale, comme une variante muqueuse du PG pustuleux. On pense que sa fréquence est plus élevée chez les hommes âgés de 20 à 59 ans et qu'il survient généralement au cours d'une MII bien établie.³

Le traitement du PG consiste à d'abord traiter l'inflammation par des anti-inflammatoires et/ou des immunomodulateurs, puis à traiter l'ulcère par des produits appropriés de soins des plaies. Le traitement initial peut comprendre des stéroïdes intralésionnels et des stéroïdes topiques puissants et/ou des inhibiteurs topiques de la calcineurine si l'affection est légère ou à un stade précoce. Si l'affection est plus grave, on utilise souvent la prednisone et/ou la ciclosporine, le mycophénolate mofétil ou un inhibiteur du TNF α . Il faut éviter un débridement en raison du risque de pathergie. Malheureusement, le



Figure 3. *Pyoderma gangrenosum* avec un bord classique déchiqueté, gris argent, et des plages épithéliales entre les ulcérations.

Crédit photo : Healthmd.net

taux de récurrence du PG peut atteindre 25 %.³

Le **syndrome de Sweet**, également connu sous le nom de dermatose neutrophilique aiguë fébrile, est une autre dermatose neutrophilique moins fréquente observée dans diverses situations inflammatoires, médicamenteuses ou malignes. Il peut survenir dans le contexte d'une MII, tant lors d'une poussée de MII que d'une maladie quiescente.⁹ Il est plus fréquent dans la MC, chez les femmes âgées de 30 à 50 ans et dans la MC avec atteinte colique¹. Le syndrome de Sweet se manifeste par des papules, des plaques, des pustules et parfois des bulles ou des « pseudobulles » œdémateuses et douloureuses de couleur rouge-violet, le plus souvent localisées au niveau de la tête et des mains. Les patients présentent souvent des symptômes systémiques comprenant fièvre, malaises et arthralgies et, moins souvent, une atteinte des organes internes. Le syndrome de Sweet est souvent spontanément résolutif. Le traitement est très similaire à celui de l'EN et du PG, à savoir des anti-inflammatoires topiques et systémiques; cette maladie est très sensible aux stéroïdes systémiques.⁹

Le **syndrome arthrocutané associé à une maladie intestinale** est une dermatose neutrophile extrêmement rare qui a été signalée chez des patients atteints d'une MII ou ayant subi une dérivation gastrique. Il se manifeste par de la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des douleurs abdominales

et des lésions cutanées polymorphes évoquant un PG, un EN ou une hidradénite suppurée (HS). On pense qu'il est secondaire au développement de complexes immunitaires résultant d'une prolifération de bactéries dans l'intestin.¹ Il est traité par une chirurgie, des antibiotiques et des stéroïdes systémiques.

Les **ulcères aphteux** touchent environ 20 % de la population générale et jusqu'à 33 % des patients atteints de MC.³ La stomatite aphteuse se manifeste par des ulcères récurrents, douloureux, ronds ou ovales présentant un bord érythémateux de couleur crème. La présence d'une stomatite aphteuse doit éveiller une suspicion de MII, surtout chez les enfants qui en sont atteints, car elle survient plus souvent dans cette population et peut précéder le diagnostic de MII.⁶ Les aphtes buccaux sont corrélés à une maladie GI évolutive et une positivité à l'antigène HLA-B27.¹

La **polyartérite noueuse cutanée (PANc)** est une vascularite récurrente peu fréquente des petits et moyens vaisseaux de la peau. Environ 10 % de tous les cas de PANc sont associés à une MII et l'affection peut précéder le diagnostic de MII. La PANc se manifeste par des nodules érythémateux, le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Sur le plan clinique, elle peut évoquer l'EN, le PG ou la MC métastatique. Le diagnostic nécessite une biopsie. L'activité de la maladie ne coïncide pas avec l'activité de la MII sous-jacente.³

L'**épidermolyse bulleuse acquise (EBA)** est une maladie bulleuse auto-immune extrêmement rare causée par des auto-anticorps dirigés contre le collagène VII. Elle se manifeste par des bulles non inflammatoires dans les zones traumatisées, le plus souvent sur les mains et les pieds. Les bulles guérissent en formant des cicatrices et des grains de milium. Trente pour cent des patients atteints d'EBA sont également atteints d'une MII et d'une MC, plus souvent que d'une CU, et la majorité des patients présentent des antécédents de MII de longue durée. La concomitance de l'EBA et d'une MII serait due au phénomène d'extension d'épitopes.¹ Le traitement de la MII sous-jacente permet généralement une amélioration des lésions cutanées associées.¹

Manifestations associées

De nombreuses maladies inflammatoires intestinales sont associées aux MII. Une étude clinique menée récemment a montré que la rosacée, le psoriasis et la dermatite atopique sont fortement corrélés aux MII, tandis que le vitiligo et la pelade le sont beaucoup moins ou pas du tout.³

Psoriasis

L'association entre le psoriasis et les MII est complexe. L'incidence du psoriasis, en particulier du psoriasis en plaques, est plus élevée chez les patients atteints de MC (11,2 %) et de CU (5,7 %).¹ De plus, les patients atteints de psoriasis sont prédisposés aux MII. La gravité du psoriasis n'est pas corrélée à l'activité des MII. Certains traitements utilisés pour traiter les MII peuvent en outre déclencher un psoriasis médicamenteux. La concomitance de ces affections inflammatoires et leur chevauchement thérapeutique semble indiquer des voies génétiques et inflammatoires communes; il a été établi que ces affections partagent des caractéristiques génétiques.

Le psoriasis peut être déclenché ou exacerbé par plusieurs médicaments, notamment les inhibiteurs du TNF α . Le psoriasis médicamenteux survient chez 2 % des patients traités par des inhibiteurs du TNF α et semble se manifester le plus souvent chez les patients atteints d'une MC sous-jacente et traités par infliximab.^{1,10} Les aspects pris en compte pour le psoriasis induit par le TNF α sont notamment une plus grande proportion de patients présentant une atteinte pustuleuse palmoplantaire, une atteinte pustuleuse généralisée, une atteinte rétro-auriculaire grave, une atteinte alopeciante grave du cuir chevelu, et plus d'une morphologie (au lieu d'un psoriasis en plaques typique).¹⁰ Heureusement, la plupart des patients se sont rétablis (47 %) ou leur état s'est amélioré (46 %) après l'arrêt du traitement par inhibiteur du TNF α . Près de 50 % des patients n'ont pas présenté d'amélioration après le passage à un autre inhibiteur du TNF α .¹⁰ Des rapports préliminaires suggèrent que le phénomène peut également survenir avec d'autres agents biologiques, tels que l'ustékinumab et le védolizumab.¹¹

Le **lichen plan oral** peut être associé aux MII. Il se présente sous la forme de plaques blanches réticulées dans la bouche (muqueuse buccale, langue, gencive) susceptibles de s'ulcérer. De plus, des éruptions lichénoïdes orales ont été signalées lors de la prise des inhibiteurs du TNF α sulfasalazine et mésalazine. Le **lichen plan cutané**, qui se présente sous la forme de papules aplaties et de plaques violacées qui causent des démangeaisons, a également été signalé comme une affection secondaire aux inhibiteurs du TNF α .^{6,12,13}

L'**hidradénite suppurée (HS)** est une maladie inflammatoire chronique qui se manifeste par des comédons ouverts, des kystes, des nodules, des cicatrices et des trajets fistuleux; elle survient principalement dans les plis cutanés. La prévalence

	Plus courant dans la MC que dans la CU	Plus courant chez les femmes (F) que chez les hommes (H)	Coïncide généralement avec la MII	Manifestations associées	Répond généralement au traitement de la maladie sous-jacente
Érythème noueux	MC > CU	F > H	Oui	Arthrite et uvéite	Oui
Pyoderma gangrenosum	CU > MC (similaire)	H > F	Pas nécessairement	Risque accru d'uvéite et d'arthrite	Non
Syndrome de Sweet	MC > CU	F > H	Pas nécessairement	Fièvre, arthralgies, autres MEI	Oui
Stomatite aphteuse	MC > CU	H > F Enfant > Adulte	Oui	HLA B27+	Parfois
EBA	MC > CU	-	-	-	Oui
PAN	MC > CU	-	Non	-	Non
PsO	MC > CU	-	Non	-	Non

Tableau 3. Caractéristiques des principales MEI muco-cutanées réactives et associées aux MII.

de cette maladie est 9 fois plus élevée chez les patients atteints d'une MII. Dans les cas d'HS, la MC est souvent circonscrite au gros intestin. Elle précède l'HS, qui est souvent localisée dans les zones périnéales ou périanales.¹⁴

Étonnamment, les syndromes rares **SAPHO** (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) et **PAPA** (arthrite purulente, PG, acné) peuvent être associés aux MII. SAPHO affecte le plus souvent les jeunes patients atteints de CU¹.

La **dermatose bulleuse à IgA linéaire (DBIgAL)** est une maladie bulleuse rare de la peau et des muqueuses qui touche les enfants et les adultes. Elle se caractérise par un prurit grave dont les vésicules et les bulles tendues sont disposées en rosette évoquant une « couronne de bijoux ». Elle a été signalée à la fois avec la MC et la CU. Une étude clinique a montré que la dermatose bulleuse à IgA linéaire associée à la CU disparaissait après une colectomie.¹⁵ Cette maladie répond généralement bien aux stéroïdes systémiques et à la dapson, qui appartient à la famille des sulfones.

D'autres affections associées, telles que le vitiligo, l'hippocratisme des doigts et l'érythème palmaire, sont moins fréquentes et ont moins d'incidence sur l'état de santé général des patients. Les caractéristiques de diverses MEI réactives et associées aux MII sont décrites dans le **Tableau 3**.

Affections liées au traitement

Il a été signalé que les inhibiteurs du TNF α couramment utilisés pour traiter les MII sont à l'origine de diverses éruptions cutanées, dont, mais sans s'y limiter, le lupus médicamenteux, la sarcoïdose, l'eczéma, la pelade, le pityriasis lichénoïde

et varioliformis acuta (PLEVA) et la vascularite.¹³ La sulfasalazine et l'azathioprine ont toutes deux été tenues responsables d'éruptions mobilliformes et du syndrome de Sweet, ainsi que du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse potentiellement mortel,¹⁶ du syndrome de Stevens-Johnson et de la nécrolyse épidermique toxique.¹⁷⁻¹⁹ L'azathioprine a également été tenue responsable du syndrome d'hypersensibilité à l'azathioprine, qui comprend l'éruption cutanée, l'alopécie, le sarcome de Kaposi et le cancer de la peau non mélanome. La mésalamine serait la cause d'une photosensibilisation, d'une alopecie et de prurit rarement associés.²⁰

Heureusement, les traitements des MII et des MEI dermatologiques se recoupent souvent, ce qui permet de traiter les deux maladies avec le même médicament. Ces traitements comprennent notamment les immunosuppresseurs systémiques (prednisone, méthotrexate, ciclosporine, azathioprine, sulfasalazine) et les immunomodulateurs (inhibiteurs du TNF α , inhibiteur de l'IL12/23, inhibiteur de l'IL23, inhibiteurs de JAK). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si l'introduction précoce de traitements avancés, tels que les agents biologiques, chez les patients atteints d'une MII peut prévenir les MEI, et quels traitements sont optimaux pour la prise en charge conjointe des MII et des MEI.

Le paysage en évolution des traitements des MII et l'utilisation accrue de traitements spécifiques de l'intestin incitent à s'interroger sur l'effet ou le non-effet de ces traitements sur l'incidence et la prise en charge des MII. Le védolizumab, un anticorps monoclonal spécifique de l'intestin ciblant l'intégrine $\alpha 4\beta 7$, a été approuvé par Santé Canada en 2016. Son efficacité a été prouvée dans la MC et la CU, et son profil d'effets indésirables est

Principales perles cliniques

- ✓ Les MEI muco-cutanées sont courantes.
- ✓ Les MEI muco-cutanées peuvent précéder le diagnostic d'une maladie GI.
- ✓ Les MEI ne coïncident pas toutes avec l'activité de la maladie GI.
- ✓ Il existe un nombre croissant de traitements pour les MII et de nombreuses MEI muco-cutanées.
- ✓ Actuellement, l'incidence du védolizumab sur les MEI muco-cutanées n'est pas claire.

favorable. La possibilité que le védolizumab entraîne une augmentation des MEI est difficile à étudier en raison de la perturbation découlant du nombre important de patients arrêtant les inhibiteurs du TNF α (qui sont connus pour traiter de nombreuses MEI) pour commencer le traitement par l'agent spécifique à l'intestin.²¹ L'efficacité du védolizumab sur les MEI des MII devient lentement évidente; cependant, les données cliniques ont montré des résultats incohérents. En 2018, une étude comparative rétrospective a rapporté une incidence plus faible de MEI, notamment du EN et de la stomatite aphteuse, chez les patients traités par des inhibiteurs du TNF α p/r au védolizumab.²² Selon une étude systémique de l'effet du traitement par le védolizumab sur les MII, il n'existe pas de données probantes robustes indiquant que le védolizumab traite efficacement les MEI cutanées des MII, bien qu'il puisse réduire la survenue de nouvelles MEI.²³ Une petite étude prospective a démontré la disparition complète de l'EN et des MEI arthritiques chez les patients atteints d'une MII.²⁴ L'efficacité du védolizumab sur les MEI peut être due à la meilleure maîtrise de la maladie intestinale, car l'activité de certaines MEI (y compris l'arthrite et l'EN) coïncide avec l'activité intestinale.⁸ Un rapport de cas publié de psoriasis induit par le védolizumab a démontré que la maladie disparaissait avec l'arrêt du médicament.²⁵ Il est à espérer que de futures études cliniques permettront de mieux clarifier la relation entre le traitement des MII par un agent ciblant l'intestin, tel que le védolizumab, et les MEI.

Conclusion

Les MEI muco-cutanées sont courantes et il est important de les reconnaître, car elles sont non seulement responsables d'une morbidité importante chez les patients, mais elles peuvent aussi être la première manifestation d'une MII ou indiquer une activité continue de la maladie en l'absence de symptômes. La collaboration entre les dermatologues et les gastro-entérologues s'avère essentielle pour proposer des soins complets aux patients atteints d'une MII.

Correspondance :

D^{re} Jennifer Lipson

Courriel : jen1lipson@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Aucun.

Références:

1. Elisabetta Antonelli, Gabrio Bassotti, Marta Tramontana, Katharina Hansel, Luca Stingeni, Sandro Ardizzone, Giovanni Genovese, Angelo Valerio Marzano and Giovanni Maconi. Dermatological manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Jan 19;10(2):364.
2. Kurtzman DJ, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Oct;71(4): 804-813.
3. Loredana Ungureanu, Rodica Cosgerea, Mihail Alexandru Badea, Alina Florentina Vasilovici, Iona Cosgerea and Simona Corina Senila. Cutaneous manifestation sin inflammatory bowel disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020 20:31-37.
4. Roth N, Biedermann L, Fournier N, Butter M, Vavricka SR, Navarini AA, Rogler G, Scharl M; Swiss IBD Cohort Study Group. *PLoS One*. 2019 Jan 25;14(1):e0210436
5. Barret M, De Parades V, Battistella M, Sokol H, Lemarchaud N, Marteau P. Crohn's disease of the vulva. *J Crohns Colitis*. 2014 Jul;8(7):563-570.
6. Muhvic-Urek M, Tomac-Stojmenovic M, Mijandrusic-Sincic B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016 Jul 7;22(25):5655-67.
7. Yüksel I, Başar Ö, Ataseven H, Ertugrul İ, Arhan M, İbşi M, Dağlı Ü, Demirel BT, Ülker A, Seçilmiş S, Şaşmaz N. Mucocutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2009 Apr 1;15(4):546-50.
8. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease-epidemiology, genetics and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;13(4):307-317.
9. Joshi TP, Friske SK, Hsiou Da, Duvic M. New Practical aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol*. 2022 May ;23(3):301-318,
10. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, Linos E, Liao W, Haemel A. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Feb 1;76(2):334-41.
11. Cottone M, Sapienza C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019;37(6):451-457.
12. Lauritano D, Boccalari E, Stasio D, Della Vella F, Carinci F, Lucchese A, Petrucci M. Prevalence of Oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: A systematic review. *Diagnostics(Basel)*. 2019 Jul 15;9(3):77
13. Moustou AE, Matekovits A, Dessinioti C, Antoniou C, Sfikakis PP, Stratigos AJ. Cutaneous side effects of anti-tumor necrosis factor biologic therapy: a clinical review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009 Sep 1;61(3):486-504.
14. Kohorst J, Kimball A, Davis MDP. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73 (5 Suppl):S27-35.
15. Egan CA, Meadows KP, Zone J. Ulcerative colitis and immunobullous disease cured by colectomy. *Archives of Dermatology*. 1999;135:214-215.
16. Chen DH, Zhou HR, Zhang YG, Shen GY, Xu C, Guan CL. Drug induced hypersensitivity syndrome induced by sulfasalazine: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 19;101(33):e30060
17. McNally A, Ibbetson J, Sidhu S. Azathioprine-induced Sweet's syndrome: A case series and review of the literature. *Australas J Dermatol*. 2017 Feb;58(1):53-57.
18. Romdhane HB, Mokni S, Fathallah N, Slim R, Gharriani N, Sriha B, Ben Salem, C. Sulfasalazine induced sweet's syndrome. *Therapie*. 2016 Jun;71(3):345-7
19. Azathioprine® Product Monograph, Apotex Inc., Toronto, Ontario. October 28, 2020.
20. Mesalamine® Product Monograph, Aptalis Pharma Inc., Mont-Saint-Hilaire, Quebec. December 30, 2014.
21. Hanzel J, Ma C, Castele NV, Kanna R, Jairath V, Feagan BG. Vedolizumab and Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Drugs*. 2021 Feb;81(3):333-347
22. Dubinsky M, Cross R, Sandborn W, Long M, Song X, Shi N, Ding Y, Eichner S, Pappalardo B, Arit Ganguli, Wang A. Extraintestinal manifestations in vedolizumab and anti-TNF-treated patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Aug 16;24(9):1876 - 1882
23. Chateau T, bonovas S, Le Berre C, Mathieu N, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Vedolizumab treatment in extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease: A systematic review. *J Crohns Colitis*. 2019 Dec 10;13(12):1569-1577
24. Fleisher M, Marsal J, Lee S, Fraço L, Parian A, Korelitz B , Feagan B. Effects of vedolizumab therapy on extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2018 Apr;63(4):825-833.
25. Guedes T, Pedroto I, Lago P. Vedolizumab-associated psoriasis: until where does gut selectivity go? *Rev Esp Enferm Dig*. 2020 Jul;112(7):580-581.