

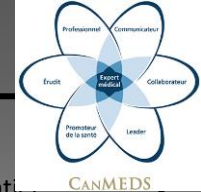
Conditions dermatologiques associées aux MII

Nathalie Provost, MD
dermatologue
CHUM

DIVULGATION CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

aucun

Compétences CanMEDS



X	<p>Expert médical (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)</p>
X	<p>Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)</p>
X	<p>Collaborateur (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)</p>
	<p>Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)</p>
	<p>Promoteur de santé (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)</p>
	<p>Érudit (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)</p>
X	<p>Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)</p>

Manifestations cutanées associées aux MII

- Maladies cutanées spécifiques
 - Crohn cutanée (métastatique), périanal, lésions aphtoides orales
- Maladies cutanées inflammatoires (réactionnelles et/ou associations)
 - **Réactionnelles**
 - Érythème noueux : fréquent
 - Pyodermie gangreneuse
 - Associé au Crohn ou à rectocolite hémorragique : 14-36% des cas
 - Poussées cutanées et digestives : Non nécessairement concomitantes
 - Pas nécessairement de parallélisme entre l'évolution de l'un et de l'autre
 - Remis en question par certains auteurs
 - Syndrome de Sweet: rare
 - BADAS: rare
 - Pathologies orales (aphtes, périodontite, périostomatite végétante, granulomatose orofaciale)
 - **Associées**
 - Hidradénite suppurée
 - psoriasis
- Dermatoses en lien avec les thérapies
 - Manifestations cutanées paradoxales des anti-TNF : psoriasis , dermatite eczémateuse/psoriasiforme
 - Thiopurines : infection VPH et Cancers cutanés
 - Vedolizumab: dermatite, acné
- Complications dermatologiques péristomiales
 - Pyoderma gangrenosum
 - Dermatite de contact
- Changements mucocutanés secondaire déficit nutritionnel

Manifestations cutanées associées aux MII

- Maladies cutanées spécifiques
 - Crohn cutanée (métastatique), périanal, lésions aphtoides orales
- Maladies cutanées inflammatoires (réactionnelles et/ou associations)
 - **Réactionnelles**
 - Érythème noueux : fréquent
 - **Pyodermie gangreneuse**
 - Associé au Crohn ou à rectocolite hémorragique : 14-36% des cas
 - Poussées cutanées et digestives : Non nécessairement concomitantes
 - Pas nécessairement de parallélisme entre l'évolution de l'un et de l'autre
 - Remis en question par certains auteurs
 - **Syndrome de Sweet**: rare
 - **BADAS**: rare
 - Pathologies orales (aphtes, périodontite, péristomatite végétante, granulomatose orofaciale)
 - **Associées**
 - **Hidradénite suppurée**
 - **psoriasis**
- **Dermatoses en lien avec les thérapies**
 - Manifestations cutanées paradoxales des anti-TNF : psoriasis, dermatite eczémateuse/psoriasiforme
 - Thiopurines : infection VPH et cancers cutanés
 - Vedolizumab: dermatite, acné
- Complications dermatologiques péristomiales
 - Pyoderma gangrenosum
 - Dermatite de contact
- Changements mucocutanés secondaires déficit nutritionnel

OBJECTIFS

- Maladies cutanées associées (plus grande prévalence) : psoriasis , hidradénite suppurée
- Effets secondaires dermatologiques des thérapies biologiques et manifestations cutanés paradoxales des anti-TNF-alpha
- Brève revue des dermatoses réactionnelles neutrophiliques associées: PG, Sweet, BADAS
- Néoplasies cutanées associées avec les traitements immunomodulateurs/immunosuppresseurs
- Dépistage des lésions cutanées chez les patients traités par immunosuppresseurs et/ou anti-TNF alpha
 - Stratégie de prévention
 - Établir qui/quand une évaluation en dermatologie est requise avec ou sans suivi systématique

Psoriasis

- Association avec MII
- Lien avec thérapie utilisée en MII
 - psoriasis paradoxale
 - chevauchement eczéma-psoriasis

Psoriasis vulgaire

Patient avec psoriasis a 2.2 X plus de chance de développer un Crohn et 1.6 X une CU

Fréquent: 1-3% de la population

Facteurs risques:

- prédisposition génétique

- tabagisme

- obésité

- ?ROH

- médicaments: lithium, anti-PD1 et autre tx ciblé onco, ... Anti-TNF

Psoriasis



Psoriasis

- Psoriasis



Psoriasis Pustuleux



Psoriasis Paradoxale

Psoriasis (et eczéma psoriasiforme) associé aux traitement Anti-TNF alpha

- Décrit avec tous les anti-TNF: effet de classe
- Décrit chez les patients recevant un traitement pour diverses indications (AR, MICI, psoriasis, arthrite psoriasique, SA)



Psoriasis paradoxale

- Caractéristiques
- Pas de consensus si certains anti TNF plus impliqué...
- Effet de classe: rapporté avec presque TOUS les anti-tnf
- La majorité n'ont pas d'atcds personnels ni familiaux de psoriasis
- Peut survenir à n'importe quel moment pendant le traitement, avec un délai d'apparition très variable (mois à années)
- La prise concomitante d'un immunosuppresseur ne prévient pas son apparition
- pas d'impact négatif sur la réponse au traitement
- Incidence globale autour 6 % de psoriasis mais ad 30% eczéma psoriasiforme

Psoriasis paradoxale

- Pathogénèse proposée
- [?] production d'interféron –alpha par les cellules plasmacytoides dendritiques cutanées secondaire aux changements dans la balance des cytokines

Psoriasis paradoxale

- Tout les types de psoriasis peuvent apparaitre
- Psoriasis pustuleux PalmoPlantaire: forme classique rapporté
- en plaque, goutte, pustuleux disséminé, inverse (plis)
- Psoriasis cuir chevelu
- Chez un patient ayant déjà un psoriasis: modification de la morphologie et de la localisation p/r à la maladie initiale

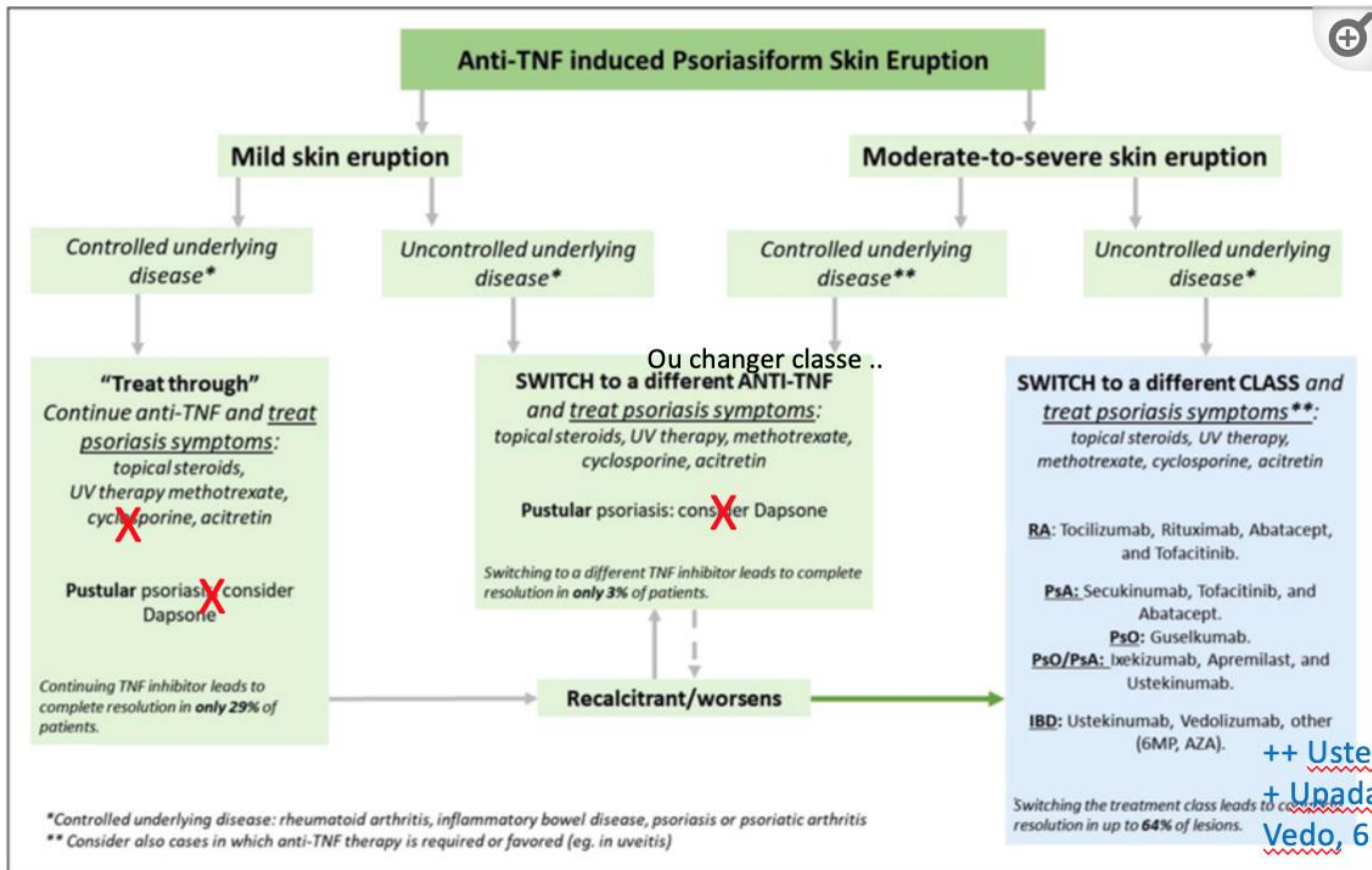
Caractéristiques des patients	
Sexe féminin	Environ 65 %
Âge (années)	25-40 ans
Maladie de Crohn	3/4
Colite ulcéreuse	1/4
Poids (kg)	?
Ancien fumeur et tabagisme actif	++
Type anti-TNF	/////////?
Antécédents familiaux de psoriasis	que 3 % Pas de données si hx fam ++ que pso paradoxal plus fréquent

PRISE EN CHARGE ET APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

- Encourager la cessation tabagique
- La plupart des patients peuvent être traités de façon conservatrice, sans l'arrêt du traitement par l'inhibiteur du TNF si le psoriasis est léger-moderé (traitement topiques, photothérapie)
- Les formes sévères ou la réponse est insatisfaisante (subjectif: variables selon sites, symptomes, impact QV) un arrêt (ou modification anti-TNF) sera nécessaire
- 20-30% nécessiteront de modifier leur traitement par anti-TNF
 - Aucun avantage de modifier dose ou interval de infliximab (pas de corrélations avec Ac neutralisants et éruptions psoriasiformes)
 - Parfois, réponse à un changement de l'anti-TNF pour un autre de la même classe
 - Moins de 1/3 cependant auront réponse (15-35%)
 - Idéal selon la condition préexistante et choix de tx de la MII associée: IL-12/23 (ustekinumab), IL 23 (risankizumab)
 - Anti JAK parfois réponse thérapeutique mais réponse reste modéré parfois (par contre utile si dermatite eczémateuse)
 - Seulement l'arrêt des anti-TNF n'améliore pas les patients

Approche thérapeutique du Psoriasis Paradoxe et des éruptions psoriasiformes

- Si léger, (moins de 5% de la surface corporelle)
 - Topiques (corticostéroïdes, calcipotriol, kératolytiques, inh PDE-4)
- Plus de 5% de la surface , psoriasis pustuleux PPL
 - Topiques + photothérapie
 - Systémique (MTX, acitretin, aprémilast)
- Récalcitrant/intolérable
 - d/c anti-TNF (effet classe), changer d'anti –TNF pas toujours de bénéfice
 - IL12-23, IL 23



- J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2019 Apr; 4(2): 70–80

dermatite eczémateuse, dermatite psoriasiforme paradoxal

- Condition fréquente (30%)
- Terrain atopique +
- Avant tout changement de tx anti-TNF, optimiser prise en charge avec tx topique pour eczéma & la surinfection (Staph aureus)





ALOPÉCIE et anti-TNF

Alopécie aerata rare mais décrite (de novo ou exacerbation)

Alopécie se greffant sur la dermatite psoriasiforme surinfectée à Staph aureus

Perte de cheveux chez un nombre considérable de patiente...

télogène effluvium multifactoriel (inflammation, stress, anémie etc...)

lien entre la médication et perte: peut-etre aza,mtx

parfois révèle une alopécie de type androgénique de la femme...

Conditions dermatologiques & Lien de causalité anti-TNF

- Association Définitive
 - Réactions d'infusion/site d'injection
- Forte Association
 - Psoriasis et éruptions psoriasiformes (eczéma psoriasiforme)
 - Réactions eczémateuses (rares lichénoides)
 - Syndrome lupique
 - Vasculite
 - Infections: surtout impétiginisation de dermatite pré-existante
- Association modérée
 - Maladies granulomateuses (sarcoïdose)
- Association très faible
 - Néoplasies cutanées

Hidradénite suppurée

Hidradénite suppurée

Maladie chronique suppurative, fistulisante d'origine inflammatoire surtout localisée dans les grands plis

Caractérisée par un dysfonctionnement des structures pilo-sébacées aboutissant à l'occlusion et l'inflammation de celles-ci

Épidémiologie HS

- 1% population
- 2-3 X plus de F que H
- Débute à la puberté-jeune adulte 2-3 ième décennie

Pathogénèse

- Génétique
- Dysbiose cutanée
- Hormones
 - Rôle imprécis mais poussées prémenstruelles chez 43% F; effet + des antiandrogènes
- TNF-alpha
 - Aug du TNF alpha en peau lésionnelle; la nicotine stimule les macrophages à produire le TNF alpha
- Cytokines proinflammatoires
 - Taux Il-17 corrèlent avec la sévérité

Critères diagnostiques de l'HS

- Lésions typiques
 - Nodules, abcès stériles
 - Lésions secondaires (trajet fistuleux, comédons)
 - Lésions tertiaires (cicatrices hypertrophiques)
- Localisation typique
 - Plis axillaires, inframammaires, inguino-cruraux, périnée et péri-anal
- Maladie récidivante qui évolue depuis + de 6 mois

Lésions primaires

Nodule (« blind boil »)

- Lésion palpable à contenu solide > 1 cm
- Tuméfaction profonde
- Prodrome: douleur, érythème, hyperhidrose



Abcès stérile

- Lésion palpable à contenu liquidien > 1 cm
- Liquide séro-sanglant ou purulent
- Fluctuant et dépressible à la palpation
- S'ouvre superficiellement à la surface
- Forte tendance à la récurrence dans la même localisation



Lésions secondaires

Trajet fistuleux

- Conduit perméable faisant communiquer ≥ 2 cavités suppuratives et/ou ouvertures à la peau
- Synonymes: fistule, « sinus tract », tunnel
- Forme linéaire ou angulaire
- Orienté de manière horizontale
- Avec ou sans écoulement
- Odeur nauséabonde secondaire à la colonisation par BGN ou anaérobies



Lésions tertiaires

Cicatrices hypertrophiques
fibreuses

- Forment des plaques indurées dans lesquelles les nodules inflammatoires et les trajets fistuleux restent actifs
 - Structure en nid-d'abeilles
- Cordons cicatriciels (ou cicatrices en « pont »)
 - Zone de peau lâche (ex: creux axillaires)
 - Peut diminuer la mobilité d'un membre



Crohn fistulisant



Classification clinique de Hurley

Stade de Hurley	Description
Stade I (68% des HS)	Abcès unique ou multiples sans formation de fistules ni processus cicatriciel fibreux.
Stade II (28% des HS)	Abcès récidivants avec formation de fistules et de cicatrices hypertrophiques. Lésion unique ou lésions multiples séparées les unes des autres.
Stade III (4% des HS)	Atteinte diffuse ou quasi-diffuse ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte. Zone sans intervalle de peau saine entre les lésions.

Comorbidités

Syndrome métabolique

- Comorbidité #1 en HS
- 50-75% des patients sont en surpoids/obèses
- IMC élevé: ↑ Hurley, ↑ # régions affectées, ↑ sévérité rapportée par le pt

Tabagisme

- 70-90% des patients HS sont des fumeurs actifs
- 10% to 15% des patients HS sont d'anciens fumeurs
- 75% des patients HS fumeurs sont aussi obèses

Psoriasis

- 9% des patients HS

MII (surtout Crohn)

- 12.8% des patients avec MII ont aussi une HS

Arthrite inflammatoire

- 3.7% des patients HS ont une spondylarthropathie
- Dans 90% des cas, les Sx d'HS précèdent les Sx articulaires
- 2 bonnes questions de dépistage: raideur matinale > 30 min? Lombalgies?

Apnée obstructive du sommeil

- 3.5% des patients HS

Tétrade d'occlusion folliculaire

Comorbidités psychiatriques

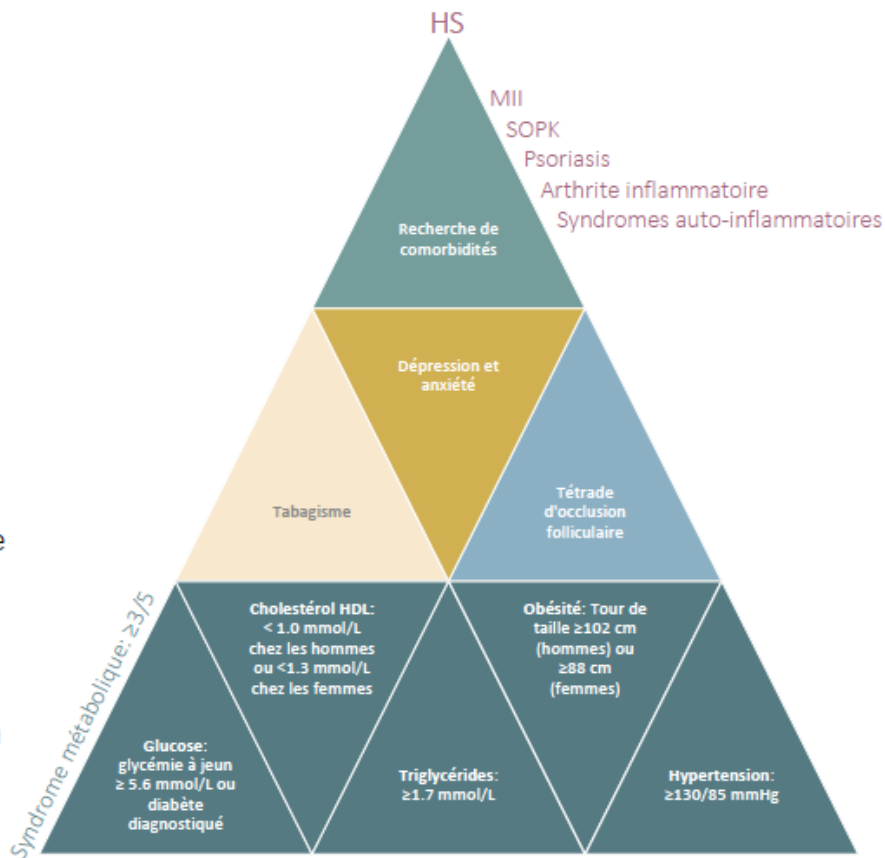
- Dépression ad 40%
- Abus de substance
- Risque accru de suicides complétés (>2 fois plus de risque de chez les patients atteints de psoriasis)
- Dysfonction sexuelle

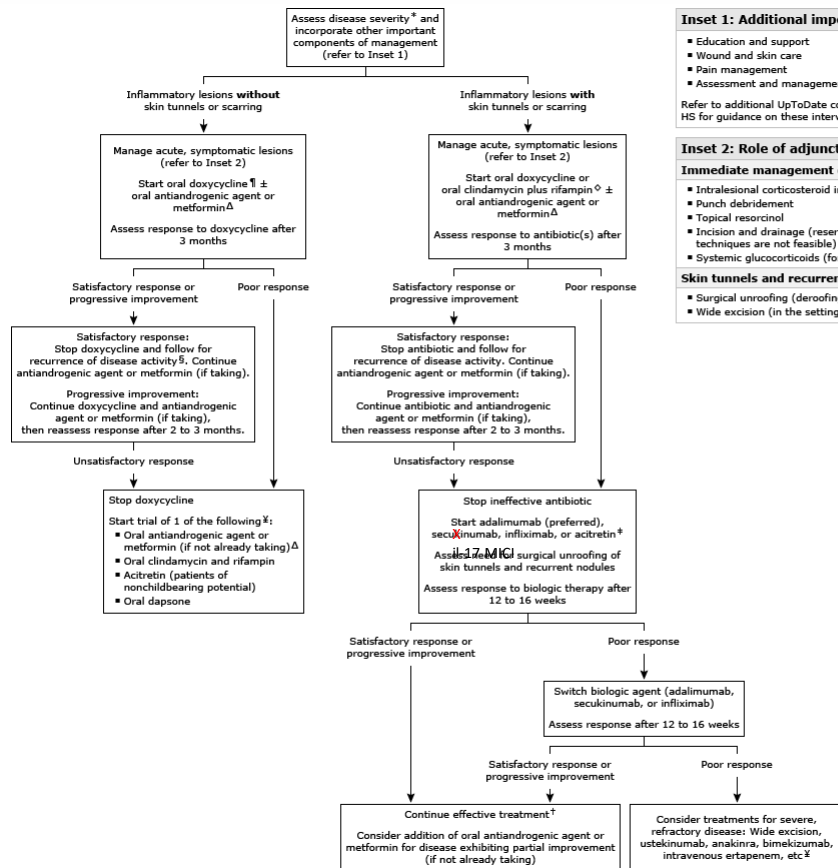
Endocrinopathies

- Dysthyroïdie
- SOPK

Mesures générales

- Réduction des facteurs favorisants/aggravants
 - Vêtements amples et coton: réduire la friction et la macération
 - Éviter le rasage trop fréquent
- Sevrage tabagique
- Perte de poids
 - Kromann et al (2014): Une perte de poids de 15% est associée avec une amélioration significative de la sévérité de l'HS
- Vaccination HPV
- Dépistage annuel: facteurs de risque cardiovasculaires (ex: diabète), dépression
- Support: groupes de patients, aide psychosociale





Inset 1: Additional important components of management

- Education and support
- Wound and skin care
- Pain management
- Assessment and management of comorbidities

Refer to additional UpToDate content on the management of HS for guidance on these interventions

Inset 2: Role of adjunctive surgery and procedures

Immediate management of acute, symptomatic lesions:

- Intralesional corticosteroid injections
- Punch debridement
- Topical resorcinol
- Incision and drainage (reserved for cases for which other techniques are not feasible)
- Systemic glucocorticoids (for severe flares)

Skin tunnels and recurrent nodules:

- Surgical unroofing (deroofting)
- Wide excision (in the setting of severe, extensive HS)

Traitement chirurgical parfois utile et nécessaire
 NB: si périanal, bien différentier d'un Crohn périanal fistulisant car aucun intérêt d'une dérivation fécale

Phase 3: Anti-IL23, anti-Jak

Vedolizumab: aucun impact (ni ppt ni amélioration)

Cancers cutanés

- Est-ce que les patients avec MII ont un risque accru intrinsèque de développer des cancers ?
- Quels sont les risques de cancers cutanés associés aux immunosuppresseurs ?
- Quels sont les risques de cancers cutanés avec l'utilisation des anti-TNF alpha ?
- Est-ce que les autres classes d'agent biologique ont été associées à un risque accru de cancers cutanés ?



Carcinomes Cutanés

- Néoplasies les plus fréquentes en Amérique du Nord.
- Atteint une personne sur cinq.
- Carcinome Basocellulaire cause une destruction locale mais presque jamais de métastases.
- Carcinome épidermoïde a un potentiel plus invasif et peut donner des métastases chez 2-10 % des patients.

Facteurs prédisposants

- L'exposition solaire cumulative
- Les coups de soleil
- Peau pâle, cheveux et yeux clairs
- Peau qui ne bronze pas
- Antécédents familiaux ou personnels de cancer cutané
- L'immunosuppression (greffé, VIH, immunosuppresseurs Aza/6MP/MTX)

Kératoses actiniques

- Souvent multiples
- Dommage secondaire aux UV,
- Résultat d'exposition chronique, prolongée
- 0.25% - (1) % évoluent vers C. épidermoïde par année



K.A.





Keratoses actiniques nasales



Carcinome basocellulaire

CBC superficiel



- tache ou plaque érythémateuse, squameuse, érodée

CBC nodulaire



Papulo-nodule, perlé, saigne
facilement, s'ulcère

CBC pigmenté



Peu mimer une kératose ou un mélanome

CBC morphéiforme, infiltrant



CBC

- Pronostic:
 - envahissement local
 - exceptionnellement métastatique
 - Risque de récurrence locale selon:
 - type histopathologique
 - localisation
 - traitement initial (chirurgie de Mohs)

Carcinome épidermoïde / spinocellulaire

Carcinome Epidermoïde





C. épidermoïdes à haut risques de récidives et de métastases

- LOCALISATION
 - CSC situé sur l'oreille, la tempe ou la lèvre
- HISTOLOGIE
 - Une profondeur de plus de 4 mm
 - mal différencié
- FACTEUR INTRINSEQUE: immunosuppression

Traitement

- Choix du traitement en fonction:
 - facteurs tumoraux
 - facteurs reliés au patient
- Traitement:
 - EXÉRÈSE CHIRURGICALE
 - Curetage & électrodessication
 - Chirurgie par exérèse simple avec marges 3-5 mm
 - Chirurgie de Mohs
 - *Radiothérapie*
 - *Traitement topique réservé CBC superficiel et Bowen: Imiquimod, **5-fU**, thérapie photodynamique*

Chirurgie de Mohs



Mélanome









Lésion primaire

Métastases
ganglionnaires





Granulome Pyogénique



Mélanome

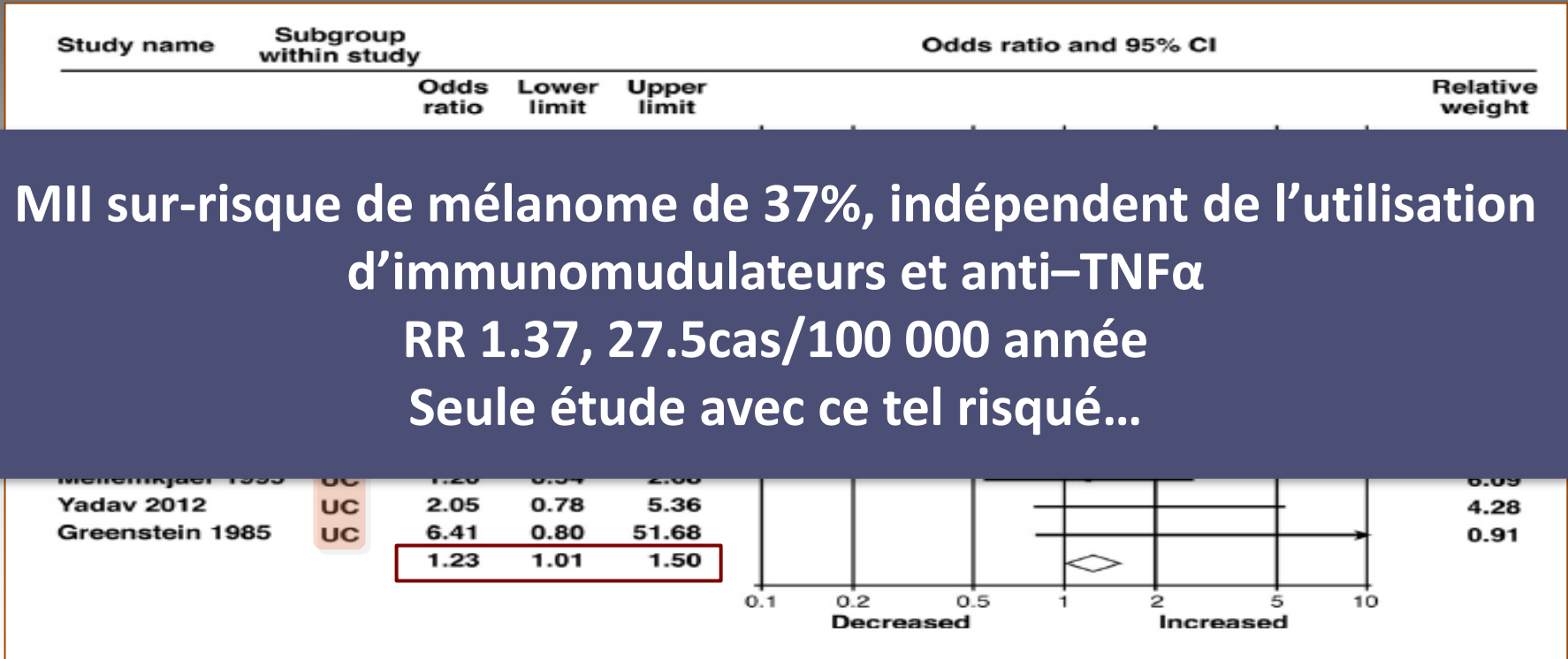
Cancers cutanés et MII

- Est-ce que le risque de cancers cutanés est augmenté à la base ?

Cancers cutanés et MII

- Risque de néo cutané augmenté intrinsèque ?
 - Étude rétrospective de Long et al, 108579 pts MII/434233 non-MII & étude cohorte prospective CESAME: augmentation 2X risques cancers cutanés non-mélanome Mais pas de mélanome

Risque de Mélanome chez patients avec MII ?



Pooled relative risk in the **pre-immunosuppressive** era: **1.52 (95% CI: 1.02-2.25)**

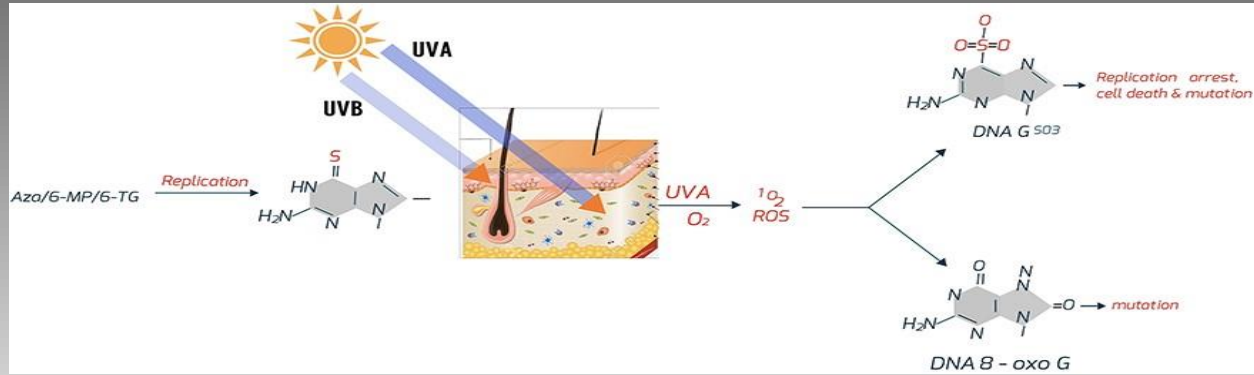
Cancers cutanés

- Quels sont les risques de cancers cutanés associés aux immunosuppresseurs ?
- Quels sont les risques de cancers cutanés avec l'utilisation des anti-TNF alpha ?

Thiopurines (Azathioprine et 6-mercaptopurine): pathogénèse des cancers cutanés

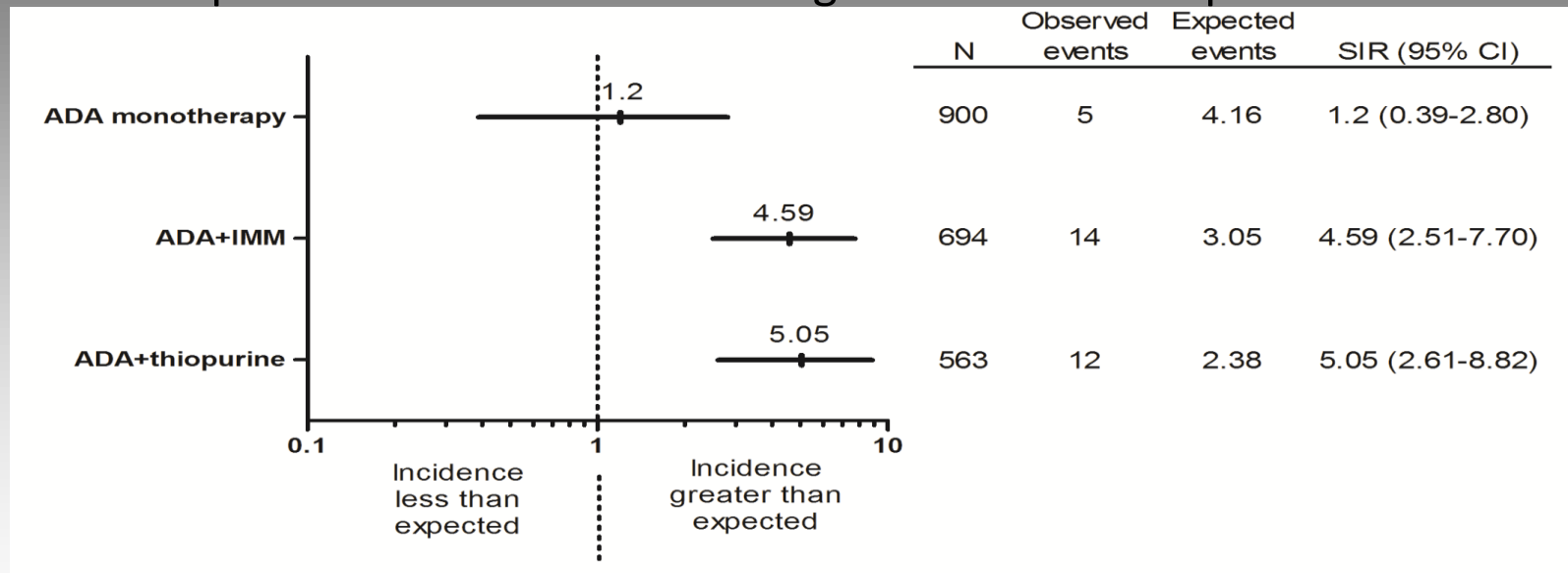
- Accumulation 6-TGN (métabolite actif) au niveau cutané, associée à exposition UVA contribue à la carcinogénèse.

Fig. 1 Pathophysiological mechanism of skin cancer development in thiopurine-treated subjects. Abbreviations: AZA: ...



Étude MII: Risque augmenté de carcinomes cutanés associé à l'utilisation d'agents immunosuppresseurs, dont les thiopurines

Monothérapie adalimumab : aucune augmentation du risque



Risque de mélanome : thérapie immunosuppressive & anti-TNF alpha

- La conclusion de multiples études variées
 - Thiopurines non associées à un risque de mélanome
 - Méta-analyse 2016 de 11 registres européens tx biologiques: pas d'augmentation du risque de mélanome
 - *2 études antérieures avaient supposées un risque augmenté*

Conclusion: carcinomes & anti-TNF

- Une tendance vers une augmentation du risque de carcinomes cutanés chez les patients sous anti-TNF existe mais une relation causale certaine ne peut être établie présentement
- Les données proviennent surtout de la littérature rhumatologique, pas nécessairement superposable aux patients avec psoriasis ou MII

-Les patients rhumatologiques souvent exposés à des immunosuppresseurs

-

Messages clés concernant les cancers de peau

- Patients MII pourraient avoir une augmentation du risque de cancers de peau
 - 2-X risque pour carcinomes
 - 1.5 x ?? Risque de mélanome

- Thiopurines
 - augmentent le risque de carcinomes, persiste même après l'arrêt
 - Probablement pas d'augmentation du risque de mélanome

- Les biologiques ont vraisemblablement peu ou d'influence sur les cancers de peau types carcinomes et pas pour le mélanome

- Thérapie combinée pourrait avoir effet synergique sur le risque de développer des carcinomes cutanés

- Thiopurines
 - Surveillance de cancers et de nombreuses kératoses verruqueuses (VPH et non VPH)



Source: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th Edition*: www.accessmedicine.com

Que recommander chez vos patients pour prévenir les cancers cutanés

- Thiopurines: (aussi pour MTX, inhibiteur JAK)
 - Éviter exposition solaire (dont salon de bronzage)
 - Photoprotection UVA-UVB : éducation
 - Guidelines pour examen cutané périodique: variable (american College, european)
 - De base, surtout plus de 50 ans
 - Examen pancorporel annuel (systématique par un dermatologue?-stratégie optimale mais non validité en terme détection plus précoce ni amélioration pronostic)
 - Dans notre réalité , stratégie selon "cas par cas"
 - Auto-surveillance de cancers
 - traitement nombreuses kératoses verruqueuses (VPH et non VPH): cryo, topiques
 - Guidelines ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation): cesser thiopurines si sous traitement le pt développe un carcinome épidermoïde ou un carcinome basocellulaire agressif (infiltrant)

Thiopurines and non-melanoma skin cancer: partners in crime in inflammatory bowel diseases. British Medical Bulletin, volume 136, Issue 1, December 2020, pages 107-117

Beaugerie et al. Predicting, preventing, and managing treatment-related complications in patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:1324-1335.

Utilisation des thiopurines chez un patient avec ATCDs cancers épidermoïdes

- Risque de développer un nouveau cancer cutané ou de développer une récurrence plus élevée si utilisation thérapie immunosuppressive
 - Idéal serait de trouver alternative Aza...
- Risque nettement moindre si anti-TNF alpha sans immunosuppresseur
- Risque vraisemblable nul avec Il-12/23,23,Védo...

Shelton et al. Cancer recurrence following immune-suppressive therapies in patients with immune-mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2016;151:97-109.

Dermatoses réactionnelles

- Réactionnelles
 - Érythème noueux : fréquent
 - Pyodermie gangreneuse
 - Associé au Crohn ou à rectocolite hémorragique : 14-36% des cas
 - Poussées cutanées et digestives : Non nécessairement concomitantes
 - Pas nécessairement de parallélisme entre l'évolution de l'un et de l'autre
 - Remis en question par certains auteurs
 - Syndrome de Sweet: rare
 - BADAS: rare
 - Pathologies orales (aphtes, périodontite, péristomatite végétants, granulomatose orofaciale)
- Associées
 - Hidradénite suppurée
 - psoriasis

Dermatoses neutrophilique dermiques

- *Syndrome de Sweet*
- Maladie de Behçet
- **Syndrome arthrocutané BADAS**
- Hidradénite eccrine neutrophilique
- Erythema elevatum diutinum
- **Pyoderma gangrenosum** végétant (granulomateux)
- Dermatite rhumatoïde neutrophilique
- Dermatose urticarienne neutrophilique
- Lupus neutrophilique



Sweet



BADAS



pyoderma gangrenosum

Syndrome de Sweet

- Critères
 - Fièvre
 - Neutrophilie $> 10\ 000/\text{mm}^3$
 - Papules et plaques
 - Infiltrats neutrophiliques dermiques denses
 - Absence d'infection
 - Réponse aux corticostéroïdes

Syndrome de Sweet :

étiologies

- Idiopathique : 50-73%
- Association :
 - MII : parfois corrélation avec sévérité*
 - Néoplasies (1,5-54%): LMA, autres
 - Collagénoses, vasculites
 - Post-infectieuses
 - Gravidique
 - Maladies auto-inflammatoires : Vexas
- Induit par médicament: dont AZA

Paradoxical neutrophilic dermatosis induced by biologics and immunosuppressive drugs: A systematic review JAAD 2021 oct 1048

SS paradoxal (N : 29)

- **AZA (62%)**
- Ipilimumab (14%)
- Adalimumab (14%)
- Nivolumab (3%)
- Abatacept (3%)
- Tocilizumab (3%)

PG paradoxal (N : 55)

- **RTX (76%)**
- Infliximab (9%)
- Etanercept (4%)
- Adalimumab (4%)
- Golimumab (2%)
- Secukinumab (2%)
- Certolizumab (2%)

Systematic Review: Sweet Syndrome Associated with Inflammatory Bowel Disease

Journal of Crohn's and Colitis, 2021, 1864–1876

AZA

- 20/95 patients
 - 19/20 \leq 28 jours
 - 1/20 récurrence post-réexposition
- 50 ans
- Sous stéroïde 60%

Non-AZA

- 75/95
- 41 ans ($p = 0,009$)
- Sous stéroïde 17,3% ($p < 0,0001$)









Syndrome de Sweet : traitement

- Prednisonne
 - 0,5-1,0mg/kg x 4-6 semaines
 - Plus faible dose x 2-3 mois
- Dermocorticoïdes, stéroïdes I.-L, inhibiteurs calcineurine topiques
- IK 900mg/J
- Dapsone 100-200mg die
- Colchicine 1,5mg die

Syndrome arthro-cutané

- Bowel-associated Dermatitis-arthritis syndrome BADAS

- Bowel bypass syndrome
- Bowel bypass syndrome without bowel bypass
- Intestinal bypass arthritis-dermatitis syndrome

- Conditions chirurgicales 64% & médicales (MII 25%)
- Histologie semblable aux dermatoses neutrophiliques

- *The Bowel-associated arthritis-Dermatitis syndrome : A systematic review. Metabolites 2023*

-

Syndrome arthro-cutané

- 80% F, age moyen 40 ans
- CU + que Crohn
- Clinique:
 - Macules et papules érythémateuses
 - Vésiculopustules purpuriques

 - Membres proximaux sup; inf, tronc
 - Durant 2-4 semaines, récurrentes
 - Arthralgies
 - Parfois: fièvre, leucocytose, parametre inflammatoire élevés
- Variante de PG / dermatose neutrophilique dos main / Sweet?
- Sévérité en parallele avec activité de MII (comme Sweet)
- Panniculite septale ou lobulaire neutrophilique
- Traitement
 - ATB TTC, métronidazole

 - Prednisone si poussée



Pyoderma gangrenosum typique

American Journal of Clinical Dermatology (2022) 23:615–634

- Prototype des dermatoses neutrophiliques profondes
- Idiopathique 25-50%

Pyoderma gangrenosum

- Variantes

- Classique : ulcératif
- Bulleuses (vésiculo-bulleuses ou atypiques)
- Pustuleuses
- Superficielles
- Dermique végétante ou granulomateuse (solitaire)
- Post-opératoire
- Péristomale



Pyoderma gangrenosum typique

- Début : pustule ou nodule, *parfois folliculaire*
- Perte de substance extensive centrifuge (phagédénique)
- Ulcération limitée par bourrelet bleu violacé à surface parfois décollée
- Bords circulaires, inflammatoires
 - Creusés dans leur partie interne de pertuis purulents
 - Entourés d'un halo érythémateux







Pyoderma gangrenosum typique

- Ulcérations uniques ou multiples
- Typiquement : aux MI (75-80%), tronc
- Moins souvent : cou, MS, OGE
- Si fièvre et SX toxiques
 - Association hémopathies
 - Lésions bulleuses, hémorragiques
 - PG vs Sweet

Pyoderma gangrenosum: traitement

- Prednisone
 - 0,5-1,0mg/kg x 4-6 semaines, puis Plus faible dose x 2-3 mois
 - Si sévère: iv
- Pour forme limitée, de petite taille (1-2 cm) Dermocorticoïdes, stéroïdes I.-L, inhi calcineurine topiques
 - Dapsone 100-200mg die cas particulier , limité,
- Sevère (traitement selon conditions associées sous jacentes)
 - Anti TNF, premiere ligne de traitement avec CS
 - Ustekinumab pourrait avoir intérêt si considéré par gastro pour la MII
 - Immunosuppresseurs CyA, AZA, mofetil, MTX
 - Inh JAK
- Pour un PG péristomal: Cortico IL, cyclines/dapsone
 - Discuter d'une révision chirurgicale si réfractaire



Messages clés

- Plusieurs patients recevant un anti-TNF présentent des lésions cutanées: xérose, eczéma, psoriasis, dermatite psoriasiforme, psoriasis pustuleux palmoplantaire, infection bactérienne , alopécie
- Eczéma (psoriasiforme) souvent sur-infecté à Staph aureus
- La majorité des conditions dermatologiques peuvent être contrôlées par un traitement approprié mais sont souvent récidivantes
- La surveillance des carcinomes est essentielle, surtout si utilisation passée de thiopurines

Messages clés

- Prévention et surveillance des patients avec MII
 - Vaccination (varicelle, herpes zoster , VPH)
 - Cesser tabagisme (psoriasis pustuleux PPL, HS)
 - Education sur la protection solaire
 - Dépistage de cancers de peau
 - Visite systématique en dermatologie : selon ressource...
 - Suivi vs re-référence PRN (les recommandations de suivi systématique doivent être discuté- selon opinion du dermatologue conjointement avec le gastroentérologue (estimations autres facteurs de risques concomitants)
 - Suivi périodique en dermatologie surtout si utilisation thiopurines

Health maintenance for Adult Patients with Inflammatory Bowel disease
Hashash et al. Curr treat Options Gastro (2021) 19;583-596

Traitement systémique des MII et conditions dermatologiques associées

Corticostéroïdes	Sevrage prednisone et psoriasis
Agents immunosuppresseurs Aza, 6-MP, MTX,	Infection VPH Néoplasies cutanées
Inhibiteur TNF-alpha Infliximab, adalimumab, certolizumab, golimumab	Eczéma et psoriasis paradoxal Sur-risque faible de carcinome Sur-risque très faible ou nul de mélanome
Inhibiteur Il12-23, Il-23	
Anti-Intégrines Natalizumab, vedolizumab	Natalizumab: sur risque de mélanome? Influence la progression du mélanome? Vedolizumab: acné
Anti-JAK Upadacitinib	acné

Traitement anti-TNF & conditions dermatologiques associées

Prévalence

Environ 30% pts sous antiTNF pour MII
Apparition moy après 2 ans de tx (6mois-4 ans)
Mais eczéma et pso paradoxal parfois dès initiation du tx
Eczéma-psoriasiforme PLUS chez MII que AR/SA/HS

Facteurs de risques

Pas de diff sexe (F?)
Crohn vs CU: peut-etre Crohn
Pas de corrélation avec dose, modalité d'administration, fréquence
Tabac: pso pustuleux PPL
Dermatite atopique, HS

Eczéma et psoriasis paradoxal

Sur-risque faible de carcinome
Sur-risque très faible ou nul de mélanome