



HAL
open science

Association d'une cutis laxa acquise et d'un syndrome de Sweet, revue de la littérature à partir d'un cas clinique exceptionnel

Pauline Rosier

► **To cite this version:**

Pauline Rosier. Association d'une cutis laxa acquise et d'un syndrome de Sweet, revue de la littérature à partir d'un cas clinique exceptionnel. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03332283

HAL Id: dumas-03332283

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03332283>

Submitted on 10 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année 2020

**ASSOCIATION D'UNE CUTIS LAXA ACQUISE ET D'UN SYNDROME DE SWEET,
REVUE DE LA LITTÉRATURE A PARTIR D'UN CAS CLINIQUE
EXCEPTIONNEL**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Pauline ROSIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 11/09/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Présidente du jury :

Mme la Professeure LECCIA Marie-Thérèse, Directrice de thèse

Membres :

Mme la Professeure BOUILLET Laurence

Mme la Professeure CHARLES Julie

M. le Docteur LUGOSI Maxime

M. le Docteur DEROUX Alban

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale



Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A mes enseignants,

A Madame le Pr Marie Thérèse Leccia, merci d'avoir accepté la présidence de ce Jury et de m'avoir encadrée tout au long de cette thèse. Merci de toujours accompagner les internes de dermatologie dans leurs projets et de nous permettre d'avancer. Je suis heureuse d'avoir choisi Grenoble comme ville de formation.

A Madame le Pr Laurence Bouillet, un grand merci de me faire l'honneur de participer au Jury de cette thèse. Soyez assurée de ma reconnaissance pour votre engagement et de mon profond respect.

A Julie, merci pour ta gentillesse et bienveillance constante. J'admire le calme et la patience dont tu fais preuve. Merci pour ta disponibilité et tes encouragements.

A Alban, merci d'avoir accepté de faire partie de ce Jury. Ton expertise dans le domaine et ton dévouement au sein de ta spécialité sont une source d'inspiration.

A Maxime, je suis heureuse que tu aies accepté de faire partie de mon jury. Merci pour ton soutien durant mes premiers pas en tant qu'interne. J'ai pu apprécier ta pédagogie, ta bienveillance, ton investissement, ainsi que ta disponibilité, je suis fière d'avoir débuté à tes côtés.

A Isabelle, merci de m'avoir fait partager ton savoir immense, merci pour ton authenticité. A Sabiha, pour ta gentillesse et ton accompagnement bienveillant. A Mathilde, pour ta pédagogie, ton soutien et ton aide durant ces années d'internat. A Pauline, pour tes conseils indispensables en allergologie. A Marie, pour ta joie de vivre et ton enthousiasme. A Amélie, pour ton soutien et ta disponibilité. A Meryl, pour ta motivation et ta bonne humeur permanente et communicative.

Merci à toutes d'être présentes au sein du service de dermatologie, merci pour votre enseignement et vos encouragements. J'admire votre engagement et votre dévouement envers les patients.

A Julie, Anne-Claire, Pauline et Laure, pour ce super semestre à Annecy qui m'a réellement fait découvrir et aimer la dermato. Les pauses chocolat y ont sans doute contribué.

A Barbara, merci pour ce premier semestre si enrichissant. Merci pour ta motivation, ta bienveillance et ton humour.

A toute la super équipe de Chambéry. A Marie-Odile et Isabelle, pour votre accompagnement, votre bonne humeur. C'est un réel plaisir de venir travailler avec vous chaque matin. A Josepha, pour ta gentillesse et disponibilité, je suis ravie de pouvoir à nouveau partager un semestre à tes côtés. A Arnaud, Jean-Michel et Estelle pour vos précieux conseils.

A Hugo, pour ton enseignement et ta motivation à chaque staff anapath. Ton aide aura été précieuse pour la rédaction de cette thèse.

A Alexis, pour ta motivation et ton encadrement lors de ces semaines réorganisées pour le Covid.

A Juliana, pour ta coordination précieuse et ton aide logistique.

A toute l'équipe de dermatologie du 11^{ème} ; infirmiers, aides-soignants, secrétaires, avec qui j'ai tant de plaisir à travailler. Merci pour votre patience, votre disponibilité, vos échanges, votre curiosité, votre confiance.

A tous mes cointernes que je suis heureuse d'avoir rencontrés.

A Antoine, sur qui j'ai pu compter pendant ce premier semestre. Avec tes acrobaties presque toujours contrôlées, on se sera bien marrés en dictant nos courriers. Tu es même devenu un super copain, merci Muchacho !

A Laure, pour tous tes conseils lorsque je débutais en prescription, tu auras été un réel soutien.

A Claudine et Romain, pour tous vos conseils en ce début d'internat, merci d'avoir partagé vos connaissances et votre bonne humeur.

A Marion et Benjamin, pour votre soutien et tous nos bons moments passés au 11^{ème}C !

A la team dermato, à Lisa, Manue, Marie, Thao, Margaux, Théo, Fanny, Fabien pour notre entraide, nos repas, nos soirées, nos virées parisiennes ! C'est grâce à vous que le quotidien est trop chouette.

A Cédric, binôme de choc, on se sera serré les coudes à distance tout au long de l'internat !

A Kabil, qui trouve qu'une roue de vélo est un oreiller tout à fait correct. Merci pour ta bonne humeur !

A mes amis,

A Camille, mon amie de toujours. Merci pour tous ces moments partagés, nos discussions, ta folie, ta sincérité, ton énergie communicative, ta gentillesse, ton soutien. Ton amitié est si précieuse, elle perdurera jusqu'à ce que l'on mange nos Burrata dans le jardin de notre maison de retraite (soirée MTM).

A Aude, amie prodigieuse, d'enfance et de toujours. Je suis tellement fière de ton parcours. Malgré la distance et les années, rien ne change, tu es indispensable à ma vie.

A Caro et Cloco, CLAC Friends are friends forever, on ne nous avait pas menti ! Pour ces merveilleux moments depuis le collège, pour ces rencontres annuelles tant attendues.

A tous les copains de l'externat, avec qui j'ai vécu une bien belle aventure. C'est toujours cool de parvenir à croiser nos routes, au fil des années qui passent.

A la Belette, pour toutes ces années passées à vos côtés. Pour les amis que vous êtes devenus. Pour nos retrouvailles, toujours mémorables et tellement importantes pour moi.

A la team des Ju²Pau², je suis tellement heureuse d'avoir croisé votre chemin à Annecy, une véritable amitié s'est créée. Pour tout ce qu'on a déjà partagé, et la suite à venir.

A mes proches,

A mes parents, pour votre amour et soutien infaillible. Merci pour votre implication durant toutes ces années. Merci pour tout. Je suis tellement fière de vous.

A Maman, pour ton énergie, tes conseils, ton réconfort. Merci pour toute ta force que tu sais si bien me transmettre.

A Papa, pour ta sagesse, ta patience, ton écoute. Merci de me faire découvrir la montagne que tu aimes tant.

A Ouassila et Frédéric, pour votre bienveillance. Merci de prendre soin de mes parents.

A Juliette, pour le lien si fort qui peut unir deux sœurs. Pour ton intelligence, ton authenticité. Je suis, réellement, tellement heureuse de t'avoir dans ma vie. Je suis très fière de toi.

A Kitty et Grand-Père, pour vous être si bien occupés de nous et pour continuer à me faire profiter de votre expérience.

A Manine, pour ta force de caractère. Merci pour toutes ces anecdotes qui m'ont fait voyager dans le temps.

A Papi Ours, pour le courage exemplaire dont tu as fait preuve. Merci de m'avoir donné le goût de la montagne, du ski et de la découverte.

A Tarik. Je te remercie pour ton soutien quotidien, ton écoute, toutes tes attentions si merveilleuses, ton amour. J'ai tellement de chance de t'avoir dans ma vie. Merci pour tout ce que tu m'apportes. Je suis heureuse avec toi, tout simplement. J'ai hâte de voir la suite.

A tous ceux que j'ai oublié et tous ceux qui ne liront que les remerciements !

Sachez que ces quelques phrases de remerciement ne seront à jamais la hauteur de la reconnaissance que je souhaiterais vous exprimer.

Table des matières

Remerciements	7
Abréviations	11
Liste des illustrations	12
Résumé	13
I. Introduction.....	15
II. Etat des connaissances.....	17
A. Dermatoses neutrophiliques.....	17
1. Généralités	17
2. Syndrome de Sweet.....	18
B. Cutis laxa	30
1. Généralités	30
2. Clinique.....	30
3. Physiopathologie	32
4. Formes congénitales	33
5. Formes acquises	35
6. Examens paracliniques	38
7. Diagnostics différentiels.....	42
8. Traitements	42
9. Evolution.....	43
III. Revue de la littérature.....	43
A. Méthode.....	44
B. Résultats	45
C. Discussion	53
IV. Article : Major response to adalimumab in patient with Sweet syndrome associated to an acquired cutis laxa.....	55
V. Conclusion	61
Références.....	64

Abréviations

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ATRA : Acide tout-trans rétinoïque

CL : Cutis Laxa

CPK : Créatine PhosphoKinase

CRP : Protéine C Réactive

DN : Dermatose Neutrophilique

ELN : élastine

FBLN : fibuline

G-CSF : Granulocyte-Colony Stimulating Factor

GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor

HES : Hématéine-Eosine-Safran

HLA : Human Leukocyte Antigen

HLPNN : HyperLeucocytose à PolyNucléaires Neutrophiles

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukines

IV : Intra-Veineuse

OGE : Organes Génitaux Externes

PEAG : Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée

PECL : Postinflammatory Elastolysis and Cutis Laxa

SAPHO : Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite

SS : Syndrome de Sweet

TNF : Tumor Necrosis Factor

UC : Urticaire Chronique

VS : Vitesse de Sédimentation

Liste des illustrations

Figure 1. Plaques érythémateuses violacées, bien délimitées, annulaire du dos (A) et du bras droit (B)	24
Figure 2. Plaques érythémateuses annulaires du cuir chevelu (A) et nuque (B)	24
Figure 3. Hyperpigmentation post-inflammatoire dorsale (A), zoom sur une lésion inflammatoire (B)	25
Figure 4. Microscopie optique HES x 80 et x 400 : œdème dermique et infiltrat neutrophilique	27
Figure 5. Pli cutané persistant au niveau du cou (A) et peau relâchée, ridée du dos (B)	31
Figure 6. Association de plaques oedématisées et de lésions de cutis laxa du dos (A) et de l'épaule droite (B)...	37
Figure 7. Phase éruptive (A), puis phase d'élastolyse (B) du bras droit	37
Figure 8. Microscopie optique Orcéine x80 et x400 : raréfaction des fibres élastiques dans le derme	39
Figure 9. Microscopie optique Orcéine x400 : fibres élastiques sont courtes et fractionnées.....	40
Figure 10. Microscopie optique HES x80 : Derme légèrement inflammatoire avec infiltrat mononucléé	40
Figure 11. Microscopie électronique : fragmentation des fibres élastiques, courtes et étroites	41
Figure 12. Délai d'apparition entre la CLA et la DN.....	45
Figure 13. Nombre de cas en fonction de l'âge (années).....	46
Figure 14. Clinique de la dermatose neutrophilique initiale.....	46
Figure 15. Evolution	48
Figure 16. Oedematous plaques in 2011 (A) and wrinkled skin in 2018 (B, C)	59
Figure 17. Follow-up clinical presentation of the back	60

**ASSOCIATION D'UNE CUTIS LAXA ACQUISE ET D'UN SYNDROME DE SWEET,
REVUE DE LA LITTÉRATURE A PARTIR D'UN CAS CLINIQUE EXCEPTIONNEL**

Résumé

Le syndrome de Marshall est caractérisé par la succession d'une phase éruptive inflammatoire correspondant à une dermatose neutrophilique, puis d'une phase d'élastolyse, la cutis laxa acquise de type II. Sa physiopathologie reste mal connue.

Nous décrivons le cas d'un patient de 51 ans suivi depuis dix ans pour un syndrome de Sweet compliqué d'une cutis laxa. Les traitements classiques instaurés sur plusieurs années ont été inefficaces. Le syndrome de Sweet étant une pathologie inflammatoire cutanée, liée à des infiltrats neutrophiliques et impliquant l'immunité innée, un traitement par anti-TNF alpha a été proposé et s'est révélé très efficace sur les lésions inflammatoires permettant ainsi une stabilisation des dommages élastiques.

Dans la littérature, 42 cas de syndrome de Marshall ont été rapportés, principalement chez l'enfant. Le pronostic est déterminé par les complications viscérales, notamment cardiovasculaires qui sont à rechercher. Les différents traitements proposés regroupaient les corticoïdes, les antipaludéens, la colchicine et la dapsone avec une efficacité variable.

A notre connaissance, seulement 9 cas de dermatose neutrophilique traitée par anti-TNF alpha ont été rapportés, principalement au cours d'un syndrome de Sweet para-inflammatoire

associé à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Il s'agit de la première description d'efficacité de ce traitement au cours d'un syndrome de Marshall. L'efficacité du traitement par anti-TNF alpha mérite d'être confirmée pour d'autres cas de dermatoses neutrophiliques.

MOTS CLEFS : syndrome de Sweet, dermatose neutrophilique, cutis laxa, syndrome de Marshall, adalimumab, anti-TNF alpha

FILIERE : Dermatologie

I. Introduction

Le syndrome de Marshall est une dermatose très rare associant une dermatose neutrophilique et une cutis laxa acquise. Le groupe des dermatoses neutrophiliques (DN) réunit plusieurs maladies inflammatoires ayant pour caractéristique commune le recrutement, dans la peau, de polynucléaires neutrophiles, le syndrome de Sweet étant la forme clinique la plus fréquente. Il existe un grand polymorphisme clinique de l'expression dermatologique et des atteintes non dermatologiques associées à ces maladies.

Au cours d'une DN, l'infiltrat neutrophilique peut être responsable de modification du tissu élastique entraînant des anomalies cliniques se manifestant par une perte d'élasticité correspondant à la cutis laxa (CL) acquise.

La CL est une maladie rare du tissu conjonctif, héréditaire ou acquise. Différentes formes de CL existent selon le mode de transmission, l'étendue de l'atteinte viscérale, les anomalies associées et la sévérité de la maladie.

La première partie de ce travail de thèse consiste en une description anatomo-clinique, et physiopathologique du syndrome de Marshall.

Dans un second temps, nous rapportons l'observation d'un homme de 51 ans suivi depuis 10 ans pour une dermatose neutrophilique de type syndrome de Sweet. L'ensemble des traitements instaurés sur cette période se sont révélés inefficaces. Le patient a ensuite été perdu de vue pendant plusieurs années, il a été revu à l'occasion d'une poussée de lésions actives inflammatoires associées à des aspects très particuliers évoquant une atteinte dermique avec perte d'élasticité et pli cutané persistant. Le diagnostic de cutis laxa acquise de type 2 a été confirmé cliniquement et histologiquement.

Le caractère neutrophilique des infiltrats signe l'implication de l'immunité innée. Par ailleurs, l'efficacité des anti-TNF alpha ayant été rapportée principalement au cours de syndromes de Sweet para-inflammatoires, mais également dans d'autres dermatoses neutrophiliques, nous avons proposé l'instauration d'un traitement par anti-TNF alpha, qui a permis une régression complète des lésions inflammatoires et une stabilisation des dommages élastiques. Cette présentation clinique très rare et originale, caractéristique du syndrome de Marshall, suscite plusieurs interrogations sur le plan physiopathologique et thérapeutique. L'infiltration neutrophilique pourrait entraîner une fragmentation des fibres élastiques impliquant une augmentation de la sécrétion de l'élastase par les granulocytes. Une meilleure compréhension de ces mécanismes permettrait de développer de nouveaux traitements. Notre travail a ainsi permis d'analyser les données précises de la littérature et l'état des connaissances sur les cas rapportés de syndrome de Marshall et sur les possibilités thérapeutiques.

II. Etat des connaissances

A. Dermatoses neutrophiliques

1. Généralités

On peut regrouper sous ce terme, l'ensemble des maladies de la peau pour lesquelles l'histologie révèle que les lésions sont associées à un infiltrat presque exclusivement constitué de polynucléaires neutrophiles, alors qu'aucun germe n'y est retrouvé.

Le polynucléaire neutrophile est un acteur clé du système immunitaire inné, ce qui implique que toutes les maladies neutrophiliques répondent à des mécanismes auto-inflammatoires.

Les aspects cliniques des lésions cutanées par infiltration aseptique de neutrophiles sont très variés. La localisation prédominante de l'infiltrat à l'une des différentes couches de la peau peut donner des pustules (atteinte superficielle), et des nodules (atteinte profonde).

De plus, l'intensité des destructions tissulaires par la libération de substances très réactives par les polynucléaires, peut entraîner un décollement dermo-épidermique avec vésiculo-bulle, un œdème sous épidermique associé à une plaque très inflammatoire comme dans le syndrome de Sweet, ou encore une nécrose tissulaire emportant l'épiderme et le derme superficiel.

Enfin, la participation vasculaire peut être variable avec en général l'absence d'atteinte nécrotique des parois des vaisseaux dermiques.

Le concept de dermatose neutrophilique (DN) regroupe plusieurs maladies, pouvant être associées entre elles. Les principales entités sont présentées dans le tableau ci-après. Le groupe des DN y est décrit comme dans l'ouvrage de référence de J.H. Saurat et al (1).

Pustule	Psoriasis pustuleux Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) Pustulose sous-cornée (syndrome de Sneddon-Wilkinson) Dermatose neutrophilique à IgA intraépidermique Maladie de Behçet Pustuloses palmo-plantaires SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) Acropustulose infantile
Vésicule, bulle	Dermatite herpétiforme
Papule, nodule	Syndrome de Sweet Hidradénite eccrine neutrophilique Erythema elevatum diutinum
Ulcération	Pyoderma gangrenosum

Les dermatoses neutrophiliques peuvent être associées à des maladies systémiques, notamment hémopathies et entéropathies inflammatoires, qui sont à rechercher. Il existe également une possibilité de localisations viscérales neutrophiliques aseptiques.

2. Syndrome de Sweet

Le syndrome de Sweet est la dermatose neutrophilique la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie inflammatoire rare à expression cutanée prédominante.

Il est également appelé dermatose aiguë fébrile neutrophilique, et a été décrit pour la première fois en 1964 par Robert Douglas Sweet chez 8 femmes (2).

Aujourd'hui, on peut retrouver des centaines de cas dans la littérature. Pour autant, les données épidémiologiques se penchant sur l'incidence de la maladie restent lacunaires. La maladie est ubiquitaire, sans foyer géographique électif. Il n'existe pas non plus de prédilection ethnique (3).

Le syndrome de Sweet se caractérise par une infiltration brutale du derme superficiel par des polynucléaires neutrophiles matures en l'absence d'infection locale.

Il existe un grand polymorphisme, tant sur le plan clinique, que sur la diversité des maladies qui peuvent lui être associées.

Des critères diagnostiques ont été proposés en 1986 par Su et Liu (4), puis modifiés en 1994 par Von den Driesch (5). Deux critères majeurs et deux critères mineurs sont nécessaires au diagnostic.

Critères majeurs	Apparition brutale de lésions cutanées typiques (plaques ou nodules douloureux, érythémateux)
	Histologie typique (infiltrat dermique, surtout neutrophilique, sans vasculite, avec œdème dermique)
Critères mineurs	Prodromes rhinopharyngés ou infection gastro-intestinale, ou vaccination ou association à une maladie inflammatoire, hémopathie, tumeurs solides, infections, grossesse Fièvre > 38°C et malaise général
	Biologie au début de l'éruption (3 sur 4 nécessaires) : VS > 20 mm, augmentation de la CRP, leucocytose > 8000/mm ³ , > 70% neutrophiles. Réponse rapide aux corticoïdes systémiques ou iodure de potassium

a) *Maladies associées*

Plusieurs maladies peuvent être associées au syndrome de Sweet. En effet, il existe une forme idiopathique ou classique, ainsi que des formes non classiques regroupant les formes paranéoplasique, para-inflammatoire, médicamenteuse ou gravidique.

– Forme classique

La **forme idiopathique** est la plus fréquente. Concernant environ 2/3 des cas, atteignant plus fréquemment des femmes entre 30 et 60 ans, elle a rarement été décrite chez l'enfant.

Elle apparaît sans aucune maladie associée mais l'atteinte cutanée est souvent précédée d'un épisode viral.

– Formes non classiques

D'après une revue de la littérature réalisée en 1993 par Cohen et Kurzrock (6), les **formes paranéoplasiques** représentent 21 % des cas. Le syndrome de Sweet peut être révélateur ou bien survenir au cours de l'évolution de la maladie. Les récurrences doivent faire rechercher une récurrence de la maladie sous-jacente. La forme paranéoplasique atteint indifféremment les hommes et les femmes. Elle est moins fréquemment précédée par une infection des voies respiratoires que la forme idiopathique.

Elles concernent principalement les hémopathies myéloïdes, mais également les lymphomes et cancers solides.

Les hémopathies les plus fréquemment associées sont la leucémie aigüe myéloïde, la leucémie aigüe promyélocytaire et les syndromes myéloprolifératifs. Dans le contexte d'hémopathie, le syndrome de Sweet peut apparaître dans trois situations différentes :

- Premièrement, il peut s'agir d'un syndrome paranéoplasique pouvant précéder une hémopathie non diagnostiquée ou une récurrence.
- Ensuite, il peut être médicamenteux, induit par un traitement par Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) ou Acide tout-trans rétinoïque (ATRA), anticancéreux.
- Finalement, les lésions cutanées peuvent associer des leucémides (neutrophiles anormaux) à un syndrome de Sweet (neutrophiles matures). Une première hypothèse serait que les lésions cutanées du syndrome de Sweet entraînent un phénomène inflammatoire qui recrute, au niveau de la peau, les cellules circulantes immatures myéloïdes. Il s'agit donc de leucémides secondaires. Une seconde hypothèse serait que

les cellules leucémiques anormales au niveau de la peau, sous l'influence d'un traitement comme le G-CSF, se transforment en neutrophiles matures conduisant au syndrome de Sweet. Il s'agirait alors de leucémides primaires.

Les cancers solides les plus fréquents sont les cancers des voies génito-urinaires, du sein et gastrointestinaux. Shapiro et al. (7) ont décrit en 1978 le premier cas de syndrome de Sweet associé à une tumeur solide. Il s'agissait d'un homme de 58 ans avec un carcinome testiculaire.

Les **formes médicamenteuses** peuvent être induites par de nombreux traitements, comme par exemple des antibiotiques, antiépileptiques, antirétroviraux, antihypertenseurs, anticancéreux, antipsychotiques, antithyroïdiens, contraceptifs, diurétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les traitements cytostatiques par facteur de croissance granulocytaire ou par acide rétinoïque sont les plus fréquemment impliqués. Une récurrence de l'atteinte cutanée est souvent notée lors d'une réintroduction du médicament imputable. A l'inverse, il existe une amélioration de l'atteinte cutanée à l'arrêt du médicament.

En 1996, Walker et Cohen (8) ont établi cinq critères diagnostiques, qui sont tous nécessaires pour le diagnostic de la forme iatrogène.

1. Apparition brutale de lésions cutanées typiques (plaques ou nodules douloureux, érythémateux)
2. Histologie typique (infiltrat dermique, surtout neutrophilique, sans vasculite, avec œdème dermique)
3. Fièvre > 38°C
4. Corrélation temporelle entre la prise du médicament et l'apparition de symptômes OU récurrence des symptômes après une réintroduction du médicament dans l'intervalle de temps attendu

5. Corrélation temporelle entre la guérison des lésions après l'arrêt du médicament ou un traitement par corticoïdes systémiques

Les **formes para-inflammatoires** peuvent être associées à des maladies inflammatoires du tube digestif, des maladies auto-immunes, des infections ou une vaccination.

Il existe également une **forme gravidique**, sans risque fœtal.

b) Physiopathologie

Les mécanismes impliqués sont multifactoriels et ne sont pas formellement établis. Dans la majorité des cas, il ne s'agit pas d'une anomalie intrinsèque du polynucléaire neutrophile. En effet, en réponse à des médicaments, agents infectieux, ou antigènes tumoraux, une réaction d'hypersensibilité se met en place avec la sécrétion d'une cascade de cytokines telles que les interleukines 1, 2, 3, 6, 8 ou 17, l'interféron gamma, le facteur de croissance granulocytaire (G-CSF), le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF), ou le facteur de nécrose tumorale (TNF- α). Cela induit une réponse inflammatoire, avec une maturation, migration et activation des polynucléaires neutrophiles qui vont ensuite s'infiltrer au niveau de la peau.

Le rôle du système immunitaire inné est bien établi, et l'implication du système immunitaire adaptatif a été démontrée récemment. Les lymphocytes T auxiliaires seraient responsables de l'activation des neutrophiles.

Le G-CSF régule la production et la libération des polynucléaires neutrophiles fonctionnels à partir de la moelle osseuse. Il participe à la réaction du système immunitaire inné en augmentant la capacité migratrice des polynucléaires neutrophiles, et leur activité

phagocytaire. Son taux peut être augmenté dans un contexte d'infection, d'hémopathie ou de cancer solide.

Sur le plan de la génétique, un lien avec HLA-B54 a été décrit chez des patients Japonais, mais aucune association avec des allèles HLA n'a encore été mise en évidence chez des patients Caucasiens.

c) Clinique

Il peut exister une phase prodromale, précédant l'éruption de 1 à 3 semaines, pouvant associer des signes rhino-pharyngés, une conjonctivite, des arthralgies et des douleurs abdominales. Puis une fièvre et des lésions cutanées apparaissent brutalement. La fièvre peut précéder l'éruption cutanée de quelques jours à quelques semaines, et peut manquer dans 30% des cas.

Sur le plan dermatologique, les lésions cutanées sont caractérisées par des papules ou nodules confluents en plaques et placards, érythémateux ou violacés, infiltrés, bien délimités (Figure 1 Figure 2). Il peut exister des vésicules, bulles ou ulcérations, en raison de l'intensité de l'œdème. Les lésions sont sensibles, voire douloureuses, sans prurit associé. Les plaques ont parfois une extension centrifuge avec guérison centrale, prenant alors un aspect annulaire ou arciforme. Une lésion unique ou des lésions multiples peuvent exister. La taille des lésions varie de 0,5 à 4 cm. Une forme pustuleuse existe également, souvent localisée à la face dorsale des mains, ainsi qu'une forme sous cutanée, qui est appelée panniculite neutrophilique. Elle est rare et touche préférentiellement les jambes (9).

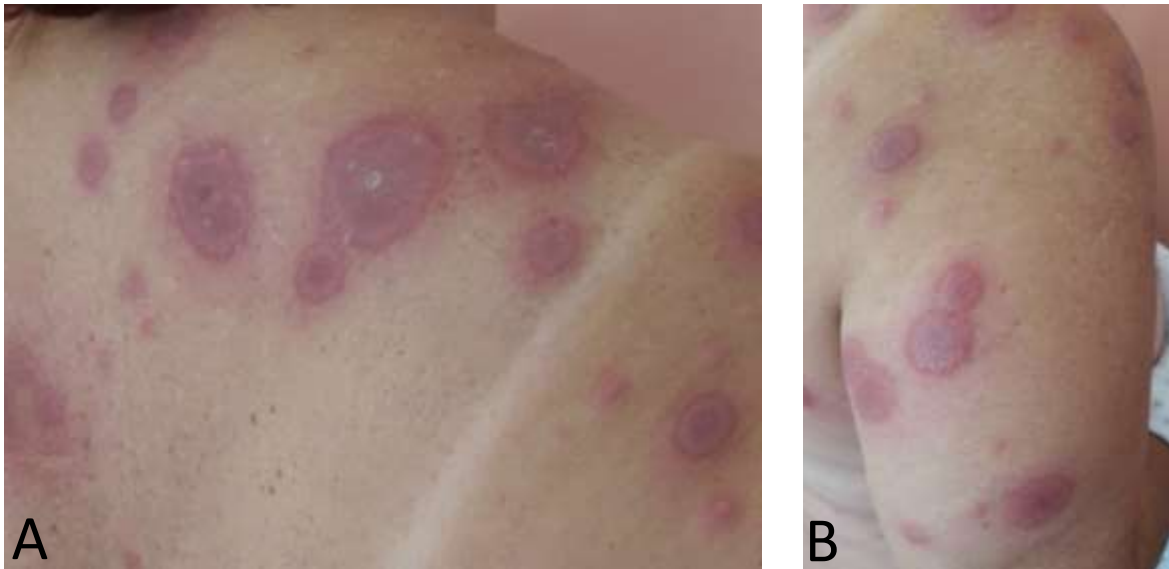


Figure 1. Plaques érythémateuses violacées, bien délimitées, annulaire du dos (A) et du bras droit (B)



Figure 2. Plaques érythémateuses annulaires du cuir chevelu (A) et nuque (B)

Il peut y avoir un phénomène de pathergie avec des lésions cutanées se développant en regard de traumatismes, comme des biopsies, cathéter intraveineux, vaccin, morsure d'insectes, radiothérapie.

Les localisations les plus fréquentes sont le visage, la nuque, la face postérieure des avant-bras, le dos des mains et des doigts, et le tronc. Les membres inférieurs peuvent également être atteints.

L'atteinte muqueuse est plus rare. Elle peut associer une conjonctivite, des lésions aphtoïdes ou ulcérées, des nodules, des papules ou des pustules de la muqueuse buccale. La muqueuse génitale est beaucoup plus rarement touchée.

Des manifestations extra-cutanées peuvent être présentes, notamment une altération de l'état général avec asthénie, de la fièvre, des arthralgies, des myalgies, et céphalées. Des manifestations moins fréquentes sont possibles avec une atteinte pulmonaire, du système nerveux central, cardiovasculaire, gastro-intestinal, rénal, hépatique, ostéoarticulaire et urogénital. Il n'y a pas d'adénopathie.

La phase d'état dure 4 à 5 semaines avec une guérison spontanée. Les lésions guérissent sans séquelle, mais laissent une hyperpigmentation post-inflammatoire (Figure 3). Rarement, une cutis laxa acquise post inflammatoire peut apparaître. Il peut exister des récurrences, avec des lésions cutanées se situant aux mêmes localisations.

Le syndrome de Sweet peut être associé à d'autres dermatoses neutrophiliques, telles que l'hidradénite eccrine neutrophilique, l'érythema elevatum diutinum, le pyoderma gangrenosum, la pustulose sous-cornée.

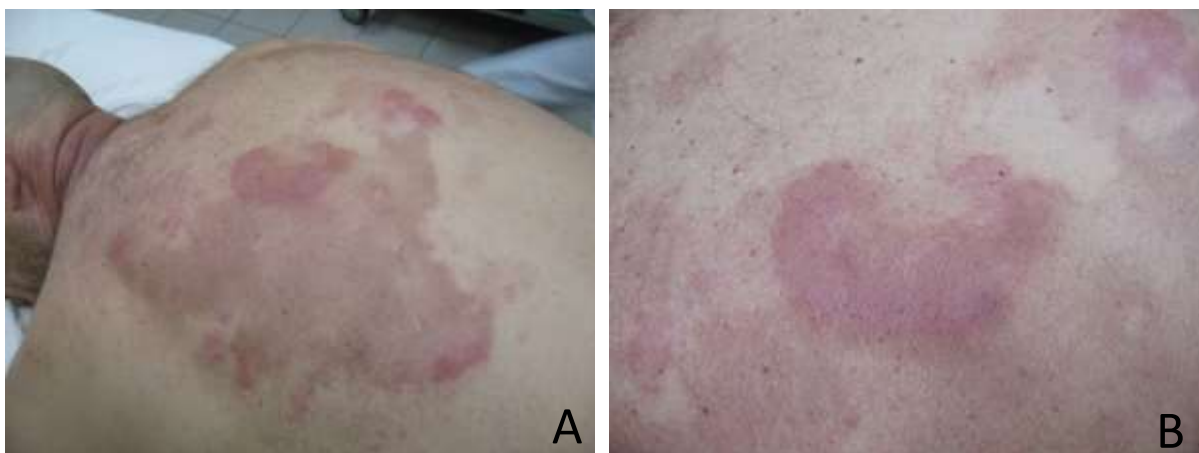


Figure 3. Hyperpigmentation post-inflammatoire dorsale (A), zoom sur une lésion inflammatoire (B)

d) *Examens paracliniques*

La biopsie cutanée pour **analyse histologique** est nécessaire pour confirmer le diagnostic. L'histologie caractéristique, à la phase d'état, porte sur un infiltrat inflammatoire dense d'architecture diffuse et interstitielle de polynucléaires neutrophiles, parfois altérés avec leucocytoclasie. Cet infiltrat occupe classiquement les 2/3 superficiels du derme, qui peut parfois s'étendre au-delà jusque dans l'hypoderme, associé à un important œdème du derme papillaire (Figure 4). L'épiderme est habituellement normal, sans ulcération. Des modifications épidermiques peuvent cependant exister, notamment une hyperkératose orthokératosique, une acanthose, une pustule spongiforme, ou une spongiose (10) qui n'excluent pas le diagnostic. Des lymphocytes périvasculaires, des polynucléaires éosinophiles et des histiocytes, résorbant les débris nucléaires, peuvent être présents en petit nombre. Une turgescence des cellules endothéliales, une extravasation des hématies, une vasodilatation sont également possibles. Une vascularite est habituellement absente.

L'immunofluorescence directe est négative.

Le syndrome de Sweet lympho-histiocytoïde se distingue par la présence majoritaire de lymphocytes et de cellules myéloïdes ou monocytaires immatures (exprimant la myéloperoxydase). Il accompagne volontiers une hémopathie myéloïde et peut la précéder.

Les lésions observées peuvent être similaires au cours d'une dermatose infectieuse, telle qu'une folliculite, qui doit donc être éliminée par la réalisation de prélèvements bactériologiques, mycobactériologiques, fongiques et viraux.

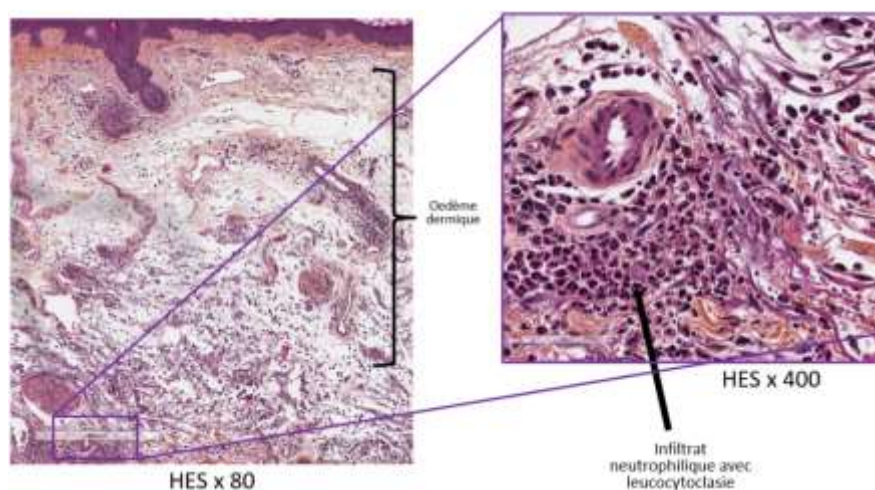


Figure 4. Microscopie optique HES x 80 et x 400 : œdème dermique et infiltrat neutrophilique

Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire biologique avec une augmentation de la protéine C-réactive, une augmentation de la vitesse de sédimentation, et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est souvent présent. Une protéinurie transitoire est parfois observée.

Le dépistage d'éventuelles maladies associées nécessite de réaliser un bilan paraclinique minimal comprenant une numération formule sanguine avec formule complète, une protéine C-réactive, un ionogramme, une fonction rénale et hépatique, et une analyse d'urine.

Des examens biologiques et morphologiques complémentaires seront à réaliser, orientés par la clinique, comme par exemple le dosage du facteur rhumatoïde et des anti-streptolysine O, un bilan thyroïdien, une analyse la lactate déshydrogénase, une mesure du taux d'antigène carcinoembryonnaire, un frottis vaginal et un prélèvement endométrial chez les femmes, la recherche de sang dans les selles, un scanner thoraco-abdomino et pelvien, une coloscopie chez les patients de plus de 50 ans.

Pour le suivi, le dépistage d'une affection maligne sous-jacente non détectée doit être effectué avec une numération-formule sanguine tous les 6 à 12 mois.

e) *Traitements*

Une guérison spontanée sans séquelle en plusieurs semaines ou mois peut survenir sans traitement.

Pour les formes très localisées, des dermocorticoïdes de forte puissance ou des injections intralésionnelles de corticoïdes, en monothérapie ou en traitement adjuvant, peuvent être envisagés.

Néanmoins, le traitement du syndrome de Sweet repose sur la corticothérapie systémique. La prednisone ou la prednisolone sont débutées à 0.5-1 mg/kg/j avant d'être progressivement diminuées sur plusieurs semaines. L'amélioration sous traitement est spectaculaire, ce qui correspond à l'un des critères diagnostiques mineurs. La prévention des rechutes nécessite parfois la poursuite d'une corticothérapie à faible dose durant plusieurs mois.

Les corticoïdes intraveineux sont réservés aux patients présentant des lésions réfractaires.

Des traitements de seconde intention, tel que la colchicine, la dapsone, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la ciclosporine sont possibles.

La colchicine, à la posologie de 1 à 2 mg/jour, agit sur le chimiotactisme et la dégranulation des neutrophiles.

La dapsone exerce une action anti-inflammatoire et inhibe la myéloperoxydase et le chimiotactisme des neutrophiles. Elle peut être administrée en association ou en monothérapie à une dose de 50 à 200 mg/jour.

Les AINS, notamment l'indométacine, altèrent la fonction des neutrophiles.

La ciclosporine inhibe principalement l'activation des lymphocytes T et la libération de cytokines, mais également le chimiotactisme et la migration secondaires des neutrophiles. Sa posologie est de 2 à 5 mg/kg/jour.

L'iodure de potassium est devenu indisponible dans de nombreux pays dont la France, son action semblait être médiée par une inhibition du chimiotactisme des neutrophiles.

Les avancées récentes sur la compréhension de la physiopathologie et l'implication des différentes cytokines, ont permis d'envisager de nouveaux traitements ciblant.

Pour les formes les plus graves, des cas d'efficacité de l'anakinra (anti-IL 1), du cyclophosphamide, des anti-TNF ou de la thalidomide ont été rapportés.

Dans la littérature, nous avons trouvé 8 articles rapportant l'efficacité des anti TNF, infliximab ou adalimumab, dans le traitement des dermatoses neutrophiliques. Dans 5 cas (11–15), il s'agissait d'un syndrome de Sweet associé à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (rectocolite hémorragique (11,12) ou maladie de Crohn (13–15)) traité par infliximab avec une réponse complète. Le syndrome de Sweet était induit par une grossesse dans un cas (13), et par l'azathioprine dans un autre (12). Les autres dermatoses neutrophiliques étaient la pustulose sous cornée (syndrome de Sneddon-Wilkinson) traitée par infliximab (16), le syndrome de Sweet sous cutané traité **par** adalimumab (17), et l'association d'une acné, d'une hidradénite eccrine, d'un pyoderma gangrenosum et d'une panniculite neutrophilique traitée par infliximab puis adalimumab (18). Tous rapportaient une réponse complète.

La prise en charge d'une éventuelle maladie ou infection sous-jacente et l'arrêt d'un médicament imputable tel que le G-CSF ou l'azathioprine sont primordiaux.

B. Cutis laxa

1. Généralités

La cutis laxa est une maladie rare du tissu conjonctif. Son nom provient du latin, qui signifie « peau lâche » ou « relâchée ». Elle est due à une dégradation des fibres élastiques dans la matrice extracellulaire. Les premiers cas de cutis laxa ont été décrits par Graf en 1836 (19), chez les membres d'une même famille.

Plusieurs formes existent, distinguées selon le mode de transmission, et l'étendue de l'atteinte viscérale. En effet, les cutis laxa peuvent être congénitales déterminées sur un mode génétique, ou acquises, généralisées ou localisées. Le pronostic dépend essentiellement de l'apparition de lésions viscérales pouvant être contemporaines de l'atteinte cutanée ou plus fréquemment de révélation tardive, plusieurs années après le début de la maladie.

2. Clinique

Sur le plan cutané, la perte d'élasticité est au premier plan, avec un relâchement de la peau, qui devient ridée, abondante, flasque, pendante, conférant au patient qui en est atteint un aspect sénile. Il existe un pli cutané excessif et anormalement persistant, la peau ne revient que très lentement sur elle-même quand on l'étire (Figure 5). En général, le reste du tégument est normal. Il n'y a pas de fragilité cutanée, d'ecchymose ou d'anomalie de la cicatrisation, contrairement aux maladies du tissu conjonctif, diagnostics différentiels de la cutis laxa.

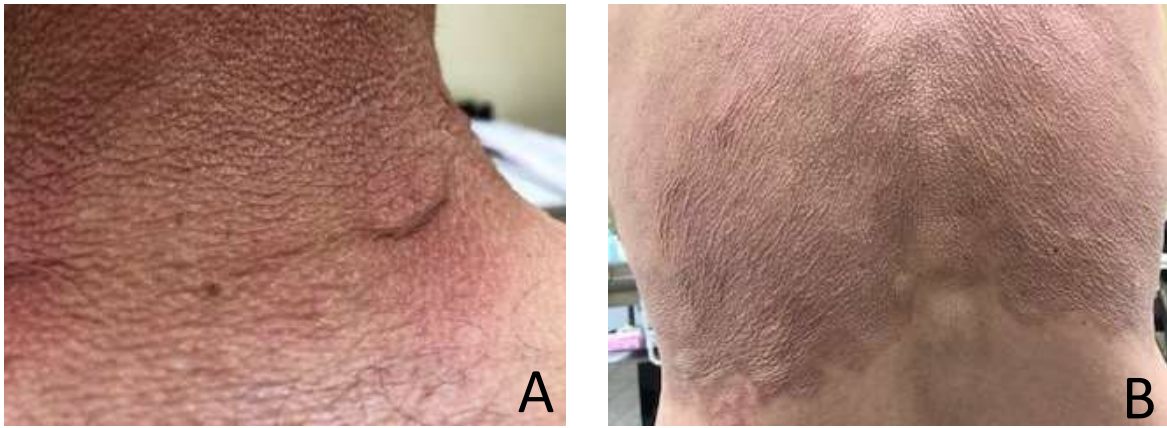


Figure 5. Pli cutané persistant au niveau du cou (A) et peau relâchée, ridée du dos (B)

La cutis laxa peut être généralisée ou localisée.

Dans la **forme généralisée**, l'extension se fait de manière crano-caudale débutant par une atteinte des paupières, du visage, des lobes d'oreilles, puis du cou, du tronc et des plis. La vitesse d'extension des lésions est très variable, de quelques semaines à plusieurs années.

Dans la **forme localisée**, l'atteinte cutanée est limitée à une région anatomique. Une topographie acrale ainsi qu'une atteinte du visage sont rapportés. La forme localisée ne semble pas évoluer vers une forme généralisée.

Les **manifestations extra-cutanées** peuvent comporter des lésions pulmonaires (pneumothorax, emphysème, sténose de l'artère pulmonaire, bronchectasies, fibrose), cardiaques (valvulopathie mitrale ou tricuspidiennne, anévrisme de l'aorte, anévrisme du sinus coronaire, hypertrophie ventriculaire droite), vasculaires (artères sinueuses et ectasiques), digestives (hernies pariétales, hernies hiatales et diaphragmatiques, diverticules du tractus digestif, dilatation de la vésicule biliaire), uro-génitales (cystocèle, diverticules, prolapsus vaginal et utérin), et ostéo-articulaires (hyperlaxité ligamentaire, luxation congénitale de hanche). Elles conditionnent le pronostic.

3. Physiopathologie

Les fibres élastiques, tout comme les fibres de collagènes, sont situées dans le derme papillaire (ou superficiel) et réticulaire (ou profond). Elles sont incluses dans la substance fondamentale, qui est composée d'un mélange complexe de protéoglycanes, de glycoprotéines, d'eau, et d'acide hyaluronique, synthétisés en grande partie par les fibroblastes.

La taille, l'épaisseur et la maturité des fibres élastiques augmentent de la superficie vers la profondeur de la peau. Il existe trois sortes de fibres élastiques, dénommées fibres oxytalanes, fibres d'élaunine, et fibres élastiques matures. Elles sont définies en fonction de leur proportion en microfibrilles constituées de fibrilline-1, et en élastine, un composé amorphe additionnel.

Les fibres élastiques matures présentent une densité élevée en élastine et sont localisées au niveau du derme réticulaire. A mesure que ces fibrilles se rapprochent de la membrane basale de l'épiderme pour rejoindre le derme papillaire, la concentration en élastine associée se réduit pour former les fibres d'élaunine. Finalement, les fibres oxytalanes immatures, exclusivement constituées de microfibrilles, sont disposées en arborescence perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique dans le derme papillaire.

C'est l'élastine qui confère aux fibres élastiques leur élasticité et leur résilience et permet à la peau de reprendre sa position d'origine quand elle est pincée ou étirée.

La dégradation des fibres élastiques est contrôlée par les inhibiteurs de protéase ainsi que par l'élastase, produite pas les neutrophiles, les macrophages et les fibroblastes. Diverses enzymes protéolytiques, telle que les métalloprotéases matricielles, la trypsine, ou la pepsine, ont la capacité de couper les molécules de la fibre élastique.

La morphologie et la composition biochimique des fibres élastiques sont influencées par le vieillissement intrinsèque et extrinsèque (en particulier soleil et tabac).

La cutis laxa est une maladie des fibres élastiques qui résulte d'une altération primaire ou secondaire des microfibrilles ou de l'élastine. Cela entraîne des altérations cutanées, mais également une éventuelle atteinte des organes internes.

Pour les formes congénitales, dans la majorité des cas, la cause n'est pas connue. Dans certains cas, il existe des mutations de protéines impliquées dans l'organisation des fibres élastiques.

Pour les formes acquises, un stimulus inconnu pourrait stimuler les mastocytes à sécréter des médiateurs de l'inflammation comme l'histamine, les leucotriènes, et des facteurs chimiotactiques des neutrophiles et éosinophiles. L'infiltration dans le derme par des neutrophiles et éosinophiles entraînerait une augmentation locale de la sécrétion de l'élastase par les granulocytes entraînant une destruction de la fibre élastique.

4. Formes congénitales

Les cutis laxa congénitales sont très rares, environ 400 familles ont été rapportées dans la littérature. Elles sont caractérisées par un aspect de sénescence précoce résultant d'un affaissement des téguments, de la formation de plis des joues, paupières, membres. Elles se manifestent dans l'enfance voire dès la naissance.

Selon leur mode de transmission, trois groupes sont individualisés : autosomique dominant, autosomique récessif et récessif lié à l'X. La sévérité des atteintes viscérales conditionne le pronostic.

La **forme autosomique dominante** est relativement bénigne. Elle est consécutive à une mutation du gène de l'élastine (ELN), ou du gène de la fibuline-5 (FBLN5). Les patients ont une peau lâche et plissée dès l'enfance. Une atteinte systémique peut être associée, comportant des lésions pulmonaires, cardiaques, ou digestives, mais reste modérée.

Les **formes autosomiques récessives** sont de mauvais pronostic avec une atteinte cutanée précoce dès la naissance, des complications systémiques, notamment cardiovasculaire et pulmonaire, et une mortalité élevée.

La forme autosomique récessive de type I est liée à des mutations homozygotes des gènes de la fibuline-4 (FBLN4) et fibuline-5 (FBLN5). Il existe une altération vasculaire progressive, associée à des malformations gastro-intestinales.

La forme autosomique récessive de type II est liée à des mutations des gènes *ATP6V0A2* et *PYCR1*. Ces mutations sont responsables d'un retard psychomoteur et de luxations articulaires.

La **forme liée à l'X**, ou syndrome de la corne occipitale, était anciennement classée comme syndrome d'Ehlers-Danlos type IX. Elle est associée à des mutations du gène *ATP7A* codant pour un transporteur du cuivre. Cela justifie une étude du métabolisme du cuivre. Elle est caractérisée par une laxité cutanée, une dysmorphie faciale avec des exostoses, des carotides sinueuses et sténoses artérielles intracrâniennes, des sténoses et diverticules du tractus urinaire, une hyperlaxité ligamentaire, un retard mental et un retard de croissance.

5. Formes acquises

Les cutis laxa acquises sont plus fréquentes. Elles peuvent être divisées en deux groupes selon des caractéristiques cliniques et histologiques.

a) Type I

La cutis laxa acquise de type I peut être généralisée ou localisée. Elle est plus fréquente chez les adultes, mais peut toucher tous les âges.

La plupart des patients ont des manifestations systémiques, notamment cardiovasculaires, pulmonaires et urogénitales.

De nombreuses maladies y sont associées, telles que les gammopathies monoclonales, le myélome multiple, le lymphome, les maladies dysimmunitaires telles que l'amylose systémique, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, la maladie cœliaque et la sarcoïdose, un déficit en alpha-1 antitrypsine, une mastocytose systémique, des infections, des médicaments, un syndrome néphrotique, une insuffisance hypophysaire et un diabète.

b) Type II = syndrome de Marshall

La cutis laxa acquise de type II est appelée « Postinflammatory elastolysis and cutis laxa » (PECL) et correspond au syndrome de Marshall.

Le syndrome de Marshall a été décrit pour la première fois en 1966 en Afrique du Sud par Marshall, Heyl et Weber (20), chez 5 enfants.

Le syndrome de Marshall est marqué par une phase éruptive avec des lésions papuleuses ou urticariennes, suivie d'une phase d'élastolyse avec une modification brutale du tissu élastique, dans le territoire concerné par l'atteinte cutanée. Il n'existe en général pas d'atteinte systémique. Une atteinte cardiovasculaire a été rapportée chez 7 patients (21–27).

Au cours de la **phase éruptive**, les lésions cutanées évoluent par succession de poussées inflammatoires, fébriles ou non. Cliniquement, il s'agit de plaques érythémateuses plus ou moins infiltrées, parfois pseudo-urticariennes. Elles apparaissent au niveau du visage, du cou et à la partie supérieure du tronc avec une extension cranio-caudale. L'histologie retrouve un infiltrat inflammatoire dense de polynucléaires neutrophiles au sein du derme, avec des altérations des fibres élastiques à un moindre degré. L'épiderme est en général normal.

Etant donné les descriptions cliniques et histologiques, les poussées inflammatoires en phase aiguë semblent correspondre à d'authentiques dermatoses aiguës neutrophiliques.

La phase éruptive peut durer quelques semaines à plusieurs années, et peut se superposer avec la **phase d'élastolyse**.

Durant cette seconde phase, les lésions cutanées initiales commencent à s'estomper, à devenir flasques et à présenter des signes d'élastolyse post-inflammatoires de cutis laxa (Figure 6 et Figure 7). Cliniquement, les lésions de cutis laxa ne diffèrent pas des formes acquises de type I ou congénitales avec une peau relâchée, ridée, et plissée. L'analyse histologique retrouve un infiltrat neutrophilique dermique moins important, associé à une réduction des fibres élastiques qui deviennent fines et fragmentées. Le collagène est généralement normal.

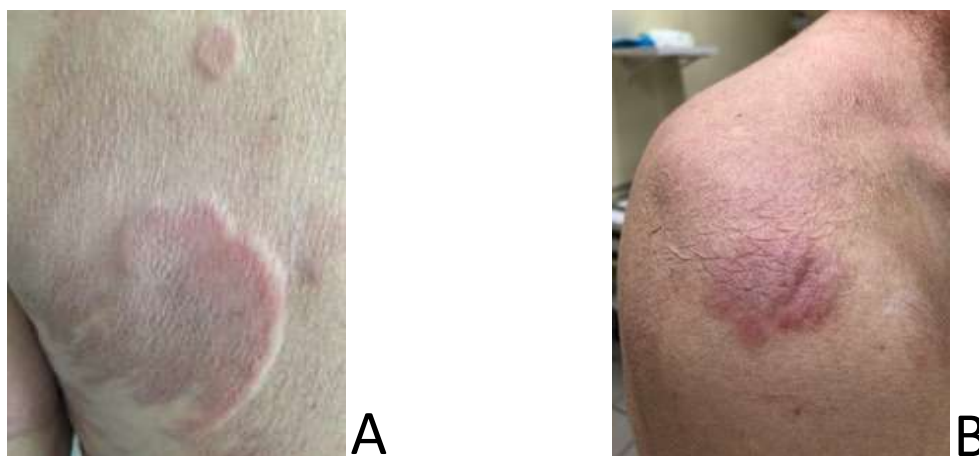


Figure 6. Association de plaques oedématisées et de lésions de cutis laxa du dos (A) et de l'épaule droite (B)



Figure 7. Phase éruptive (A), puis phase d'élastolyse (B) du bras droit

Sur le plan physiopathologique, l'infiltration neutrophilique semble entraîner une fragmentation des fibres élastiques par des mécanismes encore mal connus. Les altérations de l'élastine résulteraient d'un déséquilibre entre élastases et inhibiteurs d'élastases, responsable d'une digestion enzymatique pathologique des composants de la fibre élastique et en particulier de l'élastine. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées.

Une hypothèse voudrait que l'accumulation de neutrophiles entraîne une augmentation locale de la sécrétion de l'élastase par les granulocytes, agissant sur l'élastine et entraînant donc une destruction de la fibre élastique.

Une autre hypothèse pencherait plutôt pour un déficit sérique de l'inhibiteur de l'élastase, tel que l'alpha-1 antitrypsine, permettant à la protéase de détruire le tissu élastique dermique.

Une anomalie de synthèse de l'élastine peut également être suggérée dans la pathogénie pour expliquer le défaut de régénération des fibres d'élastine.

Il pourrait finalement s'agir d'un processus auto-immun dans lequel les fibres élastiques sont détruites par des anticorps.

6. Examens paracliniques

Face à une cutis laxa acquise, un bilan biologique initial peut être proposé et sera adapté en fonction du terrain : numération formule sanguine, protéine C-réactive, bilan hépatique, rénal, ionogramme, électrophorèse des protéines sériques, immunofixation, dosage pondéral des immunoglobulines, calcémie ionisée, lactico-déshydrogénase, β -2 microglobuline, anticorps anti-nucléaires, anti-antigènes nucléaires solubles, anti-endomysium et transglutaminase, facteur rhumatoïdes, cuivre sérique, alpha-1 antitrypsine sérique, enzyme de conversion de l'angiotensine, sérologie *Borrelia Burgdorferi*, protéinurie des 24 heures avec immunofixation (protéinurie de Bence Jones), prélèvement sanguin pour étude génétique (avec consentement écrit).

Sur le plan anatomo-pathologique, les fibres élastiques siègent principalement dans le derme réticulaire. Elles sont minces et sinueuses et se disposent en réseau anastomotique suivant l'orientation des fibres de collagène. Elles se prolongent dans le derme papillaire par des fibres immatures prenant l'aspect d'arborescences verticales remontant jusqu'à la jonction dermo-épidermiques. L'analyse des fibres élastiques nécessite des colorations spéciales et l'utilisation de l'orcéine qui colore spécifiquement les fibres élastiques en rouge-brun. Dans la

cutis laxa, l'analyse morphologique en microscopie optique montre une réduction des fibres élastiques qui sont fines et fragmentées dans le derme papillaire et réticulaire (Figure 8 et Figure 9). Certaines fibres élastiques peuvent être normales au sein des zones atteintes. Le collagène est généralement normal. Dans le derme, un infiltrat inflammatoire modéré est fréquemment visualisé (Figure 10). L'atteinte des fibres élastiques peut également toucher d'autres organes que la peau et entraîner des lésions vasculaires ou viscérales.

Dans toutes les formes de cutis laxa on retrouve une désorganisation du réseau des fibres élastiques du derme, qui n'est donc pas spécifique d'une forme en particulier. Ces anomalies sont difficiles à détecter, c'est pourquoi, un examen histologique normal n'exclut pas le diagnostic de cutis laxa.

L'immunofluorescence directe ne montre en général aucune anomalie.

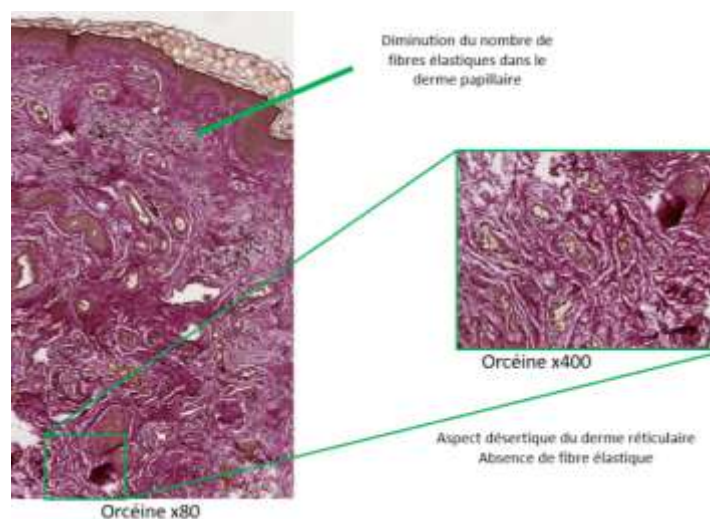


Figure 8. Microscopie optique Orceine x80 et x400 : raréfaction des fibres élastiques dans le derme

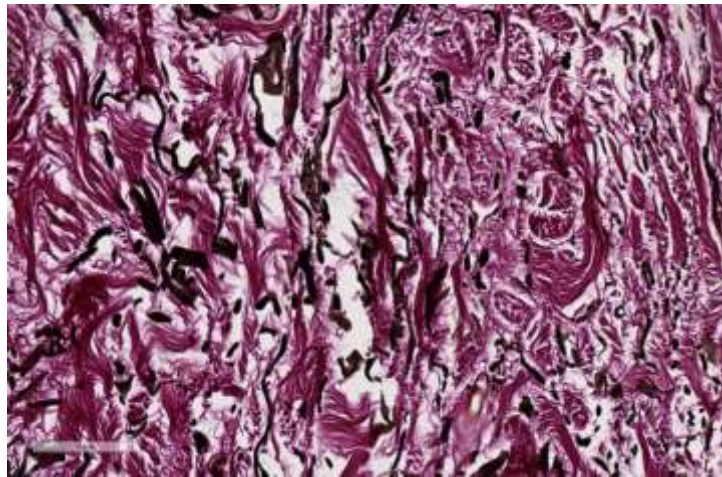


Figure 9. Microscopie optique Orcéine x400 : fibres élastiques sont courtes et fractionnées

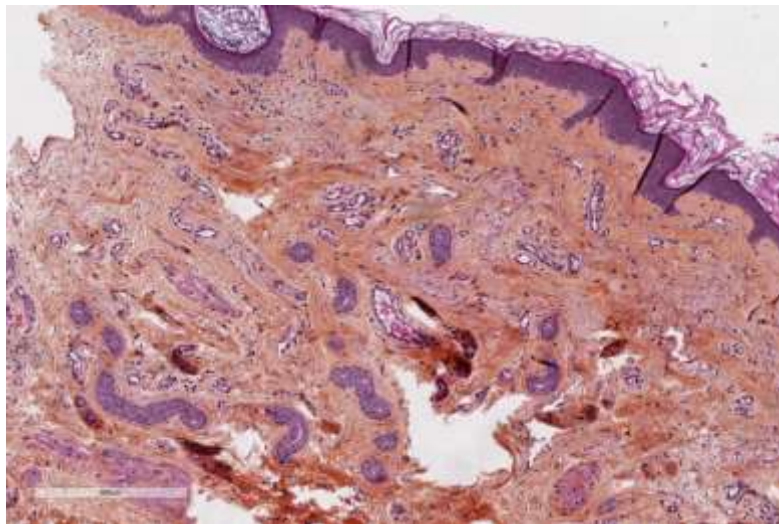


Figure 10. Microscopie optique HES x80 : Derme légèrement inflammatoire avec infiltrat mononucléé

L'analyse en microscopie électronique révèle une fragmentation des fibres élastiques, courtes et étroites (Figure 11). Les fibres de collagènes ne sont pas atteintes.

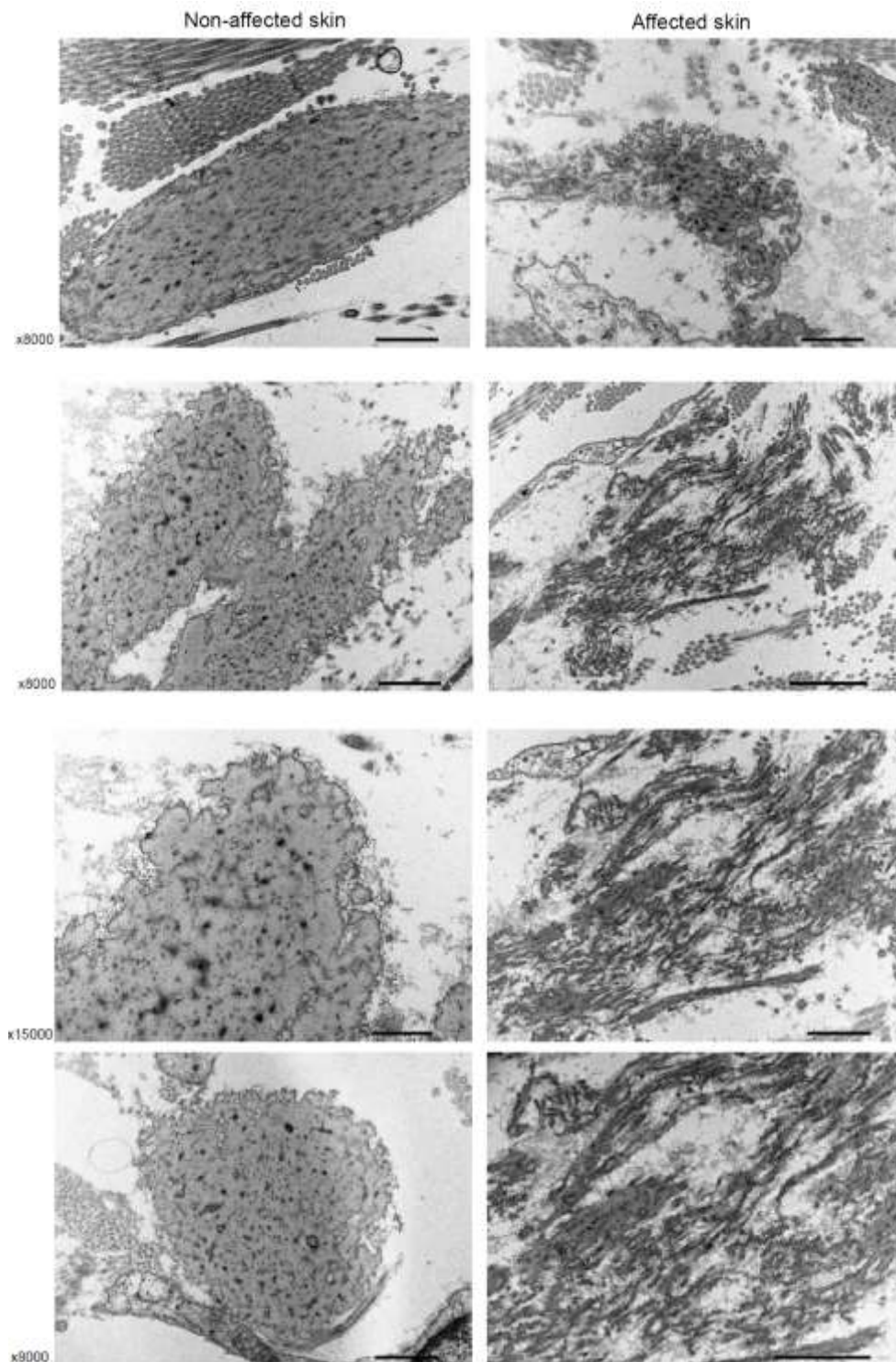


Figure 11. Microscopie électronique : fragmentation des fibres élastiques, courtes et étroites

Les atteintes pulmonaires et cardiaques sont potentiellement graves et doivent être recherchées systématiquement par la réalisation d'un électrocardiogramme, une échographie cardiaque, des explorations fonctionnelles respiratoires, une radiographie pulmonaire voire un scanner thoracique. Selon l'évaluation initiale, la réalisation d'une échographie rénale,

d'une urographie intraveineuse, d'une cystoscopie ainsi que d'endoscopies digestives peut être indiquée.

7. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels reposent sur les affections caractérisées cliniquement par un état de relâchement ou d'inélasticité cutané et/ou histologiquement par une atteinte du tissu élastique associée ou non à des anomalies du collagène. Les principaux diagnostics différentiels sont l'anéodermie, l'élastolyse acquise du derme moyen, ainsi que le syndrome d'Ehlers-Danlos et le pseudoxanthome élastique.

8. Traitements

Sur le plan thérapeutique, aucun traitement curatif n'est connu. Le traitement de l'atteinte cutanée fait appel à la chirurgie plastique pour pallier la laxité et l'excès cutané, mais n'est généralement pas indiquée pour les manifestations cutanées des formes héréditaires. Les interventions ne sont généralement pas compliquées, du fait de l'absence de troubles de la cicatrisation, de l'hémostase ou de fragilité cutanée. Le résultat esthétique immédiat est généralement satisfaisant, mais n'est que transitoire, conséquence du caractère évolutif de la cutis laxa, nécessitant la répétition des interventions chirurgicales.

Des injections de toxine botulique, moins invasives, peuvent être utilisées dans les formes acquises et localisées.

Le traitement chirurgical des cutis laxa viscérales est parfois indiqué. En cas d'anévrisme aortique, la chirurgie cardiaque et vasculaire précoce est indispensable.

9. Evolution

Les lésions cutanées ne régressent pas spontanément, mais évoluent vers l'aggravation des lésions cutanées tant par l'accentuation du degré de laxité que par l'extension de la topographie des lésions. L'atteinte cutanée peut avoir un impact psychosocial majeur.

Deux complications viscérales conditionnent le pronostic vital. L'emphysème pulmonaire conduit à une insuffisance respiratoire chronique puis hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire chronique. Les anévrismes notamment aortiques, sont à risque de rupture ou d'insuffisance aortique suivies d'insuffisance cardiaque sévère.

III. Revue de la littérature

Le caractère exceptionnel du cas clinique de notre patient rapportant un syndrome de Marshall chez un adulte sans antécédent et l'efficacité d'un traitement par anti-TNF alpha nous a conduit à effectuer une analyse exhaustive de la littérature que nous rapportons ci-dessous. Un approfondissement du sujet et la recherche des autres observations publiées a été réalisée, afin de pouvoir comparer les caractéristiques cliniques des patients et les différentes prises en charge thérapeutiques.

A. Méthode

Nous avons colligé rétrospectivement tous les cas de cutis laxa acquise associés à une dermatose neutrophilique rapportés dans la littérature depuis sa première description par Marshall et al (20) en 1966, jusqu'en 2020.

Le recueil des publications a été réalisé sur PubMed et Google Scholar en utilisant les termes suivants : « sweet syndrome », « neutrophilic dermatitis », « neutrophilic dermatosis », « cutis laxa », « acquired cutis laxa », « marshall syndrome ». Le logiciel Zotero a été utilisé pour la gestion de la bibliographie. Le terme « syndrome de Marshall » correspond également à une fièvre périodique, il a donc fallu trier les articles traitant du sujet.

Une fois les articles sélectionnés, les données pertinentes furent synthétisées dans un tableau. Finalement, l'âge, le sexe, la clinique de la dermatose neutrophilique, ainsi que sa durée d'évolution avant l'apparition de la cutis laxa, la localisation de l'atteinte cutanée, les pathologies associées, les traitements entrepris et l'évolution de la maladie ont été retenus comme paramètres pertinents pour notre analyse et sont résumés dans le Tableau 1.

A notre connaissance, 41 cas ont été décrits dans 31 observations différentes. Les articles de Marshall et al. (20) et de Verhagen et al. (28) portaient sur respectivement 5 et 7 patients. Nous rapportons, dans le Tableau 1, l'ensemble des observations, incluant celle de notre patient.

B. Résultats

Parmi les cas décrits dans la littérature, la durée d'évolution de la dermatose neutrophilique allait de 2 semaines à 14 ans avant le diagnostic de la cutis laxa (Figure 12). Dans la majorité des observations (52,6%) la durée d'évolution était d'un mois à un an. Peu de patients avaient une dermatose neutrophilique évoluant depuis plus de 5 ans (13%). Les patients n'avaient signalé aucun antécédent personnel ni familial dermatologique.

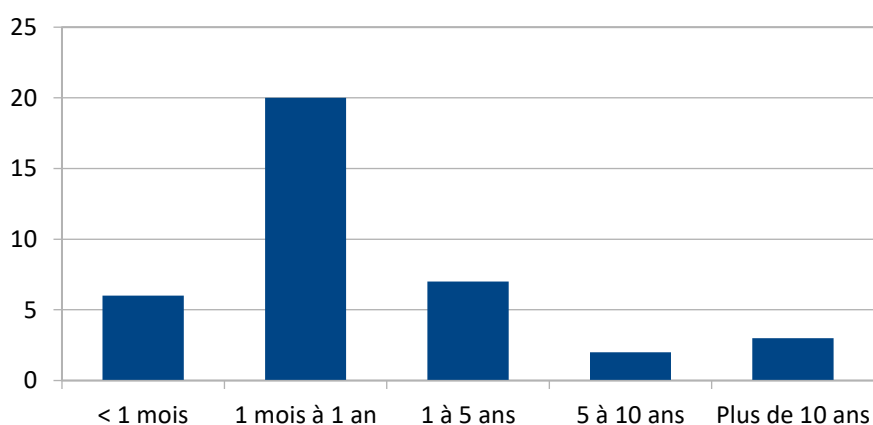


Figure 12. Délai d'apparition entre la CLA et la DN

Il existait une prédominance féminine avec 23 femmes (54,7%).

13 patients étaient originaires d'Afrique (31%), 10 d'Europe (23,8%), 9 d'Asie (21,4%), 7 d'Amérique du Nord (16,7%), 2 d'Amérique du Sud (7,8%) et 1 d'Océanie (2,4%).

L'âge des patients, à l'apparition des premiers symptômes, pouvait varier de 2 mois à 55 ans. La cutis laxa semblait se déclarer majoritairement durant l'enfance. En effet 24 patients (57,1%) étaient âgés de moins de 5 ans lorsque leur maladie se manifestait pour la première fois. Dans les cas où la cutis laxa était apparue après 5 ans, elle semble apparaître indifféremment à tout âge jusqu'à 55 ans. C'est ce qu'illustre la Figure 13.

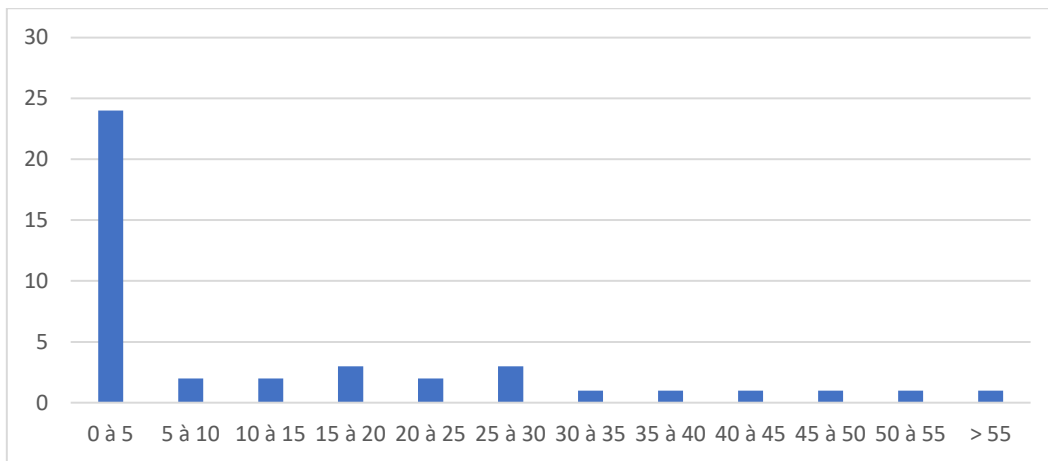


Figure 13. Nombre de cas en fonction de l'âge (années)

La présentation clinique initiale correspondait à un syndrome de Sweet chez 25 patients (59,5%) avec des placards, érythémateux ou violacés, infiltrés, bien délimités, dont 11 avaient de la fièvre associée, ou à une urticaire chronique chez 16 patients (38%). La peau ridée, abondante, flasque, avec pli cutané persistant, correspondant à la cutis laxa, atteignait le territoire concerné par les lésions initiales inflammatoires. Chez un patient, la clinique correspondait à une dermatite herpétiforme (29). C'est ce qu'illustre la Figure 14.

Le motif de consultation initiale pouvait être la manifestation clinique de la dermatose neutrophilique ou bien la découverte de lésions de cutis laxa, un antécédent d'éruption papuleuse était alors systématiquement retrouvé. L'infiltration par les neutrophiles du derme, après examen histologique, confirmait le diagnostic. Chez quelques patients (30,31), qui ne présentaient pas de lésion cutanée aiguë au moment de la consultation, la dermatose neutrophilique était évoquée grâce à la description de l'atteinte dermatologique initiale.

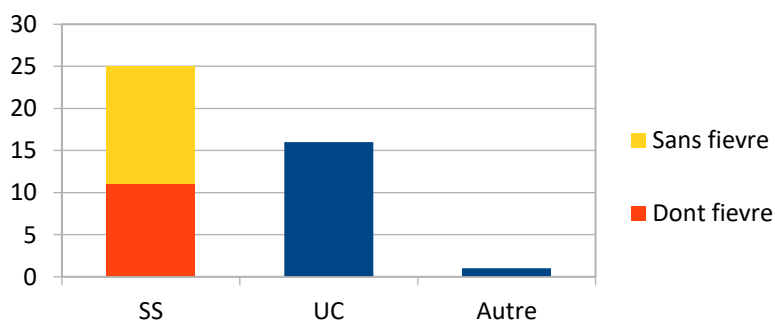


Figure 14. Clinique de la dermatose neutrophilique initiale

Dans 34 observations (81%), la localisation la plus fréquemment reportée était la face. Le tronc était concerné chez 29 patients (69%) et les membres chez 18 (41%). Les lésions étaient localisées au niveau des organes génitaux externes dans un cas (32).

Vingt-six patients (61%) ne présentaient pas de complication viscérale, cependant une atteinte cardio-vasculaire (7 patients, 16,7%) (21–27) ou pulmonaire (3 patients, 7,1%) (1,6) pouvait être présente. Sur le plan cardiaque, il s'agissait d'anévrismes de l'aorte, de coronaropathie, de péricardite et d'artérite de Takayasu en histologie.

La majorité des patients ne présentaient pas d'antécédent particulier, mais des maladies associées pouvaient exister, comme une sarcoïdose pulmonaire et articulaire (29), une granulomatose septique chronique (32), un déficit en alpha1 anti-trypsine (33), un myélome à IgA (34), un adénome hypophysaire (35), et une maladie de Berger (36).

La biologie était normale chez 30 patients (71,4%). Une anémie existait chez 8 patients (19%), une hyperleucocytose chez 3 patients (7,1%), une thrombocytose chez un patient (2,3%), une majoration de la CRP ou des IgE chez 2 patients (4,8%).

Les différents traitements utilisés étaient des corticoïdes, de la dapsons, de la colchicine, des anti-histaminiques, de l'hydroxychloroquine, des immunosuppresseurs, des immunoglobulines, ainsi que de la chirurgie esthétique pour les lésions de cutis laxa. Ils pouvaient être administrés chez un même patient successivement. Aucun traitement par biothérapie et notamment par anti-TNF alpha n'a été rapporté.

25 patients obtinrent une bonne réponse clinique (60%), avec 12 réponses partielles et 13 réponses complètes (Figure 15). 11 patients furent perdus de vue (26%). Il y eut 6 décès (14%). Parmi ces 6 décès, 5 patients avaient une atteinte cardiaque (83%).

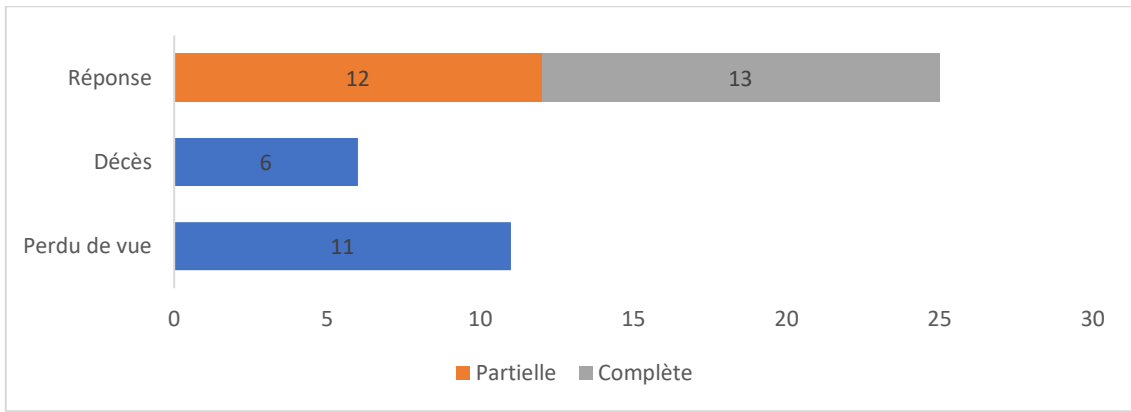


Figure 15. Evolution

Tableau 1. Principales caractéristiques des cas issus de la revue de la littérature des cutis laxa acquises associées à une dermatose neutrophilique

Sources	Sexe/ âge	Clinique	Localisation	Durée	Associations	Traitements	Evolution
Marshall et al. (20), 1966 Afrique, Afrique du Sud	4 F 1 H 1-4a	SS	Visage, oreilles, cou	Mois	Pneumopathie (2 patients) Anémie (5 patients)	Corticothérapie orale	1 RC 1 RP 1 Récidive 2 NR
Heyl et al. (21), 1971 Afrique, Afrique du Sud	F/8a	SS	Visage, tronc	NR	Atteinte cardiaque (aorte)	NR	Décès
Verhagen et al. (28), 1975 Afrique, Kenya	7 F 1,5-4a	3 SS 2 UC 1 SS + UC 1 NR	Visage, cou, tronc	Mois		NR	Récidives
Levin et al. (37), 1981 Amérique du Nord, Etats- Unis	F/17m	SS, fièvre	Visage, tronc, membres	14 jours		Prednisone 2 mg/kg/j	RC
Christensen et al. (22), 1983 Amérique du Nord, Etats- Unis	F/17m	SS, fièvre	Visage, tronc, membres	1 an	Pneumopathie Atteinte cardiaque (anévrisme de l'aorte)	Prednisone 2 mg/kg/j	Décès
Muster et al. (23), 1983 Amérique du Nord, Etats- Unis	F/16m	SS, fièvre	Visage, tronc, membres	Jours	Atteinte cardiaque (anévrisme de l'aorte, coronaropathie à M+14)	Prednisone 2 mg/kg/j	Décès
Fisher et al. (38), 1989 Amérique du Nord, Canada	F/27a	UC	Extrémités, membres supérieurs	14 ans		Dapsone 100 mg/j	RC

Lewis et al. (30), 1990 Amérique du Nord, Etats-Unis	H/5a	Urticaire, fièvre (post opératoire J6 arthrodèse de cheville)	Tronc, membres	2 mois	Augmentation CPK Atteinte musculaire et osseuse non liée	Chirurgie plastique	NR
Lewis et al. (29), 1993 Europe, Royaume Uni	H/29a	Dermatite herpétiforme	Cuir chevelu, tronc, membres	NR	Sarcoïdose pulmonaire et articulaire	Dapsone 200 mg/j Sulfapyridine 500 mg/j	RC
Sedel et al. (32), 1994 Europe, France	H/2,5m	SS, fièvre	Visage, tronc, mains, membres inférieurs, OGE	10 jours	Granulomatose septique chronique	Prednisone 1 mg/kg/j Triméthoprime- sulfaméthoxazole Itraconazole	RC
Hwang et al. (33), 1995 Amérique du Nord, Etats- Unis	H/16m	SS, fièvre, toux	Visage, tronc, membres	4 mois	Déficit alpha1 anti-trypsine Infection respiratoire à pseudomonas	Méthylprednisolone 2 mg/kg/j Dapsone 1 mg/kg/j	Décès
Chun et al. (39), 1995 Asie, Corée du Sud	H/31a	UC	Visage, cou, tronc	Mois		NR	NR
Martin et al. (40), 1996 Europe, Espagne	H/55a	UC	Extrémités genoux, coudes	Années		Chirurgie plastique	RP
Guia et al. (24), 1999 Europe, Espagne	H/7m	SS, fièvre	Visage, cou, tronc	Mois	Atteinte cardiaque (péricardite, anévrisme de l'aorte à 7 ans) HL, anémie	Corticothérapie orale Dapsone, Iodure de potassium Chirurgie cardiaque	NR
Bouloc et al. (41), 1999 Europe, France	F/21a	UC	Tronc, membres supérieurs	6 ans		Hydroxychloroquine 400 mg/j Chirurgie plastique	RC
Ben Jemma et al. (31), 2002 Europe, France	H/17a	UC	Visage, cou	6 mois		Chirurgie plastique	RC
Musaliar et al. (42), 2003 Asie, Inde	H/13a	UC, angioedème	Visage, tronc	1 an		Corticothérapie orale Anti-histaminiques Chirurgie plastique	RC

Campos et al. (25), 2005 Amérique du Sud, Brésil	F/10m	SS, fièvre	Tronc, membres	NR	Atteinte cardiaque (anévrisme de l'aorte, coronaropathie à M+7) Artérite de Takayasu (histo) Arthrite	Ig 2 g/kg/m Prednisolone 2 mg/kg/j	Décès
Timmer et al. (43), 2009 Europe, Pays-Bas	H/8m	SS, fièvre	Visage, membres inférieurs, fesses	9 mois	HLPNN	Prednisone 2 mg/kg/j Dermocorticoïdes	RC
Haider et al. (44), 2010 Asie, Arabie Saoudite	F/18m	SS	Visage, cou, membres, extrémités	NR	Dermatite atopique	NR	NR
Guhamajumdar et al. (26), 2011 Amérique du Nord, Etats- Unis	F/2a	SS, fièvre	Visage, membres, fesses	Jours	Atteinte cardiaque	Prednisone	Décès
Sun et al. (45), 2011 Asie, Chine	H/21a	UC	Visage, oreilles, cou, tronc	4 ans		Anti-histaminiques	NR
Ma et al. (27), 2012 Océanie, Australie	H/22m	SS	Membres, fesses	8 ans	Atteinte cardiaque (anévrisme de l'aorte à 9 ans) Artérite de Takayasu (histo) Anémie, thrombocytose	Prednisolone 1 mg/kg/j Dapsone 1 mg/kg/j Cyclophosphamide per os 2 mg/kg/j 3 mois Méthotrexate 15 mg/semaine Chirurgie cardiaque	RC
Fontenelle et al. (46), 2013 Amérique du Sud, Brésil	H/10a	SS, fièvre	Visage, dos, membres	Mois		Dapsone 1mg/kg/j Prednisone 0,5mg/kg/j	Récidives
Kluger et al. (34), 2014 Europe, France	H/40a	UC	Mains	11 ans	Myélome IgA Hyperlaxité articulaire doigts	Colchicine Hydroxychloroquine Dapsone Méthotrexate, Ig IV Prednisone 20-30 mg/j	Perdu de vue
Caliskan et al. (35), 2014 Asie, Turquie	H/19a	UC	Visage, cou, tronc, oreilles	1 an	Adénome hypophysaire IgE élevée	NR	NR

Amode et al. (36), 2015 Europe, France	H/17a	UC, angioœdème	Visage, oreilles	Années	Maladie de Berger Augmentation CRP	Anti-histaminiques Corticothérapie orale Colchicine 1 mg/j	NR
Yurekli et al. (47), 2017 Asie, Turquie	H/28a	SS	Tronc, visage, oreilles	Jours		Dermocorticoïdes	RC
Takenaka et al. (48), 2018 Asie, Chine	F/35a	UC	Visage, cou, tronc	2 ans		Dapsone	RC
Jagati et al. (49), 2019 Asie, Inde	F/3a	SS, fièvre	Visage, tronc, membres	14 jours	Anémie, HLPNN	Prednisolone 1 mg/kg/j Dapsone 50 mg/j	RP
Nabatanzi et al. (50), 2020 Asie, Chine	F/45a	UC	Tronc, membres	9 mois	Adénopathie Augmentation CRP, IgE, IgM	Anti-histaminiques	NR
Ce cas clinique Europe, France	H/51a	SS	Visage, cou, tronc, membres supérieurs	10 ans		Corticothérapie orale Colchicine Dapsone Hydroxychloroquine Adalimumab	RC

Légende. F : femme, H : homme, NR : non renseigné, a : ans, m : mois, SS : syndrome de Sweet, UC : urticaire chronique, OGE : organes génitaux externes, CPK : créatine phosphokinase, CRP : C-reactive protein, HLPNN : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, Ig : immunoglobuline, IV : intra-veineuse, mg : milligramme, kg : kilogramme, j : jour, RC : réponse complète, RP : réponse partielle

C. Discussion

Cette revue de la littérature résume la connaissance actuelle sur le syndrome de Marshall. Avec notre cas rapporté ici, 42 observations de cutis laxa acquise de type II ont été décrites dans le monde.

La grande majorité des observations portaient sur des formes pédiatriques. Notre cas rapportant un syndrome de Marshall chez l'adulte est donc exceptionnel. Tout comme notre patient, sportif et en excellent état général, il n'existait pas de pathologies associées ni de forme familiale pour les cas décrits dans la littérature. Le plus souvent, l'apparition des lésions élastolytiques débutait moins d'un an après le début de la phase inflammatoire. Avec ses 10 années d'évolution, notre patient fait partie des rares cas pour lesquels la dermatose neutrophilique évoluait de façon prolongée dans le temps. Plusieurs traitements ont pu être essayés, aucun n'a permis de contrôler les poussées inflammatoires d'où l'apparition de la cutis laxa. L'efficacité du traitement par anti-TNF alpha a été spectaculaire sur les lésions inflammatoires. On peut s'interroger sur le fait qu'un traitement administré plus précocement aurait pu éviter les lésions élastiques d'où l'importance d'évaluer ce traitement pour les dermatoses neutrophiliques.

En 2014, Caliskan et al. (35) avaient décrit 12 cas de cutis laxa succédant un syndrome de Sweet.

La revue de la littérature la plus récente a été réalisée par Jagati et al. (49) en 2019 et rapportaient 10 cas pédiatriques. Notre travail est le seul à recenser tous les patients, et à détailler les caractéristiques de leur maladie.

Cinq des sept patients présentant des complications cardio-vasculaires ont eu une issue fatale. Ce caractère semble crucial dans l'évolution de la maladie. Les patients atteints d'une cutis laxa acquise post inflammatoire devraient être reconnus comme étant à risque de complications cardiovasculaires, comme la formation d'anévrisme, et devraient bénéficier d'une consultation en cardiologie avec la réalisation d'une échographie. Un dépistage précoce et une prise en charge rapide pourraient prévenir des complications cardiologiques pouvant s'avérer fatales si méconnues.

IV. Article : Major response to adalimumab in patient with Sweet syndrome associated to an acquired cutis laxa

Résumé

Nous décrivons le cas d'un patient de 51 ans, en très bon état général, qui présente depuis 10 ans des plaques et placards inflammatoires érythémato-violacés atteignant la partie supérieure du tronc, et l'extrémité céphalique, d'évolution centrifuge, évoluant par poussées et laissant des séquelles dyschromiques (parfois dépigmentées, souvent hyperpigmentées).

Les lésions cutanées ont été biopsiées à de multiples reprises, retrouvant un aspect de dermatose neutrophilique de type syndrome de Sweet. Des traitements par corticoïdes, colchicine, dapsone et hydroxychloroquine ont été instaurés mais se sont révélés inefficaces. La recherche d'une pathologie associée a toujours été négative.

Après dix ans d'évolution, un relâchement de la peau devenant ridée est apparu en regard des anciennes plaques inflammatoires, avec des aspects très particuliers évoquant une atteinte dermique avec perte d'élasticité et pli cutané persistant. Le diagnostic de cutis laxa acquise de type 2 est évoqué cliniquement et histologiquement. Une étude en microscopie électronique a été réalisée dans le centre de référence à l'Hôpital Universitaire de Gand par le Professeur Bert Callewaert, confirmant la cutis laxa avec une fragmentation des fibres élastiques.

Le syndrome de Marshall, décrit en 1966 en Afrique du Sud, associe une dermatose neutrophilique et une cutis laxa acquise. L'infiltration neutrophilique entraîne une fragmentation des fibres élastiques par des mécanismes encore mal élucidés. Du fait du rôle des neutrophiles, un traitement par anti-TNF, l'adalimumab, à 40 mg par semaine, sous-cutané, est proposé permettant une régression complète des lésions inflammatoires et une stabilisation des dommages élastiques. La tolérance clinique et biologique est excellente.

Notre cas illustre la présentation clinique très particulière d'un syndrome de Marshall chez l'adulte, associant une dermatose neutrophilique et une cutis laxa, et l'efficacité possible des anti-TNF alpha pour le contrôle des infiltrats neutrophiliques à l'origine des dégâts du tissu élastique.

En cours de soumission au

Journal of the American Medical Association (JAMA) dermatology

Pauline Rosier¹, Alban Deroux², Bert Callewaert³, Marie-Therese Leccia¹

¹Dermatology, ²Internal medicine, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France

³Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Marshall's syndrome is characterized by acquired type II cutis laxa (CL) secondary to neutrophilic dermatosis (ND). We report an exceptional case of Marshall's syndrome in an adult with an interesting response to TNF- α inhibitor whereas ND was refractory for all classical treatments.

Report of a case. A French male patient, 51-year-old with no personal or family medical history, presented in 2007, after a throat viral infection, a first eruption with sudden skin lesions located on the upper extremity of the trunk. During the following months, successive eruptions occurred, constituted of welldefined, annular, oedematous, infiltrated, erythematous and purplish plaques, located on the trunk, upper limb, scalp, neck and face (Figure 16A). The lower trunk and limbs were never affected. Some lesions became slightly atrophic with hypo and hyperpigmentation. Systemic examination was normal, with no fever. Optical microscopy of multiple skin biopsies revealed diffuse, dense infiltrate of neutrophils involving the whole of upper and mid dermis, without vasculitis, with no epidermal change. Direct immunofluorescence was negative. Clinical examinations and laboratory investigations were always normal. No infection, inflammatory, autoimmune, solid tumor and hematologic

disorder were found. Diagnosis of Sweet syndrome was retained. Different treatments were tested to control the inflammatory dermatosis : systemic corticosteroid, colchicine, dapsone and hydroxychloroquine failed to improve skin lesions.

After ten years of monthly eruptions, atrophic, wrinkled areas, with loose and redundant skin causing a premature aging appearance appeared on the location of inflammatory plaques (Figure 16B, and C). The clinical aspect was highly evocative of acquired cutis laxa (CL). Histopathology of a skin lesion confirmed the diagnosis of CL with a significant decrease number of elastin fibers, which appeared thin and fragmented in the papillary dermis, associated with an inflammatory infiltrate of mononuclear cell. Electron microscopy was performed in the center for medical genetics in the Ghent University Hospital (Professor Bert Callewaert). The results clearly indicated elastic fiber fragmentation in affected skin, with markedly reduced microfibrils in the elastin matrix component and normal collagen fibrils. These clinical and histological characteristics were consistent with an acquired type 2 CL corresponding to a postinflammatory elastolysis and confirming the diagnosis of Marshall's syndrome. Explorations showed no extracutaneous involvement.

Our patient was treated with adalimumab (40 mg sub-cutaneous per week), which induced a major clinical improvement in the first weeks of treatment with complete regression of inflammatory cutaneous lesions and stabilization of elastic damages. The treatment was well tolerated. The clinical response is maintained after 2 years of treatment (Figure 17).

Discussion. Marshall's syndrome was first described by Marshall, Heyl and Weber in 1966, in South Africa (20). Forty-two cases have been reported in the literature, mostly in children under 5 years. For most of the cases, ND was a typical Sweet syndrome evolving for less than one year. The prognosis was determined by the cardiovascular complications. The

pathophysiology of ND, especially the role of TNF- α in the inflammatory response and neutrophils's recruitment, led us to start TNF- α inhibitor treatment. To our knowledge, only nine Sweet syndrome cases treated by TNF- α inhibitor have been reported, mostly during a para-inflammatory Sweet syndrome associated with a chronic inflammatory bowel disease (11–15). Our observation is the first description of efficacy of this treatment in a Marshall's syndrome. Control of inflammatory lesions should stop progression of elastolytic damages. The rapid response and remarkable efficiency of adalimumab in this case should also encourage an earlier prescription of TNF- α inhibitor as corticoids saving in inflammatory dermatoses.



A. inflammatory lesion of the back

B. left shoulder

C. neck

Figure 16. Oedematous plaques in 2011 (A) and wrinkled skin in 2018 (B, C)



A. 2011



B. 2014



C. 2018, after 6 months adalimumab



D. 2020, after 2 years adalimumab

Figure 17. Follow-up clinical presentation of the back

V. Conclusion

Le syndrome de Marshall associe deux dermatoses, une dermatose neutrophilique et une cutis laxa acquise. La pathogénie n'est encore que partiellement comprise, l'infiltrat neutrophilique étant responsable des dommages au tissu élastique entraînant des anomalies cliniques très spécifiques illustrées dans notre cas d'étude. La survenue de ce syndrome exceptionnel chez un patient adulte et les difficultés thérapeutiques rencontrées nous ont conduit à effectuer une revue exhaustive de la littérature et à réaliser une étude plus avancée avec le laboratoire de génétique médicale du Pr Callewaert à Gand, Belgique, pour caractériser les dommages élastiques.

Depuis sa description en 1966 par Marshall, Heyl et Weber (20), 42 cas de syndrome de Marshall ont été décrits dans la littérature. Pour la majorité d'entre eux, la dermatose neutrophilique correspondait à un syndrome de Sweet typique atteignant le visage et le tronc. Le plus souvent, elle évoluait depuis moins d'un an, et prédominait chez des enfants de moins de cinq ans. L'évolution et le pronostic restaient largement déterminés par les complications viscérales, notamment cardio-vasculaires qu'il convient donc de rechercher systématiquement. Différents traitements étaient proposés avec une efficacité très variable, les plus prescrits étant la corticothérapie générale, les antipaludéens de synthèse, la dapsone et la colchicine. Aucun traitement par biothérapie et notamment par anti-TNF alpha n'a été rapporté.

Le cas clinique que nous rapportons concerne un homme adulte sans antécédant notable qui a présenté durant plusieurs années des placards inflammatoires de l'extrémité céphalique et du tronc évoluant par poussées et non contrôlés par les différents traitements proposés. Un aspect flasque et fripé, témoignant d'une atteinte du tissu élastique, s'est développé sur les

plaques inflammatoires après dix ans d'évolution. Le diagnostic de cutis laxa acquise a été confirmé en histologie et par une étude en microscopie électronique permettant de confirmer le diagnostic de syndrome de Marshall chez ce patient. L'introduction d'un traitement par anti-TNF alpha a permis le contrôle des infiltrats neutrophiliques à l'origine des dégâts du tissu élastique. L'efficacité des anti-TNF alpha avait été rapportée principalement au cours de syndromes de Sweet para-inflammatoires associés à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, mais également dans d'autres dermatoses neutrophiliques telles que la pustulose sous-cornée, la panniculite neutrophilique, l'hidradénite eccrine et le pyoderma gangrenosum. Il s'agit de la première description d'efficacité de ce traitement au cours d'un syndrome de Marshall.

THÈSE SOUTENUE PAR : Pauline ROSIER

TITRE :

**ASSOCIATION D'UNE CUTIS LAXA ACQUISE ET D'UN SYNDROME DE SWEET :
REVUE DE LA LITTÉRATURE A PARTIR D'UN CAS CLINIQUE EXCEPTIONNEL**

CONCLUSION :

Le syndrome de Marshall associe deux dermatoses, une dermatose neutrophilique et une cutis laxa acquise. La pathogénie n'est encore que partiellement comprise, l'infiltrat neutrophilique étant responsable des dommages au tissu élastique entraînant des anomalies cliniques très spécifiques illustrées dans notre cas d'étude. La survenue de ce syndrome exceptionnel chez un patient adulte et les difficultés thérapeutiques rencontrées nous ont conduit à effectuer une revue exhaustive de la littérature et à réaliser une étude plus avancée avec le laboratoire de génétique médicale du Pr Callewaert à Gand, Belgique, pour caractériser les dommages élastiques.

Depuis sa description en 1966 par Marshall, Heyl et Weber (1), 42 cas de syndrome de Marshall ont été décrits dans la littérature. Pour la majorité d'entre eux, la dermatose neutrophilique correspondait à un syndrome de Sweet typique atteignant le visage et le tronc. Le plus souvent, elle évoluait depuis moins d'un an, et prédominait chez des enfants de moins de cinq ans. L'évolution et le pronostic restaient largement déterminés par les complications viscérales, notamment cardio-vasculaires qu'il convient donc de rechercher systématiquement. Différents traitements étaient proposés avec une efficacité très variable, les plus prescrits étant la corticothérapie générale, les antipaludéens de synthèse, la dapsone et la colchicine. Aucun traitement par biothérapie et notamment par anti-TNF alpha n'a été rapporté.

Le cas clinique que nous rapportons concerne un homme adulte sans antécédant notable qui a présenté durant plusieurs années des placards inflammatoires de l'extrémité céphalique et du tronc évoluant par poussées et non contrôlés par les différents traitements proposés. Un aspect flasque et fripé, témoignant d'une atteinte du tissu élastique, s'est développé sur les plaques inflammatoires après dix ans d'évolution. Le diagnostic de cutis laxa acquise a été confirmé en histologie et par une étude en microscopie électronique permettant de confirmer le diagnostic de syndrome de Marshall chez ce patient. L'introduction d'un traitement par anti-TNF alpha a permis le contrôle des infiltrats neutrophiliques à l'origine des dégâts du tissu élastique. L'efficacité des anti-TNF alpha avait été rapportée principalement au cours de syndromes de Sweet para-inflammatoires associés à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, mais également dans d'autres dermatoses neutrophiliques telles que la pustulose sous-cornée, la panniculite neutrophilique, l'hidradénite ecchrine et le pyoderma gangrenosum. Il s'agit de la première description d'efficacité de ce traitement au cours d'un syndrome de Marshall.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 26/08/13

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Marie-Thérèse LECCIA

CHU de GRENOBLE
PFMGC
Dermato-Vénérologie-Photobiologie-Allergologie
Professeur M.T. LECCIA
RPPS 10003880324

Références

1. Dermatologie - JH Saurat
2. Sweet RD. Acute febrile neutrophilic dermatosis--1978. *British Journal of Dermatology*. 1979;100(1):93–9.
3. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Jul 26;2:34.
4. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis*. 1986 Mar;37(3):167–74.
5. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994 Oct 1;31(4):535–56.
6. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer and cancer. *Clinics in Dermatology*. 1993 Jan;11(1):149–57.
7. Shapiro L, Baraf CS, Richheimer LL. Sweet's Syndrome (Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis): Report of a Case. *Arch Dermatol*. 1971 Jan 1;103(1):81–4.
8. Walker DC, Cohen PR. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: Case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996 May;34(5):918–23.
9. Boufarguine S, Litaïem N, Gara S, Chabchoub I, Jaziri F, Hariz A, et al. Forme hypodermique du syndrome de Sweet à type de nouures sous cutanées. *La Revue de Médecine Interne*. 2019 Jun 1;40:A106.
10. Bouzidi H, Gallouj S, Amraoui N, Mernissi FZ, Harmouch T. Syndrome de Sweet: étude clinique et natomopathologique sur 5 ans. *Pan Afr Med J*. 2015

11. Moreno Márquez C, Maldonado Pérez B, Castro Laria L. Infliximab as Rescue Treatment in Sweet's Syndrome Related to Corticoid-dependent Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2018 May 25;12(6):755–6.
12. Patel AV, Jotwani PM, Sultan KS. Azathioprine-Induced Sweet Syndrome Treated With Infliximab. *Am J Ther*. 2019 Oct;26(5):e616–7.
13. Smolovic BD, Gajic-Veljic MD, Nikolic MM, Muhovic DF. Pregnancy-Induced Sweet's Syndrome Treated with Infliximab. *Med Princ Pract*. 2019;28(2):196–8.
14. Rahier JF, Lion L, Dewit O, Lambert M. Regression of Sweet's syndrome associated with Crohn's disease after anti-Tumour Necrosis Factor therapy. *Acta Gastroenterol Belg*. 2005 Sep;68(3):376–9.
15. Foster EN, Nguyen KK, Sheikh RA, Prindiville TP. Crohn's Disease Associated with Sweet's Syndrome and Sjögren's Syndrome Treated with Infliximab. *Clin Dev Immunol*. 2005 Jun;12(2):145–9.
16. Infliximab (Anti-Tumor Necrosis Factor α Antibody): A Novel, Highly Effective Treatment of Recalcitrant Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon-Wilkinson Disease) | *Dermatology* | JAMA Dermatology | JAMA Network.
17. Refractory Subcutaneous Sweet Syndrome Treated With Adalimumab | *Allergy and Clinical Immunology* | JAMA Dermatology | JAMA Network
18. Gargallo V, Menis D, Delgado Márquez AM, Aróstegui JI, Llamas Martín R. Short-term efficacy of adalimumab in a patient with pyrin-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 Jun;16(6):756–9.
19. Graf. *Litterarische Zeitung. Wochenschrift für die gesamte Heilkunde*. Oertliche erbliche Erschlaffung der Haut. 1836;720.
20. Marshall J. Postinflammatory elastolysis and cutis laxa. A report on a new variety of this phenomenon and a discussion of some syndromes characterized by elastolysis. 1966;

21. Heyl T, Simson IW, Cronje RE. Post-inflammatory cutis laxa and aortitis (acquired systemic elastolysis). *Br J Dermatol.* 1971 Dec;85(s7):37–43.
22. Christensen CC, Gonzalez-Crussi F. Postinflammatory Elastolysis and Cutis Laxa: Report of a Case with Aortitis. *Pediatric Pathology.* 1983 Jan 1;1(2):199–210.
23. Muster. Fatal cardiovascular disease and cutis laxa following acute febrile neutrophilic dermatosis. *The Journal of Pediatrics.* 1983 Feb 1;102(2):243–8.
24. Guia JM, Frias J, Castro FJ, Gracián M. Cardiovascular Involvement in a Boy with Sweet's Syndrome. *Pediatr Cardiol.* 1999 Jul 1;20(4):295–7.
25. Campos LMA, Castellanos ALZ, Afiune JY, Kiss MHB, Silva C a. A. Takayasu's arteritis with aortic aneurysm associated with Sweet's syndrome in childhood. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005 Jan 1;64(1):168–9.
26. Guhamajumdar M, Agarwala B. Sweet Syndrome, Cutis Laxa, and Fatal Cardiac Manifestations in a 2-Year-Old Girl. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):285–7.
27. Ma EH, Akikusa JD, MacGregor D, Ng J, Su JC. Sweet's syndrome with postinflammatory elastolysis and Takayasu arteritis in a child: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 2012 Oct;29(5):645–50.
28. Verhagen AR, Woerdeman MJ. Post-inflammatory elastolysis and cutis laxa. *British Journal of Dermatology.* 1975 Feb 1;92(2):183–90.
29. Lewis FM, Lewis-Jones S, Gipson M. Acquired cutis laxa with dermatitis herpetiformis and sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol.* 1993 Nov;29(5 Pt 2):846–8.
30. Lewis. Postinflammatory elastolysis and cutis laxa: A case report. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1990 Jan 1;22(1):40–8.
31. Ben Jemaa H, Chevrier S, Georgieu N, Pailheret J-P, Watier E. Cutis laxa postinflammatoire. À propos d'un cas clinique. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique.* 2002 Dec 1;47(6):647–50.

32. Sedel D, Huguet P, Lebbe C, Donadieu J, Odièvre M, Labrune Ph. Sweet Syndrome as the Presenting Manifestation of Chronic Granulomatous Disease in an Infant. *Pediatr Dermatol*. 1994 Sep;11(3):237–40.
33. Hwang ST, Williams ML, McCalmont TH, Frieden IJ. Sweet's Syndrome Leading to Acquired Cutis Laxa (Marshall's Syndrome) in an Infant With α 1-Antitrypsin Deficiency. *Arch Dermatol*. 1995 Oct 1;131(10):1175–7.
34. Kluger N, Molès J-P, Vanakker OM, Pernet C, Beylot-Barry M, Bessis D. Acral Acquired Cutis Laxa Associated with IgA Multiple Myeloma, Joint Hyperlaxity and Urticarial Neutrophilic Dermatitis
35. Çalışkan E, Açıkgöz G, Yeniay Y, Özmen İ, Gamsızkan M, Akar A. A case of Marshall's syndrome and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2015 Jun;54(6):e217-221.
36. Amode R, Vuong V, Deschamps L, Picard-Dahan C, Champion L, Crickx B, et al. Cutis laxa acquise secondaire à une dermatose neutrophilique urticarienne.
37. Levin DL, Esterly NB, Herman JJ, Boxall LBH. The Sweet syndrome in children. *The Journal of Pediatrics*. 1981 Jul;99(1):73–8.
38. Fisher BK, Page E, Hanna W. Acral localized acquired cutis laxa. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Jul;21(1):33–40.
39. Chun SI, Yoon J. Acquired cutis laxa associated with chronic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995 Nov 1;33(5):896–9.
40. Martín L, Requena L, Yus ES, Furio V, Fariña MC. Acrolocalized acquired cutis laxa. *British Journal of Dermatology*. 1996;134(5):973–6.
41. Bouloc A, Godeau G, Zeller J, Wechsler J, Revuz J, Cosnes A. Increased Fibroblast Elastase Activity in Acquired Cutis laxa. *DRM*. 1999;198(4):346–50.
42. Musaliar N. Acquired cutis laxa. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2003 Jan 1;69(7):48.

43. Timmer-DE Mik L, Broekhuijsen-VAN Henten DM, Oldhoff JM, DE Geer DB, Sigurdsson V, Pasmans SGMA. Acquired cutis laxa in childhood Sweet's syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jun;26(3):358–60.
44. Haider M, Alfadley A, Kadry R, Almutawa A. Acquired cutis laxa type II (Marshall syndrome) in an 18-month-old child: a case report. *Pediatr Dermatol*. 2010 Feb;27(1):89–91.
45. Sun X-K, Chen J-F. No mutation of elastin and fibulin-5 genes in a patient with acquired cutis laxa associated with chronic urticaria: Correspondence. *British Journal of Dermatology*. 2011 Jan;164(1):215–7.
46. Fontenelle E, Almeida APM de, Souza GMA de A. Marshall's syndrome. *An Bras Dermatol*. 2013 Apr;88(2):279–82.
47. Yürekli A, Açıkgöz G, Can İ, Çalışkan E, Yavan İ. A case of Marshall's syndrome (postinflammatory elastolysis). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 Apr;83(2):218–20.
48. Takenaka Y, Ishiguro N, Kawashima M. Case of acquired cutis laxa with preceding urticarial eruption treated by diphenyl sulfone. *J Dermatol*. 2018 Nov;45(11):e292–3.
49. Jagati A, Shrivastava S, Baghela B, Agarwal P, Saikia S. Acquired cutis laxa secondary to Sweet syndrome in a child (Marshall syndrome): A rare case report. *J Cutan Pathol*. 2020 Feb;47(2):146–9.
50. Nabatanzi A, Da S, Male M, Chen S, Huang C. Type II acquired cutis laxa associated with recurrent urticarial vasculitis: brief report. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2020 Jan 3;16(1):1.