

REVUES GÉNÉRALES

Maladies inflammatoires

Actualités des dermatoses neutrophiliques

RÉSUMÉ : Les dermatoses neutrophiliques représentent une série d'affections inflammatoires cutanées assez disparates cliniquement mais qui ont en commun la présence exclusive, ou largement prédominante, de polynucléaires neutrophiles matures (PNN) dans les lésions histologiques. Elles font désormais partie d'un concept nosologique plus large de maladie(s) neutrophilique(s) qui intègre des lésions cutanées de tous types et des localisations viscérales, à rapprocher des maladies inflammatoires systémiques d'origine auto-immune ou auto-inflammatoires.

En dehors des cinq dermatoses neutrophiliques classiques dont les formes atypiques et frontières se multiplient, un certain nombre d'entités "nouvelles" ont été décrites au cours des dernières années, souvent assez disparates et d'autonomie parfois douteuse. La notion d'associations morbides, notamment avec des hémopathies et diverses maladies inflammatoires, reste un point majeur et doit conduire à une grande vigilance clinique doublée de la pratique d'explorations systématiques éventuellement répétées.

Les possibilités thérapeutiques se multiplient en dehors ou en complément de la classique corticothérapie générale, mais il n'existe pour l'instant pas de recommandations précises.



→ O. DEREURE
Service de Dermatologie,
CHRU de MONTPELLIER.

On désigne sous le terme de dermatoses neutrophiliques (DN) une série d'affections inflammatoires cutanées parfois assez disparates cliniquement mais qui ont en commun la présence exclusive ou largement prédominante de polynucléaires neutrophiles matures (PNN) dans les lésions histologiques. Ces affections ont également en commun un certain nombre d'associations morbides sous-jacentes, de nature notamment néoplasique, qui peuvent être révélées par la survenue de la DN et dont les événements évolutifs peuvent également être associés à une DN sans qu'on puisse toutefois parler de syndromes paranéoplasiques au sens habituel du terme. Ces associations font en fait tout l'intérêt de ces lésions cutanées et doivent être recherchées systématiquement. Un certain nombre d'entités de description récente sont venues enrichir le spectre

initial des 4 ou 5 DN "classiques" tandis que le concept même de DN, par définition en principe limité aux lésions cutanéomuqueuses, a été étendu à des localisations extracutanées sous la forme d'une "maladie neutrophilique" au spectre lésionnel beaucoup plus large.

Concept élargi de dermatoses neutrophiliques : vers la maladie neutrophilique

Le spectre cutané des DN regroupe classiquement le *pyoderma gangrenosum* (PG), le syndrome de Sweet (SS), la dermatose pustuleuse sous-cornée et l'*erythema elevatum diutinum*, auquel l'on peut éventuellement adjoindre l'hydradénite neutrophilique ecchrine. Plus récemment ont été décrites de nombreuses nouvelles formes cliniques souvent disparates, et le regroupement

REVUES GÉNÉRALES

Maladies inflammatoires

de ces différentes entités cliniquement souvent assez différentes est justifié par l'existence de formes de chevauchements, par des associations morbides similaires, par l'association simultanée ou séquentielle de divers sous-types cliniques de DN ou d'affection apparentées (par exemple association *pyoderma gangrenosum*-hidrosadénite suppurée) chez un même patient, par l'existence de localisations extracutanées communes liées à l'accumulation de PNN matures dans divers organes et, enfin, évidemment par des aspects histologiques très comparables centrés sur un infiltrat à PNN.

Les localisations extracutanées sont de description plus récentes (surtout par des auteurs français), touchent potentiellement tous les organes **sous forme d'infiltrats viscéraux aseptiques à PNN matures, isolés** ou associés aux localisations cutanées de façon simultanée ou séquentielle et ont amené à la création du concept élargi de **maladie neutrophilique plurifocale** dont les lésions cutanées ne seraient finalement que les éléments les plus visibles. Ces lésions sont souvent symptomatiques, bruyantes, parfois pseudo-chirurgicales, à type d'abcès des organes pleins ou d'infiltrations pariétales plurifocales du tube digestif et sont sensibles à la corticothérapie générale. Elles surviennent dans toutes les formes de DN, mais surtout dans le syndrome de Sweet. Elles atteignent le poumon surtout, mais également les articulations, les os, les muscles, l'œil, le système nerveux central, la rate, les reins, le foie, la paroi intestinale, les ganglions lymphatiques et enfin le système cardiovasculaire. Ces atteintes viscérales sont contemporaines, successives ou précoces par rapport aux lésions cutanées, mais existent parfois de façon isolée, notamment en ce qui concerne les abcès aseptiques sous-cutanés rencontrés dans les maladies inflammatoires du tube digestif. Les associations morbides seraient plus fréquentes, surtout

en ce qui concerne les hémopathies, et ces atteintes viscérales seraient plutôt de mauvais pronostic pour cette raison, en dehors des dégâts tissulaires qu'elles peuvent entraîner par elles-mêmes. Ce pronostic plus réservé est par exemple illustré par le décès d'environ 25 % des patients avec localisations pulmonaires malgré la bonne corticosensibilité de ces lésions.

On peut donc parler actuellement d'un **spectre de dermatoses ou plutôt de maladie(s) neutrophilique(s) avec plusieurs axes, cutané et extracutané**, notion tout particulièrement mise en lumière par des auteurs français, D. Wallach et D. Vignon-Pennamen [1]. Par ailleurs, se dessine de plus en plus un **rapprochement nosologique entre les maladies neutrophiliques et maladies inflammatoires systémiques d'origine auto-immune ou auto-inflammatoires**, marqué notamment par des chevauchements anatomocliniques importants et de fortes communautés physiopathologiques.

“Grandes” dermatoses neutrophiliques

1. *Pyoderma gangrenosum* (PG)

Cette maladie rare est classée en quatre grands sous-types : ulcéreux, bulleux, pustuleux et superficiel, chacun étant volontiers associé à des affections sous-jacentes différentes [2-4].

>>> Le PG **ulcéreux** est la forme la plus caractéristique tant sur le plan clinique qu'histologique et s'associe classiquement à des hémopathies, des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et des affections auto-immunes dominées par la polyarthrite rhumatoïde (**fig. 1**).

>>> Le PG **pustuleux** correspond souvent à une forme débutante ou avortée de PG ulcéreux et réalise des pustules

stériles inflammatoires multiples, souvent diffuses, évoluant vers la régression ou vers l'ulcération et serait plutôt associé aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin évolutives.

>>> Le PG **bulleux** ou PG atypique (forme frontière avec des SS bulleux) réalise une ulcération plus superficielle bordée en périphérie de bulles, s'associe fortement avec des hémopathies et des cancers “solides” et représenterait un facteur de mauvais pronostic de l'affection causale.

>>> Enfin, le PG **superficiel** végétant ou **granulomateux** se présente comme une ulcération superficielle verruqueuse non purulente et parfois végétante d'évolution lente et chronique et n'est en principe pas associé à une affection sous-jacente particulière (**fig. 2**).

Des **formes topographiques particulières** ont été décrites : péristomales surtout dans un contexte de maladies inflammatoires digestives après colo/iléostomie, génitales, post-chirurgicales,



FIG. 1: *Pyoderma gangrenosum* ulcéré dans un contexte de syndrome myélodysplasique.



FIG. 2: *Pyoderma gangrenosum* superficiel multiples.

ainsi que des formes dites malignes ou agressives de la tête et du cou, ou des atteintes nasales avec perforation du septum devant faire éliminer une maladie de Wegener.

2. Syndrome de Sweet (SS)

Le SS ou dermatose fébrile aiguë à neutrophiles associe des prodromes oculaires ou ORL (conjonctivite, rhinopharyngite) et des lésions en plaques surélevées, inflammatoires, à surface souvent mamelonnée (lésions “montagneuses”) à bords bien définis, de couleur rouge vif à bleu violacé, sensibles voire douloureuses, atteignant surtout les extrémités et évoluant dans un contexte fébrile parfois important. Les plaques ont parfois une extension centrifuge avec guérison centrale, prenant alors un aspect annulaire. Il peut s’y associer des arthralgies migratrices ou des myalgies, des céphalées ou des lésions muqueuses aphtoïdes. Une neutrocytose est fréquente, souvent supérieure à $10\,000/\text{mm}^3$, mais un chiffre normal voire bas doit en revanche faire systématiquement évoquer la possibilité d’une hémopathie maligne. La biopsie cutanée montre un infiltrat plus ou moins dense fait de PNN matures dans le derme superficiel et moyen, en principe sans vasculite “vraie”.

Diverses formes atypiques ont été rapportées [5, 6], surtout bulleuses (fig. 3), particulièrement associées aux hémopathies et qui répondent souvent aux critères de SS “malins” (absence de symptomatologie ORL initiale, atteintes muqueuses, localisation aux points de ponction veineuse, anémie initiale, leucopénie, thrombopénie ou thrombocytose), à type de xanthomes éruptifs, d’érythème polymorphe, de pustulose palmoplantaire, photo-induits, avec atteinte dominante de la face à type de rosacée “fulminante”, pseudo-infectieux avec un tableau évocateur d’érysipèle ou de zona ou même de cellulite notamment périorbitaire



FIG. 3 : Syndrome de Sweet bulleux.

bilatérale, à type de panniculite neutrophilique pouvant alors s’étendre aux fascia voire aux muscles, pseudo-maladie périodique (mais une communauté physiopathologique entre ces deux entités est possible voire des cas “frontières”), formes agressives nécrosantes [7]...

3. Pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson et pustulose intraépidermique à IgA

La pustulose sous-cornée (PSC), affection chronique atteignant surtout les femmes de plus de 40 ans, réalise des vésiculopustules de taille variable souvent flaccides, avec une accumulation du contenu puriforme dans la région déclive de la pustule (hypopion) qui siège sur une base inflammatoire. Les lésions atteignent le tronc et les grands plis sous forme d’éléments arciformes circonscrits à bordure active, en fait peu symptomatiques (prurit, brûlures). Il n’y a en général aucun signe d’accompagnement, et l’état général est conservé. L’histologie est typique avec une pustule uniloculaire en situation sous-cornée stricte, une acantholyse modérée et un infiltrat dermique

à PNN dans certains cas. L’IFD est en principe négative sinon le cadre nosologique est un peu différent et prend le nom de pustulose intraépidermique à IgA ou de pemphigus à IgA, ou encore de dermatose neutrophilique intraépidermique à IgA. Il n’y a pas d’anomalie biologique notable ni association étiologique particulière, sauf des gammopathies bénignes ou malignes à IgA. L’évolution est chronique et se fait par poussées.

La pustulose intraépidermique à IgA (pemphigus à IgA ou dermatose neutrophilique intraépidermique à IgA) est une entité probablement hétérogène cliniquement et histologiquement proche de la PSC avec une pustule parfois plus profonde. L’IFD est par définition positive avec un dépôt d’IgA en mailles de filet de type pemphigus dans la partie superficielle de l’épiderme, soit plus rarement en bande sous-cornée ou encore sur toute la hauteur de l’épiderme (avec dans ce cas souvent une pustule plus profonde). Les antigènes cibles apparaissent difficile à identifier avec certitude même par immunotransfert, et sont sans doute hétérogènes : antigène inconnu de 120 kd, desmocollines 1 (forme superficielle de type PSC), 2 et 3 (forme profonde), desmogléine 1 (cible du pemphigus superficiel) et 3 (cible du pemphigus vulgaire). L’évolution est, là aussi, chronique par poussées et les associations pathologiques sont dominées par les gammopathies à IgA bénignes ou malignes présentes dans 50 % des cas.

4. Erythema elevatum diutinum (EED)

L’EED est en réalité une vasculite leucocytoclasique dont quelques particularités cliniques et histologiques autorisent l’individualisation. Il atteint le plus souvent l’adulte entre 20 et 60 ans et se présente sous forme de lésions inflammatoires papulonodulaires en général multiples, situées en priorité sur les faces d’extension des articu-

REVUES GÉNÉRALES

Maladies inflammatoires



FIG. 4 : *Erythema elevatum diutinum* accompagnant une AREB.

lations, notamment le dos des mains mais aussi les fesses prenant souvent une coloration violacée (**fig. 4**). Les lésions évoluent par poussées puis vers la chronicité avec persistance des éléments initiaux qui deviennent durs, fibreux, prenant parfois une coloration jaunâtre. Histologiquement, les lésions récentes montrent des aspects typiques de vasculite leucocytoclasique avec toutefois une présence assez inhabituelle de polynucléaires éosinophiles, puis évoluent vers la fibrose avec accumulation de cholestérol.

5. Hidradénite neutrophilique eccrine (HNE)

Cette affection bénigne autorésolutive est caractérisée par une infiltration sudorale neutrophilique avec nécrose épithéliale sudorale, et apparaît en général dans un contexte de traitement cytotatique d'une affection maligne surtout hématologique (cytarabine et daunorubicine en premier lieu mais aussi décitabine, G-CSF, cétuximab, etc.), souvent en situation d'aplasie médullaire sévère paradoxale. Cliniquement, il s'agit d'une éruption fébrile faite de plaques ou de papules

infiltrées multiples parfois annulaires, sensibles ou douloureuses à la palpation et situées sur les extrémités, le tronc, le cou, la face et notamment la région périorbitaire (aspect inflammatoire marqué), les oreilles et les paumes, d'évolution rapidement favorable mais pouvant récidiver. Il n'y a pas d'autre manifestation extracutanée décrite. D'autres HNE – exceptionnelles – sont d'origine infectieuse, locale ou "métastatique" (endocardite streptococcique) et surviennent essentiellement chez les immunodéprimés. Parfois, aucune cause n'est retrouvée, surtout chez l'enfant et l'adulte jeune où les lésions peuvent être localisées ou diffuses.

L'aspect histologique est caractéristique avec un infiltrat pérисudoral eccrine riche en polynucléaires, associé à une nécrose plus ou moins importante de la partie sécrétrice et du canal excréteur.

Les "nouvelles" dermatoses neutrophiliques

Un certain nombre d'affections souvent cliniquement très disparates et d'autonomie discutée (et discutable) ont été décrites plus ou moins récemment, également caractérisées par un infiltrat aseptique majoritairement constitué de PNN.

>>> **HNE plantaire et plus rarement palmaire récidivante**, affection bénigne d'étiologie mal connue (infectieuse et notamment à pyocyanique sous la forme du "hot foot syndrome" des piscines et des bains à remous? Traumatismes? Forme particulière d'érythème noueux?) qui touche l'enfant et l'adulte jeune, qui réalise un aspect d'érythème noueux plantaire avec nodules ou plaques douloureuses érythémato-violacées, parfois d'allure urticarienne, survenant surtout en été ou à l'automne, régressant spontanément mais pouvant récidiver (**fig. 5**); la nécrose sudorale y est moins marquée que dans l'HNE chimio-induite.



FIG. 5 : Hidradénite neutrophilique eccrine des paumes.

>>> **Vascularite pustuleuse ou DN du dos des mains** [8], caractérisée par la présence de plaques douloureuses érythémateuses, pustuleuses, bulleuses, hémorragiques puis ulcérées du dos des mains et plus rarement des avant-bras, survenant dans un contexte fébrile (**fig. 6A et B**). Elle est parfois récidivante, chronique, évoluant sur des années et peut en imposer pour des lésions infectieuses, voire malignes. L'examen histologique retrouve une infiltration neutrophilique avec leucocytoclasie et, de façon plus inconstante, une vasculite. On peut considérer qu'il s'agit en fait d'une DN proche du SS ou d'un PG



FIG. 6A ET 6B : Dermatose neutrophilique du dos des mains.

atypique, parfois bulleux, d'autant plus que les associations morbides sont similaires et doivent être recherchées de principe comme dans toute DN. La corticothérapie, la dapsonne, les AINS (indométhacine) et la colchicine sont efficaces.

>>> **Ulcération cornéenne périphérique** (UCP), qui réalise des ulcérations circonscrites marginales responsables d'irritation, de douleurs et de baisse de l'acuité visuelle voire de cécité et qui correspond à un processus destructeur de la cornée périphérique, pouvant compliquer certaines maladies systémiques auto-immunes ou non (PR surtout mais aussi colite ulcéreuse, maladie de Wegener, polychondrite chronique atrophiante, lupus) ou des vascularites telles la PAN, ou accompagner des DN telles EED ou PG.

>>> **Abcès sous-cutanés aseptiques** pouvant évoluer vers la fistulisation, associés à un contexte fébrile avec arthralgies et polynucléose, voire à des pustules ou des atteintes extracutanées muqueuses ou viscérales. Ces abcès se rencontrent essentiellement au cours des maladies inflammatoires digestives (colite ulcéreuse, Crohn), des spondylarthropathies et des hémopathies [9].

>>> **Éruption papulopustuleuse des maladies inflammatoires digestives**, notamment au cours d'une RCUH évolutive sous forme de papulopustules inflammatoires avec douleur exquise à la pression, siégeant sur les membres, le tronc, les grands plis et parfois le cuir chevelu et connue sous le terme de syndrome arthrocutané. L'infiltrat à PNN est parfois folliculaire, et il n'y a pas de vasculite.

>>> **PAPA syndrome** (*pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne*) nosologiquement très proche des syndromes auto-inflammatoires liés à une hyperproduction d'interleukine-1 β et qui associe polyarthrite destructrice et ankylosante à PNN, PG, acné nodulokystique sévère, acné des plis,

abcès aux sites de ponction (pathergie) et myélosuppression aux sulfamides. Cette affection autosomique dominante à pénétrance variable est liée à des mutations du gène CD2BP1/PSTPIP1 qui code pour une protéine impliquée dans l'activation des PNN [10]. Le syndrome PASH (*pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis*) en est proche mais sans composante articulaire et de substratum génétique inconnu [11]. Enfin, plus récemment a été décrit le syndrome PAPASH (*pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis*) [12].

>>> **Pyodermite-pyostomatite végétante**, affection rare mais hautement spécifique des maladies inflammatoires digestives (RCUH ++). Elle atteint la muqueuse buccale et réalise un aspect de miliaire pustuleuse qui donne par coalescence l'apparence de "traces d'escargots" disposées sur les gencives, la face interne des joues, les lèvres et le palais. L'atteinte de la muqueuse génitale est possible. Une atteinte cutanée est notée dans la moitié des cas, réalisant un aspect de pyodermite végétante notamment des plis axillaires, inguinaux et du cuir chevelu (**fig. 7**). Histologiquement, on retrouve un infiltrat épithélial à PNN avec formation d'abcès.

>>> **Dermatose neutrophilique rhumatoïde**, considérée comme une DN survenant au cours de la PR sous forme de papules, plaques ou nodules, volontiers érodés, associés à des éléments plus rares de type urticaire ou vésicules. L'évolution est indépendante de celle de la PR qui est le plus souvent sévère avec



FIG. 7 : Pyodermite végétante cutanée isolée.

des titres élevés de facteur rhumatoïde. Son individualité est en fait discutée.

>>> **Dermatose neutrophilique non bulleuse du lupus érythémateux**, qui réalise des lésions papuleuses ou en plaques parfois annulaires ressemblant à un *erythema gyratum repens*, souvent prurigineuses et diffuses, correspondant histologiquement à un infiltrat neutrophilique dermique interstitiel et périvasculaire avec leucocytoclasie mais sans vasculite "vraie" [13]. Des signes systémiques sont souvent présents. Cette entité est en fait proche de la pustulose aseptique des grands plis antérieurement rapportée dans le lupus mais également des lésions cutanées figurées des lupus néonataux.

>>> **Érythème neutrophilique figuré des nourrissons**, le plus souvent isolé et plutôt considéré comme une forme particulière de l'érythème annulaire infantile; quelques cas similaires ont également été rapportés chez l'adulte et peuvent alors évoluer de façon chronique et récidivante.

>>> **Folliculite neutrophilique aseptique** isolée ou associée à une autre DN, notamment du tronc, en particulier dans les DN induites par les facteurs de croissance hématopoïétiques, proche du syndrome arthrocutané des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif (**fig. 8**).



FIG. 8 : Pustulose folliculaire (folliculite) aseptique.

REVUES GÉNÉRALES

Maladies inflammatoires

POINTS FORTS

- ↳ Les dermatoses neutrophiliques font désormais partie d'un concept nosologique plus large de maladie(s) neutrophilique(s) qui intègre(nt) des lésions cutanées cliniquement diverses et des localisations viscérales bruyantes, parfois menaçantes.
- ↳ De nouveaux tableaux anatomo-cliniques, souvent assez disparates, ont été décrits au cours des dernières années et rapprochent encore davantage les maladies neutrophiliques des maladies inflammatoires systémiques d'origine auto-immune ou auto-inflammatoire.
- ↳ La notion d'associations morbides notamment avec des hémopathies reste très importante, et doit conduire à une vigilance clinique importante et prolongée et à la pratique d'explorations systématiques éventuellement répétées.
- ↳ L'arsenal thérapeutique se renforce sans cesse et fait appel à des immunosuppresseurs, des agents anti-IL1, des biothérapies et divers anti-inflammatoires en dehors de la dapsone et de la corticothérapie systémique. Toutefois, il n'existe pas de recommandations actuellement.

>>> **Pustulose aseptique des grands plis** associée aux situations d'auto-immunité et notamment décrite dans le lupus érythémateux ; elle concerne les plis inguinaux, axillaire, l'ombilic mais aussi les régions péri-orificielles, et se caractérise histologiquement par une pustulose intraépidermique parfois spongiforme différente de la pustulose sous-cornée.

>>> **Dermatose neutrophilique urticarienne ou urticaire neutrophilique** faite de papules d'allure urticarienne mais souvent peu ou pas prurigineuses parfois associées à des épisodes fébriles ; la richesse en PNN dans le tissu interstitiel et notamment en situation périvasculaire, avec des phénomènes intenses de leucocytoclasie mais sans vasculite vraie, fait l'individualité de ces lésions qui sont souvent associées à une maladie inflammatoire générale telle un lupus érythémateux, une maladie de Still ou encore un syndrome de Schnitzler, voire à des syndromes auto-inflammatoires en particulier de type CAPS ; la distinction avec un SS est parfois délicate.

>>> **Syndrome de Sweet lymphocytaire "chronique"** où des lésions cutanées récidivantes proches du SS (assez souvent associées à des épisodes également récidivants de polychondrite) peuvent évoluer sur plusieurs années, avec présence initiale d'un infiltrat lymphocytaire peu spécifique dans le derme superficiel avant de voir apparaître un infiltrat à PNN plus typique. Ces formes particulières seraient particulièrement associées aux syndromes myélodysplasiques, et on peut d'ailleurs observer dans certains cas la présence précoce de cellules myéloïdes atypiques dans l'infiltrat cutané, témoin d'une dysgranulopoïèse cutanée qui doit faire rechercher aussi précocement que possible l'existence du syndrome myélodysplasique.

>>> **Syndrome dermatose neutrophilique chronique atypique associée à une lipodystrophie et à des accès fébriles récurrents** (syndrome CANDLE), atteignant surtout les enfants, constitué de lésions cutanées inflammatoires annulaires et violacées (où l'histologie retrouve des cellules

mononucléées atypiques d'origine myéloïde et des PNN matures) associées à un œdème violacé persistant des paupières, une hépatomégalie, d'autres manifestations inflammatoires multi-organiques, survenant notamment lors d'accès fébriles ainsi qu'à un retard staturo-pondéral et à une lipodystrophie diffuse assez particulière. Il existe souvent une anémie et des anomalies hépatiques biologiques. Ce syndrome, lié à une mutation inactivatrice d'un élément du protéasome, pourrait représenter une nouvelle affection auto-inflammatoire génétique [14].

>>> **Panniculites et fasciites à PNN** souvent associées à un syndrome de Sweet.

[Associations morbides

Ces associations représentent bien évidemment un point essentiel, et sont en constant développement. Elles sont variables en fonction de la DN en cause, voire de son sous-type clinique, et sous-entendent la nécessité d'un bilan initial assez complet et d'un suivi clinique et biologique.

Les **hémopathies**, notamment myéloïdes aiguës, représentent toujours l'association la plus préoccupante présente dans 10 à 20 % des cas, surtout dans les syndromes de Sweet, avec parfois un rôle aggravant des facteurs de croissance hématopoïétiques. La DN précède, accompagne ou suit la découverte de l'hémopathie et peut être parallèle aux épisodes évolutifs, et il faudra y penser surtout en cas de présentation atypique, bulleuse ou pustuleuse, voire ulcérée, d'atteinte de l'hypoderme, de lésions muqueuses, de rechutes ou de particularités de la NFS (anémie, absence de neutrocytose (voire neutropénie), anomalies du chiffre de plaquettes, etc.). Cette association conduit à la recherche systématique et répétée d'une hémopathie devant toute DN et surtout en cas de syndrome de Sweet.

Les **autres associations** concernent principalement les **tumeurs solides**, les **infections** de tous types, les **connectivites** ou **maladies auto-immunes**, les **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** et d'**autres affections** très hétéroclites, en général limitées à un ou deux cas. Il existe également des cas associés à des gestes chirurgicaux, parfois dans un contexte familial, notamment pour les *pyoderma gangrenosum* post-chirurgicaux (en particulier après chirurgie mammaire) et survenant sur zone irradiée. L'association à une **prise médicamenteuse** pose un problème particulier et concerne essentiellement le syndrome de Sweet, en particulier avec les facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF essentiellement), l'acide tout transrétinoïque (ATRA), l'isotrétinoïne, certains antibiotiques et anti-inflammatoires, antiviraux (HAART), l'hydroxychloroquine, les vaccins, des cytostatiques (azathioprine, légalidomide) et, plus récemment, les produits de contraste radiologique, certains stupéfiants (cocaïne), le bortézomib, les biothérapies du psoriasis et les inhibiteurs de tyrosine kinase utilisés en cancérologie (sunitinib, sorafénib, imatinib mesylate, dasatinib). L'**hidradénite neutrophilique** eccrine est très particulière dans ce cadre puisqu'elle est presque toujours associée à l'utilisation de cytostatiques, notamment adriamycine et aracytine, dans un contexte d'hémopathie myéloïde surtout aiguë.

En raison de la fréquence de ces associations morbides, il est de règle de proposer un **bilan minimal** devant une DN, qui doit bien sûr comprendre un examen clinique complet, voire répété, et quelques examens paracliniques de principe (NFS, VS, CRP, électrophorèse des protéines, voire immunoelectrophorèse, dosage des LDH et de la bêta-microglobuline, du facteur rhumatoïde, radio de thorax, échographie abdominale notamment de la dernière anse grêle, recherche de foyer infectieux ORL et dentaire en cas de syndrome de Sweet).

Les autres explorations, en particulier hématologiques, seront orientées en fonction des résultats de ce bilan de base qu'il faudra savoir **répéter** de façon régulière pendant un certain temps si le doute persiste, voire peut-être à titre systématique, notamment dans le SS et le PG.

Traitement

En dehors du traitement étiologique qui ne doit pas être négligé, les corticoïdes oraux demeurent le traitement de référence dans le PG et le SS à la posologie de 1-1,5 mg/kg/j *per os*, parfois sous forme de bolus intraveineux initiaux; mais des traitements alternatifs peuvent être utilisés, soit en première intention, soit en cas de corticorésistance ou de corticodépendance, avec des indications variables en fonction de la forme anatomoclinique: anti-inflammatoires (indométhacine, colchicine...), clofazimine, immunosuppresseurs ou cytostatiques (ciclosporine, tacrolimus, mycophénolate mofétil, azathioprine, chlorambucil, isotrétinoïne, thalidomide, agents anti-IL1 β (anakinra et canakinumab), immunoglobulines IV, anti-TNF α (infiximab surtout), notamment en cas d'association avec une maladie inflammatoire du tube digestif mais aussi dans les PG "tout-venant", ustekinumab... Des traitements locaux ont également été proposés tels les dermocorticoïdes, le tacrolimus à 0,1 %, l'imiquimod ou le chromoglycate de sodium. Toutefois, il n'existe pas actuellement de recommandation concernant le traitement de ces affections.

EED et PSC répondent en priorité à la dapsone (50 à 100 mg/j chez l'adulte), mais d'autres traitements ont également été proposés: sulfapyridine, colchicine, photothérapie PUVA ou UVB (à spectre étroit essentiellement), acitrétine, corticoïdes locaux ou systémiques, méthotrexate, plasmaphèreses, infiximab...

Bibliographie

1. WALLACH D *et al.* From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:1066-1071.
2. MILLER J *et al.* Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol*, 2010;62:646-654.
3. BINUS AM *et al.* Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol*, 2011;165:1244-1250.
4. AHRONOWITZ I *et al.* Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*, 2012;13:191-211.
5. MASMOUDI A *et al.* Syndrome de Sweet : étude rétrospective de 54 cas. *Presse Med*, 2007;36:419-424.
6. NEOH CY *et al.* Sweet's syndrome: a spectrum of unusual clinical presentations and associations. *Br J Dermatol*, 2007;156:480-485.
9. KROSHINSKY D *et al.* Necrotizing Sweet syndrome: a new variant of neutrophilic dermatosis mimicking necrotizing fasciitis. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:945-954.
10. WEENIG RH *et al.* Neutrophilic dermatosis of the hands: four new cases and review of the literature. *Int J Dermatol*, 2004;43:95-102.
11. ANDRÉ M *et al.* Dermatoses neutrophiliques et abcès aseptiques : deux expressions cliniques d'une même entité. *Rev Méd Interne*, 2005;26:5-7.
12. SHOHAM NG *et al.* Pysin binds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial Mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003;100:13501-13506.
13. BRAUN-FALCO M *et al.* Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)—a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:409-415. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.025. Epub 2011 Jul 13.
14. MARZANO AV *et al.* Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum, Acne, and Hidradenitis Suppurativa (PAPASH): A New Autoinflammatory Syndrome Associated With a Novel Mutation of the PSTPIP1 Gene. *JAMA Dermatol*, 2013;149:762-764.
15. PAVLIDAKY P *et al.* Neutrophilic dermatosis revisited: an initial presentation of lupus? *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:e29-e35.
16. LIU Y, RAMOT Y *et al.* Mutations in proteasome subunit β type 8 cause chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature with evidence of genetic and phenotypic heterogeneity. *Arthritis Rheum*, 2012;64:895-907.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.