

**Elaboration d'un e-Learning sur les manifestations dermatologiques
des pathologies digestives**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 26 Juin 2020

Par Madame Madeleine DE DARUVAR

Née le 25 mars 1992 à Paris 04^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur GRIMAUD Jean-Charles

Assesseur

Madame le Docteur KOEPPPEL Marie-Christine

Assesseur

**Elaboration d'un e-Learning sur les manifestations dermatologiques
des pathologies digestives**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 26 Juin 2020

Par Madame Madeleine DE DARUVAR

Née le 25 mars 1992 à Paris 04^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur GRIMAUD Jean-Charles

Assesseur

Madame le Docteur KOEPPPEL Marie-Christine

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTÉY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
 ALBANESE Jacques
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ANDRE Nicolas
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARTHET Marc
 BARTOLI Christophe
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERDAH Stéphane
BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019
 BEROUD Christophe
 BERTUCCI François
 BLAISE Didier
 BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent
 BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre
BOUBLI Léon Surnombre
 BOUFI Mourad
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETTELLE Florence
 BROUQUI Philippe
 BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier
 CASANOVA Dominique
 CASTINETTI Frédéric
 CECCALDI Mathieu
 CHAGNAUD Christophe
 CHAMBOST Hervé
 CHAMPSAUR Pierre
 CHANEZ Pascal
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
 CHARREL Rémi
 CHAUMOITRE Kathia
 CHIARONI Jacques
 CHINOT Olivier

CHOSSEGROS Cyrille
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier
 CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
CURVALE Georges Surnombre
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre
 DENIS Danièle
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel
 DUBUS Jean-Christophe
 DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc
 DUSSOL Bertrand
 EBBO Mikaël
 EUSEBIO Alexandre
 FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence
 FIGARELLA/BRANGER Dominique
 FLECHER Xavier
 FOURNIER Pierre-Edouard
 FRANCESCHI Frédéric
 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GABORIT Bénédicte
 GAINNIER Marc
 GARCIA Stéphane
 GARIBOLDI Vlad
 GAUDART Jean
 GAUDY-MARQUESTE Caroline
 GENTILE Stéphanie
 GERBEAUX Patrick
 GEROLAMI/SANTANDREA René
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine
 GIORGI Roch
 GIOVANNI Antoine
 GIRARD Nadine
 GIRAUD/CHABROL Brigitte
 GONCALVES Anthony
 GRANEL/REY Brigitte
 GRANVAL Philippe
 GREILLIER Laurent
 GRIMAUD Jean-Charles
 GROB Jean-Jacques

GUEDJ Eric
 GUIEU Régis
 GUIE Sandrine
 GUYE Maxime
 GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
 HABIB Gilbert
 HARDWIGSEN Jean
 HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
 HOUVENAEGHEL Gilles
 JACQUIER Alexis
 JOURDE-CHICHE Noémie
 JOUVE Jean-Luc
 KAPLANSKI Gilles
 KARSENTY Gilles
KERBAUL François Détachement
 KRAHN Martin
 LAFFORGUE Pierre
 LAGIER Jean-Christophe
 LAMBAUDIE Eric
 LANÇON Christophe
 LA SCOLA Bernard
 LAUNAY Franck
 LAVIEILLE Jean-Pierre
 LE CORROLLER Thomas
 LECHEVALLIER Eric
 LEGRE Régis
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
 LEONE Marc
 LEONETTI Georges
 LEPIDI Hubert
 LEVY Nicolas
 MACE Loïc
 MAGNAN Pierre-Edouard
 MANCINI Julien
MATONTI Frédéric Disponibilité
 MEGE Jean-Louis
 MERROT Thierry
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine
 MEYER/DUTOIR Anne
 MICCALEF/ROLL Joëlle
 MICHEL Fabrice
 MICHEL Gérard
 MICHEL Justin
 MICHELET Pierre
 MILH Mathieu
 MILLION Matthieu
 MOAL Valérie
 MORANGE Pierre-Emmanuel
 MOULIN Guy
 MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
 NAUDIN Jean
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
 NICOLLAS Richard
 OLIVE Daniel
 OUAFIK L'Houcine
 OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (disponibilité)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	SECQ Véronique (disponibilité)
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
DADOUN Frédéric (disponibilité)	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LAGIER Aude (disponibilité)	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAÏM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
 LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
 PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
 DANIEL Laurent (PU-PH)
 FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
 GARCIA Stéphane (PU-PH)
 XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
 LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
 MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
 SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
 BRUDER Nicolas (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
 GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
 PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 POUGET Benoît (MCF)
 VERNÉ Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
 DRANCOURT Michel (PU-PH)
 FENOLLAR Florence (PU-PH)
 FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
 LA SCOLA Bernard (PU-PH)
 RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
 DUBOURG Grégory (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
 DESNUES Benoît (MCF) (65ème section)
 MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 ROMANET Pauline (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
 GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002	CHIRURGIE INFANTILE 5402
ARGENSON Jean-Noël (PU-PH) BLONDEL Benjamin (PU-PH) <i>CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre</i> FLECHER Xavier (PU PH) <i>PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité</i> ROCHWERGER Richard (PU-PH) TROPIANO Patrick (PU-PH)	<i>GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre</i> JOUVE Jean-Luc (PU-PH) LAUNAY Franck (PU-PH) MERROT Thierry (PU-PH) VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) FAURE Alice (MCU PH) PESENTI Sébastien (MCU-PH)
OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)	LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)
CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503
BERTUCCI François (PU-PH) CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN Didier (PU-PH) DUFFAUD Florence (PU-PH) GONCALVES Anthony PU-PH) HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH) LAMBAUDIE Eric (PU-PH) SALAS Sébastien (PU-PH) VIENS Patrice (PU-PH)	CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH) GUYOT Laurent (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH) TABOURET Emeline (MCU-PH)	FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGOLOGIE 5004
COLLART Frédéric (PU-PH) D'JOURNO Xavier (PU-PH) DODDOLI Christophe (PU-PH) GARIBOLDI Vlad (PU-PH) MACE Loïc (PU-PH) THOMAS Pascal (PU-PH)	CASANOVA Dominique (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (MCU-PH) TROUSSE Delphine (MCU-PH)	BERTRAND Baptiste (MCU-PH) HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)
CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601
ALIMI Yves (PU-PH) AMABILE Philippe (PU-PH) BARTOLI Michel (PU-PH) BOUFI Mourad (PU-PH) MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH) PIQUET Philippe (PU-PH) SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)	AUQUIER Pascal (PU-PH) BERBIS Julie (PU-PH) BOYER Laurent (PU-PH) GENTILE Stéphanie (PU-PH) <i>SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre</i> THIRION Xavier (PU-PH)
	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH) RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)
	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section) TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)
HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201
LEPIDI Hubert (PU-PH) PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)	BARTHET Marc (PU-PH) <i>BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019</i> <i>BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre</i> DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH) GRANDVAL Philippe (PU-PH) GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH) SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH)
DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003	GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)
DUSI	GENETIQUE 4704
COLSON Sébastien (MCF) BOURRIQUEN Maryline (MAST) EVANS-VIALLAT Catherine (MAST) LUCAS Guillaume (MAST) MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST) MELLINAS Marie (MAST) ROMAN Christophe (MAST) TRINQUET Laure (MAST)	BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404	NGYUEN Karine (MCU-PH) TOGA Caroline (MCU-PH) ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)
BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) CUNY Thomas (MCU PH)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403
	AGOSTINI Aubert (PU-PH) <i>BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre</i> BRETELLE Florence (PU-PH) CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH) COURBIERE Blandine (PU-PH) CRAVELLO Ludovic (PU-PH) D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701
KAPLANSKI Gilles (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH) FERON François (PR) (69ème section) BOUCRAUT Joseph (MCU-PH) CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH) BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)	BLAISE Didier (PU-PH) COSTELLO Régis (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH) GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH) VEY Norbert (PU-PH) DEVILLIER Raynier (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH) LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH) POGGI Marjorie (MCF) (64ème section) MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603 BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH) PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH) TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH) BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)
MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503	
BROUQUI Philippe (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) MILLION Matthieu (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH) ELDIN Carole (MCU-PH)	
MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905
BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) EBBO Mikaël (PU-PH) GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)	BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH) MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH) BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)
MEDECINE GENERALE 5303	MEDECINE D'URGENCE 4805
GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein) CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein) ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)	KERBAUL François (PU-PH) <i>détachement</i> MICHELET Pierre (PU-PH) NEPHROLOGIE 5203 BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stéphanne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) MOAL Valérie (PU-PH)
NUTRITION 4404	NEUROCHIRURGIE 4902
DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH) ATLAN Catherine (MCU-PH) <i>disponibilité</i> BELIARD Sophie (MCU-PH) MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)	DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH) CARRON Romain (MCU PH) GRAILLON Thomas (MCU PH)
ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502		PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904	
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité		DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH) GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)	
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501		PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803	
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) MICHEL Justin (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) RADULESCO Thomas (MCU-PH) REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)		BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH)	
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502		PHILOSOPHIE 17	
RANQUE Stéphane (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)		LE COZ Pierre (PR) (17ème section) MATHIEU Marion (MAST)	
PEDIATRIE 5401		PHYSIOLOGIE 4402	
ANDRE Nicolas (PU-PH) CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) OVAERT Caroline (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) COZE Carole (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)		BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) GABORIT Bénédicte (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BONINI Francesca (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)	
PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903		RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)	
BAILLY Daniel (PU-PH) LANÇON Christophe (PU-PH) NAUDIN Jean (PU-PH) CERMOLACCE Michel (MCU-PH)			
PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16			
AGHABABIAN Valérie (PR)			
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302		PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101	
BARTOLI Jean-Michel (PU-PH) CHAGNAUD Christophe (PU-PH) CHAUMOITRE Kathia (PU-PH) GIRARD Nadine (PU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH) PANUEL Michel (PU-PH) PETIT Philippe (PU-PH) VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL Vincent (PU-PH) STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)		ASTOUL Philippe (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH) GREILLIER Laurent (PU PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH) TOMASINI Pascale (MCU-PH)	
REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802		THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804	
GAINNIER Marc (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH) HRAIECH Sami (MCU-PH)		AMBROSI Pierre (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH) DAUMAS Aurélie (MCU-PH)	
RHUMATOLOGIE 5001		UROLOGIE 5204	
GUIS Sandrine (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH) ROUDIER Jean (PU-PH)		BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-PH) ROSSI Dominique (PU-PH)	

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE,

Directeur de thèse et Président du Jury, merci pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de cette thèse. Je tiens à vous remercier pour vos précieux conseils, pour votre disponibilité, ainsi que pour l'ensemble de vos enseignements durant ces années d'études passionnantes.

À Monsieur le Professeur Philippe BERBIS,

Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de ce jury. Je voudrais vous remercier pour la qualité de vos enseignements, pour votre disponibilité et votre bienveillance.

À Monsieur le Professeur Jean-Charles GRIMAUD, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et vos conseils et vos relectures. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus grande reconnaissance.

À Madame le Docteur Marie-Christine KOEPPÉL,

je suis très heureuse que vous fassiez partie des membres de mon jury de thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés, particulièrement en consultation. Merci de m'avoir appris votre rigueur et votre méticulosité ainsi que pour votre profonde gentillesse.

À Monsieur le Docteur Nicolas MACAGNO, merci pour vos explications en dermatopathologie et pour vos cours d'une grande qualité, tout au long de mon internat.

À mes cheffes avignonaises Brigitte LAGRANGE et Michèle SANCHEZ,

merci de m'avoir reçue dans votre service à Avignon et de m'avoir appris tant de choses. Ce furent 6 mois d'épanouissement à vos côtés.

À Arthur, à mes parents, à Vincent et Anne, qui me soutiennent chaque jour.

À toute ma famille.

À mes amis de longue date, merci d'avoir toujours été présents et de m'avoir accompagnée tout au long de mon cursus.

À mes co-internes, à mes chefs de cliniques, anciens et présents.

À Fanny.

À l'équipe soignante et aux autres membres du service avec qui je suis heureuse de travailler chaque jour.

À tous ceux dont j'ai croisé le chemin pendant ces longues études.

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	2
INTRODUCTION	3
MATÉRIEL ET MÉTHODES	5
1. Le e-learning	5
1.1 Une histoire récente	5
1.2 Les différentes formes de e-learning.....	6
1.3 Avantages et inconvénients/freins du e-learning.....	7
1.4 L'ingénierie pédagogique	8
1.5 Aspects juridiques du e-learning médical.....	10
2. Élaboration d'un e-learning sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives.....	11
2.1 Phase d'analyse	11
2.1.1 Choix du sujet	11
2.1.2 Public cible	12
2.2 Phase de design et de développement	12
2.2.1 Objectifs pédagogiques.....	12
2.2.2 Recueil du matériel pédagogique du module	13
2.2.3 Structure du module de e-learning	13
2.3 Phase d'implantation.....	17
2.4 Phase d'évaluation	17
2.4.1 Évaluation des étudiants.....	18
2.4.2 Évaluation du e-learning	19
RESULTATS	20
1. Participation	20
2. Résultat du questionnaire de satisfaction	20
4.1. Temps nécessaire la réalisation du e-learning	20
4.2. Appréciation globale	20
4.3. Appréciation du bénéfice du e-learning	21
4.4. Appréciation de la difficulté des cours et des cas cliniques	21
4.5. Appréciation de l'adaptation au e-learning et préférences	22
DISCUSSION	23
CONCLUSION	25
BIBLIOGRAPHIE.....	27
ANNEXES	38
1. ANNEXE I : Supports de e-learning sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives	38
2. ANNEXE II : QCM.....	120
3. ANNEXE III : Cas cliniques	126
4. ANNEXE IV : Questionnaire de satisfaction	141

ABRÉVIATIONS

TIC :	Technologie de l'Information et de la Communication
HAS :	Haute Autorité de Santé
FOAD :	Formation Ouverte et à Distance
ENT :	Environnement Numérique de Travail
SIDES :	Système Inter-universitaire Dématérialisé d'Évaluation en Santé
QCM :	Questions à choix multiples
DIU :	Diplôme Inter Universitaire
DES :	Diplôme d'Études Spécialisées
EAO :	Enseignement Assisté par Ordinateur
FFFOD :	Forum Français de Formation Ouverte et à Distance
TICE :	Technologies de l'Information et de la Communication pour l'Enseignement
MOOC :	Massive Open Online Course
INPI :	Institut national de la propriété intellectuelle
ADDIE :	Analyse Design Développement Implantation Évaluation
SAM :	Successive Approximation Medical
MICI :	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
EMC :	Encyclopédie Médico-Chirurgicale
AMU :	Aix-Marseille Université
AMeTICE :	Aix-Marseille eTICE
CIPE :	Centre d'Innovation Pédagogique et d'Évaluation
PPV :	Pyostomatite-Pyodermite Végétant

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années avec l'expansion de l'informatique et d'Internet, de plus en plus de cours en ligne, les e-learning, se sont développés, ils ont l'avantage d'être accessibles partout et à tout moment et surtout à large diffusion.

Le développement des Technologie de l'Information et de la Communication (TIC) dans tous les métiers de la formation, y compris dans le domaine de la santé, nécessite l'acquisition de nouvelles compétences par les formateurs, mais aussi par les étudiants qui doivent apprendre à utiliser ces nouveaux outils. Ainsi des cours de TIC ont été créés pour les enseignants universitaires afin de les aider à construire et utiliser ces nouveaux supports.

C'est dans cet esprit que la Haute Autorité de Santé (HAS) a conçu, en 2015, un guide de conception de Formation Ouverte et à Distance (FOAD), dont le e-learning fait partie, à destination des professionnels de la santé.

Les études médicales ont été marquées ces dernières années par ce véritable changement dans les technologies d'enseignement et d'évaluation. Désormais, les étudiants en médecine passent leurs examens sur des tablettes et un grand nombre de cours sont disponibles en ligne sur l'Environnement Numérique de Travail (ENT) et sur d'autres plateformes en ligne comme le Système Inter-universitaire Dématérialisé d'Évaluation en Santé (SIDES) où ils peuvent également se tester au travers de Questions à Choix Multiples (QCM) et de cas cliniques.

Le e-learning se prête particulièrement bien à l'enseignement de la dermatologie, qui est une spécialité dont le diagnostic se base en premier lieu sur l'observation des lésions, puisqu'il permet de partager des iconographies, outils essentiels de notre formation. Certains Diplôme Inter Universitaire (DIU) de dermatologie sont déjà sous ce format (ceux de « Manifestations dermatologiques des maladies systémiques » et de « Dermatologie pédiatrique »), le e-séminaire de dermatopathologie ainsi que de nombreux cours de dermatologie sur SIDES.

L'objectif de ce travail était, après élaboration d'un e-learning sur les manifestations cutanées de pathologies digestives, d'évaluer la satisfaction et l'intégration de cet enseignement chez les internes inscrits en Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de Dermatologie-Vénéréologie à l'Université d'Aix-Marseille.

Ce travail fait suite à quatre e-learning déjà élaborés par d'anciens internes du service de dermatologie de l'hôpital Nord : les hypodermes par le Docteur Combes, les manifestations dermatologiques associées à la polyarthrite rhumatoïde et aux spondylarthropathies par le Docteur Devey, les dermatoses granulomateuses par le Docteur Berniolles et les dermatoses bulleuses par le Docteur Brue. Il s'intègre dans un projet de création d'enseignement en ligne sur des thématiques variées pour les internes de dermatologie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Le e-learning

Le centre de recherche et d'expertise en e-learning de l'université de Liège le définit comme « un apprentissage en ligne centré sur le développement des compétences par l'apprenant et structuré par les interactions avec le tuteur et les pairs » (1).

Il s'appuie sur deux principes : l'auto-apprentissage et la motivation de l'étudiant.

C'est une formation ouverte et à distance. On distingue en effet :

- la formation à distance : lorsqu'il y a une rupture de l'unité de lieu.
- la formation ouverte : lorsqu'il y a une rupture des unités de temps et d'action (accès illimité aux ressources et apprentissage dans l'ordre adapté à l'apprenant) mais qui peut conserver l'unité de lieu. C'est le cas par exemple de la pédagogie Montessori.
- la formation ouverte et à distance : il y a une rupture de l'unité de lieu et des unités de temps et d'action

La formation en ligne s'applique aussi bien à l'enseignement initial qu'à la formation continue.

1.1 Une histoire récente

L'enseignement à distance a débuté sous forme de cours par correspondance, au milieu du XIX^e siècle, en Angleterre, au moment de la création du timbre-poste (mai 1840). Il était destiné à ceux qui ne pouvaient pas suivre des enseignements dans une université pour des raisons géographiques ou pécuniaires (2).

Dans les années 1970-80, avec le développement de l'informatique, les programmes et les pratiques d'Enseignement Assisté par Ordinateur (EAO) se sont développés. La création des CD-Rom a facilité la diffusion des programmes éducatifs numériques.

Les avantages de ces innovations étaient de diminuer les coûts en améliorant la qualité et la diffusion à un plus grand nombre d'apprenants.

Sous l'impulsion de la Commission européenne, le système éducatif français ont élaboré, à partir des années 1990, différents programmes pour encourager le développement des usages du numérique à l'école et à l'université :

- En 1995 : création de l'association Forum Français de la Formation Ouverte et/ou à Distance (FFFOD) qui regroupe les principaux acteurs, publics et privés, de la formation ouverte et/ou à distance. Elle avait comme but d'élaborer des propositions pour une politique de développement de la formation ouverte et/ou à distance.

- En 2001 : le ministère de l'Emploi et de la Solidarité a rédigé une circulaire (3) qui officialise la FOAD. Elle a permis le financement de programmes et l'évolution progressive de ces pratiques de formation.

Cette circulaire donne la première définition officielle de la FOAD : « Une formation ouverte et/ou à distance est un dispositif souple de formation organisé en fonction de besoins individuels ou collectifs (individus, entreprises, territoires). Elle comporte des apprentissages individualisés et l'accès à des ressources et compétences locales ou à distance. »

- En 2004 : le FFFOD a collaboré avec l'Association Française de Normalisation (AFNOR) à la réalisation du référentiel des bonnes pratiques de la FOAD. (4)

Cette même année, le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a élaboré le programme « COMPETICE » qui est un outil de référence pour le pilotage de projet dans le cadre des Technologies de l'Information et de la Communication pour l'Enseignement (TICE).

- En 2013 : le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a lancé le projet de création de la plateforme FUN (France Université Numérique, <https://www.fun-mooc.fr/>) qui dispense des cours en ligne, gratuits et ouverts à tous.

- En 2015 : la HAS a publié un guide de FAOD adapté au monde de la santé. (2)

1.2 Les différentes formes de e-learning

Le programme COMPETICE, « un outil de pilotage des projets TICE par les compétences », a défini 5 formes de e-learning. L'enseignant peut choisir la forme la plus adaptée en fonction de son public cible (5) :

- Cours en « présentiel enrichi » : il s'agit d'un cours classique en présentiel avec diffusion de vidéos, d'images ou de sons par exemple au moyen d'un tableau interactif, d'un ordinateur et d'un vidéo-projecteur.

- Cours en « présentiel amélioré » : il s'agit d'un cours à plein temps en présentiel, mais pour lequel l'étudiant a à disposition, des documents, des iconographies ou des vidéos qu'il peut consulter avant ou après le cours.
- Cours en « présentiel allégé » : l'enseignement s'aide d'outils numériques pour former l'étudiant à distance, mais le cours reste en présentiel au moins 50% du temps.
- Cours en « présentiel réduit » : l'essentiel du cours se fait sous forme de e-learning avec quelques séances de regroupement en présentiel. L'enseignant intervient un peu en présentiel mais surtout à distance pour, dans les 2 cas, expliquer, orienter et évaluer les étudiants.
- Cours en « présentiel quasi inexistant » : le cours se fait à distance avec un tutorat synchrone ou asynchrone.

Les cours en « présentiel allégé » et en « présentiel réduit » sont des formations hybrides ou *blended learning* puisqu'ils associent cours en présentiel et à distance.

Comme leur nom l'indique les MOOCs (Massive Open Online Course) se distinguent du e-learning par leur dimension massive comme. Certains MOOCs ont plus de 100 000 inscrits. Cette différence entre les MOOCs et le e-learning conduit nécessairement à une différence de pédagogie et d'encadrement (6).

1.3 Avantages et inconvénients/freins du e-learning

En 2015, la HAS définit le e-learning comme : « un apprentissage ouvert, favorisant l'accessibilité du contenu, des lieux, du temps, des modes d'enseignement et des médias, et c'est un apprentissage à distance favorisant l'autonomie de l'apprenant. La nécessité du tutorat fait que l'on passe d'un enseignement collectif à un enseignement individuel dont il ne faut pas négliger le temps à y consacrer » (2).

Les avantages sont : (7)

- La diversité des modes d'enseignement : iconographie riche, vidéo, intervenants extérieurs...
- Le développement d'interactions collectives : projets de groupe (wikis, forum...)
- La mise à jour simple et immédiate des cours ainsi que l'archivage
- La plus grande diffusion (intérêt économique)
- L'accessibilité à tout instant, l'autonomie et l'adaptation du rythme de travail
- La réduction du temps pour se déplacer aux cours

Les inconvénients sont :

- Le sentiment de solitude, le manque d'accompagnement
- Le risque de dispersion
- La nécessité d'avoir une structure adéquate : Internet, ordinateur

On peut également noter que l'investissement de l'enseignant est plus important pour la conception mais aussi pour le suivi des étudiants : réponse aux questions individuelles, suivi du parcours des étudiants dans le e-learning. Il a un rôle essentiel pour maintenir la motivation des étudiants, grâce à des relances par mail ou SMS afin les inciter à se connecter. C'est ce qu'on appelle le tutorat en ligne, ou e-tutorat, défini par la HAS comme « un soutien en ligne réalisé pour évaluer, encourager/stimuler et faire évoluer l'apprenant durant la formation » (2).

1.4 L'ingénierie pédagogique

L'ingénierie ou modèle de conception pédagogique correspond aux étapes permettant de produire le cours, pour qu'il soit le plus adapté possible aux apprenants.

Il existe deux grands modèles de conception (2).

- **Le modèle ADDIE (« Analyse, Design, Développement, Implantation, Évaluation ») :**
C'est le modèle le plus simple à mettre en œuvre. Il comprend 5 étapes (figure 1) (8).
Il s'agit du modèle que nous avons utilisé.

- L'étape d'analyse consiste à déterminer le public cible et à évaluer les besoins des étudiants pour déterminer les thèmes abordés.
- L'étape de design de la formation consiste à établir la « scénarisation pédagogique » soit un séquençage détaillé du cours, les objectifs d'apprentissage de chaque partie, le matériel pédagogique qui sera utilisé et les modalités d'évaluation. Elle prend en compte la durée du cours, les coûts de développement, la stratégie d'implantation et la structure du cours.
- L'étape de développement consiste en la production du matériel d'apprentissage (PowerPoint, vidéo, audio), des outils de communication et des outils communautaires (forum) et du *story-board* (« Le *story-board* ou scénario pédagogique décrit les différents écrans à réaliser pour le programme de e-learning. Il permet de visualiser les différentes phases du programme suivi par l'apprenant » (2)).
- L'étape d'implantation consiste en l'installation du cours sur la plateforme choisie.
- L'étape d'évaluation consiste à connaître les réactions des étudiants vis-à-vis du e-learning (Comment la formation a-t-elle été perçue par les apprenants ?) et ce qu'ils ont assimilé. Cette étape peut être réalisée par questionnaire, QCM, quizz, entretien...



Figure 1. Modèle ADDIE pour l'apprentissage électronique. Extrait de Ghirardini et al. (8).

- Le modèle SAM (« Successive Approximation Model ») :

Il s'agit d'un modèle plus complexe (figure 2), destiné à des concepteurs expérimentés. À chaque phase, un prototype est réalisé, testé puis réajusté en fonction des besoins.

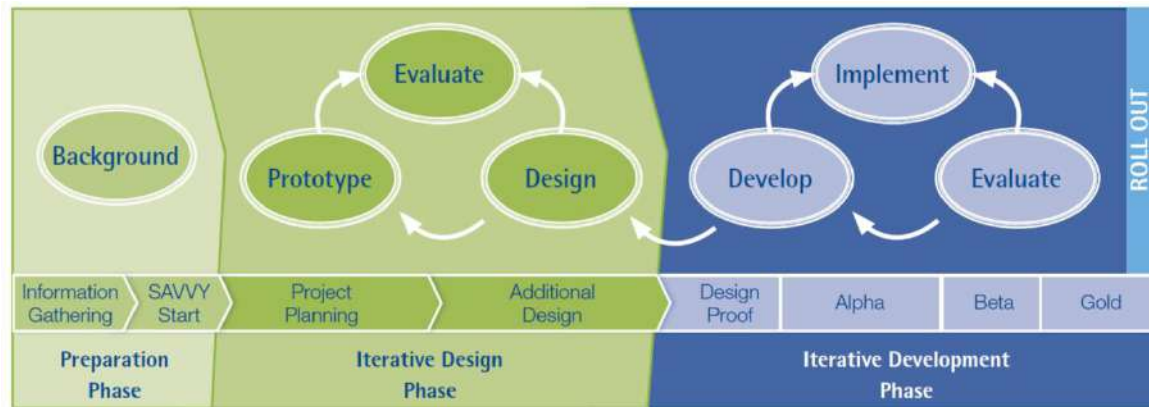


Figure 2. Le modèle SAM. Extrait du guide de la HAS (2)

1.5 Aspects juridiques du e-learning médical

Les formations en e-learning sont des œuvres pour lesquelles le droit d'auteur s'applique. Il protège les créations intellectuelles, « quels qu'en soient le genre, la forme d'expression, le mérite ou la destination », selon l'article L. 112-1 du Code de la propriété intellectuelle (9).

Aucune formalité administrative n'est nécessaire pour revendiquer la protection de l'œuvre, mais il est recommandé de prévoir les moyens d'établir la preuve d'une création en cas de litige, par exemple en déposant « une enveloppe Soleau » auprès de l'un des 19 centres de l'Institut national de la propriété intellectuelle (INPI), ou en déposant sa création auprès d'un officier ministériel (notaire ou huissier de justice).

Le droit à l'image (10) et le secret médical (11) sont à respecter scrupuleusement (anonymisation des images médicales diffusées au cours d'une formation).

2. Élaboration d'un e-learning sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives

Nous avons suivi le modèle ADDIE pour l'élaboration de notre e-learning.

2.1 Phase d'analyse

2.1.1 Choix du sujet

Après les e-learning réalisés sur les hypodermes, les manifestations dermatologiques des pathologies rhumatologiques, les dermatoses granulomateuses et les dermatoses bulleuses, nous nous sommes intéressés aux manifestations cutanées des pathologies digestives.

De nombreuses pathologies digestives, notamment les MICI, ont également une expression cutanée. Les signes cutanés peuvent être les premiers symptômes d'une MICI, ou le seul symptôme d'une polypose héréditaire ou autre pathologie à expression digestive et cutanée.

La reconnaissance précoce de ces lésions par le dermatologue et la recherche de pathologie digestive sous-jacente peut considérablement améliorer le pronostic des patients. Il est donc essentiel que tout dermatologue puisse évoquer ces diagnostics devant un tableau cutané évocateur.

En ce qui concerne les MICI, les manifestations cutanées font partie des manifestations extra-intestinales les plus fréquentes et peuvent précéder les symptômes digestifs. Le diagnostic des MICI à un stade infraclinique permet d'instaurer un traitement avant la destruction tissulaire intestinale et ainsi de prévenir des lésions irréversibles.

Les infections bactériennes digestives sont souvent responsables de dermatoses réactionnelles, parfois au premier plan du tableau clinique. Un prélèvement infectieux simple permet, le plus souvent, de faire le diagnostic.

Dans le syndrome de malabsorption, le dépistage des carences et un traitement par supplémentation orale simple permettent, le plus souvent, d'améliorer considérablement le confort du patient.

Il existe des syndromes héréditaires, parfois associés à une polypose digestive, à évoquer devant des antécédents familiaux de néoplasie, des symptômes digestifs et des lésions cutanées évocatrices. Le diagnostic se fait par recherche de mutation génétique. Il permet au patient de bénéficier d'une surveillance rapprochée pour dépistage précoce des néoplasies ainsi que d'un conseil génétique.

Il existe également des syndromes à expression cutanée et digestive sans risque de néoplasie mais avec des risques de malformation vasculaire, de saignements digestifs et d'atteinte d'autres organes. Ces patients peuvent également bénéficier de conseil génétique et d'une surveillance rapprochée afin de dépister les complications qui peuvent engager leur pronostic vital.

C'est pourquoi une bonne collaboration entre les dermatologues et les gastroentérologues est essentielle pour la prise en charge de ces patients.

2.1.2 Public cible

Ce cours était réalisé pour les internes de DES de Dermatologie-Vénéréologie de l'Université d'Aix-Marseille.

En mai 2020, 16 internes étaient inscrits à ce DES : deux internes en dernier semestre, un interne en 7^e semestre, 5 internes en 5^e semestre, 4 internes en 3^e semestre et 4 internes en premier semestre.

2.2 Phase de *design* et de développement

2.2.1 Objectifs pédagogiques

Les objectifs de cet e-learning étaient :

- Connaître l'essentiel sur les MICI afin de savoir mener un interrogatoire permettant d'orienter le diagnostic.
- Savoir prescrire un bilan initial et adresser le patient aux gastro-entérologues pour exploration digestive complémentaire.
- Connaître la stratégie thérapeutique des MICI.
- Connaître les manifestations cutanées associées aux MICI : leurs fréquences, leurs évolutions, leurs associations préférentielles avec certaines formes de MICI et leur traitement.
- Savoir évoquer un diagnostic de MICI devant des lésions cutanées évocatrices, des antécédents personnels et familiaux et des troubles digestifs.
- Connaître les dermatoses associées aux infections bactériennes digestives.
- Savoir reconnaître les signes cutanés des syndromes de malabsorption, leurs méthodes diagnostiques et leurs traitements, notamment la dermatite herpétiforme et les principaux tableaux de carences spécifiques (zinc, vitamine C, vitamine PP, vitamine A).

- Connaître les syndromes héréditaires associant une polypose digestive et des manifestations dermatologiques afin de proposer un test et un conseil génétique et une surveillance adaptée au risque de néoplasie.
- Connaître les maladies à expression cutanée et digestive : les caractéristiques des lésions cutanées, les atteintes d'organe pouvant engager leur pronostic fonctionnel ou le pronostic vital et leurs suivis (multidisciplinaire : gastro-entérologue, ophtalmologue, cardiologue ...) ainsi que savoir proposer un conseil génétique.

2.2.2 Recueil du matériel pédagogique du module

Les connaissances théoriques de ce cours sont basées sur de nombreux articles scientifiques recherchés sur le site PubMed, le traité de dermatologie rédigé par le Docteur Jean Hilaire Saurat, intitulé « Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, 6^e édition », et par la lecture de cours de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale (EMC) de dermatologie et de gastro-entérologie, disponibles sur l'ENT de l'Université Aix-Marseille (13-150).

L'essentielle des photographies cliniques ont été fournies par le Professeur Delaporte (service de dermatologie de l'hôpital Nord) et le Professeur Berbis (service de dermatologie de l'hôpital Nord), puis ont été anonymisées. D'autres ont également été prises dans des articles scientifiques.

Les images histologiques ont été fournies par le Docteur Macagno (service d'anatomopathologie de l'hôpital la Timone) ainsi que par le Professeur Delaporte. Les photos d'imagerie (scanner, endoscopie, IRM, vidéocapsules) ont été fournies par le Professeur Grimaud (service de gastro-entérologie de l'hôpital Nord).

2.2.3 Structure du module de e-learning

Ce e-learning était composé de trois parties :

- des cours sous forme de diaporama (PowerPoint convertis en fichier PDF) dans l'intention de garder un caractère didactique avec des QCM, portant sur chaque partie, permettant à l'étudiant de s'autoévaluer
- trois cas cliniques
- un questionnaire de satisfaction

La bibliographie était présente en fin de chaque cours pour que l'étudiant puisse s'y référer s'il souhaitait approfondir une partie.

Un forum était également présent, dans un but interactif, pour permettre aux étudiants de discuter entre eux ou avec nous.

Le plan de cet e-learning était largement inspiré de celui du cours du Professeur Delaporte, Peau et affections du tube digestif, publié dans l'EMC de 2016 (32).

Les sections de cet e-learning étaient les suivantes :

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

 - Rappels sur les MICI : cours

 - Manifestations cutanées des MICI : cours + QCM

- Manifestations cutanées des infections bactériennes du tube digestif : cours + QCM

- Manifestations cutanées des syndromes de malabsorption : cours + QCM

- Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives : cours + QCM

- Maladies à expression cutanée et digestive : cours + QCM

- Cas cliniques 1, 2 et 3

- Questionnaire de satisfaction

- Forum interactif

L'ensemble des cours est disponible en annexe 1, les QCM en annexe 2, les cas cliniques en annexe 3 et le questionnaire de satisfaction en annexe 4

Le support mis en ligne était le suivant :



Informations

Bonjour à toutes et à tous,

Ce e-learning traite des manifestations dermatologiques des pathologies digestives.

Il est composé de 5 parties :

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : rappels et manifestations cutanées
- Infections bactériennes du tube digestif
- Syndrome de malabsorption
- Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives
- Maladies à expression cutanée et digestive

Après avoir lu chaque cours vous pourrez vous auto évaluer au travers de QCM : section "test".

Une fois tous les cours lu, vous devez réaliser les 3 cas cliniques.

Et enfin, merci d'évaluer cet e-learning en répondant au questionnaire de satisfaction.

Vous pouvez, à tout moment dans la progression de ce e-learning, poser des questions sur le forum interactif, qui se situe en bas de la page.

Bon e-learning !

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin



Rappels sur les MICI



Manifestations cutanées des MICI



test manifestations cutanées des MICI



Accès restreint Non disponible à moins que :

- L'activité **Rappels sur les MICI** soit marquée comme achevée
- L'activité **Manifestations cutanées des MICI** soit marquée comme achevée

Infections bactériennes du tube digestif



Infections bactériennes du tube digestif



test infections bactériennes du tube digestif



Accès restreint Non disponible à moins que : L'activité **Infections bactériennes du tube digestif** soit marquée comme achevée

Syndrome de malabsorption



Syndrome de malabsorption



test syndrome de malabsorption



Accès restreint Non disponible à moins que : L'activité **Syndrome de malabsorption** soit marquée comme achevée

Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives

 **Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives** ☒

 test manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives ☒

Accès restreint Non disponible à moins que : L'activité **Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives** soit marquée comme achevée

Maladies à expression cutanée et digestive

 **Maladies à expression cutanée et digestive** ☒

 test maladies à expression cutanée et digestive ☒

Accès restreint Non disponible à moins que : L'activité **Maladies à expression cutanée et digestive** soit marquée comme achevée

Cas cliniques

 **Cas clinique 1** ☒

 **Cas clinique 2** ☒

 **Cas clinique 3** ☒

Questionnaire de satisfaction

 **Questionnaire internes**

Merci de répondre à ce questionnaire après avoir fait tout le e-learning : cours + tests des cours et les 3 cas cliniques.
Ce questionnaire a pour but d'évaluer cet enseignement pour y apporter des améliorations en fonction de vos besoins.

Merci de votre participation !

Forum

 **Forum discussion internes** ☒

Il s'agit d'un forum interactif sur lequel chacun peut poser des questions en lien avec le cours, les QCM et les cas cliniques

2.3 Phase d'implantation

L'ensemble du cours de e-learning était disponible sur l'ENT sur le site d'Aix-Marseille Université (AMU) sur la plateforme qui se trouve dans l'onglet AMeTICE (Aix-Marseille eTICE).

La connexion à l'ENT se fait avec les identifiants et le mot de passe remis lors de l'inscription à la faculté.

AMeTICE est une plateforme qui utilise les outils du logiciel libre de e-learning, Moodle, sur laquelle les enseignants peuvent mettre en ligne des cours sous forme de e-learning. Ils doivent ensuite donner l'accès aux étudiants dont il souhaite la participation.

L'apprentissage de l'utilisation de Moodle pour élaborer ce cours en e-learning s'est fait auprès de Madame Anne-Marie Catella, ingénieur pédagogique de la section CIPE (Centre d'Innovation Pédagogique et d'Évaluation) de l'Université, lors d'une après-midi d'entretien sur le site de la faculté Saint-Charles.

Nous avons mis en ligne les cours sur « Les manifestations dermatologiques des pathologies digestives » et donné l'accès à tous les internes en DES de Dermatologie-Vénéréologie de l'université le 4 mai 2020. Les étudiants ont été informés de l'accessibilité du e-learning par mail. Ils avaient 10 jours pour réaliser l'ensemble de l'enseignement.

2.4 Phase d'évaluation

Donald Kirkpatrick, un chercheur américain a défini quatre niveaux croissants d'évaluation de formation (12) (figure 3). Ce sont ces niveaux d'évaluations qui sont les plus utilisés dans la littérature pour évaluer les enseignements.

Niveau 1 – Réaction : Les participants trouvent-ils la formation satisfaisante et pertinente par rapport à leur travail ?

Niveau 2 – Apprentissage : Les participants ont-ils acquis les connaissances et les compétences attendues du fait de leur participation à la formation ?

Niveau 3 – Comportement : Les participants appliquent-ils ce qu'ils ont appris pendant la formation lorsqu'ils sont de retour au travail ? (Changement de la pratique)

Niveau 4 – Résultats : Les résultats visés sont-ils atteints à la suite de la formation ? (Résultat clinique)

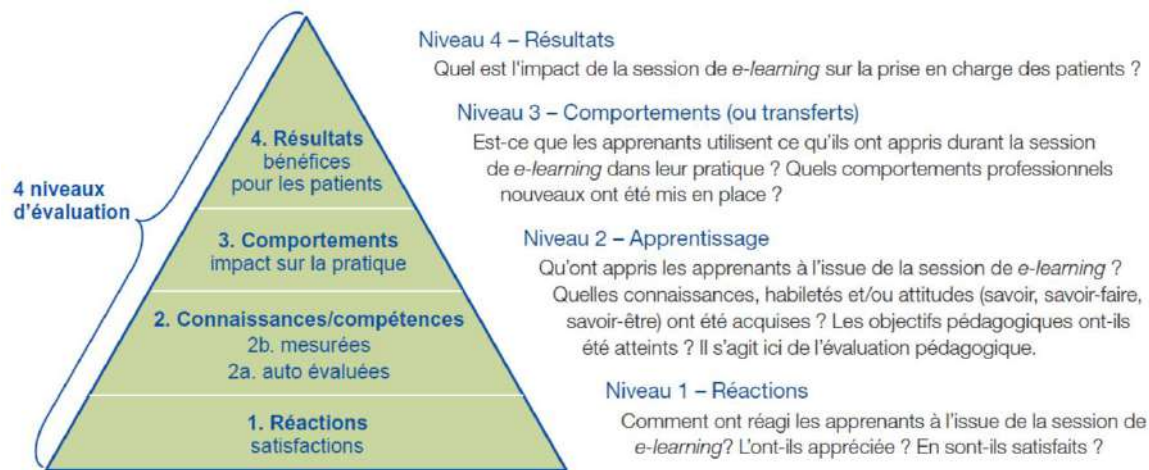


Figure 3. Niveaux d'évaluation de l'impact d'une formation. Extrait du guide de la HAS (2)

Nous avons évalué les deux premiers niveaux. En effet nous n'avions pas assez de recul pour évaluer le changement dans la pratique et le résultat clinique dans le e-learning.

2.4.1 Évaluation des étudiants

Nous avons évalué les étudiants sur les connaissances apportées par cet e-learning grâce à :

- Des QCM qui portaient sur chaque partie. Ainsi, l'étudiant, tout au long de la sa progression dans le e-learning pouvait s'auto-évaluer et revenir sur le chapitre si la note était basse.
- Trois cas cliniques permettant une évaluation plus globale des connaissances acquises :
 - Le cas clinique élaboré par le Professeur Delaporte portait sur une Pyostamatite Pyodermite Végétante (PPV) révélatrice d'une maladie de Crohn. Il s'agit d'une dermatose quasi pathognomonique des MICI puisqu'elle lui est associée dans environ 75% des cas. Il est donc primordial pour le dermatologue de connaître la description des lésions cutanées, l'histologie et la prise en charge. L'étudiant devait également connaître les lésions histologiques digestives et le traitement de la maladie de Crohn.

- Le cas clinique réalisé par le Docteur Koeppel (service de dermatologie de l'hôpital Nord) portait sur un syndrome de Cowden. Il fallait connaître le gène impliqué ainsi que le mode de transmission, les lésions cutanées, l'atteinte digestive associée, le risque de cancers ainsi que les modalités de surveillance.
- Le cas clinique réalisé par le Professeur Berbis portait sur un pyoderma gangrenosum associé à une poussée de maladie de Crohn. Il fallait savoir évoquer les diagnostics différentiels (maladie de Beçet et vascularite nécrotique) et connaître les examens complémentaires à réaliser et les traitements. L'originalité de ce cas résidait dans le fait que le patient faisait une réaction paradoxale sous anti-TNF alpha.

2.4.2 Évaluation du e-learning

Pour évaluer l'appréciation de ce cours, afin de proposer des améliorations, nous avons demandé à l'ensemble des étudiants de répondre à un questionnaire de satisfaction. Les items de ce questionnaire étaient les suivants :

- Combien de temps avez-vous mis pour réaliser cet e-learning ?
- Comment avez-vous trouvé la difficulté des cours ?
- Comment avez-vous trouvé la difficulté des cas cliniques ?
- Trouvez-vous utile d'avoir accès à cette banque de données ?
- Pensez-vous reconsulter ce cours au cours de votre cursus ?
- Pensez-vous avoir progressé sur les manifestations cutanées des pathologies digestives ?
- Avez-vous rencontré des difficultés techniques à la réalisation de cet e-learning ?
- Préférez-vous un cours magistral à ce cours ?
- Quelle méthode d'évaluation avez-vous préférée ?
- Trouveriez-vous utile de faire une correction en présentiel des cas cliniques ?

RESULTATS

1. Participation

L'ensemble des 16 internes inscrits en DES de Dermatologie-Vénéréologie à l'AMU ont répondu au questionnaire de satisfaction dans le délai demandé.

Nous avons fait des rappels par mail et SMS, pour encourager les étudiants, afin d'obtenir ce taux de réponse.

2. Résultat du questionnaire de satisfaction

2.1. Temps nécessaire à la réalisation du e-learning



La majorité des internes avait mis plus de 3 heures à réaliser cet e-learning.

2.2. Appréciation globale



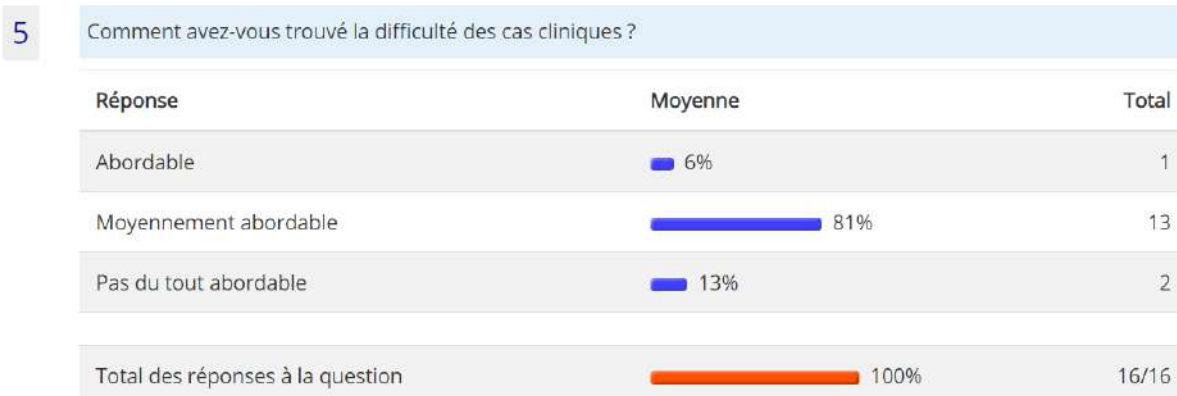
Tous les internes ont trouvé utile d'avoir accès à ce cours et pensent le reconsulter au cours de leur cursus.

2.3.Appréciation du bénéfice du e-learning

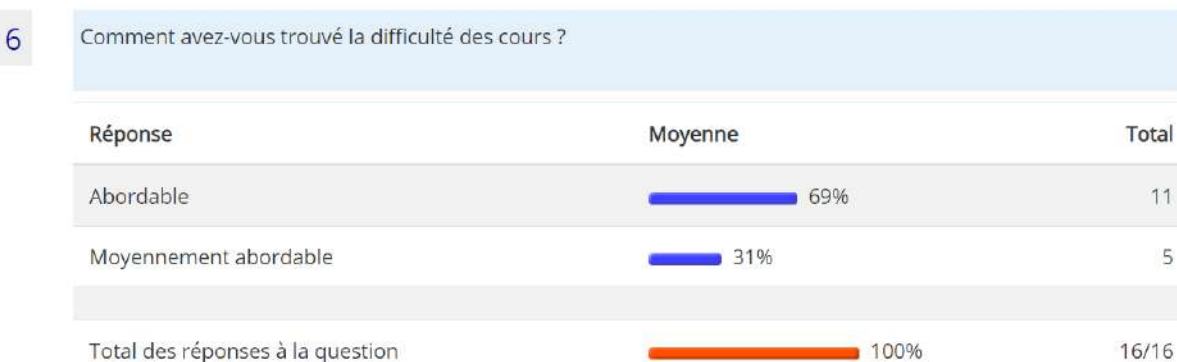


L'ensemble des internes pensait avoir progressé sur les manifestations cutanées des pathologies digestives.

2.4.Appréciation de la difficulté des cours et des cas cliniques



La majorité, 81% des internes, a trouvé que les cas cliniques étaient moyennement abordables. Deux internes les ont trouvés pas du tout abordables.



La majorité des internes, 69%, a trouvé les cours abordables. Aucun ne les a trouvés difficilement abordables.

2.5.Appréciation de l'adaptation au e-learning et préférences

7

Avez-vous rencontré des difficultés techniques à la réalisation de cet e-learning ?

Réponse	Moyenne	Total
Oui	6%	1
Non	88%	14
Sans opinion	6%	1
Total des réponses à la question		100% 16/16

La majorité, 88%, des internes n'a trouvé aucune difficulté technique à la réalisation de cet e-learning.

8

Quelle méthode d'évaluation avez-vous préférée ?

Réponse	Moyenne	Total
QCM	44%	7
Cas cliniques	50%	8
Sans opinion	6%	1
Total des réponses à la question		100% 16/16

La préférence des internes entre cas cliniques et QCM n'était pas franche : 50% des internes ont préféré les cas cliniques, 44% ont préféré les QCM et 6% sans opinion.

9

Préférez-vous un cours magistral à ce cours ?

Réponse	Moyenne	Total
Oui	56%	9
Non	31%	5
Sans opinion	13%	2
Total des réponses à la question		100% 16/16

La majorité, 56%, des internes aurait préféré un cours magistral à ce cours.

10

Trouveriez-vous utile de faire une correction en présentiel des cas cliniques ?

Réponse	Moyenne	Total
Oui	81%	13
Non	13%	2
Sans opinion	6%	1
Total des réponses à la question		100% 16/16

La majorité des internes, 81%, trouvait utile de réaliser une correction en présentiel des cas cliniques.

DISCUSSION

La formation en e-learning est en train de profondément renouveler la pratique de l'enseignement, notamment dans le milieu médical.

Il ne pose pas de problème technique majeur dans les jeunes générations habituées à utiliser des supports numériques pour la vie courante (achat sur Internet, écoute de musique, programmation d'événement, messagerie instantanée, divertissements...). Les étudiants en médecine sont particulièrement habitués à travailler sur ces supports (151,152). En effet, 88% des internes n'avaient pas trouvé de problème technique.

Nous avons suivi les profils de connexion des internes pour détecter ceux qui présentaient une perte de motivation et nous leur avons envoyé des messages d'encouragement par mail et SMS. Cette technique est très utile, comme le montre plusieurs études (153). Dans notre cas elle a permis une participation de 100% des internes.

Le temps moyen de réalisation de ce e-learning était supérieur à 3 heures. Les étudiants se sont connectés plusieurs fois et à des moments différents ce qui montre bien l'avantage du e-learning par rapport au présentiel avec la possibilité de la gestion de son emploi du temps. De plus, pour les internes il peut être difficile de se libérer en fonction de l'organisation des services et du planning de gardes, pour des créneaux de 4 heures, sans compter le temps de trajet. Qu'ils soient tous réunis en même temps peut être assez compliqué.

L'ensemble des internes pense avoir progressé sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives et a apprécié cet enseignement.

En effet comme le montrent de nombreuses études, le e-learning permet une amélioration des connaissances (154-156).

69% des internes trouvaient les cours abordables et 31% moyennement abordables, aucun ne les trouvait difficilement abordables. Ce mode d'enseignement semble donc adapté aux compétences des internes. Les internes les trouvant moyennement abordables étaient de jeunes internes (1er et 3^e semestre).

La majorité des internes a trouvé les cas cliniques proposés moyennement abordables (81%) et deux internes difficilement abordables et la majorité pensait utile de faire leur correction en présentiel (81%). Les cas cliniques étaient difficiles car il s'agit de pathologies rares dont la prise en charge nécessite de l'expérience. Nous avons organisé une correction de ces cas cliniques en visioconférence (le regroupement de plus de 10 personnes était interdit du fait des mesures sanitaires en réponse au coronavirus).

Il n'est pas surprenant que 56% des internes déclare qu'ils auraient préféré un cours magistral : les inconvénients du e-learning sont bien connus, notamment le sentiment de solitude et le manque de motivation. Ce sont des freins à la réalisation du e-learning que le Docteur Devey avait retrouvé dans son questionnaire de satisfaction réalisé dans la même population (157). Des articles récents soulignent également ces limites de l'enseignement numérique (158 et 159).

Il serait utile de faire une partie du cours en présentiel pour pallier ce problème ; les études de la littérature montrent que de meilleurs résultats d'apprentissage sont obtenus par des programmes de e-learning mixte ou *blended learning* comparés au mode d'enseignement traditionnel seul ou à une formation en ligne seule (160-162).

On ne trouve pas de préférence pour les cas cliniques ou les QCM dans la méthode d'évaluation. En effet, ces deux méthodes sont complémentaires.

Des compléments à cet e-learning sont à envisager. En effet, on peut se poser la question de l'acquisition des connaissances sur le long terme. Dans la littérature, il semblerait que l'enseignement en ligne, comparé à un groupe contrôle, n'est pas suffisant pour maintenir dans le temps les connaissances (163,164).

CONCLUSION

Les e-learning sont de plus en plus utilisés dans tous les domaines, notamment en médecine. La dermatologie est une spécialité pour laquelle ce type d'enseignement est particulièrement adapté par son caractère clinique et donc visuel.

Nous avons élaboré un e-learning portant sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives pour les internes en D.E.S. de Dermatologie-Vénéréologie de l'Université d'Aix-Marseille. Il s'intègre dans un projet de travail d'enseignement en ligne de la dermatologie pour les internes.

Ce sujet a été choisi pour la diversité de ses signes cliniques et l'importance de leur reconnaissance précoce pour améliorer le pronostic du patient, souvent lié à la maladie digestive associée et/ou au risque néoplasique. Il montre l'importance de la bonne collaboration entre dermatologues et gastro-entérologues.

Cet enseignement a été mis en ligne sur la plateforme AMeTICE disponible sur l'Environnement Numérique de Travail de l'Université d'Aix-Marseille.

L'étudiant avait accès aux cours sous forme de diaporamas. Il devait ensuite s'évaluer au travers de QCM et de 3 cas cliniques. Il pouvait poser des questions sur un forum de discussion.

L'ensemble des internes a apprécié ce cours en ligne, l'a trouvé utile et pense avoir progressé sur le sujet. Les problèmes techniques ne sont pas un frein pour cette population habituée à travailler en ligne. Au contraire, ce type d'enseignement présente de nombreux avantages particulièrement adaptés aux internes en médecine, puisqu'il permet une souplesse en ce qui concerne les lieux et d'horaires d'apprentissage.

Une majorité des internes a trouvé les cas cliniques difficilement abordables et trouvait utile de faire une correction en présentiel. Nous avons donc organisé une correction en visio-conférence (présentiel non réalisable du fait des mesures barrières en lien avec la pandémie à Covid19).

Il semble important, comme le montre la littérature, de conserver une partie d'enseignement en présentiel, interactive, pour pallier le sentiment de solitude des apprenants et améliorer les connaissances (le *blended learning*).

Pour permettre un maintien des connaissances, nous proposerons de nouveaux QCM, cas cliniques et quizz régulièrement, avec des relances individuelles pour pallier le manque de motivation.

Dans le contexte sanitaire de pandémie, la décision subite de fermeture des universités au milieu du second semestre a obligé celles-ci à réorganiser leurs enseignements pour assurer une forme de continuité pédagogique. Une telle adaptation dans un délai aussi rapide n'aurait pas été possible sans un recours massif aux diverses techniques qui permettent l'enseignement à distance. Cette situation exceptionnelle souligne l'importance stratégique de ces approches qui sont plus que jamais encouragées et soutenues par le ministère de l'enseignement supérieur (165).

BIBLIOGRAPHIE

1. Balancier P, Georges F, Jacobs S, Martin V, Poumay M. Qu'est-ce qu'apprendre. In : L'E-learning dans l'Enseignement Supérieur – Environnement International Francophone. LABSET. Mars 2006, 6p. https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/10824/1/A0000_BALANCIER_GEORGES_L_elearning_dans_l_enseignement_superieur.pdf
2. HAS. Guide e-learning rapport complet : Guide de conception de formation ouverte et à distance (FOAD) dans le monde de la santé. Avril 2015. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/guide_elearning_rapport_complet.pdf
3. Ministère de l'emploi et de la solidarité. CIRCULAIRE DGEFP n°2001/22 du 20 juillet 2001 relative aux formations ouvertes et/ou à distance « FOAD ». <https://travail-emploi.gouv.fr/publications/picts/bo/05092001/A0160004.htm>
4. AFNOR, Association Française de Normalisation. Référentiel de bonnes pratiques en formation ouverte et à distance. 2004. https://www.centre-inffo.fr/IMG/pdf/presse_rbp.pdf.
5. Groupe de travail réuni à l'initiative de la Direction de la Technologie (MR) piloté par Frédéric Haeuw (ALGORA). COMPETICE Outil de pilotage par les compétences des projets TICE dans l'enseignement dans l'enseignement supérieur. Sept 2001. <https://www.centre-inffo.fr/IMG/pdf/competice9.pdf>
6. Mines Paris Tech. Quelle différence entre l'e-learning et les MOOCs ? MOOC [En ligne]. [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: http://controverses.minesparistech.fr/public/promo14/promo14_G9/www.controverses-minesparistech-2.fr/_groupe9/introduction/lhistoire-des-moocs/les-premises-des-moocs/index.html
7. Maisonneuve H, Chabot O. L'Internet en formation médicale continue : aussi efficace que les formations dites présentielles. Presse Médicale. oct 2009;38(10):1434-42.
8. Ghirardini B, Landriscina F, Shapiro B. Méthodologies pour le développement de cours e-learning. Un guide pour concevoir et élaborer des cours d'apprentissage numérique. FAO; 2011. <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XF2015004492>
9. Code De La Propriété Intellectuelle. Article L-111-1 à L112-4. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006278868&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20060803>
10. Code Civil. Articles 7 à 15. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006070721>
11. Code de la Santé Publique. Article L110-4. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000036515027&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180119>
12. Pottiez J. Nouveau modèle de Kirkpatrick : quels apports pour la fonction formation ? [Internet]. [cité 2 mai 2020]. Le blog de C-Campus. 2019. Disponible sur: <https://www.blog-formation-entreprise.fr/nouveau-modele-kirkpatrick-apports-fonction-formation/>
13. Knights D, Lassen KG, Xavier RJ. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome. Gut. oct 2013;62(10):1505-10.

14. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 2019;2019:7247238.
15. Glassner KL, Abraham BP, Quigley EMM. The microbiome and inflammatory bowel disease. *J Allergy Clin Immunol*. janv 2020;145(1):16-27.
16. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 31 mai 2001;411(6837):599-603.
17. Knox NC, Forbes JD, Peterson C-L, Van Domselaar G, Bernstein CN. The Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease: Lessons Learned From Other Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Am J Gastroenterol*. juill 2019;114(7):1051-70.
18. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol*. 9 oct 2019;
19. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet Lond Engl*. 23 2018;390(10114):2769-78.
20. Altwegg R, Peyrin-Biroulet L. Maladie de Crohn chez l'adulte. *EMC-Gastro-entérologie* 2016 ;11(3):1-18[Article9-057-G-10].
21. Buisson A, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. *EMC-Gastro-entérologie* 2012 ;7(4):1-19[Article9-059-A-10].
22. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 1 janv 2020;14(1):4-22.
23. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 01 2019;13(2):144-64.
24. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 26 mars 2019;13(3):273-84.
25. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 1 juill 2017;11(7):769-84.
26. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 1 juin 2017;11(6):649-70.
27. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis*. juin 2011;17(6):1415-22.

28. Copath. MICI. [En ligne]. [cité 11 avr 2020]. UMF. 2013.Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_23/site/html/1.html
29. Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, Schoepfer A, Raine T, Puig L, et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. *J Crohns Colitis*. 26 avr 2019;13(5):541-54.
30. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. août 2015;21(8):1982-92.
31. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 1 mars 2016;10(3):239-54.
32. Delaporte E, Piette F. Peau et affections du tube digestif. *EMC – Dermatologie* 2015; 10(4):1-12 [Article 98-876-A-10].
33. Seneschal J. Manifestations dermatologiques au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [Internet]. FMC-HGE. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/manifestations-dermatologiques-au-cours-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/
34. Annese V. A Review of Extraintestinal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Saudi J Med Med Sci*. août 2019;7(2):66-73.
35. Iida T, Hida T, Matsuura M, Uhara H, Nakase H. Current clinical issue of skin lesions in patients with inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. déc 2019;12(6):501-10.
36. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease - epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. avr 2019;13(4):307-17.
37. Timani S, Mutasim DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol*. mai 2008;26(3):265-73.
38. Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. déc 2017;53(3):413-27.
39. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. *J Am Acad Dermatol*. févr 2013;68(2):211.e1-211.e33.
40. Vavricka SR, Gubler M, Gantenbein C, Spoerri M, Froehlich F, Seibold F, et al. Anti-TNF Treatment for Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease in the Swiss IBD Cohort Study: *Inflamm Bowel Dis*. juill 2017;23(7):1174-81.
41. Fleisher M, Marsal J, Lee SD, Frado LE, Parian A, Korelitz BI, et al. Effects of Vedolizumab Therapy on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(4):825-33.
42. Pellicer Z, Santiago JM, Rodriguez A, Alonso V, Antón R, Bosca MM. Management of cutaneous disorders related to inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(1):21-6.
43. Clayton TH, Walker BP, Stables GI. Treatment of chronic erythema nodosum with infliximab. *Clin Exp Dermatol*. nov 2006;31(6):823-4.

44. Quin A, Kane S, Ulitsky O. A case of fistulizing Crohn's disease and erythema nodosum managed with adalimumab. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* mai 2008;5(5):278-81.
45. de Risi-Pugliese T, Seksik P, Bouaziz J-D, Chasset F, Moguelet P, Gornet J-M, et al. Ustekinumab treatment for neutrophilic dermatoses associated with Crohn's disease: A multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* mars 2019;80(3):781-4.
46. Vignon-Pennamen M-D, Wallach D. Dermatoses neutrophiliques. *EMC-Dermatologie* 2016;11(2):1-9 [Article 98-540-A-10].
47. Bidinger JJ, Sky K, Battafarano DF, Henning JS. The cutaneous and systemic manifestations of azathioprine hypersensitivity syndrome. *J Am Acad Dermatol.* juill 2011;65(1):184-91.
48. de Fonclare A-L, Khosrotehrani K, Aractingi S, Duriez P, Cosnes J, Beaugerie L. Erythema nodosum-like eruption as a manifestation of azathioprine hypersensitivity in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Dermatol.* juin 2007;143(6):744-8.
49. Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, et al. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* oct 2013;58(10):2949-54.
50. Weizman AV, Huang B, Targan S, Dubinsky M, Fleshner P, Kaur M, et al. Pyoderma Gangrenosum among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Descriptive Cohort Study. *J Cutan Med Surg.* avr 2015;19(2):125-31.
51. Afifi L, Sanchez IM, Wallace MM, Braswell SF, Ortega-Loayza AG, Shinkai K. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* juin 2018;78(6):1195-1204.e1.
52. Barbosa NS, Tolkachjov SN, el-Azhary RA, Davis MDP, Camilleri MJ, McEvoy MT, et al. Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013. *J Am Acad Dermatol.* 1 nov 2016;75(5):931-9.
53. Low ZM, Mar A. Treatment of severe recalcitrant pyoderma gangrenosum with ustekinumab. *Australas J Dermatol.* 2018;59(2):131-4.
54. Ali M, Duerksen DR. Ulcerative colitis and Sweet's syndrome: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol.* mars 2008;22(3):296-8.
55. Catalán-Serra I, Martín-Moraleda L, Navarro-López L, Gil-Borrás R, Pont-Sanjuán V, Ferrando-Marco J, et al. Crohn's disease and Sweet's syndrome: an uncommon association. *Rev Esp Enferm Dig.* mai 2010;102(5):331-7.
56. Lopes Caçola R, Soares M, Cardoso C, Furtado A. Sweet's syndrome complicating ulcerative colitis: a rare association. *BMJ Case Rep.* 20 janv 2016;2016.
57. Lima C dos S, Pinto RDB, Góes HF de O, Salles S de AN, Vilar EAG, Lima C dos S. Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *An Bras Dermatol.* mars 2017;92(2):263-5.
58. Alfurayh N, Alhumidi A, Alkeraye S. Pyodermatitis vegetans responding to rifampicin and clindamycin. *JAAD Case Rep.* déc 2019;5(12):1078-80.

59. Dodd EM, Howard JR, Dulaney ED, Rosenthal SI, Wanna MR, Farah RS. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans associated with asymptomatic inflammatory bowel disease. *Int J Dermatol.* 2017;56(12):1457-9.
60. Nico MMS, Hussein TP, Aoki V, Lourenço SV. Pyostomatitis vegetans and its relation to inflammatory bowel disease, pyoderma gangrenosum, pyodermitis vegetans, and pemphigus. *J Oral Pathol Med.* sept 2012;41(8):584-8.
61. Clark LG, Tolkachjov SN, Bridges AG, Camilleri MJ. Pyostomatitis vegetans (PSV)-pyodermitis vegetans (PDV): A clinicopathologic study of 7 cases at a tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol.* 1 sept 2016;75(3):578-84.
62. Ashchyan HJ, Nelson CA, Stephen S, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M. Neutrophilic dermatoses: Pyoderma gangrenosum and other bowel- and arthritis-associated neutrophilic dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* déc 2018;79(6):1009-22.
63. Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol.* oct 2014;71(4):804-13.
64. Bender-Heine A, Grantham JT, Zaslau S, Jansen R. Metastatic Crohn disease: a review of dermatologic manifestations and treatment. *Cutis.* juin 2017;99(6):E33-40.
65. Bouchard D, Abramowitz L, Bouguen G, Brochard C, Dabadie A, de Parades V, et al. Anoperineal lesions in Crohn's disease: French recommendations for clinical practice. *Tech Coloproctol.* sept 2017;21(9):683-91.
66. Barret M, de Parades V, Battistella M, Sokol H, Lemarchand N, Marteau P. Crohn's disease of the vulva. *J Crohns Colitis.* juill 2014;8(7):563-70.
67. Alexakis C, Gordon K, Mellor R, Chong H, Mortimer P, Pollok R. Ano-genital Granulomatosis and Crohn's Disease: A Case Series of Males Presenting with Genital Lymphoedema. *J Crohns Colitis.* 1 avr 2017;11(4):454-9.
68. Dederichs F, Iesalnieks I, Sladek M, Tzivinikos C, Hansen R, Muñoz C, et al. Genital Granulomatosis in Male and Female Patients With Crohn's Disease: Clinical Presentation and Treatment Outcomes. *J Crohns Colitis.* 24 janv 2018;12(2):197-203.
69. Campbell H, Escudier M, Patel P, Nunes C, Elliott TR, Barnard K, et al. Distinguishing orofacial granulomatosis from crohn's disease: two separate disease entities? *Inflamm Bowel Dis.* oct 2011;17(10):2109-15.
70. Hullah EA, Escudier MP. The mouth in inflammatory bowel disease and aspects of orofacial granulomatosis. *Periodontol 2000.* 2019;80(1):61-76.
71. Lauritano D, Boccalari E, Di Stasio D, Della Vella F, Carinci F, Lucchese A, et al. Prevalence of Oral Lesions and Correlation with Intestinal Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Diagn Basel Switz.* 15 2019;9(3).
72. Katsanos KH, Torres J, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel J-F. Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* juill 2015;42(1):40-60.

73. Gubatan J, Chou ND, Nielsen OH, Moss AC. Systematic review with meta-analysis: association of vitamin D status with clinical outcomes in adult patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* déc 2019;50(11-12):1146-58.
74. Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global prevalence and bidirectional association between psoriasis and inflammatory bowel disease - A systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 30 août 2019;
75. Cohen AD, Dreiher J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* mai 2009;23(5):561-5.
76. Delaporte E. Psoriasis et maladies inflammatoires du tube digestif. *Ann Dermatol Vénéréologie.* avr 2012;139:S46-52.
77. Fu Y, Lee C-H, Chi C-C. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 01 2018;154(12):1417-23.
78. Chen W-T, Chi C-C. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 10 juill 2019;
79. Kamal N, Cohen BL, Buche S, Delaporte E, Colombel J-F. Features of Patients With Crohn's Disease and Hidradenitis Suppurativa. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* janv 2016;14(1):71-9.
80. Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, del Marmol V, Horváth B, Boer J, et al. Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 1 janv 2017;76(1):49-53.
81. Lukach AJ, Saul MI, Ferris LK, Swoger JM. Risk Factors for Hidradenitis Suppurativa in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* mars 2018;63(3):755-60.
82. Yamada S, Makino T, Jinnin M, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, et al. Association of linear IgA bullous disease with ulcerative colitis: a case of successful treatment with infliximab. *Dermatol Basel Switz.* 2013;227(4):295-8.
83. Shipman AR, Reddy H, Wojnarowska F. Association between the subepidermal autoimmune blistering diseases linear IgA disease and the pemphigoid group and inflammatory bowel disease: two case reports and literature review. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(5):461-8
84. Reddy H, Shipman AR, Wojnarowska F. Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease: a review of the literature. *Clin Exp Dermatol.* avr 2013;38(3):225-9; quiz 229-30.
85. Touraud JP, Dutronc Y, Tsan P, Collet E, Lambert D. [Cutaneous manifestations of *Yersinia enterocolitica* infection]. *Ann Dermatol Venereol.* sept 2000;127(8-9):741-4.
86. Mittal S, Saxena A, Garg P. Unusual presentations of *Salmonella Typhi* infections in children. *Trop Doct.* janv 2009;39(1):27-8.
87. Lagier J-C, Fenollar F, Raoult D. [Whipple's disease and *Tropheryma whippelii* infections in internal medicine. When to think about it? How to treat?]. *Rev Med Interne.* déc 2014;35(12):801-7.

88. Lagier J-C, Raoult D. Whipple's disease and *Tropheryma whippelii* infections: when to suspect them and how to diagnose and treat them. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(6):463-70.
89. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc*. août 2014;35(4):295-302.
90. Neau D, Monlun E, Delmas M, Beylot C, Longy-Boursier M, Le Bras M. [Sweet syndrome and *Yersinia enterocolitica* infection. 2 cases]. *Rev Med Interne*. 1995;16(12):919-22.
91. Yotsu R, Mii S, Hayashi R, Harada H, Furukawa K, Eto H. Erythema nodosum associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *J Dermatol*. sept 2010;37(9):819-22.
92. Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. *World J Pediatr*. déc 2018;14(6):548-54.
93. Tarroch X, Vives P, Salas A, Moré J. Subcutaneous nodules in Whipple's disease. *J Cutan Pathol*. août 2001;28(7):368-70.
94. Moos V, Schneider T. Changing paradigms in Whipple's disease and infection with *Tropheryma whippelii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. oct 2011;30(10):1151-8.
95. Richy F, Mégraud F. [*Helicobacter pylori* infection as a cause of extra-digestive diseases: myth or reality?]. *Gastroenterol Clin Biol*. mars 2003;27(3 Pt 2):459-66.
96. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights Into the Pathogenesis of Sweet's Syndrome. *Front Immunol*. 2019;10:414.
97. Hujoel IA, Johnson DH, Lebwohl B, Leffler D, Kupfer S, Wu T-T, et al. *Tropheryma whippelii* Infection (Whipple Disease) in the USA. *Dig Dis Sci*. janv 2019;64(1):213-23.
98. Marth T, Moos V, Müller C, Biagi F, Schneider T. *Tropheryma whippelii* infection and Whipple's disease. *Lancet Infect Dis*. mars 2016;16(3):e13-22.
99. Balestrieri GP, Villanacci V, Battocchio S, Sleiman I, Facchetti F, Giustina G. Cutaneous involvement in Whipple's disease. *Br J Dermatol*. oct 1996;135(4):666-8.
100. Frenk E, Merot Y, Perez I, Chamot AM, Gerster JC. [Whipple's disease with sarcoidosis-like cutaneous manifestations]. *Ann Dermatol Venereol*. 1991;118(2):115-8.
101. Scrivener Y. Dermatoses carentielles. *EMC-Dermatologie*. 2003; 98-870-A-10, 9p
102. Fumery M, Brazier F, Nguyen-Khac E, Dupas JL. Syndrome de malabsorption. *EMC-Gastro entérologie* 2013;8(2):1-11 [Article 9-053-A-10].
103. Antonelli M, Burzo ML, Pecorini G, Massi G, Landolfi R, Flex A. Scurvy as cause of purpura in the XXI century: a review on this « ancient » disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(13):4355-8.
104. Galimberti F, Mesinkovska NA. Skin findings associated with nutritional deficiencies. *CCJM*. oct 2016;83(10):731-9.
105. Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and skin: an update. *J Dtsch Dermatol Ges*. juin 2019;17(6):589-96.

106. Ingen-Housz-Oro S. [Dermatitis herpetiformis: a review]. *Ann Dermatol Venereol.* mars 2011;138(3):221-7.
107. Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. *J Am Acad Dermatol.* déc 1986;15(6):1263-74.
108. Ponti G, Pellacani G, Seidenari S, Pollio A, Muscatello U, Tomasi A. Cancer-associated genodermatoses: skin neoplasms as clues to hereditary tumor syndromes. *Crit Rev Oncol Hematol.* mars 2013;85(3):239-56.
109. Kopáčková M, Urban O, Cyrany J, Laco J, Bureš J, Rejchrt S, et al. Cronkhite-Canada syndrome: review of the literature. *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013:856873.
110. Shah KR, Boland CR, Patel M, Thrash B, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol.* févr 2013;68(2):189.e1-21; quiz 210.
111. Lynch HT, Drescher K, Knezetic J, Lanspa S. Genetics, Biomarkers, Hereditary Cancer Syndrome Diagnosis, Heterogeneity and Treatment: A Review. *Curr Treat Options in Oncol.* 1 sept 2014;15(3):429-42.
112. Shen Z, Hoffman JD, Hao F, Pier E. More than just skin deep: faciocutaneous clues to genetic syndromes with malignancies. *Oncologist.* 2012;17(7):930-6.
113. Bonnet D, Guimbaud R. Polyposes et cancers colorectaux familiaux. *EMC- gastro-entérologie* 2015; 10 (4):1-7 [Article 9-068-M-10].
114. Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. *J Surg Oncol.* janv 2015;111(1):125-30.
115. Smerdel MP, Skytte A-B, Jelsig AM, Ebbelhøj E, Stochholm K. Revised Danish guidelines for the cancer surveillance of patients with Cowden Syndrome. *Eur J Med Genet.* 10 févr 2020;103873.
116. Chang M-C, Wong J-M, Chang Y-T. Screening and early detection of pancreatic cancer in high risk population. *World J Gastroenterol.* 7 mars 2014;20(9):2358-64.
117. Stefanaki C, Stratigos A. Alopecia in Cronkhite-Canada syndrome. *Br J Dermatol.* 2017;177(2):348-9.
118. Cribier B. [Accurate diagnosis of adnexal tumours can be a matter of life or death]. *Ann Dermatol Venereol.* févr 2009;136(2):125-32.
119. Jenkins LE, Abner S, Schadt C. A survey study with assessment of esophageal screening and genetic counseling in patients with Howel-Evans syndrome. *Dermatol Online J.* 15 juin 2018;24(6).
120. John AM, Schwartz RA. Muir-Torre syndrome (MTS): An update and approach to diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol.* mars 2016;74(3):558-66.
121. Task Force/Committee Members, Vidal CI, Sutton A, Armbricht EA, Lee JB, Litzner BR, et al. Muir-Torre syndrome appropriate use criteria: Effect of patient age on appropriate use scores. *J Cutan Pathol.* juill 2019;46(7):484-9.

122. Macías R, Inga E, Rodriguez R, Conde A, Vergara E, Arrobas Maria I, et al. P-230Muir-Torre Syndrome diagnostic and screening. a single center experience. *Ann Oncol.* juin 2016;27(Suppl 2):ii67.
123. Ellis A, Risk JM, Maruthappu T, Kelsell DP. Tylosis with oesophageal cancer: Diagnosis, management and molecular mechanisms. *Orphanet J Rare Dis.* 29 sept 2015;10:126.
124. Blaydon DC, Etheridge SL, Risk JM, Hennies H-C, Gay LJ, Carroll R, et al. RHBDF2 mutations are associated with tylosis, a familial esophageal cancer syndrome. *Am J Hum Genet.* 10 févr 2012;90(2):340-6.
125. Garayar Cantero M, Robledo Sánchez A, Muñoz Fernández-Lomana C. Muir-Torre syndrome. *Rev Clin Esp.* févr 2019;219(1):51-2.
126. Ponti G, Ponz de Leon M. Muir-Torre syndrome. *Lancet Oncol.* déc 2005;6(12):980-7.
127. Jacques J, Mesturoux L, Vong C, Legros R, Loustaud-Ratti V. [An umbilical nodule]. *Rev Med Interne.* janv 2014;35(1):73-4.
128. Bittencourt M de JS, Imbiriba AA, Oliveira OA, Santos JE. Cutaneous metastasis of colorectal cancer. *An Bras Dermatol.* déc 2018;93(6):884-6.
129. Nesseris I, Tsamakakis C, Gregoriou S, Ditsos I, Christofidou E, Rigopoulos D. Cutaneous metastasis of colon adenocarcinoma: case report and review of the literature. *An Bras Dermatol.* déc 2013;88(6 Suppl 1):56-8.
130. Tang X, Gao J, Yang X, Guo X. A 10-year delayed diagnosis of blue rubber bleb nevus syndrome characterized by refractory iron-deficiency anemia: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* juin 2018;97(22):e10873.
131. Kini SD, Yiu DW, Weisberg RA, Davila JF, Chelius DC. Bevacizumab as Treatment for Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Literature Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* mai 2019;128(5):467-71.
132. Grigg C, Anderson D, Earnshaw J. Diagnosis and Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ochsner J.* 2017;17(2):157-61.
133. Robert F, Desroches-Castan A, Bailly S, Dupuis-Girod S, Feige J-J. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis.* 7 janv 2020;15(1):4.
134. Kumei T, Toya Y, Shiohata T, Kakuta F, Yanai S, Kawasaki K, et al. Gastrointestinal: Endoscopic injection sclerotherapy for duodenal vascular malformation in blue rubber bleb nevus syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(6):963.
135. Duffau P, Lazzaro E, Viallard J-F. [Hereditary hemorrhagic telangiectasia]. *Rev Med Interne.* janv 2014;35(1):21-7.
136. Theodoridis A, Konstantinidou A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): systemic involvement determines the prognosis. *Br J Dermatol.* janv 2014;170(1):110-5.
137. Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease) - A review. *Orphanet J Rare Dis.* 14 janv 2013;8:10.

138. Hu P, Mao Z, Liu C, Hu X, Kang H, Zhou F. Malignant atrophic papulosis with motor aphasia and intestinal perforation: A case report and review of published works. *J Dermatol.* juin 2018;45(6):723-6.
139. Sabater-Marco V, Sanz-Motilva V, Botella-Estrada R. Pseudoxanthoma Elasticum-Like Papular Eruption. *Am J Dermatopathol.* juin 2017;39(6):e73-4.
140. Guo Y-F, Pan W-H, Cheng R-H, Yu H, Liao W-Q, Yao Z-R. Successful treatment of neurological malignant atrophic papulosis in child by corticosteroid combined with intravenous immunoglobulin. *CNS Neurosci Ther.* janv 2014;20(1):88-91.
141. Leftheriotis G, Kauffenstein G, Hamel JF, Abraham P, Le Saux O, Willoteaux S, et al. The contribution of arterial calcification to peripheral arterial disease in pseudoxanthoma elasticum. *PLoS ONE.* 2014;9(5):e96003.
142. Magro CM, Wang X, Garrett-Bakelman F, Laurence J, Shapiro LS, DeSancho MT. The effects of Eculizumab on the pathology of malignant atrophic papulosis. *Orphanet J Rare Dis.* 26 nov 2013;8:185.
143. Mareschal A, Razanamahery J, Aubin F. Malignant Atrophic Papulosis. *JAMA Dermatol.* 1 févr 2020;156(2):204-204.
144. D'Marco L, Soto C, Dapena F. Pseudoxanthoma Elasticum and Cardiorenal Disease: À Case Report. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7(1):001260.
145. Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child.* juill 2005;90(7):754-6.
146. Plomp AS, Toonstra J, Bergen AAB, van Dijk MR, de Jong PTVM. Proposal for updating the pseudoxanthoma elasticum classification system and a review of the clinical findings. *Am J Med Genet A.* avr 2010;152A(4):1049-58.
147. Haute Autorité de Santé. Maladie de Rendu-Osler [En ligne]. [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_875183/fr/maladie-de-rendu-osler
148. Baigrie D, An IC. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. In: StatPearls [En ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541085/>
149. Kaddioui Z, Hali F, El Fetoiki FZ, Chiheb S. Blue rubber bleb nevus syndrome : un nouveau cas traité par sirolimus. *Ann Dermatol Vénéréol.* 1 mai 2018;145(4, Supplement):A21-2.
150. Zhang B, Li L, Zhang N, Zhao M, Liu Y, Wei L, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of blue rubber bleb naevus syndrome in paediatric patients. *Clin Exp Dermatol.* Janv 2020;45(1):79-85.
151. Scott K, Morris A, Marais B. Medical student use of digital learning resources. *Clin Teach.* 2018 Feb;15(1):29-33.
152. Wynter L, Burgess A, Kalman E, Heron JE, Bleasel J. Medical students: what educational resources are they using? *BMC Med Educ.* 2019 Jan;19(1):36.
153. Abdolrasulnia M, Collins BC, Casebeer L, Wall T, Spettell C, Ray MN, et al. Using email reminders to engage physicians in an Internet-based CME intervention. *BMC Med Educ.* 2004 Sep;4(1):17.

154. Vaona A, Banzi R, Kwag KH, Rigon G, Cereda D, Pecoraro V and al. E-learning for Health Professionals [Internet]. Vol. 1, The Cochrane database of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev; 2018 [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29355907/?from_term=e-learning&from_pos=1 E-learning for health professionals.
155. Gerbert B, Bronstone A, Maurer T, Berger T, McPhee SJ, Caspers N. The effectiveness of an Internet-based tutorial in improving primary care physicians' skin cancer triage skills. *J Cancer Educ.* 2002;17(1):7-11.
156. Weston CM, Sciamanna CN, Nash DB. Evaluating Online Continuing Medical Education Seminars: Evidence for Improving Clinical Practices. *Am J Med Qual.* 2008 Mar;23(6):475-83.
157. Sarah Devey. Élaboration d'un e-learning sur les manifestations dermatologiques associées à la polyarthrite rhumatoïde et aux spondylarthrites. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2019. (dumas-02274619)
158. Galand B. Le numérique va-t-il révolutionner l'éducation? [En ligne]. Les Cahiers de recherche du Girsef, numéro 120. mars 2020. [cité 24 mai 2020]. Disponible sur: https://cdn.uclouvain.be/groups/cms-editors-girsef/cahier_120%20corr.pdf
159. Frau-Meigs D. Pédagogie à distance : les enseignements du e-confinement [En ligne]. The Conversation. [cité 24 mai 2020]. Disponible sur: <http://theconversation.com/pedagogie-a-distance-les-enseignements-du-e-confinement-137327>
160. Jowsey T, Foster G, Cooper-loelu P, Jacobs S. Blended learning via distance in pre-registration nursing education: A scoping review. *Nurse Educ Pract.* 2020;44:102775.
161. Liu Q, Peng W, Zhang F, Hu R, Li Y, Yan W. The Effectiveness of Blended Learning in Health Professions: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res.* 2016;18(1):e2.
162. Munro V, Morello A, Oster C, Redmond C, Vnuk A, Lennon S et al. E-learning for self management support Introducing blended learning for graduate students: - A cohort study. *BMC Med Educ.* 2018 Sep;18(1):219.
163. Salter SM, Karia A, Sanfilippo FM, Clifford RM. Effectiveness of E-learning in Pharmacy Education. *Am J Pharm Educ.* 1 mai 2014;78(4):83.
164. Bell DS, Harless CE, Higa JK, Bjork EL, Bjork RA, Bazargan M, et al. Knowledge Retention after an Online Tutorial: A Randomized Educational Experiment among Resident Physicians. *J Gen Intern Med.* 1 août 2008;23(8):1164-71.
165. DGESIP. Direction Générale de l'Enseignement Supérieur et de l'Insertion Professionnelle. Plan de continuité pédagogique. [En ligne]. Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. mars 2020. [cité 24 mai 2020]. Disponible sur: <https://services.dgesip.fr/fichiers/Fiches-PlanContinuitePedagogiqueDGESIP.pdf>

ANNEXES

1. ANNEXE I : Supports de e-learning sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives

1.1.Rappels sur les MICI



Plan:	I- Introduction
	II- Epidémiologie
	III- Physiopathologie
	IV- Maladie de Crohn
	V- Rectocolite hémorragique
	VI- Histologie
	VII- Manifestations extra-intestinales
	VIII- Résumé rectocolite hémorragique vs maladie de Crohn
	IX- Bibliographie

I. Introduction

2 entités principales : **la maladie de Crohn (MC)** et **rectocolite hémorragique (RCH)**

Inflammations chroniques du tube digestif :

- exclusivement le rectum et le côlon pour la RCH
- tout le tube digestif, avec une prédilection pour la région iléo-cæcale, pour la MC

Evolution par **poussée/rémission** plus ou moins complète

Manifestations extra digestives dans 50% des cas

II. Épidémiologie (1)

- Augmentation de l'incidence et de la prévalence depuis la seconde moitié du 20^{ème} siècle surtout dans **les pays en voie de développement** (Asie, Afrique et Amérique du Sud)

- Pays avec la plus forte prévalence : nord de l'Europe et Etats-Unis

- **0,3% de la population européenne**. Gradient Nord/Sud et Est/ Ouest



Figure 2 Summary of the latest reported incidence of inflammatory bowel diseases (IBD) according to population-based studies from 2010 to 2019.¹⁷¹⁻¹⁸¹



Figure 3 Summary of the estimated prevalence of inflammatory bowel diseases (IBD) based on population-based studies from the past ten years.

Mak et al. J Gastroenterol Hepatol. 2019 ;34:1736-1742

II. Épidémiologie (2)

- En France : prévalence d'environ 1/1000. Gradient Nord/Sud

- Adolescents et adultes jeunes +++ et **2^{ème} pic vers 60 ans**

- **Formes pédiatriques : 10-15% des cas**

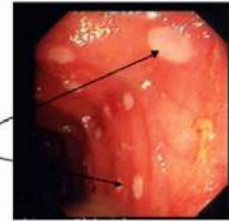
- Sex ratio = 1

Images coloscopiques de MC



Ulcérations en carte de géographie

Maladie de Crohn avec ulcérations aphtoïdes de l'iléon



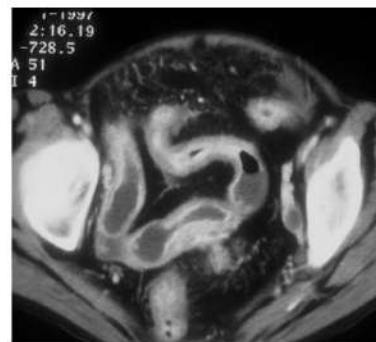
Ulcérations longitudinales,
Muqueuse saine



Fistule

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

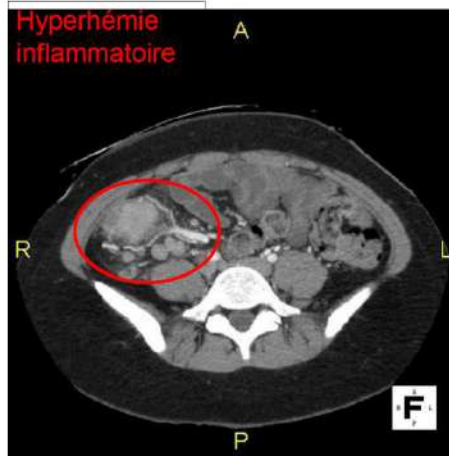
Images scanographiques de MC



Occlusion grêle

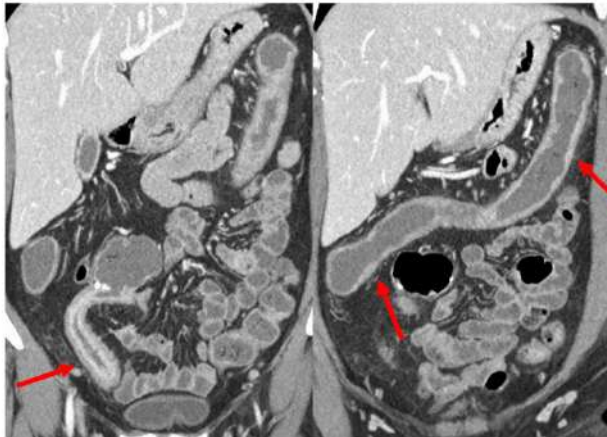
Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

Images d'enteroscaner de MC



Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

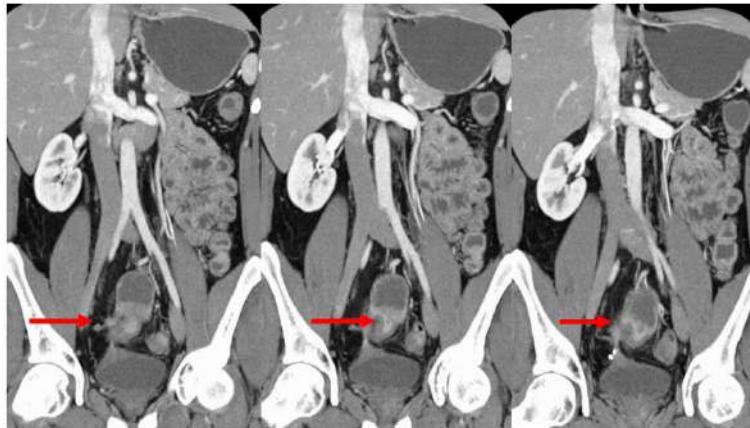
Images d'enteroscaner de MC



Maladie de Crohn iléocolique

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

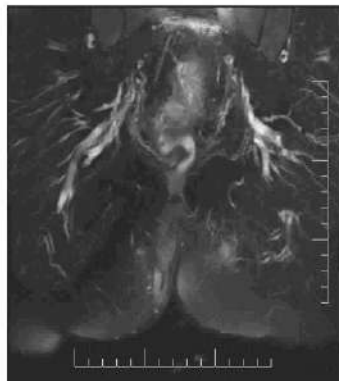
Images d'enteroscaner de MC



Fistule iléo-vésicale

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

Images d'IRM, maladie ano-périnéale



Fistules bilatérales trans-sphinctériennes complexes

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

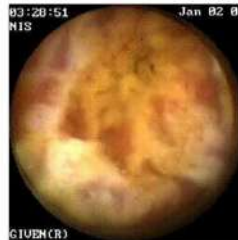
Images par vidéocapsules de maladie de Crohn



Polype inflammatoire



Iléite terminale



Ulcération en carte de géographie



Ulcérations linéaires

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

IV. Maladie de Crohn (3)

Histoire naturelle

Evolution :

- Poussées successives avec aggravation progressive : apparition de fistules, abcès et sténoses
- 50% des patients requièrent une chirurgie dans les 10 ans suivant le diagnostic

Facteurs pronostiques de maladie de Crohn sévère :

- Âge inférieur à 40 ans au diagnostic, **tabagisme**
- Utilisation précoce de corticoïdes
- Atteinte **pénétrante ou sténosante** et atteinte anopérinéale
- Atteinte iléale et digestive haute
- Ulcérations profondes en endoscopie
- Élévation de la CRP au diagnostic et au cours du suivi



Pariante B et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17:1415-22

IV. Maladie de Crohn (4)

Traitement (1)

Objectif :

- **Rémission profonde** (clinique et **muqueuse**: endoscopique et à l'imagerie) afin de limiter la destruction du tissu intestinal et de modifier l'évolution de la maladie.
- Retour à une vie normale avec **absence d'handicap fonctionnel**.

Stratégie thérapeutique:

- **Traitement « à la carte »** : en fonction de l'activité de la maladie et des facteurs de risque du patient
- **Introduction précoce des anti-TNF alpha**
- **Combo-thérapie +++** : Anti-TNF alpha et immunosuppresseur (MTX et azathioprine, 6-mercaptopurine): diminue l'immunisation contre le traitement, mais **risque infectieux et néoplasique**
- **Autres biothérapies**: anti-intégrines (Vedolizumab) et anti-IL12/23 (Ustekinumab) si échec des anti-TNF alpha
- **Chirurgies** des lésions pénétrantes et sténosantes



La stratégie d'un traitement précoce

- Permet d'éviter des complications
- Mais il existe un **risque réel de surtraiter** certains patients

IV. Maladie de Crohn (5)

Traitement (2)

Prise en charges des comorbidités :

- carences
- dénutrition
- état inflammatoire prothrombotique : anticoagulation préventive
- prise en charge de l'ostéoporose
- Vaccinations

Arrêt du tabac +++

IV. Maladie de Crohn (6)

Traitement (3)

Traitement d'induction

Maladie légère à modérée :

Budésônide (ENTOCORT, MIKICORT)

Maladie modérée à sévère :

- Corticoïdes systémiques +/- associés à un immunosuppresseur (thiopurine ou méthotrexate) : pour une action rapide ou permettre un sevrage des corticoïdes
- Anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab) : si absence de réponse aux immunosuppresseurs ou en première ligne car meilleure efficacité mais **plus de risque d'EI au long court** (lymphome, infections graves)
- Combothérapie (thiopurine + infliximab) : si réponse inadéquate à la thérapie conventionnelle
- Ustekinumab ou vedolizumab : en deuxième ligne
- Chirurgie si résistance au traitement

IV. Maladie de Crohn (7)

Traitement (4)

Traitement d'entretien

- Pas d'indication: chez les patients non corticodépendants avec pathologie légère
- Thiopurine ou méthotrexate : recommandés **chez les patients corticodépendants**
- Si rémission sous anti-TNF : maintenir le traitement en entretien (de même pour vedolizumab et ustékinumab)
- Si rémission sous anti-TNF + immunosuppresseur : **poursuite de l'anti-TNF seul**

Décision d'arrêter ou de poursuivre l'anti-TNF après une rémission au long terme : au cas par cas en fonction du rapport bénéfice risque et après discussion avec le patient

Traitement des manifestations périnéales fistulisantes

- Anti-TNF alpha: en première intention (infliximab et si intolérance adalimumab)
- En fonction de la réponse de la maladie périnéale et de la maladie digestive sous jacente : **combothérapie, vedolizumab et ustékinumab**

+ prise en charge chirurgicale

V. Rectocolite hémorragique (1)

Clinique

Localisation de la maladie au diagnostic:

- Rectite seule (atteinte limitée au rectum): 50%
- RCH gauche (atteinte du colon jusqu'à l'angle gauche): 30%
- RCH étendue (dépassé l'angle gauche): 20%

- Signes cliniques liés à l'atteinte digestive :

douleurs abdominales, diarrhées glairo-sanglantes, syndrome rectal

- Signes généraux : amaigrissement, asthénie, fièvre

- Manifestations extra-intestinales : articulaires, cutanées, oculaires, hépatobiliaires...

→ Impact sur la **qualité de vie +++**



Colite > angle G



Recto-sigmoïdite colite G



Rectite

V. Rectocolite hémorragique (2)

Bilan initial

Biologie :

- recherche anémie, carence martiale et vitaminique, syndrome inflammatoire, bilan hépatique et fonction rénale
- coproculture avec PCR CMV et recherche de *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni* et *E. coli* O157:H7 (diagnostic différentiel)
- calprotectine fécale (pas spécifique)

Endoscopie et imagerie :

- Iléocoloscopie avec biopsies étagées
- fibroscopie œsogastroduodénale si signes digestifs hauts
- Entéro IRM et entéro scanner (intérêt dans le suivi ++)

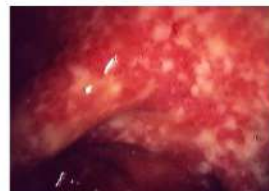
Evaluation de la maladie :

Score d'activité clinique et endoscopique : score Mayo et score de **qualité de vie**

Images endoscopiques de RCH



Muqueuse granitée, saignements spontanés



Ulcérations superficielles



Érosions



Ulcérations profondes

Collection Pr. Grimaud, CHU Nord, Marseille

V. Rectocolite hémorragique (3)

Histoire naturelle

Evolution :

Début insidieux, révélée par une poussée sévère dans 15% des cas
Poussées entrecoupées de rémissions

Après 10 ans de suivi :

- 50 % de forme légère ou en rémission
- 40% de forme récidivante
- autres: forme continue

Taux de colectomie à 10 ans : 20 à 30%, 40% en cas de la maladie étendue

Facteur de risque de maladie étendue :

Âge jeune au diagnostic, association à une cholangite sclérosante primitive

→ **L'extension de la maladie est un facteur de mauvais pronostic important** : évolution de la maladie, risque de colectomie, risque de cancers colorectaux

V. Rectocolite hémorragique (4)

Traitement :

Objectif :

Rémission clinique et endoscopique prolongée et prévention des rechutes → diminution du nombre d'hospitalisations, de colectomies et de cancers

1. Traitement d'induction:

- **Maladie légère à modérée :**

5-ASA locale et/ou orale

si échec : corticoïdes locaux ou oraux

si échec : thiopurine (azathioprine et 6-mercaptopurine)

si échec : anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab) +/- thiopurine

si échec : vedolizumab ou tofacitinib

- **Maladie sévère :**

Hospitalisation pour cure de corticoïdes IV

si échec : colectomie ou ciclosporine ou anti-TNF

2. Traitement d'entretien :

- 5-ASA : forme modérée

- Thiopurine ou anti-TNF :

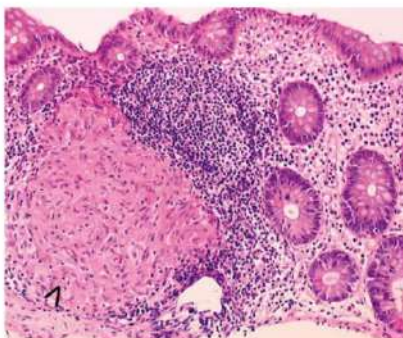
forme sévère

corticodépendance

traitement antérieur par anti-TNF ou ciclosporine

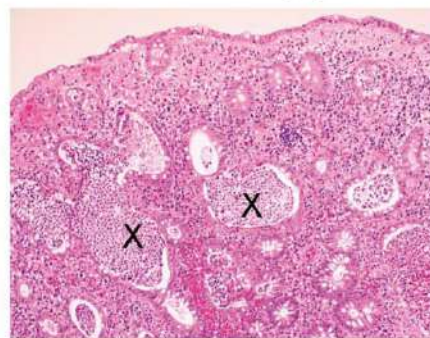
VI. Histologie

Maladie de Crohn



Granulome épithélioïde sans nécrose (flèche)
Infiltrat inflammatoire lymphoïde de la muqueuse colique

Rectocolite hémorragique



Inflammation de la muqueuse colique à prédominance plasmocytaire
Anomalie de l'architecture des glandes
Micro-abcès cryptiques (X)

CoPath, 2013, http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_23/site/html/

VII. Manifestations extra intestinales (MEI)

- Jusqu'à **50% des patients présentent au moins une MEI**
- Plus fréquentes au cours de la maladie de Crohn, particulièrement la MC colique
- La probabilité de développer une MEI augmente avec la durée d'évolution de la MICI et le fait d'avoir déjà une MEI
- Augmentation importante de la **morbidité et la mortalité** des patients
- Evolution **pas toujours parallèle à l'activité de MICI** sous jacente
- Apparaissent le plus souvent lorsque le diagnostic de MICI est déjà connu mais **parfois avant le diagnostic**
- Les plus fréquentes sont les **manifestations articulaires, dermatologiques et ophtalmologiques et hépatiques**. D'autres organes peuvent être touchés plus rarement (pancréas, poumon, cœur, système vasculaire...)
- **Physiopathologie non connue** : effet directe de l'inflammation intestinale ou conséquence d'un terrain génétique commun conduisant à une réponse dysfonctionnelle du système immunitaire aux stimuli environnementaux ?
- Dans les MEI **évoluant parallèlement à la MICI, le traitement de la MICI** est souvent suffisant
- Dans les MEI **d'évolution indépendante de la MICI, une concertation multidisciplinaire** est nécessaire

Articulaires : les plus fréquentes, environ 40% des MICI

• Arthrites périphériques

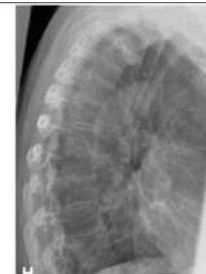
Habituellement non destructrices et séro-négatives

- type 1 : pauci-articulaire
< à 5 articulations, souvent les grosses articulations (genoux, hanche), souvent asymétrique
Evolution limitée dans le temps (< 10 semaines) et habituellement parallèle à celle de la MICI

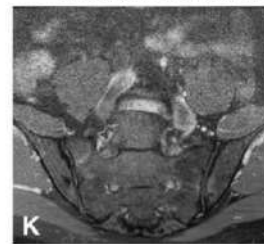
- type 2 : poly-articulaire
> à 5 articulations, souvent petites articulations (MCP), souvent symétrique
Evolution chronique et indépendante de l'activité de la MICI

• Spondylarthrite axiale

- Spondylarthrite ankylosante (SpA) et sacro-iliite
- Association au HLA B27
- Evolution chronique et indépendante de l'activité de la MICI



Radiographie du rachis: SpA



IRM : Sacro-iliite bilatérale

Vavricka et al. *Inflam Bowel dis.* 2015;21:1982-1992

Dermatologiques : jusqu'à 30% des MICI

• Erythème noueux

- jusqu'à 15% des malades de Crohn et 10% des RCH
- évolution le plus souvent parallèle à l'activité inflammatoire de la MICI



Erythèmes noueux

• Aphtose buccale

- environ 20% des patient atteints de MICI
- évolution pas toujours parallèle à la MICI



Aphtose buccale

• Pyoderma gangrenosum (PG)

- plus rare et plus sévère
- ulcère nécrotique avec bourrelet périphérique inflammatoire et clapiers purulents
- son évolution peut être indépendante de la MICI



PG péri-stomial

• Le Syndrome de Sweet

- MEI cutanée très rare
- dermatose aiguë fébrile neutrophilique
- évolution souvent parallèle à la MICI

Vavricka et al. *Inflam Bowel dis.* 2015;21:1982-1992

Ophtalmologiques : de 4 à 12% des MICI

Uvéite antérieure et épisclérite sont les plus fréquentes des manifestations

- **L'épisclérite**
 - évolution habituellement parallèle à la MICI sous jacente
 - œil rouge, dilatation des vaisseaux épiscléraux
- **L'uvéite antérieure**
 - évolution indépendant de la MICI
 - risque fonctionnel visuel
 - œil rouge et douloureux, photophobie, flou visuel, BAV (baisse d'acuité visuelle)



Episclérite

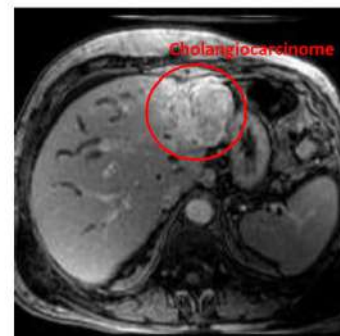


Uvéite

Vazricka et al. Inflamm Bowel Dis. 2015;21:1982-1992

Cholangite sclérosante primitive : environ 4% des MICI

- La plus fréquente des maladies hépatiques associées aux MICI
- **RCH > MC**
- Chez les caucasiens 70 à 80% des patients qui ont une CSP ont une MICI
- Les signes cliniques sont: prurit, douleur abdominale, fièvre et sueurs nocturnes mais le plus souvent asymptomatique
- Diagnostic: IRM (image de sténoses et de dilatations) + élimination des causes de cholangites secondaires
- **Impact pronostic péjoratif +++ :**
 - complications hépatiques: cholestase, stéatorrhée, cholangite, cholécystite, **cholangiocarcinome**
 - risque augmenté de **carcinome colorectale**, ostéoporose, dénutrition
 - fréquente association à d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite de Hashimoto, maladie coeliaque, DT1)
- Traitement:
 - acide ursodesoxycholique : pas efficace sur l'évolution et augmentation du risque de CCR à haute dose
 - **Transplantation hépatique : seul traitement efficace**



Cholangite sclérosante primitive compliquée d'un cholangiocarcinome

Collection Professeur Grimaud, CHU Nord, Marseille

À côté de ces manifestations extra-intestinales il existe aussi :

- **Les complications extra-intestinales secondaires à la MICI** (dus aux poussées inflammatoires, aux saignements ou une malabsorption intestinale) :
 - Complications thromboemboliques
 - Carences vitaminiques
 - Anémie
 - Neuropathies périphériques
 - Ostéoporose
 - Lithiases rénales et lithiases vésiculaires
 - ...
- **Les effets indésirables des médicaments** prescrits pour la MICI

VIII. Résumé rectocolite hémorragique vs maladie de Crohn

	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Prévalence	1/2000 habitants	1/2000 habitants
Âge de survenue	1 ^{er} pic: 20-30 ans 2 ^{ème} pic: 60 ans	Survient à tout âge Entre 15 et 30 ans ++
Cas familiaux	10%	15%
Rôle du tabac	protecteur	aggravant
Localisation	Rectum toujours atteint et extension variable au colon Pas de zone saine entre les lésions	Tout le tube digestif peut être atteint (de la bouche à l'anus) Présence de zones saines entre les lésions (atteinte discontinue et transmurale)
Lésions macroscopiques	Muqueuse granuleuse, fragile Pétéchies, saignements Ulcérations	Ulcérations aphtoïdes ou longitudinales, serpiginieuses Aspect pavimenteux Sténoses, fistules
Lésions microscopiques	Ulcérations superficielles Perte de la mucosécrétion Absès cryptiques Inflammation limitée à la muqueuse riche en plasmocytes	Ulcérations profondes avec risque de fistule Granulomes (retrouvés uniquement dans 30% des prélèvements) Inflammation transmurale Hyperplasie lymphoïde folliculaire panpariétale Fibrose

	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Complications digestives	Colectasie Méga colon toxique Perforation Hémorragie digestive Sténose Cancers colo-rectaux	Sténose Absès Fistules Perforation Cancers colo-rectaux et de l'intestin grêle
Complications extra digestives	Ostéoporose + fractures Anémie Thromboses veineuses profondes	
Manifestations extra intestinales: 50% des patients, plus fréquentes dans la MC	Arthropathie axiale et périphérique Cutanée Uvéite, épisclérite Cholangite sclérosante primitive Mortalité non augmentée	Arthropathie axiale et périphérique Cutanées Uvéite, épisclérite Cholangite sclérosante primitive Mortalité augmentée
Traitements	5-Aminosalcylés locaux et systémiques Corticoïdes, Ciclosporine Azathioprine Anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab) Vedolizumab Tofacitinib	Corticoïdes locaux (budesonide) et systémiques Azathioprine, méthotrexate Anti-TNF (infliximab, adalimumab) Vedolizumab Ustékinumab

D'après Delaporte E, Piette F. EMC – Dermatologie, 2015; 10.1-12

IX. Bibliographie

- Knights D, Lassen KG, Xavier RJ. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome. Gut. oct 2013;62(10):1505-10.
- Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. J Immunol Res. 2019;2019:7247238.
- Knox NC, Forbes JD, Peterson C-L, Van Domselaar G, Bernstein CN. The Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease: Lessons Learned From Other Immune-Mediated Inflammatory Diseases. Am J Gastroenterol. juill 2019;114(7):1051-70.
- Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. Nature. 31 mai 2001;411(6837):599-603.
- Glassner KL, Abraham BP, Quigley EMM. The microbiome and inflammatory bowel disease. J Allergy Clin Immunol. janv 2020;145(1):16-27.
- Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. J Gastroenterol Hepatol. 9 oct 2019;
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet Lond Engl. 23 2018;390(10114):2769-78.
- Altwegg R, Peyrin-Biroulet L. Maladie de Crohn chez l'adulte. EMC-Gastro-entérologie 2016;11(3):1-18 [Article 9-057-G-10].
- Pariante B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. Inflamm Bowel Dis. juin 2011;17(6):1415-22.
- Buisson A, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. EMC-Gastro-entérologie 2012;7(4):1-19 [Article 9-059-A-10].

- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 1 janv 2020;14(1):4-22.
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 01 2019;13(2):144-64.
- Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 26 mars 2019;13(3):273-84.
- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-Intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 1 juin 2017;11(6):649-70.
- Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 1 juill 2017;11(7):769-84.
- Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, Schoepfer A, Raine T, Puig L, et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. *J Crohns Colitis*. 26 avr 2019;13(5):541-54.
- Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. août 2015;21(8):1982-92.
- Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 1 mars 2016;10(3):239-54.
- Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease - epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. avr 2019;13(4):307-17.

1.2. Manifestations cutanées des MICI

Manifestations cutanées des MICI



Vovricka et al. Inflamm Bowel Dis. 2015;2 :1982-1992

Plan:

- I - Introduction
- II - Dermatoses réactionnelles
- III - Lésions spécifiques
- IV - Manifestations carencielles
- V - Autres manifestations
 - Complications des stomies
 - Hippocratisme digital
 - Maladies inflammatoires associées
- VI - Bibliographie

I- Introduction

Importance de la connaissance des signes cutanés associés aux MICI

- Environ **30 % des malades** présenteront une manifestation cutanée au cours de leur maladie
- Plus fréquent dans la MC (9-23%) que la RCH (9-19%)
- **Peuvent précéder les signes digestifs** ce qui permet de faire un **diagnostic précoce** (lésions endoscopiques asymptomatiques) ou d'initier une **surveillance rapprochée**
- L'initiation d'un traitement avant que la MICI ne soit cliniquement active permet **d'éviter les destructions tissulaires**

Classification des manifestations cutanées associées au MICI

Dermatoses spécifiques : atteintes granulomateuses (Maladie de Crohn)	Dermatoses réactionnelles	Dermatoses carenciales	Dermatoses associées
Localisations : - ano-périnéales - génitales - oro-faciales - cutanées Types de lésions : - linéaires en "coup de couteau" - fissures - lésions végétantes pseudo-tumorales - ulcérations creusantes - abcès	Erythème noueux Aphthose buccale Dermatoses neutrophiliques : - pyoderma gangrenosum - syndrome de Sweet - syndrome arthrocutané - Pyostomatite pyodermite végétante - abcès aseptiques Vascularite	Carences globales : - xérose cutanées - dermite séborrhéique - glossite - perlèche - alopécie ... Carences sélectives : - en zinc - en vitamine C - en vitamine A - en vitamine PP	Épidermolyse bulleuse acquise Psoriasis Maladie de Verneuil

II- Dermatoses réactionnelles

- Sont **les plus fréquentes**
- **N'évoluent pas toujours parallèlement aux poussées digestives**
- Ne **sont pas toujours sensibles aux traitements de la MICI**
- Par ordre de fréquence : aphtes > érythème noueux > pyoderma gangrenosum
- Traitement : pas de recommandation précise, souvent celui de la maladie digestive sous jacente

1. Aphthose buccale

- Epidémiologie
Prévalence au cours des MICI = **20%**
- Evolution
 - Le plus souvent **indépendante des poussées digestives**
 - Peut précéder les manifestations digestives
- Clinique
 - **Aphtes communs le plus souvent**
 - Plus rarement dans la MC : aphthose miliaire, aphthes géants ou aphthes bipolaires (Figure 1)
- Traitement
 - Soins locaux
 - Traitement systémique si aphthes **invalidants (persistants et douloureux)**
 - Colchicine, dapsone, thalidomide, pentoxifylline



Devant toute aphthose **récurrente** rechercher des signes de MICI et endoscopie au moindre doute

Les lésions aphtoïdes **chroniques** doivent faire évoquer la possibilité de lésions spécifiques

Recherche de **carences associées** (vit B9, B12...) pourvoyeuses d'aphthes

Causes d'aphthose récurrente:

Local	Trauma
Systemic	HIV disease, cyclic neutropenia, UC, Crohn disease, gluten-sensitive enteropathy, Behçet disease FAPA (fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis), MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage)
Nutritional	Mineral and vitamin deficiencies (iron, zinc, folate, B1, B2, B6, B12)
Microbial	Herpes simplex virus, cytomegalovirus
Genetic	

Timani et al. Clin Dermatol. 2008;26:265-73



Figure 1. Aphthose bipolaire chez une jeune femme atteinte de maladie de Crohn

2. Erythème noueux (1)

- Epidémiologie

- Plus fréquent au cours de la MC : **6 à 15%** que dans RCH : 3 à 10 %
- Prédominance **féminine**

- Evolution

- Survient pendant la **première année d'évolution ++**
- **Souvent en période d'activité de la maladie**
- Possible évolution indépendante des signes digestifs et **peut les précéder**
- Récidive possible quelques semaines à quelques années après
- Non corrélée à la sévérité de la MICI mais à la **topographie colique pour la MC**

- Clinique

- **Le plus souvent typique** et s'accompagne d'arthrites
- Parfois formes particulières au cours des MC : peu d'éléments, atteinte unilatérale, localisation à la face postérieure des jambes et aux membres supérieurs (**figure 2**)



Figure 2. Erythèmes noueux chez une patiente atteinte de maladie de Crohn, localisation unilatérale sur la jambe et atteinte du dos de la main

2. Erythème noueux (2)

- Diagnostic différentiel

Syndrome d'hypersensibilité à l'azathioprine :

- lésions à type d'érythème noueux
- fièvre élevée
- importante neutrophilie
- image histologique de dermatose neutrophilique
- peut aussi mimer un syndrome de Sweet

→ Y penser si apparition des symptômes après introduction d'azathioprine. Résolutif à l'arrêt.

- Traitement

- Repos + traitement symptomatique + **traitement de la poussée digestive**
- Si insuffisant : colchicine, corticoïdes, anti-TNF alpha
(beaucoup d'autres traitements essayés dans la littérature)



Les MICI ne représentent qu'un faible pourcentage des étiologies des érythèmes noueux :
pas d'exploration intestinale systématique

Si manifestation digestive rechercher une MICI après avoir éliminé une infection intestinale
(yersiniose, salmonellose, shigellose, *Campylobacter*...)

3. Dermatoses neutrophiliques

- Image histologique : infiltrat cutané neutrophilique (**épidermique, dermique ou hypodermique**) (Figure 3)
- Sensibilité aux anti-inflammatoires agissant sur les neutrophiles (corticoïdes, dapsons, colchicine)
- Association fréquente à des maladies systémiques
- Spectre continu anatomoclinique : associations, **formes de chevauchements et de passage entre les différentes entités**
- On parle de **maladie neutrophilique** lorsqu'il existe des localisations extra cutanées d'infiltrat neutrophilique

Classification anatomoclinique des dermatoses neutrophiliques.

Dermatoses neutrophiliques superficielles (épidermiques, pustuleuses)

Pustulose sous-cornée
Pemphigus IgA
Pustulose antimicrobienne des plis
Pustulose des colites inflammatoires, vasculites pustuleuses
Pyodermites/pyostomatites
Psoriasis pustuleux
Acné fulminans
Autres pustuloses

Dermatoses neutrophiliques dermiques, en plaques

Syndrome de Sweet
Hidradénite eccrine neutrophilique
Erythema elevatum diutinum
Pyoderma gangrenosum végétant
Dermatose urticarienne neutrophilique
Lupus neutrophilique

Dermatoses neutrophiliques profondes

Pyoderma gangrenosum
Furunculites neutrophiliques
Abscesses aseptiques
Syndromes PAPA, PASH, PAPASH

PAPA : pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne; PASH : pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis; PAPASH : pyoderma gangrenosum, acne, psoriasis, arthritis and suppurative hidradenitis.

Vignon-Permanen M-D, Wallach D. EMC-Dermatologie 2016;11 :1-9

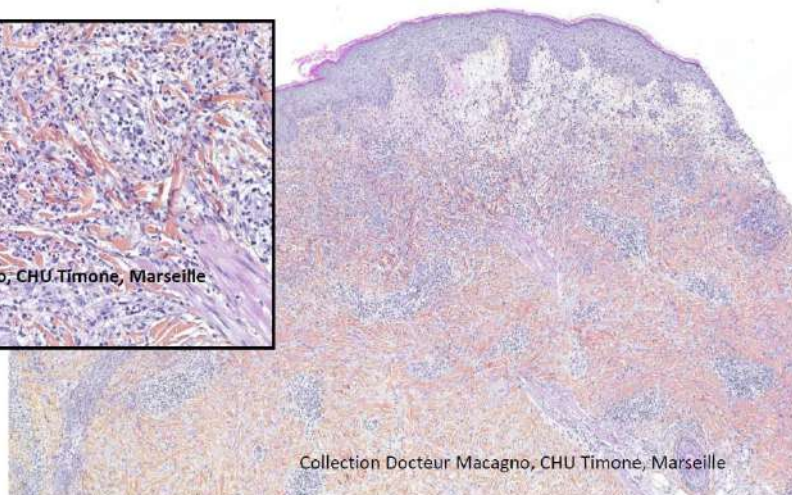
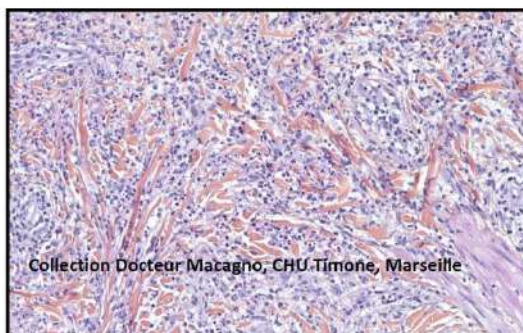


Figure 3. Histologie cutanée d'un syndrome de Sweet: infiltrat dermique de polynucléaires neutrophile
Grossissement X 5 et X20, coloration HPS

a. Pyoderma-gangrenosum (PG)

• Epidémiologie

- **1 à 3 % des MICI**
- MC avec atteinte pan-colique et RCH avec histoire familiale ++
- Non corrélé à la sévérité de la MICI
- Les MICI représentent la **première étiologie du PG : 20 à 30% des cas**

• Evolution

- Apparition **après une dizaine d'années d'évolution** de la MICI, **au cours d'une poussée ++**
- Souvent après un traumatisme (**phénomène de pathergie**)
- Peut précéder la symptomatologie digestive
- Récidivent dans un tiers des cas

• Clinique

- Lésions uniques ou multiples, **prédominant aux membres inférieurs** et parfois accompagnées de lésions muqueuses
- Début par une pustule ou un nodule, puis ulcération avec perte de substance centrifuge, avec bordure violacée inflammatoire mal limitée, creusée à sa partie interne par des pertuis purulents (**Figures 4 et 5**)
- Uvéite fréquemment associée

• La localisation péristomiale

- **10 % des cas**
- MC avec iléostomie ++ (**Figures 6 et 7**)
- En moyenne **deux mois après la réalisation de la stomie**
- Favorisé par les traumatismes de la peau péri stomiale et les antiseptiques iodés (pathergie à l'iode)
- Tableau d'**ulcère douleur d'extension rapide, réfractaire au traitement**
- Si doute diagnostic : biopsie → infiltrat de PNN

• Traitement

1. Sevrage tabagique +++

2. Soins locaux :
dermocorticoïdes ou inhibiteurs de calcineurine mélangés à des pâtes
Soins de stomie adaptés +++

3. Traitement systémiques :

- **Corticoïdes** oraux en première intention +/- cyclosporine
- **Anti-TNF alpha** en seconde intention (première dans certain cas)
- Anti IL12/23 et certolizumab efficaces dans la littérature

4. Chirurgies de la MICI sous jacente et **fermeture de la stomie** en cas de PG péristomiale



Exploration endoscopique systématique devant un PG :

- en l'absence d'étiologie hématologique ou rhumatologique
- si forme récidivante
- si signes digestifs
- si antécédent familial de MICI



Figure 4. Pyoderma gangrenosum de la jambe à un stade débutant



Figure 5. Pyoderma gangrenosum de la jambe



Figure 6. Pyoderma gangrenosum périostomial



Figure 7. Pyoderma gangrenosum périostomial

b. Syndrome de Sweet

- Epidémiologie
 - Association à la RCH bien connue
 - Association à la MC rare (50 cas dans la littérature, associé à une atteinte colique)
 - Prédominance féminine
- Evolution
 - Souvent **corrélée à une poussée** et peut révéler la maladie
 - Récidive très rare
- Clinique
 - **Habituellement typique**
 - Signes généraux : fièvre élevée, arthralgies
 - Papules ou plaques érythémateuses bien limitées à surface mamelonnées, en chaînes de montagnes +/- présence de pustules aux sommets (Figures 8 à 11)
 - Visage, cou, face postéro externe des bras

Association fréquente avec : arthrites, atteintes oculaires et autres dermatoses des MICI

- Traitement

- Traitement de la poussée digestive
- Corticothérapie générale si forme sévère
- Colchicine
- Anti-TNF alpha pour les formes résistantes



Exploration digestive systématique devant un syndrome de Sweet après avoir éliminé une infection (yersiniose, salmonellose++)



Figure 8. Syndrome de Sweet



Figure 9. Syndrome de Sweet



Figure 10. Syndrome de Sweet



Figure 11. Dermatose neutrophilique du dos des mains

c. Syndrome arthrocutané associé aux MICI

- Historique
Initialement décrit dans les chirurgies de l'obésité « *bowel-bypass syndrome* » (dérivations jéuno-iléales, gastrectomisés) puis en l'absence de chirurgie dans les MICI
- Physiopathologie
Lié à une **pullulation bactérienne** dans l'anse borgne et la **formation de complexes immuns circulants**
- Epidémiologie
 - Rare
 - Plus fréquent au cours de la **rectocolite hémorragique**
- Evolution
 - **Parallèle** à l'affection digestive
 - Parfois révélateur de la MICI

- Clinique
 - Eruption cutanée : **pustules non folliculaires de 2 à 8 mm**, reposant sur une base érythémateuse, sur la face externe des membres supérieurs, la face d'extension des membres inférieurs, le tronc et le cuir chevelu (Figures 12 à 15)
 - Possible érythème noueux et panniculite
 - **Manifestations systémiques constantes** : fièvre, myalgies, polyarthralgies, arthrites périphériques asymétriques, non destructrices
 - Conjonctivite
- Diagnostics différentiels
 - Manifestations cutanées des septicémies
 - Maladie de Behçet
 - Autres dermatoses neutrophiliques : syndrome de Sweet, pyoderma gangrenosum...
- Traitement
 - Celui de la MICI, remise en continuité si anse borgne
 - En phase aiguë **corticothérapie générale ou dapsone**
 - **Antibiotiques** (quinolones ou métronidazole) souvent associés en début de traitement : agissent sur la pullulation bactérienne intestinale



Figure 12. Syndrome arthrocutané



Figure 13. Syndrome arthrocutané



Figure 14. Syndrome arthocutané



Figure 15. Syndrome arthocutané

d. La Pyostomatite–Pyodermite Végétante (PPV)

- Epidémiologie

- Rare
- RCH > MC

- Evolution

Associée dans 75 % des cas à une MICI

- Clinique

- Pustules de la muqueuse buccale, indolores, donnant un aspect très caractéristique en «traces d'escargot» par coalescence puis des **érosions à tendance végétantes** (Figures 16 et 18)
- Sur les **gencives, la face interne des joues, le palais et les lèvres**
- La langue et le plancher buccal sont respectés
- Localisations aux muqueuses génitales possibles mais exceptionnelles
- **50% association à des lésions pustuleuses et végétantes cutanées :**
Localisées sur le **scalp, grands plis ++** (figure 17)
Apparition simultanée ou secondairement

- Traitement
 - **Corticothérapie générale première intention**
 - Dapsone
 - Anti-TNF alpha
 - Autres immunosuppresseurs (MTX, cyclosporine, azathioprine...)
- Diagnostic différentiel

Pemphigus végétant (à noter faible positivité de l'IFD non spécifique possible dans la PPV)
- Histologie

Hyperplasie épithéliale
Possible acanthose discrète et focale
Infiltrat dermique superficiel à PNN et PNE,
Micro abcès intra épidermique et sub épithélial



Figure 16. Pyostomatite végétante.

A: Multiples pustules confluentes gingivales et buccales. B: érosion et croûtes labiales.



Clark LG et al. J Am Acad Dermatol. 2016;75:578-84.

Figure 17. Pyodermite végétante: présence de plaque érosives et croûteuses axillaires.



Figure 18. Pyostomatite végétantes associées à des RCH

A. Lèvre inférieure eodémateuse avec présence de lésions veruqueuses
B. Multiples pustules et lésions croûteuses

Timani et al. Clin Dermatol. 2008;26:265-73.

e. Abscesses aseptiques

- Epidémiologie
Exceptionnelle

- Clinique

Abscesses sous-cutanés aseptiques :

- formes profondes de syndrome de Sweet (MC > RCH)
- Nodules ou placards sous-cutanés inflammatoires ou collections fluctuantes pseudo tumorales qui s'abcèdent et se fistulisent avec un écoulement purulent.

Abscesses viscéraux :

- Au cours MC qu'ils peuvent révéler, voire précéder de plusieurs mois
- Localisations préférentielles spléniques, hépatiques ou ganglionnaires

- Traitement

- Corticoïdes
- Anti TNF-alpha

e. Autres dermatoses neutrophiliques

La pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson, l'érythème élevé diutinum et la pustulose à IgA intraépidermique ont également été observés au cours des deux types de MICI.

4. Vascularites

- Epidémiologie

Rares au cours des MICI

- Vascularite leucocytoclasique superficielle avec ou sans IgA

Survient au cours des poussées de la maladie digestive, plutôt la RCH

- Vascularite granulomateuse profonde, ou périartérite noueuse cutanée

- Nodules sous cutanés inflammatoires, lésions purpuriques et livédoïdes avec myalgies, arthralgies, neuropathie périphérique (Figure 19)
- Au cours de MICI anciennes, essentiellement des MC
- Evolution indépendante de l'atteinte digestive



Biopsie pour éliminer une maladie de Crohn « métastatique »



Figure 19. Vascularite : nodules profonds inflammatoires et ulcérés

III- Dermatoses spécifiques

- Rarement corrélées à l'activité de la maladie digestive
- **Ne concernent que la maladie de Crohn**
- **Grand polymorphisme**, diagnostic difficile, nombreux diagnostics différentiels
- Sont définies par un aspect **histologique identique à celui retrouvé au niveau intestinal**



Le granulome gigantomaculaire sans nécrose caséuse n'étant trouvé que dans **un tiers** des cas toujours demander d'user le bloc de biopsie à sa recherche !! (Figure 20)

2 types de lésions:

- **Par contiguïté** : région anopérinéale, pérostomiale et orofaciale
- **Métastatiques** (à distance du tube digestif) : rare, génitales et cutanées

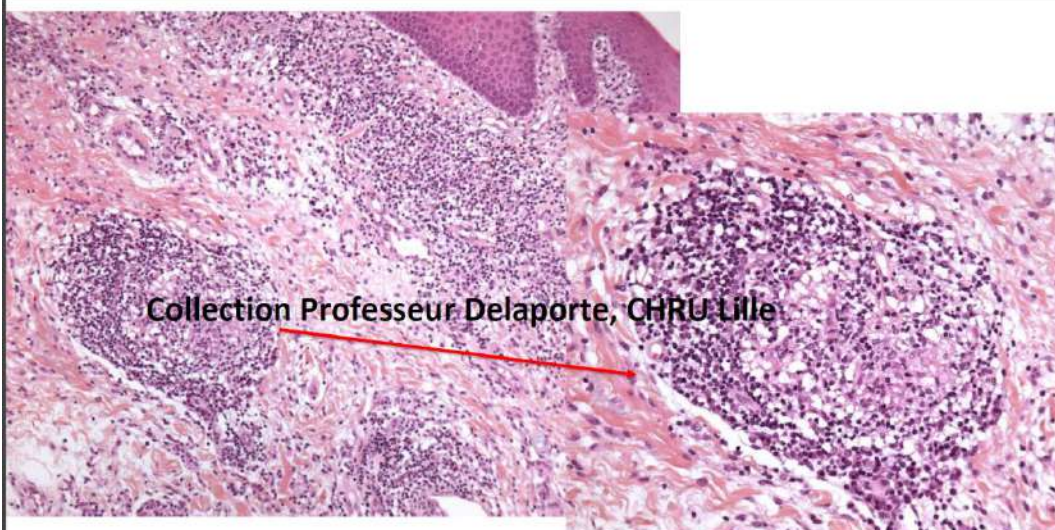


Figure 20. Granulome gigantomaculaire sans nécrose caséuse intra dermique

1. Lésions anopérinéales

- Epidémiologie:

- Les plus fréquentes des manifestations cutanéomuqueuses de la MC : 35 à 40 %
- Associées à l'atteinte colique

- Evolution:

- Précèdent les signes digestifs dans 8 à 30 % des cas
- Evolution par poussées et rémissions
- Indépendantes de l'activité intestinale

- Cliniques

- Fissures périanales plus larges que les fissures banales
- Lésions végétantes à type de pseudomarisques œdémateuses (Figure 21 et 22)
- Ulcérations linéaires et profondes en « coup de couteau »
- Ulcérations creusantes pouvant entraîner une destruction du sphincter anal
- Abscesses se compliquant de fistules anales, périnéales ou rectovaginales

- Complications

Carcinomes épidermoïdes



surveillance clinique régulière

- Diagnostic différentiel

Maladies de Verneuil



Figure 21. Lésions végétantes à type de pseudomarisques œdémateuses et fissures péri-anales



Figure 22. Lésions végétantes à type de pseudomarisques œdémateuses

2. Lésions génitales

• Epidémiologie

- Maladie de Crohn colique ou colorectale **connue depuis plusieurs années**
- Le plus souvent **associées aux atteintes anopérinéales**
- Les localisations **masculines** sont exceptionnelles

• Evolution

Peuvent précéder les manifestations intestinales

• Clinique

- Ulcérations linéaires vulvaires en «**en coup de couteau**» (Figure 23 et 24)
- **Œdème labial induré douloureux**, souvent asymétrique (Figure 25)
- Œdème scrotal et/ou pénien
- Phimosis serré acquis
- Ulcérations chancriformes ou linéaires
- Fistules (Figure 26)



Figure 23. Ulcérations linéaires profondes en « coup de couteau »



Figure 24. Ulcérations linéaires profondes en « coup de couteau »



Figure 25. Œdème vulvaire asymétrique



Figure 26. Fistules vulvaires sur maladie de Crohn

3. Lésions orofaciales

- Cliniques polymorphes ++

- **Ulcérations linéaires** des sillons gingivogaux (Figure 27A)
- Ulcérations aphthoïdes
- **Lésions polypoïdes** de la muqueuse vestibulaire, jugale ou labiale (Figure 27B et 31B)
- Gingivite hypertrophique (Figure 28)
- Hyperplasie œdémateuse et fissurée de la face interne des joues réalisant un aspect en « pavé » (**cobblestone**) (Figure 29B)
- Chéillite granulomateuse (Figure 29A, 30 et 31A)



L'observation de lésions de la muqueuse buccale impose l'examen de la muqueuse anale car ces deux sites sont souvent atteints de manière concomitante

*Chéilite granulomateuse

- Evolution
 - **Episodique** au début puis devient **permanent**
 - **Souvent précoce** et peut précéder de plusieurs années les manifestations intestinales surtout chez l'enfant
- Clinique
 - Oedème induré d'une ou des deux lèvres, **asymétrique, fissuraire + perlèche**
- Diagnostic différentiel
 - Autres granulomatoses orofaciales comme la sarcoidose...
 - Réaction allergiques (cannelle, benzoate...)
- Traitement
 - Tacrolimus topique, injection de corticoïdes
 - Immunosuppresseurs
 - Anti-TNF



Figure 27. A : Ulcérations linéaires des sillons gingivogaux. B: Lésions polypoïdes de la muqueuse vestibulaire et ulcérations



Figure 28. Chéilite granulomateuse asymétrique fissuraire + perlèche + hypertrophie gingivale



Figure 29. A: Chéilite granulomateuse asymétrique + extension à la peau adjacente. B : Hyperplasie oedémateuse et fissurée de la face interne des joues réalisant un aspect en « pavé »



Figure 30. Chéilite granulomateuse asymétrique



Figure 31. A: Chéilite granulomateuse et perlèche B: lésions polypoïdes de la muqueuse vestibulaire et perlèche

4. Lésions cutanées métastatiques

- Epidémiologie

Rare

- Evolution

- MC connue depuis de nombreuses années et quiescente
- Localisations métastatiques inaugurales exceptionnellement

- Clinique diagnostic difficile car **grand polymorphisme clinique**

- Erythème facial
- Nodules acnéiformes
- Pseudoérysipèle
- Intertrigo
- Lésions nodulaires
- Plaques érythémateuses indurées parfois ulcérées

- Traitement des lésions spécifiques:

- Difficile et non codifié
- Sevrage tabagique +++

Traitements systémiques :

- **Corticoïdes** (intra-lésionnel, topiques ou per os)
- **Antibiotiques** (métronidazole, cyclines, macrolides)
- Sulfasalazine
- Immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate et ciclosporine)
- **Anti-TNF** : efficace pour lésions corticorésistantes, mais récidive à l'arrêt nécessitant l'adjonction d'autres molécules
- Le thalidomide (activité anti-TNF) et la photochimiothérapie extracorporelle également utilisés

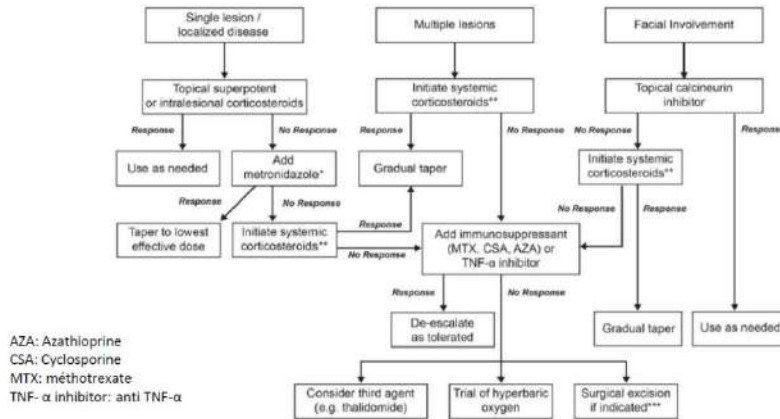
Chirurgie : risque de récidive ++

- Evaluation en concertation pluridisciplinaires avec proctologues, radiologues et chirurgiens pour les lésions périnéales complexes
- Excision chirurgicale en cas de lésion unique de petite taille

→ Escalade thérapeutique en fonction de la sévérité des lésions et de l'activité de la MC sous jacente

Algorithme de prise en charge des lésions de Crohn métastatiques proposé par Kurtzman et al

Therapeutic Approach to Metastatic Crohn's Disease



* 800-1000mg/day. At least 4 months of consecutive therapy is recommended before consideration of treatment failure.
** Typical starting regimen is prednisone 40mg/day. 4-6 months of therapy is anticipated; periodic assessment for risk of osteoporosis and appropriate prophylactic therapy may be warranted.
*** Most common indication is refractory genital MCD.

Kurtzman et al. J Am Acad Dermatol. 2014;71:804-13.

IV- Dermatoses carencielles

- Plus rares au cours de la RCH que dans la MC
- Liées au syndrome de malabsorption
- Les carences sont globales ou sélectives (vitamines B, C, D, folates, fer, protides, acides gras essentiels, zinc...)

V- Autres manifestations

1. Complications des stomies
2. Hippocratisme digital
3. Dermatoses associées

1. Complications des stomies

- Epidémiologie

- **Fréquentes** surtout en cas d'iléostomies
- **Altération de la qualité de vie ++**

- Etiologies

Dermatoses préexistantes

- Eczéma
- psoriasis
- (autoentretenues par phénomène de Koebner)

Lésions précoces

- Pyoderma gangrenosum
- Fistule entérocutanée
- Hématome surinfecté

Dermatoses tardives et chroniques

- Lésions spécifiques (maladies de Crohn péristomiales)
- Dermite irritative ou caustiques
- Surinfections bactériennes ou fongiques
- Dermatitis de contact vraies : rares (épidermotests)
- Pathomimie

- Traitement **Difficile +++**

Réaliser **culture bactérienne** et **biopsie** cutanée si doute diagnostic

Soins locaux

Aide infirmière stomathérapeute...

2. Hippocratismisme digital

Fréquent

- 30% des maladies de Crohn
- 10% des rectocolites hémorragiques

3. Dermatoses inflammatoires associées

- Evoluent **indépendamment des poussées digestives**
- L'association aux MICI est sous-tendue par des **mécanisme physiopathologiques communs** :
 - Déterminisme auto-immun
 - Terrain génétique
 - Lien avec anomalie du microbiote
 - Facteurs de risques communs (tabac, obésité...)
- Les plus fréquentes sont le **psoriasis**, la **maladie de Verneuil** et l'**épidermolyse bulleuse acquise**
- D'autres maladies inflammatoires et auto immunes ont également été décrites comme associées :
Dermatose à IgA linéaire, pemphigus, PB, Vitiligo, Pelade, Lupus érythémateux, Sclérodermie, Lichen, Polychondrite, Syndrome de Gougerot-Sjögren

a. Psoriasis

• Physiopathologie

Maladie inflammatoire à médiation immune qui partage ses mécanismes physiopathogéniques avec les MICI :

- Effecteurs de l'immunité innée
- Immunité adaptative avec la **voie d'activation TH1/TH17**
- Des prédispositions génétiques (PSORS1, IBD5, locus 6p21...)
- Facteurs environnementaux (tabagisme, infections bactériennes, ...)

• Epidémiologie

- **Risque de psoriasis multiplié environ par 2** chez les patients atteints de RCH et la MC / population générale
- Prévalence du psoriasis : **3,6% dans la MC** et **2,8% dans la RCH**
- Plus fréquent aussi chez les apparentés au premier degré des patients atteints de MICI

• Clinique

Psoriasis vulgaire le plus souvent (Figure 32)
Evolution indépendante des poussées digestives



Figure 32. Psoriasis en plaque chez un patient atteint de maladie de MICI

b. Maladie de Verneuil (MV)

- Épidémiologie

- Prévalence des MICI de 3,3% dans la MV
- **5,6 fois plus de chance de développer une MICI dans cette population**
- Également décrite chez les parents du premier degré

- Physiopathologie

Maladie inflammatoire à médiation immune avec mécanismes physiopathologiques communs :

- Une dérégulation de l'immunité innée
- Susceptibilités génétiques communes (SULT1B1, SULT1E1)
- La voie d'activation cytokinique Th17
- Facteurs de risque communs : tabagisme et obésité

- Clinique

La MC et la MV sont toutes deux **sévères** quand elles sont associées : **60 % de stade 3 de Hurley** (Figure 33 et 34)

- Diagnostic différentiel avec localisation périnéale de MC

- Caractère superficiel des lésions
- Absence de communication avec le canal anal
- Présence de comédons
- Atteinte des aisselles
- Absence de récurrence après traitement chirurgical

- Traitement

- **anti-TNF** (dont la posologie doit être doublée pour être efficace)
- **chirurgie** nécessaire dans plus de 60 % des cas



Figure 33. Maladie de Verneuil chez un patient ayant une maladie de Crohn



Figure 34. Maladie de Verneuil chez un patient ayant une maladie de Crohn

c. Epidermolyse bulleuse acquise

- Épidémiologie

- Associée à une MICI dans 30 % des cas, MC > RCH → réalisation d'un bilan digestif chez tout malade atteint d'EBA
- Précède la découverte de la MICI dans environ la moitié des cas

- Évolution

Indépendante de la MICI

- Clinique (Figure 35)

- fragilité cutanéomuqueuse
- **bulles des zones de frottements**, provoquées par des traumatismes minimes
- cicatrices atrophiques avec présence de nombreux **grains de milium**
- **dystrophie unguéale**

- Traitement difficile, très souvent corticorésistante



Figure 35. Epidermolyse bulleuse acquise

Résumé: indication de coloscopie devant des signes cutanés évoquant une MICI

	Antécédent familial de MICI	Signes fonctionnels digestifs	Lésions périanales (fissures, pseudomariques)	Lésions chroniques de la muqueuse buccale (ulcérations aphthoïdes, macrochéilite...)	Absence de signe clinique et biologique
Aphthose chronique	+	+	+		-
Erythème noueux	+	+ après élimination infection intestinale	+	+	+ si absence d'infection streptococcique et de sarcoidose
Pyoderma gangrenosum	+	+	+	+	+ si pas de pathologie hémato/rhumato + si récidive
Syndrôme de Sweet	+	+ après élimination infection intestinale	+	+	-
Syndrôme arthrocutané	Recherche systématique				
Pyostomatite végétante	Recherche systématique				
Vasculite leucocytoclasique	-	+ (si persistance des signes digestifs)	+	+	-
Ulcerations linéaires anogénitales en « coup de couteau »	Recherche de maladie de Crohn même en l'absence de granulome à l'examen histologique de la biopsie cutanée				
Macrochéilite	+	+	+		-
Epidermolyse bulleuse acquise	Recherche systématiquement de maladie de Crohn				

Delaporte E, Piette F. EMC – Dermatologie. 2015; 10:1-12

VI- Bibliographie

- Delaporte E, Piette F. Peau et affections du tube digestif. EMC – Dermatologie 2015; 10(4):1-12 [Article 98-876-A-10].
- Seneschal J. Manifestations dermatologiques au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. FMC-HGE. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/manifestations-dermatologiques-au-cours-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/
- Annese V. A Review of Extraintestinal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease. Saudi J Med Med Sci. août 2019;7(2):66-73.
- Iida T, Hida T, Matsuura M, Uhara H, Nakase H. Current clinical issue of skin lesions in patients with inflammatory bowel disease. Clin J Gastroenterol. déc 2019;12(6):501-10.
- Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease - epidemiology, genetics, and pathogenesis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. avr 2019;13(4):307-17.
- Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Clin Rev Allergy Immunol. déc 2017;53(3):413-27.
- Timani S, Mutasim DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. Clin Dermatol. mai 2008;26(3):265-73.
- Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. J Am Acad Dermatol. févr 2013;68(2):211.e1-211.e33.
- Vavricka SR, Gubler M, Gantenbein C, Spoerri M, Froehlich F, Seibold F, et al. Anti-TNF Treatment for Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease in the Swiss IBD Cohort Study. Inflamm Bowel Dis. juill 2017;23(7):1174-81.

- Fleisher M, Marsal J, Lee SD, Frado LE, Parian A, Korelitz BJ, et al. Effects of Vedolizumab Therapy on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(4):825-33.
- Pellicer Z, Santiago JM, Rodriguez A, Alonso V, Antón R, Bosca MM. Management of cutaneous disorders related to inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(1):21-6.
- Clayton TH, Walker BP, Stables GI. Treatment of chronic erythema nodosum with infliximab. *Clin Exp Dermatol*. nov 2006;31(6):823-4.
- Quin A, Kane S, Ulitsky O. A case of fistulizing Crohn's disease and erythema nodosum managed with adalimumab. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. mai 2008;5(5):278-81.
- de Risi-Pugliese T, Seksik P, Bouaziz J-D, Chasset F, Moguelet P, Gornet J-M, et al. Ustekinumab treatment for neutrophilic dermatoses associated with Crohn's disease: A multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. mars 2019;80(3):781-4.
- Vignon-Pennamen M-D, Wallach D. Dermatoses neutrophiliques. *EMC-Dermatologie* 2016;11(2):1-9 [Article 98-540-A-10].
- Bidinger JJ, Sky K, Battafarano DF, Henning JS. The cutaneous and systemic manifestations of azathioprine hypersensitivity syndrome. *J Am Acad Dermatol*. juill 2011;65(1):184-91.
- de Fonclare A-L, Khosrotehrani K, Aractingi S, Duriez P, Cosnes J, Beaugerie L. Erythema nodosum-like eruption as a manifestation of azathioprine hypersensitivity in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Dermatol*. juin 2007;143(6):744-8.
- Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, et al. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. oct 2013;58(10):2949-54.
- Weizman AV, Huang B, Targan S, Dubinsky M, Fleshner P, Kaur M, et al. Pyoderma Gangrenosum among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Descriptive Cohort Study. *J Cutan Med Surg*. avr 2015;19(2):125-31.

- Afifi L, Sanchez IM, Wallace MM, Braswell SF, Ortega-Loayza AG, Shinkai K. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. juin 2018;78(6):1195-1204.e1.
- Barbosa NS, Tolkachjov SN, el-Azhary RA, Davis MDP, Camilleri MJ, McEvoy MT, et al. Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013. *J Am Acad Dermatol*. 1 nov 2016;75(5):931-9.
- Low ZM, Mar A. Treatment of severe recalcitrant pyoderma gangrenosum with ustekinumab. *Australas J Dermatol*. 2018;59(2):131-4.
- Ali M, Duerksen DR. Ulcerative colitis and Sweet's syndrome: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol*. mars 2008;22(3):296-8.
- Catalán-Serra I, Martín-Moraleda L, Navarro-López L, Gil-Borrás R, Pont-Sanjuán V, Ferrando-Marco J, et al. Crohn's disease and Sweet's syndrome: an uncommon association. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig*. mai 2010;102(5):331-7.
- Lopes Caçola R, Soares M, Cardoso C, Furtado A. Sweet's syndrome complicating ulcerative colitis: a rare association. *BMJ Case Rep*. 20 janv 2016;2016.
- Lima C dos S, Pinto RDB, Góes HF de O, Salles S de AN, Vilar EAG, Lima C dos S. Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *An Bras Dermatol*. mars 2017;92(2):263-5.
- Alfurayh N, Alhumidi A, Alkeray S. Pyodermitis vegetans responding to rifampicin and clindamycin. *JAAD Case Rep*. déc 2019;5(12):1078-80.
- Dodd EM, Howard JR, Dulaney ED, Rosenthal SI, Wanna MR, Farah RS. Pyodermitis-pyostomatitis vegetans associated with asymptomatic inflammatory bowel disease. *Int J Dermatol*. 2017;56(12):1457-9.
- Nico MMS, Hussein TP, Aoki V, Lourenço SV. Pyostomatitis vegetans and its relation to inflammatory bowel disease, pyoderma gangrenosum, pyodermitis vegetans, and pemphigus. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. sept 2012;41(8):584-8.

- Clark LG, Tolkachjov SN, Bridges AG, Camilleri MJ. Pyostomatitis vegetans (PSV)-pyodermitis vegetans (PDV): A clinicopathologic study of 7 cases at a tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2016;75(3):578-84.
- Ashchyan HJ, Nelson CA, Stephen S, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M. Neutrophilic dermatoses: Pyoderma gangrenosum and other bowel- and arthritis-associated neutrophilic dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. déc 2018;79(6):1009-22.
- Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol*. oct 2014;71(4):804-13.
- Bender-Heine A, Grantham JT, Zaslau S, Jansen R. Metastatic Crohn disease: a review of dermatologic manifestations and treatment. *Cutis*. juin 2017;99(6):E33-40.
- Bouchard D, Abramowitz L, Bouguen G, Brochard C, Dabadie A, de Parades V, et al. Anopneal lesions in Crohn's disease: French recommendations for clinical practice. *Tech Coloproctology*. sept 2017;21(9):683-91.
- Barret M, de Parades V, Battistella M, Sokol H, Lemarchand N, Marteau P. Crohn's disease of the vulva. *J Crohns Colitis*. juill 2014;8(7):563-70.
- Alexakis C, Gordon K, Mellor R, Chong H, Mortimer P, Pollok R. Ano-genital Granulomatosis and Crohn's Disease: A Case Series of Males Presenting with Genital Lymphoedema. *J Crohns Colitis*. 1 avr 2017;11(4):454-9.
- Dederichs F, Iesalnieks I, Sladek M, Tzivnikos C, Hansen R, Muñoz C, et al. Genital Granulomatosis in Male and Female Patients With Crohn's Disease: Clinical Presentation and Treatment Outcomes. *J Crohns Colitis*. 24 janv 2018;12(2):197-203.
- Campbell H, Escudier M, Patel P, Nunes C, Elliott TR, Barnard K, et al. Distinguishing orofacial granulomatosis from crohn's disease: two separate disease entities? *Inflamm Bowel Dis*. oct 2011;17(10):2109-15.
- Hullah EA, Escudier MP. The mouth in inflammatory bowel disease and aspects of orofacial granulomatosis. *Periodontol* 2000. 2019;80(1):61-76.
- Lauritano D, Boccalari E, Di Stasio D, Della Vella F, Carinci F, Lucchese A, et al. Prevalence of Oral Lesions and Correlation with Intestinal Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Diagn Basel Switz*. 15 2019;9(3).
- Katsanos KH, Torres J, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel J-F. Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. juill 2015;42(1):40-60.
- Gubatan J, Chou ND, Nielsen OH, Moss AC. Systematic review with meta-analysis: association of vitamin D status with clinical outcomes in adult patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. déc 2019;50(11-12):1146-58.
- Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global prevalence and bidirectional association between psoriasis and inflammatory bowel disease - A systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 30 août 2019.
- Cohen AD, Dreher J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. mai 2009;23(5):561-5.

- Delaporte E. Psoriasis et maladies inflammatoires du tube digestif. *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2012;139:S46-52.
- Fu Y, Lee C-H, Chi C-C. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 01 2018;154(12):1417-23.
- Chen W-T, Chi C-C. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 10 juill 2019;
- Kamal N, Cohen BL, Buche S, Delaporte E, Colombel J-F. Features of Patients With Crohn's Disease and Hidradenitis Suppurativa. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. janv 2016;14(1):71-9.
- Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, del Marmol V, Horváth B, Boer J, et al. Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 1 janv 2017;76(1):49-53.
- Lukach AJ, Saul MI, Ferris LK, Swoger JM. Risk Factors for Hidradenitis Suppurativa in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. mars 2018;63(3):755-60.
- Yamada S, Makino T, Jinnin M, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, et al. Association of linear IgA bullous disease with ulcerative colitis: a case of successful treatment with infliximab. *Dermatol Basel Switz*. 2013;227(4):295-8.
- Shipman AR, Reddy H, Wojnarowska F. Association between the subepidermal autoimmune blistering diseases linear IgA disease and the pemphigoid group and inflammatory bowel disease: two case reports and literature review. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(5):461-8.
- Reddy H, Shipman AR, Wojnarowska F. Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease: a review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. avr 2013;38(3):225-9; quiz 229-30.

Infections bactériennes du tube digestif

Plan:

- I- Yersinioses et salmonelloses
 - 1. Érythème noueux
 - 2. Syndrome de Sweet
 - 3. Erythème polymorphe
 - 4. Autres manifestations cutanées
- II- Maladie de Whipple
- III- Infection à *Helicobacter Pylori*
- VI- Bibliographie

I- Yersinioses et Salmonelloses

Causes fréquentes de **diarrhée aigüe fébrile**

Responsables de dermatoses réactionnelles :

- Érythème noueux
- Syndrome de Sweet
- Erythème polymorphe

Rappel sur la Yersiniose (1)

- Epidémiologie

- Entérobactéries, genre Yersinia, 18 espèces
- 3 espèces pathogènes pour l'homme:
 - pestis* → peste
 - pseudo tuberculosis* → adénites mésentériques
 - enterocolitica* → entéro-colite LA PLUS FREQUENTE
- Zoonose transmise par les animaux domestiques et sauvages (porcs+++)
- Transmission par nourritures contaminées (viandes mal cuites, ou aliments souillés)

- Manifestations cliniques

- gastro entérite aigüe : diarrhée, fièvre, douleurs abdominales
- syndrome pseudo appendiculaire

- Complications

Septicémie, abcès, perforation, méga colon toxique ...

Rappel sur la Yersiniose (2)

- Manifestation post infectieuses **30% des cas environ**

- arthrites réactionnelles (associée au HLA B27)
- manifestations cutanées réactionnelles

- Diagnostic

coproculture (reste positive à distance de l'infection), hémocultures, sérologie

- Traitement

- aucun si gastro entérite non compliquée
- antibiothérapie si patients à risque ou complications

Rappel sur la salmonellose (1)

- Épidémiologie

- Bacille gram négatif mobile
- Hôtes : mammifère
- *S. typhi* et *para typhi* → fièvre typhoïde
- *S. non typhi* → gastro entérite, bactériémie, infection localisée, abcès, portage asymptomatique
- *Salmonella enteritidis* et *Salmonella typhimurium* sont les sérotypes les plus fréquents
- Transmission par la nourriture contaminée (poulet, oeufs, produits laitiers) et contact avec des animaux (reptiles et amphibiens)

- Manifestations cliniques

- Gastro entérite: diarrhée, fièvre, vomissements, douleurs abdominales
- Possible portage chronique (voies biliaires +++)

Rappel sur la salmonellose (2)

- Complications

bactériémie, endocardite, anévrisme mycotique ...

- Diagnostic coproculture

- Traitement

- Aucun si forme non compliquée
- Antibiothérapie (fluoroquinolone) si patient à risque ou complications

1. Erythème noueux (1)

- Épidémiologie

- Rare au cours de la salmonellose
- Dans **10 à 30% des yersiniozes, surtout chez les femmes (SR=3)**, rarement chez l'enfant

- Clinique

Survenue brutale après symptômes digestifs

Erythème noueux typique le plus souvent

Parfois:

- nouures très inflammatoires
- atteinte des 4 membres
- association à des lésions d'érythèmes polymorphes

1. Erythème noueux (2)

- Diagnostic:
 - Absence d'argument pour une autre étiologie
 - Prélèvements infectieux : hémocultures, **coproculture**
 - Sérologies

Causes d'érythème noueux :

Bacterial infections	Streptococcal infections, tuberculosis, yersinia enterocolitis, mycoplasma pneumonia, leprosy, salmonella, lymphogranuloma venereum
Fungal infections	Coccidiomycosis, histoplasmosis, blastomycosis
Drugs	Sulfonamides, oral contraceptive pills
Inflammatory bowel disease	UC, Crohn disease
Malignancy	Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma
Other	Pregnancy

Timani et al. Clin Dermatol. 2008;26:265-73

2. Syndrome de Sweet

- Épidémiologie

Est associé dans **20 à 50% des cas à une pathologie sous-jacente**

Infections du tube digestif : **cause rare**

Association rapportée avec *Yersinia enterocolitica* et *Salmonella typhimurium*

- Clinique

Symptômes digestifs précèdent ou accompagnent les signes cutanés, peuvent aussi être absents

- Paraclinique coprocultures et sérologies

Causes de syndrome de Sweet :

Hematologic malignancies	Acute myelogenous leukemia, chronic myelogenous leukemia, myelodysplasia, lymphoma, multiple myeloma
Nonhematologic malignancies	Genitourinary, breast, ovarian, prostate, thyroid, lung cancer
Infections	<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>salmonella</i> , <i>yersinia</i> , HIV, cytomegalovirus, hepatitis, <i>Helicobacter pylori</i> , tuberculosis
Drugs	Granulocyte colony-stimulating factor, trimethoprim-sulfamethoxazole, oral contraceptive pills, minocycline, furosemide, hydralazine, lithium, diazepam, vaccines
Systemic diseases	UC, Crohn disease, Sjögren disease, Behçet disease, lupus erythematosus, rheumatoid arthritis
Pregnancy	

Timani et al. Clin Dermatol. 2008;26:265-73

3. Érythème polymorphe

Associé à de nombreuses infections

Rarement secondaire à la Yersiniose ou Salmonellose (Figure 1)



Collection Professeur Delaporte, CHRU Lille

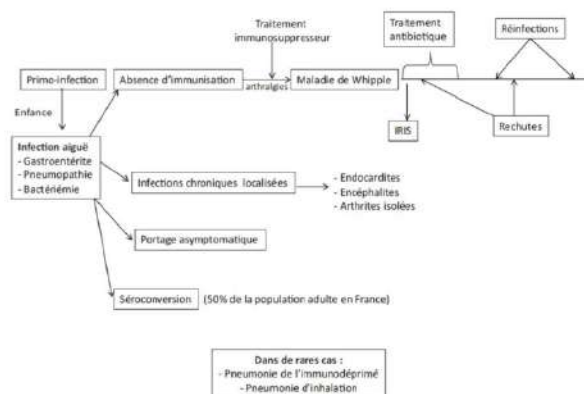
Figure 1. Érythème polymorphe

4. Autres Manifestations cutanées rapportées

- Yersiniose
 - Dermohypodermite des membres inférieurs
 - Vasculite à type de périartérite noueuse
- Salmonellose
 - **Urticaire**
 - **Taches rosées lenticulaires profuses** (roséole) dans 15% des salmonelloses

II. Maladie de Whipple

- Epidémiologie
 - Maladie infectieuse systémique rare
 - Bactérie opportuniste *Tropheryma whipplei*
 - Transmission oro-orale et féco-orale
 - Homme européen d'âge moyen ++



Histoire naturelle et spectres cliniques des infections à *Tropheryma whipplei*

Lagier et al. Rev Med Interne. 2014;35:801-7.

• Clinique

Tropisme essentiellement

- **Intestinal** (diarrhée chronique, douleurs abdominales et amaigrissement)
- **Articulaire** (arthralgies et arthrites des grosses articulations, migratrices et résolutive entre les crises).

Atteintes extradigestives polymorphes → retard diagnostique fréquent

- Pleuropulmonaires
- Cardiovasculaires
- Neuropsychiatriques
- Hépatiques
- Oculaires
- Cutanées : exceptionnelles

Quand l'interniste doit penser à une maladie de Whipple classique ? Comment traiter ?

Fréquence +++
Arthrites intermittentes touchant principalement les grosses articulations.
D'autant plus que ces signes surviennent chez un homme caucasien d'âge moyen ou sont accompagnés de troubles digestifs, d'une perte de poids ou d'adénopathies.
Inefficacité ou aggravation sous traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, méthotrexate ou anti-TNF-α).

Fréquence +
« Suspicion de lymphome » : adénopathies granulomateuses médiastinales ou mésentériques
« Suspicion de sarcoidose » : adénopathies médiastinales et atteinte pulmonaire
« Suspicion de maladie de système » : fièvre au long cours
Polyarthrite séronégative

Signe orientant vers le diagnostic
Amélioration paradoxale des arthralgies lors d'antibiothérapies prescrites pour des infections intercurrentes

Principes du traitement
Doxycycline (200 mg/j) + hydroxychloroquine (600 mg/j) pendant 1 an puis doxycycline à vie.
Surveillance des dosages sériques des traitements (objectifs : doxycycline : 4 µg/mL ; hydroxychloroquine : 1 µg/mL).
Suivi à vie avec : PCR salive et selles tous les 6 mois.

Lagier et al. Rev Med Interne. 2014;35:801-7.

- Manifestations cutanées exceptionnelles
 - Hyperpigmentation brun grisâtre des zones exposées et des cicatrices **d'origines carentielle**
 - Nodules sous cutanés
 - Erythèmes noueux
 - Éruption lichénoïde récidivante (Figure 2)
 - Erythrodermie (histologie de sarcoïdose)



Figure 2. Éruption de papules lichénoïdes sur la face postérieure du membre inférieur droit avec histologie de nature sarcoïdique

Frenk E et al. Ann Dermatol Venercol. 1991;118:115-118.

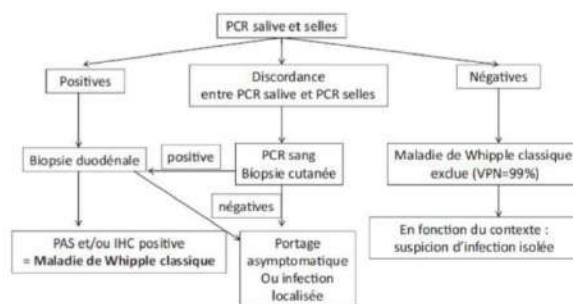
- Paraclinique

PCR et culture bactériologique salive et selle:
Tropheryma whippelii
Biopsie duodénale: PAS et/ou IHC positive

- Traitement

Traitement IV par ceftriaxone puis
traitement par Bactrim pdt 12 mois

**Ou association de doxycycline et
hydroxychloroquine pendant 12 mois suivie
d'une prophylaxie à vie par doxycycline**



Sur avis spécialisé, sérologie par Western Blot
pour différencier maladie de Whipple classique et portage asymptomatique

Stratégie diagnostique de la maladie de Whipple classique.

Lagier et al. Rev Med Interne. 2014;35:801-7.

III. Infection à *Helicobacter Pylori* (HP)

- Epidémiologie

Bactérie impliquée dans l'ulcère duodénal, la gastrite chronique, l'ulcère gastrique précurseur de l'adénocarcinome et du lymphome du MALT

- Manifestations cutanées multiples décrites → aucune étude permettant d'affirmer de lien causal

- Rosacée papulo-pustuleuse
- Urticaire chronique
- Psoriasis
- Purpura rhumatoïde
- Phénomène de Raynaud
- Syndrome de Sweet

VI. Bibliographie

- Touraud JP, Dutronc Y, Tsan P, Collet E, Lambert D. [Cutaneous manifestations of *Yersinia enterocolitica* infection]. *Ann Dermatol Venereol.* sept 2000;127(8-9):741-4.
- Mittal S, Saxena A, Garg P. Unusual presentations of *Salmonella Typhi* infections in children. *Trop Doct.* janv 2009;39(1):27-8.
- Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc.* août 2014;35(4):295-302.
- Neau D, Monlun E, Delmas M, Beylot C, Longy-Boursier M, Le Bras M. [Sweet syndrome and *Yersinia enterocolitica* infection. 2 cases]. *Rev Med Interne.* 1995;16(12):919-22.
- Yotsu R, Mii S, Hayashi R, Harada H, Furukawa K, Eto H. Erythema nodosum associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *J Dermatol.* sept 2010;37(9):819-22.
- Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. *World J Pediatr.* déc 2018;14(6):548-54.
- Lagier J-C, Fenollar F, Raoult D. [Whipple's disease and *Tropheryma whippelii* infections in internal medicine. When to think about it? How to treat?]. *Rev Med Interne.* déc 2014;35(12):801-7.
- Lagier J-C, Raoult D. Whipple's disease and *Tropheryma whippelii* infections: when to suspect them and how to diagnose and treat them. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(6):463-70.
- Tarroch X, Vives P, Salas A, Moré J. Subcutaneous nodules in Whipple's disease. *J Cutan Pathol.* août 2001;28(7):368-70.
- Moos V, Schneider T. Changing paradigms in Whipple's disease and infection with *Tropheryma whippelii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2011;30(10):1151-8.
- Richy F, Mégraud F. [*Helicobacter pylori* infection as a cause of extra-digestive diseases: myth or reality?]. *Gastroenterol Clin Biol.* mars 2003;27(3 Pt 2):459-66.
- Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the Pathogenesis of Sweet's Syndrome. *Front Immunol.* 2019;10:414.
- Hujuel JA, Johnson DH, Lebwohl B, Leffler D, Kupfer S, Wu T-T, et al. *Tropheryma whippelii* Infection (Whipple Disease) in the USA. *Dig Dis Sci.* janv 2019;64(1):213-23.
- Marth T, Moos V, Müller C, Biagi F, Schneider T. *Tropheryma whippelii* infection and Whipple's disease. *Lancet Infect Dis.* mars 2016;16(3):e13-22.
- Balestrieri GP, Villanaci V, Battocchio S, Sleiman I, Facchetti F, Giustina G. Cutaneous involvement in Whipple's disease. *Br J Dermatol.* oct 1996;135(4):666-8.
- Frenk E, Merot Y, Perez I, Chamot AM, Gerster JC. [Whipple's disease with sarcoidosis-like cutaneous manifestations]. *Ann Dermatol Venereol.* 1991;118(2):115-8.

1.4.Syndrome de malabsorption

Syndrome de malabsorption

Plan:

- I- Manifestations dermatologiques des carences globales
- II- Manifestations dermatologiques des carences sélectives
 - 1. En zinc
 - 2. En acide gras essentiels
 - 3. En vitamine A
 - 4. En vitamine PP
 - 5. En vitamine C
- III- Dermatite herpétiforme
- IV- Bibliographie

Syndrome de malabsorption

Clinique = **diarrhée + manifestations carentielles**

Etiologies multiples+++

Le plus souvent expressions cutanées non spécifiques d'une carence globale (vitamines, protéines, oligoéléments ...)

Parfois tableau clinique plus spécifique d'une carence sélective

Diagnostic: dosage des taux sériques peu fiable, **test thérapeutique +++**

Malabsorption pré entérocytaire	Malabsorption pariétale	Malabsorption post entérocytaire
Insuffisance pancréatique exocrine Cholestase et malabsorption des sels biliaires Colonisation bactérienne chronique de l'intestin grêle Déficit en lactase	Maladie coelique Sprue tropicale Lymphomes diffus de l'intestin grêle et maladie des chaînes alpha Maladie de Whipple Parasites Maladie de Crohn Entérite radique Résection de grêle Gastroentérite à éosinophiles Mastocytose Entéropathie des déficit immunitaire: VIH, déficit en IgA, DICV	Gastropathies exsudatives

I. Manifestations dermatologiques des carences globales

1) Manifestations muqueuses

- Glossite
- Stomatite
- Chéilite
- Perlèche
- Aphtes

2) Manifestations cutanées

- Xérose cutanée
- Dermatose eczématiforme craquelée
- Pigmentation cutanée : par hypersécrétion de Mélanocytes Stimulating Hormone (MSH)
- Atrophie cutanée
- Purpura, ecchymose
- Alopecie diffuse
- Onychodystrophie

II. Manifestations dermatologiques des carences sélectives

1. Carence en zinc

- Fréquent au cours des maladies de Crohn, des pancréatites, des cirrhoses alcooliques
- Triade classique : **diarrhée, dermatose péri-orificielle et alopecie**

Étiologies des carences en zinc :

Insufficient intake (type I)	Increased loss (type II)	Malabsorption (type III)	Increased requirement (type IV)
- Infants: - Low serum zinc levels in breastfeeding women - Low zinc levels in breast milk - Parenteral nutrition - Certain diets - Anorexia nervosa - Bulimia	- Gastrointestinal causes: - Recurrent diarrhea - Intestinal fistulas - Urine: - Liver cirrhosis - Infections - Renal diseases - Diabetes mellitus - Alcohol - Diuretics - Burns - Excessive sweating - Hemodialysis - Hemolysis	- Hereditary: - Acrodermatitis enteropathica - Cystic fibrosis - Gastrointestinal causes: - Crohn's disease - Ulcerative colitis - Celiac disease - Short bowel syndrome, irritable bowel syndrome - Diseases of the liver and pancreas - Drugs: - Penicillamine - Diuretics - Valproate - High intake of phytic acid/copper/iron	- Pregnancy - Breastfeeding - Preterm babies - Elderly individuals

Glutsch V et al. JDDG. 2019;17:589-96.

• Clinique

- Lésions érythémato-squameuses **péri-orificielles bipolaires** (péribuccales, palpébrales, périnariales, génitales et péri-anales) **et acrales** avec évolution érosive et extension à la face interne des cuisses et à la région sacro-fessière ([Figure 1 à 3](#))
- Placards eczématiformes ou psoriasiformes des membres et possibles lésions bulleuses ou nécrotiques superficielles d'évolution centrifuge, réalisant des aspects serpigneux et circinés **comparables à ceux observés dans l'érythème nécrolytique migrateur**
- **Atteinte muqueuses**: stomatite, glossite, perlèche, conjonctivite
- **Alopecie progressive diffuse**

• Diagnostic

- Histologie: non spécifique
- Dosage de la zincémie : mauvaise évaluation du déficit
- **Traitement d'épreuve ++** efficace en quelques jours

• Traitement

gluconate de zinc, 2 gélules x 2/j à prendre à jeun
(dose usuelle x 2 du fait de la malabsorption)



Figure 1. Carence en Zinc, aspect d'érythème nécrolytique migrateur



Figure 2. A : Œdème vulvaire en lien avec une maladie de Crohn métastatique + vulvite érosive due à une carence en zinc
B : Disparition de vulvite érosive après 8 jours de supplémentation en zinc



Figure 3. Boursite érosive, dans un contexte de maladie de Crohn révélant une carence en zinc

2. Carence en acides gras essentiels (AGE)

- Epidémiologie

- Rarement isolée
- Le plus souvent polycarences dans un contexte de malnutrition (alcoolisme, cancer évolué), de malabsorption sévère (résection intestinale) et au cours des alimentations parentérales déséquilibrées.

- Clinique

Peu spécifique à type de **dermite microbienne ou séborrhéique** (Figure 4)

- Lésions érythémato-squameuses des grands plis, du visage, du cuir chevelu
- Xérose cutanée, à tendance atrophique, aspects ichtyosiformes ou d'eczéma craquelé, purpura par fragilité capillaire
- Atteintes péri-orificielles parfois → diagnostic différentiel et/ou association à une carence en zinc

- Diagnostic

Dosage des AGE

- Traitement

Traitement topique à base d'huile d'onagre ou de bourrache
Supplémentation orale (Eltéans)
Intraveineuse



Figure 4 : A : Plaques érythémato-squameuses dans le cadre d'une carence en AGE

B : Aspect proche d'une dermite seborrhéique dans le cadre d'une carence en AGE

Scrivener Y. Encycl Méd Chir- Dermatologie. 2003; 98-870-A-10, 5p

3. Carence en vitamine A

- Etiologie

Malabsorption ou défaut de stockage hépatique (cirrhose alcoolique)

- Clinique

- Hyperkératose folliculaire des faces d'extension des membres et des extrémités = **phrynodermie**
- Xérose généralisée, atrophie sébacée et sudorale, hyperpigmentation
- **Diminution de la vision crépusculaire** (plus précoce et spécifique)

- Traitement

Vitamine A (50 000 U/j per os)

4. Carence en vitamine PP (vitamine B3, niacine)

- Etiologie

Régime exclusif de maïs ou sorgho, malabsorption digestive, alcoolisme, régime végétarien strict, déficit congénital de l'absorption et du transfert du tryptophane (précurseur) ...

Carence pouvant être due aux **analogues puriques**

- Clinique Pellagre (triade DDD : **diarrhée, démence, dermatite**)

- **Eruption photodistribuée** : érythème oedémateux, rouge sombre, à limite nette suivi de décollement bulleux séro hémorragique, cicatrisant lentement et laissant une peau fine, pigmentée et craquelée ([Figure 5](#))
- Dans les formes graves : diarrhée, stomatite, glossite, apathie, syndrome dépressif et troubles sensoriels

- Diagnostic

Dosage urinaire du méthylnicotinamide

Test thérapeutique ++

- Traitement

Nicotinamide (Nicobion® 500 mg/j per os)

Figure 5. Pellagre



Collection Dr. VERMERSCH, CH de Valenciennes



Collection Dr. VERMERSCH, CH de Valenciennes

5. Carence en vitamine C : scorbut

- Epidémiologie

Réapparue ces dernières années

Etiologie: dénutrition, mal nutrition, alcoolisme et brûlures étendues

- Clinique

- hyperkératose folliculaire du tronc et des membres
- purpura pétéchial périfolliculaire, puis ecchymoses (Figure 6)
- poils en « tire-bouchon »
- gingivite hypertrophique hémorragique à un stade tardif et déchaussement dentaires

- Diagnostic

- Dosage du taux sérique de vitamine C mais mauvais reflet des réserves
- Test thérapeutique +++

- Traitement

Laroscorbine® 500 mg/j pendant 15 j per os



Figure 6. Carence en vitamine C: purpura folliculaire et ecchymoses spontanées

III. Dermatite herpétiforme (DH)

- Epidémiologie

- expression cutanée de la maladie coeliaque toujours associée et le plus souvent asymptomatique
- la DH s'observe **dans 20 à 25% des cas de maladie coeliaque**
- touche surtout les adultes entre 20 et 40 ans

- Clinique

- éruption prurigineuse composée d'éléments papulovésiculeux souvent groupés en petits placards (Figure 7)
- symétrique et prédomine sur les faces d'extension des membres et les fesses

- Histologie

- micro-abcès au sommet des papilles dermiques responsables d'un clivage dermoépidermique
- IFD : dépôts granulaires d'immunoglobulines (**IgA +++**) prédominant au sommet des papilles dermiques

- Biologie :

Anticorps **anti-endomysium** de type IgA et **anti-gliadine** de type IgG et IgA (bon reflet de l'atrophie villositaire)

- **Génétique**

- jusque 10 % de forme familiale
- HLA : B8, DR3, DQW2, allèles DQA1*0501 et B1*0201

- **Traitement**

- **Dapsone** permet la disparition rapide du prurit et l'amélioration des lésions cutanées

- **Régime sans gluten** : base du traitement et doit être institué à vie TOUJOURS

Même si suivi partiellement il permet :

- le contrôle biologique mais surtout clinique et histologique des manifestations cutanées et digestives
- la diminution de la dose voire l'arrêt de la dapsone
- la prévention des lymphomes intestinaux



Figure 7. Dermatitis herpétiforme

Sources, apports recommandés des vitamines. Diagnostic biologiques et supplémentation des carences.

	Sources alimentaires	Apports quotidiens recommandés	Éléments du diagnostic	Supplémentation en cas de carence
Vitamine C	Fruits et légumes	60 mg/j grossesse : 100 mg/j	ascorbémie < 10 µmol/L (reflète les apports récents) tube sec congelé et protégé de la lumière acide ascorbique leucocyttaire plus fiable mais non disponible en pratique	100 à 300 mg/j
Vitamine A	Foie, œufs, beurre, légumes	500 UI/j	< 200 ng/mL	100 à 300 000 UI/j
Vitamine B ₁₂	Vianes	25 µg/j	150 pg/dL, test de Shilling (malabsorption)	1 mg/semaine IM pendant 1 mois puis 1 mg/mois
Vitamine K	Végétaux à feuilles vertes, viande	1 µg/kg/j	Abaissement du taux de prothrombine	5 à 10 mg/j en parentéral
Vitamine B ₁	Levure de bière, céréales, foie, viande, œufs, certains légumes	1,2 à 1,5 mg/j	Diminution de l'activité transcétolase des hématies	100 à 250 mg/j en parentéral
Vitamine B ₆	Levure, foie, œufs, production endogène	30-100 µg/j	Dosage sérique	
Vitamine B ₂	Lait, viande, poisson, œufs	1 à 2 mg/j	Test thérapeutique uniquement	Enfants 1 à 3 mg/j ; adultes 10 à 20 mg/j
Vitamine B ₉	Œufs et légumes secs	0,6 à 2,2 mg/j	Test thérapeutique Élimination urinaire de l'acide xanthurique > 20 mg/j	1 g/j en IV
Vitamine B ₃	Céréales	10 à 20 mg/j	Excrétion urinaire des métabolites de la niacine < 2 mg/j	100 mg/j par voie IV ou 500 mg/j per os
Vitamine B ₁₂	Foie, végétaux, levures, lait	0,4 mg/j	Folates érythrocytaires < 160 µg/L	30 mg/j per os
Vitamine B ₆		3 à 10 mg/j	Excrétion urinaire < 1 mg/j	500 mg/j
Zinc	Crustacés, coquillages, légumes, noix	15 mg/j (adulte), 20 à 25 mg (grossesse), 5 mg/j (nourisson)	Zinc sérique < 8 µmol/L	0,3 mg/kg/j IV (formes aiguës) ; 2 mg/kg/j per os (formes chroniques)

Schweizer Y. Encycl Méd Chir Dermatologie. 2003;98-870-A-10, 9p

IV. Bibliographie

- Scrivener Y. Dermatoses carenciales. EMC-Dermatologie. 2003; 98-870-A-10, 9p
- Fumery M, Brazier F, Nguyen-Khac E, Dupas JL. Syndrome de malabsorption. EMC-Gastro-entérologie 2013;8(2):1-11 [Article 9-053-A-10].
- Antonelli M, Burzo ML, Pecorini G, Massi G, Landolfi R, Flex A. Scurvy as cause of purpura in the XXI century: a review on this « ancient » disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(13):4355-8.
- Galimberti F, Mesinkovska NA. Skin findings associated with nutritional deficiencies. CCJM. oct 2016;83(10):731-9.
- Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and skin: an update. J Dtsch Dermatol Ges. juin 2019;17(6):589-96.
- Ingen-Housz-Oro S. [Dermatitis herpetiformis: a review]. Ann Dermatol Venereol. mars 2011;138(3):221-7.
- Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. J Am Acad Dermatol. déc 1986;15(6):1263-74.

1.5. Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives

Manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives

Plan:

- I - Introduction
- II - Métastases cutanées des cancers digestifs
- III - Syndromes des polyposes digestives
 - 1 - Syndrome de Gardner
 - 2 - Syndrome de Peutz-Jeghers
 - 3 - Syndrome de Cowden
 - 4 - Syndrome de Cronkhite-Canada
- IV - Syndrome de Muir-Torre
- V - Syndrome de Howel-Evans
- VI - Bibliographie

I. Introduction

Il existe plusieurs types de manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives :

1. **Métastases cutanées** des cancers digestifs

2. **Syndromes paranéoplasiques**

3. **Syndromes familiaux** dont les signes cutanés sont des marqueurs de néoplasies digestives :

* syndrome des polyposes digestives

* syndrome de Muir-Torre

* syndrome de Howel-Evans

→ **Importants à connaître par les dermatologues car leur reconnaissance précoce permet d'initier un suivi pour le patient mais également de faire un dépistage génétique dans la famille**

II. Métastases cutanées des cancers digestifs

- Les métastases cutanées de cancers digestifs sont **rares**
- Elles sont de mauvais pronostic car elles annoncent un **stade déjà avancé**
- Le plus souvent primitif déjà connu, **diagnostic au cours d'une récurrence**
- Le plus souvent **localisation cutanée proche du cancer d'origine et souvent sur la cicatrice opératoire**
- L'ombilic est une localisation souvent retrouvée : **Nodule de sœur Marie Joseph** (Figure 1)



Figure 1. Nodule de sœur Marie-Joseph

Jacques I et al. Rev Med Interne. 2014;35:73-74.

Nodule de sœur Marie-Joseph

- Nodule ombilicale, dure, rouge-violacé, habituellement non douloureux
- Histoire : Sœur Marie Joseph était l'assistante du chirurgien William J. Mayo. Elle fut la première à remarquer l'association de cette lésion avec les cancers intra-abdominaux
- Le principal diagnostic différentiel est l'omphalite
- Ce nodule signe une pathologie déjà évoluée avec une survie moyenne à 11 mois
- Métastase des cancers de l'ovaire, estomac et pancréas essentiellement

II. Syndrome des polyposes digestives

1 - Syndrome de Gardner

2 - Syndrome de Peutz-Jeghers

3 - Syndrome de Cowden

4 - Syndrome de Cronkhite-Canada

1 - Syndrome de Gardner

a. Épidémiologie

- Expression la plus complète et la plus fréquente des polyposes héréditaires: la **Polypose Adénomateuse Familiale (PAF)**
- Mutation du **gène APC** (adenomatous polyposis coli) en 5q21
- Transmission autosomique **dominante**, pénétrance complète, expressivité variable
- Possible mutation *de novo*

b. Évolution

Transformation maligne inéluctable avant 40 ans de la polypose digestive
→ Surveillance +++

Risque accrue de cancers: thyroïdiens, pancréatiques, surrénaux

c. Clinique

• Digestive

- Polypose adénomateuse colorectale profuse (centaines, milliers de polypes) débutant pendant l'enfance
- Fibromatose mésentérique ou rétropéritonéale

• Cutanée

- **Kystes épidermoïdes multiples:** (Figure 2)
Localisés sur : le visage, le cuir chevelu, les extrémités et le tronc
Apparaissent dans l'enfance entre 4 et 10 ans
- **Lipomes**
- Fibromes et tumeurs desmoïdes sur les cicatrices de laparotomies
- Pilomatricomes (évocateurs si multiples et familiaux)

• Osseuse

Ostéomes chez plus de 75% des patients, petits et multiples : maxillaires, sphénoïdaux +++ et des os longs
Malformations dentaires : dents incluses ou surnuméraires

• Ophtalmologique

Hypertrophie de la couche pigmentaire de la rétine : pas toujours présente mais très spécifique de l'affection

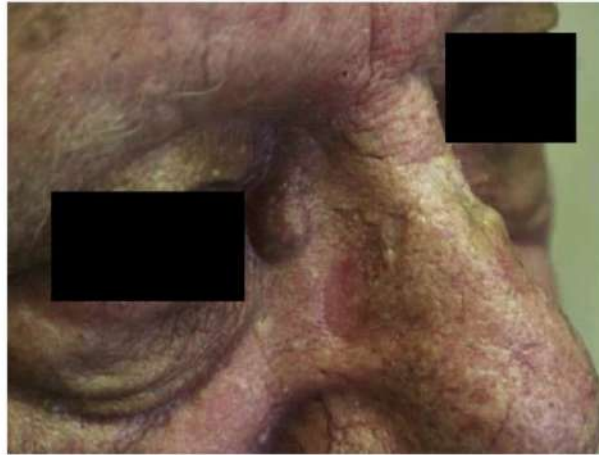


Figure 2. Multiples kystes épidermoïdes dans un syndrome de Gardner

Cribier B. Ann Dermatol Venerol. 2009;136:125-32.

2 - Syndrome de Peutz-Jeghers

a. Epidémiologie

- Rare
- Mutation du gène **LKB1/STK11**, chromosome **19p13.3**
- Transmission autosomique **dominante**, pénétrance forte, expressivité variable

b. Evolution

Transformation maligne des polypes dans 15% des cas

→ Surveillance +++

Risque accrue de cancers (X 18/ population générale) : pancréatiques, mammaires, utérins et ovariens

c. Clinique

• Digestive

Polypose surtout jéuno-iléale mais aussi rectocolique, duodénale voire gastrique

- Soit asymptomatique
- Soit douleurs abdominales récurrentes, syndrome occlusif lié à une invagination parfois
- Soit syndrome hémorragique : méléna, rectorragie, anémie hypochrome

• Cutanée

Lentiginose pré-orificielle : (Figure 3)

- Déjà présente à la naissance ou apparition dans les premières années de vie
- Lèvres atteintes de manière quasi constante
- Dans 80% des cas atteinte de la muqueuse buccale : faces internes des lèvres, joues, gencives, palais (langue exceptionnellement)
- Possible extension au pourtour de la bouche et de la région péri-orbitaire, péri nasale et les oreilles

Autres localisations possibles : paumes, plantes, face dorsale des doigts, région anale

Pas de multiplication dans le temps, parfois même décoloration à l'adolescence

→ Diagnostic différentiel : **Maladie de Laugier**

- Expression plus tardive
- Identique sur le plan de l'atteinte labio-jugale mais pas d'autres localisations des lésions

Critères diagnostics du syndrome de Peutz-Jeghers

Au moins l'un des critères présents :

1. Plus de 3 polypes de Peutz-Jeghers confirmés à l'examen anatomo-pathologique
2. Un nombre quelconque de polypes de Peutz-Jeghers chez un sujet ayant un antécédent familial de polypose de Peutz-Jeghers
3. Pigmentation cutanéo-muqueuse caractéristique chez un sujet ayant un antécédent familial de polypose de Peutz-Jeghers
4. Pigmentation cutanéo-muqueuse caractéristique chez un sujet ayant un nombre quelconque de polypes de Peutz-Jeghers



Figure 3. Multiples lentiginosae sur et les lèvres et péri-buccales dans le cadre d'un syndrome de Peutz-Jeghers

Shah KR et al. J Am Acad Dermatol. 2013;68:189.e1-21.

3 - Syndrome de Cowden ou des hamartomes multiples

a. Épidémiologie

- Génomodératose rare
- Mutation du **gène PTEN**, localisé en 10q23: gène suppresseur de tumeur
- Transmission autosomique **dominante**, pénétrance incomplète, expressivité variable
- Il existe d'autres syndromes associés à la mutation de ce gène (syndrome de Protée et de Bannayan-Riley-Ruvalcaba)

b. Évolution

Risque de néoplasies augmenté : mammaires, thyroïdiennes, utérines, rénales, colique

c. Clinique

- **Digestive**

Polypose gastro-intestinale

Polypes inflammatoires ou hamartomateux le plus souvent

Parfois adénomateux : surveillance (première coloscopie indiquée à partir de 35 ans)

Souvent asymptomatique

- **Multiples hamartomes viscéraux**

Risque de transformation maligne

Sites les plus fréquents : thyroïde (adénome) et mammaire (maladie fibrokystique du sein)

Sur le plan neurologique : **maladie Lhermitte Duclos** de qui correspond à un gangliocytome dysplasique cérébelleux qui est une lésion hamartomateuse de la fosse postérieure. C'est une tumeur bénigne mais qui peut mettre en jeu le pronostic vital par hypertension intracrânienne et se révèle par une ataxie cérébelleuse. Rare, mais pathognomonique.

- **Autre :**

Risque malformatif avec macrocéphalie

Retard de développement psycho-moteur

- **Lésions cutanéomuqueuses**

Apparition progressive à partir de l'adolescence

Constamment présentes au cours de l'évolution

- **Tricholemmomes** : papules non kératosiques couleur peau normale ou filiformes région centro-faciale, du pourtour de la bouche, des paupières, de la région péri-auriculaire (Figure 4 et 5A)
- **Papillomatose orale** : lésions papuleuses et/ou papillomateuses, voire verruqueuses des lèvres et de la muqueuse buccale avec une **atteinte préférentielle du palais et des gencives**. Langue plicaturée et recouverte de multiples papules (Figure 5B)
- **Kératose acrale** : kératoses translucides palmoplantaires
Lésions simulant des verrues planes sur le dos des mains et des pieds

+/- lentiginose péri orificielle, lipomes, fibromes, angiomes...

Risque de mélanome augmenté par rapport à la population générale dans la littérature

→ Surveillance dermatologique recommandée une fois par ans

Critères diagnostics du syndrome de Cowden :

Pathognomonic criteria	Major criteria	Minor criteria
Mucocutaneous lesions: • Facial trichilemmomas • Acral keratoses • Papillomatous papules • Mucosal lesions	Breast cancer Non-medullary thyroid cancer Macrocephaly Endometrial cancer Lhermitte-Duclos disease	Benign thyroid lesions (goiter/nodules) Mental retardation Hamartomatous intestinal polyps Lipomas Fibrocystic breast disease Fibromas Genitourinary tumors or malformations
Operational clinical diagnostic criteria for an individual: Pathognomonic mucocutaneous lesions alone if: • Six or more facial papules, at least three of which are biopsy-confirmed trichilemmomas, or • Cutaneous facial papules plus oral mucosal papillomatosis, or • Oral mucosal papillomatosis plus acral keratoses, or • Six or more palmoplantar keratoses Two or more major criteria, one of which must be macrocephaly or Lhermitte-Duclos One major plus three minor criteria Four minor criteria		

Mester J, Eng C.. J Surg Oncol. 2015;111:125-30.

Recommandations de suivi pour les patients atteints d'une mutation germinale de PTEN :

Cancer type	Screening recommendations	Surgical options
Female breast	Starting at age 30: annual mammogram; consider MRI for patients with dense breasts	Prophylactic mastectomy
Thyroid	Starting from age at diagnosis: annual ultrasound	
Renal	Starting at age 40: imaging every two years	
Endometrial	Starting at age 30: annual endometrial biopsy or transvaginal ultrasound	Prophylactic hysterectomy (oophorectomy unnecessary) once childbearing complete
Colorectal	Starting at age 35-40: Colonoscopy, with follow-up dependent on degree and type of polyps identified.	
Melanoma	Starting from age at diagnosis: annual dermatologic exam	

Mester J, Eng C. J Surg Oncol. 2015;111:125-30.



Figure 4. Trichilemmomes multiples au cours d' une maladie de Cowden

Shah KR et al. J Am Acad Dermatol. 2013;68:189.e1-21.



Figure 5. A : Trichilemmomes multiples au cours d' une maladie de Cowden
B : Langue plicaturée et recouverte de multiples papules

Shen Z et al. Oncologist. 2012;17:930-6.

4 - Syndrome de Cronkhite-Canada

a. Épidémiologie

- Exceptionnel (450 cas décrits), **non héréditaire**
- Étiologie inconnue, possiblement **auto-immune**
- Atteint des **sujets d'âge moyen environ 50 ans**, prédominance masculine 3:2

b. Évolution

Lentement progressive

Mauvais pronostic : **55% de mortalité à 5 ans**

Traitements uniquement stabilisateurs :

- antibiotiques , corticoïdes et alimentation parentérale exclusive
- ou mésalazine, antihistaminiques forte dose associés à aziathioprine ou tacrolimus

Recommandation d'éradication d'*Helicobacter pylori*

c. Clinique

• Digestive

Polypose gastro-intestinale diffuse inflammatoire et hamartomatose avec **risque de dégénérescence de 15%**

Tableau clinique **d'entéropathie exsudative :**

- Diarrhées, douleurs abdominales, amaigrissement
- Oedèmes

• Cutanée et phanérienne : carentielles

- Pigmentation diffuse de type addisonien plus accentuée sur le visage, cou et extrémités (dos des mains, face palmaire des doigts, paumes et plantes) (Figure 7B)
- Alopécie d'évolution rapide (Figure 7 A)
- Dystrophie de tous les ongles des doigts et des orteils : **signe de plus constant de la maladie** (Figure 6)
- Lésions bulleuses rapportées

Possible régression ou amélioration des lésions cutanées durant les phases d'amélioration de l'atteinte digestive ou après correction des anomalies biologiques



Figure 6. Dystrophie de tous les ongles des doigts et des orteils dans le cadre d'un syndrome de Cronkhite-Canada

Kopáčová M et al. Gastroenterol Res Pract. 2013;2013:856873.

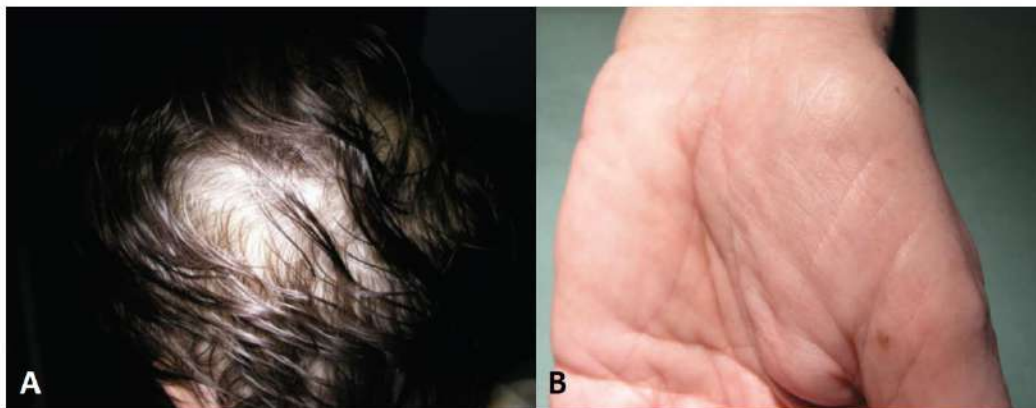


Figure 7. A : Alopécie diffuse dans le cadre d'un syndrome de Cronkhite- Canada
B : Pigmentation palmaire

Kopáčová M et al. Gastroenterol Res Pract. 2013;2013:856873.

III. Syndrome de Muir-Torre (SMT)

1. Épidémiologie

- Transmission autosomique dominante, pénétrance et expressivité variable
- **Variation phénotypique du syndrome de Lynch**
- Mutation d'un gène **MMR (Mismatch repair)** impliqué dans la réparation de l'ADN : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
- Récemment description d'un 2^{ème} type de SMT non lié à une instabilité microsatellite et de transmission autosomique récessive
- Prédominance masculine 3:2

2. Clinique

• Lésions cutanées

- **Au moins une tumeur sébacée :**
adénomes sébacés, carcinomes basocellulaires à différenciation sébacée et ou carcinome sébacé (Figure 8 A)
- Association dans 20% des cas à des **kératoacanthome** (Figure 8 B)
- Multiples, siègent sur le visage +++
- Précèdent le diagnostic de cancer viscéral dans 20 à 40 % des cas, parfois de plusieurs années
- **Age de survenu moyen des lésions : 53 ans**

• Lésions néoplasiques

- **Au moins une néoplasie de bas grade de malignité** apparaissant à un âge précoce, de localisation colorectale dans plus de 50% des cas mais aussi génito-urinaire, mammaire ou hématologique
 - Souvent polypes coliques (polypose exceptionnelle)
- coloscopie annuelle dès l'âge de 25 ans



Figure 8. Syndrome de Muir-Torre
A : Multiples adénomes sébacés du visage B: Kératoacanthome

Ponti G et al. *Critical Reviews Oncol Hematol.* 2013;85:239-56.

Table I. Comparison of Muir-Torre syndrome I and II

MTS I	MTS II
• Represents 65% of tumors in MTS patients • Genetic analysis shows microsatellite instability • MSH2, MSH6, MLH1, PMS2 implicated • Autosomal dominant inheritance • Earlier-onset tumors • High penetrance	• Represents 35% of tumors in MTS patients • Genetic analysis does not show microsatellite instability • MYH1 implicated • Autosomal recessive inheritance • Later-onset tumors • Moderate to low penetrance • Gastrointestinal polyposis

MLH, MutL Homolog; MSH, MutS Homolog; MTS, Muir-Torre syndrome.

John AM, Schwartz RA. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:558-66.

Critères diagnostics du syndrome de Muir-Torre

Group A	• Sebaceous adenoma • Sebaceous epithelioma • Sebaceous carcinoma • Sebokeratoacanthoma • Immunohistochemistry of tumor, demonstrating negative staining for MLH1 and MSH6 or MSH2, MLH1, and MSH6
Group B	• Microsatellite instability in tumor cells • Visceral malignancy
Group C	• Colorectal tumor with microsatellite instability • Multiple keratoacanthomas • Multiple visceral malignancies • Family history of MTS
Results of genetic testing	1. Positive: detection of a pathogenic mutation 2. Negative: none identified, which does not rule out a mutation not tested; strongly consider personal and family history of malignancy 3. Inconclusive: variant of uncertain significance

MLH1, MutL Homolog; MSH, MutS Homolog; MTS, Muir-Torre syndrome.

*Either 1 characteristic from Group A and B or all 3 characteristics from Group C to diagnose MTS.

John AM, Schwartz RA. J Am Acad Dermatol. 2016;74:558-66.

3. Analyse immunohistochimique et génétique

- Il faut réaliser une **étude immunohistochimique** de l'expression des gènes du MMR de toute tumeur cutanée sébacée, avec **accord du patient**
- En cas de perte d'expression, une **consultation génétique** sera demandée pour recherche de mutation génétique
- La confirmation d'une mutation germinale des gènes MMR doit conduire à une enquête familiale et à une surveillance régulière : coloscopie tous les 2 ans à partir de 20-25 ans et hystéroscopie annuelle à partir de 30 ans

IV. Syndrome de Howel-Evans

1. Épidémiologie

- **Exceptionnel**
- Transmission autosomique dominante
- Mutation du gène RHBDF2 sur le chromosome 17q

2. Clinique

- Lésions cutanées

- **Kératodermie palmoplantaire à caractère focal (tylosis)**. Les paumes peuvent être respectées (Figure 9A)

Type A :

Apparition **tardive** entre 5 et 15 ans

Type B :

- généralement diagnostiqué à la naissance ou au cours des premières années de vie

- aires de kératodermiques bien limitées et d'épaisseur uniforme

- **Leucokératose buccale** (Figure 9B)

- Lésions néoplasiques

- Association aux cancers significative seulement pour le type A

- Risque de **carcinome de l'œsophage > 90%**

- Associations décrites aussi avec d'autres cancers : peau, estomac, larynx et bronches



Figure 9. A: Kératodermie plantaire B: Leucokératose buccale

Blaydon DC et al. Am J Hum Genet. 2012;90:340-6.

Polypes	Syndromes	Gènes impliqués	Manifestations dermatologiques	Cancers associés
	Gardner	APC	Kystes épidermiques Lipomes Tumeurs desmoides	Colo-rectaux, thyroïdiens, pancréatiques, surrénaux
	Peutz-Jeghers	LKB1/STK11	Lentiginose pré-orificielle	Duodénum, colon, pancréatiques, mammaires, utérins et ovariens
	Cowden	PTEN	Tricholemmomes Lésions papuleuses et/ou papillomateuses des lèvres et de la muqueuse buccale Kératoses palmoplantaires	Colon, mammaires, thyroïdiens, utérins
	Cronkhite-Canada	?	Signe de malabsorption Alopécie Dystrophie des ongles	Gastro-intestinaux
	Muir-Torre	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Tumeurs sébacées kératoacanthomes	Colo-rectal, génito-urinaire, mammaire, hématologique
	Howel-Evans	RHBDF2	Kératodermie palmoplantaire à caractère focal (tylosis) Leucokératose buccale	Œsophage+++ peau, estomac, larynx, bronches

VI. Bibliographie

- Jacques J, Mesturoux L, Vong C, Legros R, Loustaud-Ratti V. Un nodule ombilical [An umbilical nodule]. *Rev Med Interne*. 2014;35(1):73–74.
- Bittencourt M de JS, Imbiriba AA, Oliveira OA, Santos JEBD. Cutaneous metastasis of colorectal cancer. *An Bras Dermatol*. déc 2018;93(6):884-6.
- Nesseris I, Tsamakís C, Gregoriou S, Ditsos I, Christofidou E, Rigopoulos D. Cutaneous metastasis of colon adenocarcinoma: case report and review of the literature. *An Bras Dermatol*. déc 2013;88(6 Suppl 1):56-8.
- Ponti G, Pellacani G, Seidenari S, Pollio A, Muscatello U, Tomasi A. Cancer-associated genodermatoses: skin neoplasms as clues to hereditary tumor syndromes. *Crit Rev Oncol Hematol*. mars 2013;85(3):239-56.
- Shah KR, Boland CR, Patel M, Thrash B, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol*. févr 2013;68(2):189.e1-21; quiz 210.
- Lynch HT, Drescher K, Knezetic J, Lanspa S. Genetics, Biomarkers, Hereditary Cancer Syndrome Diagnosis, Heterogeneity and Treatment: A Review. *Curr Treat Options in Oncol*. 1 sept 2014;15(3):429-42.
- Shen Z, Hoffman JD, Hao F, Pier E. More than just skin deep: faciocutaneous clues to genetic syndromes with malignancies. *Oncologist*. 2012;17(7):930-6.
- Bonnet D, Guimbaud R. Polyposes et cancers colorectaux familiaux. *EMC- gastro-entérologie* 2015; 10 (4):1-7 [Article 9-068-M-10].
- Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. *J Surg Oncol*. janv 2015;111(1):125-30.
- Smerdel MP, Skytte A-B, Jelsig AM, Ebbelhøj E, Stochholm K. Revised Danish guidelines for the cancer surveillance of patients with Cowden Syndrome. *Eur J Med Genet*. 10 févr 2020;103873.
- Cribier B. [Accurate diagnosis of adnexal tumours can be a matter of life or death]. *Ann Dermatol Venerol*. févr 2009;136(2):125-32.
- Chang M-C, Wong J-M, Chang Y-T. Screening and early detection of pancreatic cancer in high risk population. *World J Gastroenterol*. 7 mars 2014;20(9):2358-64.
- Stefanaki C, Stratigos A. Alopecia in Cronkhite-Canada syndrome. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):348-9.
- Kopáčová M, Urban O, Cyrany J, Laco J, Bureš J, Rejchrt S, et al. Cronkhite-Canada syndrome: review of the literature. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:856873.
- Garayar Cantero M, Robledo Sánchez A, Muñoz Fernández-Lomana C. Muir-Torre syndrome. *Rev Clin Esp*. févr 2019;219(1):51-2.
- Ponti G, Ponz de Leon M. Muir-Torre syndrome. *Lancet Oncol*. déc 2005;6(12):980-7.
- John AM, Schwartz RA. Muir-Torre syndrome (MTS): An update and approach to diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol*. mars 2016;74(3):558-66.
- Task Force/Committee Members, Vidal CI, Sutton A, Armbrecht EA, Lee JB, Litzner BR, et al. Muir-Torre syndrome appropriate use criteria: Effect of patient age on appropriate use scores. *J Cutan Pathol*. juill 2019;46(7):484-9.
- Macías R, Inga E, Rodríguez R, Conde A, Vergara E, Arrobas María I, et al. P-230Muir-Torre Syndrome diagnostic and screening. a single center experience. *Ann Oncol*. juin 2016;27(Suppl 2):ii67.
- Ellis A, Risk JM, Maruthappu T, Kelsell DP. Tylosis with oesophageal cancer: Diagnosis, management and molecular mechanisms. *Orphanet J Rare Dis*. 29 sept 2015;10:126.
- Jenkins LE, Abner S, Schadt C. A survey study with assessment of esophageal screening and genetic counseling in patients with Howel-Evans syndrome. *Dermatol Online J*. 15 juin 2018;24(6).
- Blaydon DC, Etheridge SL, Risk JM, Hennies H-C, Gay LJ, Carroll R, et al. RHBDF2 mutations are associated with tylosis, a familial esophageal cancer syndrome. *Am J Hum Genet*. 10 févr 2012;90(2):340-6..

1.6.Maladies à expression cutanée et digestive

Maladies à expression cutanée et digestive

Plan:

- I- Maladie de Degos
- II- Pseudoxanthome élastique
- III- Maladie de Rendu-Osler
- IV- Syndrome du « blue rubber bleb naevus »
- V- Bibliographie

I. Maladie de Degos ou papulose atrophiante

1. Définition

Vasculite thrombotique des petits vaisseaux responsable de nombreux micro-infarctus :

- de la **peau**
- du **tube digestif**
- du **système nerveux central** (20% des cas)
- d'autres organes plus rarement

2. Épidémiologie

- Très **rare** (moins de 200 cas décrits)
- Cause **inconnue**
- Adultes jeunes entre 20 et 50 ans ++ (description également de cas pédiatrique)
- Sporadique pour la majorité des cas

2 formes :

Bénigne : cutanée pure

Maligne : systémique → **pronostic redoutable car pas de traitement**

3. Clinique

• Lésions cutanées

Toujours présentes, souvent révélatrices

Papules érythémateuses non prurigineuses, cerclées par un fin liseré télangiectasique dont la surface devient rapidement atrophique et de teinte blanchâtre et porcelainée, d'environ 0,5 à 1 cm de diamètre ([figure 1](#))

Nombres très variables, d'âge différent du fait de l'**évolution par poussée**

Siègent essentiellement sur le tronc et les membres supérieurs



Réaliser systématiquement un bilan auto-immun et de thrombophilie devant des lésions cutanées évocatrices

Parfois présence d'Ac anti-phospholipides

La probabilité de ne pas évoluer vers une forme maligne est de 70% au diagnostic et est de 97% à 7 ans

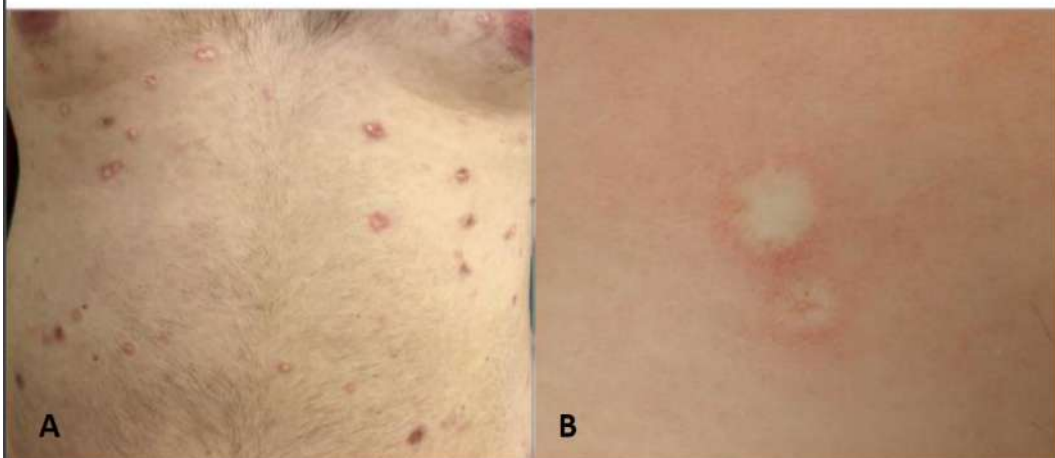


Figure 1. Maladie de Degos

A : Multiples lésions cutanées d'âge différents sur le tronc B : Papule avec centre atrophique blanchâtre et erythème annulaire périphérique

Mareschal A et al. JAMA Dermatol. 2020;156:204-204.

- **Atteintes digestives**

- Présentes dans 70% des formes malignes
- Apparaissent rapidement (1 à 7 ans) **après la survenue des lésions cutanées**
- **Manifestations non spécifiques** : diarrhées, vomissements, malabsorption, perforation intestinale
- Endoscopie : lésions blanchâtres identiques à celles présentes sur la peau, correspondant à des infarctus intestins grêle ++ mais aussi d'autres organes abdominaux

- **Atteinte neurologique**

Apparaît après les signes cutanés

- Infarctus cérébraux multiples
- Thromboses des sinus veineux
- Hématomes sous-duraux

4. Traitement

Nombreux traitements essayés mais **non efficaces** :

- Antithrombotiques, fibrinolytiques, héparines
- Corticoïdes, azathioprine
- Stanazolol
- Echanges plasmatiques

Récemment bons résultats avec :

- **Corticoïdes + Ig**
- **Eculizumab** (inhibiteur de la voie terminale du complément qui se lie de manière spécifique à la molécule C5) chez des patients avec forme sévère

III. Pseudoxanthome élastique (PXE)

1. Définition

- **Maladie métabolique** avec atteinte secondaire du tissu élastique, atteignant principalement la peau, la rétine et les artères de moyens et petits calibres
- Caractérisée par la minéralisation et la fragmentation des fibres élastiques (**élastorrhexie**)

2. Épidémiologie

- Rare (1/25 000 naissances)
- **Autosomique récessive**, mutation du gène **ABCC6**

3. Evolution

Pronostic vital conditionné par les atteintes vasculaires responsables d'accidents vasculaires ischémiques

3. Clinique

- **Lésion cutanée**

- Font souvent le diagnostic
- Apparaissent au cours de la **deuxième décennie**
- Papules jaunâtres de 1 à 3 mm de diamètre, parfois disposées en « placards » prenant un « aspect de peau de poulet » (mieux visible lorsque peau est étirée) ([Figure 2 et 3](#))
- Siègent de façon symétrique dans les **zones de flexion** (faces latérales du cou, plis axillaires, inguinaux, des coudes..) et la **région péri-ombilicale**
- Atteinte de la muqueuse orale fréquente (papule jaunâtre de la face interne de la lèvre inférieur) : oriente le diagnostic (diagnostic différentiel avec photo vieillissement).

Biopsie cutanée : permet de faire le diagnostic

→ dystrophie des fibres élastiques : fragmentées, pelotonnées et calcifiées ([Figure 5](#))



Figure 2. Différentes présentation de pseudoxanthomes élastiques du cou

Plomp AS et al. Am J Med Genet Part A. 2010;152A:1049-58.

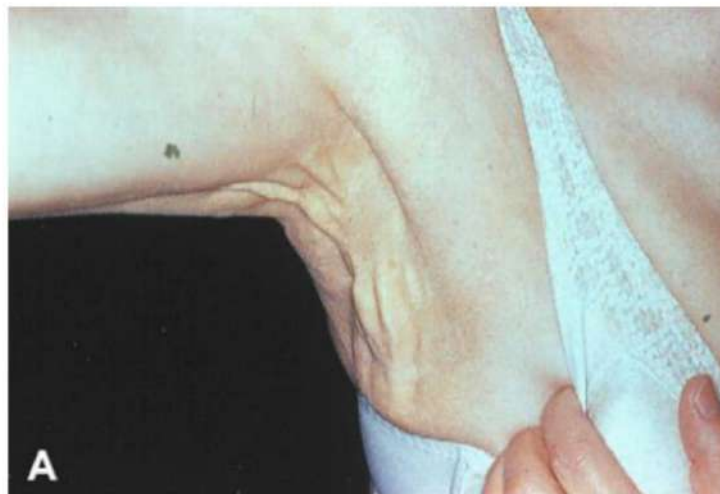


Figure 3. Pseudoxanthome élastique axillaire

Thrash B et al. J Am Acad Dermatol. 2013;68:211.e1-211.e33.

- **Lésions ophtalmiques**

→ réaliser un fond d'œil chez le sujet atteint et tous les membres de sa famille

- Stries angioïdes constantes et quasi pathognomoniques (Figure 4)
- Possible développement de néovaisseaux responsables d'un syndrome maculaire par saignements

- **Lésions vasculaires**

Responsables d'accidents vasculaires ischémiques ou hémorragiques → **RARE mais mise en jeu du pronostic vital**

- angor d'effort
- artériopathies des membres inférieurs (jusqu'à 30% des cas selon les séries)
- accident vasculaire cérébral
- hémorragies digestives : imprévisibles et récidivantes surviennent dans l'adolescence et chez l'adulte jeune

- **Existence de formes incomplètes:**

artérielles ou cutanées pures parfois associées à des tries angioïdes

4. Diagnostic

- Lésions cutanées typiques
- Histologie cutanée typique
- Stries angioïdes au fond d'œil

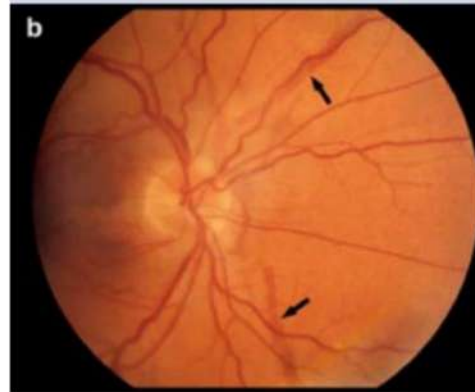


Figure 4. Stries angioïdes repérées par les flèches

Plomp AS et. Am J Med Genet Part A. 2010;152A:1049-58.

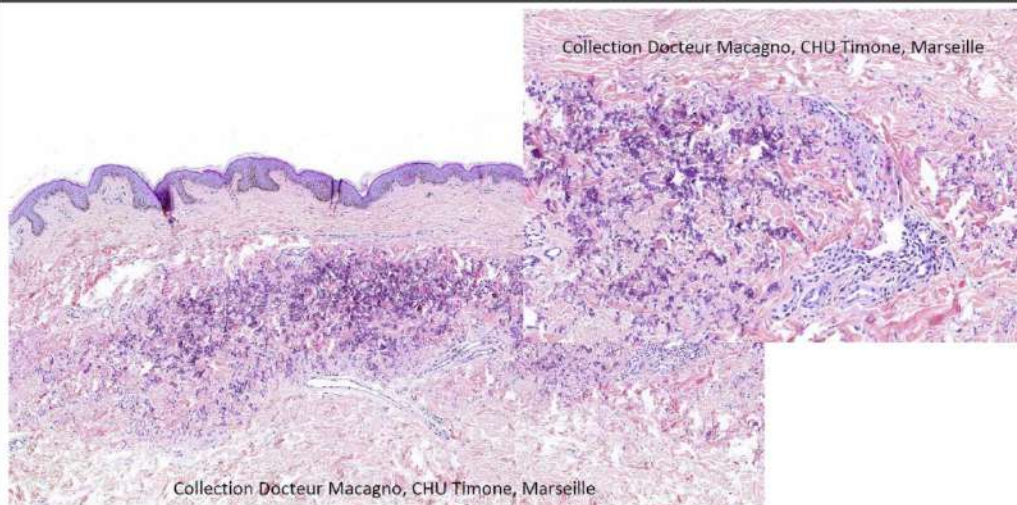


Figure 5 A. Histologie cutanée PXE : fragmentation et calcifications des fibres élastiques dermiques. Grossissement X 5 et X20, coloration HPS

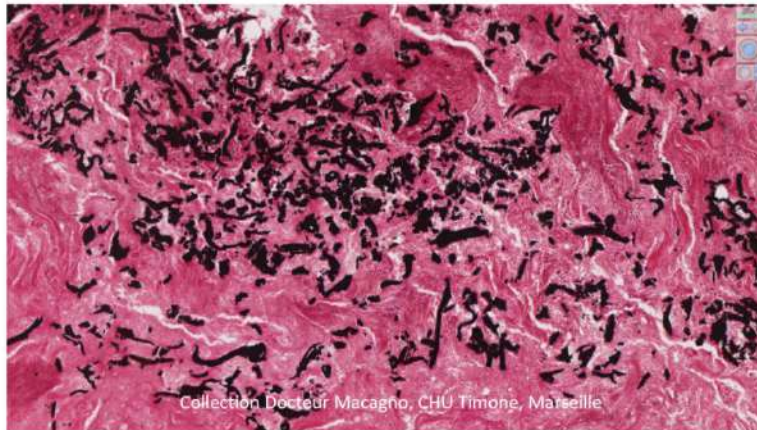


Figure 5 B. Histologie cutanée PXE : fragmentation et calcifications des fibres élastiques dermiques. Grossissement X20, coloration van Kossa

5. Diagnostics différentiels

• Maladies génétiques

- PXE variant :
Mutation du gène GGCX, défaut de coagulation vitamino K dépendant
Phénotype de cutis laxa, atteinte vasculaire et oculaire moins sévères que dans le PXE classique
- Thalassémie bêta: un phénotype de PXE est retrouvé chez ces malades
- Calcification artérielle généralisée infantile (GACI)
Mutation du gène ENPP1
décès avant l'âge de 1 ans

• PXE exogènes

Situation exceptionnelle
Fibres élastiques du derme sont altérées par une substance chimique (salpêtre, sel de déneigement) et fixent le calcium comme celles du PXE classique

• Signes de sénescence ou photo sénescence

- Élastolyse acquise du derme papillaire : disparition complète du réseau élastique du derme papillaire
- Elastose actinique de la peau citrène du cou : papules jaunâtres disposées en lignes sur une peau flasque

6. Prise en charge

- Pas de traitement spécifique
- Dépistages des complications
 - Ophtalmiques
 - Cardio-vasculaires
- Contre indication à la prise d'AINS : risque de saignements digestifs
- Éviter les sports de contact du fait de l'atteinte oculaire
- Dépistage familial
- Suivi spécifique multidisciplinaire

IV. Maladie de Rendu-Osler

1. Épidémiologie

- Transmission **autosomique dominante**, expressivité variable
- Prévalence entre 1/5000 et 1/8000
- **Au moins 3 mutations possibles**
 - ENG (endogline) pour le type I
 - ACVRL1 pour le type II
 - MADH4 pour le type syndromique associé à une polypose colique
- Entraînant une **hyperprolifération endothéliale** responsable d'une fragilité vasculaire qui peut atteindre tous les vaisseaux et entraîner la formation d'anévrismes et de malformations artérioveineuses

2. Évolution

- **Bénigne pour le plus souvent**
- Complications liées aux fistules artérioveineuses viscérales (pulmonaires, hépatiques, cérébrales) peu fréquentes

3. Clinique

- Révélation dans l'enfance par des **épistaxis spontanées récurrentes**
- **Télangiectasies** cutanées d'apparitions plus tardives et prédominant sur le visage, les lèvres, la muqueuse buccale, nasale et les doigts ([Figure 6](#))

Complications

- **fistules artério veineuses viscérales** (hépatique, pulmonaires neurologique centrales et digestives) responsables de shunt et de saignements
- **Anémie ferriprive** (chez 50% des malades) : due aux épistaxis répétés ou saignements occultes digestifs provenant des **télangiectasies digestives** (chez 50% des malades, estomac et duodénum ++)

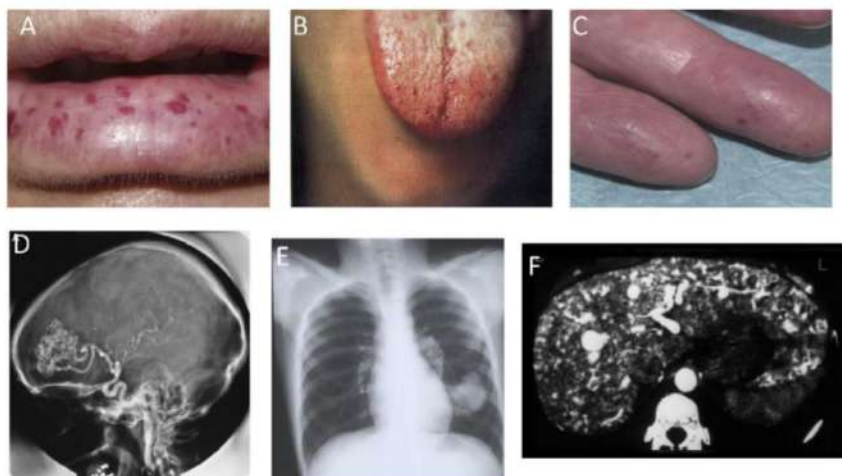
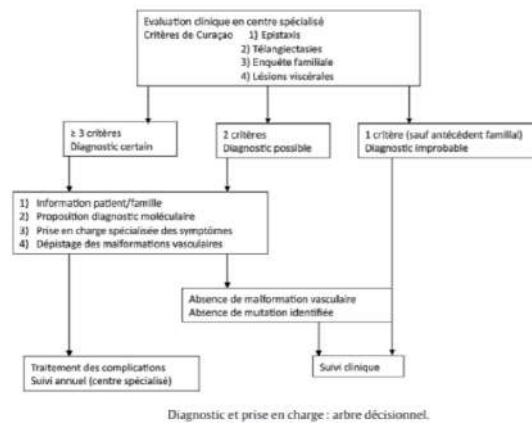


Figure 6. Manifestations cutanée-muqueuses (A, B, C) et viscérales (D, E, F) de la maladie de Rendu-Osler.

Duffau P et al. Rev Méd. Interne. 2014;35:21-7.

4. Diagnostic

- **2 critères** parmi les suivants:
 - Épistaxis récurrentes
 - Télangiectasies cutanéomuqueuses
 - Histoire familiale
 - Malformations artérioveineuses (MAV) viscérales compatibles
- Dépistage des malformations par **échographie +/- TDM** thoracique et cérébral
- Un **diagnostic moléculaire** doit être proposé



Duffau P et al. Rev Méd. interne. 2014;35:21-7.

5. Traitement

Symptomatique et préventif

- Laser, électrocoagulation ou sclérose des lésions superficielles
- Embolisation ou exérèse chirurgicales des MAV
- Transfusions
- Supplémentation martiale
- **BEVACIZUMAB** (anticorps anti-VEGF) pour la réduction des épistaxis réfractaires

V. Syndrome du « blue rubber bleb naevus » = Syndrome de Bean

1. Épidémiologie

- Angiomasose veineuse cutanéodigestive responsable de saignements et d'anémie, mais aussi localisations polyviscérales
- Rare
- **Sporadique le plus souvent** ou transmission autosomique dominante (200 cas dans la littérature)

2. Clinique

- **Lésions cutanées**

- Présentes à la naissance ou apparition dans l'adolescence
- Lésions cutanées bleuâtres, saillantes, dépressibles et de consistance élastique ressemblant à des **tétines de caoutchouc**, de 0,5 à 3 cm de diamètre, indolores ou sensibles spontanément ou à la pression (Figures 7, 8 et 9)
- Nombres variables et **tendance à se multiplier au cours de la vie**
- Localisations : sur la **peau et les muqueuses buccales ou génitales**



Figure 7. Syndrome du Blue rubber bleb naevus



Figure 8. Syndrome du Blue rubber bleb naevus



Figure 9. Syndrome du Blue rubber bleb naevus

- Localisation digestive

- Fait la **gravité** de ce syndrome
- **Quasi constantes**, aucune corrélation avec le nombre de lésions cutanées
- Peuvent siéger sur l'ensemble du tractus digestif
- Souvent asymptomatiques ou **invagination intestinale, hémorragies aiguës ou occultes**

→ Recherche systématique par **endoscopie et vidéo capsule**

→ **NFS élément de surveillance essentiel** (dépiste anémie)

- Autres localisations

Exceptionnelles, engagent le pronostic vital

Hépatiques, cérébrales, cardiaque, génito-urinaires, oculaire, osseuse...

3. Traitement : préventif et symptomatique

Traitements locaux :

- Photo-coagulation
- Laser
- Sclérothérapie
- Chirurgie

→ **Prise en charge multidisciplinaire** en fonction des localisations des malformations veineuses

Traitements systémiques essayés :

- Somatostatine
- **Sirolimus : prometteur**
- Corticoïdes
- Interféron
- Immunoglobulines
- Vincristine

VI. Bibliographie

- Theodoridis A, Konstantinidou A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease): systemic involvement determines the prognosis. *Br J Dermatol*. janv 2014;170(1):110-5.
- Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Malignant atrophic papulosis (Köhlmeier-Degos disease) - A review. *Orphanet J Rare Dis*. 14 janv 2013;8:10.
- Hu P, Mao Z, Liu C, Hu X, Kang H, Zhou F. Malignant atrophic papulosis with motor aphasia and intestinal perforation: A case report and review of published works. *J Dermatol*. juin 2018;45(6):723-6.
- Guo Y-F, Pan W-H, Cheng R-H, Yu H, Liao W-Q, Yao Z-R. Successful treatment of neurological malignant atrophic papulosis in child by corticosteroid combined with intravenous immunoglobulin. *CNS Neurosci Ther*. janv 2014;20(1):88-91.
- Magro CM, Wang X, Garrett-Bakelman F, Laurence J, Shapiro LS, DeSancho MT. The effects of Eculizumab on the pathology of malignant atrophic papulosis. *Orphanet J Rare Dis*. 26 nov 2013;8:185.
- Mareschal A, Razanamahery J, Aubin F. Malignant Atrophic Papulosis. *JAMA Dermatol*. 1 févr 2020;156(2):204-204.
- D'Marco L, Soto C, Dapena F. Pseudoxanthoma Elasticum and Cardioresenal Disease: A Case Report. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(1):001260.
- Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child*. juill 2005;90(7):754-6.
- Sabater-Marco V, Sanz-Motilva V, Botella-Estrada R. Pseudoxanthoma Elasticum-Like Papular Eruption. *Am J Dermatopathol*. juin 2017;39(6):e73-4.
- Leftheriotis G, Kauffenstein G, Hamel JF, Abraham P, Le Saux O, Willoteaux S, et al. The contribution of arterial calcification to peripheral arterial disease in pseudoxanthoma elasticum. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e96003.
- Plomp AS, Toonstra J, Bergen AAB, van Dijk MR, de Jong PTVM. Proposal for updating the pseudoxanthoma elasticum classification system and a review of the clinical findings. *Am J Med Genet A*. avr 2010;152A(4):1049-58.
- Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. *J Am Acad Dermatol*. févr 2013;68(2):211.e1-211.e33.

- HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs) Maladie de Rendu-Osler. 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_875183/fr/maladie-de-rendu-osler
- Kini SD, Yiu DW, Weisberg RA, Davila JF, Chelius DC. Bevacizumab as Treatment for Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Literature Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. mai 2019;128(5):467-71.
- Grigg C, Anderson D, Earnshaw J. Diagnosis and Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ochsner J*. 2017;17(2):157-61.
- Robert F, Desroches-Castan A, Bailly S, Dupuis-Girod S, Feige J-J. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis*. 7 janv 2020;15(1):4.
- Duffau P, Lazarro E, Viillard J-F. [Hereditary hemorrhagic telangiectasia]. *Rev Med Interne*. janv 2014;35(1):21-7.
- Tang X, Gao J, Yang X, Guo X. A 10-year delayed diagnosis of blue rubber bleb nevus syndrome characterized by refractory iron-deficiency anemia: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. juin 2018;97(22):e10873.
- Baigrie D, An IC. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541085/>
- Kaddioul Z, Hall F, El Fetoiki FZ, Chiheb S. Blue rubber bleb nevus syndrome : un nouveau cas traité par sirolimus. *Ann Dermatol Vénéréol*. 1 mai 2018;145(4, Supplément):A21-2.
- Zhang B, Li L, Zhang N, Zhao M, Liu Y, Wei L, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of blue rubber bleb naevus syndrome in paediatric patients. *Clin Exp Dermatol*. janv 2020;45(1):79-85.
- Kumei T, Toya Y, Shiohata T, Kakuta F, Yanai S, Kawasaki K, et al. Gastrointestinal: Endoscopic injection sclerotherapy for duodenal vascular malformation in blue rubber bleb nevus syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(6):963.

2. ANNEXE II : QCM

2.1. Test sur les manifestations cutanées des MICI

Question 1
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Parmi les dermatoses suivantes, lesquelles sont des dermatoses réactionnelles ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Pyostomatite-pyodermite-végétante
- ☐ b. Érythème noueux
- ☐ c. Aphthose buccale
- ☐ d. Fissures péri-anales
- ☐ e. Chéilite

Réponses : a, b, c

Question 2
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Concernant les dermatoses réactionnelles, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. La localisation péristomiale du PG est notamment due au phénomène de pathergie.
- ☐ b. Le syndrome de Sweet a été plus fréquemment décrit avec la maladie de Crohn qu'avec la RCH.
- ☐ c. Elles évoluent toujours parallèlement à la MICI.
- ☐ d. On peut observer des véritables périartérites noueuses.
- ☐ e. Le syndrome de Sweet est une dermatose réactionnelle fréquente.

Réponses : a, d

Question 3
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Concernant les dermatoses neutrophiliques, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Concernant la pyostomatite-pyodermite-végétante il existe une atteinte muqueuse classique en "trace d'escargot".
- ☐ b. En histologie l'infiltrat neutrophilique peut être épidermique, dermique et hypodermique.
- ☐ c. Le syndrome arthrocutané associé aux MICI était initialement décrit dans le bowel-bypass syndrome.
- ☐ d. Le traitement de première intention du pyoderma gangrenosum est la corticothérapie générale à forte dose.
- ☐ e. Un des diagnostics différentiels des dermatoses neutrophiliques est le syndrome d'hypersensibilité à l'azathioprine.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 4
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Concernant les lésions spécifiques de la maladie de Crohn, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Le granulome sans nécrose caséeuse est retrouvé dans environ 70% des prélèvements cutanés.
- ☐ b. En cas de lésion buccale il faut toujours rechercher une atteinte périnéale car elles sont souvent associées.
- ☐ c. Les lésions métastatiques (à distance du tube digestif) sont fréquentes.
- ☐ d. L'évolution est souvent parallèle à la poussée digestive.
- ☐ e. La chéilite granulomateuse a une évolution intermittente initialement puis devient permanente.

Réponses : b, e

Question 5
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Concernant les pathologies associées aux MICI, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. L'EBA est associée dans 30% des cas à une MICI.
- ☐ b. Le risque relatif de développer du psoriasis chez les patients atteints de MICI par rapport à la population générale est environ 2 fois plus important.
- ☐ c. L'hippocratisme digital est plus fréquent chez les patients atteints de MICI environ 30% cas dans la MC et 10% des cas dans la RCH.
- ☐ d. L'absence de récurrence après traitement chirurgical est en faveur d'une maladie de Verneuil au niveau périnéal.
- ☐ e. La voie cytokinique du TH17 est partagée par les pathologies suivantes : MICI, psoriasis et maladie de Verneuil.

Réponses : a, b, c, d, e

2.2. Test sur les infections bactériennes du tube digestif

Question 1
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. La Salmonellose donne dans 15% des cas une éruption roséoliforme.
- ☐ b. L'érythème polymorphe est souvent secondaire à une yersiniose ou une salmonellose.
- ☐ c. Ces deux germes sont fréquemment responsables de syndrome de Sweet.
- ☐ d. On observe 30% de manifestations post infectieuses dans les salmonelloses : arthrite réactionnelle et érythème noueux.
- ☐ e. Les salmonelloses et les yersinioses sont responsables de gastroentérites aiguës.

Réponses : a, e

Question 2
Pas encore répondu
Noté sur 1,00
Marquer la question
Modifier la question

Concernant la maladie de Whipple, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Les manifestations cutanées sont rares et correspondent souvent à des manifestations carencielles.
- ☐ b. Le triade classique de la maladie de Whipple est : arthrite, trouble digestif et altération de l'état général.
- ☐ c. Elle peut être révélée ou aggravée par la prise d'immunosupresseurs.
- ☐ d. Le traitement associe de la doxycycline et de l'hydroxychloroquine pour une durée minimale de 1 an.
- ☐ e. Des atteintes extra digestives polymorphes, non spécifiques sont responsable d'un retard diagnostique.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Quelles sont les dermatoses pour lesquelles un lien de causalité avec *Helicobacter pylori* a été démontré ?

Veillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Psoriasis
- ☐ b. Rosacée papulo-pustuleuse
- ☐ c. Urticaire chronique
- ☐ d. Purpura rhumatoïde
- ☐ e. Aucune

Réponses : e

2.3. Test sur le syndrome de malabsorption

Question 1

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Parmi les réponses suivantes, concernant la carence en vitamine C, lesquelles sont vraies ?

Veillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. La vitamine C se trouve surtout dans les fruits et les légumes.
- ☐ b. Les signes cutanés sont une hyperkératose folliculaire avec des « poils en tire bouchons » et un purpura pétéchiol péri-folliculaire.
- ☐ c. Le scorbut est réapparu ces dernières années.
- ☐ d. Le tableau peut être trompeur chez l'enfant et faire évoquer une vasculite, une leucémie ou un syndrome des enfants battus.
- ☐ e. Le traitement par acide ascorbique per os 500 mg/j pendant 15 jours permet une résolution rapide des lésions cutanées.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 2

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Parmi les réponses suivantes, concernant la carence en zinc, lesquelles sont vraies ?

Veillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Le tableau cutané évocateur est constitué d'une dermatose érosive péri-orificielle, bipolaire et acrale.
- ☐ b. Il faut savoir penser à un déficit en zinc devant un érythème scrotal ou vulvaire isolé chez un patient atteint de maladie de Crohn.
- ☐ c. Le diagnostic repose surtout sur le traitement d'épreuve, plutôt que sur le dosage du taux sanguin de zinc.
- ☐ d. Cliniquement les lésions peuvent ressembler à un tableau d'érythème nécrolytique migrateur.
- ☐ e. Le traitement est simple: supplémentation en zinc per os.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont justes ?

Veillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Dans la carence en vitamine A la diminution de la vision crépusculaire est un signe précoce et plus spécifique que les lésions cutanées.
- ☐ b. La pellagre est une carence en vitamine PP se présente sous forme d'une hyperkératose folliculaire des faces d'extension des membres et des extrémités.
- ☐ c. La carence en vitamine A se présente sous forme d'un érythème photo distribué.
- ☐ d. La carence en acide gras essentiels (AGE) se présente sous forme de lésions non spécifiques à type xérose cutanée et de dermite séborrhéique.
- ☐ e. La distinction clinique entre carence en zinc et en AGE peut être difficile car les deux peuvent donner une atteinte péri-orificielle.

Réponses : a, d, e

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant la dermatite herpétiforme, lesquelles de ces affirmations sont justes?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il existe environ 10% de formes familiales.
- ☐ b. La maladie coeliaque est souvent asymptomatique au moment du diagnostic.
- ☐ c. La DH s'observe dans 30 à 50% des maladies coeliaques.
- ☐ d. Cliniquement on retrouve une éruption prurigineuse composée d'éléments papulovésiculeux.
- ☐ e. La disulone permet d'obtenir rapidement la disparition du prurit et l'amélioration des lésions cutanées

Réponses : a, b, d, e

2.4. Test sur les manifestations cutanées des tumeurs malignes digestives

Question 1

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le syndrome de Gardner, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il est l'expression la plus complète de la PAF (polypose adénomateuse familiale).
- ☐ b. Il s'agit d'une transmission sur le mode autosomique dominant.
- ☐ c. Les autres manifestations fréquentes sont des ostéomes et une hypertrophie de la couche pigmentaire de la rétine.
- ☐ d. Sur le plan cutané on observe essentiellement des kystes épidermoïdes multiples.
- ☐ e. Il est caractérisé par l'apparition d'une polypose profuse colorectale, avec un risque inéluctable de cancers colorectaux avant 40 ans.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 2

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le Syndrome de Peutz-Jeghers, quelles sont les réponses justes?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il s'agit d'une polypose à transmission autosomique récessive.
- ☐ b. Il existe un risque de cancer 18 fois plus important que dans la population générale.
- ☐ c. Sur le plan cutané on retrouve des lentigines péri-orificielles.
- ☐ d. Son diagnostic différentiel est la maladie de Laugier.
- ☐ e. D'autres localisations des lentigines sont possibles : sur les paumes, les plantes, la face dorsale des doigts et la région anale.

Réponses : b, c, d, e

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le Syndrome de Cowden, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Sur le plan cutané on retrouve des trichilemmomes sur le visage.
- ☐ b. Il existe une augmentation du risque de cancers mammaires, thyroïdiens et utérins.
- ☐ c. C'est une génodermatose rare due à une mutation du gène PTEN.
- ☐ d. Les deux sites les plus touchés par les hamartomes viscéraux sont le rein et le foie.
- ☐ e. Les lésions cutanéomuqueuses apparaissent progressivement à partir de l'adolescence et sont constamment présentes au cours de l'évolution.

Réponses : a, b, c, e

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le Syndrome de Cronkhite-Canada, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il existe des traitements efficaces permettant une guérison rapide.
- ☐ b. Sur le plan cutané la dystrophie unguéale est d'origine carentielle.
- ☐ c. Il s'agit d'une maladie de bon pronostic.
- ☐ d. Sur le plan digestif elle associe une polypose gastro intestinale diffuse et un tableau d'entéropathie exsudative.
- ☐ e. Est une polypose non héréditaire d'étiologie inconnue.

Réponses : b, d, e

Question 5

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le syndrome de Muir Torre, quelles propositions sont justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Les tumeurs cutanées peuvent précéder l'apparition des néoplasies viscérales parfois de plusieurs années.
- ☐ b. C'est une variante du syndrome de Lynch.
- ☐ c. Il existe un risque augmenté de néoplasies coliques, imposant une surveillance endoscopique régulière.
- ☐ d. Sur le plan cutané il s'agit de tumeurs sébacées et de kératoacanthomes siégeant surtout sur le visage.
- ☐ e. On observe une polypose digestive à haut risque de transformation maligne.

Réponses : a, b, c, d

Question 6

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le syndrome de Howel-Evans, quelles propositions sont justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il existe un risque de carcinome de l'œsophage.
- ☐ b. C'est un syndrome relativement fréquent.
- ☐ c. Il existe également un risque augmenté pour d'autres cancers.
- ☐ d. Il est caractérisé sur le plan cutané par une kératodermie palmo-plantaire à caractère focal.
- ☐ e. Il peut exister une leucokératose buccale.

Réponses : a, c, d, e

2.5. Test sur les maladies à expression cutanée et digestive

Question 1

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant la maladie de Degos, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. L'atteinte systémique survient avant l'apparition des lésions cutanées.
- ☐ b. La lésion caractéristique est une papule atrophique et de teinte blanchâtre et porcelainée, cerclée par un fin liseré télangiectasique.
- ☐ c. Les lésions cutanées sont toujours présentes.
- ☐ d. Les traitements sont simples d'utilisation et très efficaces.
- ☐ e. Il s'agit d'une vascularite thrombosante des petits vaisseaux.

Réponses : b, c, e

Question 2

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le pseudoxanthome élastique, quelles sont les réponses justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Sur le plan ophtalmologique on retrouve des tries angioïdes quasi constantes et pathognomoniques.
- ☐ b. Il s'agit d'une maladie métabolique à transmission autosomique dominante.
- ☐ c. Sur le plan histologique on retrouve une élastorrhexie.
- ☐ d. Sur le plan cutané les lésions sont des papules jaunâtres qui lorsqu'elles sont en placard ressemblent à une « peau de poulet ».
- ☐ e. Le pronostic vital peut être mis en jeu par les atteintes vasculaires qui sont fréquentes.

Réponses : a, c, d

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le syndrome de Rendu-Osler ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Elle est souvent révélée dans l'enfance par des épistaxis spontanées récidivantes.
- ☐ b. Les télangiectasies cutanées prédominent sur le visage, les lèvres, la muqueuse buccale, nasale et les doigts.
- ☐ c. Le bevacizumab est indiqué dans le traitement des épistaxis réfractaires aux autres traitements.
- ☐ d. Les complications sont liées à des fistules artérioveineuses viscérales et des saignements digestifs occultes.
- ☐ e. C'est une maladie à transmission autosomique dominante.

Réponses : a, b, c, d, e

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Concernant le blue rubber bleb naevus, quelles sont les propositions justes ?

Veuillez choisir au moins une réponse :

- ☐ a. Il existe plus rarement des localisations viscérales qui peuvent engager le pronostic vital.
- ☐ b. Le sirolimus est un traitement prometteur de ce syndrome.
- ☐ c. Il est caractérisé par des lésions cutanées, correspondant à des malformations artérielles, qui apparaissent dans l'enfance et se multiplient jusqu'à l'âge adulte.
- ☐ d. Ces lésions sont souvent comparées à des « tétines de caoutchouc ».
- ☐ e. Il existe très souvent des localisations intestinales responsables de saignements occultes ou aigus.

Réponses : a, b, d, e

3. ANNEXE III : Cas cliniques

3.1. Cas clinique 1

Question 1

Pas encore
répondu
Noté sur 1,00

Un homme de 48 ans aux antécédents d'épisodes récidivants d'arthrites et d'uvéïte est hospitalisé pour altération de l'état général. Trois mois auparavant, il a été traité sans succès par antibiothérapie locale puis générale pour des lésions cutanées ayant débuté à l'extrémité du majeur droit puis s'étant multipliées (figure 1 – Lésions du bras).

Q1 : Quelles sont les trois diagnostics pouvant être évoqués cliniquement ?



Réponse :

- Pyodermite bactérienne
- Pyodermite végétante
- Halogénides

Question 2

Non répondu
Noté sur 1,00

🚩 Marquer la
question

⚙ Modifier la
question

Vous notez l'apparition récente de lésions des muqueuses buccales et génitales.

Q2 : S'agit-il d'un élément en faveur de l'une de vos hypothèses ? Si oui, laquelle ?

Réponse : Pyostomatite pyodermite végétante

Question 3

Non répondu
Noté sur 1,00

🚩 Marquer la
question

⚙ Modifier la
question

Q3 : Décrivez les lésions de la muqueuse buccale que vous vous attendez à observer.

Réponse :

- Pustules miliaires indolores des lèvres, des gencives et du palais qui par coalescence prennent un aspect caractéristique dit « en traces d'escargot »
- Respect de la langue et du plancher buccal

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

A l'examen de la muqueuse buccale, vous notez des lésions typiques (figure 2) de pyostomatite végétante.



Q4 : Quelle en est le principal diagnostic différentiel ? Donnez les éléments qui vous permettent de trancher entre les deux diagnostics.

Réponse :

- Pemphigus végétant
- Acantholyse diffuse à l'histologie standard et immunofluorescence directe et indirecte positive avec anticorps anti-desmoglérine 3 à l'Immuno Blot

Question 5

Non répondue

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q5 : Quelles anomalies de la numération formule sanguine attendez-vous ?

Réponse :

- Polynucléose neutrophile
- Eosinophilie

Question 6

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Il existe une polynucléose neutrophile (14000/mm³) et une éosinophilie (800/mm³) et les prélèvements bactériologiques et mycologiques sont négatifs.

Q6 : Donnez les principales caractéristiques qui seront observées à l'histologie.

Réponse :

- Hyperplasie épithéliale
- Micro-abcès infra et sous-épithéliaux à polynucléaires neutrophiles
- Infiltrat dermique superficiel à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles
- Possible acantholyse discrète focale

Question 7

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Q7 : Nosologiquement comment classez-vous la pyostomatite pyodermite végétante ?

Réponse : Dermatose neutrophilique

Question 8

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Q8 : Quel est l'examen para-clinique essentiel qu'il vous faut demander ? Pourquoi ?

Réponse :

- Iléocoloscopie
- Association PPV/MICI environ 70 %
- PPV peut être révélatrice

Question 9

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Le patient signalait des douleurs abdominales et des diarrhées évoluant depuis plusieurs mois.

Q9 : Quelle est la maladie digestive principalement associée à la PPV ?

Réponse : Rectocolite hémorragique

Question 10

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Dans le cas présent, c'est le diagnostic de maladie de Crohn qui sera retenu au vu des lésions macroscopiques et microscopiques.

Q10 : Décrivez les lésions histologiques digestives ayant permis de retenir le diagnostic de maladie de Crohn.

Réponse :

- Ulcération profonde (risques de fistules)
- Granulome lympo-épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse (30%)
- Inflammation lymphoïde transmurale
- Fibrose

Question 11

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Q11 : Quel est le gène dont les mutations sont le plus fréquemment présentes dans la maladie de Crohn ?

Réponse : NOD 2

Question 12

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Q12 : Quelles sont les principales complications extra-digestives qu'il vous faut anticiper ?

Réponse :

- Ostéoporose / fractures
- Anémie
- Thromboses veineuses profondes

Question 13

Non répondue

Noté sur 1,00

🚩 Marquer la question

⚙️ Modifier la question

Q13 : Citez trois manifestations extra-intestinales (hors manifestations cutanéomuqueuses).

Réponse :

- Arthropathie axiale et périphérique
- Uvéite / épisclérite
- Cholangite sclérosante primitive

Question 14
Non répondue
Noté sur 1,00
🚩 Marquer la question
⚙️ Modifier la question

Q14 : Dans le cas présent, la maladie de Crohn est qualifiée de sévère. Quelles sont les options thérapeutiques envisageables ?

Réponse :

- Corticothérapie plus Azathioprine
- Anti-TNF alpha

3.2. Cas clinique 2

Question 1

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Patient âgé de 33 ans consultant pour des lésions papillomateuses et verruqueuses du visage constatées (Fig. 1 et 2) il y a 3 ans et dont l'augmentation progressive en nombre l'amène à consulter essentiellement pour des raisons esthétiques et quant à la possibilité d'avoir recours au laser.



A l'interrogatoire, vous notez un goitre volumineux plurinodulaire ayant nécessité il y a 2 ans, une thyroidectomie totale et la mise en place d'un traitement substitutif par Lévothyrox. Initialement bien supporté, depuis quelques mois, le patient constate une alternance de diarrhée et de constipation, des troubles de l'humeur avec une tendance dépressive.

Sa sœur a également été opérée d'un goitre.

Sa mère est G2P2. Elle est suivie en gynécologie depuis déjà quelques années mais sans autre précision.

Les antécédents du père ne peuvent être identifiés.

Q1. Que devez-vous faire préciser des antécédents familiaux directement auprès de la mère et de la sœur, voire en cas d'impossibilité, auprès de leur médecins référents après obtention de leur accord?

Réponse :

On recherche des antécédents de :

- cancers : du sein, de la thyroïde, du rein, de l'endomètre et colique.

- lésions pré cancéreuses : goitre multinodulaire et de maladie fibrokystique du sein
- tumeur cérébrale
- polypose digestive
- lésions cutanées similaires
- macrocéphalie
- trouble de développement psycho-moteur

Question 2

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q2. Quels sont les 2 sites cutanés que vous devez examiner en priorité et quelles lésions dermatologiques recherchez-vous ?

Paragraphe

B *I*

- ☰
- ☷

[🔗](#)
[🔗](#)

Réponse :

- La région génitale : macules pigmentées du gland
- Les mains et les pieds : kératose acrale

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q3. Quelles lésions de la sphère buccale, devez-vous rechercher ?

Paragraphe

B *I*

- ☰
- ☷

[🔗](#)
[🔗](#)

Réponse :

Il s'agit de papules et de lésions papillomateuses localisées sur la langue, les gencives et les lèvres. Elles sont souvent confluentes et donnent un aspect pavimenteux des lèvres, d'hypertrophie gingivale et de langue plicaturée.

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q4. Si vous biopsiez une lésion du visage, quelle conclusion de votre anatomo-pathologiste attendez-vous ?

Paragraphe

B *I*

- ☰
- ☷

[🔗](#)
[🔗](#)

Réponse : Trichillemmome

132

Question 5

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Après quelques adaptations thérapeutiques avec changement de molécule, une euthyroidie biologique est enregistrée. La diarrhée persiste sans cause nettement identifiée.

Les gastro-entérologues malgré l'âge du patient décident de pratiquer une coloscopie.

Q5.

Que recherchez-vous en priorité ?

Quel type histologique est le plus souvent et le plus rarement identifié ?

Réponse :

Polypose diffuse, pouvant toucher l'ensemble du tractus digestif.

Hamartomateux le plus souvent, adénomateux plus rarement.

Question 6

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q6.

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Sous quelle autre dénomination connaissez-vous ce syndrome ?

Quel est le gène impliqué et quelle est sa localisation chromosomique ?

Quel est le mode de transmission ?

Quels syndromes proches cliniquement partagent le même gène ?

Réponse :

Syndrome de Cowden.

Syndrome des hamartomes multiples.

Gène PTEN sur le chromosome 10q23.

Mutation autosomique dominante.

Syndrome Protée et le syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.

Question 7

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q7. Citez les cancers les plus à risque rencontrés dans cette pathologie chez l'homme et chez la femme ?

Paragraphe

B I

Liste à puces Liste numérotée

Liens Images Smileys

Réponse :

Par ordre décroissant chez l'homme : thyroïde, rein, colon

Par ordre décroissant chez la femme : sein, thyroïde, endomètre, rein et colon

Question 8

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q8. Quelle est la pathologie neurologique la plus souvent associée ?

Paragraphe

B I

Liste à puces Liste numérotée

Liens Images Smileys

Réponse :

La maladie Lhermitte Duclos de qui correspond à un gangliocytome dysplasique cérébelleux qui est une lésion hamartomateuse de la fosse postérieure. C'est une

tumeur bénigne mais qui peut mettre en jeu le pronostic vital par hypertension intracrânienne et se révèle par une ataxie cérébelleuse.

Question 9

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q9. A quel âge est préconisé la 1 ère coloscopie ?

Paragraphe

B I

Liste à puces Liste numérotée

Liens Images Smiley

Réponse : Entre 35 et 40 ans.

Question 10

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q10.

Sur le plan dermatologique, y-a-t-il un risque accru de cancer cutané ?

Quel type éventuellement ?

Faut-il définir une surveillance dermatologique et si oui, à quel rythme ?

Paragraphe

B I

Liste à puces Liste numérotée

Liens Images Smiley

Réponse :

Oui, risque accru de mélanome.

Surveillance dermatologique annuelle.

3.3. Cas clinique 3

Question 1

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Un homme de 36 ans est hospitalisé via les urgences pour une dermatose pustuleuse ulcéreuse et fébrile.

Il a comme antécédents :

- une maladie de Crohn, diagnostiquée il y a 3 ans, peu évolutive jusqu'ici et traitée par Pentasa
- une hépatite C traitée deux ans auparavant
- diabète de type 2 insulinorequérant

Les lésions ont débuté deux ans auparavant, de manière insidieuse, par des pustules d'allure folliculaire, douloureuses, stériles, évoluant par poussées entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes au niveau des membres inférieurs, de manière bilatérale et asymétrique. Par moments, les lésions adoptaient un aspect en plaque purulente. Divers traitements, notamment antibiotiques, n'ont pas empêché l'évolution.

3 semaines avant son admission aux urgences, une poussée particulièrement importante s'est développée alors que des douleurs abdominales s'intensifiaient, avec diarrhée. La présentation à l'admission était celle d'ulcérations très douloureuses, rapidement extensives et creusantes, pluricentriques, nécrotiques par endroit, s'étant développées sur des plaques purulentes. (Figure 1).

A l'examen le patient était fébrile (38,5°C) sans frissons, et présentait des arthralgies diffuses.

La palpation des pouls périphériques était normale, de même que la TA.



Collection Professeur Berbis, CHU Nord, Marseille

Le bilan biologique fait aux urgences montre une polynucléose franche (18 000/mm³), une anémie microcytaire (sidérémie basse et ferritine normale) et un syndrome inflammatoire marqué VS autour de 80/100 et une CRP très élevée. La glycémie est élevée (15 mmol/L), la fonction rénale est normale et le bilan hépatique est sans anomalie.

A l'examen on découvre par ailleurs une aphtose buccale étendue et très douloureuse.

Q1. Analysez la situation clinique de ce patient. Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ? Quels examens complémentaires demandez vous et qu'en attendez-vous ?

Réponse :

Poussée de maladie de Crohn associée à des manifestations extra-intestinales :

- un pyoderma gangrenosum des membres inférieurs
- des ulcérations aphtoïde buccales dans le cadre de la maladie de Crohn
- et des arthralgies périphériques.

On pouvait également évoquer une maladie de Behçet devant l'association d'aphtes et des lésions pustuleuses des membres inférieurs, diagnostic beaucoup moins probable, de même qu'une vascularite nécrosante, peu probable également en l'absence de lésions purpuriques et franchement nécrotiques.

Commentaire : certaines formes rares et atypiques de pyoderma gangrenosum peuvent évoluer rapidement vers des ulcérations plus creusantes, très phagédéniques, que les formes classiques, donnant alors un aspect plus difficile à diagnostiquer. C'est le contexte et l'aspect microscopique qui emporteront alors le diagnostic (cf infra)

Didan A1, Donnelly A1, Chua H1An Unusual Presentation of Pyoderma Gangrenosum Leading to Systemic Inflammatory Response Syndrome Case Rep Dermatol. 2017 S;9 :146-150.

Sur le plan cutané :

Prélèvement bactériologique d'une pustule dont la culture sera stérile.

Biopsie cutanée : ulcération épidermique, pustules intra-cornée, un important infiltrat neutrophilique dermique et une leucocytoclasie

Recherche d'une carence vitaminique pouvant aggraver l'aphtose buccale : dosage des vitamines B9, B12, B1, B2, B6 et du zinc.

Sur le plan digestif :

Demande d'un avis au gastro-entérologue du patient.

- Dosage de la calprotectine fécale qui sera augmentée
- Coloscopie +/- échographie abdominale ou TDM-abdominal pour évaluation de l'atteinte digestive. On retrouvera une inflammation de la muqueuse colique épaissie avec des ulcérations profondes avec possibles intervalles de muqueuse saine.

À l'imagerie : des zones inflammatoires avec un épaississement de la paroi du tube digestif.

Sur le plan rhumatologique : Pas d'indication à réaliser des radiographies. Soit il s'agit d'arthrites classiquement non destructrices dont le diagnostic est clinique. Soit des arthralgies sans arthrite fréquentes dans la maladie de Crohn.

Question 2

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Vous avez effectué une biopsie d'un placard pustuleux en périphérie d'une zone nécrotique.

Les résultats sont les suivants : (Figure 2)

La biopsie mesure 3 mm. Elle est incluse en totalité en 1 bloc.

Les contrôles histologiques montrent la présence d'une inflammation aigue du derme avec très nombreux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, associée à des images de capillarite en superficie avec nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux. L'épiderme en regard est hyperplasique papillomateux, infiltré de leucocytes, dissocié par l'œdème et par place ulcéré.

La coloration par le PAS ne montre pas d'image de mycose.

Q2. Ces aspects confortent-ils votre hypothèse diagnostique ?

Réponse : Oui

Question 3

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q3. Citez les différents traitements qui peuvent-être mis en œuvre ?

En fonction du tableau et des antécédents du patient, quel traitement doit être retenu en première intention après discussion avec le gastro-entérologue ?

Paragraphe

B I

☰ ☲ ☱ ☴ ☵ ☶ ☷

📷 😊 📺

Réponse :

Les différents traitements pouvant être mis en œuvre sont :

- corticothérapie orale forte dose, habituellement prescrite en première intention mais déconseillée chez ce patient du fait de son diabète +/- associée à un immunosuppresseur

- un anti-TNF alpha +/- associé à un immunosuppresseur

- l'ustékinumab est prescrit en seconde intention

Les anti IL-17 sont contre-indiqués dans la maladie de Crohn.

On retient donc en première intention un traitement par anti-TNF.

Question 4

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q4. Après discussion avec le gastro-entérologue un traitement par biothérapie est décidé. Dans ce contexte quel(s) type(s) de biothérapie allez-vous privilégier ? Argumentez.

Paragraphe

B I

☰ ☲ ☱ ☴ ☵ ☶ ☷

📷 😊 📺

Réponse : Traitement par anti-TNF.

Question 5

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Q5. Quel bilan pré thérapeutique effectuez-vous ?

Paragraphe

B *I*      

Réponse :

Interrogatoire :

- Antécédents personnels et familiaux notamment de néoplasie et de maladie démyélinisante
- Vérification du carnet vaccinal avec mise à jour de la vaccination anti-pneumococcique, vaccin anti-grippal annuel
- Désir de voyage (vaccin fièvre jaune)
- Traitements
- Tabagisme, consommation d'alcool
- Allergie

Examen clinique :

- Poids, taille
- Recherche signes d'altération de l'état général : amaigrissement, anorexie, asthénie
- Palpation des aires ganglionnaires
- Dépistage cutané
- Recherche organomégalie
- Recherche dyspnée, auscultation cardio-pulmonaire
- Etat bucco-dentaire

Bilan paraclinique :

- Bilan sanguin comprenant : NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, bilan hépatique complet, Electrophorèse des protéines plasmatiques, sérologies hépatite A et B, sérologie VIH, TPHA-VDRL
- Contrôle de la sérologie VHC avec charge virale et avis hépatologue avant

traitement.

- Echographie abdominale + Radiographie thoracique ou TDM thoraco-abdomino-pelvien
- Quantiféron

Consultations spécialisées :

- Dentiste
- Cardiologue

Question 6

Non répondue

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Le traitement finalement retenu est un anti-TNF. Ce traitement entraîne rapidement une amélioration du tableau digestif, les lésions cutanées sont améliorées mais non guéries.

Q6. Quel traitement complémentaire pouvez-vous proposer ?

Réponse :

Dans la mesure où le traitement est efficace sur le plan digestif et qu'il est habituel que les manifestations cutanées aient un temps de réponse plus long, il faut maintenir l'anti-TNF. On peut ajouter des dermocorticoïdes en attendant l'efficacité du traitement.

Question 7

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Loin de l'amélioration, les lésions cutanées s'aggravent brusquement et s'étendent, alors que la symptomatologie digestive continue de s'améliorer.

Q7. Quelle conduite à tenir adoptez-vous ?

Paragraphe

B I

Liste à puces Liste numérotée

Liens

Tableau

Image

Smiley

Insertion

Réponse :

Switch de l'immunothérapie, dans l'hypothèse d'une réaction paradoxale, pour de l'ustekinumab.

Benzaquen M, Monnier J, Beaussault Y, Rouby F, Berbis P. Pyoderma gangrenosum arising during treatment of psoriasis with adalimumab: Effectiveness of ustekinumab. Australas J Dermatol.2017;58:e270-1.

Question 8

Pas encore répondu

Noté sur 1,00

Marquer la question

Modifier la question

Grâce à votre décision, la dermatose est enfin guérie. Le dernier traitement mis en œuvre est poursuivi pendant 3 ans sans problème.

Il est de nouveau hospitalisé via les urgences pour une dermatose vésiculo-pustuleuse fébrile (40°C), ayant débuté au niveau facial et qui s'est rapidement étendue pour quasiment se généraliser. (Figure 2)



Q8. Quelle(s) hypothèse (s) diagnostique(s) évoquez-vous et quelle conduite à tenir proposez-vous ?

Réponse :

Il s'agit d'un zona généralisé.

Il faut hospitaliser le patient en urgence, arrêter la biothérapie et instaurer un traitement par aciclovir IV 10mg/kg toutes les 8 heures pour une durée de 10 jours.

Il faut aussi :

- Isolement respiratoire et contact.
- réaliser un TDM-thoracique low-dose pour rechercher une atteinte pulmonaire
- réaliser un bilan biologique avec : NFS, bilan hépatique et rénale
- en cas de signe de surinfection : antibiothérapie associée locale et systémique

4. ANNEXE IV : Questionnaire de satisfaction

1 * Combien de temps avez-vous mis pour réaliser ce e-learning ?

- ☐ <2h
- ☐ 2h-3h
- ☐ 3h-4h
- ☐ >4h

2 * Trouvez-vous utile d'avoir accès à cette banque de données ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

3 * Pensez-vous reconsulter ce cours au cours de votre cursus ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

4 * Pensez-vous avoir progressé sur les manifestations cutanées des pathologies digestives ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

5 * Comment avez-vous trouvé la difficulté des cas cliniques ?

- ☐ Abordable
- ☐ Moyennement abordable
- ☐ Pas du tout abordable

6 * Comment avez-vous trouvé la difficulté des cours ?

- ☐ Abordable
- ☐ Moyennement abordable
- ☐ Pas du tout abordable

7 *

Avez-vous rencontré des difficultés techniques à la réalisation de cet e-learning ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

8 *

Quelle méthode d'évaluation avez-vous préférée ?

- ☐ QCM
- ☐ Cas cliniques
- ☐ Sans opinion

9 *

Préféreriez-vous un cours magistral à ce cours ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

10 *

Trouveriez-vous utile de faire une correction en présentiel des cas cliniques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Sans opinion

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Introduction :

Les formations en ligne sont de plus en plus développées, notamment dans le domaine médical.

La dermatologie-vénéréologie est une spécialité médicale particulièrement adaptée au e-learning par son caractère très clinique et visuel.

L'objectif était d'élaborer un e-learning sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives destiné aux internes inscrits en D.E.S. de Dermatologie-Vénéréologie à l'Université d'Aix-Marseille.

Matériel et méthode :

Le e-learning créé a été implanté sur la plateforme AMeTICE de l'Environnement Numérique de Travail d'Aix-Marseille. Les cours étaient sous forme de diapositives, il y avait également des QCM et trois cas cliniques pour que les internes puissent s'évaluer. Ils devaient ensuite répondre à un questionnaire de satisfaction.

Résultats :

16 internes, soit 100% de l'effectif, ont suivi la formation et répondu au questionnaire.

La durée pour la réaliser était d'au moins 3 heures pour 63% des internes.

L'ensemble des internes trouvait la formation utile, pensait reconsulter ce cours durant son cursus et trouvait avoir progressé sur les manifestations dermatologiques des pathologies digestives.

Une majorité (56%) d'internes aurait préféré un cours magistral.

81% des internes ont trouvé les cas cliniques difficilement abordables et trouvé utile d'en faire une correction en présentiel. Nous avons fait une correction en visio-conférence car la situation sanitaire ne nous permettait pas de nous réunir.

Conclusion :

Le e-learning est un mode d'enseignement bien développé et qui a montré son efficacité. Il a été bien intégré chez les internes de DES de notre spécialité.

Il semblerait qu'une association entre cours en présentiel et cours en ligne c'est-à-dire de type *blended learning* soit la meilleure combinaison pour pallier le sentiment de solitude, et qu'elle soit aussi plus efficace en termes d'apprentissage.

Mots clés : e-learning, dermatologie, gastroentérologie, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.