



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2014

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Alexis LONGUET

le 01 décembre 2014

Syndrome de Cronkhite-Canada :

Présentation d'un nouveau cas avec triple atteinte dermatologique et
revue de la littérature

Examineurs de la thèse :

M. JD. de KORWIN	Professeur	Président de Thèse et Juge
M. JL. SCHMUTZ	Professeur	Juge
Mme G. KANNY	Professeure	Juge
M. JF. CUNY	Docteur	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « Gestion DU – DIU »	Professeur Bruno LEHEUP
- Plan campus :	Professeur Laurent BRESLER
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Didier MAINARD
- Recherche :	Professeur Jacques HUBERT
- Relations Internationales :	Docteur Christophe NEMOS
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Professeure Annick BARBAUD
- Réingénierie professions paramédicales :	

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
 CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
 DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
 LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
 Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis
 PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT -
 Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -
 Michel RENARD

Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON
 Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert
 UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT -
 Michel WAYOFF
 Michel WEBER

=====

1. PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

– Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophtalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

2. PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

4. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

5. MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

6. DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

À notre président de jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jean Dominique DE KORWIN,
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Médecine Interne

Vous m'avez fait le grand honneur de présider mon jury et diriger mon travail.
Votre confiance et votre disponibilité m'ont été très précieuse.
Mon passage dans votre service restera un moment important dans mon internat et me servira tout au long de ma carrière.

Veillez trouver ici toute l'expression de ma gratitude.

À notre membre du jury,

Monsieur le Professeur Jean Luc SCHMUTZ

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Dermatologie-Vénérologie

Vous nous avez fait l'honneur de lire et juger notre travail malgré un emploi du temps très chargé.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus grande reconnaissance et de notre profond respect.

À notre membre du jury,

Madame la Professeure Gisèle KANNY
*Professeure des Universités - Praticien Hospitalier de Médecine Interne,
Gériatrie et Biologie du Vieillissement*

Vous nous avez fait l'honneur de lire et juger notre travail.
Pour la disponibilité et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de participer à ce jury.
Veuillez trouver ici l'expression de notre plus grande reconnaissance et de notre profond respect.

À notre membre du jury,

Monsieur le Docteur Jean François CUNY
Praticien Hospitalier en dermatologie

Vous nous avez fait l'honneur de lire et juger notre travail malgré vos engagements professionnels qui vous ont éloigné de la région nancéienne.
Veuillez trouver ici l'expression de notre plus grande reconnaissance et de notre profond respect.

À Monsieur le Docteur Michel Maignan, (In memoriam)

Praticien Hospitalier de Médecine Interne

Pour la qualité de son enseignement lors de mon passage en Médecine H et sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

À Axelle BONHOMME,

Interne en dermatologie

Pour avoir partagé avec moi le bonheur de la bibliographie en anglais.

À Madame la Docteure Bérangère LERONDEAU,

Médecin dermatologue

Pour avoir relu mon travail et m'avoir donné des conseils avisés en dermatologie.

À Madame la Docteure Muriel FREDERIC,

Médecin Hépto-Gastro-Entérologue

Pour avoir eu la gentillesse de me recevoir afin de me transmettre des informations complémentaires sur le dossier, bien utiles pour ma thèse.

À Messieurs les Docteurs Philippe SEDILLOT et Olivier GAUTHIER,

Médecins Généralistes

Pour m'avoir fait confiance lors des remplacements et m'avoir proposé un projet au sein de votre cabinet médical.

À Monsieur le Docteur Olivier BOUCHY,

Médecin Généraliste

Pour m'avoir aidé à réaliser mon mémoire dans le temps imparti et donné des conseils quant à mon futur exercice.

À Monsieur le Docteur Mustapha Moulla, (In memoriam)

Médecin Généraliste

Pour les conseils qu'il m'a transmis lors de mon stage en SASPAS. Merci de m'avoir fait confiance.

À Papa et Maman,

Merci de m'avoir toujours soutenu et d'avoir toujours été là quand j'en avais besoin. Ma réussite vous appartient en grande partie. Vous nous avez toujours apporté beaucoup de bonheur et transmis votre force de caractère qui m'a permis d'avancer.

Papa, j'espère que tu ne m'en veux pas de ne pas avoir été le meilleur des mousses pour le bricolage, mais j'ai toujours eu la tête à mes études... Et promis, je vais bientôt enlever mon quad de ton garage.

Maman, tu sais à quel point j'aime te taquiner, mais tu sais également à quel point je t'aime ma petite maman.

À ma sœur, Anne-Claire,

Pour m'avoir soutenu mais également supporté pendant notre enfance. Je dois avouer que je ne t'ai pas toujours épargnée mais qui aime bien, châtie bien. Merci également d'avoir corrigé mes fautes et relu ma thèse.

À mes grands-parents, Papy Maurice et Mamie Liliane,

Merci de vous être si souvent occupé de moi et d'avoir assuré les transports afin de me permettre de participer à mes différentes activités.

Papy, merci de m'avoir transmis ta bonne humeur et ta joie de vivre, mais également ton côté moqueur mais jamais méchant.

Mamie, merci pour tous les petits plats et, je ne pensais pas un jour le dire, mais également pour les séances dictées et Bescherelle de mon enfance. Malheureusement je dois avouer avoir beaucoup perdu.

À mes grands-parents, Papy Lucien et Mamie Renée,

Pour tous les bons moments passés à Saint-Dié et Wisembach où j'ai toujours été choyé et souvent trop bien nourri... Mamie je suis sûr que tu aurais été fière de moi.

À mon parrain, Nonon Patrice,

Pour ta bonne humeur communicative et ton don pour faire enrager mamie Lili...

À ma marraine, Tatie Eve et tonton Jacques,

Pour tous les bons moments passés ensemble.

À ma belle maman, Jocelyne ou MiJo,

Merci pour votre gentillesse et également pour m'avoir accueilli au sein de votre famille et surtout confié votre fille chérie.

À mon beau père Ronald et Armelle,

Pour leur accueil et ces parties de pétanques mémorables où vous me laisser gentiment gagner.

À mes beaux-frères, Titou le pêcheur et Kéké, ainsi qu'à leurs enfants,

Pour les beaux moments partagés sous le soleil d'Antibes et la pluie du Havre mais toujours dans la bonne humeur. Je ne comprends pas pourquoi je n'ai jamais pu sortir le menton hors de l'eau en ski-nautique mais je reste persuadé que mon moniteur a oublié de me donner le truc pour y parvenir !

À ma belle-famille, Gigi, JP, Emilie et sa pièce rapporté Ludo, ainsi qu'à leurs enfants Léandre et Lothaire, Cathou, Francine,

Je suis heureux que nous nous entendions si bien au point d'avoir eu droit au Don Corléone et également à des moments privilégiés lors des EVG et EVJF que je tairai aujourd'hui.

À Zaza et Didi,

Pour leur disponibilité et leur gentillesse. Merci de vous occuper d'Arthur en notre absence.

À mes amis,

Alex,

Pour tous les moments partagés depuis notre enfance et les soirées passées ensemble qui m'ont permis de découvrir le fameux tram de Nancy et surtout de me rendre compte que tu ne seras jamais un bon cambrioleur...

Franco,

Mon coach en anglais. And no, it was not a joke, i've done my thesis from articles written in English. Our trip to Krakow will put my foot in the stirrup. And don't forget, go OM !

Maud,

Dit Momotte ... sujet de discussion préféré de notre Arthur, et à **Gabrielle** toute nouvelle venue.

Louis,

A qui le quad doit manquer terriblement. Merci de ne pas m'avoir tenté tous les week-ends en me proposant des ballades comme toi seul sait les organiser, afin que je puisse me concentrer sur ma thèse !! Je te promets que nous allons pouvoir reprendre ton activité favorite.

Jen,

Reine du dancefloor mais surtout d' « Excel », plus utile pour ma thèse.

Roma et Hélène,

Pour me faire autant rire à chacune de nos soirées.

Anne- Lise,

Pour m'avoir communiqué ta puissance de travail et ton sens de la préparation.

Yannis,

Roi du barbecue, chez qui j'ai hâte d'aller manger une grillade. Vivement l'été prochain.

Jul,

Reine de la bonne ambiance.

À Mathilde,

Pour avoir vainement tenté de me trouver un sujet de thèse-mémoire...

À mon ptit c...oeur,

Qui m'a ouvert la voie et donné de bons conseils sur comment réaliser une thèse. Merci de partager ma vie depuis 12 ans, de m'avoir toujours soutenu, et surtout préparé de bons petits plats pour me donner des forces... D'ailleurs, on pourrait peut-être aller plus souvent au restaurant, enfin pour te soulager. Plus sérieusement, merci de m'avoir offert le plus beau rôle de ma vie. Je t'aime.

À Arthur,

Pour me rendre si heureux et m'avoir permis de me détendre régulièrement en me prêtant gentiment tes petites voitures...

À Capou,

Pour avoir été à mes cotés lors de la rédaction, même si tu prenais trop souvent place sur mon clavier !

SERMENT

« Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

ABRÉVIATIONS	22
INTRODUCTION	23
PREMIÈRE PARTIE : MÉTHODOLOGIE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE 24	
1. Généralités.....	24
2. Recueil des données	24
2.1. Cas clinique	24
2.2. Revue de littérature.....	25
2.2.1. Méthode d'interrogation	25
2.2.2. Bases de données	25
2.2.3. Liste des mots clés et expressions utilisés pour la recherche sur PubMed	26
2.2.4. Revue de la littérature générale.....	26
2.2.5. Méthode de sélection pour l'atteinte dermatologique.....	26
DEUXIÈME PARTIE : LE SYNDROME DE CRONKHTE-CANADA.....	28
1. Histoire	28
2. Définition	28
3. Les atteintes digestives	29
3.1. Clinique.....	29
3.1.1. Diarrhée.....	29
3.1.2. Entéropathie exsudative	30
3.1.3. Douleurs abdominales.....	30
3.1.4. Nausées et vomissements.....	30
3.1.5. Perte de goût	31
3.2. Imagerie	31
3.2.1. Entéroscanner	31
3.2.1.1. Technique	31
3.2.1.2. Indication	31
3.2.2. Colonographie IRM	31
3.2.2.1. Technique.....	32
3.2.2.2. Résultats	32
3.3. Endoscopie.....	32
3.3.1. Gastroskopie et la coloscopie.....	32
3.3.1.1. Gastroskopie.....	32
3.3.1.2. Coloscopie.....	32
3.3.2. Entéroscopie.....	33
3.3.3. Vidéocapsule endoscopique.....	33
3.4. Aspect histologique	33
4. Les atteintes cutanées	34
4.1. Alopecie	34
4.2. Hyperpigmentation	35
4.3. Onychodystrophie.....	36
5. Evolution	37
5.1. Retentissement clinique	37
5.1.1. Asthénie	37
5.1.2. Anorexie.....	37
5.1.3. Amaigrissement	37
5.2. Retentissement biologique.....	37
5.2.1. Anémies	37
5.2.2. Troubles hydroélectrolytiques	38
5.2.3. Hypoprotidémie	38
5.2.4. Anomalies autoimmunes.....	38
5.3. Complications	39
5.3.1. Hémorragies digestives.....	39

5.3.2.	Malnutrition	39
5.3.3.	Infections.....	39
5.3.4.	Invagination intestinale.....	39
5.3.5.	Cancers.....	40
5.3.6.	Complications rares	41
6.	Diagnostics différentiels	41
6.1.	Syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)	42
6.2.	Polypose juvénile (PJ)	42
6.3.	Polypose adénomateuse familiale (PAF).....	43
6.4.	Syndrome de Cowden (SC)	44
6.5.	Syndrome de polypose hyperplasique	44
6.6.	Acanthosis nigricans.....	45
6.7.	Intoxication à l'arsenic	45
7.	Traitements	46
7.1.	Supplémentation nutritionnelle.....	46
7.2.	Corticothérapie	47
7.3.	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	47
7.4.	Autres traitements	47
7.4.1.	Antibiotiques.....	47
7.4.2.	Anti-inflammatoires intestinaux	48
7.4.3.	Immunosupresseurs.....	48
7.4.4.	Chirurgie	48
TROISIÈME PARTIE : ÉTUDE DU CAS CLINIQUE.....		49
1.	Présentation du cas.....	49
1.1.	Histoire de la maladie	49
1.2.	Antécédents.....	50
1.3.	Examen clinique	50
1.3.1.	État général	50
1.3.2.	État digestif.....	51
1.3.3.	État cutané.....	51
2.	Examens complémentaires	53
2.1.	Imagerie	53
2.1.1.	Tomodensitométrie	53
2.1.1.1.	TDM thoraco-abdominopelvienne	53
2.1.1.2.	Entéroscanner.....	53
2.1.2.	Imagerie par résonance magnétique (IRM)	54
2.1.3.	Autres explorations	54
2.1.3.1.	Bilan pré-thérapeutique	54
2.1.3.2.	Bilan à la recherche d'une atteinte salivaire	54
2.2.	Endoscopies	54
2.2.1.	Oesogastroduodénoscopie de décembre 2011	55
2.2.1.1.	Macroscopie	55
2.2.1.2.	Microscopie.....	56
2.2.2.	Vidéocapsule du grêle de janvier 2012.....	56
2.2.3.	Entéroscopie totale voie haute de février 2012.....	59
2.2.3.1.	Macroscopie	59
2.2.3.2.	Microscopie.....	60
2.3.	Biologie.....	62
2.3.2.	Hémogramme.....	62
2.3.2.	Hémostase	62
2.3.3.	Biochimie	63
2.3.4.	Bilan nutritionnel	63
2.3.5.	Bilan vitaminique	64
2.3.6.	Bilan immunologique.....	65
2.3.7.	Bilan endocrinien	65
2.3.8.	Bilan infectieux.....	66
2.3.9.	Bilan étiologique de diarrhée	66

3. Avis spécialisés	66
3.1. Consultation d'allergologie	67
3.2. Consultations de dermatologie	67
3.3. Consultation d'oto-rhino-laryngologie	67
4. Évolution et traitements.....	68
4.1. Traitements	68
4.1.1. La supplémentation vitaminique.....	68
4.1.2. La corticothérapie	69
4.1.3. L'immunosuppresseur	70
4.2. Évolution.....	71
4.2.1. Les atteintes cutanées.....	72
4.2.2. Les atteintes digestives	75
5. Commentaires	77
QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION.....	79
1. Revue des cas publiés	79
2. Analyse clinique.....	79
2.1. Épidémiologie.....	81
2.1.1. Démographie.....	81
2.1.2. Le sexe	81
2.1.3. L'âge	81
2.2. La symptomatologie digestive.....	82
2.2.1. La diarrhée	82
2.2.2. L'anorexie	82
2.2.3. L'amaigrissement.....	83
2.2.4. Les douleurs abdominales.....	83
2.2.5. Autres symptômes digestifs	83
2.3. La symptomatologie cutanée	83
2.3.1. L'alopécie	83
2.3.2. L'hyperpigmentation.....	83
2.3.3. L'onychodystrophie	84
2.3.4. Autres atteintes.....	84
3. Analyse des données biologiques et endoscopiques	85
3.1. Biologie.....	86
3.1.1. Hémogramme.....	86
3.1.2. Biochimie	86
3.1.2. Autres résultats.....	87
3.2. Endoscopie.....	87
4. Évolution sous traitement	88
4.1. Sur le plan digestif.....	90
4.2. Sur le plan cutané	91
CONCLUSION.....	94
BIBLIOGRAPHIE	96
ANNEXES.....	102
ANNEXE 1 : Polyposes digestives et distribution des polypes le long du tractus intestinal	102
ANNEXE 2 : Tableaux récapitulatifs de l'étude des cas cliniques avec triple atteinte.....	103

ABRÉVIATIONS

AAN :	Anticorps Antinucléaires
AC :	Anticorps
ACE :	Antigène carcinomembryonnaire
ACTH :	Hormone corticotrope ou adrénocorticotrophine
APCED :	Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy
SCC :	Syndrome de Cronkhite-Canada
ECP :	Protéine Cationique des Éosinophiles
EMC :	Elsevier Masson Consulte
ENA :	Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles
EPS :	Electrophorèse des Protéines Sériques
GEE :	Gastroentéropathie exsudative
<i>H. pylori</i> :	<i>Helicobacter pylori</i>
Ig :	Immunoglobulines
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IPP :	Inhibiteur de la Pompe à Protons
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
kg :	Kilogrammes
Ly :	Lymphocytes
MICI :	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
NFS :	Numération Formule Sanguine
PAF :	Polypose Adénomateuse Familiale
PCR :	Protéine C Réactive
PLQ :	Plaquettes
PNN :	Polynucléaires Neutrophiles
PNE :	Polynucléaires Éosinophiles
PJ :	Polypose Juvénile
RCH :	Rectocolite Hémorragique
RGO :	Reflux Gastro-Oesophagien
SC :	Syndrome de Cowden
SPJ :	Syndrome de Peutz-Jeghers
SUDOC :	Système Universitaire de Documentation
TDM :	Tomodensitométrie
VIP :	Vaso-Intestinal Peptide
VS :	Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Le syndrome de Cronkhite-Canada (SCC) est une entité rare, complexe, tant au niveau de la démarche diagnostique que thérapeutique.

Il fut décrit pour la première fois en 1955 par les docteurs Cronkhite et Canada, et on dénombre environ 450 cas décrits depuis sa découverte.

Cette pathologie se manifeste classiquement par des troubles digestifs peu spécifiques dans un contexte de polypose digestive diffuse, accompagnés d'une atteinte de la peau et des phanères.

Son étiologie tout comme les mécanismes physiopathologiques sont encore mal connus. Cependant, il n'existe pas de forme familiale et toute transmission génétique est pour l'heure écartée.

Le pronostic est réservé car la mortalité s'élève à 55% à 5 ans.

Dans un premier temps, à partir des données de la littérature, nous avons caractérisé au mieux le syndrome de Cronkhite-Canada, tant au niveau clinique et biologique qu'endoscopique. Nous avons également identifié les principaux diagnostics différentiels et référencer les différentes thérapeutiques proposées.

Ensuite, nous avons présenté l'étude d'un nouveau cas, suivi pendant plusieurs années dans notre service. En plus de l'atteinte digestive caractérisée par la diarrhée et les douleurs abdominales dans un contexte de polypose digestive diffuse épargnant l'œsophage, notre patient présentait une triple atteinte dermatologique caractérisée par une onychodystrophie, une mélanodermie et une alopecie.

Enfin, nous avons réalisé une analyse comparative d'autres cas caractérisés par les mêmes troubles cutanés, afin d'étudier les différentes prises en charge et juger de l'évolution de la symptomatologie en fonction de la thérapeutique choisie.

Nous avons tenté d'en dégager la prise en charge la plus adaptée en fonction de la symptomatologie présentée par le patient.

PREMIÈRE PARTIE : **MÉTHODOLOGIE ET REVUE DE** **LA LITTÉRATURE**

1. Généralités

Notre travail peut schématiquement se découper en trois parties :

- la première correspond à une revue de littérature générale afin de décrire au mieux le syndrome,
- la deuxième, quant à elle, est l'analyse d'un cas clinique suivi personnellement,
- la troisième est une étude comparative de différents cas semblables à notre observation.

La recherche des références bibliographiques a été effectuée à partir des moteurs de recherche suivants :

- PubMed
- EMC Encyclopédie Médico-chirurgicale (EM Premium)
- WoS, Web Of Science

Nous avons également utilisé les références bibliographiques présentes dans les articles utilisés.

2. Recueil des données

Les informations collectées peuvent se répartir en deux groupes. Celles correspondant à notre patient et celles provenant de la littérature.

2.1. Cas clinique

Le suivi de ce patient s'étale de novembre 2011 à octobre 2014. Il a été effectué par des médecins internistes, avec la collaboration de dermatologues, spécialistes ORL,

gastroentérologues et anatomopathologistes. Les dernières données cliniques résultent de la consultation de médecine interne du 10 octobre 2014, à laquelle nous avons participé.

Les principales données cliniques et examens complémentaires ont été recueillis à partir du dossier du patient, constitué dans le service de Médecine interne - Médecine générale (Médecine H), puis au département de médecine interne du CHU de Nancy.

2.2. Revue de littérature

2.2.1. Méthode d'interrogation

Pour effectuer une recherche la plus exhaustive et précise possible, il a fallu, dans un premier temps, déterminer les différents mots clés à utiliser dans les moteurs de recherche.

L'essentiel de la littérature étant en anglais, il a fallu, dans un second temps, les traduire afin d'obtenir les mots clés MeSH français et anglais. En effet, les premières recherches effectuées avec des termes français se sont avérées infructueuses.

Souhaitant réaliser une analyse du syndrome de Cronkhite-Canada chez les patients atteints par la triade dermatologique, nous avons décidé d'utiliser les trois mots clés suivants : « hyperpigmentation », « alopecia » et « nail ». Les résultats de recherche furent peu concluants, de par leur nombre, ainsi que par leur lien avec le SCC.

L'association combinée de deux de ces trois mots ne fut pas plus probante.

En utilisant MeSH, le mot clé Cronkhite-Canada Syndrome se transforme en « Intestinal Polyposis ». Malheureusement, la recherche devient inexploitable devant le grand nombre d'articles référencés et par l'intérêt dont ils font preuve. En effet, la majorité ne fait aucune référence à la pathologie étudiée.

Nous avons donc utilisé PubMed sans les mots clés fournis par MeSH et en utilisant comme terme : « Cronkhite-Canada ». Nous avons obtenu de nombreux articles, la plupart faisant état de rapports de cas.

2.2.2. Bases de données

La principale base de données utilisée fut PubMed. En effet, les principaux articles, de par leur origine mondiale, sont référencés sur ce support.

Cependant, nous avons également interrogé le moteur de recherche EM PREMIUM, ainsi que Web Of Science.

Il se trouve que les différents articles proposés étaient déjà référencés sur PubMed.

On peut cependant noter que sur Elsevier Masson Consulte (EMC), deux articles français supplémentaires étaient proposés, dont le cas de notre patient qui avait fait l'objet d'une

communication au congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne et publié sous forme de résumé dans la revue de médecine interne.

En ce qui concerne la littérature « grise », nous avons utilisé les mots clés en français, principalement dans le catalogue électronique du Système Universitaire de Documentation (SUDOC) et également celui de la revue Prescrire.

2.2.3. Liste des mots clés et expressions utilisés pour la recherche sur PubMed

« hyperpigmentation », « nail », « nail dystrophy », « alopecia », « intestinal polyposis », « Cronkhite-Canada », « Cronkhite-Canada Syndrome », « Peutz-Jeghers », « Familial adenomatous polyposis », « Juvenil polyposis syndrome », « Cowden syndrome », « Hyperplastic polyposis syndrome », « acanthosis nigricans », « MRI », « protein-losing enteropathy », « vitiligo ».

2.2.4. Revue de la littérature générale

Nous avons exploité une soixantaine d'articles, la plupart basés sur des rapports de cas (environ 25) étalés sur les soixante dernières années. Nous avons également eu recours à 8 revues de littérature, dont les trois plus récentes datent de 2013 et 2014.

Par ailleurs, afin de décrire au mieux les diagnostics différentiels, une vingtaine d'articles ont été nécessaires.

Enfin, pour répertorier les différentes techniques d'imagerie, en plus des rapports de cas, 3 articles spécialisés ont été nécessaires.

2.2.5. Méthode de sélection pour l'atteinte dermatologique

La recherche concernait la triple atteinte dermatologique : hyperpigmentation, alopécie et dystrophie unguéale ainsi que son mode évolutif.

Dans un premier temps, la seule restriction était la langue de rédaction de l'article. En effet, seuls ceux en français et en anglais ont été conservés. Comme vu précédemment, beaucoup sont écrits en japonais et il existe un nombre certain de rapports en allemand que nous avons dû écarter.

Afin de décrire au mieux les différentes caractéristiques de la maladie, nous avons utilisé l'ensemble des articles disponibles, sans restriction de dates.

Dans un second temps, pour réaliser notre étude comparative, basée sur l'analyse de cas similaires à notre patient, nous avons défini des critères d'exclusion.

Tout d'abord, les articles devaient être disponibles en français ou en anglais, et sur support numérique. Nous avons également pris le parti de ne répertorier que les études de ces quatorze dernières années. En effet, la plupart du temps les articles avant 2000 ne sont pas sur support numérique et se les procurer est très difficile. D'où l'exclusion des articles publiés avant 2000.

Enfin, pour que notre analyse soit pertinente, les cas cliniques étudiés devaient impérativement présenter :

- sur le plan clinique, la triade d'atteintes dermatologiques,
- sur le plan médical, une prise en charge thérapeutique décrite,
- sur le plan du suivi, un recul d'au moins six mois de prise en charge ou jusqu'à la guérison.

Après avoir éliminé les articles ne répondant pas aux critères de validité ou d'applicabilité, nous avons réalisé un tableau regroupant les différents cas répertoriés ainsi que celui décrit dans notre service afin de pouvoir dégager un éventuel protocole de prise en charge.

DEUXIÈME PARTIE : **LE SYNDROME DE CRONKHITE-** **CANADA**

1. Histoire

Le syndrome de Cronkhite-Canada est une maladie rare décrite pour la première fois en 1955 par deux américains, le Dr Léonard Wosley Cronkhite, interniste et le Dr Wilma Jeanne Canada, radiologue.

Ils publièrent deux cas de patientes ayant succombé à un nouveau syndrome caractérisé par des diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales. Il s'agissait de deux femmes, l'une âgée de 42 ans, l'autre de 72 ans. Elles avaient toutes deux présenté dans les semaines précédentes une alopécie généralisée accompagnée d'une hyperpigmentation de la peau et d'une onychodystrophie (1).

Les différents examens ont mis en évidence une anémie couplée à des polypes digestifs bénins, adénomateux au niveau du colon et de l'estomac, sans atteinte oesophagienne.

Le terme de Cronkhite-Canada fut utilisé pour la première fois en 1966 par les Dr Jarnum et Dr Jensen qui décrivirent deux autres cas de patients présentant le même tableau clinique. Il est à noter qu'ils introduisirent deux nouvelles observations : une entéropathie exsudative et la présence de polypes non adénomateux (2).

Depuis sa découverte, environ 450 cas ont été recensés à travers le monde dont environ 75% au Japon.

2. Définition

Le syndrome de Cronkhite-Canada est une maladie rare non héréditaire.

Sa cause reste à l'heure actuelle inconnue. Une origine infectieuse, dysimmunitaire, autoimmune, ou encore un stress sont autant de pistes qui n'ont pour l'heure pas été confirmées.

L'âge moyen d'apparition est de 50-60 ans avec une légère prédominance masculine (3).

Le SCC est caractérisé par :

- une polypose gastro-intestinale diffuse correspondant principalement à des hamartomes bénins, associée à une inflammation muqueuse, à l'origine de la symptomatologie digestive ;
- des manifestations cutanées et phanériennes, d'origine discutée, mais au moins en partie secondaire à l'atteinte digestive.

Le diagnostic est basé sur l'étude clinique, endoscopique et anatomopathologique.

Sur le plan clinique, l'atteinte digestive est caractérisée par des douleurs abdominales et une diarrhée associée le plus souvent à un syndrome de malabsorption et à une entéropathie exsudative, d'importance variable.

L'atteinte dermatologique apparaît généralement dans un second temps. Elle se compose d'une hyperpigmentation, d'une onychodystrophie et d'une alopecie.

Le traitement du SCC n'est pas codifié. La prise en charge nutritionnelle, et la corticothérapie en constituent les bases.

3. Les atteintes digestives

3.1. Clinique

On retrouve différents types de manifestations digestives, mais la plus significative est la diarrhée.

D'autres symptômes sont souvent décrits, par exemple des douleurs abdominales couplées à des ballonnements. Les patients peuvent également souffrir de nausées ainsi que d'une dysgueusie.

3.1.1. Diarrhée

La diarrhée correspond à une accélération du transit ou à une entéropathie digestive plus ou moins intriquée avec un syndrome de malabsorption en cas d'amaigrissement important.

C'est la manifestation prédominante du SCC. Habituellement elle est l'un des premiers symptômes. Le plus souvent, il s'agit d'une diarrhée aqueuse, sans glaire ni sang. Cependant des cas ont été décrits où les selles présentaient des stries de sang allant parfois jusqu'à des hémorragies (4). Habituellement on note entre 5 à 10 selles par jour.

Il n'y a pas d'étude spécifique sur l'origine de ce symptôme mais il semble que les modifications de l'ensemble de la muqueuse digestive soient à l'origine de cette accélération du transit. L'analyse ne retrouve pas d'origine infectieuse ou parasitaire.

3.1.2. Entéropathie exsudative

Elle est suspectée devant une hypoalbuminémie. Classiquement on distingue deux types de gastroentéropathie exsudative (GEE) :

- celles liées à une atteinte des muqueuses et caractérisées par une perte de liquide d'origine sanguine
- celles en rapport avec une perte de liquide lymphatique (5).

Son diagnostic repose sur la mesure de la clairance fécale en alpha-1-antitrypsine, seule protéine suffisamment résistante à l'hydrolyse du tube digestif. En effet la digestion et la fermentation des protéines dans l'intestin rendent très difficile la mesure des protéines exsudées (6).

L'entéropathie exsudative a pour conséquence une diminution marquée des immunoglobulines G aboutissant à une hypogammaglobulinémie. Les IgM et IgA sont quant à elles diminuées de façon plus modérée.

A noter qu'une perte des facteurs de la coagulation est également possible.

Le traitement des gastroentéropathies exsudatives est étiologique et symptomatique. Il peut être nécessaire de réaliser des perfusions d'albumine lorsque que l'hypoalbuminémie est sévère.

3.1.3. Douleurs abdominales

Leur intensité et leur localisation sont variables d'un individu à l'autre. Elles peuvent se manifester par des brûlures épigastriques, le plus souvent résistantes aux anti-acides ou au contraire, prendre la forme de douleurs spasmodiques, généralisées à l'ensemble de l'abdomen.

A noter que ces douleurs peuvent également parfois révéler une perforation digestive lorsque leur intensité est inhabituelle.

3.1.4. Nausées et vomissements

Ils ne sont pas caractéristiques du SCC mais sont la conséquence de l'atteinte digestive dans son ensemble et sont surtout associés aux douleurs abdominales.

3.1.5. Perte de goût

Elle est fréquemment rencontrée et peut même parfois être associée à une perte de l'odorat. Elle précède habituellement les autres symptômes digestifs et certaines études ont montré une amélioration du goût après l'administration de zinc (7).

3.2. Imagerie

L'imagerie diagnostique n'est évidemment pas un examen de référence dans le diagnostic du SCC. Cependant, devant des diarrhées couplées à des douleurs abdominales, elle peut être prescrite dans le cadre du bilan étiologique.

3.2.1. Entéroscanner (8)

C'est un examen de référence pour étudier l'intestin grêle car l'endoscopie conventionnelle ne permet pas d'étudier ce segment digestif en totalité.

3.2.1.1. Technique

Le patient est à jeun depuis douze heures et une sonde duodénale est mise en place dans l'angle de Treitz afin de réaliser un remplissage de l'intestin. Secondairement un produit de contraste est injecté en intraveineux pour la réalisation des différents clichés.

3.2.1.2. Indication

Dans le cadre du SCC, l'entéroscanner est le plus souvent indiqué avant la réalisation d'une vidéocapsule endoscopique afin d'éliminer toute sténose, et également faciliter l'interprétation de cet examen.

De manière générale, les autres indications sont : suspicion de tumeurs de l'intestin grêle, occlusion du grêle de bas grade, maladie de Crohn entérale et maladie cœliaque réfractaire.

Dans les cas décrits, cet examen a permis de mettre en évidence un épaississement pariétal ainsi qu'une polypose digestive.

3.2.2. Colonographie IRM (9)

Rares sont les cas où cet examen a été réalisé. Cependant cette technique d'imagerie présente de nombreux avantages comme l'absence d'injection de produit de contraste iodé et de rayons ionisants.

3.2.2.1. Technique

L'examen nécessite une distension des anses grêles, le plus souvent réalisée grâce à du mannitol. Une injection d'antispasmodique en intraveineux est réalisée en l'absence de contre-indication avant l'injection de Gadolinium. Ensuite les différents clichés sont réalisés.

3.2.2.2. Résultats

Dans le cas du patient souffrant du SCC, la colo-IRM a mis en évidence de multiples polypes de l'antré gastrique jusqu'au niveau du sigmoïde avec des polypes sessiles au niveau de la partie terminale du colon (10).

Il est entendu que cette technique ne fait pas référence dans le SCC. Il n'est pas impossible, que dans l'avenir, elle soit de plus en plus répandue dans l'étude des pathologies digestives.

3.3. Endoscopie

Comme vu précédemment, le diagnostic du SCC repose sur un ensemble de critères cliniques, endoscopiques et histologiques.

L'endoscopie digestive est donc un examen de référence car l'examineur peut décrire l'aspect de la muqueuse digestive, mettre en évidence la polypose et également effectuer divers prélèvements.

3.3.1. Gastroskopie et la coloscopie

Le SCC est caractérisé par une polypose diffuse de l'ensemble du tractus digestif en dehors de l'œsophage qui est toujours normal (11).

3.3.1.1. Gastroskopie

Les polypes sont très fréquents dans l'estomac, mais, classiquement, on retrouve un aspect de gastrite avec une inflammation de la muqueuse antrale couplée à des polypes au niveau du duodénum. Une atrophie de la muqueuse a également été décrite.(12)

3.3.1.2. Coloscopie

C'est classiquement au niveau de l'ensemble du cadre colique mais surtout dans sa partie terminale que la polypose est la plus marquée.

Les polypes sont de taille très variable, allant de quelques millimètres jusqu'à plus de 1 cm. Le plus souvent, ils sont rouges. Ils peuvent être sessiles, pédiculés, prenant un aspect caractéristique framboisé.

La muqueuse est également œdématiée, infiltrée mais sans ulcération.

3.3.2. Entéroscopie

Cet examen permet une analyse de l'intestin grêle de l'angle de Treitz à la dernière anse grêle. Elle se réalise généralement en deux temps, une entéroscopie haute et une entéroscopie basse lors de la coloscopie, et sous anesthésie générale.

L'intestin grêle peut, lui aussi, être couvert de polypes mais, une muqueuse jéjunale dépourvue de villosité est généralement observée (13).

3.3.3. Vidéocapsule endoscopique

Il s'agit du meilleur examen disponible pour étudier l'ensemble de l'intestin grêle. Comme vu précédemment, il est habituel de réaliser un entéroscanner dans un premier temps afin d'éliminer toute contre-indication.

La vidéocapsule endoscopique est un examen de référence dans le bilan des hémorragies digestives occultes et plus récemment, elle a montré tout son intérêt dans le diagnostic, l'étude et la surveillance des polyposes et des maladies inflammatoires de l'intestin (14).

Cette technique a permis de visualiser la muqueuse de l'intestin grêle et de révéler une perte totale du relief villositaire normal. On retrouve un allongement des villosités couplé à des polypes d'aspect framboisé ou à l'inverse une atrophie villositaire (15).

Il est évident que cette technique est amenée à être de plus en plus répandue dans la démarche diagnostic mais aussi dans le suivi des patients atteints du SCC.

3.4. Aspect histologique

L'étude anatomopathologique est un élément indispensable de la démarche diagnostique dans le SCC.

L'élément qui caractérise cette pathologie est la bénignité de la polypose. En effet l'étude des prélèvements met en évidence des polypes juvéniles, hamartomateux. L'histologie permet d'éliminer les principaux diagnostics différentiels mais il apparaît que la polypose du SCC est très proche de la polypose juvénile puisqu'elles présentent les mêmes caractéristiques, en particulier une dilatation kystique des glandes. Ce qui peut aider à les différencier, c'est la présence de l'œdème et de l'inflammation dans la muqueuse entre les polypes dans le SCC. Cependant, l'histologie n'est pas suffisante, elle doit être corrélée à la présentation clinique (16).

Classiquement, l'étude des polypes retrouve une infiltration de cellules inflammatoires, y compris des éosinophiles ainsi qu'un œdème sous-muqueux situé au niveau de la lamina propria. On retrouve également une hyperplasie de l'épithélium foveolaire avec une dilatation des glandes muqueuses (13).

L'analyse immunohistochimique des polypes dentelés au niveau du colon, ne présentant pas de critère de malignité, met en évidence la présence d'immunoglobulines, en particulier des IgG4 ainsi que la présence de CD138.

Au niveau de la muqueuse sans polype, il existe une altération significative, en particulier des cryptes qui présentent œdème et infiltration de cellules inflammatoires avec lymphocytes, éosinophiles et neutrophiles.

Classiquement, les muqueuses jéjunale et iléale sont caractérisées par une atrophie villositaire (13).

4. Les atteintes cutanées

L'association des trois atteintes cutanées (alopécie, hyperpigmentation, dystrophie unguéale) est pathognomonique du SCC.

Elles apparaissent généralement après les symptômes digestifs, cependant on référence au moins un cas où cette chronologie n'est pas respectée (17).

4.1. Alopécie

Elle est très fréquente dans le SCC mais elle n'a fait l'objet que de peu d'études. Sa prévalence est estimée à 89% (4). L'alopécie est le plus souvent diffuse touchant le cuir chevelu comme le reste du corps.

Une étude récente, basée sur deux patients et une revue de littérature de cinq autres cas qui avaient bénéficié d'une analyse histologique du follicule pileux, a permis de mettre en évidence une prédominance de follicules télogènes chez ces patients. Cette analyse est compatible avec un mécanisme d'effluvium télogène déclenché par la malnutrition, mais qui reste cependant réversible (18).

Un autre élément intéressant est, que le cycle anagène-télogène est raccourci dans le SCC et il est important de dire au patient que la chute de cheveux pourra se poursuivre malgré la mise en route d'un traitement à un stade précoce.

Il est à noter que l'absence d'infiltrat inflammatoire au niveau du follicule pileux permet de conclure que les corticoïdes ne sont pas impliqués directement dans la repousse (18). Cependant, ils y participent indirectement en contribuant à la résolution de la malabsorption. D'ailleurs, une fois les problèmes intestinaux résolus, la repousse est complète.

4.2. Hyperpigmentation

Il s'agit d'une atteinte fréquente dans le SCC évaluée à 81% (4).

L'hypothèse la plus probable de cette atteinte cutanée est une origine carentielle. En effet classiquement, elle fait suite aux symptômes digestifs et plus particulièrement à la diarrhée. Elle peut être plus ou moins sévère et peut toucher l'ensemble du corps.

Le SCC est caractérisé par une entéropathie exsudative qui aboutit à un syndrome multi-carentiel. De nombreux états de carence alimentaire aboutissent à des troubles pigmentaires comme par exemple :

- le déficit en vitamine PP qui peut aboutir à une hyperpigmentation prédominante au niveau des zones photo-exposées,
- la carence en vitamine C qui peut s'accompagner d'une hypermélanose diffuse, pseudoaddisonnienne,
- le manque de folates ou de vitamine B12 qui peut s'accompagner d'une mélanodermie diffuse ou localisée au niveau des doigts voire des ongles (19).

Il n'y a que peu d'études histologiques de l'hyperpigmentation dans le SCC. Il semblerait qu'une augmentation de la mélanine dans la couche basale de l'épithélium soit à l'origine de cette atteinte cutanée. Il n'y aurait pas de prolifération du nombre de mélanocytes (20).

Dans une autre étude réalisée par le Dr Duong (21), l'analyse en microscopie optique et électronique d'une macule hyperpigmentée a mis en évidence une hypermélanose mixte, dermique et épidermique, liée à une augmentation de l'activité des mélanocytes. Cette hyperactivité était accompagnée d'une densification de la membrane basale des mélanocytes couplée à une incontinence pigmentaire des mélanocytes du derme. La cause de l'hyperfonctionnement est encore inconnue, mais pourrait être en rapport avec une diminution de l'absorption digestive de facteurs impliqués dans la mélanogenèse. Cette hypothèse avait déjà été évoquée plusieurs années auparavant (22).

Quelques cas font état d'une atteinte cutanée précédant la diarrhée et ne s'améliorant que très partiellement après renutrition ce qui pose la question d'une origine autre que carentielle, comme par exemple une étiologie inflammatoire ou auto-immune (17).

En effet, dans ce cas, les atteintes cutanées ont précédé les troubles digestifs, en particulier la diarrhée. De plus, l'hyperpigmentation était accompagnée d'un vitiligo confirmé par un examen à la lampe de Wood.

Le vitiligo, est une dermatose touchant entre 0,5 et 2% de la population, non transmise génétiquement, même s'il existe une prédisposition familiale, caractérisée par une dépigmentation de la peau secondaire à une disparition plus ou moins totale des mélanocytes des réservoirs épidermiques et folliculaires (23).

Plusieurs théories sont évoquées pour en expliquer l'origine, mais l'hypothèse prédominante est une étiologie auto-immune du fait de l'association de ce symptôme à de nombreuses pathologies autoimmunes (24). Cependant, à l'heure actuelle, on s'oriente vers une théorie convergente basée sur l'hypothèse d'une disparition mélanocytaire secondaire à des causes variables d'un individu à l'autre. Il est également intéressant de signaler que le phénomène de Koebner peut être aussi à l'origine de cette atteinte (25).

4.3. Onychodystrophie

Cette atteinte qui peut prendre plusieurs formes, est décrite dans 92% des cas, selon une étude portant sur 55 patients (4). Elle est donc plus souvent rencontrée que l'hyperpigmentation dans le SCC.

La dystrophie unguéale peut prendre plusieurs formes mais le plus souvent elle se caractérise par une dyschromie et une fragilité pouvant aller jusqu'à la chute. Elle est d'une intensité variable d'un individu à l'autre.

Dans l'ensemble des cas cliniques recensés, l'atteinte unguéale semble passer le plus souvent au second plan, car elle n'est que très peu décrite de façon précise.

Pour rappel, la lame unguéale est composée de kératine ou scléroprotéine riche en acides aminés soufrés. Elle contient des lipides (cholestérol, acides gras insaturés), du zinc, des minéraux, du fer, du calcium,... L'eau, quant à elle, assure l'élasticité de la tablette unguéale et dépend principalement du degré hygrométrique.

Les facteurs influençant la croissance et le développement de la matrice unguéale sont nombreux et il est reconnu que la malnutrition est un facteur à l'origine de dystrophie.

L'onychodystrophie est caractérisée par les auteurs selon la consistance, l'apparence et la couleur de l'ongle.

Différentes anomalies ont été décrites, on peut citer :

- au niveau de la forme : la koïlonychie qui est une déformation en cuillère, concave vers le haut.
- au niveau des couleurs : des chromonychies de couleurs brune, jaune ou autres ont été citées, cependant la leuconychie semble prédominer.
- au niveau de la consistance : des ongles cassants et fins ont été répertoriés.

La leuconychie qui correspond à une coloration blanche de l'ongle semble être une dyschromie fréquemment rencontrée. Elle peut aboutir à une onycholyse qui correspond à un décollement unguéal à partir de l'extrémité distale de l'ongle (26).

L'onychomadèse est également une anomalie décrite dans différents cas de SCC. Elle se caractérise par une fracture transversale de l'ongle avec décollement de la lame partant de la partie proximale. La pousse de l'ongle est donc transitoirement stoppée.

Même s'il semble que les lésions unguéales soient étroitement liées à la malabsorption, quelques cas ont été répertoriés où l'onychodystrophie évoluait indépendamment de l'atteinte digestive et des traitements reçus (21).

5. Evolution

5.1. Retentissement clinique

L'évolution du SCC est le plus souvent liée à l'atteinte digestive. En effet la diarrhée aboutit souvent à une malnutrition sévère qui, en plus d'avoir un retentissement sur l'état général et les différentes atteintes cutanées, se manifeste par des troubles biologiques sévères.

5.1.1. Asthénie

Elle n'est pas corrélée à une fonte musculaire mais probablement au syndrome carenciel secondaire à la malabsorption ainsi qu'à la perte de poids.

5.1.2. Anorexie

Elle est régulièrement associée aux symptômes digestifs et peut s'expliquer par le contexte de douleurs et de diarrhées.

5.1.3. Amaigrissement

Il est en étroite corrélation avec la malabsorption et la diarrhée qu'elle entraîne. L'anorexie peut l'aggraver.

L'amaigrissement peut être très important allant jusqu'à une perte de poids de plusieurs dizaines de kilogrammes (kg). Son installation peut être extrêmement rapide et aboutir à un affaiblissement du patient.

5.2. Retentissement biologique

5.2.1. Anémie

L'anémie est fréquemment retrouvée chez les patients souffrant d'un SCC. Sa profondeur est très variable et elle peut nécessiter une transfusion.

L'anémie est secondaire aux carences :

- martiale provoquée par un saignement occulte ou une malabsorption,
- vitaminiques le plus souvent en vitamine B12 et en folates.

De ce fait, l'anémie peut donc être microcytaire, macrocytaire ou normocytaire selon qu'elle est d'origine ferriprive, carencielle en vitamines ou mixte.

Il n'existe le plus souvent aucune anomalie des leucocytes et des plaquettes.

5.2.2. Troubles hydroélectrolytiques

Ils sont secondaires à la diarrhée. Classiquement, on retrouve une hypokaliémie, une hypocalcémie et une hypomagnésémie.

A noter que la chute du zinc est probablement à l'origine de la perte de goût puisque comme vu précédemment, une amélioration des fonctions gustatives a été décrite lors de sa correction.

La calcémie doit être interprétée en fonction de l'albuminémie. En effet, il ne faut pas hésiter à doser le calcium ionisé pour éliminer une hypocalcémie faussée par une hypoalbuminémie.

5.2.3. Hypoprotidémie

La chute des protéines est marquée par l'hypoalbuminémie qui est quasi-constante dans le SCC. Elle est d'importance variable et peut, à l'extrême, aboutir à un syndrome œdémateux. Elle est souvent révélatrice d'une entéropathie exsudative.

5.2.4. Anomalies autoimmunes

L'étiologie du SCC est actuellement inconnue.

Cependant, une élévation des anticorps antinucléaires a été décrite dans de nombreux cas (27). Elle suggère qu'une composante autoimmune pourrait être à l'origine de la pathologie. De plus les atteintes cutanées et unguéales ressemblent à des lésions décrites dans d'autres pathologies auto-immunes comme dans le syndrome APCED (28).

Enfin, la mise en évidence d'une augmentation des IgG4 permet d'évoquer un lien avec le syndrome d'hyperIgG4, récemment décrit comme une pathologie autoimmune caractérisée par une augmentation des IgG4 plasmatiques couplée à une infiltration cellulaire où prédominent également les plasmocytes IgG4.

5.3. Complications

Le SCC est de mauvais pronostic avec une mortalité classiquement évaluée à 55% à 5 ans.

Les principales complications mortelles sont dues à l'entéropathie exsudative et au syndrome de malabsorption. On recense classiquement :

- les hémorragies digestives,
- la malnutrition,
- les infections,
- l'invagination intestinale,
- les cancers.

5.3.1. Hémorragies digestives

Elles peuvent être secondaires à des érosions de la muqueuse, et plus particulièrement des polypes.

Des cas ont été décrits où le saignement était provoqué par des ulcères gastriques.

Cette symptomatologie aboutit à des anémies plus ou moins sévères avec parfois des hémorragies cataclysmiques.

5.3.2. Malnutrition

La cachexie est, comme vu précédemment, une conséquence directe du syndrome de malabsorption secondaire à l'atrophie villositaire et à l'entéropathie exsudative.

En effet, le tube digestif est dans l'incapacité d'absorber une partie ou la totalité du bol alimentaire et des substances nécessaires au maintien d'une nutrition correcte.

La perte de poids peut être très rapide aboutissant à un amaigrissement de plusieurs dizaines de kg en quelques mois. Le patient est affaibli et donc, beaucoup plus sensible aux infections.

5.3.3. Infections

Elles sont favorisées par l'hypogammaglobulinémie. Elles sont difficiles à prendre en charge chez ces patients et sont une cause de mauvais pronostic dans le SCC. De nombreux décès secondaires à une septicémie ont été rapportés.

5.3.4. Invagination intestinale

Des invaginations, en particulier iléo-caecales ont été décrites, nécessitant un recours quasi-systématique à la chirurgie.

Il s'agit cependant d'une complication rare, de très mauvais pronostic, mais nécessitant une prise en charge rapide afin d'éviter un infarctus digestif ou une perforation (29).

Elle est classiquement plus souvent décrite dans le syndrome de Peutz-Jeghers, diagnostic différentiel du SCC.

5.3.5. Cancers

Même si l'apparition d'un cancer n'est pas la complication la plus fréquente dans le SCC, il est établi que le risque de néoplasie chez ces patients est plus élevé que dans la population générale.

Classiquement, on retrouve des cancers gastriques et colorectaux.

L'oncogénèse dans le SCC est encore floue et plusieurs hypothèses ont été évoquées. A l'heure actuelle, on en compte trois possibles :

- une séquence adénome-carcinome
- un adénocarcinome de novo
- l'infection à *Helicobacter Pylori* (HP) pour le cancer gastrique

Il est connu que les adénomes dentelés et sessiles ont un risque plus important de transformation en cancer colorectal. Dans une étude basée sur l'analyse histologie de polypes prélevés sur 13 patients coréens, la plupart des prélèvements ont montré des polypes inflammatoires, hamartomateux ou juvéniles ne présentant pas de risque d'évolution secondaire en adénocarcinome. Deux ont révélé un adénome tubulaire et un seul de ces deux cas présentait un adénocarcinome moyennement différencié. Chez ce patient, un adénome dentelé avait été découvert en même tant que le cancer du sigmoïde (11). Cette analyse laisse penser qu'une séquence adénome-adénocarcinome serait à l'origine de l'apparition de néoplasie dans le SCC (30).

L'apparition d'un cancer digestif indépendamment de la polypose a été évoquée. A l'appui de cette hypothèse, a été publiée l'étude anatomopathologique d'une pièce de gastrectomie totale provenant d'un patient porteur d'un SCC et présentant également un carcinome gastrique (31). L'examen confirmait l'adénocarcinome moyennement différencié limité à la musculaire muqueuse, mais sans identification d'une muqueuse adjacente précancéreuse, que ce soit sous la forme de lésions adénomateuses ou de la présence de mutations des protéines p53 et Ki-67, lesquelles étaient uniquement présentes au niveau des cellules cancéreuses (31).

Comme vu précédemment, l'oncogénèse fait débat, en particulier pour le cancer gastrique. En effet, certains pensent qu'une séquence adénome-carcinome en est la cause, quand d'autres supposent que le cancer se développe sans lien avec la polypose.

Dans l'étude d'Isobe et al. (32) centrée sur l'analyse des cancers gastriques, une revue de l'ensemble des cas de SCC entre 1980 et 2011, soit 383 patients, a été réalisée. Elle a mis en évidence 39 cas de cancer, soit un taux de 10,2%. Cette étude permet de conclure qu'il est inexact de dire que le cancer est une complication rare puisque la prévalence de développer un cancer de l'estomac semble plus élevée chez les patients souffrant d'un SCC que dans la population générale.

L'âge moyen d'apparition était d'environ 61 ans, avec une majorité d'homme atteints (89%). Chez ces 39 patients, l'analyse anatomo-pathologique a mis en évidence des néoplasies à la phase précoce dans 72,2%. A noter également que dans 78,7% des cas, il s'agissait d'adénocarcinomes bien différenciés.

Par ailleurs, cet article fait référence à l'étude du Dr Goto (33) qui mettait en évidence un risque de 18,6% de développer un cancer digestif chez les patients atteints du syndrome du SCC.

Enfin, l'association à une infection à *H. pylori* est également évoquée, cependant des études ultérieures sont nécessaires pour confirmer cette étiologie. En effet, dans le cas décrit par Isobe et al. (32), l'association avec une infection à *H. pylori* était associée. Cependant, il est impossible d'extrapoler ce résultat devant le peu d'études réalisées à la recherche de cette association.

Il est difficile de détecter les polypes cancéreux et il n'y a pas de prise en charge spécifique. Cependant, les auteurs s'accordent à dire qu'il est préférable de réaliser une coloscopie annuelle avec de multiples prélèvements et d'envisager une résection de l'ensemble des polypes dont la taille excède 1 cm (34).

5.3.6. Complications rares

Certaines complications rares ont été rapportées dans la littérature. Il peut s'agir de pathologies concomitantes comme la pancréatite aiguë sévère récidivante (35), la thrombose portale, ou encore la schizophrénie (36).

Aucune étude valable n'a permis de savoir si elles avaient un lien direct avec le SCC.

6. Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels sont des polyposes digestives (annexe 1). On distingue classiquement (37) :

- le syndrome de Peutz-Jeghers
- le syndrome de polypose juvénile
- la polypose adénomateuse familiale
- le syndrome de Cowden
- le syndrome de polypose hyperplasique

6.1. Syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)

Il s'agit d'une maladie génétique à transmission autosomique dominante, définie par l'association d'au moins trois polypes hamartomateux de type Peutz-Jeghers confirmés par une étude histologique et à l'association d'une lentiginose périorificielle dans un contexte de polypose familiale ou à une pigmentation cutanéomuqueuse isolée ou antécédents familiaux de polypose de Peutz-Jeghers et ce, quelque soit leur nombre.

Il est caractérisé par des polypes hamartomateux dans l'estomac et l'intestin grêle. Il confère un risque de tumeurs du colon, de l'estomac, de l'ovaire, du testicule, du col utérin et du pancréas. Sa prévalence est inférieure à 1/50000.

Actuellement, deux gènes ont été identifiés comme responsables de la maladie.

La mutation du gène STK11 est responsable d'environ 70% des cas. Son inactivation pourrait avoir un rôle dans l'apparition des complications cancéreuses. En effet, ce gène serait suppresseur de tumeur et la mutation le rendrait inactif. Le second gène n'a pas encore été localisé (38).

Le pronostic des polypes cancérisés est mauvais en raison de leur potentiel métastasant élevé. Il semblerait que la nature du polype ne soit pas hamartomateuse du fait de cette dégénérescence (39).

Dans les complications, hormis l'apparition de cancer, on référence dans la littérature des cas d'invagination intestinale (40). Le dépistage précoce du SPJ permettrait d'éviter les invaginations compliquées.

La prise en charge thérapeutique est basée sur une surveillance endoscopique régulière, généralement à partir de la majorité, avec une résection des polypes.

6.2. Polypose juvénile (PJ)

Il s'agit d'une polypose familiale rare, transmise sur le mode autosomique dominant. Elle est caractérisée par des manifestations digestives comme la diarrhée, des rectorragies, des épisodes d'hématémèse, mais aussi par de nombreuses atteintes extra-digestives :

- cutanées : alopecie, télangiectasie, nævus
- osseuses : kystes
- cérébrales : hydrocéphalie
- cardiovasculaires : communication interventriculaire, malformation artério-veineuse dans le cadre de la maladie du Rendu-Osler (41)

La PJ résulte d'une hétérogénéité génétique puisqu'elle peut résulter de l'altération de différents gènes. Classiquement on retrouve une mutation du gène suppresseur de tumeur SMAD4/MADH4, et plus récemment des mutations du gène BMPR1A/ALK3 ont été identifiées (42).

Cette polypose est caractérisée par la présence de polypes hamartomateux prédominant au niveau du colon et du rectum (98%) et le risque de développer un cancer colo-rectal est d'environ 50%.

La prise en charge repose sur une polypectomie par voie endoscopique lorsque que le nombre ne dépasse pas 20, quel que soit l'organe. Dans les cas où le nombre de polypes est supérieur à 20, il convient de réaliser une colectomie prophylactique à partir de l'âge de 20 ans. Une surveillance endoscopique est également préconisée à partir de l'âge de 15 ans (43).

6.3. Polypose adénomateuse familiale (PAF)

C'est la plus fréquente des polyposes digestives héréditaires. Elle est transmise sur le mode autosomique dominant (44).

Son évolution, en l'absence de traitement est l'apparition systématique d'un cancer. C'est d'ailleurs à ce stade que de nombreux diagnostics sont posés.

Le gène responsable est appelé APC pour « Adenomatous Polyposis Coli »

Au niveau clinique, les manifestations digestives sont souvent précédées par des manifestations extradiigestives bénignes comme :

- des atteintes cutanées à type de kystes épidermoïdes ou sébacés, siégeant préférentiellement au niveau de la face et du cuir chevelu
- des lésions osseuses comme des ostéomes correspondant à des tumeurs bénignes, et plus particulièrement, l'ostéomatose mandibulaire
- des lésions oculaires par exemple une hyperpigmentation ou l'hypertrophie de l'épithélium rétinien (45)
- des tumeurs desmoïdes qui, contrairement aux autres atteintes, font souvent suite au diagnostic de PAF. Leur fréquence est évaluée à 12%.

Au niveau digestif, l'endoscopie met en évidence des polypes adénomateux qui recouvrent généralement l'ensemble du cadre colique et du rectum. Les polypes peuvent être sessiles ou pédiculés, nécessitant la réalisation de prélèvements biopsiques. Les adénomes sont le plus souvent tubuleux (75%), tubulovilleux et plus rarement villeux.

Environ 40% des patients ont une atteinte extra-colique avec une prédominance au niveau de l'estomac. L'histologie des polypes est différente en fonction de leur localisation.

La prise en charge thérapeutique est basée sur un arbre décisionnel précis défini en fonction du risque. Schématiquement, en cas de risque élevé, une surveillance endoscopique annuelle est préconisée à partir de l'âge de 11 ans, et une colectomie prophylactique doit être réalisée dès l'apparition des premiers polypes (46).

On peut également citer le syndrome de Turcot et le syndrome de Gardner qui sont une association de la PAF respectivement à un médulloblastome et à des lésions spécifiques comme des ostéomes, fibromes, ou des anomalies dentaires (47).

6.4. Syndrome de Cowden (SC)

Il s'agit d'un syndrome de prédisposition aux tumeurs, aussi appelé maladie des hamartomes multiples. Sa transmission est autosomique dominante et présente une pénétrance liée à l'âge. Il est associé à une mutation avec perte de fonction du gène PTEN dans 80% des cas (48).

Cette génodermatose est caractérisée par des lésions hamartomateuses prédominant au niveau cutané et gastro-intestinal.

Les atteintes cutanées sont pathognomoniques du SC et on retrouve :

- les trichilemmomes, ou hamartomes bénins, de couleur chair et localisés préférentiellement au niveau des plis (nasogéniens, axillaires, génitaux)
- la kératose acrale constituée de lésions palmoplantaires d'aspect bombé et translucide avec un « cratère » central
- les lipomes sous-cutanés

Au niveau muqueux, on retrouve des papules papillomateuses touchant principalement les lèvres et gencives (49).

D'autres atteintes sont possibles :

- thyroïdiennes en particulier des tumeurs bénignes à type d'adénome ou de goitre, présentes dans 75% des cas
- mammaires, dans 50% des cas comme une mastose fibrokystique
- génito-urinaires comme par exemple des fibromes utérins
- à type de dysmorphie comme une macrocéphalie (50).

Le SC est également caractérisé par un risque élevé d'apparition de néoplasie, ce qui constitue la gravité de ce syndrome. Les principaux cancers rencontrés sont thyroïdiens et endométriaux.

Devant l'absence de traitement spécifique, la prise en charge repose sur une surveillance et le traitement des manifestations néoplasiques.

6.5. Syndrome de polypose hyperplasique

Il est caractérisé par la présence de plus de 30 polypes hyperplasiques sessiles ou dentelés répartis sur l'ensemble du cadre colique ou par plus de 5 polypes dans le colon proximal.

Le risque de cancer colorectal est réel mais mal connu. Il serait au moins égal à 50%, nécessitant une surveillance endoscopique régulière.

Les adénomes dentelés seraient à l'origine de la dégénérescence cancéreuse (51).

6.6. Acanthosis nigricans

Ce syndrome se caractérise par une zone d'hyperpigmentation cutanée localisée la plupart du temps au niveau des plis. Il s'agit d'un marqueur d'hyperinsulinémie secondaire à une insulino-résistance. Il est favorisé par l'obésité et s'apparente, le plus souvent, à une atteinte bénigne.

Cependant, il existe des formes où il est associé à des tumeurs, on le caractérise alors de syndrome paranéoplasique. On peut par exemple citer un cas d'acanthosis nigricans dans un contexte d'adénocarcinome gastrique (52). Des associations à des prises médicamenteuses ou à des syndromes génétiques ont également été décrites (53).

Les manifestations cliniques se caractérisent par un épaississement cutané, hyperpigmenté, prédominant au niveau des plis. Il peut se généraliser à tout le corps et toucher la paume des mains, la plante des pieds ou encore les muqueuses.

Des lésions muqueuses à type de papillomatose sont référencées. Elles peuvent toucher la bouche, la conjonctive, l'anus, le vagin et l'œsophage.

L'examen histologique révèle une hyperkératose et une papillomatose. Parfois, au niveau de la lame basale, une hyperpigmentation est retrouvée, cependant, il faut considérer que la cause de la coloration brunâtre, caractéristique du symptôme, est liée à l'hyperkératose.

Le traitement est avant tout étiologique. En effet, dans le cas qui nous intéresse, à savoir l'acanthosis nigricans paranéoplasique, l'évolution est le plus souvent corrélée à celle de la néoplasie et il s'améliore à la suite du traitement (54).

Dans les cas liés à une insulino-résistance, les choix thérapeutiques font appel aux traitements permettant de limiter l'insulino-résistance (metformine, biguanides, ...).

6.7. Intoxication à l'arsenic

Ce diagnostic différentiel est plutôt anecdotique, cependant un cas de Cronkhite-Canada couplé à une intoxication à l'arsenic a été décrit (55).

Il semble que cette association soit fortuite puisque le diagnostic de SCC a été posé alors que les symptômes persistaient malgré la disparition de toute trace d'arsenic dans l'organisme.

L'intoxication à ce métal lourd peut, exceptionnellement, simuler un tableau de SCC. En effet, elle peut être caractérisée par :

- des douleurs abdominales avec diarrhées, parfois sanglantes accompagnées de vomissements pouvant simuler un tableau de gastroentérite aiguë (56)
- des atteintes cutanées à type de mélanodermie prédominant au niveau des parties couvertes, plis et aréoles (57)
- une alopécie
- une onychodystrophie
- une dyskératose plantaire

- des troubles hématologiques (anémie, leucopénie)
- des troubles neuropathiques.

Les symptômes sont variables selon la durée d'apparition et le degré d'intoxication à l'arsenic. Pour que ce tableau simule un SCC, il faut que de nombreux critères soient réunis, d'où le statut de diagnostic différentiel anecdotique.

7. Traitements

Certainement dû à la rareté de la maladie, il n'y a à l'heure actuelle aucun traitement défini comme optimal dans le syndrome de Cronkhite-Canada (58).

Il semble que la prise en charge soit basée sur une combinaison de traitements associant le plus souvent:

- un apport nutritionnel
- une corticothérapie
- un inhibiteur de la pompe à protons (IPP)

La durée de traitement doit, habituellement, s'étaler sur une période de 6 à 12 mois.

D'autres prises en charge ont été décrites, mais elles semblent plus singulières. En effet des rémissions après une éradication d'*H. pylori* ont été observées (59).

Le traitement des complications, et en particulier les cancers, repose principalement sur la chirurgie.

Comme vu précédemment, il ne faut pas oublier que le pronostic de CCS est mauvais et ce, malgré une prise en charge thérapeutique.

7.1. Supplémentation nutritionnelle

Il semble qu'une supplémentation parentérale soit préférable et ce, pour plusieurs raisons. En effet, du fait du syndrome de malabsorption, l'efficacité sera meilleure. De plus, cette mise au repos de l'intestin est préférable. Cette thérapeutique a pour principal but de corriger les anomalies biologiques comme les troubles hydroélectrolytiques, l'anémie et ainsi éviter des complications infectieuses. Elle est le plus souvent agressive et adaptée au besoin. Même si elle constitue un traitement de base indispensable, elle fait partie habituellement d'une combinaison de traitements. Cependant, dans quelques cas, elle a permis la guérison avec une disparition de la polypose digestive (60).

7.2. Corticothérapie

L'efficacité des corticoïdes oriente vers une origine inflammatoire du SCC.

Elle repose le plus souvent sur la prednisone (Cortancyl®) ou la prednisolone (Solupred®) à une dose de 0,5 à 1 mg/kg.

Habituellement, après une amélioration des symptômes, une baisse d'environ 5mg par semaine est envisagée afin d'obtenir la dose minimale efficace.

Cette thérapeutique n'est pas sans effet secondaire et nécessite des suppléments, en particulier vitamino-calcique et potassique, ainsi qu'un régime pauvre en sel et en sucre (61).

Enfin, à l'arrêt, il est indispensable d'éliminer une insuffisance surrénalienne.

7.3. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Il s'agit d'un traitement qui à lui seul n'entraîne pas une rémission de la maladie, cependant il est recommandé en association avec les autres thérapeutiques (13).

Il est classique de retrouver une symptomatologie digestive haute dans le SCC. De plus lors d'une corticothérapie, il fait parfois partie des mesures associées en prévention des ulcérations gastro-duodénales.

Dans les articles plus anciens, les antagonistes des récepteurs H2 étaient habituellement utilisés.

7.4. Autres traitements

7.4.1. Antibiotiques

Comme évoqué précédemment, des cas d'infection à *H. pylori* ont été retrouvés dans le SCC et ont été traités par association d'antibiotiques.

Dans le cas décrit par Okamoto (59), la patiente a reçu une bi-antibiothérapie à base de clarithromycine et amoxicilline pendant 14 jours associée à un IPP.

7.4.2. Anti-inflammatoires intestinaux

Il s'agit de traitements habituellement indiqués dans les MICI comme la RCH et la maladie de Crohn. L'avantage de ces thérapeutiques est de minimiser les effets secondaires, notamment ceux liés à la corticothérapie.

On peut citer un cas de guérison après un traitement par salazosulfapyridine (62) et un autre traité par mésalazine (63). Cependant, dans ce dernier cas, même si la mésalazine a permis une régression totale de l'atteinte digestive, la patiente avait, dans un premier temps, reçu une corticothérapie.

7.4.3. Immunosuppresseurs

Un cas récent fait état d'une rémission obtenue chez un patient cortico-résistant en utilisant un traitement par azathioprine (IMUREL®) (64).

7.4.4. Chirurgie

En cas d'échec des différentes thérapeutiques ou lors des complications, la chirurgie peut être envisagée (30), pouvant parfois aboutir à une colectomie.

TROISIÈME PARTIE : **ÉTUDE DU CAS CLINIQUE**

1. Présentation du cas

1.1. Histoire de la maladie

Mr T, patient âgé de 45 ans, présente depuis quatre mois des symptômes digestifs à type de diarrhées post prandiales, non glairo-sanglantes, couplés à un amaigrissement de 15 kg. Il signale également des ballonnements abdominaux ainsi qu'une perte d'appétit.

Il consulte un gastroentérologue en octobre 2011, qui réalise un bilan endoscopique qui s'avère anormal mais non spécifique.

En effet **la gastroscopie** montre une hypertrophie inflammatoire de la muqueuse antrale inflammatoire et œdématisée.

L'examen des biopsies gastriques ne montre pas de signe de malignité, l'architecture est conservée, quoique polypoïde. On note également des glandes en nombre normal, cylindriques, muco-sécrétantes avec parfois des lumières un peu dilatées et kystiques. La recherche d'*H. pylori* est négative.

La coloscopie met en évidence une muqueuse d'architecture globale conservée au niveau du caecum, légèrement polypoïde (photo 1).

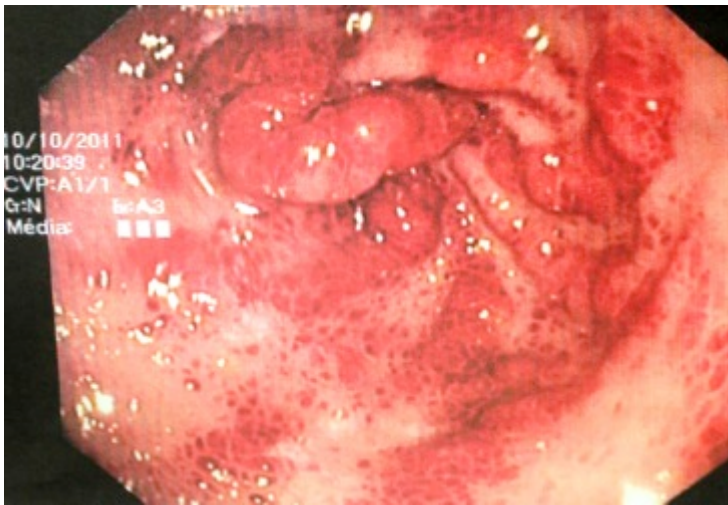
L'examen des biopsies retrouve un chorion œdémateux avec un infiltrat inflammatoire modéré, principalement constitué de lymphocytes et plasmocytes, auxquels s'associent quelques polynucléaires neutrophiles et d'assez nombreux éosinophiles.

Un polype transverse de 2 mm, intéressant la muqueuse colique, comporte des glandes non adénomateuses ni hyperplasiques.

La tomodensitométrie (TDM) abdominopelvienne ne met en évidence qu'un épaississement diffus de la muqueuse colique, prédominant au niveau du caecum.

Le patient est adressé au service de médecine interne pour y compléter le bilan.

Photo 1 : Mr T. Polypose colique à la coloscopie, octobre 2011 (Dr P. Aussedat)



1.2. Antécédents

On notait :

- une polypose naso-sinusienne à éosinophiles, opérée à trois reprises (2008, 2009 et 2011). La dernière intervention a consisté en une sphéno-éthmoïdectomie totale bilatérale.
- un accident de travail en 2008 avec une fracture multiple du membre supérieur droit ayant entraîné une séquelle motrice, ainsi qu'une fracture de la jambe droite et du bassin.

Il n'y a pas de notion d'allergie ni d'intoxication éthylo-tabagique.

Le patient est actuellement en invalidité suite à son accident de travail.

Le seul traitement en cours est un corticoïde inhalé en deux prises quotidiennes, prescrit dans le cadre de la polypose nasale.

1.3. Examen clinique

1.3.1. État général

Lors de sa première hospitalisation, le poids était à 91kg pour une taille de 1m82 soit un IMC à 27,5kg/m². La perte de poids était estimée à 15kg puisque le poids habituel du patient était jusqu'alors de 106kg.

1.3.2. État digestif

L'examen abdominal retrouvait un ventre souple sans masse palpable, ni hépatosplénomégalie. La diarrhée était constituée de selles molles sans glaire ni sang, à une fréquence de 6 par jour en moyenne.

1.3.3. État cutané

Au niveau cutané, on constatait une mélanodermie prédominant aux mains, plis inguinaux, creux axillaires, dos du pied et visage. L'hyperpigmentation touchait le visage, les arcades sourcilières et les joues (photos 2), tandis qu'aux extrémités, c'était la face dorsale de pieds et des mains qui était concernée (photos 2 et 4). Les troubles de la pigmentation prenaient l'aspect de macules brunâtres au niveau des plis inguinaux et des creux axillaire (photos 3). Un premier avis dermatologique était en faveur d'un acanthosis nigricans.

On notait également quelques lésions de dépigmentation au niveau du visage évocatrices d'un vitiligo associé ainsi qu'une alopecie partielle fronto-temporale et occipitale (photos 2).

Photos 2 : Mélanodermie du visage et des mains



Photos 3 : Mélanodermie du creux axillaire et du pli inguinal



Il existait également une atteinte unguéale de l'ensemble des ongles des pieds et des mains (photos 4). On retrouvait une déformation couplée à une leuconychie.

Photos 4 : Onychodystrophie des 20 ongles



2. Examens complémentaires

2.1. Imagerie

2.1.1. Tomodensitométrie

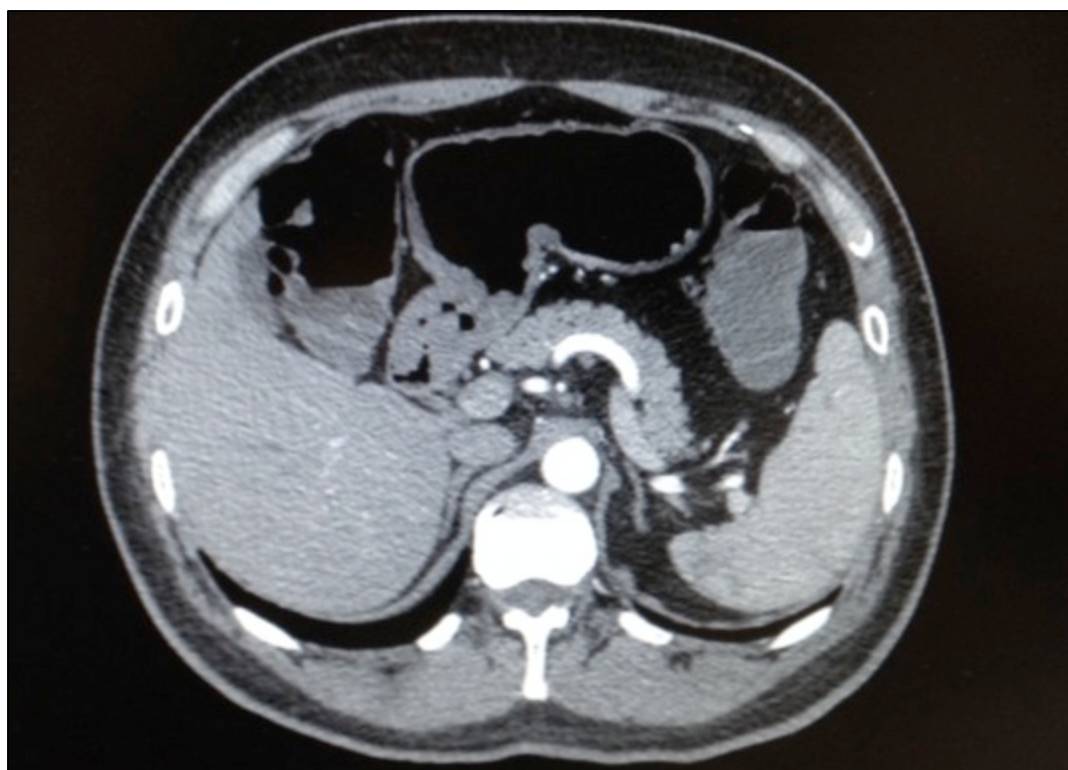
2.1.1.1. TDM thoraco-abdominopelvienne

Lors de sa première hospitalisation le patient a bénéficié d'une TDM thoraco-abdominopelvienne à la recherche d'une néoplasie dans le cadre d'un bilan étiologique d'acanthosis nigricans. Elle s'est avérée négative, éliminant de ce fait, toute lésion tumorale. Seul un épaissement pariétal de l'antre gastrique a été retrouvé en rapport avec les lésions vues à la gastroscopie.

2.1.1.2. Entéroscanner

Cet examen réalisé à la recherche d'une sténose digestive ou d'une complication n'a pas révélé d'épaississement grêlique ou colique, contrairement au niveau de l'antre gastrique (photo 5). Aucune complication sténosante n'a été mise en évidence et les données retrouvées sur le scanner précédent sont confirmées.

Photo 5 : Épaississement pariétal de l'antre gastrique à l'entéroscanner



2.1.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Une IRM pancréatique à la recherche d'arguments en faveur d'une pancréatite auto-immune dans le cadre d'un syndrome à IgG4 a été programmée, en raison d'une augmentation des IgG4 plasmatiques.

Cet examen n'a pas confirmé ce diagnostic devant un pancréas sans prise de contraste suspecte et avec un parenchyme homogène et harmonieux.

2.1.3. Autres explorations

2.1.3.1. Bilan pré-thérapeutique

Une ostéodensitométrie osseuse a été réalisée avant d'envisager l'utilisation des corticoïdes, et ce d'autant qu'une carence en vitamine D avait été retrouvée au bilan biologique. Elle s'est avérée normale, sans déminéralisation ni risque fracturaire.

L'échodoppler des vaisseaux du cou s'est avéré normal, ne retrouvant aucune plaque athéromateuse.

2.1.3.2. Bilan à la recherche d'une atteinte salivaire

Ce bilan était réalisé en raison de l'atteinte salivaire fréquente dans le syndrome d'hyperIgG4, pouvant mimer un syndrome de Gougerot-Sjögren.

L'échographie des glandes salivaires a montré un aspect normal des glandes parotidiennes et sous-mandibulaires.

La scintigraphie des glandes salivaires était dans les limites de la normale, sans signe en faveur d'un trouble de l'excrétion provoquée.

La biopsie des glandes salivaires accessoires n'a pas mis en évidence d'anomalie morphologique, d'infiltrat inflammatoire ou de fibrose. Cet examen couplé aux autres résultats a permis d'éliminer une atteinte salivaire inflammatoire.

2.2. Endoscopies

Le patient a bénéficié de plusieurs endoscopies digestives au cours des différentes hospitalisations. Nous allons les détailler en fonction de la date de réalisation.

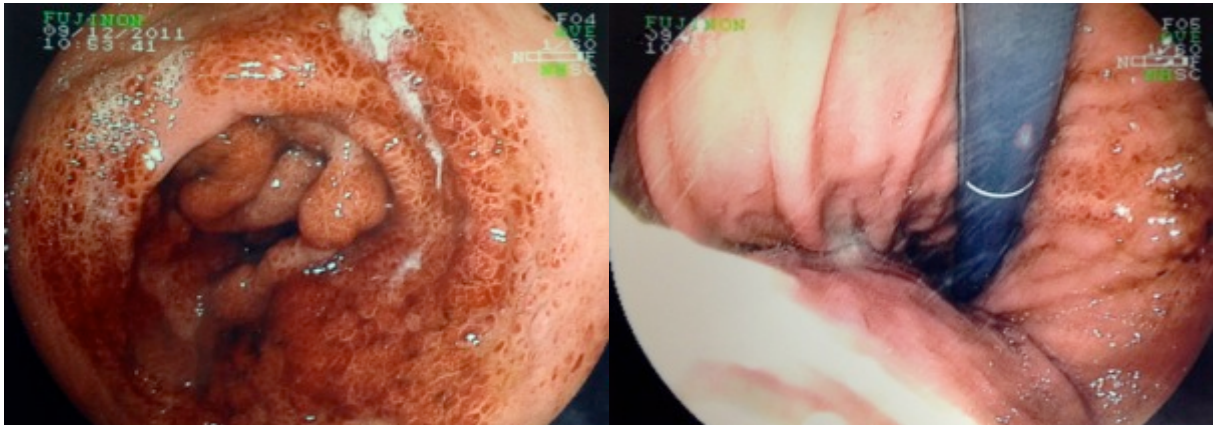
Il est à noter que la première réalisée en externe ne sera pas à nouveau décrite.

2.2.1. Oesogastroduodénoscopie de décembre 2011

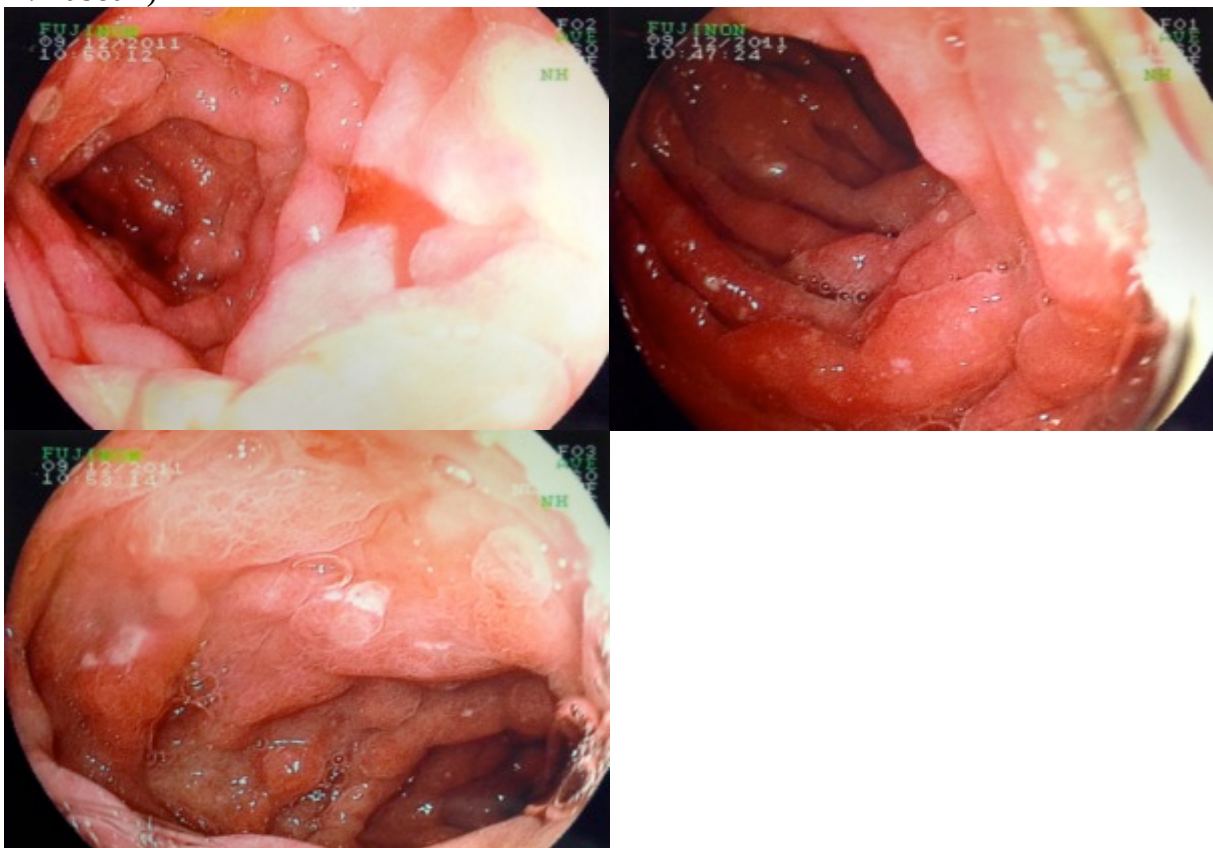
2.2.1.1. Macroscopie

Cet examen retrouvait un antre congestif avec de gros plis inflammatoires (photos 6), couplé à un cadre duodénal congestif avec ulcérations superficielles, confirmant l'aspect de gastrite antrale congestive macroscopiquement visualisée en octobre. Il s'y associait également une duodénite ulcérée (photos 7).

Photos 6 : M. T. Aspect polypoïde antral et suffusion hémorragique (déc. 2011, Dr A. Babouri)



Photos 7 : M. T. Nombreux polypes duodénaux avec œdème de la muqueuse (déc. 2011, Dr A. Babouri)



2.2.1.2. Microscopie

L'étude anatomopathologique des biopsies confirmait l'aspect inflammatoire, tant au niveau de l'estomac que du duodénum, sans argument pour une maladie cœliaque, une maladie de Whipple, un lymphome ou une gastroentérite à éosinophiles.

La recherche d'*H. pylori* était également négative et il n'a pas été mis en évidence de villosité au niveau duodénal.

2.2.2. Vidéocapsule du grêle de janvier 2012

Cet examen mettait en évidence un aspect exsudatif polypoïde diffus de l'estomac (photo 8), du grêle et du colon (polypes congestifs multiples).

On notait des lymphangiectasies jéjunales proximales (photo 10), puis un aspect congestif avec perte totale du relief villositaire normal.

Cet examen a permis d'évoquer un SCC.

Photo 8 : M. T. Aspect polypoïde diffus de l'antre gastrique (vidéocapsule janvier 2012, Dr M. Frédéric)



Photo 9 : Atrophie duodénale et perte du relief villositaire (vidéocapsule janvier 2012, Dr M. Frédéric)

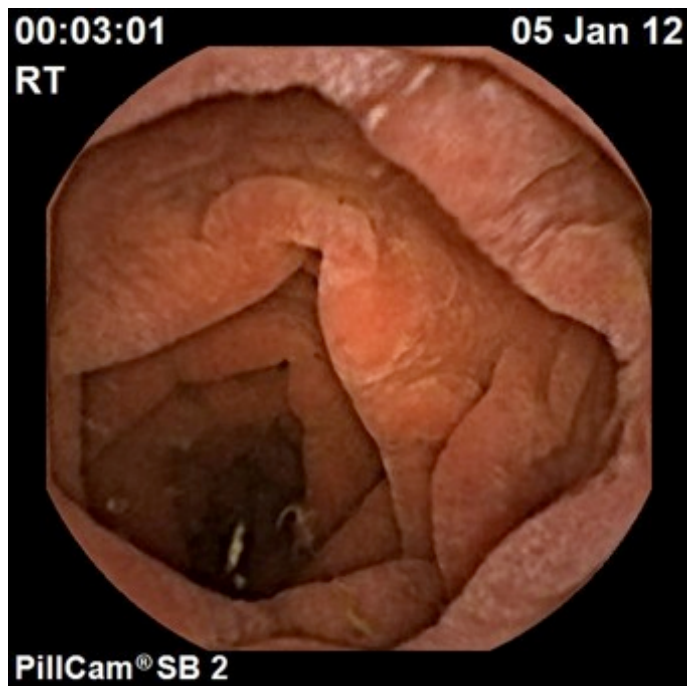


Photo 10 : Lymphangiectasie au niveau du jéjunum (vidéocapsule janvier 2012, Dr M. Frédéric)



Photo 11 : Iléite polypoïde (vidéocapsule janvier 2012, Dr M. Frédéric)



Photo 12 : Polypes inflammatoires au niveau du colon (vidéocapsule janvier 2012, Dr M. Frédéric)

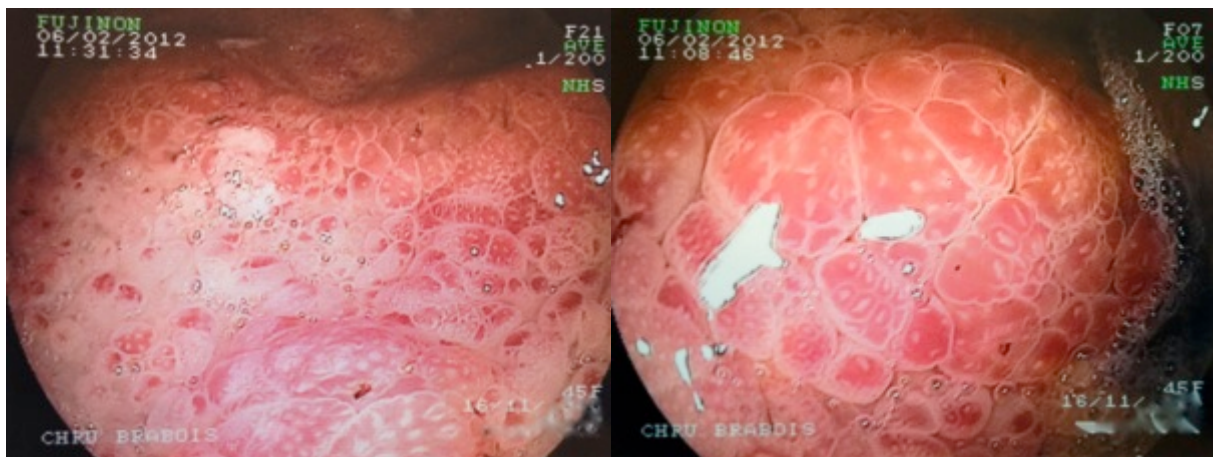


2.2.3. Entéroscopie totale voie haute de février 2012

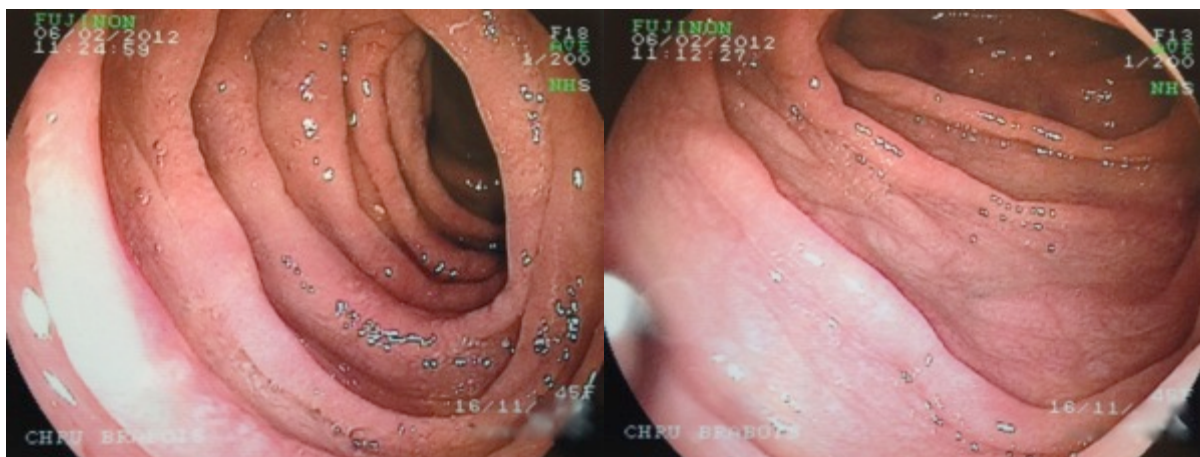
2.2.3.1. *Macroscopie*

Un aspect polypoïde a été mis en évidence. Il prédominait au niveau de l'antre, mais également au niveau sous-cardial et du duodénum proximal. Il existait une atrophie majeure de la muqueuse jéjunale avec une disparition du relief villositaire sans polype.

Photos 13 : Polypose de l'antre gastrique (février 2012, Dr M. Frédéric)



Photos 14 : Atrophie de la muqueuse jéjunale (février 2012, Dr M. Frédéric)



2.2.3.2. *Microscopie*

L'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques objectivait en fonction de leur localisation :

- Antre : un aspect morphologique de polype hyperplasique (photo 15), avec un infiltrat lymphocytaire et présence de quelques polynucléaires éosinophiles (PNE) (photo 16). Absence de germe de type *H. pylori*.
- Pli sous-cardial : une gastrite fundique chronique superficielle légère, active, non atrophique et non métaplasique, sans *H. pylori* également. La muqueuse était le siège d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire léger (photo 17).
- Duodénum : une muqueuse transitionnelle pyloro-duodénale inflammatoire avec de nombreux plasmocytes et de rares PNE.
- Jéjunum proximal et moyen : atrophie villositaire et chorion inflammatoire avec participation d'assez nombreux PNE, compatible avec une origine infectieuse.

Photo 15 : Antre avec muqueuse polypoïde hyperplasique et chorion œdémateux et inflammatoire (présence de PNE). Suffusions hémorragiques au sein de la muqueuse. (Dr C. Bastien)

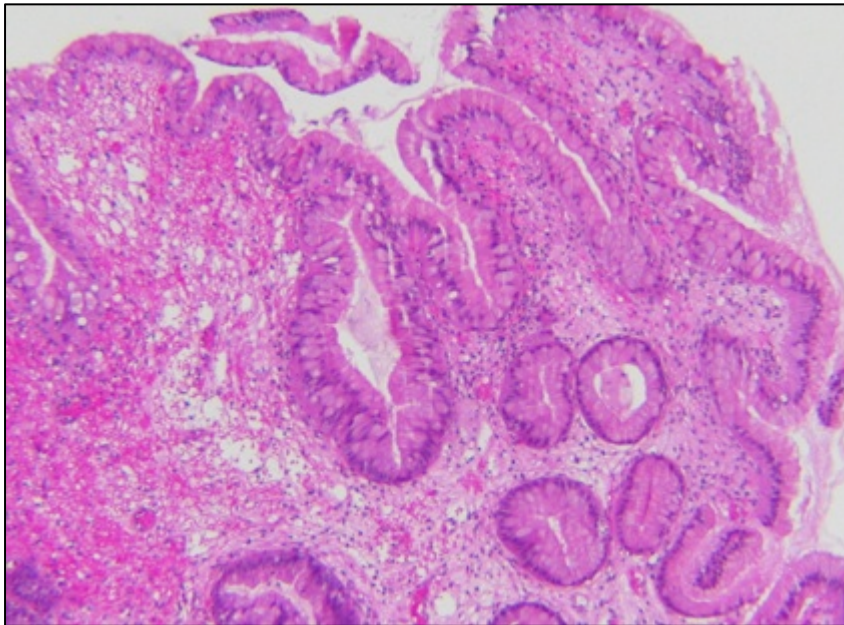


Photo 16: Infiltrat inflammatoire de l'antre et œdème du chorion (Dr C. Bastien)

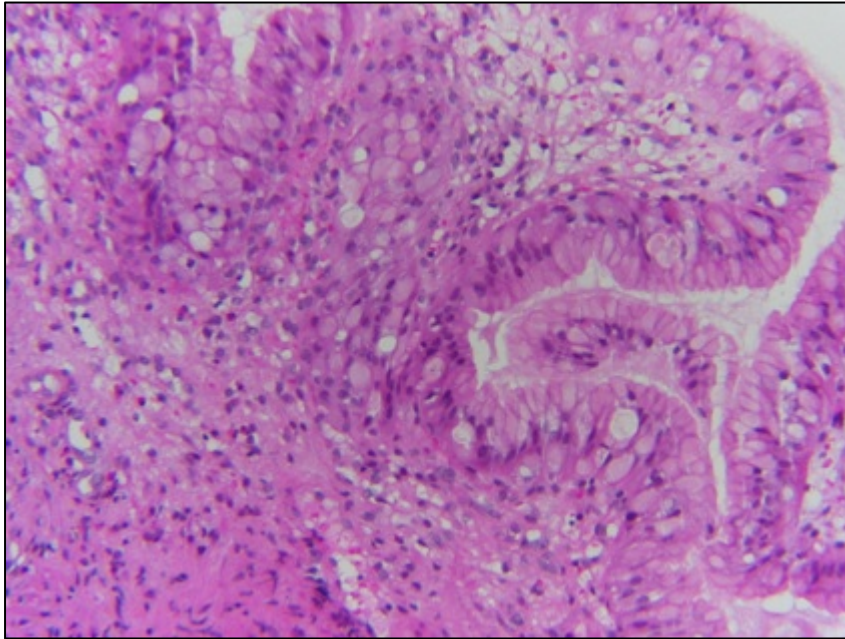
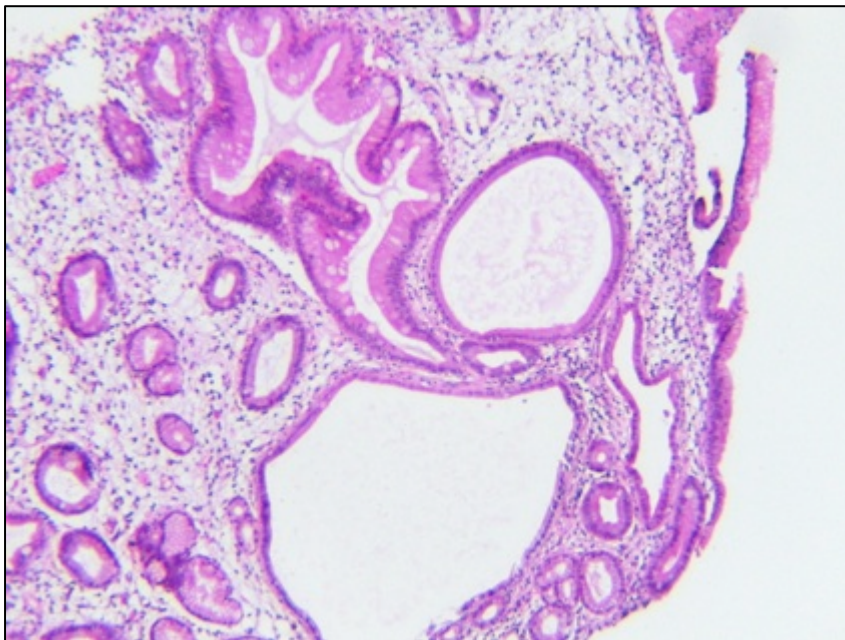


Photo 17 : Muqueuse transitionnelle au niveau du bulbe, œdémateuse, hyperplasique et siège de dilatations kystiques (Dr C. Bastien)



Ces prélèvements ont été également adressés dans un autre service d'anatomie pathologie spécialisé dans la pathologie digestive à Paris (Pr J.F. Fléjou), afin de préciser le diagnostic histologique :

- La gastroentérite à éosinophiles a été éliminée devant l'importance des anomalies architecturales et le fait que les PNE n'était pas clairement majoritaires au sein de l'infiltrat inflammatoire.

- Le syndrome d’hyperIgG4 n’a pas été retenu devant l’absence d’excès de plasmocytes à IgG4 à l’immuno-marquage.
- La conclusion de cette nouvelle analyse était : « un aspect compatible avec un SCC, à confronter à la clinique ».

2.3. Biologie

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux.

2.3.2. Hémogramme

	nov-11	janv-12	fév-12	mars-12	juin-12	sept-12	oct-12	janv-13
Hb (g/dl)	15,8	15,3	15,7	16	15,8	16,7	15,7	15,7
VGM (fl)	101	98,5	98,9	98,4	98	96	97	96
Leucocytes (/mm ³)	6700	8800	10200	6900	9200	14500	11600	9100
PNN (/mm ³)	4560	5700	7230	4010	8440	13080	8620	6050
PNE (/mm ³)	340	580	300	690	0	0	60	90
Lympho (/mm ³)	1230	1600	1550	1640	390	730	2150	1990
PLQ (/mm ³)	206000	229000	246000	237000	260000	245000	230000	199000

Ce patient ne présentait pas d’anémie. Par contre, dans un premier temps, on remarque que le patient présentait une macrocytose. Elle était liée à une carence vitaminique.

On remarque également qu’à deux reprises, une hyperéosinophilie était constatée (PNE>500/mm³).

On notait également une hyperleucocytose à 3 reprises avec augmentation des PNN au cours du suivi. Elle ne semblait pas en rapport avec l’évolution du SCC, mais plutôt liée à la corticothérapie.

2.3.2. Hémostase

Aucune anomalie du bilan de l’hémostase n’a été mise en évidence au cours du suivi du patient, ce qui témoigne de l’absence de carence en vitamine K qui peut parfois être observée au cours du SCC. En effet, il y aurait eu un déficit en facteurs vitamine K dépendants.

2.3.3. Biochimie

	nov-11	janv-12	Fév-12	mars-12	juin-12	sept-12	oct-12	janv-13
Natrémie (mmol/l)	141	141	139		137	136	138	139
Kaliémie (mmol/l)	4,6	3,8	4,4		4,3	4,5	3,8	3,7
Protidémie (g/l)	62			69	66	69	64	65
PCR (mg/l)	1,5	19,3	6,8	4,7	<5	<5	<5	
VS (mm)	7			21	20	15	10	10
Ferritinémie (µg/l)	63	59,7	78,5	77	146			126
Calcémie (mg/l)		85	94	93	94	98	95	96
Phosphorémie (mg/l)			32	29	30	37	38	37

Le bilan biochimique a permis d'éliminer des troubles ioniques, en particulier en ce qui concerne la kaliémie et la natrémie. En effet, dans le contexte de diarrhées du SCC il est classique de retrouver des hyperkaliémies voir des hyponatrémies en cas d'atteinte digestive sévère.

Au niveau du bilan inflammatoire, on remarque que la PCR, tout comme la VS, étaient normales, tout au long du suivi du patient hormis en janvier 2012 où la PCR était légèrement augmentée à 19,3 mg/l.

On note une hypocalcémie en janvier 2012, probablement une fausse hypocalcémie en rapport avec une l'hypoalbuminémie. En effet, le dosage du calcium ionisé réalisé à la même date, mais qui n'apparaît pas dans le tableau, est normal à 90 mg/l.

Dans ce tableau, il faut préciser que le bilan des fonctions rénale et hépatique n'est pas référencé car normal tout au long du suivi de Mr T.

Enfin, on constate que le bilan martial est sans particularité.

L'hypoprotidémie sera développée dans le paragraphe suivant.

2.3.4. Bilan nutritionnel

	nov-11	janv-12	févr-12	mars-12	juin-12	sept-12	oct-12	janv-13
Protidémie (g/l)	62			69	66	69	64	65
Albuminémie (g/l) N=35-52	30,7	32,6	34,8	31			42	
Albuminémie EPS (g/l) N=40-47	36,1	33,2	35,7	39,7	39,2	42	43	43

Il s'agit du bilan le plus significatif dans le suivi du SCC. En effet, il est le plus révélateur du syndrome de l'entéropathie exsudative et du syndrome de malabsorption.

On remarque qu'au début du suivi, il existe une hypoprotidémie couplée à une hypoalbuminémie marquée.

Dans ce tableau, nous avons retranscrit les valeurs de l'hypoalbuminémie sérique ainsi que celle fournie par l'électrophorèse des protéines sériques (EPS). En effet, l'EPS sera utilisée pour le suivi de Mr T.

On peut signaler que le patient ne présentait plus de diarrhée en juin 2012, date à laquelle l'albuminémie est en cours de normalisation. L'amélioration du bilan nutritionnel est étroitement liée à l'amélioration des symptômes digestifs, en particulier, la disparition de la diarrhée, elle même secondaire à la malabsorption et à l'exsudation digestive.

2.3.5. Bilan vitaminique

	nov-11	janv-12	févr-12	mars-12	juin-12	sept-12	oct-12	janv-13
Folates sériques (B9) (nmol/l) N>7	4,6	11						
Folates érythrocytaires (nmol/l) N<272		635	579					
Vitamine C (micromol/l) N=28-90	2,8	59,6						
Vitamine A (micromol/l) N=1,4-3,15	1,3	1,29	1,65					
Vitamine B1 (nmol/l) N=80-200								104
Vitamine B6 (nmol/l) N=35-110	27							52
Vitamine B12 (pmol/l) N>221			235					
Vitamine E (micromol/l) N=16-41	13,9	16,7	21,1					
Vitamine K (ng/l) N=150-900			476					
25-OH-Vitamine D (ng/ml) N>36	7	10	9	38	23	22	25	23
Zinc (μmol/l) N=9,2-19,9		11,7	12			14		11,4

L'ensemble des dosages a permis de mettre en évidence une carence en vitamines, prédominante au niveau des vitamines liposolubles (A, D, E). Cette caractéristique peut s'expliquer par la stéatorrhée retrouvée chez ce patient. A noter que la vitamine K, également liposoluble, n'a pas été dosée car le bilan de l'hémostase avait permis d'éliminer une carence en facteurs vitamine K dépendants.

Cependant on note également une baisse de la vitamine B9 et de la vitamine C sérique, qui sont quant à elles, hydrosolubles. Les folates érythrocytaires étaient normaux chez notre patient. Ils sont un meilleur reflet du taux de vitamine B9 dans l'organisme car ils ne subissent pas les variations liées aux apports alimentaires et reflètent mieux l'état des réserves tissulaires.

On note un taux de zinc plasmatique normal chez notre patient, ce qui peut expliquer l'absence de perte de goût.

2.3.6. Bilan immunologique

	nov-11	janv-12	févr-12	mars-12	juin-12	sept-12	oct-12	janv-13
AAN	1/64							
Immunoglobulines IgG4 (g/l) N=0,08-0,89	N	1,46	1,55	1,8	0,56	0,36		0,43

Dans notre cas clinique, le bilan biologique auto-immun a révélé la présence d'anticorps antinucléaires positifs à un titre limite de 64, d'aspect moucheté. Les anti ENA étaient négatifs.

Le dosage des immunoglobulines IgG4 était normal dans un premier temps, puis secondairement augmenté et enfin normalisé sous corticothérapie.

Le dosage pondéral des autres immunoglobulines a été réalisé lors du bilan initial sans autre anomalie.

Le reste du bilan auto-immun n'a pas été montré d'argument en faveur d'une :

- vascularite à ANCA (absence d'ANCA en immunofluorescence, d'anti-MPO, et d'anti-Pr3)
- maladie de Crohn (ASCA négatifs)
- RCH (pANCA négatifs)
- maladie cœliaque (absence d'Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase)

Enfin, la recherche systématique d'anticorps anti-muscle lisse et anti-mitochondrie était négative.

2.3.7. Bilan endocrinien

Le bilan endocrinien complet, réalisé lors de la première hospitalisation du patient en novembre 2011, était normal.

Bilan thyroïdien retrouve :

- TSH normale à 2,52mUI/l avec une T4 normale également à 14pmol/l
- Ac anti-TPO négatifs, éliminant toute thyroïdite auto-immune.

Bilan surrénalien retrouve :

- Cortisolémie normale à 122µg/l à 8h et un cortisol libre urinaire également normal à 89µg/24h, éliminant toute insuffisance surrénalienne
- Test de freinage au DECTANCYL® avec une ACTH recontrôlée à 12pm/ml et cortisol bien freiné à 7µg/l, confirmant l'absence de syndrome de Cushing.

Autres dosages hormonaux :

- Gastrinémie et VIP normaux éliminant une tumeur endocrine duodénale ou pancréatique à l'origine de la diarrhée.
- Dosages normaux de 5HIAA urinaire et sérotoninémie, éliminant une tumeur carcinoïde.
- Rénine plasmatique et prolactine normales

2.3.8. Bilan infectieux

L'infection à *H. pylori* a été éliminée par les biopsies gastriques, mais également par un test respiratoire à l'urée¹³C négatif.

Les coprocultures et parasitologies des selles sont revenues négatives.

Enfin les différentes sérologies (VIH-1 et 2, hépatite B et C, Lyme, aspergillose, anguillulose) se sont toutes avérées négatives.

2.3.9. Bilan étiologique de diarrhée

L'étude des selles a mis à jour un poids à 834g sur trois jours, donc à la limite de la normale (le poids moyen étant inférieur à 300g par jour), avec :

- une créatorrhée à 37g de protéines par litre de selles (azothorée < 2g)
- une stéatorrhée à 18g de lipides sur 24 heures (normale inférieure à 5)
- une clairance fécale en alpha1-antitrypsine augmentée à 55 ml/24 heures (normale inférieure à 10ml/24h)
- un test au rouge carmin supérieur à 12h, correspondant à un transit normal (pathologique si première selle colorée avant 8h) et éliminant une diarrhée motrice.

L'analyse de ces résultats confirme une entéropathie exsudative avec une probable malabsorption associée comme en témoigne la stéatorrhée et les autres déficits constatés (vitamines, ...) ainsi que l'aspect atrophique de la muqueuse intestinale.

On constatait une hyperéosinophilie modérée et transitoire, avec une augmentation de l'ECP à 101µg/l (valeur normale inférieure à 15), probablement en rapport avec le processus inflammatoire digestif chronique. L'ensemble des données, notamment anatomopathologiques digestives, ont permis d'éliminer une gastroentérite à éosinophiles.

3. Avis spécialisés

Au cours des différentes hospitalisations, et dans le cadre du bilan étiologique, le patient a bénéficié de consultations auprès de divers spécialistes.

3.1. Consultation d'allergologie

Dans le contexte de polypose nasale, le patient a été vu par un confrère allergologue afin d'éliminer une origine allergique à la symptomatologie.

Comme vu dans ses antécédents, le patient n'avait aucune allergie connue, qu'elle soit alimentaire ou médicamenteuse. Au niveau familial, on recense tout de même une allergie à la pénicilline.

La polypose nasale a été étiquetée polypose nasosinusienne à éosinophiles mais sans argument pour une gastroentérite à éosinophiles.

Les différents résultats ont été les suivants :

- prick-test aux pneumallergènes négatifs. A noter, une très faible réaction à la blatte de 0,5mm, non significative.
- prick-test aux aliments courants retrouvant un test positif pour le soja et limite pour la noisette.
- prick-test aux fruits exotiques négatifs, avec une réaction à 1mm non significative à l'ananas.

Le complément des tests, en particulier l'enquête du soja, a permis de préciser qu'il existait une sensibilisation au soja blanc natif. Cependant, le patient ne consommant habituellement pas cet aliment, l'hypothèse d'une cause allergique, en particulier alimentaire a donc été éliminée.

La tryptase était normale.

3.2. Consultations de dermatologie

Devant l'apparition d'une mélanodermie et d'une dystrophie unguéale, le patient a été vu en consultation par un confrère dermatologue. La symptomatologie et la répartition de l'hyperpigmentation, qui prédominait au niveau des plis inguinaux, du visage et des extrémités, ont fait d'abord suspecter un acanthosis nigricans.

La recherche d'une néoplasie étant négative, le patient a, dans un second temps, bénéficié d'une nouvelle consultation auprès d'un dermatologue du CHU confirmant la forte probabilité d'une relation entre la triple atteinte dermatologique et le SCC.

3.3. Consultation d'oto-rhino-laryngologie

Devant la polypose digestive avec entéropathie exsudative et cet antécédent de polypose nasosinusienne opérée à trois reprises, il était licite d'évoquer une corrélation entre ces deux atteintes, même si aucune association de ce type n'a été décrite dans la littérature.

Le patient a donc été revu par son ORL afin d'évaluer cette symptomatologie. Il s'est avéré que l'examen endoscopique était rassurant, ne retrouvant que quelques croûtes, nécessitant une prise en charge par simples lavages. L'arrêt de la corticothérapie locale n'ayant aucune incidence sur la polypose.

Ces constatations ne sont pas en faveur d'une association entre la polypose nasale et la polypose digestive du SCC.

4. Évolution et traitements

4.1. Traitements

La prise en charge thérapeutique a reposé sur l'utilisation de 3 thérapeutiques. En effet, dans un premier temps, le patient a bénéficié d'une supplémentation vitaminique, puis une corticothérapie a été mise en place. Enfin, un immunosuppresseur a été introduit.

4.1.1. La supplémentation vitaminique

Suite au bilan initial, une carence multi-vitaminique est mise en évidence. Le bilan étiologique étant en cours, un traitement symptomatique est donc instauré. L'état du patient, malgré la perte de poids importante, permettait un traitement par voie entérale.

En novembre 2011, le patient débute donc un traitement par :

- NICOBION® 500 mg : un comprimé matin et soir
- HYDROSOL POLYVITAMINE® solution : 50 gouttes par jour
- VITAMINE C 500 mg : un comprimé matin et soir

Cette thérapeutique est basée sur une supplémentation, respectivement en vitamine :

- PP
- A, B1, B2, B5, B6, E,
- C

Elle sera rapidement couplée à des ampoules d'UVEDOSE® afin de corriger la carence en vitamine D.

La supplémentation vitaminique sera stoppée au mois de septembre 2012, après amélioration des symptômes cutanés.

4.1.2. La corticothérapie

Après réalisation d'un bilan pré-thérapeutique, une corticothérapie a été mise en route le 3 avril 2012.

La molécule utilisée est la prednisone (CORTANCYL®) à la dose de 0,57 mg/kg/jour.

Le traitement a donc débuté à 50 mg par jour pendant 3 semaines, en association avec les mesures associées, à savoir, des supplémentations:

- potassique
- calcique

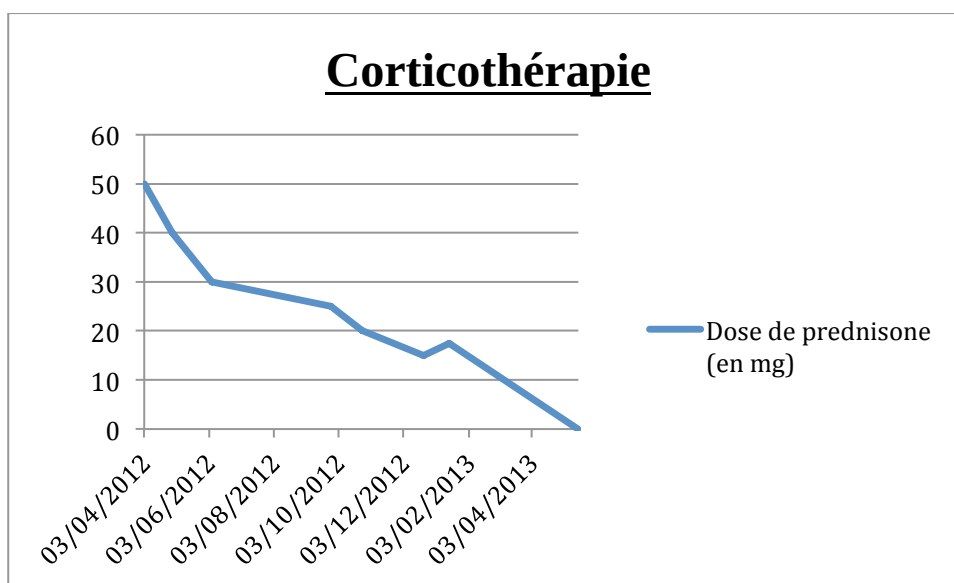
Le protocole de soins était basé sur une diminution de la corticothérapie mensuelle de 10 mg, avec une diminution de 2,5 mg tous les mois une fois la dose de 20 mg atteinte.

Cependant le traitement fut légèrement modifié :

- du 03/04/12 au 28/04/12 ➔ 50 mg de CORTANCYL®
- du 29/04/12 au 04/06/12 ➔ 40 mg de CORTANCYL®
- du 05/06/12 au 24/09/12 ➔ 30 mg de CORTANCYL®
- du 25/09/12 au 24/10/12 ➔ 25 mg de CORTANCYL®
- du 25/10/12 au 21/12/12 ➔ 20 mg de CORTANCYL®
- du 22/12/12 au 14/01/13 ➔ 15 mg de CORTANCYL®
- au 15/01/13 la corticothérapie a été reprise à 17,5 mg de CORTANCYL® devant une accélération du transit modérée à 3 selles par jour.

Un traitement par immunosuppresseur a été introduit le 15 janvier 2013 devant l'apparition d'une corticodépendance.

La corticothérapie a été définitivement stoppée le 16/05/2013 après 14 mois de traitement.



4.1.3. L'immunosuppresseur

Le patient a reçu un traitement immunosuppresseur par azathioprine (IMUREL®), qui a été introduit en janvier 2013, à la posologie de 150 mg, répartie en trois prises quotidiennes.

Cette thérapeutique a été introduite après qu'un déficit en thiopurine S-méthyltransférase ait été éliminé par l'absence de la mutation TPMT. En effet ce trouble métabolique augmente le risque d'effets indésirables chez les patients traités par les médicaments à base de thiopurine, notamment une toxicité hépatique.

L'azathioprine a été débutée peu avant l'arrêt de la corticothérapie, en relais de celle-ci. Depuis, le poids est stabilisé à 93kg et l'entéroscopie de contrôle par vidéocapsule réalisée en septembre 2013, a révélé une disparition de toutes les lésions précédemment décrites, tant au niveau gastrique, grêle que colique.

4.2. Évolution

L'évolution clinique est concomitante à la prise en charge thérapeutique.

Le tableau ci-dessous met en évidence les différents changements au cours du suivi de notre patient :

		août 2011	nov- 11	janv- 12	févr- 12	mars -12	avril -12	juin- 12	sept- 12	oct- 12	janv- 13	oct- 14
SIGNES CLINIQUES	Asthénie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Diarrhée	+	+	A	A	A	A	–	–	–	+	–
	Poids	106	91	89	88	88	88	88	95	96	102	101
	Douleurs abdo.	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
	Ballonnements	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
	Perte d'appétit	+	+	+	+	A	A	–	–	–	–	–
	Mélanodermie	–	+	+	A	A	A	A	–	–	–	–
	Onychodystrophie	–	+	+	+	A	A	A	–	–	–	–
	Alopécie	+	+	+	+	+	+	+	+	A	A	A
TRAITEMENTS	Supplémentation vitaminique	–	–	+	+	+	+	+	+	–	–	–
	Prednisone (mg)	–	–	–	–	–	50	30	30	25	15	–
	Azathioprine	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+

« + » = présence ; « A » = amélioration ; « – » = disparition.

Le premier élément frappant est la persistance de l'alopecie tout au long du suivi. Elle s'explique simplement par le fait que le patient présentait déjà ce symptôme avant l'apparition des troubles. Il semble, selon les dires du patient, qu'elle soit familiale.

Après une analyse approfondie, il a été mis en évidence une chute des cheveux au niveau temporal, concomitante à l'apparition du SCC, avec une amélioration partielle en fin de suivi.

Ensuite, on peut signaler que le patient ne s'est jamais plaint d'asthénie, symptôme fréquemment décrit dans le SCC.

Enfin, la perte de poids est évaluée à 18kg chez ce patient. Malgré une diminution de la fréquence des selles, on remarque que la reprise de poids sera plus lente. A la fin du suivi, on constate que le patient a quasi repris son poids habituel, puisqu'il pèse 102kg.

4.2.1. Les atteintes cutanées

Ce qui est frappant dans le tableau précédent, c'est l'amélioration des lésions cutanées parallèlement à la prise de poids.

L'hyperpigmentation prédominait au niveau des mains, des pieds, des plis inguinaux, des creux axillaires et au-dessus des arcades sourcilières.

L'onychodystrophie se retrouvait sur l'ensemble des ongles des pieds et des mains, caractérisée par une atrophie couplée à une fragilité unguéale.

La supplémentation vitaminique chez ce patient a été débutée en décembre 2011, et on constate que la symptomatologie cutanée s'améliore dès février 2012, et plus particulièrement la mélanodermie. Ce traitement est stoppé en juin 2012, devant la quasi-disparition de la triple atteinte cutanée.

Notre cas a permis de mettre en évidence que seule la supplémentation vitaminique a fait régresser en 8 mois les symptômes cutanés, principalement la mélanodermie et l'onychodystrophie. L'alopecie a persisté mais, comme vu précédemment, ce symptôme préexistait à la constitution du SCC confirmant une étiologie mixte : androgénique probablement d'origine familiale et carencielle dans le cadre du SCC. On ne peut pas non plus écarter le rôle de la corticothérapie dans l'amélioration de ce symptôme. Après l'arrêt de la supplémentation vitaminique, aucune nouvelle lésion n'est apparue, mais le patient était sous corticothérapie puis immunosuppresseur agissant sur les lésions digestives.

Lors de la dernière consultation en octobre 2014, l'examen clinique n'a révélé aucune atteinte dermatologique hormis la persistance d'une alopecie partielle probablement sans rapport avec le SCC.

Le bilan biologique ne retrouve plus de syndrome carenciel. En effet, la protidémie et l'albuminémie sont normales. Seule persiste une carence en 25-OH vitamine D et une baisse modérée du zinc plasmatique est apparue, à 8,9µmol/l (N= 10,7-16,8), alors même que les lésions initiales ont disparu.

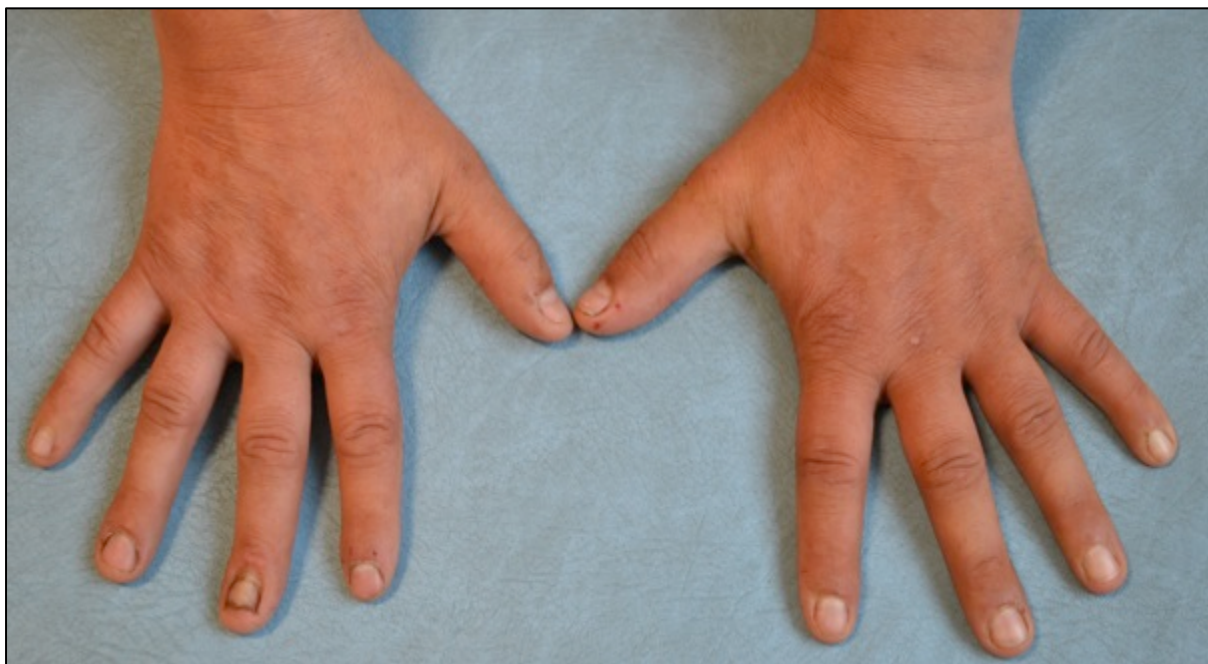
Photos 18 : Disparition de la mélanodermie du visage et persistance d'une alopecie (oct.2014)



Photos 19 : Absence d'hyperpigmentation creux axillaire et pli inguinal (oct. 2014)



Photos 20 : Absence d'onychodystrophie et d'hyperpigmentation des mains et des pieds (oct. 2014)



4.2.2. Les atteintes digestives

On peut également remarquer que la symptomatologie digestive s'est améliorée avant la mise en route de la corticothérapie. En effet, le traitement par prednisone a débuté au mois d'avril 2012, et le tableau permet de visualiser que l'amélioration des symptômes digestifs avait débuté sous vitaminothérapie.

Cependant, l'évolution de la symptomatologie digestive est corrélée à la corticothérapie. En effet, même si on constate que l'amélioration avait débuté sous supplémentation vitaminique, il est clair que la disparition de la diarrhée, des ballonnements et de la perte d'appétit est concomitante à l'introduction du traitement par prednisone.

De plus, il semble que la diarrhée soit devenue cortico-dépendante, nécessitant une majoration de la dose en janvier 2013, puis l'introduction de l'immunosuppresseur.

Par ailleurs, il faut noter que les corticoïdes ne furent pas sans effet secondaire. Le patient a signalé une excitabilité en juin 2012 et il a également développé un faciès cushingoïde.

C'est pour ces raisons, qu'un traitement immunosuppresseur a été introduit en janvier 2013. Il est intéressant de signaler que sous ce seul traitement, aucun symptôme n'est réapparu. En effet, les derniers contrôles par vidéocapsule montrent une muqueuse saine, sans polypose. Par ailleurs, aucune diarrhée, douleur ou ballonnement ne sont signalés par le patient après 22 mois de traitement par immunosuppresseur. Les résultats biologiques sont quant à eux sans particularité, hormis une persistance des AAN positifs, à un titre de 512 et d'aspect non homogène.

Photo 21 : Normalisation de la muqueuse antrale (vidéocapsule janvier 2013, Dr M. Frédéric)

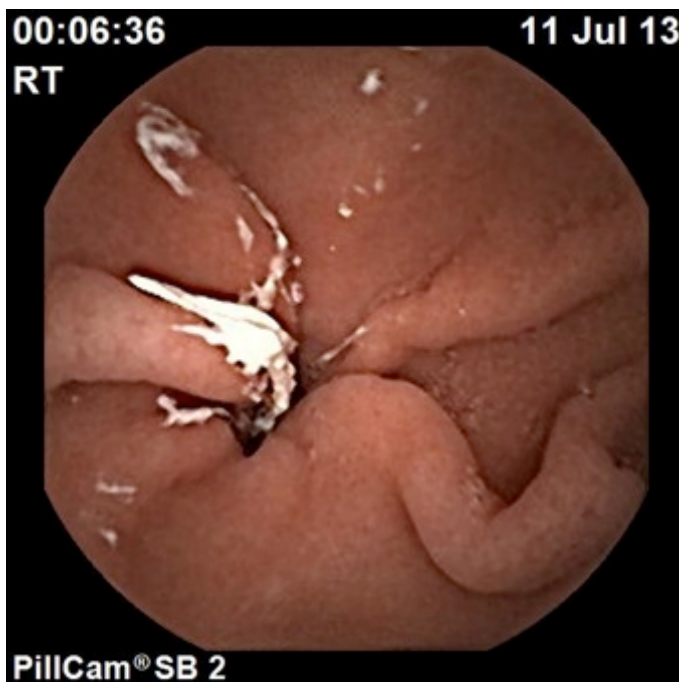


Photo 22 : Disparition de l'atrophie duodénale et visualisation de la papille (vidéocapsule janvier 2013, Dr M. Frédéric)

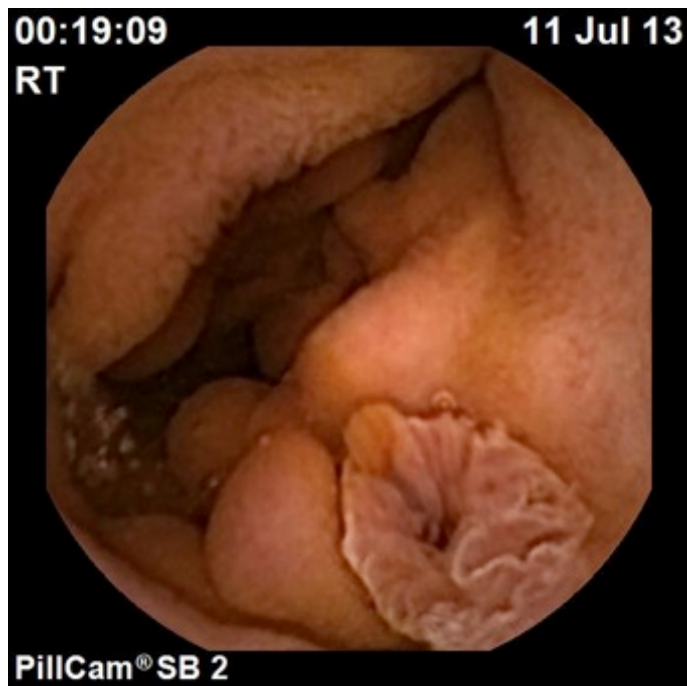
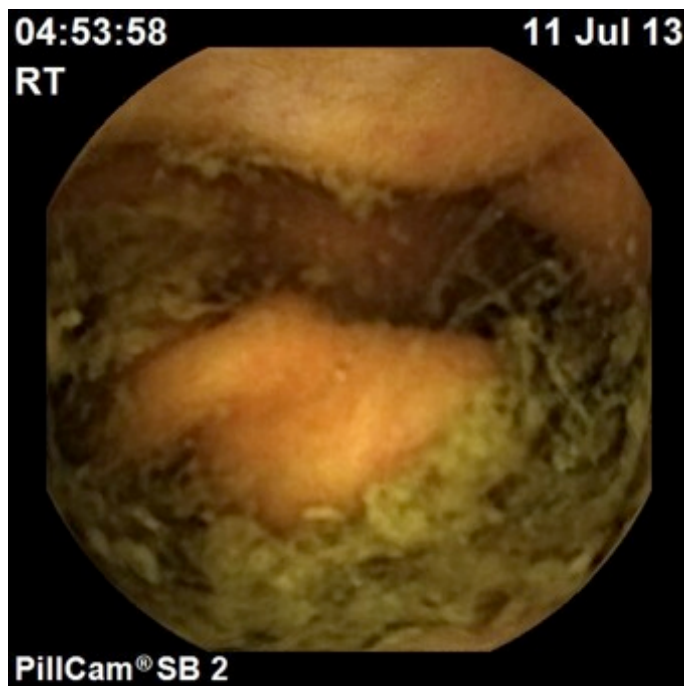


Photo 23 : Villosités jéjunales (vidéocapsule janvier 2013, Dr M. Frédéric)



Photo 24 : Disparition de la polypose colique (vidéocapsule janvier 2013, Dr M. Frédéric)



5. Commentaires

Le cas de notre patient correspond à un syndrome de Cronkhite-Canada avec un suivi pendant une période de 4 ans, et dont le traitement s'est accompagné d'une amélioration clinique, biologique et endoscopique.

Cliniquement, ce patient présentait la triade dermatologique, dont l'apparition fut quasi concomitante de la symptomatologie digestive pour l'hyperpigmentation et l'onychodystrophie, puisqu'elles apparurent dans le mois qui suivit.

On peut supposer que l'alopécie et la dystrophie unguéale étaient liées à un manque de kératine, lui-même secondaire à la carence en minéraux.

Chez notre patient, il existait une macrocytose initialement, mais la vitamine B12 n'avait pas été dosée avant l'amélioration de la symptomatologie, ce qui ne permet pas d'éliminer une carence initiale qui aurait pu être à l'origine d'un défaut de synthèse de méthionine, indispensable à la fortification des phanères. Enfin, une carence en B9 a été retrouvée, hors l'ensemble des vitamines et en particulier les vitamines B est essentiel pour la croissance des cheveux. Concernant la mélanodermie, elle peut être expliquée par les carences en vitamine C et en folates. Il aurait également été intéressant de doser la vitamine PP avant supplémentation puisqu'il est connu qu'un déficit peut être à l'origine d'une hyperpigmentation.

Dans un premier temps, un diagnostic d'acanthosis nigricans fut évoqué. Cependant, il fut rapidement écarté par l'ensemble des manifestations dermatologiques caractéristiques du SCC et la négativité des examens complémentaires, écartant un cancer associé.

Dans la situation exposée, la relecture anatomopathologique a confirmé le diagnostic de SCC en écartant les autres diagnostics possibles dans le contexte clinique très évocateur, notamment dermatologique, et les résultats des explorations digestives. Néanmoins, la démarche prouve à quel point ce diagnostic n'est pas aisé à poser.

Il est intéressant de noter chez ce patient l'association d'une polypose nasosinusienne préexistante à cette polypose digestive en rapport avec le SCC. Une relation entre les deux n'a pas pu être prouvée. Il s'agit du premier cas connu d'association de ce type.

Sur le plan thérapeutique, il est intéressant de remarquer que la supplémentation vitaminique per os s'est accompagnée de l'amélioration des atteintes cutanées, sans lien évident avec la corticothérapie initiée secondairement, sauf peut-être en ce qui concerne l'alopecie partiellement améliorée et qui persiste encore aujourd'hui. Ce résultat tend à confirmer que l'hyperpigmentation et l'onychodystrophie sont des atteintes secondaires aux carences provoquées par l'entéropathie exsudative et le syndrome de malabsorption. L'hypothèse d'une origine dysimmunitaire de ces troubles semble pouvoir être écartée.

La corticothérapie est probablement responsable de la régression de la symptomatologie digestive avec une disparition de la polypose. L'apparition d'une corticodépendance a conduit à introduire un immunosuppresseur, l'azathioprine, permettant l'arrêt de la prednisone avec maintien en rémission clinique et disparition des lésions muqueuses digestives. L'évolution clinique plus de 22 mois après l'introduction de l'azathioprine est stable avec une rémission complète de la symptomatologie permettant d'envisager une diminution progressive de l'immunosuppresseur.

Malgré l'absence de consensus sur le protocole thérapeutique optimal, notre observation est en faveur de l'intérêt de la corticothérapie et d'un traitement immunosuppresseur prolongé, mais de durée indéterminée.

QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

1. Revue des cas publiés

Cette partie concerne l'analyse comparative des cas de SCC publiés présentant la triple atteinte dermatologique comme notre patient afin de dégager les caractéristiques communes et envisager une codification de leur prise en charge.

Nous avons recensé 30 articles pour un total de 36 patients. Selon nos critères d'inclusion, seules 17 publications ont été sélectionnées, nous permettant une analyse sur 22 cas auxquels nous avons ajouté notre patient.

L'ensemble des données sera présenté sous la forme de tableaux.

2. Analyse clinique

Dans un premier temps, nous allons comparer les symptômes cliniques de l'ensemble de ces patients décrits dans la littérature.

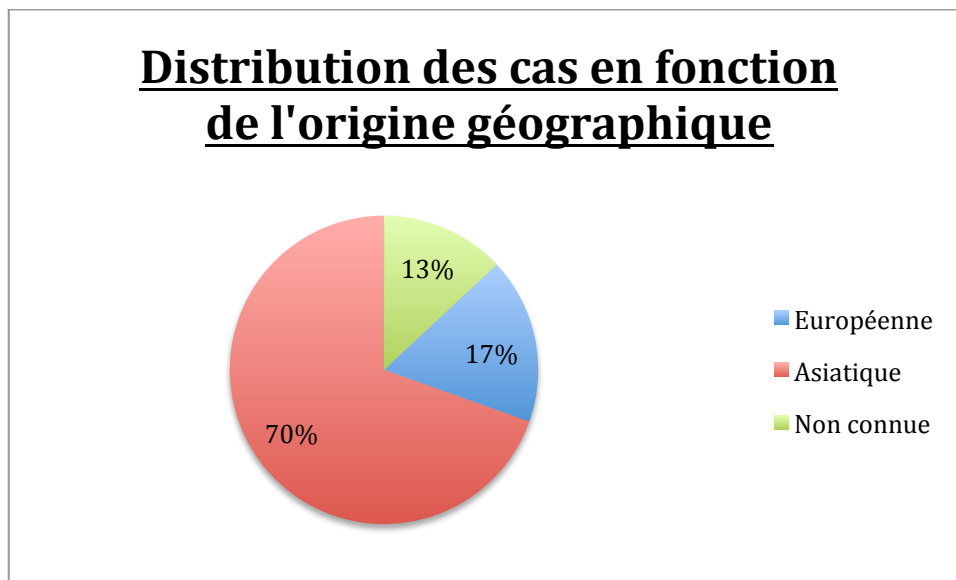
Cas (Réf.)	Année	Sexe/ Age	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique
1 (65)	2005	H/67	Diarrhée, perte de poids (18kg)	Alopécie totale, dépilation généralisée partiellement résolutive, hyperpigmentation généralisée labile, chute des 20 ongles (onychomadèse)
2 (66)	2006	F/44	Diarrhée, douleurs, nausées, hématémèse, perte de poids (7kg),	Alopécie partielle, hyperpigmentation temporale, onychodystrophie 20 ongles (atrophie unguéale)
3 (67)	2007	H/58	Diarrhée, nausées, anorexie, dysgueusie	Alopécie totale, dépilation quasi-généralisée, hyperpigmentation zones photoexposées, onychomadèse 20 ongles, œdèmes MI
4 (59)	2008	H/67	Diarrhée, nausées, perte de poids (16kg)	Alopécie partielle, hyperpigmentation palmoplantaire, onychodystrophie 20 ongles
5 (68)	2008	F/62	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids (9kg)	Alopécie totale, hyperpigmentation généralisée, onychodystrophie 20 ongles, glossite
6 (12)	2009	F/79	Anorexie	Alopécie, hyperpigmentation des mains et des pieds, onychodystrophie
7 (58)	2009	F/39	Diarrhée, douleurs, anorexie, perte de poids (9kg)	Alopécie totale, hyperpigmentation palmoplantaire, onychodystrophie 20 ongles
8 (69)	2010	H/57	Diarrhée, douleurs, perte de poids	Alopécie, hyperpigmentation palmaire, onychodystrophie 20 ongles
9 (30)	2011	H/78	Diarrhée, asthénie	Alopécie frontale, hyperpigmentation et vitiligo des mains, onychodystrophie
10 (16)	2011	H/71	Diarrhée, nausées, perte de poids (15kg)	Alopécie partielle, dépilation partielle des sourcils, nodules érythémateux des poignets, hyperpigmentation du scalp, onychomycose des orteils
11 (60)	2012	H/33	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids	Alopécie, dépilation généralisée, hyperpigmentation palmoplantaire, dystrophie unguéale, dépapillation linguale
12 (37)	2012	H/78	Diarrhée, dysgueusie, perte de poids	Alopécie, hyperpigmentation dos des mains, onychodystrophie des doigts
13 (32)	2013	H/64	Diarrhée, dysgueusie, perte de poids (4kg)	Alopécie, onychodystrophie, hyperpigmentation
14 (3)	2013	H/61	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids (>10kg)	Alopécie partielle scalp et sourcils, hyperpigmentation palmoplantaire, jambes, dos et visage, onychodystrophie 20 ongles, œdèmes MI
15 (11)	2013	H/72	Diarrhée, perte de poids (10kg)	Alopécie partielle, hyperpigmentation des extrémités, onychodystrophie des doigts
16 (70)	2013	H/42	Diarrhée, perte de poids (28kg)	Alopécie, hyperpigmentation du visage, onychodystrophie
17-22 (71)	2014	3H/3F (24-69)	Diarrhée (5cas), anorexie (6cas), dysgueusie (1 cas)	Alopécie (6cas), dystrophie unguéale (6 cas), hyperpigmentation (4 cas)
23 (Cas étudié)	2014	H/45	Diarrhées, ballonnements, douleurs, anorexie, perte de poids 15kg	Alopécie partielle, hyperpigmentation, dystrophie unguéale des 20 ongles

2.1. Épidémiologie

2.1.1. Démographie

Le SCC peut toucher l'ensemble de la population, cependant notre étude met en évidence une majorité de patients asiatiques (annexe 2). En effet, sur les 23 cas recensés, 4 sont de type européen, 16 sont asiatiques (chinois, japonais, coréen, indien, malaisien) et dans 3 articles, la nationalité des patients n'est pas précisée.

Notre analyse semble confirmer que ce syndrome touche plus particulièrement les populations asiatiques, si l'on s'en tient aux données publiées.



2.1.2. Le sexe

Sur ces 23 cas, on dénombre :

- 16 hommes
- 7 femmes

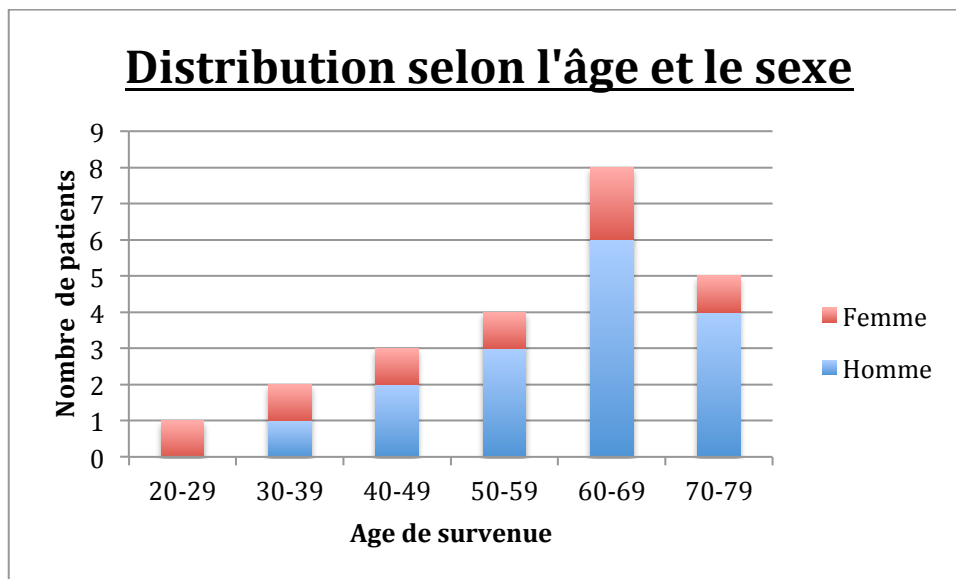
Cette analyse met en évidence un ratio homme-femme aux environs de 2,3.

2.1.3. L'âge

L'âge moyen d'apparition des symptômes est :

- 53 ans pour les femmes
- 60,8 ans pour les hommes.

A noter que le cas le plus jeune est une femme de 24 ans et le plus âgé une patiente de 79 ans.



2.2. La symptomatologie digestive

La chronologie d'apparition des manifestations digestives n'est que rarement décrite dans les articles étudiés. Cependant il est possible d'identifier les symptômes en fonction de leur fréquence.

2.2.1. La diarrhée

Comme vu précédemment, la diarrhée est l'un des symptômes les plus caractéristiques du SCC. Par ailleurs, elle est le plus souvent associée à une malabsorption qui génère des troubles biologiques et cutanés.

Sur les 23 cas étudiés, seuls deux ne présentent pas cette symptomatologie(12), (71). Chez 21 patients, une diarrhée plus ou moins abondante est constatée, qui, dans 14 cas (66%) est accompagnée d'une perte de poids.

On peut donc en conclure que dans notre revue de littérature, 91% des patients étudiés présentent une diarrhée.

2.2.2. L'anorexie

Après la diarrhée, il semble qu'il s'agisse du symptôme digestif le plus souvent rencontré. En effet, l'analyse des différents articles met en évidence 9 patients souffrant d'anorexie, soit un pourcentage d'atteinte de 39%.

2.2.3. L'amaigrissement

Il est généralement la conséquence combinée de la diarrhée et de l'anorexie. 87% des patients de notre étude présentent une perte de poids allant de 4kg (32) à 18kg (65).

2.2.4. Les douleurs abdominales

Elles sont présentes dans 6 cas étudiés. Elles ne sont pas spécifiques et généralement peu décrites. Il peut s'agir de douleurs diffuses ou parfois d'épigastralgies (58).

2.2.5. Autres symptômes digestifs

La dysgueusie est une manifestation fréquemment rencontrée dans notre analyse. Son mécanisme et son origine ne sont jamais évoqués. Cependant, d'autres références font état d'une carence en zinc comme supposée à son origine.

L'analyse clinique met en évidence plusieurs cas présentant des nausées plus ou moins couplées à des vomissements. On peut également citer un cas d'hématémèse (66).

2.3. La symptomatologie cutanée

Notre étude est basée sur une revue de la littérature des cas présentant la triple atteinte dermatologique. Chez tous ces patients, l'hyperpigmentation, l'onychodystrophie et l'alopecie sont donc présentes.

2.3.1. L'alopecie

Dans un premier temps, on note que ce symptôme peut être plus ou moins diffus. En effet, il peut n'être que partiel, malheureusement, une localisation plus précise n'est évoquée que dans un seul article (30), et elle est frontale. Il est donc impossible de déterminer si l'alopecie partielle présente une localisation préférentielle.

Par ailleurs, des cas de dépilation plus ou moins généralisée sont rapportés. Dans 3 cas, on note une dépilation généralisée pouvant évoquer une pelade décalvante totale d'origine auto-immune. Dans 2 autres (3) (16), cette dépilation est localisée au niveau des sourcils.

2.3.2. L'hyperpigmentation

Dans les cas étudiés, l'hyperpigmentation n'est jamais décrite comme généralisée. Cependant, chez un patient, on note une hyperpigmentation labile, ayant touché l'ensemble du corps (65). L'analyse des résultats met en évidence des localisations préférentielles. On retrouve une mélanodermie au niveau :

- palmo-plantaire dans 11 cas

- du visage dans 4 situations
- temporal chez un patient (66)

Ce symptôme n'est que peu décrit en détail. En effet, le plus souvent la description s'arrête à la localisation. Dans l'étude de cas de Duong et al. (65), l'hyperpigmentation est décrite comme faite de macules brunâtres, sales, tout comme dans l'article de Wen et al (71).

2.3.3. L'onychodystrophie

Comme pour l'hyperpigmentation, cette atteinte n'est le plus souvent que citée, sans aucune description précise.

Dans les cas étudiés on peut citer comme principales anomalies :

- onychomadèse des 20 ongles (65)
- leuconychie et onychomadèse des 20 ongles chez notre patient
- onycholyse (71)
- ongles fragiles et cassants (60)
- onychomycose des orteils (16)
- atrophie unguéale (66)
- ongles secs et fissurés (11)

Il est intéressant de signaler que l'atteinte de l'ensemble des ongles des pieds et des mains est présente dans 10 cas sur 23, soit une fréquence de 43,5%.

2.3.4. Autres atteintes

En plus de la triade dermatologique, notre étude a permis de mettre en évidence des atteintes plus atypiques.

En effet, un vitiligo au niveau des mains est retrouvé chez un patient (30), sans autre précision.

Par ailleurs, une perte des papilles sur la partie antérieure de la langue est observée chez un patient souffrant d'une dysgueusie (60). Il est impossible d'extrapoler ce résultat, mais il est intéressant de voir qu'une anomalie clinique est responsable d'un trouble qui, jusqu'à maintenant, était expliqué par une anomalie biologique (déficit en zinc ou fer). De plus, une glossite est mise en évidence chez un patient souffrant également d'un trouble du goût (68).

Des œdèmes des membres inférieurs sont constatés dans 2 cas, dont au moins un présentait une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie.

Enfin, des nodules érythémateux des poignets sont décrits chez un patient (16).

3. Analyse des données biologiques et endoscopiques

Comme précédemment, l'ensemble des données est présenté sous la forme d'un tableau.

N°	Année	Premier Auteur	Sexe /Age	Biologie	Endoscopie Biopsies
1	2005	Duong	H/67	Hypoprotidémie, clairance $\alpha 1$ antitrypsine $\uparrow$, vit. PP $\downarrow$	Lésions polypoïdes. Glandes kystiques déformées + foyer adénocarcinome infiltrant
2	2006	Anderson	F/44	Anémie, AAN +, VS $\uparrow$	Muqueuse atrophique, multiples polypes hamartomateux estomac, intestin et colon
3	2007	Sampson	H/58	AAN +	Polypes sessiles 2 à 12mm estomac, duodénum, colon. Œdème et inflammation
4	2008	Okamoto	H/67	Anémie, hypoprotidémie, hypoalbuminémie	Polypes sessiles duodénaux petits et rouges du duodénum. Infection à <i>H. pylori</i>
5	2008	Ho	F/62	Anémie inflammatoire normocytaire, hypoalbuminémie, clairance $\alpha 1$ antitrypsine $\uparrow$	Multiples polypes gastriques, duodénaux et coliques. Mycose non confirmée.
6	2009	Kojima	F/79	Anémie, hypoalbuminémie	Polypes du colon. Œdème lamina propria et infiltrat inflammatoire
7	2009	Kao	F/39	Hyperleucocytose et hypoalbuminémie	Polypes sessiles diffus estomac, colon « aspect de fraise ». Dilatation des glandes et œdème stromal
8	2010	Martinek	H/57	NC	Polypes juvéniles « aspect de fraise » estomac, recto-colon. Dilatation des glandes
9	2011	Murano	H/78	Hypokaliémie, hypoalbuminémie	Multiples polypes gastriques rouges (Hamartomes). Duodénum normal. Adénocarcinome sigmoïdien.
10	2011	Aoun	H/71	Sérologies négatives	Muqueuse irrégulière, hémorragique Dilatation glandulaire avec œdème et infiltration inflammatoire lamina propria
11	2012	Lipin	H/33	Hypoprotidémie	Polypes sessiles duodénum et colon Hamartomes avec infiltration éosinophile
12	2012	Seshadri	H/78	Biologie sans particularité	Polypes multiples le long de l'intestin
13	2013	Isobe	H/64	Anémie, hypoprotidémie	Polypes estomac, intestin et colon. Adénocarcinome gastrique après 11 mois de suivi

N°	Année	Premier Auteur	Sexe /Age	Biologie	Endoscopie Biopsies
14	2013	Xue	H/61	Anémie, hypoprotidémie, hypoalbuminémie, hypokaliémie, LDH ↑, IgM ↓, C 3 et C4 ↓, AAN +	Polypes irréguliers, rouges, sessiles avec érosions et ulcères superficiels au niveau du colon et du rectum. Infiltrat inflammatoire. <i>H. pylori</i> +
15	2013	Yun	H/72	Macrocytose, hypoalbuminémie, ACE +, sérologie <i>H. pylori</i> +	Polypose hyperémique gastroduodénale. Multiples polypes coliques en grappes. Un de 1cm avec adénocarcinome in situ
16	2013	Sama-lavicius	H/42	Hypoprotidémie, hypoalbuminémie	Multiples polypes estomac, duodénum et recto-colon. Adénome tubulaire ou polypes juvéniles
17 - 22	2014	Wen	3H/3F (54, 62,65) / (24, 54,69)	Anémie, hypokaliémie, hypocalcémie (2 cas), hypoprotidémie (2 cas), AAN + (2cas)	Multiples polypes estomac et colon (6). Polypes hyperplasiques (5), juvénile (1)
23	2014	Observation personnelle	H/45	Hypoprotidémie, hypoalbuminémie, carence vitaminique, macrocytose, AAN +, IgG4 ↑	Polypes congestifs estomac, grêle et colon

3.1. Biologie

3.1.1. Hémogramme

Au niveau de la numération formule sanguine (NFS), l'élément le plus souvent décrit est la présence d'une anémie.

En effet, dans 7 cas, une anémie est signalée.

Aucun cas ne fait état d'une thrombopénie. L'anémie est parfois normocytaire et inflammatoire (68).

3.1.2. Biochimie

Le plus caractéristique dans l'analyse des données biologiques, est la présence d'une hypoprotidémie. Cette constante biologique est décrite dans 13 cas, ce qui correspond à une fréquence d'apparition de 59%.

Le plus souvent, cette hypoprotidémie est associée à une hypoalbuminémie.

On peut également préciser qu'une hypokaliémie est décrite dans 3 cas, dans lesquels aucun épisode de vomissement n'est décrit.

3.1.2. Autres résultats

On remarque 6 patients présentant des AAN positifs avec dans un cas, des IgM diminuées ainsi qu'une baisse des facteurs 3 et 4 du complément.

Par ailleurs, 2 patients présentent une entéropathie exsudative confirmée par une augmentation de la clairance fécale en α 1-antitrypsine.

3.2. Endoscopie

Dans l'ensemble des cas, une polypose est retrouvée au niveau du tube digestif et aucun ne fait état d'une atteinte de l'œsophage.

Les polypes sont le plus souvent juvéniles, hamartomateux et de forme sessile. Ils ont l'aspect d'une « fraise ».

L'examen anatomopathologique retrouve un œdème avec infiltrat de cellules inflammatoires au niveau de la lamina propria et fréquemment une dilatation kystique des glandes.

Une atrophie de la muqueuse gastrique couplée à une polypose est mise en évidence chez une patiente (66).

La présence d'*H. pylori* est confirmée chez 2 malades et 4 adénocarcinomes ont été découverts, soit lors de la démarche diagnostique, soit au cours du suivi. Nous pouvons conclure que le taux d'apparition de cancer est 17,3% dans notre étude, chiffre similaire à celui retrouvé par Goto (33), dont l'échantillon était beaucoup plus important.

4. Évolution sous traitement

Ce tableau récapitulatif permet de mieux visualiser les traitements, ainsi que l'évolution des symptômes digestifs et cutanés que nous allons étudier par la suite.

N°	Sexe / Age	Traitements	Régression des atteintes digestives/durée	Régression des atteintes cutanées/durée
1	H/67	Régime hypercalorique, résection du foyer adénocarcinomateux	Totale / 6 mois (prise de 20kg)	Totale / 6 mois
2	F/44	Prednisone 20 mg/j 2 mois (échec), puis metronidazole 500 mg/j + Bactrim 3 sem.(échec), puis azathioprine + anti-H2 (fexofenadine+ranitidine) + nutrition parentérale(stoppée après 18 mois) +/- supplémentation ferrique	Partielle / >12 mois	Totale / >12 mois
3	H/58	Prednisone 40 mg/j puis maintien à 10 mg après 6 mois	Totale / NC	Partielle de l'alopecie et onychodystrophie / NC
4	H/67	Clarithromycine 800 mg/j, amoxicilline 1500 mg/j et lansoprazole 60 mg/j 14 j	Totale / 6 mois	Partielle / 3 mois Totale / 8 mois
5	F/62	Prednisone 25 mg/j, régime hypercalorique hyperprotidique, calcitriol 0,5 µg/jr	Totale des douleurs abdominales /1 mois – Totale diarrhée et anorexie / 3 mois	Partielle de l'alopecie et onychodystrophie / 1 mois Rémission totale / NC
6	F/79	Aucun traitement	Récupération de son appétit en 2 semaines	Régression progressive de l'alopecie en 2 semaines
7	F/39	Nutrition parentérale pdt 2 mois	Partielle de la diarrhée / 1 mois Rémission totale à 12 mois	Partielle de l'alopecie et onychodystrophie / 1 mois Rémission totale à 12 mois
8	H/57	NC (traitement complexe?)	Décès / 4 mois	Décès / 4 mois
9	H/78	Sigmoïdectomie et 1 mois supplémentation nutritionnelle	Plus de diarrhées après chirurgie. Amélioration polypose après 14j de corticothérapie. Guérison à 6 mois	Pas d'amélioration après chirurgie. Amélioration après 14j de corticothérapie. Guérison à 6 mois
10	H/71	Vitaminothérapie (zinc), régime hypercalorique, topiques locaux	Partielle de la diarrhée et nausées / 2,5 mois	Totale nodules et alopecie / 4 mois

N°	Sexe / Age	Traitements	Régression des atteintes digestives/durée	Régression des atteintes cutanées/durée
11	H/33	Régime hyper-protidique, zinc, vitamines, anti-H2, puis relais IPP	Totale / 6 mois	Totale / 6 mois
12	H/78	Sulindac, prednisone, pantoprazole	Régression de la polypose	NC
13	H/64	Pas de corticoïde car suspicion tuberculose. Anti-H2 puis gastrectomie pour adénocarcinome	NC	Pas d'amélioration sous anti-H2
14	H/61	Hydrocortisone 200 mg/j 10 jrs, puis prednisone 40 mg/j avec décroissance de 5 mg tous les 15j sur 5 mois + lévofloxacine 0,5 g/j 10 jrs.	Partielle / 1 mois Totale / 5 mois. Pas de rechute à un an	Partielle / 1 mois Totale / 5 mois. Pas de rechute à un an
15	H/72	Support nutritionnel, prednisone 40mg/j, éradication d' <i>H. pylori</i> (IPP+ amoxicilline+métronidazole pdt 15 j)	A 4 mois, plus de symptôme digestif mais tjs beaucoup de polypes à la coloscopie mais anapath sans cancer	A 4 mois, amélioration clinique
16	H/42	Anti-H2, prednisolone 40 mg/j, et à 9 mois d'évolution : colectomie subtotale avec anastomose iléorectale	Diminution diarrhée en post op, normalisation hypoprotidémie et hypoalbuminémie en 2 sem. Guérison 6 mois après chirurgie	Guérison 6 mois après colectomie
17	3H/3 F (54, 62, 65) / (24, 54, 69)	(17) Corticoïdes, ATB, nutrition parentérale, polypectomie (18) Corticoïdes, antiparasitaire (albendazole), ATB, sulfasalazine (19) Corticoïdes, IPP, ATB, (20) 5-ASA+nutrition parentérale (21) Antiparasitaire, ATB, sulfasalazine (22) Corticoïdes, nutrition parentérale, IPP	(17) Rémission douleurs et diarrhée, polypose persistante (18) Rémission diarrhée, anorexie et polypes en 8 sem. (19) Rémission diarrhée (20) Rémission diarrhée, anorexie (21) Rémission diarrhée et anorexie (22) Rémission diarrhée et polypose en 1an	(17) Pas d'amélioration alopecie et dystrophie (18) Rémission dystrophie unguéale 8sem. (19) Rémission dystrophie unguéale, hyperpigmentation (20) Aggravation alopecie et onychopathie (21) Rémission atrophie ongles (22) Rémission hyperpigmentation et onychopathie
23	H/45	Supplémentation vitaminique (11mois), puis prednisone 50mg avec décroissance progressive (14 mois) et relais azathioprine 150mg (20 mois)	Totale / 8 mois	Totale mélanodermie et onychodystrophie / 8 mois Partielle alopecie

L'analyse du tableau ci-dessus permet de recenser l'ensemble des thérapeutiques utilisées, qui sont :

- corticoïdes dans 13 cas
- supplémentation nutritionnelle dans 13 cas, parentérale chez 5 patients
- inhibiteur de la pompe à protons ou équivalent dans 10 cas
- antibiotiques dans 7 cas dont 3 pour une éradication d'*H. pylori*
- immunosuppresseur dans 2 cas
- anti-inflammatoires digestifs (dérivés 5-ASA) dans 3 cas
- chirurgie pour 3 patients

On peut également signaler une abstention thérapeutique (12) chez une patiente.

En ce qui concerne la chirurgie, la polypectomie n'est pas répertoriée dans cette catégorie puisqu'il s'agit d'un geste endoscopique.

Une fois ces traitements bien identifiés, il est intéressant d'étudier l'évolution de la symptomatologie en fonction de la thérapeutique mise en œuvre.

4.1. Sur le plan digestif

On met en évidence une absence d'amélioration dans deux cas cliniques.

En effet, dans la première situation (69), le patient est décédé en 4 mois, avant qu'un traitement par anti-TNF α ne puisse être débuté. Dans l'autre cas (32), le patient a reçu un traitement par anti-H2, son état contre-indiquant toute autre thérapeutique à base de corticoïdes ou immunosuppresseurs. Devant l'absence d'amélioration et un nouveau bilan réalisé, des cancers gastriques multiples sont mis en évidence. Le patient bénéficiera d'une gastrectomie totale dans un second temps. L'évolution après la chirurgie n'est malheureusement pas détaillée.

Chez tous les autres patients, une amélioration, ne serait-ce que partielle, est retrouvée.

Dans 19 cas, on remarque qu'il existe une rémission totale des symptômes digestifs plus ou moins accompagnée d'une disparition totale de la polypose à l'endoscopie.

Chez ces patients, on constate que :

- 12 ont reçu un traitement à base de corticoïdes,
- 4 ont été traités à base de supplémentation nutritionnelle entérale ou parentérale dont 1 suite à sigmoïdectomie pour cancer
- 2 ont bénéficié d'une antibiothérapie. Sur ces deux patients, un a été traité pour une éradication d'*H. pylori*
- 1 cas d'abstention thérapeutique.

Il est important de préciser que dans le cas où l'abstention thérapeutique a été choisie (12), la patiente ne présentait qu'une perte de l'appétit comme symptomatologie.

Les 12 patients traités par corticothérapie ont bénéficié pour 7 d'entre eux, d'une supplémentation nutritionnelle associée, et dans ces 6 cas, 4 bénéficiaient également d'une antibiothérapie. Chez tous ces patients, une régression totale de la symptomatologie digestive est constatée.

Une rémission complète est également constatée après qu'une colectomie totale ait été réalisée suite à un échec de la corticothérapie (70).

Il reste 2 patients pour lesquels l'amélioration de la symptomatologie digestive n'est que partielle. En effet, chez une patiente de 44 ans (66), la corticothérapie n'ayant entraîné aucune amélioration à 2 mois tout comme l'antibiothérapie à base de Bactrim®, un traitement immunosuppresseur (azathioprine) et une supplémentation parentérale ont été introduits. Après 10 mois de cette association, une amélioration partielle a été constatée.

Enfin, un patient de 71 ans (16) traité par vitaminothérapie, régime hypercalorique et topique locaux n'a présenté qu'une amélioration partielle de sa diarrhée et de ses nausées.

Cette analyse nous permet d'évoquer la possibilité que la corticothérapie soit le traitement le plus adapté pour obtenir la rémission des symptômes digestifs. En effet, on remarque que le traitement le plus efficace est l'association corticothérapie-régime. Par ailleurs, la corticothérapie est la thérapeutique qui présente les meilleurs résultats.

En effet, on constate que seuls 4 patients ont présenté une rémission complète de la symptomatologie digestive sous supplémentation vitaminique seule contre 5 sous corticoïdes. De plus, sur ces 4 patients, un avait bénéficié d'une sigmoïdectomie totale. On peut donc en conclure que le traitement le plus efficace, lorsqu'il est utilisé seul, est la corticothérapie à 5 contre 3.

4.2. Sur le plan cutané

Dans un premier temps, on distingue 5 cas pour lesquels il n'y a pas eu d'amélioration de l'atteinte cutanée.

Pour le premier (69), comme vu précédemment, le patient est décédé dans les 4 mois qui ont suivi le diagnostic. Pour le second (72), il n'est pas précisé dans l'article si il y a eu une amélioration des symptômes tout comme le troisième (32). Nous considérons donc qu'elle n'a pas eu lieu.

Les deux derniers cas font partie de la même série. En effet, pour l'un, il n'y pas eu d'amélioration de la symptomatologie cutanée malgré une rémission des symptômes digestifs. Pour l'autre, une aggravation a été constatée, et ce, malgré une amélioration des troubles digestifs (71).

Dans tous les autres cas, on distingue une guérison de l'atteinte cutanée chez 16 patients, et une amélioration partielle chez 2 patients.

Tout d'abord, les traitements reçus par les patients ne présentant qu'une amélioration partielle de la symptomatologie cutanée sont :

- une corticothérapie exclusive pour l'un (67), débutée à 40 mg puis maintenue à 10 mg après 6 mois de traitement. Chez ce patient de 58 ans, on constate une amélioration de l'alopécie ainsi que de l'onychodystrophie avec en parallèle, une guérison totale des diarrhées, nausées, anorexie et polypose. Il convient de préciser qu'il a présenté des complications thrombotiques. Après 9 ans de suivi, le patient est toujours sous corticothérapie.

- une corticothérapie, un support nutritionnel et une antibiothérapie pour éradication d'*H. pylori* pour l'autre (11). Ce patient de 78 ans n'a présenté qu'une amélioration partielle de la symptomatologie cutanée couplée à une persistance de la polypose digestive.

Concernant les patients en rémission de leur atteinte cutanée, il est intéressant de constater que dans deux cas, la rémission digestive n'est que partielle. L'un d'eux a reçu un traitement basé sur une vitaminothérapie et un régime hypercalorique, l'autre après un échec de la corticothérapie et des antibiotiques, un traitement par azathioprine couplé à une nutrition parentérale. C'est d'ailleurs après cette deuxième association que la régression de l'alopécie, de l'hyperpigmentation et l'onychodystrophie a été constatée.

Dans les autres cas, la rémission constatée l'est autant pour l'atteinte digestive que dermatologique.

Les traitements reçus sont :

- régime exclusif dans 5 cas
- corticoïdes exclusifs dans 2 cas
- corticoïdes et régime dans 5 cas
- régime et immunosuppresseur dans 1 cas
- chirurgie dans 1 cas
- abstention thérapeutique dans 1 cas
- antibiothérapie exclusive dans 1 cas

Il semble exister une prédominance de l'action du régime dans l'amélioration des troubles cutanés. En effet, on constate que sur l'ensemble des cas, 11 patients guéris ont été traités à base d'une supplémentation calorique et/ou vitaminique.

Il est clair que même si des guérisons sont constatées sous corticoïdes, chirurgie, antibiothérapie ou abstention thérapeutique, le traitement de choix semble être la supplémentation, qu'elle soit entérale ou parentérale.

Cette étude réalisée sur une revue de la littérature de 23 patients présentant la triple atteinte dermatologique permet de mettre en évidence un schéma thérapeutique de base.

En effet, on constate que l'association corticothérapie-supplémentation nutritionnelle est la thérapeutique la plus utilisée et la plus efficace.

Lorsque l'on étudie séparément l'impact spécifique de chaque traitement, on constate que les corticoïdes semblent avoir une action plus spécifique sur la symptomatologie digestive, tant au niveau clinique qu'endoscopique. Quant à la supplémentation nutritionnelle, il semble qu'elle soit à l'origine de l'amélioration de la symptomatologie cutanée.

Par ailleurs, on constate que les antibiotiques sont efficaces lorsqu'une infection est identifiée (par exemple, une infection à *H. pylori*). De plus, la seule patiente ayant reçu un traitement à base d'immunosuppresseur, n'a pas guéri de son SCC. En effet, on constate que ce traitement, introduit après échec des autres thérapeutiques ne permet pas la guérison du syndrome, tout au plus, une simple amélioration de la symptomatologie.

Ces résultats confirment ceux de notre cas, où les symptômes cutanés ont régressé sous supplémentation poly-vitaminiques introduit suite à la mise en évidence de carences au bilan biologique. Secondairement, les symptômes digestifs, qui s'étaient estompés après supplémentation, ont totalement disparu après l'introduction de corticoïdes.

Enfin, suite aux apparitions d'une cortico-dépendance et d'effets indésirables, un traitement immunosuppresseur a été introduit.

On constate que l'ensemble de ces données est conforme aux traitements et à l'évolution de notre patient. En effet, il semble que le schéma thérapeutique le plus adapté soit l'association de corticoïdes et d'un support nutritionnel (hyperprotéique +/- vitaminique).

Les IPP sont fréquemment utilisés, mais ne semblent pas être en lien direct avec l'amélioration de la symptomatologie. Leur utilisation est certainement basée sur la prise en charge du RGO, ou la prévention des effets indésirables des anti-inflammatoires stéroïdiens.

Le traitement immunosuppresseur semble réservé aux contre-indications, échecs, résistances ou effets indésirables de la corticothérapie. Il s'inscrit donc dans un projet de prise en charge secondaire.

La chirurgie est réservée également aux échecs thérapeutiques mais également aux complications.

Enfin, la résection endoscopique des polypes est une prise en charge nécessaire, basée comme vu précédemment sur des critères de taille ou d'aspect suspects.

CONCLUSION

Le syndrome de Cronkhite-Canada est une pathologie rare, non héréditaire et sans forme familiale, dont l'origine reste imprécise, même si une éventuelle origine auto-immune est évoquée.

Depuis sa découverte en 1955, 450 cas ont été répertoriés à travers le monde avec une prédominance dans la population asiatique.

Des facteurs déclenchants comme le stress et la fatigue ont été identifiés, et le diagnostic est peu aisé, basé sur un ensemble de critères cliniques, biologiques, endoscopiques et histologiques.

Au niveau clinique, le SCC est caractérisé par des symptômes digestifs et cutanés. Il associe le plus souvent une diarrhée aqueuse, parfois hémorragique, couplée à des douleurs abdominales, un amaigrissement, une anorexie, une perte de goût, des nausées et une asthénie. Ces troubles sont secondaires à un syndrome de malabsorption et à une entéropathie exsudative, elles-mêmes secondaires à des modifications de la muqueuse digestive.

En effet, au niveau endoscopique, on retrouve une polypose digestive diffuse, caractérisée par des polypes juvéniles, hamartomateux, touchant l'ensemble du tractus digestif hormis l'œsophage, et ayant le plus souvent un aspect de « fraise » ou de « framboise ».

L'étude histologique retrouve une infiltration de cellules inflammatoires, ainsi qu'un œdème sous muqueux au niveau de la lamina propria couplé à une dilatation kystique des glandes muqueuses. La muqueuse sans polype est, quant à elle, caractérisée par une altération significative des cryptes, ainsi qu'une atrophie villositaire inconstante. L'ensemble de ces anomalies est à l'origine de la malabsorption et de l'entéropathie exsudative, elle-même à l'origine de la diarrhée.

Les atteintes dermatologiques sont marquées, par ordre de fréquence, par une onychodystrophie, une alopecie, et une hyperpigmentation. L'étiologie de ces troubles semble être carencielle pour plusieurs raisons. Tout d'abord, ils ne sont pas spécifiques de SCC et sont retrouvés dans d'autres syndromes carenciels. De plus, on constate une rémission sous supplémentation protéique et/ou vitaminique.

Enfin, au niveau biologique, des carences sont le plus souvent retrouvées. Il est classique de rencontrer une anémie, des troubles hydroélectrolytiques, une hypoprotidémie couplée à une hypoalbuminémie. Le bilan auto-immun est fréquemment étudié et régulièrement, une augmentation des anticorps anti-nucléaires est présente.

Le pronostic est sombre avec une mortalité évaluée à 55% à 5 ans. L'évolution du syndrome est caractérisée par de nombreuses complications comme des hémorragies digestives pouvant être cataclysmiques, une malnutrition, des infections, des cancers.

La fréquence des néoplasies est plus fréquente chez les patients porteurs d'un SCC par rapport à la population générale, et est évaluée à environ 18%. L'étiologie de cette complication fait encore débat aujourd'hui. Certains avancent l'hypothèse d'une séquence adénome-

adénocarcinome à partir du polype, d'autres évoquent la possibilité d'un cancer de novo, enfin, d'autres supposent une origine infectieuse.

Les principaux diagnostics différentiels sont, en premier lieu, des polyposes digestives comme la polypose adénomateuse familiale ou les syndromes de Peutz-Jeghers, de polypose juvénile, de Cowden ou de polypose hyperplasique. D'autres sont également cités comme l'acanthosis nigricans, évoqué dans notre cas clinique ou plus anecdotique, l'intoxication à l'arsenic.

La prise en charge thérapeutique n'est pas basée sur un protocole standardisé. En effet, à l'heure actuelle, plusieurs thérapeutiques ont été identifiées et utilisées avec des fortunes diverses.

Notre étude de cas, basée sur 23 patients, dont celui suivi dans le service, est certes limitée, de part le nombre de cas et les critères d'inclusion. Cependant, elle a permis de confirmer les données retrouvées dans la littérature.

Il est acquis que la supplémentation nutritionnelle est un pilier de la prise en charge, tout comme la corticothérapie.

L'analyse des évolutions clinico-biologico-endoscopiques permet de préciser l'efficacité des traitements.

En effet, l'utilisation de la corticothérapie semble à l'origine de la rémission des atteintes digestives, tant au niveau clinique qu'endoscopique. Les atteintes cutanées semblent quant à elles, être améliorées par la prise en charge nutritionnelle protéique et vitaminique, qu'elle soit par voie entérale ou parentérale.

Par ailleurs, nombreux sont les patients ayant reçu un antisécrétoire gastrique. Ce traitement est un traitement de confort, non impliqué dans la guérison des symptômes. Tout au plus, est-il à l'origine de l'amélioration des épigastralgies lorsqu'elles sont présentes. Il semble correspondre le plus souvent à une mesure associée à la corticothérapie.

Le recours à la chirurgie et aux immunosuppresseurs semble réservé en cas d'échec des traitements sus-cités.

Enfin, d'autres protocoles ont été utilisés. On peut citer :

- les antibiotiques, intéressants lors d'une surinfection à *H. pylori*
- les anti-inflammatoires digestifs (sulfasalazine, salazosulfapyridine)

Par ailleurs, il est important de proposer un suivi endoscopique régulier afin de réséquer tout polype suspect et/ou dont la taille est supérieure à 1cm.

Le SCC est donc une pathologie complexe, de présentations parfois diverses, et dont le diagnostic, non aisé, fait intervenir une analyse clinique, biologique, endoscopique et anatomopathologique.

Concernant la chronologie, il est habituel de voir apparaître la diarrhée dans un premier temps, plus ou moins couplée aux autres symptômes digestifs. Elle est secondaire aux remaniements de la muqueuse digestive, qui entraînent classiquement un syndrome de malabsorption et une entéropathie exsudative à l'origine d'un syndrome carentiel.

Il semble que ces carences soient elles-mêmes à l'origine des troubles cutanés et phanériens.

Enfin, la prise en charge thérapeutique repose sur l'utilisation d'une supplémentation nutritionnelle couplée à une corticothérapie, ainsi qu'à une surveillance endoscopique régulière.

BIBLIOGRAPHIE

1. CRONKHITE LW, CANADA WJ. Generalized Gastrointestinal Polyposis. N Engl J Med 1955; 252 :1011–5.
2. JARNUM S, JENSEN H. Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes. A case with severe malabsorption and enteric loss of plasma proteins and electrolytes. Gastroenterology 1966; 50 : 107–18.
3. XUE LY, HU RW, ZHENG SM, et al. Cronkhite–Canada syndrome: A case report and review of literature. J Dig Dis 2013; 14 : 203–6.
4. DANIEL ES, LUDWIG SL, LEWIN KJ, et al. The Cronkhite-Canada Syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. Medicine (Baltimore) 1982; 61 : 293–309.
5. BELAÏCHE J, DELWAIDE J, LOUIS E. Gastroentéropathies avec pertes de protéines. EMC - Gastro-entérologie 1994 ; 1-0 [Article 9-057-A-10].
6. DRAY X, LAVERGNE-SLOVE A, BOUDIAF M, et al. Gastroentéropathies exsudatives. EMC - Gastro-entérologie 2006; 1-7 [Article 9-057-A-10].
7. BLONSKI WC, FURTH EE, KINOSIAN BP, et al. A case of Cronkhite-Canada syndrome with taste disturbance as a leading complaint. Digestion 2005; 71 (4) : 201–5.
8. BOUDIAF M., SOYER P., HAMZI L., RYMER R. Entéroscanner. EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive 2006; 1-11 [Article 33-000-A-10].
9. PILLEUL F, BEUF O. digestif - IRM et exploration du tube digestif — Aspects techniques et perspectives d'évolution. Journal de radiologie 2004; 85 (12) : 1985-91.
10. SELLAL C, LEMARIE C, JAUSSET F, et al. Une polypose digestive rare : le syndrome de Cronkhite-Canada. Journal de Radiologie Diagnostic et Interventionnelle 2012; 93 (10) : 847–50.
11. YUN SH, CHO JW, KIM JW, et al. Cronkhite-Canada syndrome associated with serrated adenoma and malignant polyp: a case report and a literature review of 13 cronkhite-Canada syndrome cases in Korea. Clin Endosc. 2013; 46 (3) : 301–5.
12. KOJIMA E, TOMITA A, MATSUMURA M, et al. Magnifying the endoscopic appearance of Cronkhite-Canada syndrome. Gastrointest Endosc. 2009; 70 (6) :1242–3.
13. KOPACOVA M, URBAN O, CYRANY J, et al. Cronkhite-Canada Syndrome: Review of the Literature. Gastroenterol Research and Practice 2013; 2013.

14. SCHULMANN K, HOLLERBACH S, KRAUS K, et al. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100 (1) : 27–37.
15. HEINZOW HS, DOMSCHKE W, MEISTER T. Innovative video capsule endoscopy for detection of ubiquitously elongated small intestinal villi in Cronkhite-Canada syndrome. *Videosurgery Miniinv* 2014; 9 (1) : 121–23.
16. AOUN E, VICTAIN M, MITRE MC. Diarrhoea, weight loss and polyposis: think Cronkhite-Canada syndrome. *BMJ Case Reports* 2011.
17. CHOI YJ, LEE DH, SONG EJ, et al. Vitiligo: an unusual finding in Cronkhite-Canada syndrome. *J Dermatol* 2013; 40 (10) : 848–9.
18. WATANABE-OKADA E, INAZUMI T, MATSUKAWA H. Histopathological insights into hair loss in Cronkhite-Canada syndrome: Diffuse anagen-telogen conversion precedes clinical hair loss progression. *Australas J Dermatol* 2012; 55 :145–8.
19. LIPSKER D, BOECKLER P. Hyperpigmentations. *EMC - Dermatol* 2006; 1 (3) : 1–15.
20. JOHNSON GK, SOERGEL KH, HENSLEY GT, et al. Cronkhite-Canada syndrome: gastrointestinal pathophysiology and morphology. *Gastroenterology* 1972; 63 (1) : 140–52.
21. DUONG T, MARRACHE F, NACHURY M, et al. Syndrome de Cronkhite et Canada. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2007; 134 (8) : 709-710.
22. ORTONNE JP, BAZEX J, BERBIS P. Cronkhite-Canada disease. Discussion apropos of a case and study of the pigmentation. *Annales Dermatologie Vénéréologie*. 1985; 112 (12): 951–8.
23. PASSERON T. Troubles pigmentaires. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)* 2011;1-10 [Article 2-0660].
24. AMMOUR A, JOUARY T, TAÏEB A, et al. Le vitiligo de l'enfant. *Annales Dermatologie Vénéréologie* 201; 137 (10) : 654–8.
25. PRIGENT F. Vitiligo. *Archives de Pédiatrie* 2007; 14 (2) : 219–20.
26. GOETTMANN S. Pathologie unguéale. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)* 2003.
27. SAMPSON JE, HARMON ML, CUSHMAN M, et al. Corticosteroid-responsive Cronkhite-Canada syndrome complicated by thrombosis. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (4) : 1137–40.
28. AHONEN P, MYLLÄRNIEMI S, SIPILÄ I, et al. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. *N Engl J Med* 1990; 322 (26) : 1829–36.

29. ISHIKAWA E, KUDO M, MINAMI Y, et al. Cecal intussusception in an adult with Cronkhite-Canada syndrome relieved by colonoscopy. *Intern Med Tokyo Jpn* 2010; 49 (12) : 1123–6.
30. MARUNO T, KIKUYAMA M. Cronkhite-Canada syndrome associated with sigmoid colon cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2011; 9 (11) : 118–9.
31. EGAWA T, KUBOTA T, OTANI Y, et al. Surgically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with gastric cancer. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc* 2000; 3 (3) : 156–60.
32. ISOBE T, KOBAYASHI T, HASHIMOTO K, et al. Cronkhite-Canada syndrome complicated with multiple gastric cancers and multiple colon adenomas. *Am J Case Rep* 2013; 14 : 120–8.
33. GOTO A. Cronkhite-Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. *Nihon Geka Hokan Arch Für Jpn Chir* 1995; 64 (1) : 3–14.
34. SWEETSER S, BOARDMAN LA. Cronkhite-Canada Syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 8 (3) : 201–3.
35. YASUDA T, UEDA T, MATSUMOTO I, et al. Cronkhite-Canada syndrome presenting as recurrent severe acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (3) : 570–2.
36. NAKAYAMA M, MUTA H, SOMADA S, et al. Cronkhite-Canada syndrome associated with schizophrenia. *Intern Med Tokyo Japon* 2007; 46 (4) : 175–80.
37. SESHADRI D, KARAGIORGOS N, HYSER MJ. A case of cronkhite-Canada syndrome and a review of gastrointestinal polyposis syndromes. *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 8 (3) : 197–201.
38. MCGARRITY TJ, AMOS CI, FRAZIER ML, et al. Peutz-Jeghers Syndrome. *GeneReviews(®)* [en ligne] Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/> [consulté le 02 septembre 2014]
39. BOURAOUI S, AZOUZ H, KECHRID H, et al. Dégénérescence inaugurale d'un polype hamartomateux au cours du syndrome de Peutz-Jeghers : à propos d'un cas avec revue de la littérature. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2008; 32 (3) : 250–4.
40. SHRIVASTAVA A, GUPTA A, SHRIVASTAVA J. Unusual Presentation of Intussusception of the Small Bowel with Peutz Jeghers Syndrome: Report of a Case. *J Clin Diagn Res JCDR* 2013; 7 (10) : 2296–97.
41. SCOAZEC J-Y. Les polypes gastriques : pathologie et génétique. *Annales de Pathologie* 2006; 26 (3) : 173-99.
42. TENIERE P, SONGNE K, FREBOURG T, et al. Polyposse juvénile familiale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2002; 26 (11) : 1047-50.

43. VIALA J. Polypes juvéniles et polyposes de l'enfant. Arch Pédiatrie. 2014; 2 (5) : 90–1.
44. BONNET D. Polypose adénomateuse familiale et oncogénétique. Arch Pédiatrie 2014; 21 (5) : 92–3.
45. VERDET R. Anomalies rétiniennes au cours de la polypose adénomateuse familiale : à propos de cinq cas dans deux familles. J Fr Ophtalmol 2009; 32 : 1S162.
46. OLSCHWANG S, LAURENT-PUIG P. Polypose adénomateuse familiale : Epidémiologie, génétique et surveillance clinique. EMC - Gastro-entérologie 1994; 7 (1) : 1-0 [Article 9-068-M-10].
47. TOURE G. Intérêts des signes maxillo-faciaux dans le diagnostic du syndrome de Gardner. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale 2004; 105 (3) : 177-81.
48. SARDINOUX M, RAINGEARD I, BESSIS D, et al. Le syndrome de Cowden ou syndrome des hamartomes multiples en endocrinologie clinique. Annales Endocrinologie 2010; 71 (4) : 264–73.
49. ENNIBI O, GUEDIRA M, AMRANI N. Le syndrome de Cowden. Revue Stomatologie Chirurgie Maxillo-Faciale Chir Orale 2013; 114 (2) : 90–3.
50. HACHICHA M, KAMMOUN T, CHABCHOUB I, et al. La maladie de Cowden : une nouvelle observation pédiatrique. Archives Pédiatrie 2006; 13 (5) : 459–62.
51. BENAMOUZIG R, CHAUSSADE S, OLSCHWANG S. Les polyposes coliques. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2005; 29 (10) : 1035-39.
52. MASCITTI M, SANTARELLI A, ALBANESE A, et al. Paraneoplastic Acanthosis Nigricans Maligna. Ann Stomatol (Roma) 2013; 4 (Suppl 2) : 29.
53. HARZALLAH F, WAGHLANI R, AMOURI A. Présentation atypique d'une insuffisance ovarienne prématurée par délétion du chromosome X (à propos d'un cas). Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2011; 39 (2) : 34–36.
54. DE SCHEPPER S, NAEYAERT J-M. Acanthosis nigricans. EMC - Dermatol. 2006; 1 (1) : 1–7.
55. SENESSE P, JUSTRABO E, BOSCHI F, ET AL. Syndrome de Cronkhite-Canada et intoxication à l'arsenic : association fortuite ou nouvelle hypothèse étiologique ? Gastroentérologie Clinique et Biologique 1999; 23 (3) : 399.
56. GANSTER F, KUTEIFAN K, MOOTIEN Y, et al. Intoxication à l'arsenic : une gastro-entérite un peu particulière... Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation 2009; 28 (6) : 598–602.
57. CAM M-TL, PAIRON J-C. L'arsenicisme chronique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2001; 128 (4): 493.

58. KAO KT, PATEL JK, PAMPATI V. Cronkhite-Canada Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Gastroenterol Res Pract*. 2009; e619378.
59. OKAMOTO K, ISOMOTO H, SHIKUWA S, et al. A case of Cronkhite-Canada syndrome: remission after treatment with anti-*Helicobacter pylori* regimen. *Digestion* 2008; 78 (23) : 82–7.
60. LIPIN SP, PAUL B, NAZIMUDEEN E, et al. Case of Cronkhite Canada syndrome shows improvement with enteral supplements. *J Assoc Physicians India*. 2012; 60 : 61–64.
61. FARDET L, HANSLIK T, BLANCHON T, et al. Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée : description des pratiques des médecins internistes français. *Revue de Médecine Interne* 2008; 29 (12) : 975–80.
62. UEYAMA H, FU KI, OGURA K, et al. Successful treatment for Cronkhite-Canada syndrome with endoscopic mucosal resection and salazosulfapyridine. *Tech Coloproctology* 2014; 18 (5) : 503–507.
63. TAKAKURA M, ADACHI H, TSUCHIHASHI N, et al. A Case of Cronkhite–Canada Syndrome markedly improved with mesalazine therapy. *Dig Endosc*. 2004; 16 (1) :74–78.
64. OHMIYA N, NAKAMURA M, YAMAMURA T, et al. Steroid-resistant Cronkhite-Canada syndrome successfully treated by cyclosporine and azathioprine. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48 (5) : 463–4.
65. DUONG D, MARRACHE F, NACHURY M, et al. Mélanodémie labile, onychie et alopecie transitoires associées à une entéropathie exsudative : syndrome de Cronkhite et Canada. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2005; 132 (HS3) : 9254.
66. ANDERSON RD, PATEL R, HAMILTON JK, et al. Cronkhite-Canada syndrome presenting as eosinophilic gastroenteritis. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2006; 19 (3) : 209–12.
67. SAMPSON JE, HARMON ML, CUSHMAN M, et al. Corticosteroid-responsive Cronkhite-Canada syndrome complicated by thrombosis. *Dig Dis Sci*. 2007; 52 (4) : 1137–40.
68. HO V, BANNEY L, FALHAMMAR H. Hyperpigmentation, nail dystrophy and alopecia with generalised intestinal polyposis: Cronkhite-Canada syndrome. *Australas J Dermatol*. 2008; 49 (4) : 223–5.
69. MARTINEK J, CHVATALOVA T, ZAVADA F, et al. A fulminant course of Cronkhite-Canada syndrome. *Endoscopy* 2010; 42 (Suppl 2) : E350–1.
70. SAMALAVICIUS NE, LUNEVICIUS R, KLIMOVSKIJ M. Subtotal colectomy for severe protein-losing enteropathy associated with Cronkhite-Canada syndrome: a case report. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2013; 15 (3) : e164–5.
71. WEN X-H. Cronkhite-Canada syndrome: Report of six cases and review of literature. *World J Gastroenterology* 2014; 20 (23) : 7518.

72. SESHADRI D, KARAGIORGOS N, HYSER MJ. A Case of Cronkhite-Canada Syndrome and a Review of Gastrointestinal Polyposis Syndromes. *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 8 (3) : 197–201.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Polyposes digestives et distribution des polypes le long du tractus intestinal

Syndrome	Age	Transmission	Répartition des polypes			Histologie	Manifestations extra-digestives	Complications
			Estomac	Intestin	Colon			
<i>Syndrome de polypose hyperplasique</i>	>40 ans	Familial clusters	0%	0%	100%	Polypes hyperplasiques sessiles ou dentelés	Aucune	Cancer du colon
<i>Cronkhite-Canada</i>	50-60 ans	Absence de transmission génétique	100%	50%	100%	Polypes hamartomateux, juvéniles, œdème muqueux avec infiltrats infl (PNE)	Alopécie, hyperpigmentation, onychodystrophie, malabsorption	Amaigrissement, infections, hémorragies, cancer du colon
<i>Syndrome de Peutz-Jeghers</i>	10-30 ans	autosomique dominante	25%	64-96%	25-30%	Polypes hamartomateux dans l'estomac et l'intestin, polypes adénomateux dans le colon	Hyperpigmentation à type de macules brunâtres ou bleues foncées au niveau des lèvres, de la bouche	Cancer du colon, de l'estomac, du pancréas et au niveau gynécologique
<i>Polypose adénomateuse familiale</i>	15-20 ans	autosomique dominante	10-30%	10%	100%	Polypes adénomateux tubuleux ou tubulovilleux	Kystes épidermoïdes ou sébacées, tumeurs desmoïdes, hypertrophie épithélium rétinien	Cancer duodénal ou thyroïdien
<i>Syndrome de polypose juvénile</i>	<10 ans	autosomique dominante	15%	<10%	100%	Polypes hamartomateux prédominant au niveau du colon	Cutanées (alopécie, naevus, télangiectasie), kyste osseux, hydrocéphalie, CIV, hémorragie digestive	Cancer colique et gastrique
<i>Syndrome de Cowden</i>	9-20 ans	autosomique dominante	20%	20%	30%	Polypes hamartomateux	Trichilemmomes, kératose acrale, lipomes, goitre thyroïdien, macrocéphalie	Cancer de la thyroïde, de l'endomètre et du colon

ANNEXE 2 : Tableaux récapitulatifs de l'étude des cas cliniques avec triple atteinte

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression des atteintes digestives/durée
1 (66)	2005	Duong et al.	H/67	NC	Diarrhée, perte de poids (18kg)	Alopécie totale, dépilation généralisée partiellement résolutive, hyperpigmentation généralisée labile, chute des 20 ongles (onychomadèse)	Hypoprotidémie, clairance $\alpha 1$ antitrypsine $\uparrow$, vit. PP $\downarrow$	Lésions polypoïdes. Glandes kystiques déformées + foyer adénocarcinome infiltrant	Régime hypercalorique, résection du foyer adénocarcinomateux	Totale / 6 mois (prise de 20kg)	Totale / 6 mois
2 (67)	2006	Robert et al.	F/44	Européenne	Diarrhée, douleurs, nausées, hématurie, perte de poids (7kg),	Alopécie partielle, hyperpigmentation temporale, onychodystrophie 20 ongles (atrophie unguéale)	Anémie, AAN +, VS $\uparrow$	Muqueuse atrophique, multiples polypes hamartomateux estomac, intestin et colon	Prednisone 20 mg/j 2 mois (échec), puis métronidazole + BACTRIM 3 sem. (échec), puis azathioprine + anti-H2 (fexofenadine+ranitidine) + nutrition parentérale (stoppée après 18 mois) +/- supplémentation ferrique	Partielle / >12 mois	Totale / >12 mois

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression des atteintes digestives/durée
3 (68)	2007	Sampson et al.	H/58	Européenne	Diarrhée, nausées, anorexie, dysgueusie	Alopécie totale, dépilation quasi-généralisée, hyperpigmentation zones photoexposées, onychomadèse 20 ongles, œdèmes MI	AAN +	Polypes sessiles 2 à 12mm estomac, duodénum, colon. Œdème et inflammation	Prednisone 40 mg/j puis maintien à 10mg après 6 mois	Totale / NC	Partielle de l'alopécie et onychodystrophie / NC
4 (59)	2008	Okamoto et al.	H/67	Japonais	Diarrhée, nausées, perte de poids (16kg)	Alopécie partielle, hyperpigmentation palmoplantaire, onychodystrophie 20 ongles	Anémie, hypoprotidémie, hypoalbuminémie	Polypes sessiles duodénaux petits et rouges du duodénum. Infection à <i>H. pylori</i>	Clarithromycine 800mg/j, amoxicilline 1500 mg/j et lansoprazole 60 mg/j 14 j	Totale / 6 mois	Partielle / 3 mois Totale / 8 mois
5 (69)	2008	Ho et al.	F/62	Malaisienne	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids (9kg)	Alopécie totale, hyperpigmentation généralisée, onychodystrophie 20 ongles, glossite	Anémie inflammatoire normocytaire, hypoalbuminémie, clairance $\alpha 1$ antitrypsine $\uparrow$	Multiplés polypes gastriques, duodénaux et coliques. Mycose non confirmée.	Prednisone 25mg/j, régime hypercalorique hyperprotidique, calcitriol 0,5 μ g/j	Totale des douleurs abdominales / 1 mois – Totale diarrhée et anorexie / 3 mois	Partielle de l'alopécie et onychodystrophie /1 mois Rémission totale / NC

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression des atteintes digestives/durée
6 (7)	2009	Kojima, et al.	F/79	Japonaise	Anorexie	Alopécie, hyperpigmentation des mains et des pieds, onychodystrophie	Anémie, hypo-albuminémie	Polypes du colon. Œdème lamina propria et infiltrat inflammatoire	Aucun traitement	Récupération de son appétit en 2 semaines	Régression progressive de l'alopécie en 2 semaines
7 (58)	2009	Kao et al.	F/39	Philippine	Diarrhée, douleurs, anorexie, perte de poids (9kg)	Alopécie totale, hyperpigmentation palmoplantaire, onychodystrophie 20 ongles	Hyperleucocytose et hypo-albuminémie	Polypes sessiles diffus estomac, colon « aspect de fraise ». Dilatation des glandes et œdème stromal	Nutrition parentérale pdt 2 mois	Partielle de la diarrhée / 1 mois Rémission totale à 12 mois	Partielle de l'alopécie et onychodystrophie 1 mois Rémission totale à 12 mois
8 (70)	2010	Martinek et al.	H/57	NC	Diarrhée, douleurs, perte de poids	Alopécie, hyperpigmentation palmaire, onychodystrophie 20 ongles	NC	Polypes juvéniles « aspect de fraise » estomac, recto-colon. Dilatation des glandes	NC (traitement complexe?)	Décès / 4 mois	Décès / 4 mois
9 (30)	2011	Maruno et al.	H/78	Japonaise	Diarrhée, asthénie	Alopécie frontale, hyperpigmentation et vitiligo des mains, onychodystrophie	Hypokaliémie, Hypo-albuminémie	Multiples polypes gastriques rouges (Hamartomes). Duodénum normal. Adénocarcinome sigmoïdien.	Sigmoïdectomie et 1 mois supplémentation nutritionnelle	Plus de diarrhées après chirurgie. Amélioration polypose après 14j de corticothérapie. Guérison à 6 mois	Pas d'amélioration après chirurgie. Amélioration après 14j de corticothérapie. Guérison à 6 mois

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression des atteintes digestives/durée
10 (11)	2011	Aoun et al.	H/71	NC	Diarrhée, nausées, perte de poids (15kg)	Alopécie partielle, dépilation partielle des sourcils, nodules érythémateux des poignets, hyperpigmentation du scalp, onychomycose des orteils	Sérologies négatives	Muqueuse irrégulière, hémorragique Dilatation glandulaire avec œdème et infiltration inflammatoire lamina propria	Vitaminothérapie (zinc), régime hypercalorique, topiques locaux	Partielle de la diarrhée et nausées / 2,5 mois	Totale nodules et alopécie / 4 mois
11 (60)	2012	Lipin et al.	H/33	Indienne	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids	Alopécie, dépilation généralisée, hyperpigmentation palmoplantaire, dystrophie unguéale, dépapillation linguale	Hypoprotidémie	Polypes sessiles duodénum et colon Hamartomes avec infiltration éosinophile	Régime hypoprotidique, zinc, vitamines, anti-H2, puis relais IPP	Totale / 6 mois	Totale / 6 mois
12 (37)	2012	Seshadri et al.	H/78	Chinoise	Diarrhée, dysgueusie, perte de poids	Alopécie, hyperpigmentation des mains, onychodystrophie des doigts	Biologie sans particularité	Polypes multiples le long de l'intestin	Sulindac, prednisone, pantoprazole	Régression de la polypose	NC

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression des atteintes digestives/durée
13 (32)	2013	Isobe, Kobayashi,...	H/64	Japonaise	Diarrhée, dysgueusie, perte de poids (4kg)	Alopécie, onychodystrophie, hyperpigmentation	Anémie, hypoprotidémie	Polypes estomac, intestin et colon. Adénocarcinome gastrique après 11 mois de suivi	Pas de corticoïde car suspicion tuberculose. Anti-H2 puis gastrectomie pour adénocarcinome	NC	Pas d'amélioration sous anti-H2
14 (65)	2013	Xue et al.	H/61	Chinoise	Diarrhée, douleurs, dysgueusie, perte de poids (>10kg)	Alopécie partielle scalp et sourcils, hyperpigmentation palmoplantaire, jambes, dos et visage, onychodystrophie 20 ongles, œdèmes MI	Anémie, hypoprotidémie, hypoalbuminémie, hypokaliémie, LDH ↑, IgM ↓, C3 et C4 ↓, AAN +	Polypes irréguliers, rouges, sessiles avec érosions et ulcères superficiels au niveau du colon et du rectum. Infiltrat inflammatoire. <i>H. pylori</i> +	Hydrocortisone 200mg/j 10 jrs, puis prednisone 40 mg/j avec décroissance de 5mg tous les 15j sur 5 mois + lévofloxacine 0,5g/j 10 jrs.	Partielle / 1 mois Totale / 5 mois. Pas de rechute à un an	Partielle / 1 mois Totale / 5 mois. Pas de rechute à un an
15 (6)	2013	Yun et al.	H/72	Coréenne	Diarrhée, perte de poids (10kg)	Alopécie partielle, hyperpigmentation des extrémités, onychodystrophie des doigts	Macrocytose, hypoalbuminémie, ACE +, sérologie <i>H. pylori</i> +	Polypose hyperémique gastroduodénale. Multiples polypes coliques en grappes. Un de 1cm avec adénocarcinome in situ	Support nutritionnel, prednisone 40mg/j, éradication d' <i>H. pylori</i> (IPP+ amoxicilline+métro nidazole pdt 15 j)	A 4 mois, plus de symptôme digestif mais tjs beaucoup de polypes à la coloscopie mais anapath sans cancer	A 4 mois, amélioration clinique
16 (71)	2013	Samalavicius et al.	H/42	Européenne	Diarrhée, perte de poids (28kg)	Alopécie, hyperpigmentation du visage, onychodystrophie	Hypoprotidémie, hypoalbuminémie	Multiples polypes estomac, duodénum et recto-colon. Adénome tubulaire ou polypes juvéniles	Anti-H2, prednisolone 40 mg/j, et à 9 mois d'évolution : colectomie subtotale avec anastomose iléorectale	Diminution diarrhée en post op, normalisation hypoprotidémie et hypoalbuminémie en 2 sem. Guérison 6 mois après chirurgie	Guérison 6 mois après colectomie

Cas / Réf.	Année	Auteurs	Sexe/ Age	Nationalité	Atteinte digestive	Atteinte dermatologique	Biologie	Endoscopie Biopsies	Traitement	Régression des atteintes cutanées/durée	Régression de atteintes digestives /durée
17-22 (72)	2014	Wen et al.	3H/3F (54, 62,65)/ (24,54, 69)	Chinoise	Diarrhée (5cas), anorexie (6cas), dysgueusie (1 cas)	Alopécie (6cas), dystrophie unguéale (6 cas), hyperpigmentation (4 cas)	Anémie, hypokaliémie, hypocalcémie (2 cas), hypoprotidémie (2 cas), AAN + (2cas)	Multiples polypes estomac et colon (6). Polypes hyperplasiques (5), juvénile (1)	(17) Corticoïdes, ATB, nutrition parentérale, polypectomie (18) Corticoïdes, antiparasitaire (albendazole), ATB, sulfasalazine (19) Corticoïdes, IPP, ATB, (20) 5-ASA+nutrition parentérale (21) Antiparasitaire, ATB, sulfasalazine (22) Corticoïdes, nutrition parentérale, IPP	(17) Rémission douleurs et diarrhée, polypose persistante (18) Rémission diarrhée, anorexie et polypes en 8 sem. (19) Rémission diarrhée (20) Rémission diarrhée, anorexie (21) Rémission diarrhée et anorexie (22) Rémission diarrhée et polypose en 1an	(17) Pas d'amélioration alopécie et dystrophie (18) Rémission dystrophie unguéale 8sem. (19) Rémission dystrophie unguéale, hyperpigmentation (20) Aggravation alopécie et onychopathie (21) Rémission atrophie ongles (22) Rémission hyperpigmentation et onychopathie

RÉSUMÉ

Le syndrome de Cronkhite-Canada (SCC) est une pathologie rare, non héréditaire, dont l'origine reste imprécise. Décrite pour la première fois en 1955, on dénombre environ 450 cas publiés depuis. Elle se manifeste par des troubles digestifs non spécifiques dans un contexte de polypose digestive diffuse, accompagnés, le plus souvent, de manifestation cutanées à type d'hyperpigmentation, d'onychodystrophie et d'alopécie. Son diagnostic est difficile en l'absence de lésions spécifiques.

L'objectif de ce travail était, à partir d'une observation bien documentée avec un suivi prolongé et une revue de la littérature, de caractériser au mieux ce syndrome et de référencer les différents protocoles thérapeutiques afin d'évaluer leur efficacité respective sur les lésions caractéristiques, en particulier dermatologiques.

L'observation concernait un homme né en 1966, avec un antécédent de polypose nasosinusienne guérie, présentant en 2011 un aspect typique d'atteinte digestive gastrique, jéjunotiléale et colique avec une anatomie pathologique compatible avec le SCC, ainsi que la triple atteinte cutanée. L'évolution était favorable en 2 temps : guérison des lésions dermatologiques (partiellement pour l'alopécie d'origine multifactorielle) après simple correction nutritionnelle des carences initiales, puis disparition sous corticothérapie de la diarrhée en rapport avec une malabsorption digestive et une entéropathie exsudative. L'apparition d'une corticodépendance mal supportée nécessitait un traitement immunosuppresseur par azathioprine poursuivi en 2014. Les contrôles endoscopiques montraient à 1 et 2 ans la disparition complète des lésions muqueuses digestives.

La revue de 23 cas de SCC avec triple atteinte dermatologique a permis de mettre en évidence une prédominance dans la population asiatique, avec un ratio homme-femme de 2,3, un âge moyen de 57 ans et un taux de cancer de 17,3%. Sur le plan clinique, la diarrhée était le symptôme le plus fréquent (91%), associée à une hypoprotidémie dans 59% des cas et au niveau endoscopique, à une polypose de l'ensemble du tube digestif hormis l'œsophage. Il s'agissait le plus souvent de polypes juvéniles et hamartomateux. Au niveau thérapeutique, il semble que la supplémentation nutritionnelle ait été déterminante sur l'amélioration des lésions cutanées, probablement liées au syndrome carenciel secondaire à l'atteinte digestive. La corticothérapie avec ou sans immunosuppresseur semble jouer un rôle essentiel sur l'amélioration de la symptomatologie digestive et la polypose.

TITRE EN ANGLAIS

Cronkhite-Canada syndrome: Presentation of a new case with triple dermatological involvement and review of the literature

THÈSE

Médecine Générale – Année 2014

MOT CLÉS

Syndrome de Cronkhite-Canada – Polypose digestive – Alopécie – Onychodystrophie – Hyperpigmentation – Complications – Thérapeutique
