



HAL
open science

Les dermatoses neutrophiliques stériles humaines et canines : étude épidémiologique à partir de 48 cas rapportés par trois laboratoires d'histopathologie vétérinaire

Julia Muscianese

► **To cite this version:**

Julia Muscianese. Les dermatoses neutrophiliques stériles humaines et canines : étude épidémiologique à partir de 48 cas rapportés par trois laboratoires d'histopathologie vétérinaire. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04414472

HAL Id: dumas-04414472

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04414472v1>

Submitted on 24 Jan 2024

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.

Copyright

Année 2023

**LES DERMATOSES NEUTROPHILIQUES STÉRILES
HUMAINES ET CANINES : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE À
PARTIR DE 48 CAS RAPPORTÉS PAR TROIS
LABORATOIRES D'HISTOPATHOLOGIE VÉTÉRINAIRE**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 14 novembre 2023

par

Julia MUSCIANESE

sous la direction de

Noëlle COCHET-FAIVRE

JURY

Président du jury :	M. Grégory JOUVION	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Noëlle COCHET-FAIVRE	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Edouard REYES-GOMEZ	Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version juillet 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Mathias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoulhes-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M. Grégory Jouvion, Professeur à l'EnvA

Mes sincères remerciements pour avoir accepté la présidence de cette thèse.

À Mme Noëlle Cochet-Faivre, Maître de conférences à l'EnvA,

Merci pour votre encadrement tout au long de ce travail, de votre aide pour le recrutement des cas étudiés, pour votre implication dans ce sujet, de votre disponibilité pour organiser nos échanges et pour vos précieuses corrections me permettant de rendre un beau projet.

À M. Edouard Reyes-Gomez, Maître de conférences à l'EnvA,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

À Mme Caroline Laprie, Docteur vétérinaire au laboratoire Vet'Histo

Merci pour votre implication dans cette étude pour me fournir le plus d'information possible, pour votre dynamisme, d'avoir contacté vous-même les vétérinaires référant et pour les précieux dossiers très complets que vous m'avez transmis.

À Mme Alexandra Nicolier, Docteur vétérinaire au laboratoire VêtoDiag

Merci pour votre implication, d'avoir contacté vous-même les vétérinaires référents et la précision de vos dossiers.

À Mme Anne Girard Luc, Docteur vétérinaire au laboratoire VêtoDiag,

Merci d'avoir pris le relais de votre collègue, d'avoir contacté vous-même les vétérinaires référents et la précision de vos dossiers.

À M. Emmanuel Guery, Docteur vétérinaire au LAPVSO

Merci pour votre implication et pour le temps passé à la recherche d'un important nombre de dossiers dans votre banque de donnée, sans vous cette étude n'aurait pas pu être si riche.

Aux Docteurs vétérinaires, Bernard Avril, Emmanuel Bensignor, Amaury Briand, Isabelle Candelli, Christian Collinot, Thomas Daste, Anne Daudin, Leo Duchenne, Anne-Laure Dutey, Elsa Edery, Lucie Février, Fey Jones, Pierre Antoine Germain, Louis Hummeau, Sophie Kaczorowski, Catherine Laffort, Aline Martinot, Catherine Mege, Arnauld Muller, Pauline Panzuti, C. Piault, Anne Roussel, Claire Silvain, Sébastien Viaud.

Merci de m'avoir fait confiance avec les dossiers de vos patients et d'avoir pris le temps de me transmettre les informations nécessaires à cette étude.

Table des matières

Liste des tableaux	11
Liste des figures	13
Liste des abréviations	15
Introduction	17
Première partie : Définition et présentation des principales dermatoses neutrophiliques chez l'Homme	19
1. Définition des dermatoses neutrophiliques	19
A. Définition	19
B. Cas de superposition de plusieurs dermatoses neutrophiliques	20
2. Les principales dermatoses neutrophiliques chez l'Homme	21
A. Le syndrome de Sweet	21
a. Épidémiologie	21
b. Association avec des maladies systémiques	22
c. Pathogénie	24
d. Signes cliniques	25
e. Particularités histologiques	27
f. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet	28
g. Diagnostic différentiel	29
B. <i>Pyoderma gangrenosum</i>	30
a. Épidémiologie	30
b. Association avec des maladies systémiques	31
c. Pathogénie	32
d. Signes cliniques	35
e. Particularités histologiques	38
f. Critères diagnostiques d'un pyoderma gangrenosum	39
g. Diagnostic différentiel	42
C. <i>Pustulose sous-cornée</i>	44
a. Épidémiologie	44
b. Association avec des maladies systémiques	44
c. Pathogénie	45
d. Signes cliniques	47
e. Particularités histologiques	47
f. Diagnostic différentiel	48
D. <i>Erythema elevatum diutinum</i>	49
a. Épidémiologie	49
b. Maladies associées	50
c. Pathogénie	52
d. Signes cliniques	53
e. Particularités histologiques	53
f. Diagnostic différentiel	54
E. <i>Hidradénite ecchrine neutrophilique</i>	54
a. Épidémiologie	54
b. Maladies associées	55
c. Pathogénie	55
d. Signes cliniques	56
e. Particularités histologiques	56
f. Diagnostic différentiel	57
3. Suspecter une dermatose neutrophilique et démarche diagnostique	57
A. <i>Suspicion clinique et histologique</i>	57
B. <i>Intérêt de la culture bactérienne</i>	57

C. Intérêt de la numération formule sanguine et du bilan biochimique	57
4. Traitement	58
A. Traitement des dermatoses neutrophiliques aiguës	58
a. Les dermatoses neutrophiliques aiguës et leur traitement de première intention	58
b. Traitements de seconde intention des dermatoses neutrophiliques aiguës	61
B. Traitement des dermatoses neutrophiliques chroniques	66
a. Les dermatoses neutrophiliques chroniques et leur traitement de première intention	66
b. Traitement de seconde intention des dermatoses neutrophiliques chroniques	67
C. Les effets secondaires liés aux différents traitements	69
Deuxième partie : Définition et présentation des principales dermatoses neutrophiliques chez le Chien	71
1. Introduction	71
2. Les principales dermatoses neutrophiliques chez le Chien	71
A. Le syndrome de Sweet	71
a. Epidémiologie	71
b. Maladies associées	71
c. Pathogénie	72
d. Signes cliniques	72
e. Particularités histologiques	73
f. Diagnostic différentiel	74
B. Pyoderma Gangrenosum	74
a. Epidémiologie	74
b. Maladies associées	74
c. Pathogénie	75
d. Signes cliniques	76
e. Particularités histologiques	77
f. Diagnostic différentiel	78
C. Pustulose sous cornée	78
a. Epidémiologie	78
b. Maladies associées	79
c. Pathogénie	79
d. Signes cliniques	79
e. Particularités histologiques	80
f. Diagnostic différentiel	81
3. Suspecter une dermatose neutrophilique chez le Chien et démarche diagnostique	81
A. Suspicion clinique et histologique	81
B. Diagnostic différentiel	82
C. Intérêt de la culture bactérienne	82
D. Intérêt de la numération formule sanguine	82
4. Traitement et pronostic	82
A. Traitement des dermatoses neutrophiliques aiguës	82
B. Traitement des dermatoses neutrophiliques chroniques	84
C. Effets secondaires	84
D. Pronostic et rechute	85
Troisième partie : Etude épidémiologique à partir de 48 cas dont le diagnostic a été confirmé par histologie	87
1. Introduction	87
2. Matériels et méthodes	87
A. Population d'étude	87
a. Critères d'inclusion des animaux	87
b. Critères d'exclusion des animaux	87
c. Constitution de l'échantillon	88
B. Etude statistique	90
3. Résultats	90

A. Prévalence des dermatoses neutrophiliques	90
B. Analyse de l'âge, du sexe et de la race des chiens atteints de SS, PG, PSC.....	90
a. Analyse de l'âge des chiens atteints de SS, PG ou PSC	92
b. Analyse du sexe des chiens atteints de SS, PG ou PSC	93
c. Analyse des races des chiens atteints de SS, PG ou PSC	93
C. Analyse des caractéristiques cliniques	93
D. Localisation des lésions cutanées	95
E. Analyse des caractéristiques histologiques	96
F. Présence de maladies intercurrentes	98
G. Analyse des traitements mis en place	98
a. Syndrome de Sweet.....	98
b. Pustulose sous cornée.....	100
c. Pyoderma gangrenosum.....	102
4. Discussion.....	105
A. Prédisposition d'âge, de sexe ou de race à développer une dermatose neutrophilique stérile	105
B. Localisations préférentielles des lésions de SS, PSC ou PG	105
a. Lésions de syndrome de Sweet	105
b. Lésions de pustulose sous cornée	106
c. Lésions de pyoderma gangrenosum	107
C. Analyse des signes cliniques fréquemment associés à un SS, une PSC ou un PG	108
D. Analyses des caractéristiques histologiques	108
E. Analyse des maladies associées à un SS, une PSC ou un PG	111
F. Analyse des traitements mis en place	112
a. Syndrome de Sweet.....	112
b. Pustulose sous cornée.....	113
c. Pyoderma gangrenosum.....	114
G. Les difficultés diagnostiques	115
H. Les autres limites de l'étude	116
Conclusion.....	119
Liste des références bibliographiques	121
Annexe 1 : Tableau regroupant les signes cliniques, la localisation des lésions, l'examen histopathologique et les analyses biochimiques des cas cliniques de syndrome de Sweet rapportés dans la littérature.	155
Annexe 2 : Tableau regroupant les traitements, les rechutes et le pronostic des cas cliniques de syndrome de Sweet rapportés dans la littérature	159
Annexe 3 : Tableau regroupant les signes cliniques, la localisation des lésions, l'examen histopathologique et les analyses biochimiques des cas cliniques de pyoderma gangrenosum rapportés dans la littérature.....	161
Annexe 4 : Tableau regroupant les traitements, les rechutes et le pronostic des cas cliniques de pyoderma gangrenosum rapportés dans la littérature	164

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les dermatoses neutrophiliques classées en fonction de la localisation de l'infiltrat neutrophilique et leurs lésions principales associées (Wallach, 2005)	20
Tableau 2 : Maladies systémiques possiblement associées au syndrome de Sweet (Cohen et Kurzrock, 2000, 2003 ; Wallach, 2005)	23
Tableau 3 : critères diagnostiques du syndrome de Sweet idiopathique et médicamenteux (Von den Driesch, 1994 ; Walker et Cohen, 1996 ; Cohen et Kurzrock, 2000)	28
Tableau 4 : Diagnostic différentiel clinique du syndrome de Sweet (Cohen, 2007)	29
Tableau 5 : Diagnostic différentiel histopathologique du syndrome de Sweet (Cohen, 2007)	30
Tableau 6 : Maladies systémiques possiblement associées au <i>pyoderma gangrenosum</i> (Binus <i>et al.</i> , 2011)	32
Tableau 7 : Gènes possiblement associés aux différents syndromes comprenant un <i>pyoderma gangrenosum</i> (Saternus <i>et al.</i> , 2020)	35
Tableau 8 : Les différentes manifestations extra cutanées de <i>pyoderma gangrenosum</i> (Vignon-Pennamen, 2000 ; Borda <i>et al.</i> , 2019)	36
Tableau 9 : Les différents syndromes impliquant un <i>pyoderma gangrenosum</i> (Marzano <i>et al.</i> , 2018a ; Satoh <i>et al.</i> , 2018)	38
Tableau 10 : Les critères diagnostiques des différentes formes de <i>pyoderma gangrenosum</i> (Su <i>et al.</i> , 2004)	40
Tableau 11 : Nouveaux critères diagnostiques de <i>pyoderma gangrenosum</i> par la méthode PARACELSUS (Jockenhöfer <i>et al.</i> , 2019)	41
Tableau 12 : Nouveaux critères diagnostiques de <i>pyoderma gangrenosum</i> par exercice de Delphi (Maverakis <i>et al.</i> , 2018)	42
Tableau 13 : Diagnostic différentiel de <i>pyoderma gangrenosum</i> (Su <i>et al.</i> , 2004 ; Alavi <i>et al.</i> , 2017; Neil Crowson <i>et al.</i> , 2003)	43
Tableau 14 : Diagnostic différentiel de la pustulose sous cornée (Reed et Wilkinson, 2000 ; Watts et Khachemoune, 2016)	49
Tableau 15 : Maladies potentiellement associées à l'erythema elevatum diutinum (Doktor <i>et al.</i> , 2019 ; Sandhu <i>et al.</i> , 2019)	51
Tableau 16 : Diagnostic différentiel d'erythema elevatum diutinum (Gibson et el-Azhary, 2000 ; Momen <i>et al.</i> , 2014 ; Doktor <i>et al.</i> , 2019)	54
Tableau 17 : Les différentes approches thérapeutiques pour la gestion d'un syndrome de Sweet (Cohen and Kurzrock, 2003)	60

Tableau 18 : Répartition de l'âge, du sexe et de la race des chiens de l'échantillon en fonction de la maladie dont ils sont atteints	91
Tableau 19 : Répartition des signes cliniques des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints.	94
Tableau 20 : Répartition des localisations des lésions des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints.....	95
Tableau 21 : Lésions histologiques en fonction de la maladie dont les chiens sont atteints.....	97
Tableau 22 : Choix du traitement des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints et suivi thérapeutique.	104

Liste des figures

Figure 1 : Arbre de décision pour la gestion thérapeutique d'un <i>pyoderma gangrenosum</i> Maverakis and al (2020).....	66
Figure 2 : Ulcère nécrotique à bord décollé et violacé sur un flanc	77
Figure 3 : Pustule et ulcère profond atteignant l'hypoderme et infiltrat neutrophilique dense (Declercq, 2015).....	78
Figure 4 : Pustule sous cornée contenant un foyer inflammatoire à gauche, et contenu de la pustules composé de neutrophiles et de cellules acatholytiques à droite (McKeever et Dahl, 1977)	80
Figure 5 : Les différentes étapes de la constitution de l'échantillon.....	89
Figure 6 : Répartition de l'âge des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints	92
Figure 7 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'un syndrome de Sweet	100
Figure 8 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'une pustulose sous cornée	102
Figure 9 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'un <i>pyoderma gangrenosum</i>	103
Figure 10 : Lésions de syndrome de Sweet (Christian Collinot).....	106
Figure 11 : Lésions de syndrome de Sweet (Fey Jones)	106
Figure 12 : Lésions de pustulose sous cornée (Catherine Mege)	107
Figure 13 : Lésions de <i>pyoderma gangrenosum</i> (Noelle Cochet-Faivre)	107
Figure 14 : Lésion ulcéreuse, oedémateuse et inflammatoire avec atteinte périvasculaire (Claire Laprie, Vet'Histo).....	109
Figure 15 : Inflammation dermique sévère avec agrégats denses et étendus de neutrophiles entourant les annexes à gauche et foyer inflammatoire type cellulite à dominante neutrophilique à droite (Julie Duboy, Vet'Histo)	109
Figure 16 : Infiltrat neutrophilique périvasculaire (Claire Laprie, Vet'Histo)	110

Liste des abréviations

CCL : Chemokine (C-C motif) ligand	NOD2 : Nucleotide-binding oligomerization domain 2
CD40 : Cluster of differentiation 40	PAL : Phosphatase alcaline
CRP : Protéine C-réactive	PAPA : Syndrome arthrite pyogène, <i>pyoderma gangrenosum</i> et acné
CXCL1 : chemokine (C-X-C motif) ligand 1	PASH : Syndrome <i>pyoderma gangrenosum</i> , acné, et hidradénite suppurée
DOCK9 : Deducator Of Cytokinesis 9	PG : <i>Pyoderma gangrenosum</i>
G-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes	PRMD1 : Protéine 1 à doigts de zinc du domaine PR
ITGB : Integrin Subunit Beta	PSC : Pustulose sous cornée
IL : Interleukine	PSMB8 : Proteasome subunit beta type-8
IL8RA : Interleukin 8 receptor, alpha	PSTPIP1 : Proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1
IL-17RI : Interleukin 17 receptor 1	PTPN6 : Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 6
INF- γ : Interféron gamma	RANTES : Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
LAD-1 : Leukocyte adhesion deficiency	SS : Syndrome de Sweet
LPIN2 : Lipin 2	Th17 : Lymphocyte 17
MEFV : Mediterranean fever	TNF : Tumor necrosis factor
MMP : Métalloprotéinase matricielle	VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
MUC17 : Mucine-17	VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
NCSTN : Nicastrin	WNK2 : sérine/thréonine-protéine kinase
NIFIP1 : Nuclear FMR1 interacting protein 1	ZAP-70 : Zeta-chain-associated protein kinase 70
NLRP3 : NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3	

Introduction

Les dermatoses neutrophiliques sont un ensemble de maladies qui ont d'abord été décrites de façon isolée, au début du XXème siècle, sur la base de leurs expressions cliniques et histopathologiques. Il semblerait que ces maladies soient en fait plus proches les unes des autres qu'il n'y paraissait au premier abord et elles ont été regroupées dans le groupe des « dermatoses neutrophiliques stériles ». Il s'agit de maladies touchant la peau dont la pathogénie est encore inconnue mais dont l'origine auto-inflammatoire est suspectée avec un dérèglement d'une partie de l'immunité innée. Ces maladies sont caractérisées par des infiltrats de polynucléaires neutrophiles non-dégénérés en l'absence de cause infectieuse. Cet infiltrat peut se trouver dans l'épiderme, le derme et l'hypoderme mais aussi en extra cutané dans différents organes. Chez l'Homme, ces maladies sont souvent associées à d'autres maladies inflammatoires systémiques comme les maladies chroniques de l'intestin ou les polyarthrites mais aussi aux hémopathies. Chez le Chien, ces maladies sont encore mal définies, il n'existe pas d'études les décrivant, ni d'études rassemblant plus de deux cas cliniques.

Cette étude a pour objectif de faire un état des lieux de ce qui est connu sur les dermatoses neutrophiliques stériles. L'objectif est de rassembler les informations connues sur ces maladies chez l'Homme, mais aussi de regrouper les cas cliniques publiés chez le Chien afin de mieux caractériser ces maladies chez l'animal. Dans un second temps, l'objectif est de réaliser une étude épidémiologique chez le chien afin d'augmenter le nombre de cas décrits dans la littérature pour mieux caractériser ces maladies chez le Chien, et pour les comparer à ce qui est connu chez l'Homme.

Dans cette étude on s'intéresse aux dermatoses neutrophiliques suivantes :

- Le Syndrome de Sweet (SS)
- Le *Pyoderma Gangrenosum* (PG)
- La Pustulose Sous Cornée (PSC)
- L'Erythema Elevatum Diutinum (EED)
- L'Hidradenite Eccrine Neutrophilique (HEN)

Première partie : Définition et présentation des principales dermatoses neutrophiliques chez l'Homme

1. Définition des dermatoses neutrophiliques

A. Définition

Le terme de « dermatose neutrophilique » a été utilisé pour la première fois en 1964 par Robert Douglas Sweet dans le *British Journal of Dermatology* (Sweet, 1964). Il décrivait alors une « dermatose neutrophilique fébrile aiguë » aujourd'hui connue comme le syndrome de Sweet. En 1983, une coexistence entre un syndrome de Sweet (SS) et un *pyoderma gangrenosum* (PG) a été montrée chez des patients atteints de maladies myéloprolifératives suggérant une possible physiopathologie commune (Caughman *et al.*, 1983). En 1991, la pustulose sous cornée (PSC) et l'erythema elevatum diutinum (EED) ont été ajoutés à cette classe de maladies, et le terme de « maladie neutrophilique » a été introduit pour désigner les formes cutanées et systémiques. Aujourd'hui, on peut aussi citer l'hidradénite eccrine neutrophilique (HEN), le pemphigus à IgA, la dermatite rhumatoïde neutrophilique, la panniculite neutrophilique, les abcès aseptiques, le pyodermatite-pyostomatite végétante, les éruptions pustuleuses des colites inflammatoires, la pustulose des connectivites et le syndrome arthrite pyogène *pyoderma gangrenosum* et acné, comme maladies pouvant faire partie des dermatoses neutrophiliques (Wallach, 2005 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2006).

Les dermatoses neutrophiliques sont un groupe de maladies initialement décrites séparément les unes des autres mais qui possèdent des caractéristiques communes permettant de les regrouper sous cette dénomination. Les critères d'inclusion sont :

- une infiltration cutanée par des polynucléaires neutrophiles normaux à l'examen histopathologique
- une absence de cause infectieuse
- la possibilité d'infiltration des autres organes par des polynucléaires neutrophiles sans cause septique
- une association fréquente avec des maladies systémiques
- une possibilité de passage ou de coexistence entre deux maladies neutrophiliques
- une réponse favorable aux traitements corticoïdes.

Les dermatoses neutrophiliques sont classées en fonction de la localisation, superficielle, dermique ou hypodermique, de l'infiltrat de polynucléaires neutrophiles comme montré dans le tableau 1 ci-dessous (Wallach, 2005).

Tableau 1 : Les dermatoses neutrophiliques classées en fonction de la localisation de l'infiltrat neutrophilique et leurs lésions principales associées (Wallach, 2005)

Localisation de l'infiltrat neutrophilique	Entité clinique	Lésions classiquement associées
Épiderme : entre le stratum corneum et le corps muqueux	Pustulose sous-cornée (maladie de Sneddon-Wilkinson)	Pustules
Derme superficiel	Dermatose neutrophilique aiguë fébrile (Syndrome de Sweet)	Papules ou plaques
Derme, vaisseaux	Erythema elevatum diutinum	Papules ou plaques
Derme, glandes eccrines	Hidradénite eccrine neutrophilique	Papules ou plaques
Derme et hypoderme	<i>Pyoderma gangrenosum</i>	Papules ou plaques
Hypoderme, lobules adipeux	Panniculite neutrophilique	Nodules ou ulcérations
Hypoderme, septas	Syndrome de Sweet avec atteinte sous-cutanée. Érythème noueux (habituellement non classé parmi les dermatoses neutrophiliques)	Nodules ou ulcérations
Hypoderme et tissus sous-jacents	Abcès aseptiques	Nodules ou ulcérations

B. Cas de superposition de plusieurs dermatoses neutrophiliques

Le concept de dermatoses neutrophiliques ou de maladies neutrophiliques est illustré par de nombreux rapports de cas cliniques qui présentent une association de plusieurs dermatoses neutrophiliques chez un même patient, que ce soit de façon concomitante ou successive dans le temps.

L'association la plus fréquente est le syndrome de Sweet avec un *pyoderma gangrenosum*, qui peuvent aussi être associés à une recto-colite hémorragique, une arthrite rhumatoïde, des hémopathies, une leucémie ou une cirrhose cryptogénique (Burton, 1980 ; Caughman *et al.*, 1983 ; Lear et Byrne, 1997 ; Wilson *et al.*, 1999 ; Castro-Fernández *et al.*, 2007 ; Neoh *et al.*, 2007 ; Ajili *et al.*, 2015 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018 ; Saep *et al.*, 2021). Le *pyoderma gangrenosum* est souvent associé à la pustulose sous cornée seule ou avec une gammopathie monoclonale à IgA ou une paraprotéïnémie à IgA (Venning et Ryan, 1986 ; Marsden et Millard, 1986 ; Kohl *et al.*, 1991 ; Scerri *et al.*, 1994 ; Ferrillo *et al.*, 2018). Le *pyoderma gangrenosum* peut aussi être associé à l'erythema elevatum diutinum seul ou avec une gammopathie monoclonale à IgA, un syndrome myélodysplasique ou le VIH (Wayte *et al.*, 1995 ; Maksimovic *et al.*, 2010 ; Vide *et al.*, 2018 ; Hügel *et al.*, 2018 ; Nose *et al.*, 2023).

Enfin plusieurs cas ont décrit une transition d'une dermatose neutrophilique à l'autre au cours du temps. Caucanas *et al* (2013) rapportent l'apparition successive chez un même patient d'un erythema elevatum diutinum puis quelques mois plus tard d'un *pyoderma gangrenosum* et un an plus tard d'un syndrome de Sweet ; Salih Alj *et al* (2021) ont décrit l'apparition successive d'un *pyoderma gangrenosum*, d'erythema elevatum diutinum et de dermatose neutrophilique annulaire récurrente chronique ; et Davis et Hastings (1991) ont montré l'évolution d'un syndrome de Sweet vers des lésions de *pyoderma gangrenosum* en trois semaines. Cela renforce l'idée qu'il s'agit de maladies appartenant à un même spectre pathogénique de maladies auto-inflammatoires surexprimant les cytokines de type IL-1. Dans leur étude, Marzano *et al* (2014) ont montré que le syndrome de Sweet et le *pyoderma gangrenosum* s'exprimaient par une surexpression de plusieurs cytokines et chimiokines mais en quantité différente, l'IL-1 β étudiée en cas de SS est associé à une quantité moindre de cytokines que ce qui est retrouvé chez des patients atteints de PG, ainsi il faudrait un signal plus fort pour déclencher un PG, ce qui pourrait expliquer les différences dans l'expression clinique de ces maladies, le PG étant plus délabrant.

2. Les principales dermatoses neutrophiliques chez l'Homme

A. Le syndrome de Sweet

Le syndrome de Sweet a été découvert et décrit pour la première fois en 1964 par Robert Douglas Sweet (Sweet, 1964). Ce dernier parlait alors de « dermatose neutrophilique fébrile aiguë ». Le SS peut se répartir en quatre entités selon son origine supposée : le syndrome de Sweet idiopathique, le syndrome de Sweet paranéoplasique, le syndrome de Sweet associé à une maladie auto-immune ou inflammatoire, le syndrome de Sweet médicamenteux. D'après Von Den Driesch *et al* (1994) leur prévalence respective est de 71 %, 10 % à 20 %, 15 % et 2 % pour la forme associée aux grossesses qu'on rattache à la forme idiopathique. C'est une dermatose neutrophilique en plaque, douloureuse et pouvant rechuter.

a. Epidémiologie

- *Le syndrome de Sweet idiopathique*

La prévalence est estimée à trois cas pour un million de personnes par an (Hommel *et al.*, 1993 ; Wallach, 2005). La répartition est mondiale et il n'y a pas de prédisposition raciale (Hommel *et al.*, 1993 ; Sitjas *et al.*, 1993 ; Cohen et Kurzrock, 2003). Les femmes d'âge moyen, entre 30 et 60 ans, sont plus souvent touchées que les hommes, (Cohen et Kurzrock, 1993, 2000) avec un ratio de quatre pour un (Von den Driesch, 1994). De rares cas ont été décrits chez des enfants de sept semaines à dix-sept ans qui avaient tous une maladie systémique sous-jacente (Dunn *et al.*, 1992 ; Uihlein *et al.*, 2012). Les cas pédiatriques représentent environ 5 % des personnes touchées. Il a été montré que le syndrome de Sweet est souvent associé à des antécédents d'infection des voies respiratoires, en particulier à *Streptococcus* (Sitjas *et al.*, 1993 ; Fett *et al.*, 1995) ou d'infection virale ou bactérienne du tractus digestif, en particulier à *Salmonella enteritidis* ou *Yersinia enterocolitica* (Elsner *et al.*, 1986 ; Florez *et al.*, 1999 ; Cohen et Kurzrock, 2003) ou à des vaccinations. Des cas de syndrome de Sweet ont été décrits en lien avec des grossesses (Cohen, 1993 ; Satra *et al.*, 1994 ; Serrano-Falcón et Serrano-Falcón, 2010). Certaines patientes ne développaient des lésions que lors du premier ou deuxième trimestre de la grossesse avec résolution des symptômes et rechute possible en post-partum. D'autres patientes avaient déjà eu des épisodes de syndrome de Sweet

avant leur grossesse et cette dernière provoquait une rechute. Tous les enfants issus de ces grossesses étaient en bonne santé. Quelques cas de syndrome de Sweet ont été montrés comme étant liés à de la photosensibilisation, de la radiothérapie (Horio, 1985 ; Belhadjali *et al.*, 2003 ; Pai *et al.*, 2014) ou de l'hypersensibilité en réponse à une lésion cutanée (biopsie, site d'injection, cathéter, piqure d'insecte, griffure de chat, brûlure) (Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Von den Dreisch, 1996 ; Chung *et al.*, 2009 ; Phua *et al.*, 2010).

- *Le syndrome de Sweet paranéoplasique*

Il n'y a pas de prédisposition sexuelle pour cette forme (Cohen *et al.*, 1988). Elle est associée à 85 % à des hémopathies malignes, et principalement à des leucémies myéloïdes aiguës ; les 15% restants sont associés à des tumeurs, et principalement à des carcinomes mammaires, uro-génitaux ou gastrointestinaux (Cohen *et al.*, 1988 ; Hensley et Caughman, 2000 ; Disel *et al.*, 2006 ; Villarreal-Villarreal *et al.*, 2016). Les autres hémopathies associées fréquemment au SS sont la leucémie myéloïde chronique et le syndrome myélodysplasique (Liu *et al.*, 2004). Les manifestations cutanées précèdent souvent la découverte du cancer ou peuvent annoncer une rechute d'un cancer en rémission, elles peuvent aussi apparaître de façon concomitante aux symptômes systémiques liés au cancer (Cohen et Kurzrock, 1987). Le syndrome de Sweet associé à une néoplasie peut être un syndrome paranéoplasique, une dermatose induite par le traitement anticancéreux ou une leucémie cutanée associée à cette néoplasie.

- *Le syndrome de Sweet médicamenteux*

Comme pour le syndrome de Sweet idiopathique, il existe une prédisposition chez les femmes d'âge moyen, en revanche l'association avec des infections respiratoires ou gastrointestinales sont bien moins fréquentes (Cohen et Kurzrock, 1993 ; Walker et Cohen, 1996). Le médicament le plus souvent responsable d'un syndrome de Sweet est un facteur de croissance hématopoïétique, il s'agit du GM-CSF (Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) et surtout le G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor) spécifique de la lignée blanche (Paydaş *et al.*, 1993 ; Shimizu *et al.*, 1996 ; Prevost-Blank et Shwayder, 1996 ; Arbetter *et al.*, 1999 ; Cohen et Kurzrock, 2003). Les autres médicaments mis en cause sont des antibiotiques comme la minocycline (Thibault *et al.*, 1992), la nitrofurantoïne (Retief et Malkinson, 1999) et le triméthoprime sulfaméthoxazole (Walker et Cohen, 1996), des antiépileptiques comme le carbamazépine (Sitjas *et al.*, 1993), des antihypertenseurs comme l'hydralazine (Gilmour *et al.*, 1995), des contraceptifs comme le lévonorgestrel associé à l'éthinylestradiol (Tefany et Georgouras, 1991), des rétinoïdes comme l'acide trans rétinoïque (Cox et O'Brien, 1994 ; Christ *et al.*, 1996) et des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la phénylbutazone (Levang *et al.*, 2008) et le celecoxib (Fye *et al.*, 2001). On suppose que le syndrome de Sweet n'est pas dû à une réaction médicamenteuse, mais que c'est le mode d'action de ces médicaments ou les réponses de l'organisme qu'ils induisent, qui engendreraient le développement d'un syndrome de Sweet.

b. Association avec des maladies systémiques

En plus de l'association avec des antécédents d'infections respiratoires ou gastro-intestinales, des vaccinations, une grossesse, des hémopathies ou des tumeurs, il a été montré que le syndrome de Sweet est souvent associé à des maladies inflammatoires systémiques notamment la maladie de Crohn et les recto-colites hémorragique (Díaz-Peromingo *et al.*, 2001 ; Rappaport *et al.*, 2001).

Il est probable que le syndrome de Sweet soit associé à la maladie de Behcet (Lee et Barnetson, 1996), l'erythema nodosum (Sitjas *et al.*, 1993 ; Cox et O'Brien, 1994 ; Waltz *et al.*, 1999 ; Harris et Henderson, 2011), l'arthrite rhumatoïde (Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Tuerlinckx *et al.*, 1999 ; Wilson *et al.*, 1999), des sarcoïdoses (Pouchot *et al.*, 1993 ; Gillott *et al.*, 1997 ; Ganeshakrishnan *et al.*, 1997), des maladies thyroïdiennes comme la maladie de Grave (O'Brien et Darling, 1994) et la thyroïdite d'Hashimoto (Von den Driesch, 1994).

Le syndrome de Sweet a été diagnostiqué conjointement à de nombreuses maladies mais aucun lien entre eux n'a été prouvé pour l'instant. Toutes ces associations ont été regroupées par Cohen et Kurzock (2000) dans le tableau 2 suivant.

Tableau 2 : Maladies systémiques possiblement associées au syndrome de Sweet (Cohen et Kurzock, 2000, 2003 ; Wallach, 2005)

Famille de maladies	Maladies
Maladies infectieuses	Bronchite Bartholinite Chlamydia Cholangite Cholécystite Cytomégalovirus Helicobacter pylori Hépatite Histoplasmosse Lèpre Lymphadénite Mycobactérie Pancréatite Otite moyenne Pyélonéphrite Salmonelles Staphylocoque doré Toxoplasmose Tuberculose
Maladies inflammatoires	Maladie de Crohn Colite ulcéreuse Polyarthrite rhumatoïde Sarcoïdose Thyroïdite de Hashimoto Maladie de Basedow Pneumonie organisée Syndrome de fatigue chronique Granulome éosinophilique Psoriasis vulgaire Urticaire
Maladies tumorales	Hémopathies malignes Tumeurs solides (carcinomes digestifs, mammaire, urogénitaux)
Erythèmes réactionnels	Erythème noueux
Maladies systémiques	Maladie de Bahçet Anémie aplasique Bronchiolite oblitérante Cirrhose Calculs bélières Maladie de Berger Syndrome POEMS
Maladie auto-immune	Maladie de basedow Dermatomyosite Lupus érythémateux Polychondrite récidivante Syndrome de Sjögren Syndrome de Dressler
Maladie congénitale	Anémie dysérythropoïétique congénitale

c. Pathogénie

Le syndrome de Sweet se caractérise par une infiltration de polynucléaires neutrophiles dans le derme superficiel, en l'absence d'infection. La pathogénie exacte est encore inconnue. Plusieurs hypothèses ont été formulées en se basant sur les cas de syndrome de Sweet associés à des maladies auto-immunes, des maladies inflammatoires, des hémopathies ou à la prise de G-CSF et/ou d'acide trans rétinoïdes. L'origine de cette maladie est probablement multifactorielle.

La présence de polynucléaires neutrophiles dans les tissus périphériques associée à de la fièvre, et le fait que certains cas de syndrome de Sweet soient associés à des infections respiratoires ou gastrointestinales font penser à une possible cause infectieuse par hypersensibilité et réponse disproportionnée aux bactéries, virus ou antigènes tumoraux (Von den Driesch, 1994).

L'implication de G-CSF et d'acides trans rétinoïde est fortement suspectée dans la pathogénie du syndrome de Sweet. Le G-CSF est impliqué dans la réponse immunitaire innée et joue un rôle dans la différenciation, la maturation et l'activation des polynucléaires neutrophiles (Demetri et Griffin, 1991). Des concentrations plus élevées en G-CSF ont été montrées lors de syndrome de Sweet idiopathique, et semblent être corrélées à la gravité de la maladie (Nishie *et al.*, 2002 ; Kawakami *et al.*, 2004). Pour le syndrome de Sweet paranéoplasique, certaines hémopathies peuvent sécréter des facteurs de croissances hématopoïétiques qui pourraient être à l'origine de la maladie (Omori *et al.*, 1992 ; Shinojima *et al.*, 2006 ; Kowalska *et al.*, 2012). Ces facteurs pourraient être impliqués dans la pathogénie de cette maladie, d'autant plus qu'un sevrage de ces traitements entraîne une rémission des lésions cutanées (Paydaş *et al.*, 1993 ; Park *et al.*, 1992 ; Cox et O'Brien, 1994 ; Asnis et Gaspari, 1995 ; Shimizu *et al.*, 1996 ; Prevost-Blank et Shwayder, 1996 ; Jain, 1996 ; Yan *et al.*, 2007).

Aujourd'hui c'est l'hypothèse d'une origine auto-inflammatoire en l'absence d'infection qui expliquerait en partie la pathogénie du syndrome de Sweet (A. V. Marzano *et al.*, 2014 ; Satoh *et al.*, 2018), par l'activation d'une cascade de cytokines qui activent à leur tour les polynucléaires neutrophiles et leur prolifération. Une maladie auto-inflammatoire est une maladie caractérisée par des épisodes inflammatoires idiopathiques stériles et récurrents, sans circulation d'anticorps ou de lymphocytes T spécifiques. Elle serait due à un dérèglement de la réponse immunitaire innée, notamment une suractivation de l'inflammasome qui est un complexe protéique de l'immunité innée qui sécrète de l'interleukine 1 β (Kastner *et al.*, 2010). Une surexpression d'IL-18, IL-36 et des interférons de type I est également présente. IL-1 β induit la production de cytokines et de chimiokines pro inflammatoires comme TNF- α , INF- γ , IL-8 et RANTES, qui induisent à leur tour la production d'autres cytokines (Dinarello, 2011a). TNF- α influe aussi sur la production de chimiokines et de cytokines pro inflammatoires notamment IL-1 et IL-8 (Oppenheim *et al.*, 1991). Dans leur étude Marzano *et al* (2014) s'intéressent spécifiquement à l'expression de différentes cytokines chez six patients atteints de syndrome de Sweet en les comparant à un groupe sain. Ils ont montré que la cytokine IL1- β ainsi que ses récepteurs et TNF- α sont surexprimés en cas de syndrome du Sweet, entraînant la surexpression de cytokines et de chimiokines pro inflammatoires. Ils ont aussi montré une surexpression des chimiokines IL-8, CXCL1, 2, 3 et 16 qui jouent un rôle dans la diapédèse des neutrophiles. IL-17 est aussi surexprimée ce qui augmente le recrutement de neutrophiles et de monocytes (Nalbandian *et al.*, 2009). IL-17 induit la production d'IL-8 et d'endopeptidases MMPs. Marzaro *et al* (2014) ont montré une augmentation de MMP-2 et 9 chez les patients atteints de syndrome de Sweet, ces endopeptidases participent à la dégradation de la matrice extracellulaire et donc des tissus, et favorisent la diapédèse des neutrophiles (Delclaux *et al.*, 1996). Ils ont aussi

montré que deux systèmes appartenant à la famille des TNF étaient aussi surexprimés, le système Fas, impliqué dans l'apoptose, et donc possiblement à l'origine de lésions cutanées (Wehrli *et al.*, 2000), et le système CD40, impliqué dans l'exacerbation de la réponse immune innée et la production de cytokines pro inflammatoires (Brugnolo *et al.*, 1999). Une autre étude d'Imhof *et al.* (2015) a également montré une surexpression d'IL-1 chez un patient atteint du syndrome de Sweet. De plus certains patients réfractaires aux traitements corticoïdes ont été soumis à une épreuve thérapeutique à base d'inhibiteur d'IL-1 et ont bien répondu (Delluc *et al.*, 2008 ; Kluger *et al.*, 2011).

Ainsi un dérèglement de la production et de l'activation de cytokines et de chimiokines pro inflammatoires (en particulier IL-1 β) ainsi que de molécules impliquées dans la dégradation cellulaire et extracellulaire semblent en partie responsables de la pathogénie de cette maladie.

Pour ce qui est du syndrome de Sweet lié à la grossesse, l'étiologie est encore inconnue, mais on suspecte l'implication de taux élevés d'œstrogènes et de progestérone qui seraient responsables des changements vasculaires, cellulaires, microbiologiques et immunitaires dans le syndrome de Sweet (Ambros-Rudolph *et al.*, 2006 ; Serrano-Falcón et Serrano-Falcón, 2010). Cette hypothèse est étayée par l'apparition de syndrome de Sweet lors de la grossesse, en post partum ou par la prise de contraceptifs.

L'apparition de lésions cutanées, et notamment de pustules ou papules, suite à une effraction cutanée, s'appelle le phénomène de pathergie. Plusieurs cas de syndrome de Sweet ont été décrits à la suite d'une lésion cutanée avec l'apparition de papules sur le site d'effraction cutanée. Ces effractions cutanées sont de différents types comme un site de biopsie, un site d'injection, la pose d'un cathéter, une piqure d'insecte, une griffure de chat ou encore une brûlure (Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Von den Dreisch, 1996 ; Chung *et al.*, 2009 ; Phua *et al.*, 2010). L'hypothèse d'une hypersensibilité en réponse à une effraction cutanée provoquant un afflux de neutrophiles est soupçonnée.

d. Signes cliniques.

- *Les formes typiques*

Le syndrome de Sweet est une « dermatose neutrophilique fébrile aiguë », l'apparition des symptômes est donc brutale. Les patients sont souvent très affaiblis, et présentent de la fièvre qui peut précéder de plusieurs jours à plusieurs semaines l'apparition des lésions cutanées, ou bien elle peut apparaître de façon concomitante et durer jusqu'à la disparition des lésions cutanées. Les patients peuvent d'abord présenter un syndrome pseudo grippal. De la fatigue, des migraines et des douleurs musculo-articulaires sont souvent associées aux lésions cutanées et à la fièvre (Cohen et Kurzrock, 2000).

Dans les cas de syndrome de Sweet paranéoplasique, les patients ne présentent pas systématiquement de fièvre ou de neutrophilie (Cohen et Kurzrock, 1993 ; Aractingi *et al.*, 1995a ; Probert *et al.*, 1998).

Les lésions cutanées apparaissent soudainement et sont souvent douloureuses, mais non prurigineuses. Les lésions les plus classiquement retrouvées sont des papules ou des nodules sous tension, bien circonscrits, de couleur rouge à violacée et d'aspect parfois transparent faisant penser à une vésicule, du fait de l'œdème du derme, on parle alors de papules pseudo-vésiculaires. Ces lésions grossissent et ont tendance à se regrouper pour former des plaques irrégulières de taille variable. En fin d'évolution, elles ont tendance à prendre une forme annulaire, les lésions centrales

ayant fini par disparaître. Les lésions peuvent disparaître spontanément sans laisser de cicatrices (Sweet, 1964 ; Cohen et Kurzrock, 2000, 2003 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2006). Moins fréquemment on retrouve aussi des pustules localisées sur de l'érythème ou sur des plaques et des papules (Sommer *et al.*, 2000 ; Cohen, 2007).

Les lésions peuvent se développer sur tout le corps mais les localisations principales sont les bras, les mains, le visage et le cou (Cohen et Kurzrock, 2000).

Certaines localisations, plus anecdotiques, ont été décrites chez quelques patients, comme sur des coups de soleil (Fett *et al.*, 1995 ; Walker et Cohen, 1996), sur les bras de patientes ayant un lymphœdème post mastectomie (Demitsu et Tadaki, 1991) et sur des sites de lésions cutanées comme des biopsies, des injections, des emplacements de cathéter, des piqûres d'insectes, des griffures de chat, de brûlures (Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Von den Dreisch, 1996 ; Chung *et al.*, 2009 ; Phua *et al.*, 2010).

Le syndrome de Sweet se manifeste également par des atteintes extra cutanées qui peuvent précéder l'apparition des lésions cutanées. Elles sont plus fréquentes lors de syndrome de Sweet paranéoplasique (Cohen, 2007). Les organes touchés dans lesquels on retrouve un infiltrat neutrophilique sont les muqueuses oculaires et buccales, le cerveau, le système nerveux central, les yeux, les reins, les intestins, le foie, le cœur, les bronches, les poumons et les muscles (Cohen *et al.*, 1988 ; Baron *et al.*, 1989 ; Kemmett et Hunter, 1990 ; Dunn *et al.*, 1992 ; Sitjas *et al.*, 1993 ; Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Christ *et al.*, 1996 ; Tuerlinckx *et al.*, 1999 ; Arbetter *et al.*, 1999 ; Pharis *et al.*, 2000 ; Cohen et Kurzrock, 2003).

À l'analyse sanguine, une leucocytose neutrophilique et un taux de sédimentation des érythrocytes augmenté sont le plus souvent observés chez les patients atteints de syndrome de Sweet (Cohen et Kurzrock, 2000) mais cela reste inconstant. Lors de syndrome de Sweet paranéoplasique on observe une anémie, un taux de neutrophiles dans les normes voir une neutropénie et un taux de plaquettes anormal (Cohen et Kurzrock, 1993).

On estime qu'un patient sur trois fera une rechute, qu'il ait été traité médicalement ou qu'il ait eu une rémission spontanée (Cohen et Kurzrock, 1987, 2003 ; Cohen, 2007).

- *Les formes atypiques*

La dermatose neutrophilique du dos des mains semble être une variante localisée du syndrome de Sweet. Les lésions sont localisées sur le dos des mains et parfois sur la face palmaire des mains, les muqueuses buccales, le dos et les membres (Strutton *et al.*, 1995 ; Galaria *et al.*, 2000 ; DiCaudo et Connolly, 2002). L'apparition est brutale, avec de la fièvre. Les lésions cutanées sont des plaques sous tensions érythémateuses de couleur violacée avec un aspect bulleux parfois hémorragique, des ulcérations, de la nécrose et des pseudo-vésicules. L'examen histologique montre un infiltrat neutrophilique dense, un œdème du derme superficiel, des images leucoclasiques et une vascularite leucocytoclasique (Wolf et Tüzün, 2017).

Un autre variant du syndrome de Sweet pourrait être l'éruption pustuleuse lors de recto-colite hémorragique. Quatre cas de rechute de recto-colite hémorragique qui ont entraîné l'apparition brutale de fièvre et de lésions cutanées douloureuses sous forme de larges pustules réparties sur tout le corps, accompagnées de stomatite et de conjonctivites, ont été décrits. À l'examen histologique, on retrouve un infiltrat neutrophilique dense du derme et périvasculaire, sans vascularite. Les lésions ressemblent un peu à celles vues lors de *pyoderma gangrenosum*,

l'hypothèse serait que cette affection concorde avec une forme de passage entre PG et un SS (O'Loughlin et Perry, 1978 ; Sarkany *et al.*, 1998).

Le syndrome de Sweet nécrotique se présente par l'apparition brutale de fièvre et de lésions cutanées d'aspect violacé et œdématisé, de l'érythème, des plaques, des pseudo-vésicules, des vésicules coalescentes, des papules et/ou des zones de nécrose. L'apparition de nouvelles lésions est décrite sur des sites opératoires ou de pose de cathéter signant un phénomène pathergique (Kroshinsky *et al.*, 2012 ; Prat *et al.*, 2014).

e. Particularités histologiques

La biopsie cutanée lors de syndrome de Sweet révèle un fort œdème dans le derme papillaire et un infiltrat dense et diffus de polynucléaires neutrophiles dans le derme papillaire et réticulaire (Going *et al.*, 1987). Des histiocytes, des lymphocytes et quelques éosinophiles sont parfois présents en quantité variable (Going *et al.*, 1987 ; Jordaan, 1989 ; Delabie *et al.*, 1991). Il n'y a pas de lésions de vascularite à réponse immune mais l'infiltrat neutrophilique peut, rarement, être périvasculaire et des lésions de vascularites leucocytoclasiques secondaires ont été découvertes (Jordaan, 1989 ; Von den Dreisch, 1996 ; Lyon et Griffiths, 1999 ; Malone *et al.*, 2002 ; Ratzinger *et al.*, 2006). On observe aussi des neutrophiles hypersegmentés, des cellules endothéliales œdématisées et des capillaires dilatés. L'épiderme est le plus souvent indemne de lésions. L'infiltrat neutrophilique peut parfois migrer dans l'épiderme (Jordaan, 1989 ; Sitjas *et al.*, 1993 ; Von den Driesch, 1994 ; Fye *et al.*, 2001) ou le tissu adipeux sous-cutané, dans le second cas on parle de syndrome de Sweet sous cutané. Ce dernier peut associer un infiltrat dermique et du tissu adipeux ou présenter seulement un infiltrat du tissu adipeux sous cutané (Cooper *et al.*, 1983 ; Fukutoku *et al.*, 1994 ; Jordaan, 1989 ; Marie *et al.*, 1998 ; Morgan et Callen, 2001 ; Sutra-Loubet *et al.*, 2004).

Les premières biopsies réalisées sur onze patients atteints d'un syndrome de Sweet précédant ou accompagnant un syndrome myélodysplasique ont révélé un infiltrat principalement composé de lymphocytes, d'histiocytes et de cellules mononucléaires atypiques. Lors des rechutes de ces patients, les contrôles biopsiques ont montré un infiltrat majoritairement neutrophilique (Evans *et al.*, 2002 ; Vignon-Pennamen *et al.*, 2006 ; Cohen, 2007) suggérant une évolution de la maladie au cours du temps lors de syndrome myélodysplasique.

Des neutrophiles anormaux peuvent être retrouvés en cas de syndrome de Sweet associé à une leucémie cutanée ou à des troubles hématologiques. En cas de leucémie cutanée, des neutrophiles anormaux aux côtés de neutrophiles normaux ont été observés au sein d'une même lésion (Deguchi *et al.*, 1997 ; Urano *et al.*, 1999). Des infiltrats de cellules paraissant être des histiocytes ont été décrits, l'immunohistochimie a révélé qu'il s'agissait de neutrophiles immatures qui étaient remplacés par des neutrophiles matures avec la progression de la maladie (Requena *et al.*, 2005 ; Neoh *et al.*, 2007).

En cas de syndrome de Sweet nécrotique, l'examen histologique révèle un infiltrat neutrophilique du derme superficiel et profond, de l'hypoderme, des fibres musculaires ainsi que du fascia. Des zones de nécrose du tissu adipeux sous cutané et des fibres musculaires sont décrites, ce qui est compatible avec une fasciite nécrosante.

f. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet

Afin de diagnostiquer un syndrome de Sweet, des critères s'appuyant sur deux critères majeurs et quatre critères mineurs ont été définis comme diagnostiques (Su et Liu, 1986 ; Von den Driesch, 1994). Pour que l'on puisse considérer qu'un patient est atteint du syndrome de Sweet, il doit remplir les deux critères majeurs et au moins trois critères mineurs. Walker *et al* (1996) ont révisé ces critères afin de les adapter au syndrome de Sweet médicamenteux. Pour diagnostiquer un syndrome de Sweet médicamenteux il faut que les patients remplissent les cinq critères définis. Le tableau 3 résume ces critères.

Tableau 3 : critères diagnostiques du syndrome de Sweet idiopathique et médicamenteux (Von den Driesch, 1994 ; Walker et Cohen, 1996 ; Cohen et Kurzrock, 2000)

Syndrome de Sweet idiopathique	
Critères majeurs	Apparition soudaine de nodules ou de plaques érythémateux et douloureux, avec parfois des vésicules, des bulles ou des pustules À l'examen histopathologique, mise en évidence d'un infiltrat neutrophilique dense dans le derme sans vascularite leucocytoclasique
Critères mineurs	Fièvre supérieure à 38°C Historique d'infection du tractus respiratoire ou gastrointestinal ou de vaccination, ou association avec une hémopathie, un cancer viscéral, une maladie inflammatoire, une maladie auto-immune, une grossesse Bonne réponse au traitement corticoïde ou à l'iodure de potassium À l'analyse sanguine : leucocytose > 8000/mm ³ , vitesse de sédimentation des érythrocytes > 20min/h, CRP augmentée, > 70% de neutrophiles

Syndrome de Sweet médicamenteux	
Critères diagnostiques	Apparition soudaine de nodules ou de plaques érythémateux et douloureux À l'examen histopathologique, mise en évidence d'une infiltration neutrophilique dense dans le derme sans vascularites leucocytoclasiques Fièvre supérieure à 38°C Apparition des signes cliniques après la prise d'un médicament ou rechute après une provocation médicamenteuse Résolution des signes clinique après l'arrêt du médicament ou après un traitement corticoïde

Concernant le deuxième critère majeur on notera qu'il est maintenant établi que la présence de vascularite lors de syndrome de Sweet est assez fréquente (Jordaan, 1989 ; Von den Dreisch, 1996) mais qu'il ne s'agirait pas d'une vascularite leucocytoclasique primaire par dépôt d'immuns complexes, mais secondaire à des métabolites toxiques et des protéases relarguées par les neutrophiles activés, qui ensuite déclenchent une réaction immune et l'apparition d'immun complexes circulants (Malone *et al.*, 2002).

g. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du syndrome de Sweet est large, on peut le scinder en diagnostic différentiel clinique et histopathologique. Le diagnostic différentiel clinique regroupe des maladies infectieuses, tumorales, inflammatoires, systémiques ou des vasculites, qui sont résumées dans le tableau 4. Le diagnostic différentiel histopathologique est résumé dans le tableau 5.

Tableau 4 : Diagnostic différentiel clinique du syndrome de Sweet (Cohen, 2007)

Diagnostic différentiel clinique	
Famille de maladies	Maladies
Affections cutanées	Erythème acral Eruptions cutanées d'origine médicamenteuse Halogenoderma Rosacea fulminans (pyoderma facial)
Maladies infectieuses	Sepsis bactérien Erysipèle Herpes virus simple Herpes virus zona Lèpre Syphilis Mycose systémique Thrombophlébite Tuberculose Exanthème viral
Maladies inflammatoires	Lymphangite Panniculite <i>Pyoderma gangrenosum</i>
Maladies tumorales	Chloroma Leucémie cutanée Lymphome Métastases
Erythème réactionnel	Erythème multiforme Erythème noueux Urticaire
Maladies systémiques	Maladie de Bahçet Syndrome dermatose-arthrite lié à l'intestin Dermatomyosite Fièvre méditerranéenne familiale
Vasculites	Lupus érythémateux Erythema elevatum diutinum Granulome facial Vascularite leucocytoclastique Périartérite noueuse

Tableau 5 : Diagnostic différentiel histopathologique du syndrome de Sweet (Cohen, 2007)

Diagnostic différentiel histopathologique
Maladies
Syndrome dermatose-arthrite lié à l'intestin
Granulome facial
Halogenoderma
Leucémie cutanée
Vasculite leucocytoclasique
Panniculite lobulaire neutrophilique
Hidradénite eccrine neutrophilique
<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Dermatose neutrophilique rhumatoïde

B. Pyoderma gangrenosum

Le premier diagnostic de *pyoderma gangrenosum* date de 1908 par Brocq et Simon, il s'agit d'une description clinique de la forme ulcéreuse, à l'époque appelée « phagédénisme géométrique ». Cette description se base sur l'aspect géométrique des ulcères, leurs bords décollés et leur expansion centrifuge (Brocq et Simon, 1908 ; Brocq, 1916). C'est en 1930 que le terme *pyoderma gangrenosum* est utilisé pour la première fois par Brunsting, Goeckerman et O'Leary qui décrivent plus précisément les lésions, ainsi que le possible phénomène de pathergie (Brunsting *et al.*, 1930 ; Maverakis *et al.*, 2020). C'est une dermatose neutrophilique profonde, douloureuse et pouvant rechuter.

a. Epidémiologie

La prévalence est estimée à 58 cas pour un million de personnes par an (Xu *et al.*, 2020) aux Etats-Unis et à six cas pour un million de personnes par an (Langan *et al.*, 2012) en Angleterre. Bien que la répartition soit mondiale, il semblerait que la prévalence varie d'un pays à l'autre. Les femmes semblent être discrètement plus prédisposées que les hommes en représentant environ 63 % des cas (Langan *et al.*, 2012 ; Al Ghazal *et al.*, 2013 ; Xu *et al.*, 2020). Des cas de *pyoderma gangrenosum* ont été décrits dans tous les groupes d'âge (Kechichian *et al.*, 2017 ; Schoch *et al.*, 2017), mais il semblerait que le PG soit plus fréquent dans la tranche d'âge autour de 50 ans (Al Ghazal *et al.*, 2013 ; Kolios *et al.*, 2017 ; Monari *et al.*, 2018). Les enfants sont également touchés avec une moyenne d'âge de 9,6 ans, sans prédisposition de sexe. La forme classique est la plus fréquente, et les localisations diffèrent de celles de l'adulte avec des lésions disséminées ou localisées sur le périnée, la tête ou les muqueuses buccales (Kechichian *et al.*, 2017). Le *pyoderma gangrenosum* est une maladie qui a tendance à fréquemment rechuter. Dans une étude regroupant 112 patients atteints de PG traités par corticothérapie ou immunosuppresseur, 28 à 30 % des patients subissaient au moins une rechute (Ormerod *et al.*, 2015). La mortalité associée à *pyoderma*

gangrenosum est trois fois supérieure à celle de la population non atteinte d'un PG (Langan *et al.*, 2012). Être enceinte ou subir une chirurgie sont des facteurs de risque de développer un *pyoderma gangrenosum* car, d'une part, le placenta génère la prolifération de neutrophiles avec la sécrétion de facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (Steele *et al.*, 2016) et d'autre part, par phénomène de pathergie (Xia *et al.*, 2018). De plus, PG peut résulter d'une réaction médicamenteuse notamment à la cocaïne, à l'isotretinoïne, au propylthiouracile et au sunitinib, cependant les lésions cutanées peuvent se développer de quelques jours à plusieurs années après l'exposition au médicament (Wang *et al.*, 2018). Enfin, certains gènes semblent être associés au développement d'un *pyoderma gangrenosum*. Des mutations dans certains gènes de l'auto-inflammation comme MEFV, NLRP3, NLRP12, NOD2, LPIN2 et PSTPIP1 sont présentes lors de cas de PG, de syndrome PASH (syndrome *pyoderma gangrenosum*, acné, et hidradénite suppurée) ou PAPA (syndrome arthrite pyogène, *pyoderma gangrenosum* et acné) (Nesterovitch *et al.*, 2011 ; Lindwall *et al.*, 2015 ; Marzano *et al.*, 2017 ; Ahn *et al.*, 2018). D'autres gènes potentiellement associés à la maladie inflammatoire chronique de l'intestin semblent également associés au développement de *pyoderma gangrenosum* comme les gènes IL8RA, MUC17, MMP24, WNK2, DOCK9, PRMD1 et NIFIP1 (Weizman *et al.*, 2014 ; Ahn *et al.*, 2018).

b. Association avec des maladies systémiques

Les patients présentant un *pyoderma gangrenosum* sont souvent également atteints de maladie à médiation immune comme les recto-colite hémorragique (Binus *et al.*, 2011 ; Kridin *et al.*, 2021b), la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (Binus *et al.*, 2011 ; States *et al.*, 2020 ; Martinelli *et al.*, 2022), l'arthrite rhumatoïde (Yayli *et al.*, 2005 ; Binus *et al.*, 2011 ; Lora *et al.*, 2018 ; Kridin *et al.*, 2021a), des hémopathies (Binus *et al.*, 2011 ; Langan *et al.*, 2012 ; Montagnon *et al.*, 2020), des tumeurs solides (Langan *et al.*, 2012 ; Shah *et al.*, 2020), des maladies circulatoires (Binus *et al.*, 2011), du diabète de type II et I (Binus *et al.*, 2011), un psoriasis (Binus *et al.*, 2011), une thyroïdite d'Hashimoto (Binus *et al.*, 2011), des iritis (Binus *et al.*, 2011), des aphtes (Binus *et al.*, 2011) ou la maladie de Behçet (Binus *et al.*, 2011). On estime que presque 50 % des cas de *pyoderma gangrenosum* sont associés à une maladie à médiation immune (Langan *et al.*, 2012 ; Kridin *et al.*, 2018). D'après l'étude de Binus *et al.* (2011), les femmes semblent plus à risque d'avoir une maladie systémique associée au *pyoderma gangrenosum*. En général, les signes cliniques de *pyoderma gangrenosum* s'expriment après l'apparition des signes systémiques liés à l'autre maladie associée, ce délai s'exprime en jours, semaines, mois ou années. Le tableau 6 rassemble les maladies qui ont été décrites comme possiblement associées à un *pyoderma gangrenosum*.

Tableau 6 : Maladies systémiques possiblement associées au *pyoderma gangrenosum* (Binus *et al.*, 2011)

Famille de maladies	Maladies
Maladies inflammatoires	Recto-colite hémorragique Maladie de Crohn Psoriasis Psoriasis articulaire Polyarthrite rhumatoïde
Maladies tumorales	Hémopathies malignes Gammopathies monoclonales
Maladies infectieuses	Hépatite C virale
Maladies systémiques	Arthrite Dépression Diabète
Maladies auto-immunes	Hépatite auto-immune
Maladies vasculaires	Maladie vasculaire périphérique

c. Pathogénie

Le *pyoderma gangrenosum* se caractérise par un infiltrat neutrophilique stérile s'exprimant par des ulcères douloureux, nécrotiques et récurrents. La pathogénie exacte est encore inconnue mais est très probablement multifactorielle (Ahn *et al.*, 2018). Une origine dysimmunitaire est fortement suspectée. Plusieurs hypothèses ont été formulées se basant sur, le phénomène de pathergie, une cascade de réactions inflammatoires aberrantes, des gènes prédisposant au PG et le concept d'auto-inflammation.

En s'appuyant sur la présence d'un infiltrat dense de neutrophiles dans le derme en absence d'infection, les chercheurs se sont tournés vers une anomalie de la cascade inflammatoire. Il a été montré que des patients atteints de PG exprimaient aussi un déficit d'adhésion leucocytaire (LAD-1), une mutation du gène ITGB (intégrin subunit beta 2) et un défaut d'expression de l'intégrine CD18 (Madkaikar *et al.*, 2015). Un défaut de migration des neutrophiles pourrait donc faire partie de la pathogénie de PG.

Des analyses immunohistochimiques ont été réalisées sur des prélèvements en bordure d'ulcères de patients atteints de PG et sur des papules (qui sont des lésions précoces). Elles ont révélé, des infiltrats denses de lymphocytes T CD3 périvasculaires, périfolliculaires et autour des glandes annexes. Dans ces prélèvements, mais aussi dans le sang circulant, les clones de lymphocytes T ainsi que leurs récepteurs sont plus nombreux et plus variés que chez des patients sains (Brooklyn *et al.*, 2007 ; Marzano *et al.*, 2010). De plus, ces patients présentent moins de lymphocytes T régulateurs (Treg) générant une suractivation des lymphocytes T, qui se différencient en lymphocytes Th17, qui produisent de l'IL-17, qui est une cytokine permettant le recrutement des neutrophiles dans le derme des patients atteints de PG (A. V. Marzano *et al.*, 2014 ; Caproni *et al.*, 2015 ; Marzano *et al.*, 2017). L'interleukine-23, elle aussi surexprimée lors de PG, participe au développement et au maintien des lymphocytes Th17, et s'associe à IL-17, créant une voie de signalisation générant la production d'IL-17A impliquée dans le recrutement des neutrophiles

(Langrish *et al.*, 2005 ; Gaffen *et al.*, 2014). D'autres études ont montré que certains facteurs de transcription (GATA3) induisant la différenciation des lymphocytes vers la voie Th2 étaient sous-exprimés, tandis que ceux induisant la voie Th1 (STAT1 et STAT4) étaient surexprimés (Antiga *et al.*, 2017 ; Wang *et al.*, 2017). Ceci permet de poser l'hypothèse d'une origine immunitaire médiée par un dysfonctionnement des lymphocytes T, notamment contre les follicules et leurs glandes annexes, qui pourrait expliquer en partie la pathogénie de *pyoderma gangrenosum*.

L'hypothèse d'une origine auto-inflammatoire en l'absence d'infection pouvant expliquer, en partie, la pathogénie de *pyoderma gangrenosum* est assez privilégiée. Une maladie auto-inflammatoire s'exprime par une suractivation des inflammasomes qui produisent, entre autres, de l'IL-1 β , du TNF α et de l'IL-8 qui sont des cytokines pro-inflammatoires notamment impliquées dans le recrutement des neutrophiles, comme expliqué précédemment (partie 2.A.c) (Marzano *et al.*, 2016, 2018a). Dans leur étude Marzano *et al* (2014) s'intéressent spécifiquement à l'expression de différentes cytokines chez seize patients atteints de *pyoderma gangrenosum* en les comparant à un groupe sain. Ils ont montré que les cytokines IL1- β , IL1- β RII et TNF- α sont surexprimées en cas de PG, entraînant la surexpression de cytokines et de chimiokines pro inflammatoires. Ils ont aussi montré une surexpression des chimiokines IL-8, CXCL1, 2, 3 et 16, de RANTES et de L-sélectine qui jouent un rôle dans la diapédèse des neutrophiles. IL-17, IL-17RI et IL-17RII sont aussi surexprimées ce qui augmente le recrutement de neutrophiles et de monocytes (Nalbandian *et al.*, 2009). IL-17 induit la production d'IL-8 et d'endopeptidases MMPs. Ces endopeptidases MMP-2 et MMP-9 participent à la dégradation de la matrice extracellulaire et donc des tissus, et favorisent la diapédèse des neutrophiles (Delclaux *et al.*, 1996). Ils ont aussi montré que deux systèmes appartenant à la famille des TNF étaient aussi surexprimés, il s'agit du système Fas, impliqué dans l'apoptose et donc possiblement à l'origine de lésions cutanées (Wehrli *et al.*, 2000), et du système CD40, impliqué dans l'exacerbation de la réponse immune innée et dans la production de cytokines pro inflammatoires (Brugnolo *et al.*, 1999). Les cytokines IL-36G, CCL-3 et CCL-5, IL-25, IL-16, IL-23 sont également surexprimées en cas de PG (Wang *et al.*, 2017 ; Maverakis *et al.*, 2020). L'IL-25 est impliquée dans le recrutement des neutrophiles (Senra *et al.*, 2016, 2019). Oka *et al* (2007) ont montré, d'une part, la surexpression de IL-8, sécrétée par les fibroblastes du derme, dans les ulcères des patients atteints de *pyoderma gangrenosum*. D'autre part une injection massive d'IL-8 chez des souris serait à l'origine de lésions similaires aux lésions de PG (Oka *et al.*, 2000).

Plusieurs gènes impliqués dans les maladies auto-inflammatoires ont déjà été découverts, et au vu de l'existence de plusieurs syndromes comprenant un *pyoderma gangrenosum* (PAPA, PASH, PAPASH, PsAPASH, PAC), la question d'une prédisposition s'est posée. Dans leur étude basée sur cinq patients atteints de PASH, Marzano *et al* (2014) ont montré la présence de mutations sur six gènes connus de maladies auto-inflammatoires : NLRP3, IL1RN, PSTPIP1, MEFV, NOD2, PSMB8. Dans une autre étude basée sur treize patients atteints de PG et sept de PASH, Marzano *et al* (2017) ont également montré la présence de mutations sur six gènes connus de maladies auto-inflammatoires : MEFV, NLRP3, NLRP12, LPIN2, NOD2 et PSTPIP1. Ces gènes pour lesquels des mutations ont été trouvées dans différents syndromes impliquant un *pyoderma gangrenosum* sont regroupés dans le tableau 7. Plusieurs études se sont penchées sur l'existence de mutations du gène PSTPIP1 chez des patients atteints de syndromes comprenant un *pyoderma gangrenosum*. Ces mutations modifient la phosphorylation des pyrimidines des facteurs pro-inflammatoires et génèrent une accumulation et une suractivation des inflammasomes ainsi qu'une diminution de leur inhibition (Shoham *et al.*, 2003 ; Marzano *et al.*, 2018b ; Saternus *et al.*, 2020). Différentes mutations de ce gène ont été décrites et montrées comme associées aux syndromes PAPA (Geusau *et al.*, 2013 ;

Fathalla *et al.*, 2014 ; Holzinger *et al.*, 2015 ; Lindwall *et al.*, 2015), PAPASH (Marzano *et al.*, 2013 ; A.V Marzano *et al.*, 2014), PAC (Zeeli *et al.*, 2015) et PASH (Calderón-Castrat *et al.*, 2016). Starnes *et al.* (2014) ont montré, chez un patient atteint de PAPA, l'existence d'une nouvelle mutation du gène PSTPIP1 (R405C) qui provoque une colonisation plus importante des tissus par création de filopodes chez les macrophages, ainsi qu'une augmentation de la dégradation de la matrice extracellulaire par les macrophages. Ceci provoquerait un afflux neutrophilique et l'apparition de lésions de PG. Un autre gène, non encore totalement élucidé, mais impliqué dans la phosphorylation de cytokines, mais aussi dans la voie de réponse des récepteurs des lymphocytes T, serait aussi impliqué dans la pathogénie de PG (Lorenz, 2009 ; Zhang *et al.*, 2000). Une mutation du gène PTPN6, qui est un gène régulateur du nombreuses voies d'activation des cellules hématopoïétiques, a été trouvé chez des patients atteints de *pyoderma gangrenosum* ; une mutation de ce gène chez des souris provoque des lésions semblables à une dermatose neutrophilique (Nesterovitch *et al.*, 2011, 2011).

Le phénomène de pathergie est lié au développement de lésions de PG. Le phénomène de pathergie est présent dans environ un tiers des cas de *pyoderma gangrenosum* (Alavi *et al.*, 2017). Un traumatisme génère une réponse immunitaire innée et une inflammation locale par relargage de cytokines, dont IL-36, en cas de fortes lésions, et d'IL-8, en cas de plus faibles lésions (Takeuchi *et al.*, 2003 ; Henry *et al.*, 2016). Or il a été montré que ces deux cytokines sont surexprimées en cas de PG et sont très probablement impliquées dans sa pathogénie. De plus, les lésions tissulaires relarguent des auto-antigènes qui peuvent être reconnus par le système immunitaire, or une origine auto-immune est suspectée pour la pathogénie de PG (Wang *et al.*, 2017).

D'autres hypothèses pouvant expliquer la pathogénie ont été formulées en se basant sur l'existence de PG médicamenteux. Les inhibiteurs de récepteurs à tyrosine kinase tels que le sunitinib et le pazopanib sont soupçonnés d'induire un PG. Leur mode d'action provoque l'apoptose des kératinocytes, qui libèrent des alarmines, qui activent des récepteurs toll-like, et déclenchent une réaction inflammatoire, et donc, la libération de cytokines et l'afflux de neutrophiles. L'azacitidine, qui est un anticancéreux soupçonné d'induire un PG, fonctionne par cytotoxicité directe des cellules hématopoïétiques anormales de la moelle osseuse, et par hypométhylation de l'ADN. Cette hypométhylation génère des conformations permissives permettant la transcription de certains gènes, et donc une augmentation de la production d'interférons ainsi que des réarrangements du cytosquelette, ce qui augmente la réaction inflammatoire et la migration des polynucléaires neutrophiles (Wu *et al.*, 2017).

Tableau 7 : Gènes possiblement associés aux différents syndromes comprenant un *pyoderma gangrenosum* (Saternus *et al.*, 2020)

Gènes mutés	Syndrome
PTSPIP1	PASH
	PAPA-LIKE
	PAPA
	PAMI
	PG
	PAC
	PAPASH
	PASH
	PASH
NCSTN	PAPASH
MEFV	PASH
	PAPASH
NOD2	PASH
NLRP3	PASH
IL1RN	PAPASH
PSMB8	PASS
	SAPHO

d. Signes cliniques

Le *pyoderma gangrenosum* est une maladie aiguë, mais rechutant fréquemment, qui s'exprime par l'apparition brutale de lésions cutanées. Les principales lésions cutanées sont des ulcères douloureux à bords décollés qui sont évolutifs (Alavi *et al.*, 2017 ; Ahn *et al.*, 2018 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018). Classiquement, les lésions débutent par une petite pustule souvent située sur une zone d'effraction cutanée ou non, qui se rompt et laisse place à un ulcère. Ces ulcères s'élargissent de façon centrifuge, allant de quelques millimètres à 30 cm de diamètre. Leur profondeur est également variable. Ils ne dépassent souvent pas l'hypoderme, mais des cas atteignant les fascia et les muscles ont été décrits (Horvath *et al.*, 2003 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018 ; Maverakis *et al.*, 2020). De nouvelles pustules apparaissent en périphérie et créent de nouveaux ulcères. L'aspect est généralement violacé avec un érythème autour des ulcères. Un véritable clivage se forme entre l'épiderme et le derme papillaire d'une part, et le derme réticulaire d'autre part, créant ces bords décollés. Le centre de ces ulcères est souvent nécrotique. Les lésions peuvent être uniques ou multiples et sont principalement localisées sur les jambes et parfois le tronc, les bras, la tête ou le cou (Neil Crowson *et al.*, 2003 ; Binus *et al.*, 2011 ; Maverakis *et al.*, 2020). Lors de la cicatrisation, des phénomènes d'hypergranulation ont été rapportés, les cicatrices prennent un aspect cribiforme (Alavi *et al.*, 2017 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018 ; Maverakis *et al.*, 2020).

Le *pyoderma gangrenosum* s'exprime également par des lésions extra cutanées. Presque tous les organes peuvent être lésés par un infiltrat neutrophilique. N'importe quelle forme de PG peut s'exprimer par des lésions extra cutanées. Les poumons semblent être l'organe le plus souvent touché par des lésions de type cavitaire, de la nécrose, des infiltrats neutrophiliques, des consolidations, une adénomégalie médiastinale et des surinfections (Vignon-Pennamen, 2000 ; Gupta *et al.*, 2018 ; Borda *et al.*, 2019). Les autres organes impliqués sont : les os, les articulations, le système nerveux central, les nœuds lymphatiques viscéraux, la rate, le pancréas, le foie, le tube

digestif, les muscles squelettiques, le cœur, les vaisseaux sanguins, les yeux, les reins et le tractus génital. Le tableau 8 résume ces manifestations.

Tableau 8 : Les différentes manifestations extra cutanées de *pyoderma gangrenosum* (Vignon-Pennamen, 2000 ; Borda *et al.*, 2019)

Organe touché	Lésions
Poumons	Lésions de type cavitaire, nécrose, infiltrats neutrophiliques, consolidations lobulaires, adénomégalie médiastinale, surinfections
Yeux	Sclérite, ulcères des paupières, kératite ulcéreuse, infiltrats neutrophiliques
Rate	Abcès stériles, infiltrats neutrophiliques
Reins	Leucocyturie aseptique, protéinurie
Os	Ostéomyélite stérile, ostéolyse, ostéite, infiltrats neutrophiliques
Articulations	Synovites, infiltrats neutrophiliques
Cerveau	Granulome pituitaire
Muscles	Myosites, fasciites, infiltrats neutrophiliques
Cœur	Dissection ascendante de l'aorte, aortite, infiltrats neutrophiliques des parois de l'aorte
Tube digestif	Pochite iléale
Pancréas	Anomalie biochimiques, infiltrats neutrophiliques
Foie	Infiltrats neutrophiliques
Nœuds lymphatiques	Infiltrats neutrophiliques
Tractus génital	Infiltrat neutrophilique, vascularite

Les analyses sanguines sont non remarquables lors de *pyoderma gangrenosum*.

Il existe cinq variants cliniques de *pyoderma gangrenosum* : PG classique ou ulcératif, PG bulleux, PG pustuleux, PG végétatif, PG post-opératoire et PG médicamenteux.

Le PG classique ou ulcératif a été décrit ci-dessus. C'est la forme la plus fréquente, la plus grave et douloureuse.

Le PG bulleux s'exprime par des vésicules ou des bulles. Il est moins ulcératif que la forme classique. Les lésions sont observées sur le visage, le dos des mains et les bras. Cette forme est souvent associée à des hémopathies telle que la leucémie myéloïde aiguë (Alavi *et al.*, 2017 ; Hughes *et al.*, 2000).

Le PG pustuleux s'exprime par des pustules stériles entourées d'un érythème, localisées principalement sur le buste et la face dorsale des membres. Des pustules localisées sur le crâne et le pénis ont été décrites (Sakiyama *et al.*, 2012). Le PG pustuleux est souvent associé à d'autres formes de *pyoderma gangrenosum* (Ahn *et al.*, 2018). Cette forme est souvent associée à la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (Alavi *et al.*, 2017 ; States *et al.*, 2020).

Le PG végétatif s'exprime par des plaques érythémateuses, verruqueuses et érodées ou ulcérées. Cette forme est la plus rare et la moins grave, elle n'est généralement pas associée à des maladies systémiques (Alavi *et al.*, 2017). Des cas associés à une gammopathie monoclonale à IgA ont été décrits (Kim *et al.*, 2014). Ces lésions ont tendance à guérir spontanément sans laisser de cicatrices (Ahn *et al.*, 2018).

Le PG post-opératoire regroupe les formes pathergiques et une forme plus spécifique appelée PG péristomal. Cette dernière représente environ 15 % des cas de PG (Barbosa *et al.*, 2016), elle s'exprime par des ulcères se développant en région péristomale après une chirurgie chez des patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin, mais aussi après une urétrostomie. Cette forme est souvent sous-diagnostiquée en raison de l'irritation provoquée par les fuites de fèces et d'urine, du risque majoré d'infection de plaie sur ces sites et de la possible extension de la maladie de Crohn (Hughes *et al.*, 2000). La forme post-opératoire se développe le plus souvent après une chirurgie thoracique, sur le site de la cicatrice provoquant la déhiscence de la plaie. L'apparition peut être immédiate ou avec un délai de sept à dix jours (Tolkachjov *et al.*, 2015 ; Zuo *et al.*, 2015). Dans leur étude, Tolkachjov *et al.* (2015) montrent que les femmes sont prédisposées à cette forme de *pyoderma gangrenosum*, notamment car elle s'exprime souvent sur des chirurgies impliquant la poitrine. De même, les patients présentant une maladie systémique souvent associée à *pyoderma gangrenosum* semblent plus à risque de développer un PG post-opératoire. Enfin 16 % des patients ayant déjà été diagnostiqués d'un *pyoderma gangrenosum* développent un PG post-opératoire.

Le PG médicamenteux s'exprime par des lésions de tout type de variants de PG et peut se développer plusieurs années après l'exposition au médicament (Ahn *et al.*, 2018 ; Alavi *et al.*, 2017). Les cas diagnostiqués sont rares. D'après une étude rétrospective sur 52 cas de potentiels PG médicamenteux, Wang *et al.* (2018) ont montré une forte association entre la prise de cocaïne ou de lévamisole, et le développement de *pyoderma gangrenosum*, ainsi qu'une probable association avec la prise de propylthiouracile, d'isotrétinoïne ou de sunitinib. Les autres médicaments mis en cause sont des rétinoïdes (alitrétinoïne) (Levy *et al.*, 2016), des biomédicaments (adalimumab (Kikuchi *et al.*, 2012), infliximab (Vestita *et al.*, 2015), rituximab (Dixit *et al.*, 2014)), des inhibiteurs de la tyrosine kinase (gefitinib (Sagara *et al.*, 2006), sunitinib (Akanay-Diesel *et al.*, 2011), imatinib (Wang *et al.*, 2018)), des facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) (White *et al.*, 2006), l'azacitidine (Tseng *et al.*, 2015) et l'hydroxycarbamide (Matthews et Wylie, 2014).

Le *pyoderma gangrenosum* s'exprime également au travers de syndromes regroupant plusieurs maladies, souvent en lien avec des mutations génétiques provoquant une surproduction de certaines cytokines (Marzano *et al.*, 2018a ; Satoh *et al.*, 2018). Ces différents syndromes sont regroupés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Les différents syndromes impliquant un *pyoderma gangrenosum* (Marzano et al., 2018a ; Satoh et al., 2018)

Syndrome	Maladies
PAPA	Arthrite purulente, acné et <i>Pyoderma gangrenosum</i>
PASH	<i>Pyoderma gangrenosum</i> , acné, hidrosadénite suppurée
PAPASH	Arthrite purulente, <i>Pyoderma gangrenosum</i> , acné, et hidrosadénite suppurée
PsAPASH	Arthrites psoriasiques, <i>Pyoderma gangrenosum</i> , acné, et hidrosadénite suppurée
PAC	<i>Pyoderma gangrenosum</i> , acné et recto-colite hémorragique
PASS	<i>Pyoderma gangrenosum</i> , acné, hidrosadénite suppurée et spondylarthrite ankylosante

e. Particularités histologiques

Il n'y a pas de signes histologiques spécifiques permettant de diagnostiquer un *pyoderma gangrenosum*. En revanche l'analyse histologique permet d'éliminer les autres causes d'ulcération et de réaliser des prélèvements pour des mises en culture et des colorations permettant d'éliminer la présence d'agents infectieux bactériens, fongiques ou autre microorganismes (Neil Crowson et al., 2003). Le prélèvement, pour être représentatif, doit inclure une partie de l'ulcère jusqu'en profondeur, son bord et une partie de zone saine (Wallach et Vignon-Pennamen, 2018). Les biopsies révèlent un infiltrat dense du derme et de l'hypoderme par des polynucléaires neutrophiles avec des signes d'hémorragies et de nécrose, signant une inflammation suppurée et nécrotique (Neil Crowson et al., 2003 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018). Les follicules et les glandes annexes sont détruits par cet infiltrat, tandis que les vaisseaux prennent un aspect nécrotique et thrombotique. Les vaisseaux peuvent également présenter un infiltrat lymphocytaire de la paroi ainsi qu'un infiltrat neutrophilique périvasculaire, dans ce cas, ils ne présentent pas de nécrose. Comme pour le syndrome de Sweet, on ne retrouve pas de vascularite leucocytoclasique en cas de *pyoderma gangrenosum*. Un œdème ainsi qu'un infiltrat neutrophilique du derme papillaire peut être retrouvé sur les lésions assez débutantes de PG ulcératif (Neil Crowson et al., 2003).

Lors de PG bulleux, on observe une importante nécrose de l'épiderme, des bulles sub-épidermiques et intra-épidermiques, un infiltrat neutrophilique du derme et des microabcès (Maverakis et al., 2020). Lors de PG végétatif, des granulomes comprenant des neutrophiles, des cellules géantes et des histiocytes épithélioïdes peuvent se former. Une hyperplasie pseudoépithéliomateuse d'aspect verruqueux, une accumulation de cellules plasmiques dans les tissus cutanés et un infiltrat éosinophilique ont également été décrits dans cette forme. Lors de PG pustuleux, la biopsie révèle une folliculite, avec un infiltrat neutrophilique dense subcornée, du derme et dans l'infundibulum qui apparaît rompu ou perforé. En général, il n'y a pas d'ulcères mais on retrouve un œdème sub-épidermique (Neil Crowson et al., 2003 ; Wallach et Vignon-Pennamen, 2018 ; Maverakis et al., 2020).

Lors de *pyoderma gangrenosum* associé à la maladie de Crohn, une étude regroupant des biopsies de 34 patients atteints de PG, dont 13 étaient aussi atteints de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, a montré la présence d'un infiltrat neutrophilique dense, associé à des cellules géantes multinucléées et une nécrose des fibres de collagène (Sanders *et al.*, 2001).

f. Critères diagnostiques d'un pyoderma gangrenosum

Le diagnostic d'un *pyoderma gangrenosum* est un diagnostic par exclusion. En 2004, Su *et al* proposent des critères diagnostiques pour les différentes formes de PG en se basant sur des critères cliniques et paracliniques, séparés en critères majeurs et mineurs (Su *et al.*, 2004). Ils considèrent qu'il faut remplir les deux critères majeurs et au moins deux critères mineurs pour diagnostiquer un *pyoderma gangrenosum*. Ces critères, pour chaque forme de PG, sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Les critères diagnostiques des différentes formes de *pyoderma gangrenosum* (Su et al., 2004)

<i>Pyoderma gangrenosum</i> classique ou ulcéreux	
Critères majeurs	<p>Ulcères cutanés nécrotiques aux bords décollés, irréguliers et violacés qui progressent rapidement et sont douloureux</p> <p>Exclusion des autres causes d'ulcères</p>
Critères mineurs	<p>Antécédents suggérant un phénomène de pathergie ou mise en évidence de cicatrice cribriforme</p> <p>Maladie systémique associée à <i>Pyoderma gangrenosum</i></p> <p>Examen histologique compatible avec un <i>Pyoderma gangrenosum</i> (infiltrat neutrophilique stérile, inflammation, vascularite lymphocytaire)</p> <p>Réponse positive à la corticothérapie</p>
<i>Pyoderma gangrenosum</i> bulleux	
Critères majeurs	<p>Bulles inflammatoires et douloureuses</p> <p>Bulles ou vésicules s'élargissant rapidement et douloureusement</p> <p>Bulles coalescentes</p> <p>Exclusion des autres causes de bulles</p>
Critères mineurs	<p>Signes histologiques évocateurs : infiltrat neutrophilique du derme, bulles sub-épidermiques, nécrose épidermique</p> <p>Le patient présente également une hémopathie</p> <p>Phénomène de pathergie</p> <p>Réponse positive à la corticothérapie</p>
<i>Pyoderma gangrenosum</i> pustuleux	
Critères majeurs	<p>Pustules de diamètre compris entre 0,5 cm et 2 cm, douloureuses et érythème périphérique</p> <p>Exclusion des autres causes de pustulose</p>
Critères mineurs	<p>Signes histologiques évocateurs : infiltrat neutrophilique, neutrophiles dans la couche sous-cornée ou sub-épidermiques</p> <p>Le patient présente une maladie inflammatoire chronique de l'intestin</p> <p>Amélioration des lésions avec le traitement de la maladie inflammatoire de l'intestin</p>
<i>Pyoderma gangrenosum</i> végétatif	
Critères majeurs	<p>Plaques érythémateuses chroniques avec des fistules cutanées, des ulcères ou érosions superficiels, et une gêne (plutôt qu'une douleur)</p> <p>Exclusion des autres causes de lésions</p>
Critères mineurs	<p>Signes histologiques évocateurs : infiltrat neutrophilique et d'histiocytes du derme, granulomes</p> <p>Pas de maladies associées</p> <p>Bonne réponse à un traitement léger</p>

En 2018, deux équipes ont essayé de définir des éléments diagnostiques permettant de conclure à un *pyoderma gangrenosum* avec une assez forte certitude même en n'ayant pas réalisé tout le diagnostic par exclusion.

Jockenhöfer *et al* (2019) ont utilisé la méthode PARACELSUS qui consiste à donner respectivement trois, deux et trois points à chaque fois qu'un critère majeur, mineur ou additionnel est rempli par un patient suspecté de PG. Si la somme des critères remplis dépasse dix points, on peut conclure qu'il y a de fortes chances que le patient soit atteint de *pyoderma gangrenosum*. Cette étude est basée sur une cohorte de 60 patients atteints de PG et de 50 patients témoins. Les critères majeurs sont retrouvés chez 98,3 % de la cohorte, les critères mineurs chez plus de 60 % de la cohorte et les critères additionnels ont été définis lorsqu'il y avait une différence significative avec le groupe témoin. Ces critères sont regroupés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Nouveaux critères diagnostiques de *pyoderma gangrenosum* par la méthode PARACELSUS (Jockenhöfer *et al.*, 2019)

<i>Pyoderma gangrenosum</i>	
Critères majeurs	Maladie qui progresse rapidement
	Ulcères à bords rouges à violacés
	Estimation d'un diagnostic différentiel pertinent
Critères mineurs	Régression rapide des symptômes avec un traitement immunosuppresseur
	Ulcères à bords irréguliers
	Douleur gradée à plus de 4/10
	Lésions situées sur un site de traumatisme cutané
Critères additionnels	Inflammation suppurée à l'examen histopathologique
	Ulcères à bords décollés
	Maladie systémique associée (maladie inflammatoire de l'intestin, syndrome lymphoprolifératif, arthrite rhumatoïde)

Un consensus de douze experts internationaux (Maverakis *et al.*, 2018) ont utilisé l'exercice de Delphi, qui consistait à évaluer sur une échelle de un à neuf la pertinence de 21 critères dans le diagnostic de *pyoderma gangrenosum* qui avaient été précédemment exposés dans la littérature. Puis, ils ont fait trois autres votes avec de nouveaux critères proposés, et ceux validés lors des tours précédents par analyses statistiques. Ainsi, un critère majeur et huit critères mineurs ont été définis. Ils ont montré que si un patient suspecté de présenter un PG remplit le critère majeur ainsi qu'au moins quatre critères mineurs, alors la sensibilité et la spécificité de diagnostic sont de 86 % et 90 %, ce qui permet de dire qu'il y a de fortes chances pour que le patient soit atteint de PG. Les critères sont regroupés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Nouveaux critères diagnostiques de *pyoderma gangrenosum* par exercice de Delphi (Maverakis *et al.*, 2018)

<i>Pyoderma gangrenosum</i>	
Critère majeur	Infiltrat neutrophilique à la biopsie des bords des ulcères
Critères mineurs	<ul style="list-style-type: none"> Absence d'infection Phénomène de pathergie Commémoratif de maladie inflammatoire de l'intestin ou d'arthrite inflammatoire Présence de papule, pustule ou vésicule s'ulcérant dans les quatre jours suivant leur apparition Ulcères à bords décollés avec un érythème périphérique douloureux Présence de multiples ulcères dont au moins un en partie dorsal d'une jambe Cicatrices cribiformes sur les anciens sites d'ulcères Diminution de la taille des ulcères dans le mois suivant l'initiation d'un traitement immunosuppresseur

g. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du *pyoderma gangrenosum* est large. Le diagnostic différentiel clinique regroupe des maladies infectieuses, tumorales, inflammatoires, vasculaires, secondaires à une blessure ou des réactions médicamenteuses qui sont résumées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Diagnostic différentiel de *pyoderma gangrenosum* (Su *et al.*, 2004 ; Alavi *et al.*, 2017; Neil Crowson *et al.*, 2003)

Famille de maladies	Maladies
Infections cutanées	Sporotrichose Aspergillose Cryptococcose Herpes virus de type 2 Tuberculose cutanée Amebiasis cutis Zygomycose Pennicillium maenefrei
Maladies inflammatoires	Maladie de Crohn Nécrobiose lipoïdique
Maladies tumorales	Lymphome angiocentrique à cellules T Lymphome anaplasique à grandes cellules Mycosis fongoïde Lymphome Leucémie cutanée Histiocytose
Maladies vasculaires	Syndrome des anticorps antiphospholipides Vasculopathie livédoïde Ulcères par stases veineuse Syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber Maladie occlusive des petits vaisseaux Cryoglobulinémie de type 1
Vasculites	Maladie de Wegener Polyartérite noueuse Vasculite cryoglobulinémique Artérite de Takayasu Vasculite leucocytoclastique
Maladie secondaire à une prise médicamenteuse ou à une blessure	Syndrome Münchhausen Ulcères secondaires à l'hydroxycarbamide Bromoderma tuberosum Lupus médicamenteux Loxoscelisme

C. Pustulose sous-cornée

La pustulose sous cornée a été décrite et définie pour la première fois en 1956 par Sneddon et Wilkinson (Sneddon et Wilkinson, 1956). Il a longtemps été difficile de savoir si la PSC pouvait être décrite comme une entité distincte du psoriasis, et aujourd'hui encore il n'y a pas d'examen permettant sa distinction, avec certitude, du psoriasis pustuleux. C'est une dermatose neutrophilique superficielle, chronique, non douloureuse et pouvant rechuter.

a. Epidémiologie

La prévalence de cette maladie n'est pas définie, ni même estimée, à cause de la difficulté diagnostique et du fait que ce soit une maladie rare (Bordignon *et al.*, 2008). La répartition est mondiale, sans région particulièrement plus touchée qu'une autre, et il n'y a pas de prédisposition raciale (Bordignon *et al.*, 2008). Les femmes d'âge moyen à mûr, entre 40 et 70 ans, sont beaucoup plus touchées que les hommes, avec un ratio de quatre pour un (Bordignon *et al.*, 2008 ; Rosmaninho *et al.*, 2014). Les adultes sont principalement touchés mais des cas impliquant des enfants entre trois mois et treize ans ont été rapportés (Beck *et al.*, 1961 ; Koçak *et al.*, 2003). Cependant cela reste rare, avec moins d'une vingtaine de cas actuellement décrits dans la littérature (Scalvenzi *et al.*, 2013).

b. Association avec des maladies systémiques

Les patients atteints de pustulose sous cornée sont souvent également atteints par d'autres maladies systémiques et des désordres hématologiques (Watts et Khachemoune, 2016). Parmi elles, on retrouve : l'arthrite rhumatoïde (Roger *et al.*, 1990 ; Butt et Burge, 1995 ; Brantley et Sheth, 2009), le lupus érythémateux (Saulsbury et Kesler, 1984 ; Cheng *et al.*, 2008), le syndrome de Sjögren (Tsuruta *et al.*, 2005 ; Cheng *et al.*, 2008), la recto-colite hémorragique et la maladie de Crohn (Delaporte *et al.*, 1992 ; Sutton *et al.*, 2013), le syndrome de SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) (Scarpa *et al.*, 1997 ; Cheng *et al.*, 2008), des scléroses multiples (Köhler *et al.*, 1999), de l'hyperthyroïdisme (Taniguchi *et al.*, 1995), des gammopathies monoclonales à IgA (Kasha et Epinette, 1988), le myélome multiple (Hensley et Caughman, 2000 ; Koga *et al.*, 2023), une anémie aplasique (Park *et al.*, 1998), une cryoglobulinémie à IgG (Cheng *et al.*, 2008 ; Young *et al.*, 2021), des lymphomes (Ratnarathorn et Newman, 2008), une leucémie lymphoïde chronique (Brown *et al.*, 2003) ou une leucémie myéloïde chronique (Wallach et Vignon-Pennamen, 2006). Les maladies les plus fréquemment associées à la PSC sont l'arthrite rhumatoïde, le *pyoderma gangrenosum*, les gammopathies monoclonales à IgA et le myélome multiple.

Plus rarement, les patients atteints de pustulose sous cornée présentent également une néoplasie. Des cas de PSC potentiellement associés à un thymome (Agarwal *et al.*, 2006), un carcinome épidermoïde des poumons (Buchet *et al.*, 1991) ou un apudome métastatique (Villey *et al.*, 1992) ont été décrits dans la littérature.

On peut noter que lors d'arthrose rhumatoïde concomitante, les lésions de PSC apparaissent lorsque la maladie s'aggrave et qu'elles disparaissent avec la stabilisation de la maladie (Roger *et al.*, 1990 ; Butt et Burge, 1995). À l'inverse, l'apparition de lésions de PSC peut précéder de plusieurs années le diagnostic de gammopathie (Razera *et al.*, 2011), comme apparaitre chez un patient dont la gammopathie est déjà connue (Hensley et Caughman, 2000). Enfin, dans le cas clinique de Villey *et al.* (1992), les lésions de PSC se sont développées huit ans après le diagnostic d'apudome, quand

la maladie s'est aggravée. Ainsi les lésions de pustulose sous cornée peuvent être concomitantes, précéder ou suivre l'apparition d'une maladie systémique et ce de quelques jours, semaines ou années.

Dans certains cas, plus rares, les lésions de pustulose sous cornée peuvent être secondaires à une infection du tractus urinaire ou des voies respiratoires supérieures ou profondes (Watts et Khachemoune, 2016). *Mycoplasma pneumoniae* (Papini *et al.*, 2003 ; Lombart *et al.*, 2014 ; Prat *et al.*, 2014) ainsi que les agents de la coccidiomycose pulmonaire primaire (Iyengar *et al.*, 2015) ont été identifiés par sérologie ou PCR chez des patients présentant de façon presque concomitante des lésions cutanées de pustulose sous cornée.

c. Pathogénie

La pathogénie de la pustulose sous cornée est encore inconnue. Au vu de sa présentation clinique et histologique, c'est-à-dire une accumulation de neutrophiles dans des pustules et sous la couche cornée de l'épiderme, l'hypothèse de la présence de facteurs chimiotactiques des neutrophiles dans l'épiderme superficiel est envisagée. Dans leur étude sur un patient atteint de pustulose sous cornée, Grob *et al* (1991) ont montré une surproduction de TNF- α par les monocytes, ainsi qu'une concentration augmentée de TNF- α dans le plasma de leur patient par rapport à des patients sains. De plus, la concentration en TNF- α dans les pustules du patient était supérieure à celle de son plasma. La PSC est souvent associée à des maladies inflammatoires de l'intestin, de l'arthrite rhumatoïde, un *pyoderma gangrenosum* ou un psoriasis pustuleux, qui sont des maladies impliquant une surexpression de TNF- α , ce qui suggère un rôle de cette cytokine dans la pathogénie. De plus TNF- α est impliqué dans la régulation de l'activité des neutrophiles (Ferrante, 1992), donc une surexpression pourrait générer une suractivation des neutrophiles, et donc des lésions cutanées. Tagami *et al* (1983) sont les premiers à avoir identifié chez leur patient un autre facteur chimiotactique, d'un poids de 12 000 daltons, qu'ils apparentent à un dérivé de facteur du complément C5. Cela a été confirmé par Takematsu *et al* (1993) qui ont montré que la concentration en C5a et C5a des-Arg, mais aussi en IL-8, était supérieure dans la couche cornée des lésions de PSC par rapport à celle des patients sains. Ils ont aussi montré une corrélation entre la quantité de C5a/C5a des-Arg et l'effet chimiotactique sur les neutrophiles, ce qui n'a pas été retrouvé avec IL-8. L'augmentation de C5a/C5a des-Arg circulant a déjà été montrée lors de psoriasis, de psoriasis pustuleux et de pustulose palmaire et plantaire (Tagami et Ofuji, 1977, 1978 ; Tagami *et al.*, 1982), ce qui rapproche encore la PSC du psoriasis pustuleux. Aucune hypothèse n'a été posée sur l'origine de l'apparition et de la surexpression de ces facteurs chimiotactiques dans l'épiderme.

La pustulose sous cornée est souvent associée à des maladies à médiation immune comme les gammopathies monoclonales à IgA ou le myélome multiple, ce qui suggère une potentielle origine auto-immune. En effet, plusieurs cas de paraprotéïnémie ont été décrits chez des patients atteints de pustulose sous cornée (Marsden et Millard, 1986 ; Kasha et Epinette, 1988 ; Kohl *et al.*, 1991) et, bien que l'incidence ne soit pas connue, elle semble assez élevée (Daoud *et al.*, 1999). Cela suggère un rôle potentiel des IgA circulants, mais ces derniers inhibent l'activation des polynucléaires neutrophiles et n'activent pas le complément (Reed and Wilkinson, 2000). À l'inverse, une autre hypothèse serait une stimulation antigénique chronique, par un antigène inconnu présent dans l'épiderme, qui générerait des lésions cutanées par afflux de neutrophiles et d'un clone anormal, et donc une gammopathie monoclonale (Kasha et Epinette, 1988 ; Hensley et Caughman, 2000).

Une autre hypothèse suggère l'implication d'une réponse immune non adaptée pouvant impliquer les lymphocytes T. Dans leur étude sur une patiente présentant une pustulose sous cornée récidivante, Abreu-Velez *et al* (2011) ont montré la présence de HLA DPDQDR (un antigène exprimé par les cellules présentatrices de l'antigène), de tryptase mastocytaire (un médiateur de la réaction d'hypersensibilité immédiate), de CD68 (une protéine membranaire lysosomale impliquée dans l'endocytose et le trafic lysosomal), de ZAP-70 (une protéine impliquée dans la signalisation des lymphocytes T et recrutée lors de leur liaison à un antigène), de protéines ribosomales S6-pS240 (impliquées dans la régulation de la croissance cellulaire et du métabolisme des cellules) et de myéloperoxydase (une enzyme lysosomique) dans les infiltrats sous cornés et au voisinage des pustules sous cornées. Ils suggèrent aussi que la présence de protéines ribosomales S6-pS240 aurait un rôle d'inhibition de la croissance cellulaire et du métabolisme des cellules, par altération des sérines thréonines protéines kinases, qui sont impliquées dans la transduction de signaux de nombreuses fonctions cellulaires. Ceci pourrait expliquer l'apparition de lésions.

L'implication des lymphocytes T a également été soupçonnée par Ono *et al* (2013). Dans leur étude sur un patient atteint de pustulose sous cornée chronique, ils ont montré une forte concentration dans son sérum de CCL17, une chimiokine sécrétée par le thymus et les cellules présentatrices de l'antigène, elle a un rôle chimiotactique sur les lymphocytes T helper et notamment la voie Th2, et se lie fortement à ces derniers (Imai *et al.*, 1997 ; Yoshie et Matsushima, 2015), suggérant son implication dans la pathogénie de la PSC. Ils supposent aussi que, dans la pustulose sous cornée, les kératinocytes surproduisent la lymphopoïétine stromale thymique (TLSP), une cytokine impliquée dans l'homéostasie des lymphocytes, la réponse inflammatoire Th2 mais aussi dans des réactions allergiques (Liu *et al.*, 2007), ce qui induirait la production de CCL17 (Nakajima *et al.*, 2012). Enfin, une augmentation de la concentration en TNF- α induirait une surproduction de CCL17 par les kératinocytes (Yu *et al.*, 2002). Or une autre étude a déjà montré que la concentration en TNF- α était supérieure au niveau des lésions de PSC (Grob *et al.*, 1991). Cela suggère un rôle de CCL17, de la lymphopoïétine stromale thymique et des lymphocytes T dans la pathogénie de la pustulose sous cornée.

Dans certains cas, les lésions de pustulose sous cornée peuvent être secondaires à la prise d'un médicament (Watts et Khachemoune, 2016). Un cas clinique (Tajiri *et al.*, 2015) impliquant un inhibiteur multikinase, le sorafénib, a montré le développement de lésions de PSC dix jours après une augmentation du dosage de ce médicament, les lésions se sont résolues une fois le sorafénib arrêté et sont réapparues rapidement après la remise en place du traitement, suggérant un probable rôle de cette molécule dans l'apparition d'une pustulose sous cornée. D'autres médicaments sont suspectés de jouer un potentiel rôle dans le développement de lésions de PSC comme un inhibiteur de TNF α (adalimumab) (Sauder et Glassman, 2013), ou de tyrosine kinase (géfinitinib), des antibiotiques (isoniazide, céfazoline et amoxicilline), ou un stimulateur et stabilisateur des microtubules (paclitaxel).

Le phénomène de pathergie a déjà été décrit dans la pathogénie de *pyoderma gangrenosum* et du syndrome de Sweet, on pourrait se demander s'il en est de même pour la pustulose sous cornée. Un cas publié par Lautenschlager *et al* (1994) a montré le développement de lésions de PSC sur le site d'injection de facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) chez un patient atteint de myélome à IgA. Or ce serait plutôt le produit injecté qui serait responsable de ces lésions, par son action chimiotactique et de stimulation de l'activation des

polynucléaires neutrophiles. De plus, cette classe de molécule semble fortement impliquée dans la pathogénie du syndrome de Sweet.

d. Signes cliniques

La pustulose sous cornée s'exprime par des lésions cutanées assez typiques qui apparaissent de façon brutale. En quelques heures, de nombreuses pustules de quelques millimètres de diamètre apparaissent de façon isolée ou groupée, parfois on retrouve des vésicules et des bulles. La peau entourant les pustules est rarement érythémateuse. Les lésions sont en général indolores et rarement prurigineuses. Les pustules caractéristiques semblent scindées en deux, la partie la plus basse contient du pus stérile, tandis que la moitié haute contient un liquide transparent. Les nouvelles lésions apparaissent en périphérie des précédentes, de façon annulaire, circulaire ou sinueuse. Ces pustules se rompent facilement et spontanément, formant ensuite une croûte et des squames à leur périphérie. Ces lésions cicatrisent d'abord en leur centre. Il n'y a pas vraiment de cicatrices mais plutôt des zones hyperpigmentées qui apparaissent, sur lesquelles de nouvelles pustules peuvent se former (Sneddon et Wilkinson, 1979 ; Reed et Wilkinson, 2000 ; Bordignon *et al.*, 2008 ; Cheng *et al.*, 2008 ; Razera *et al.*, 2011 ; Watts et Khachemoune, 2016).

Les lésions sont principalement localisées dans les plis comme la zone axillaire, la zone inguinale et la zone sous mammaire. Elles sont également retrouvées sur le buste et la partie proximale des membres notamment au niveau des zones de friction (Sneddon et Wilkinson, 1979 ; Reed et Wilkinson, 2000 ; Bordignon *et al.*, 2008 ; Cheng *et al.*, 2008 ; Razera *et al.*, 2011 ; Watts et Khachemoune, 2016). Certains cas atypiques présentaient des lésions de la paume des mains (Cheng *et al.*, 2008), de la voûte plantaire (Haber et Wells, 1959), des ongles ou des parties distale et dorsale des membres (Sandhu *et al.*, 2003). En l'absence de traitement cette maladie se caractérise par des phases de rémission et de rechute à vie.

L'apparition de lésions de PSC, bien que brutale, n'est pas accompagnée de fièvre ou d'autres signes cliniques à répercussion systémique. En revanche, des lésions extra cutanées ont été décrites comme de la suppuration aseptique de nœuds lymphatiques, des abcès aseptiques de la rate et de nœuds lymphatiques abdominaux, des infiltrats neutrophiliques des poumons, du foie et plus rarement des articulations, un cas de glomérulonéphrite sclérosante associé à une PSC mais aussi un SS et un PG ont été décrits (Vignon-Pennamen, 2000 ; Prat *et al.*, 2014).

Les analyses sanguines sont non remarquables lors de pustulose sous cornée.

e. Particularités histologiques

La biopsie cutanée lors de pustulose sous cornée permet de montrer que les pustules sont exclusivement situées sous la couche cornée de l'épiderme, et que le reste de l'épiderme est relativement intact (Sneddon et Wilkinson, 1979 ; Reed et Wilkinson, 2000 ; Bordignon *et al.*, 2008 ; Cheng *et al.*, 2008 ; Razera *et al.*, 2011 ; Watts et Khachemoune, 2016). En général, il n'y a pas de spongiose, sauf dans certains cas où la migration des polynucléaires neutrophiles à travers l'épiderme en génère une discrète (Sneddon et Wilkinson, 1979). Un infiltrat neutrophilique sous cornée est également présent, et une véritable séparation de la couche cornée du reste de l'épiderme est observée. Les pustules sont non folliculaires et sont remplies de polynucléaires neutrophiles et de quelques éosinophiles (Sneddon et Wilkinson, 1979 ; Reed et Wilkinson, 2000 ; Bordignon *et al.*, 2008 ; Cheng *et al.*, 2008 ; Razera *et al.*, 2011 ; Watts et Khachemoune, 2016). Le derme présente des infiltrats neutrophiliques périvasculaires. Parfois des monocytes et des

éosinophiles sont également présents. En général, il n'y a pas d'acantholyse, sauf dans des lésions anciennes (Sneddon et Wilkinson, 1979). L'immunofluorescence directe et indirecte sont négatives contrairement au pemphigus à IgA (Reed et Wilkinson, 2000).

f. Diagnostic différentiel

Contrairement au syndrome de Sweet et au *pyoderma gangrenosum*, il n'y a pas de critères majeurs et mineurs qui ont été définis pour poser le diagnostic de pustulose sous cornée. On considère que les critères suivants permettent de soupçonner fortement cette maladie : une apparition aiguë de pustules sans symptômes systémiques, des pustules à hypopion réparties de façon annulaire, une absence de psoriasis précédant la crise, des signes histologiques évocateurs comme des pustules sous cornée remplies de polynucléaires neutrophiles sans images de spongiose, des tests à l'immunofluorescence directe et indirecte négatifs, et une réponse rapide au traitement à la dapsone (Prat *et al.*, 2014).

Du fait de sa présentation clinique et paraclinique, il est difficile de faire la différence entre une pustulose sous cornée, un psoriasis pustuleux et le sous type pustulose sous cornée à IgA du pemphigus à IgA. Certains auteurs pensent que la PSC n'est qu'un variant d'une de ces deux maladies. Une façon de distinguer ce type de pemphigus d'une PSC est le test à l'immunofluorescence direct ou indirect qui revient positif aux IgA. De même, des dépôts sous cornée d'IgA peuvent être identifiés, mais ces derniers peuvent apparaître plusieurs années après le diagnostic clinique initial (Iwatsuki *et al.*, 1988 ; Cheng *et al.*, 2008). Une étude a montré que parmi ses vingt-trois patients diagnostiqués de pustulose sous cornée, dix avaient développé des lésions de psoriasis pustuleux par la suite, montrant de nouveau la difficulté diagnostique et la proximité de ces deux maladies (Sanchez *et al.*, 1983 ; Cheng *et al.*, 2008). Les autres maladies comprises dans le diagnostic différentiel de la pustulose sous cornée sont des maladies infectieuses, inflammatoires, tumorales, auto-immunes, génétiques ou secondaires à un médicament et sont regroupées dans le tableau 14.

Tableau 14 : Diagnostic différentiel de la pustulose sous cornée (Reed et Wilkinson, 2000 ; Watts et Khachemoune, 2016)

Famille de maladies	Maladies
Maladies infectieuses	Impétigo bulleux Intertrigo candidosique Herpès zona Dermatophytose
Maladies inflammatoires	Psoriasis pustuleux Pustulose amicrobienne des plis Erythème multiforme
Maladies tumorales	Erythème nécrotique migrateur
Maladies auto-immune	Pemphigus à IgA Dermatite herpétiforme Pemphigus foliacé Pemphigus vulgaire
Maladie génétique	Syndrome PAPA (arthrite pyogène, <i>pyoderma gangrenosum</i> et acné) Syndrome SAPHO (Synovite - Acné – Pustulose – Hyperostose – Ostéite) Déficiência de l'Antagoniste du Récepteur de l'interleukine 1 Déficiência de l'Antagoniste du Récepteur de l'interleukine 36 Psoriasis pustuleux à médiation génétique (CAMPS)
Maladie secondaire à une prise médicamenteuse	Exanthème pustuleux aigu généralisé

D. Erythema elevatum diutinum

Erythema elevatum diutinum (EED) a été décrit pour la première fois en 1888 (Hutchinson, 1880) chez des hommes d'âge mûr, et en 1889 (Bury, 1889) chez des femmes plutôt jeunes atteintes de maladies articulaires. C'est en 1894 que le terme « erythema elevatum diutinum » a été défini par Radcliffe-Crocker et Willams (1894) qui ont estimé qu'il s'agissait d'une seule et même maladie. C'est une dermatose neutrophilique rare, touchant le derme, d'évolution chronique parfois difficile à gérer.

a. Epidémiologie

La prévalence de cette maladie est encore inconnue et sa répartition semble mondiale. Aucune prédisposition liée au sexe ou à l'âge n'a été rapportée. On estime que cette maladie est plus fréquente chez les adultes entre trente et soixante-dix ans (Wilkinson *et al.*, 1992 ; Momen *et al.*, 2014 ; Doktor *et al.*, 2019), mais des cas ont été décrits chez des enfants de tout âge (Tomasini *et al.*, 2006 ; Golmia *et al.*, 2008 ; Kim *et al.*, 2011 ; Murad *et al.*, 2017).

b. Maladies associées

Les patients atteints d'erythema elevatum diutinum sont souvent également atteints par une autre maladie systémique pouvant être auto-immune, hématologique, néoplasique ou une infection systémique. Une des associations les plus fréquentes est avec le virus d'immunodéficience humaine (VIH) (LeBoit et Cockerell, 1993 ; Dronda *et al.*, 1996 ; Fakheri *et al.*, 2001 ; Martín *et al.*, 2001 ; Rover *et al.*, 2005). Les lésions d'EED pouvant précéder le diagnostic du VIH, il est important de le rechercher chez les patients atteints d'EED (Revenga *et al.*, 1997). Ces patients sont en général plus jeunes. Les infections à streptocoques (Da Cunha Bang *et al.*, 1986 ; Wahl *et al.*, 2005 ; Doktor *et al.*, 2019), les hépatites B et C, la tuberculose ou la syphilis ont été décrits en association avec un erythema elevatum diutinum (Gibson et el-Azhary, 2000 ; Doktor *et al.*, 2019 ; Sardiña *et al.*, 2019). Les kératites ulcéreuses périphériques sont fréquemment associées à un EED (Takiwaki *et al.*, 1998 ; Vaiyavatjamai et Wattanakrai, 2011). Les maladies auto-immunes les plus souvent associées à un EED sont l'arthrite rhumatoïde (Collier *et al.*, 1990 ; Muscardin *et al.*, 2007), la rectocolite hémorragique (Buahene *et al.*, 1991), la maladie de Crohn (Walker et Badame, 1990), le lupus érythémateux (Woody *et al.*, 2005 ; Chan *et al.*, 2011), la polychondrite récurrente (Bernard *et al.*, 1992), le *pyoderma gangrenosum* (Planagumà *et al.*, 1992 ; Wayte *et al.*, 1995 ; Weizman *et al.*, 2014 ; Salih Alj *et al.*, 2021) et la dermatite herpétiforme (Chandrasekaran *et al.*, 2014). Toutes ces maladies sont citées dans le tableau 15. L'anomalie hématologique la plus fréquente associée à un erythema elevatum diutinum est la paraprotéïnémie à IgA (Kövary *et al.*, 1977 ; Wilkinson *et al.*, 1992 ; Kavanagh *et al.*, 1993 ; Chow *et al.*, 1996 ; Chowdhury, 2002 ; Momen *et al.*, 2014 ; Doktor *et al.*, 2019), ont aussi été décrits des paraprotéïnémies à IgG, IgM et IgD, des gammopathies à IgA (Katz *et al.*, 1977 ; Statham *et al.*, 1983 ; Patnala *et al.*, 2016), IgG et IgM, des myélomes multiples à IgA (Archimandritis *et al.*, 1977 ; Doktor *et al.*, 2019) et des lymphomes (Futei et Konohana, 2000 ; Hatzitolios *et al.*, 2008). Les lésions d'EED précèdent de plusieurs années, en moyenne huit ans, la découverte des anomalies hématologiques (Yiannias *et al.*, 1992), pour ce qui est des maladies auto-immunes les lésions d'erythema elevatum diutinum peuvent précéder, concorder ou succéder au diagnostic de plusieurs jours, semaines ou années.

Tableau 15 : Maladies potentiellement associées à l'erythema elevatum diutinum (Doktor et al., 2019 ; Sandhu et al., 2019)

Famille de maladies	Maladies
Maladies infectieuses	Pharyngite à streptocoque Hépatite B Hépatite C Exanthème subit Virus de l'immunodéficiência humaine Lèpre Tuberculose CytomégaloVirus Rhumatisme articulaire aigu
Maladies tumorales	Tumeur pulmonaire Lymphoma Carcinome mammaire Myélome multiple Syndrome myélodysplasique Tumeur myofibroblastique Gammopathie monoclonale à IgA
Maladies auto-immune	Dermatomyosite Syndrome de fièvre périodique avec hyperimmunoglobulinémie D Maladie de Wegener Phénomène de Raynaud Lupus érythémateux disséminé Goutte Maladie cœliaque Syndrome de Sjogren Psoriasis Maladie de Crohn Recto-colite hémorragique Polyarthrite Arthrite rhumatoïde Polychondrite récidivante Thyroidite d'Hashimoto Panniculite lupique Myasthénia gravis Aphose
Maladie inflammatoire	<i>Pyoderma gangrenosum</i> Hydradénite eccrine neutrophilique
Paraprotéinémie	IgA, IgG, IgM, IgD Auto-anticorps IgA, IgG
Maladies systémiques	Troubles oculaires Diabète Bronchopneumopathie chronique obstructive Maladie de Paget Arthralgie

c. Pathogénie

La pathogénie exacte de l'erythema elevatum diutinum est encore inconnue. L'hypothèse la plus probable serait une réaction d'hypersensibilité de type III. Une stimulation antigénique chronique liée à une infection ou à une réaction auto-immune anormale entraînerait une production d'anticorps et de molécules du système du complément supérieure à la normale, ces derniers circuleraient dans le sang, puis des complexes immuns se déposeraient sur les parois des vaisseaux sanguins ce qui entraînerait leur inflammation et donc un afflux de leucocytes qui libèreraient des enzymes qui provoqueraient des lésions des vaisseaux (Momen *et al.*, 2014 ; Doktor *et al.*, 2019 ; Sardiña *et al.*, 2019 ; Sandhu *et al.*, 2019 ; Newburger et Schmieder, 2022). Dans leur étude regroupant cinq patients atteints d'EED, Katz *et al* (1977) ont montré que chez trois d'entre eux, l'activité des Cq1 était fortement augmentée. Cq1 faisant partie du système du complément et se liant aux anticorps circulants pour activer ce dernier, cela suggère un rôle des complexes immuns dans la pathogénie de cette maladie.

Au vu des associations précédemment décrites, la stimulation antigénique pourrait être due à une infection à streptocoque ou au VIH par création directe de complexes antigène-anticorps circulants, ou par une action d'immunodéficiência rendant l'organisme plus sensible aux agents pathogènes opportunistes (Muratori *et al.*, 1999 ; Rover *et al.*, 2005). En effet, deux études similaires consistant à injecter en plusieurs points un contrôle, différentes souches de streptocoques et différentes bactéries chez des patients atteints d'erythema elevatum diutinum, mais actuellement en rémission, ont été réalisées respectivement chez trois et deux patients (Cream *et al.*, 1971 ; Wilkinson *et al.*, 1992). Elles ont toutes deux montré une réaction plus importante et plus durable au niveau des sites d'injections de streptocoques, avec l'apparition de nodules hémorragiques et nécrotiques en six à dix jours, mais dont la culture bactérienne était négative, supportant l'hypothèse d'une réaction immunitaire à l'antigène.

Le rôle chimiotactique d'IL-8 permettant le recrutement des polynucléaires neutrophiles vers les vaisseaux sanguins est suspecté dans la pathogénie d'EED. Grabbe *et al* (2000) ont montré à partir de sang d'un patient atteint d'erythema elevatum diutinum, une augmentation du chimiotactisme de ses neutrophiles vers l'IL-8 par rapport à un contrôle et au N-Formylméthionine-leucyl-phénylalanine, qui est aussi un agent chimiotactique des neutrophiles, et comparable à un peptide bactérien. Après traitement et résolution clinique, ce sur-chimiotactisme n'était plus présent.

L'implication de l'immunité adaptative est aussi soupçonnée de jouer un rôle dans la pathogénie de l'EED car une quantité augmentée de cellules de Langerhans activant les lymphocytes T, dans le derme et l'épiderme, a été décrite chez certains patients (Da Cunha Bang *et al.*, 1986 ; Lee *et al.*, 1989 ; Kanitakis *et al.*, 1993).

Au vu des associations aux gammopathies et aux paraprotéinémies, notamment à IgA, la question du rôle des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles à IgA (IgA ANCA) et/ou des IgA circulants, dans la pathogénie d'EED, s'est posée (Kavanagh *et al.*, 1993). Ayoub *et al* (2004) ont montré la présence d'IgA ANCA chez leurs dix patients atteints d'erythema elevatum diutinum et supposent qu'ils pourraient déclencher l'activation des neutrophiles, en revanche l'immunofluorescence n'a montré de dépôt d'IgA que chez un patient atteint d'EED.

d. Signes cliniques

Erythema elevatum diutinum est une maladie chronique qui s'exprime par des lésions cutanées qui évoluent au cours du temps. Ces lésions sont majoritairement asymptomatiques mais du prurit ou une sensation de brûlure ont été rapportés (Yiannias *et al.*, 1992). En moyenne, les lésions se résolvent en cinq à dix ans, mais des cas ont été décrits comme ayant duré sur 25 à 39 ans (Wilkinson *et al.*, 1992 ; Momen *et al.*, 2014). Les lésions cutanées sont des plaques, des pustules ou des nodules qui sont d'abord d'aspect érythémateux et assez mous, et qui évoluent vers le marron, le violacé ou le jaunâtre, et s'indurent au cours du temps, parfois, les lésions sont coalescentes (Haber, 1955 ; Gibson et el-Azhary, 2000 ; Sandhu *et al.*, 2019). Moins souvent des lésions de type plaques verruqueuses à vésiculo-bulleuses ou de plaques annulaires ont été rapportées (Barzegar *et al.*, 2009 ; Agusti-Mejias *et al.*, 2011).

Les lésions cutanées sont majoritairement localisées sur les zones en extension des membres, et principalement sur les articulations des doigts, des mains, des coudes, des chevilles et des genoux. Des localisations plus atypiques comme les paumes des mains, la plante des pieds, la région glutéale, le cou, la tête, les parties génitales et la bouche ont été décrites (Futei et Konohana, 2000 ; Gibson et el-Azhary, 2000 ; Doktor *et al.*, 2019).

Erythema elevatum diutinum, en lui-même, est bénin, mais quelques symptômes extra-cutanés ont été rapportés comme de l'arthralgie, de la fièvre, de l'anorexie, des migraines, des myalgies et des malaises (Katz *et al.*, 1977 ; Collier *et al.*, 1990 ; Wahl *et al.*, 2005 ; Sandhu *et al.*, 2019). Dans son étude sur les lésions extra-cutanées des différentes dermatoses neutrophiliques, Vignon-Pennamen (2000) rapporte des cas d'arthrites rhumatoïdes et d'infiltrats neutrophiliques des articulations chez des patients atteints d'EDD, mais aussi des lésions oculaires comme des conjonctivites récurrentes, des kératites ulcéreuses et des ulcères cornéens avec une vascularite et un infiltrat neutrophilique de la conjonctive.

Les analyses sanguines sont non remarquables lors d'erythema elevatum diutinum.

e. Particularités histologiques

L'examen histologique est un peu différent selon le stade de la lésion biopsiée. Les lésions débutantes présentent une vascularite leucocytoclasique, un infiltrat neutrophilique du derme superficiel, accompagné de quelques éosinophiles, des dépôts de fibrines dans le derme moyen et superficiel, un infiltrat périvasculaire de neutrophiles, d'éosinophiles et d'histiocytes et un œdème du derme papillaire (LeBoit *et al.*, 1986 ; Wilkinson *et al.*, 1992 ; Yiannias *et al.*, 1992 ; Gibson et el-Azhary, 2000). Les lésions plus évoluées présentent un infiltrat neutrophilique qui progresse dans le derme plus profond, de la fibrose périvasculaire et interstitiel du derme, un infiltrat qui s'enrichit en histiocytes, en macrophages, en lymphocytes et en plasmocytes et des dépôts de cholestérol dans le tissu interstitiel, mais aussi dans les histiocytes (Lee *et al.*, 1989 ; Kanitakis *et al.*, 1993) pour les cas évoluant sur le long terme. L'inflammation périvasculaire peut parfois conduire à une hypertrophie des cellules endothéliales qui font protrusion dans la lumière du vaisseau. Au cours du temps, du tissu de granulation se forme et les lésions s'enrichissent en cellules du tissu conjonctif (LeBoit *et al.*, 1986 ; Wilkinson *et al.*, 1992 ; Yiannias *et al.*, 1992 ; Gibson et el-Azhary, 2000).

f. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel d'erythema elevatum diutinum comprend des néoplasies, des maladies inflammatoires, auto-inflammatoires, auto-immunes ou infectieuses. Le tableau 16 résume son diagnostic différentiel.

Tableau 16 : Diagnostic différentiel d'erythema elevatum diutinum (Gibson et el-Azhary, 2000 ; Momen et al., 2014 ; Doktor et al., 2019)

Famille de maladies	Maladies
Maladies infectieuses	Angiomatose bacillaire Lèpre
Maladies inflammatoires	Granulome facial Granulome annulaire Erythème multiforme Lichen plan Xanthogranulome nécrobiotique Sarcoïdose
Maladies auto-inflammatoires	Syndrome de Sweet <i>Pyoderma gangrenosum</i>
Maladies auto-immunes	Pemphigus bulleux
Maladies tumorales	Hémangiome sclérosant Histiocytome fibreux Dermatofibrosarcome protuberans Sarcome de Kaposi Pseudolymphome
Autres	Xanthoma Réaction médicamenteuse Porphyrie cutanée tardive

E. Hidradénite eccrine neutrophilique

L'hidradénite eccrine neutrophilique (HEN) a été décrite pour la première fois en 1982 par Harrist et al (1982) chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (Flynn et al., 1984). Il s'agirait d'une dermatose neutrophilique se développant en réaction à certains traitements de chimiothérapie.

a. Epidémiologie

La prévalence de cette maladie est encore inconnue et sa répartition semble mondiale. Une discrète prédisposition pour les hommes semble se détacher mais il n'y a pas de prédisposition liée à l'âge. Sur une étude regroupant 51 patients atteints d'hidradénite eccrine neutrophilique, la moyenne d'âge était de 40,3 ans avec un ratio de deux hommes pour une femme atteinte (Bachmeyer et Aractingi, 2000). Des cas chez des enfants à partir de un an et demi ont été décrits dans la littérature (Mendiratta et al., 2016 ; Arteaga et al., 2019). Les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

sous traitement de chimiothérapie et notamment de cytarabine et de donوروبicine sont fortement prédisposés à développer une hidradénite eccrine neutrophilique (Harrist *et al.*, 1982 ; Flynn *et al.*, 1984 ; Bachmeyer et Aractingi, 2000).

b. Maladies associées

L'hidradénite eccrine neutrophilique a été définie en 1982, comme une dermatose neutrophilique liée à un cancer. Elle est majoritairement diagnostiquée chez des patients atteints d'hémopathies, et plus particulièrement de leucémie myéloïde aiguë (Bachmeyer et Aractingi, 2000). Des cas associés à une leucémie myéloïde chronique (Gómez Vázquez *et al.*, 2003), une maladie d'Hodgkin (Beutner *et al.*, 1986 ; Bailey *et al.*, 1989) et à un lymphome non hodgkinien (Bailey *et al.*, 1989) ont été décrits. Des associations avec des néoplasies comme un carcinome testiculaire (Fitzpatrick *et al.*, 1987), une tumeur de Wilms, un carcinome pulmonaire (Lee *et al.*, 2007) ou un ostéosarcome (Scallan *et al.*, 1988) ont aussi été rapportés. Enfin, des études ont présenté des cas d'HEN associés à une infection virale comme le virus de l'immunodéficience humaine (Smith *et al.*, 1990 ; Ruiz-López *et al.*, 2017) ou bactérienne, notamment aux streptocoques (Takai et Matsunaga, 2006).

c. Pathogénie

La pathogénie de l'Hydradénite eccrine neutrophilique est encore inconnue. Au vu de sa forte association avec des hémopathies et leur traitement de chimiothérapie, avec une apparition de lésions dans les dix jours en moyenne, mais pouvant aller jusqu'à deux ans, suivant la mise en place de ce traitement (Bailey *et al.*, 1989), une des premières hypothèses étiologiques serait une réaction au traitement de chimiothérapie. En effet plusieurs cas ont décrit des rechutes d'HEN lors de rechutes cancéreuses et de reprise du traitement de chimiothérapie (Fitzpatrick *et al.*, 1987 ; Margolis et Gross, 1991 ; Wong *et al.*, 1998). Les traitements mis en cause sont d'abord des agents anti-mitotiques (cytarabine et la daunorubicine) (Harrist *et al.*, 1982 ; Flynn *et al.*, 1984 ; Bailey *et al.*, 1989 ; Margolis et Gross, 1991 ; Wong *et al.*, 1998), puis la décitabine (Ng *et al.*, 2010), la débrafinib et le vémurafenib (Herms *et al.*, 2017), le cetuximab (Turan *et al.*, 2012) et l'imatinib (Dib *et al.*, 2005). Ces molécules auraient, soit un impact direct de cytotoxicité des glandes eccrines par accumulation de ces molécules dans la sueur, ce qui entrainerait l'apparition de lésions d'HEN (Bailey *et al.*, 1989) ou bien leur cytotoxicité provoquerait la libération de déchets cellulaires qui activeraient la multiplication et le recrutement des polynucléaires neutrophiles vers les glandes eccrines.

D'autres médicaments sembleraient pouvoir induire un HEN comme l'acétaminophène (Kuttner et Kurban, 1988 ; El Sayed *et al.*, 2006), l'adalimumab (Hawryluk *et al.*, 2012), l'azathioprine (García-Martín *et al.*, 2014), la carbamazépine (Bhanu *et al.*, 2013), des anti-rétroviraux (Bachmeyer et Aractingi, 2000) et des G-CSF (Bachmeyer *et al.*, 1998).

Plusieurs cas cliniques ont rapporté l'apparition de lésions d'Hydradénite eccrine neutrophilique avant le diagnostic d'hémopathies ou de cancers, et donc en l'absence de traitement de chimiothérapie, suggérant une pathogénie paranéoplasique (Beutner *et al.*, 1986 ; Pierson *et al.*, 1993 ; Gómez Vázquez *et al.*, 2003 ; Saavedra *et al.*, 2006). De même, plusieurs cas n'ont pas présenté de lésions d'HEN lors de remise en place des traitements cytotoxiques (Beutner *et al.*, 1986 ; Aractingi *et al.*, 1995b).

Enfin une autre hypothèse serait une réaction d'hypersensibilité à un stimulus encore inconnu qui entraînerait un afflux et une sur activation aberrante des polynucléaires neutrophiles (Antonovich *et al.*, 2004 ; Takai et Matsunaga, 2006).

d. Signes cliniques

Les lésions cutanées lors d'HEN apparaissent de façon brutale et peuvent être d'aspects assez variables. Elles peuvent être très similaires à celles retrouvées lors de syndrome de Sweet. La présentation la plus classique est des plaques ou des papules érythémateuses, œdématisées parfois purpuriques ou violacées. Ces lésions sont de tailles variables et peuvent être isolées ou groupées. Elles sont majoritairement bénignes mais peuvent être douloureuses. Elles peuvent se résoudre spontanément (Harrist *et al.*, 1982 ; Bachmeyer et Aractingi, 2000 ; Nelson *et al.*, 2018). Parfois des pustules sont également décrites (Burg *et al.*, 1988). Dans leur étude, Aractingi *et al.* (1995b) ont décrit l'apparition de lésions d'HEN sur des sites de ponction veineuse chez cinq patients, suggérant l'existence d'un phénomène de pathergie.

Les lésions sont le plus souvent localisées sur le tronc proximal (cou, épaules), les bras, le visage, la zone périorbitaire et les extrémités (Harrist *et al.*, 1982 ; Bachmeyer et Aractingi, 2000 ; Nelson *et al.*, 2018).

Chez des enfants sans maladie sous-jacente, les lésions cutanées semblent un peu différer. D'une part, des lésions ressemblant à de l'urticaire associée à des plaques et des nodules érythémateux localisées sur les membres, le tronc et le crâne ont été décrites ; ces lésions semblent apparaître seulement en été, elles ne sont pas douloureuses et se résolvent spontanément (Shih *et al.*, 2005). D'autre part, des lésions classiques mais localisées sous la plante des pieds ont été décrites, on parle d'hidradénite plantaire idiopathique (Stahr *et al.*, 1994).

Des formes plus atypiques ont également été décrites, comme des plaques hyperpigmentées (Scallan *et al.*, 1988), des plaques annulaires localisées sur la face dorsale des mains (Scong *et al.*, 1991) et des lésions ressemblant à un érythème polymorphe (Bernstein *et al.*, 1992).

L'hidradénite eccrine neutrophilique n'est pas accompagnée de signes extra-cutanés, hormis des épisodes de fièvre qui sont parfois concordants avec des rechutes d'HEN ou avec une neutropénie, suggérant un épisode inflammatoire ou infectieux associé (Bachmeyer et Aractingi, 2000).

Les analyses sanguines sont non remarquables lors d'hidradénite eccrine neutrophilique, mais l'HEN semblerait se développer en association avec une neutropénie (Aractingi *et al.*, 1995b).

e. Particularités histologiques

L'examen histologique lors d'HEN est assez spécifique, il révèle un infiltrat neutrophilique dense des glandes eccrines, notamment dans leur portion spiralée et dans leurs cellules épithéliales qui présentent de la nécrose. Cet infiltrat peut s'étendre au canal excréteur mais pas à l'acrosyringium. Le derme présente un œdème diffus et, plus rarement, des hémorragies, un infiltrat périvasculaire et interstitiel de neutrophiles, de lymphocytes, de macrophages et d'éosinophiles ou des abcès stériles à la jonction avec l'hypoderme (Harrist *et al.*, 1982 ; Bachmeyer et Aractingi, 2000 ; Crane et Krishnamurthy, 2022). D'autres lésions telles que la syringométaplasie squameuse, la spongiose épidermique, des images de vacuolisation, des dépôts de mucine ou de la dyskératose sont parfois décrites.

f. Diagnostic différentiel

Lors d'hidradénite eccrine neutrophilique, les lésions cutanées peuvent être confondues avec un syndrome de Sweet, un érythème polymorphe, une vascularite, une leucémie cutanée (Vion et Alvero, 1991), un erythema elevatum diutinum, une hidradénite plantaire idiopathique, un urticaire aiguë, un erythema nodosum, ou une infection comme une cellulite ou un érysipèle.

3. Suspecter une dermatose neutrophilique et démarche diagnostique

A. Suspicion clinique et histologique

Un des challenges diagnostiques en cas de dermatose neutrophilique stérile est l'absence de lésions cutanées et d'images histologiques caractéristiques, ces dernières permettant simplement de suspecter ces affections et d'orienter le diagnostic. Pour le syndrome de Sweet et *pyoderma gangrenosum*, des critères majeurs et mineurs (tableaux 3, 10, 11 et 12) aidant au diagnostic ont été définis, mais ce n'est pas le cas pour toutes les DN. La suspicion se fait d'abord sur les lésions cutanées et leurs localisations, et si elles sont accompagnées ou non de signes systémiques, ce qui permet aussi d'affiner la suspicion. Un examen histologique est ensuite nécessaire, notamment à la recherche d'un infiltrat neutrophilique, mais cet examen ne permet pas de poser un diagnostic de certitude. Les dermatoses neutrophiliques sont très souvent associées à d'autres maladies systémiques, il faut donc s'appuyer sur les commémoratifs des patients et investiguer à la recherche d'infiltrats neutrophiliques extra cutanés et de maladies associées. Enfin, un diagnostic différentiel précis doit être posé et ce n'est que par exclusion de chacune de ces maladies qu'un diagnostic de dermatose neutrophilique peut être établi.

B. Intérêt de la culture bactérienne

Comme leur nom l'indique, les dermatoses neutrophiliques stériles se caractérisent par un infiltrat neutrophilique en l'absence d'infection. Il est donc toujours nécessaire d'éliminer toute cause infectieuse pour poser un diagnostic de DN. Souvent, un premier traitement à base d'antibiotiques aura été réalisé et n'aura pas eu d'effet, mais il faut tout de même réaliser une culture bactérienne et fongique ainsi que des colorations spéciales pour pouvoir exclure la présence d'agents pathogènes. Parfois les colorations révèlent la présence de bactéries et les cultures reviennent positives, même en cas de dermatose neutrophilique avérés, dans ce cas il s'agit de surinfections secondaires ou de prélèvements contaminés.

C. Intérêt de la numération formule sanguine et du bilan biochimique

Bien qu'elle soit non remarquable dans la majorité des cas, sauf le syndrome de Sweet qui présente une neutrophilie, il est conseillé de réaliser une analyse de sang en cas de suspicion de dermatoses neutrophiliques stériles. Cela permet d'évaluer les autres fonctions de l'organisme et de diagnostiquer des maladies systémiques associées.

En cas de suspicion de pustulose sous cornée ou d'erythema elevatum diutinum, des tests à l'immunofluorescence directe ou indirecte peuvent être intéressants pour distinguer d'autres affections, en cas de DN ils doivent revenir négatifs. Des électrophorèses de protéines circulantes dans le sang sont parfois réalisées mais sont non remarquables en cas de dermatoses

neutrophiliques stériles, mais permettent de diagnostiquer des hémopathies sous-jacentes. La recherche d'auto-anticorps antinucléaires est aussi intéressante en cas de suspicion de polyarthrite rhumatoïde, affection fréquemment associée aux dermatoses neutrophiliques stériles.

4. Traitement

A. Traitement des dermatoses neutrophiliques aiguës

Les dermatoses neutrophiliques aiguës présentées ici sont le syndrome de Sweet, le *pyoderma gangrenosum* et l'hidradénite ecchrine neutrophilique. Ces maladies étant relativement rares, il n'y a pas de consensus sur le traitement exact, mais plusieurs études rétrospectives ont permis de mettre en évidence l'efficacité de certaines molécules. De plus, de nouvelles molécules de biothérapie semblent montrer un intérêt.

a. Les dermatoses neutrophiliques aiguës et leur traitement de première intention

Le traitement de première intention pour les dermatoses neutrophiliques stériles aiguës, notamment le SS et PG, est la corticothérapie par voie systémique. La dose est immunosuppressive et varie de 0,5 à 1 mg/kg par jour en fonction de la présentation clinique, et ce pendant quatre à six semaines ou jusqu'à la rémission clinique. En général, les lésions s'améliorent dès 72 heures. Ensuite, la dose doit être diminuée progressivement jusqu'à l'arrêt du traitement, il est conseillé de baisser par pallier de 5 mg par semaine, mais certains patients auront besoin d'une dose de 10 mg par jour pendant plusieurs mois. Certains patients ne tolèrent pas la diminution ou l'arrêt des corticoïdes et une ré augmentation du dosage, l'ajout d'une autre molécule immunosuppressive, voire un changement de traitement est nécessaire (Cohen et Kurzrock, 2003 ; Neil Crowson *et al.*, 2003 ; Cohen, 2007, 2009 ; Dabade et Davis, 2011 ; Villarreal-Villarreal *et al.*, 2016 ; Alavi *et al.*, 2017 ; Marzano *et al.*, 2018a). Lors de syndrome de Sweet ou de *pyoderma gangrenosum* sévère, récidivant ou ne répondant pas au traitement initial, des injections intraveineuses lentes de prednisolone ou de méthylprednisolone à la dose de 100 à 200 mg par jour pendant trois à cinq jours permettent, en général, une réduction des symptômes dans les deux jours suivant l'initiation du traitement, un relais oral de corticoïde est nécessaire pour maintenir la rémission (Cohen, 2007, 2009 ; Ruocco *et al.*, 2009 ; Alavi *et al.*, 2017).

Concernant le syndrome de Sweet médicamenteux et le *pyoderma gangrenosum* médicamenteux, l'arrêt du traitement mis en cause suffit à faire disparaître les lésions (Walker et Cohen, 1996 ; Cohen et Kurzrock, 2000 ; Neil Crowson *et al.*, 2003). De même, pour le syndrome de Sweet paranéoplasique et le *pyoderma gangrenosum* associé à une hémopathie, la gestion du cancer mis en cause entraîne la résolution des lésions (Cohen et Kurzrock, 1993, 2000). Enfin pour le syndrome de Sweet associé à des affections telles que l'amygdalite ou des néoplasies ou une insuffisance rénale, le retrait chirurgical ou la gestion de l'affection principale provoque une disparition des lésions (Akovbyan *et al.*, 1992 ; Chan *et al.*, 1994 ; O'Connor Reina *et al.*, 1998) et pour le *pyoderma gangrenosum* associé à des maladies systémiques, la prise en charge de ces maladies aide à l'amélioration des lésions de PG (Ruocco *et al.*, 2009).

- *Particularités du Syndrome de Sweet*

Les lésions cutanées et extra-cutanées liées au syndrome de Sweet peuvent se résoudre de façon spontanée en quelques semaines à quelques mois sans nécessiter de traitement (Tavadia *et al.*, 1999 ; Cohen et Kurzrock, 2000, 2003 ; Cohen, 2009 ; Joshi *et al.*, 2022). En cas de douleur ou de

fièvre, il est préférable d'instaurer un traitement, ce dernier peut être local, systémique ou une association des deux.

Le traitement topique peut être utilisé en cas de lésions peu nombreuses et de petites tailles, soit en monothérapie (Fett *et al.*, 1995 ; Walker et Cohen, 1996) soit en association avec un traitement systémique. Le plus utilisé est un traitement topique à base de corticoïdes, le propionate de clobétasol à 0,05 %. Des injections à base d'acétonide de triamcinolone à 3 mg/mL sont également utilisées et semblent efficaces dans différents cas cliniques (Cohen *et al.*, 1993 ; Chan *et al.*, 1994 ; Brodtkin et Schwartz, 1995 ; Fett *et al.*, 1995 ; Bourke *et al.*, 1997 ; Cohen et Kurzrock, 2002). Elles sont répétables au besoin, en prenant garde de ne pas induire de nouvelles lésions par le phénomène de pathergie. Un autre topique, le fluocinonide à 0,05 % s'est révélé efficace dans un cas (Walker et Cohen, 1996).

Hormis les corticoïdes, deux autres traitements de première intention sont fréquemment utilisés pour éviter ou limiter la corticothérapie. Il s'agit de l'iodure de potassium et de la colchicine. Plusieurs séries de cas cliniques ont rapporté que l'iodure de potassium est efficace à la dose de 300 mg trois fois par jour, la fièvre disparaît en un à deux jours, et les lésions cutanées s'améliorent en cinq jours, que ce soit chez des patients récemment diagnostiqués, ou chez des patients atteints de syndrome de Sweet réfractaire aux corticoïdes depuis plusieurs années (Horio *et al.*, 1980, 1983 ; Myatt *et al.*, 1987 ; Cohen *et al.*, 1993 ; Fett *et al.*, 1995 ; Smith *et al.*, 1998 ; Cohen et Kurzrock, 2003). Le mode d'action de l'iodure de potassium n'est pas encore clairement connu, mais ce traitement est efficace dans l'érythème noueux, l'erythema nodosum et la vascularite nodulaire (Schulz et Whiting, 1976). L'iodure de potassium entraîne la dégranulation des mastocytes qui libèrent de l'héparine, qui, d'une part, inhiberait les réactions d'hypersensibilité, et, d'autre part, entrainerait un effet immunosuppresseur (Schulz et Whiting, 1976). Une autre hypothèse serait une inhibition du chimiotactisme des neutrophiles (Honma *et al.*, 1990). La colchicine a été rapportée comme efficace dans plusieurs articles à la dose de 1 à 1,5 mg par jour, la résolution des signes généraux a lieu en 24 à 72 heures, les lésions cutanées régressent en deux à cinq jours, et une guérison totale est atteinte, en moyenne, après quinze jours de traitement (Suehisa et Tagami, 1981 ; Suehisa *et al.*, 1983 ; Maillard *et al.*, 1999 ; Cohen et Kurzrock, 2002, 2003). Plusieurs éléments de son mode d'action pourraient expliquer son efficacité, d'une part, l'inhibition du chimiotactisme des neutrophiles, de la phagocytose par les neutrophiles et de la production d'hydroxyradicaux, et, d'autre part, par l'inhibition de la dégranulation des lysosomes et l'augmentation de la production d'AMP cyclique, qui augmente la production de prostaglandine E, qui inhibe l'activation des leucocytes (Suehisa et Tagami, 1981 ; Miyachi et Niwa, 1982 ; Suehisa *et al.*, 1983 ; Sullivan *et al.*, 1998). Pour ces deux traitements, certains patients ne répondent pas du tout au traitement, et l'utilisation de corticoïdes est nécessaire, pour d'autres, des rechutes apparaissent plusieurs semaines à années plus tard malgré une bonne réponse initiale au traitement.

Les différentes options thérapeutiques lors de SS sont résumées dans le tableau 17.

Tableau 17 : Les différentes approches thérapeutiques pour la gestion d'un syndrome de Sweet (Cohen and Kurzrock, 2003)

Type de traitement	Molécules
Traitement chirurgical	
Corticothérapie	Prednisolone systémique Pulse de méthylprednisolone systémique Topique à base de corticoïdes Acétonide de triamcinolone en intralésionnel
Antibiothérapie	Clofazimine Dapsone
Anti-inflammatoire non stéroïdien	Indométacine
Immunosuppresseur	Ciclosporine
Autres	Colchicine

- *Pyoderma gangrenosum*

La gestion des lésions de *pyoderma gangrenosum* peut se faire par traitement systémique, traitements locaux, soins de plaies ou l'association des trois. Le PG étant une maladie très douloureuse, il est essentiel de bien gérer la douleur des patients par des anti-inflammatoires non stéroïdiens et / ou des opioïdes (Reichrath *et al.*, 2005 ; Alavi *et al.*, 2017). Les soins de plaies ne doivent pas être agressifs afin d'éviter l'apparition de nouvelles lésions par phénomène de pathergie, ce qui est très fréquent en cas de PG. Le débridement doit être minimisé et délicat, il faut limiter les œdèmes par compression ou élévation des membres, il faut maintenir les plaies propres afin d'éviter les surinfections bactériennes, des pansements wet-to-dry ou semipermeables peuvent également être mis en place, et parfois des greffes de peau sont également réalisées sur de larges lésions (Gettler *et al.*, 2003 ; Ruocco *et al.*, 2009 ; Patel *et al.*, 2015 ; Alavi *et al.*, 2017). Lors de petites lésions, de moins de deux centimètres carrés, des traitements topiques à base de crèmes corticoïdes comme le propionate de clobétasol à 0,05 % et des injections de corticoïdes en bordure des ulcères, deux fois par semaine, comme le triamcinolone diacétate à 5 mg/mL, peuvent permettre une résolution des lésions en six semaines et sans traitement systémique (Cohen, 2009 ; Ruocco *et al.*, 2009 ; Alavi *et al.*, 2017). Le même type d'injection est également réalisé avec de la cyclosporine et semble aussi efficace (Mrowietz et Christophers, 1991). L'application topique de tacrolimus 0,03 % à 0,1 %, deux fois par jour, associé ou non au clobétasol 0,05 % a également permis la gestion de petites lésions de PG (Marzano *et al.*, 2011 ; Thomas *et al.*, 2016). D'autres traitements locaux comme le cromoglycate de sodium (Tamir *et al.*, 1996), la nicotine (Wolf et Ruocco, 1998), le peroxyde de benzoyle (Nguyen et Weiner, 1977), la dapsone (Handler *et al.*, 2011), et l'acide 5-aminosalicylique (Reichrath *et al.*, 2005), ont été rapportés, dans des cas relativement isolés, comme efficaces pour traiter des petites lésions de *pyoderma gangrenosum*.

Hormis les corticoïdes, d'autres traitements systémiques ont été rapportés comme efficaces dans la gestion du *pyoderma gangrenosum*. La ciclosporine est presque aussi fréquemment utilisée que les corticoïdes. Elle est utilisée lors de PG ne répondant pas aux corticoïdes, en monothérapie, ou bien en tant que traitement de maintenance, d'abord en association avec des corticoïdes, puis en relais de ces derniers, afin de limiter leur utilisation sur le long terme tout en maintenant une rémission clinique. La ciclosporine est efficace à la dose de 2 à 5 mg/kg, elle inhibe l'activation des lymphocytes T (Cather *et al.*, 2001), et les lésions régressent en quelques semaines pour guérir complètement en un à trois mois (Gettler *et al.*, 2003 ; Reichrath *et al.*, 2005 ; Cohen, 2009 ; Ruocco *et al.*, 2009 ; Alavi *et al.*, 2017). Le tacrolimus a le même mode d'action mais est plus efficace, il est utilisé à la dose de 0,1 mg/kg et provoque également une régression rapide des lésions (Gettler *et al.*, 2003 ; Neil Crowson *et al.*, 2003 ; Cohen, 2009). Ces deux molécules sont efficaces sur les cas réfractaires aux corticoïdes (Matis *et al.*, 1992). Une étude réalisée sur 121 patients atteints de PG a montré une efficacité comparable entre la prednisolone à 0,75 mg/kg et la ciclosporine à 4 mg/kg en termes de guérison des lésions de PG (47% des patients) mais aussi en pourcentage de rechute après ces traitements (Ormerod *et al.*, 2015).

- *Particularité de l'hidradénite ecchrine diutinum*

Cette dermatose neutrophilique se guérit spontanément en quelques jours à quelques semaines. Les lésions sont parfois douloureuses et accompagnées de signes systémiques comme de la fièvre, de plus, les patients atteints sont parfois neutropéniques, la mise en place d'un traitement de soutien avec des antibiotiques et un anti inflammatoire non stéroïdien peut être initiée, mais un traitement à base de corticoïdes pourrait également être utilisé (Bailey *et al.*, 1989 ; Bachmeyer et Aractingi, 2000 ; Crane et Krishnamurthy, 2022). De manière anecdotique, l'utilisation de clarithromycine, de ciprofloxacine, et de cotrimoxazole à une dose inconnue pendant un an (Bassas-Vila *et al.*, 2014), de méthylprednisolone à la dose de 60 à 80 mg par jour (Bernstein *et al.*, 1992), de naproxène à la dose de 375 mg trois fois par jour (Beutner *et al.*, 1986) ou de dapsone à la dose de 100 mg par jour (Shear *et al.*, 1996) a été rapportée.

b. Traitements de seconde intention des dermatoses neutrophiliques aiguës

- *Particularités du syndrome de Sweet*

D'autres molécules ont été utilisées en monothérapie initiale, en seconde intention, ou en association avec un autre traitement de première intention pour essayer de traiter le syndrome de Sweet, et ont été rapportées comme efficaces dans différents cas cliniques ou séries de cas cliniques. Il s'agit de l'indométacine, de la clofazimine, de la ciclosporine et de la dapsone. L'indométacine a été fréquemment rapportée dans la littérature pour le traitement du SS, il s'agit d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (Hehlmann *et al.*, 1984 ; Hoffman, 1977 ; Goh *et al.*, 1996 ; Kaur *et al.*, 2006 ; Cohen, 2007). Dans une étude regroupant 18 patients (Jeanfils *et al.*, 1997), l'indométacine a été donnée, en monothérapie, en première intention, à la dose de 150 mg par jour pendant une semaine, puis de 100 mg par jour pendant deux semaines, les signes systémiques se sont résolus en 48 heures, et les lésions cutanées en sept à quatorze jours chez 17 patients. La ciclosporine est majoritairement utilisée en association avec les corticoïdes pour permettre leur diminution plus rapidement. Elle a été décrite comme efficace à la dose de 2 à 4 mg/kg par jour (Bourke *et al.*, 1992 ; Sharpe et Leggat, 1992 ; Von den Driesch *et al.*, 1994 ; Bourke *et al.*, 1997 ; Wilson *et al.*, 1999). La ciclosporine inhibe l'activation des lymphocytes T et cytotoxiques, le

chimiotactisme des neutrophiles et le relargage de cytokines et altère la fonction de présentation de l'antigène des monocytes (Cather *et al.*, 2001). La dapsonne s'est montrée efficace dans plusieurs rapports de cas cliniques à la dose de 100 à 200 mg par jour (Aram, 1984 ; El Sherif *et al.*, 1990 ; Pharis *et al.*, 2000 ; Cohen, 2007 ; Hrin *et al.*, 2022), son rôle serait d'inhiber le relargage de radicaux libres et le chimiotactisme des neutrophiles par une altération des glycosaminoglycanes diminuant la viscosité des tissus conjonctifs et diluant les médiateurs de l'inflammation, et par un dérèglement des dépôt du facteur du complément C3 dans les parois des vaisseaux (Harvath *et al.*, 1986 ; Stone, 1990 ; Grabbe *et al.*, 2000 ; Paniker et Levine, 2001). De façon plus isolée, le clofazimine, un antibiotique qui augmenterait les capacités de phagocytose des neutrophiles, a été rapporté comme pouvant être efficace à la dose de 200 mg par jour pendant un mois, puis de 100 mg par jour pendant un mois (Fazili *et al.*, 2010). Ces sept patients présentaient tous un syndrome de Sweet récalcitrant aux traitements de première intention (Saxe et Gordon, 1978 ; Von den Driesch, 1994).

Le syndrome de Sweet est par définition une dermatose neutrophilique stérile qui ne répond en général pas au traitement antibiotique seul de première intention, cependant plusieurs cas ont rapporté une amélioration des lésions, voire une guérison totale des lésions, suite à un traitement antibiotique. En effet, certaines lésions sont surinfectées par *Staphylococcus aureus* (Cohen et Kurzrock, 2000), *Yersinia* (Elsner *et al.*, 1986 ; Escallier *et al.*, 1990), *Chlamydia* (Amichai *et al.*, 1993, 1995), *Salmonella typhimurium* (Zillikens *et al.*, 1991), *Streptococcus* (Cohen et Kurzrock, 2002), *Helicobacter pylori* (Kürkçüoğlu et Aksoy, 1997) et *Toxoplasma* (Delfino *et al.*, 1985). Les antibiotiques qui ont été utilisés sont la doxycycline (Elsner *et al.*, 1986 ; Joshi *et al.*, 1993), le minocycline (Escallier *et al.*, 1990 ; Bourke *et al.*, 1997), la tétracycline (Purdy et Fairbrother, 1971 ; Amichai *et al.*, 1993, 1995), la ciprofloxacine (Zillikens *et al.*, 1991), le métronidazole (Banet *et al.*, 1994), la pénicilline (Kürkçüoğlu et Aksoy, 1997), le pyrilethamine (Delfino *et al.*, 1985) et les sulfonamides (Cohen et Kurzrock, 2003 ; Cohen, 2007).

De façon plus anecdotique, des immunosuppresseurs, des agents de chimiothérapie, des biomédicaments et des rétinoïdes, en association avec un autre traitement de première intention ont été décrits comme pouvant aider au traitement du syndrome de Sweet. Comme agent de chimiothérapie, le chlorambucil (Case *et al.*, 1989), le cyclophosphamide (Feliu *et al.*, 1992) et le méthotrexate (Case *et al.*, 1989) ont été utilisés. L'utilisation d'azathioprine a été décrite (Bourke *et al.*, 1997). Des injections d'immunoglobulines par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 1 mg/kg toute les trois semaines ont été décrits comme efficaces, avec une amélioration des lésions en 48 heures après la première injection (Haliasos *et al.*, 2005). Les dérivées de la vitamine A, déjà utilisés pour traiter le psoriasis sévère, comme l'acitrétine à la dose de 10 à 50 mg par jour (Rujiwetpongstorn *et al.*, 2020) et l'étrétinate à la dose de 50 mg par jour (Altomare *et al.*, 1996) pourraient être efficaces dans le traitement du SS. Parmi les biomédicaments, on retrouve des interférons alpha injectés en sous-cutanée trois jour par semaine (Sacchi *et al.*, 1995), des antagonistes de TNF- α comme l'adalimumab (Calabrese *et al.*, 2021) et l'infliximab (Patel *et al.*, 2019 ; Smolovic *et al.*, 2019 ; Knöpfel *et al.*, 2020), des anti IL-1 comme l'anakinra (Shahid *et al.*, 2019) et le riloncept (Ramsey *et al.*, 2021), des anti IL-6 comme le tocilizumab (Cook *et al.*, 2019 ; Giannese *et al.*, 2020) et un inhibiteur des janus kinase 1 et 2 comme le baricitinib (Nousari *et al.*, 2021). Le thalidomide est un puissant anti inflammatoire non stéroïdien possédant des propriétés immunomodulatrices et d'inhibition du chimiotactisme des neutrophiles, il pourrait participer à la guérison des lésions de syndrome de Sweet, à la dose de 100 mg par jour (Dong *et al.*, 2020).

- *Particularité du pyoderma gangrenosum*

D'autres agents immunosuppresseurs ont été rapportés de manière assez isolée comme pouvant être efficaces pour traiter un *pyoderma gangrenosum*. Ils sont utilisés parfois en monothérapie, mais le plus souvent en association avec un traitement corticoïde, dans le but de renforcer l'action immunosuppressive, mais surtout, pour permettre une épargne cortisonique, voire un relais total. L'utilisation de mycophénolate de mofétil (2 g/j), de méthotrexate (15 à 25 mg par semaine), de sulfasalazine, de méthotrexate, de cyclophosphamide (50 à 200 mg/j), de chlorambucil (2 à 4 mg/j), de clofazimide (300 mg/j), de thalidomide (400 mg/j) et d'azathioprine (1 à 2 mg/kg/j) (Gettler *et al.*, 2003 ; Ruocco *et al.*, 2009 ; Binus *et al.*, 2011 ; Wollina et Tchernev, 2014 ; Wollina, 2015 ; Alavi *et al.*, 2017 ; Quist et Kraas, 2017) a été décrite.

En se basant sur les mécanismes et les modes d'actions suspectés dans le déclenchement de *pyoderma gangrenosum*, des traitements visant des médiateurs de l'inflammation spécifiques ont été utilisés sur des patients atteints de *pyoderma gangrenosum* ne répondant pas de façon satisfaisante aux traitements de première intention. Il s'agit de biomédicaments qui visent spécifiquement une voie de signalisation. De nouveau, ces conclusions sont basées sur des cas isolés ou des séries de cas cliniques. La première classe de biomédicaments utilisée est des antagonistes de TNF- α comme l'adalimumab, l'etanercept, l'infliximab et le thalidomide, qui sont fréquemment rapportés comme efficaces, surtout en cas de *pyoderma gangrenosum* réfractaire aux traitements corticoïdes ou à la ciclosporine. L'infliximab est la molécule la plus étudiée, plusieurs patients ont été traités à la dose de 5 mg/kg par voie intraveineuse, une semaine sur deux pendant six semaines, et ont montré une bonne réponse clinique (Stichweh *et al.*, 2005 ; Marzano *et al.*, 2008 ; Chan *et al.*, 2010 ; Campos-Muñoz *et al.*, 2014 ; Alavi *et al.*, 2017). Une étude randomisée en double aveugle avec un groupe contrôle a montré une amélioration de 69 % des patients recevant ce traitement, contre 21 % recevant le placebo (Brooklyn *et al.*, 2006). L'adalimumab à la dose de 40 mg/kg en injection sous cutanée, une semaine sur deux, a été reportée comme améliorant les lésions de PG, parfois jusqu'à leur guérison totale (Patel *et al.*, 2015 ; Alavi *et al.*, 2017 ; Yamamoto, 2021). Une étude suggère qu'il s'agirait d'une bonne alternative en cas de *pyoderma gangrenosum* réfractaire aux autres traitements (Patel *et al.*, 2015). L'etanercept à la dose de 50 mg/kg en injection sous cutanée une à deux fois par semaine semble également efficace, notamment pour le *pyoderma gangrenosum* réfractaire (McGowan *et al.*, 2004 ; Patel *et al.*, 2015 ; Alavi *et al.*, 2017). En revanche, l'etanercept, contrairement à l'infliximab, serait peu efficace pour traiter la maladie inflammatoire chronique de l'intestin fréquemment associée au PG (Sandborn *et al.*, 2001 ; Regueiro *et al.*, 2003). Le thalidomide est également un inhibiteur de la croissance des fibroblastes et du chimiotactisme des neutrophiles, il est utilisé à la dose de 50 à 400 mg par jour pendant au moins un mois et donne de bons résultats cliniques (Venencie et Saurat, 1982 ; Hecker et Lebwohl, 1998 ; Hu *et al.*, 2019). La deuxième classe de biomédicaments fortement étudiée est celle des inhibiteurs d'interleukines dont l'IL-1, IL-6, l'IL-12, l'IL-17A et l'IL-23. Dans leur étude, Ben Abdallah *et al.* (2022) ont montré que sur 34 patients traités avec ces molécules, 70 % présentaient une régression des lésions et 57 % une guérison totale. De plus, ces patients présentaient tous des *pyoderma gangrenosum* ne répondant pas à plusieurs traitements de première et deuxième intention. Les inhibiteurs d'IL-1 comme l'anakinra, qui est antagoniste du récepteur à l'IL-1, et le canakinumab qui est un anticorps monoclonal humanisé visant l'IL-1 β , sont rapportés comme efficaces lors de *pyoderma gangrenosum* classique mais aussi en syndrome (Dierselhuis *et al.*, 2005 ; Brenner *et al.*, 2009 ; Dinarello, 2011b). Ces rapports de cas cliniques ont décrit l'utilisation d'anakinra à la dose de 100 mg par jour, en injection sous cutanée, pendant au moins six mois, ou de canakinumab à la dose

de 150 mg répétée à deux semaines d'intervalle par injection sous cutanée, avec éventuellement une troisième injection six semaines plus tard (Brenner *et al.*, 2009 ; Kolios *et al.*, 2015). L'ustékinumab qui est un inhibiteur IL-23 et IL-12 et donc des lymphocytes Th1 et Th17, a été rapporté comme efficace à la dose de 90 mg à deux semaines d'intervalle, puis toutes les huit semaines (Fahmy *et al.*, 2012 ; López González *et al.*, 2021 ; Ben Abdallah *et al.*, 2022). Ces trois molécules semblent avoir un réel potentiel dans le traitement des PG réfractaires. D'après Ben Abdallah *et al.* (2022) l'ustékinumab serait plus efficace pour atteindre une guérison complète que l'anakinra, avec 71 % contre 38 % de guérison, mais les échantillons de leur étude sont très petits et non comparables, notamment vis-à-vis des maladies associées. De façon plus anecdotique, le secukinumab et le brodalumab qui sont des inhibiteurs de l'IL-17, le tildrakizumab qui est un inhibiteur de l'IL-23 et le tocilizumab qui est un inhibiteur de l'IL-6 ont été utilisés et pourraient aussi être efficaces dans le traitement de PG réfractaire (Ben Abdallah *et al.*, 2022). Enfin, l'alafacépt possède un autre mode d'action, elle empêche l'interaction LFA-3/CD2 ce qui empêche l'activation des lymphocytes T, une étude suggère que cette molécule pourrait améliorer les lésions de PG (Foss *et al.*, 2008).

En cas de PG réfractaire aux traitements classiques, des injections d'immunoglobulines par voie intraveineuse se sont révélées efficaces chez plusieurs patients. La dose varie de 0,5 à 2 g/kg par jour, par voie intraveineuse, pendant trois jours consécutifs, et est répétée mensuellement au besoin. Ce traitement est le plus souvent utilisé en association avec des corticoïdes ou un autre agent immunosuppresseur et permet de diminuer les doses de corticoïdes (Dirschka *et al.*, 1998 ; Cummins *et al.*, 2007 ; Quist et Kraas, 2017). Une amélioration des lésions se voit en moyenne après une ou deux sessions, et une guérison totale après six mois en moyenne (Ahn *et al.*, 2018).

Des antibiotiques tels que la dapsons, la sulfasalazine, le sulfapyridine, le clofazimine et le minocycline ont été rapportés dans plusieurs cas cliniques et séries de cas cliniques. Ils pourraient être efficaces pour aider à traiter les PG récalcitrants, certains patients répondent rapidement et d'autres non, ou pas assez. Ces traitements sont majoritairement utilisés en association avec un autre traitement, rarement en monothérapie, et parfois, en tant que traitement de maintien après diminution et arrêt des traitements immunosuppresseurs. Les posologies utilisées sont pour le clofazimine de 300 à 400 mg par jour avec une amélioration des lésions en une à deux semaines et une rémission en deux à cinq mois, et pour le minocycline de 200 à 300 mg par jour (Gettler *et al.*, 2003 ; Cohen, 2009 ; Ahn *et al.*, 2018). Le mécanisme d'action soupçonné serait une augmentation de la phagocytose des neutrophiles par le clofazimine et une action globalement anti-inflammatoire pour le minocycline (Lynch et Bergfeld, 1978 ; Kaplan *et al.*, 1992). La dapsons est donnée à la dose de 200 mg par jour, elle inhibe l'activité des lysosomes, le chimiotactisme des neutrophiles ainsi que leur action de phagocytose (Galun *et al.*, 1986 ; Brown *et al.*, 1993 ; Fukuhara *et al.*, 1998 ; Gettler *et al.*, 2003 ; Wollina et Tchernev, 2014). Elle est utilisée relativement fréquemment au vu de ses capacités à traiter d'autres dermatoses neutrophiliques, et donne parfois de bons résultats en monothérapie lors de *pyoderma gangrenosum* peu sévère (Din *et al.*, 2018). Le sulfapyridine est donné à la dose de 1 g deux fois par jour (Lorincz et Pearson, 1962 ; Cohen, 2009). La sulfasalazine est considérée comme la plus efficace de ces molécules, elle est administrée à la dose de 2 à 4 mg par jour, puis diminuée à 1 à 0,5 mg par jour, elle inhibe la dégranulation des neutrophiles (Perry et Brunsting, 1957 ; Shenefelt, 1996 ; Miranda, 2002 ; Ruocco *et al.*, 2009). Enfin, la colchicine n'est pas un antibiotique, mais elle a été rapportée comme pouvant être efficace en cas de PG récidivant, à la dose de 0,6 mg deux à trois fois par jour, et en association avec un autre traitement (Rampal *et al.*, 1998 ; Sullivan *et al.*, 1998 ; Gettler *et al.*, 2003 ; Cohen, 2009 ; Hakami *et al.*, 2022). Son mode

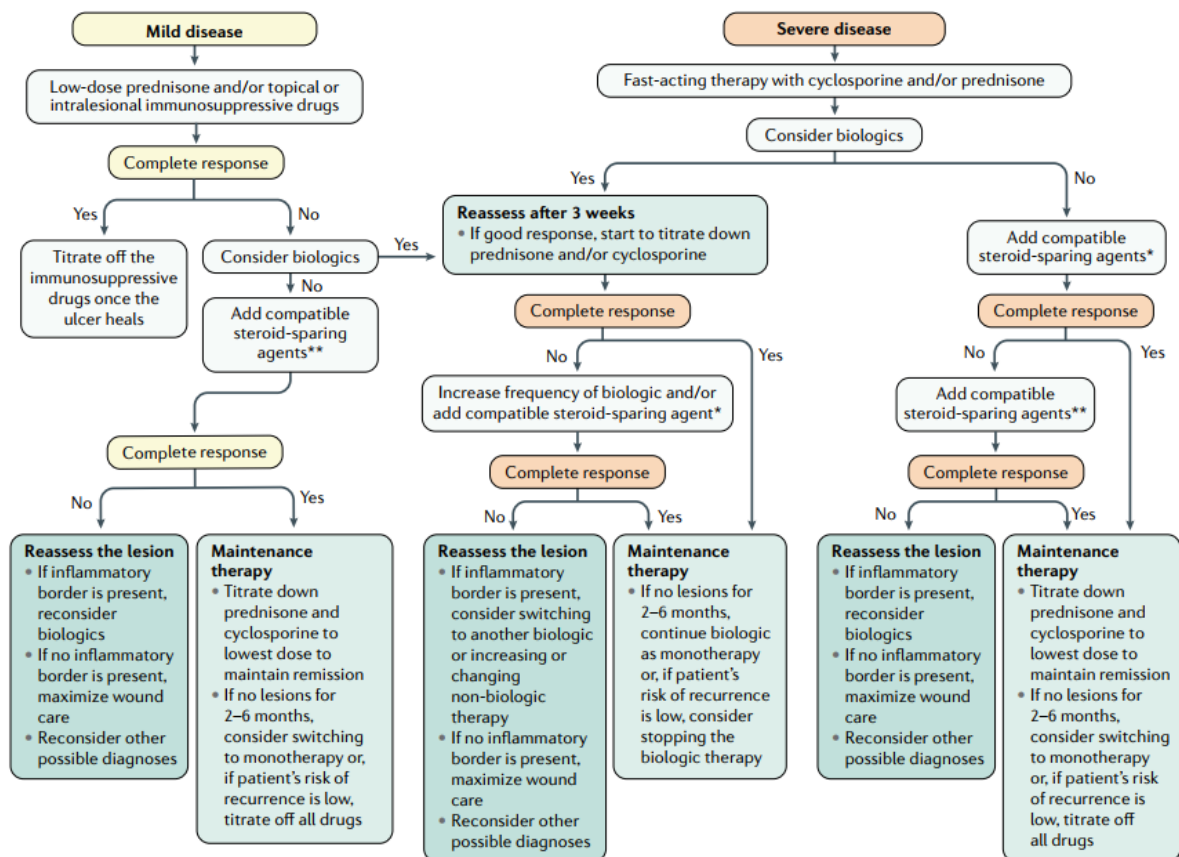
d'action consiste à empêcher la formation des microtubules, bloquant la mitose et le déplacement des cellules, et donc le chimiotactisme et les capacités d'adhérence des neutrophiles ; elle inhibe aussi la dégranulation des lysosomes (Wallace, 1974).

La stratégie qui semblerait être la plus efficace pour gérer un *pyoderma gangrenosum* classique est :

1. Un contrôle rapide de l'extension des lésions par des agents immunosuppresseurs comme les corticoïdes ou la ciclosporine
2. Un ajout d'autres molécules immunosuppressives ou de sulfonamides ou de colchicine ou d'immunoglobulines ou de biomédicaments qui aident à la guérison des lésions
3. Une diminution progressive des doses de corticoïdes jusqu'à permettre leur arrêt si le patient le tolère, ce qui permet de limiter les effets secondaires d'une corticothérapie sur le long terme.
4. Une diminution progressive du traitement adjuvant

Un arbre de décision de la démarche à adopter a été proposé par Maverakis *et al* (2020) (Figure 1).

Figure 1 : Arbre de décision pour la gestion thérapeutique d'un *pyoderma gangrenosum* Maverakis and al (2020)



B. Traitement des dermatoses neutrophiliques chroniques

Les dermatoses neutrophiliques chroniques présentées ici sont la pustulose sous cornée et l'érythema elevatum diutinum.

a. Les dermatoses neutrophiliques chroniques et leur traitement de première intention

Contrairement aux dermatoses neutrophiliques stériles aiguës, la molécule de choix en monothérapie et en première intention est la dapsons et non les corticoïdes. Momen *et al* (2014) ont estimé que sur 66 cas d'EED traités avec de la dapsons, 80 % présentait une amélioration ou une rémission clinique. Cette molécule est efficace à la dose de 50 à 200 mg par jour. La réponse clinique est assez lente, avec une amélioration en environ un mois, et une nécessité de continuer le traitement sur le long terme (Sneddon et Wilkinson, 1979 ; Reed et Wilkinson, 2000 ; Cohen, 2009 ; Momen *et al.*, 2014 ; Doktor *et al.*, 2019). La dose de dapsons peut être diminuée au cours du temps et les rechutes sont fréquentes, soit parce que la dose de maintenance est trop faible, soit plusieurs mois après l'arrêt du traitement du fait du caractère chronique de ces maladies. En cas d'EED nodulaire ou avec des lésions avancées et fibrosées, la dapsons devient inefficace (Muratori *et al.*, 1999 ; Di Giacomo *et al.*, 2009 ; Frieling *et al.*, 2013), ces cas sont souvent associés à une

infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou une gammapathie monoclonale à IgA (Dronda *et al.*, 1996 ; Muratori *et al.*, 1999 ; Momen *et al.*, 2014).

Le traitement des maladies associées à un EED (Statham *et al.*, 1983 ; Da Cunha Bang *et al.*, 1986 ; Suárez *et al.*, 1998 ; Yamamoto *et al.*, 2005 ; Yilmaz *et al.*, 2005 ; Marie *et al.*, 2011) ou à une PSC (Takata *et al.*, 1994) résultent souvent dans l'amélioration des lésions cutanées.

b. Traitement de seconde intention des dermatoses neutrophiliques chroniques

Les corticoïdes en monothérapie sont considérés comme globalement peu efficaces, en revanche, ils sont utiles en association avec la dapsonsone afin de traiter les maladies systémiques associées à l'erythema elevatum diutinum et à la pustulose sous cornée. Des cas cliniques ont rapporté l'amélioration de la maladie de Crohn et des lésions de l'EED associé (Buahene *et al.*, 1991), l'amélioration d'un lymphome associé à un EED (Futei et Konohana, 2000), l'amélioration de PG associés à une PSC (Scerri *et al.*, 1994 ; Puechguiral-Renaud *et al.*, 2006) et l'amélioration d'un myélome multiple associé à une PSC (Stone et Lyckholm, 1996). La prednisolone en monothérapie à la dose de 30 à 100 mg par jour s'est révélée efficace dans quelques cas d'EED et de PSC (Grob *et al.*, 1991 ; Wilkinson *et al.*, 1992 ; Scerri *et al.*, 1994). Le traitement topique à base de corticoïdes et notamment le propionate de clobétasol à 0,05 % et le triamcinolone à 0,025 % semble efficace pour initier la régression de lésions d'EED et de PSC (Kasha et Epinette, 1988 ; Wilkinson *et al.*, 1992 ; Walkden *et al.*, 1994 ; Gibson et el-Azhary, 2000 ; Hancox *et al.*, 2004 ; Golmia *et al.*, 2008 ; Lade et Morey, 2021).

- ***Particularité du traitement de la pustulose sous cornée***

La gestion d'une pustulose sous cornée peut être réalisée grâce à un traitement systémique, un traitement topique, une photothérapie ou une association de ces différents traitements.

La sulfapyridine et la sulfaméthoxy-pyridazine sont deux molécules de la même famille que la dapsonsone, elles peuvent être utilisées en cas de non tolérance à la dapsonsone, mais elles sembleraient être moins efficaces que cette dernière et sont donc peu utilisées en première intention (Stone, 1990 ; Cheng *et al.*, 2008 ; Reed et Wilkinson, 2000).

Les rétinoïdes semblent être une classe de molécules particulièrement efficaces dans le traitement des pustuloses sous cornée, avec une amélioration rapide des lésions en une à deux semaines. Ils sont utilisés en monothérapie ou en association avec de la dapsonsone, du psoralen ou de la photothérapie aux UVA. L'étrétinate, l'acitrétine et le trétinoïne sont efficaces à la dose de 20 à 75 mg par jour (Folkers et Tafelkruyer, 1978 ; Burrows et Bingham, 1984 ; Landoli et Monfrecola, 1987 ; Todd *et al.*, 1991 ; Marlière *et al.*, 1999 ; Teixeira *et al.*, 2006 ; Bedi, 2007 ; Young *et al.*, 2021) mais des rechutes sont fréquentes (Folkers et Tafelkruyer, 1978 ; Burrows et Bingham, 1984). Une dose de maintenance ou une association avec de la dapsonsone permet une bonne gestion au long terme (Todd *et al.*, 1991). L'isotrétinoïne à la dose de 0,5 mg/kg par jour, en revanche, ne semble pas être efficace pour traiter une PSC (Rutman *et al.*, 1988). Le mécanisme d'action soupçonné dans l'efficacité de ces traitements est encore non élucidé. Une inhibition de la migration des neutrophiles, ou une action sur des médiateurs spécifiques de l'inflammation mais encore inconnus est soupçonnée (Rutman *et al.*, 1988 ; Cheng *et al.*, 2008).

Les inhibiteurs de TNF- α ont été utilisés dans plusieurs cas cliniques et séries de cas cliniques comme traitement de la PSC avec plus ou moins d'efficacité, lorsqu'elle a lieu, une amélioration clinique est visible en deux jours à deux mois (Guerin *et al.*, 2021). Un traitement adjuvant de corticoïdes ou de rétinoïdes est souvent nécessaire pour éviter les rechutes (Voigtländer *et al.*, 2001 ; Berk *et al.*, 2009 ; Kretschmer *et al.*, 2017). L'infliximab à la dose de 5 mg/kg par voie intraveineuse lente, et répétable au besoin, est le plus souvent utilisé (Voigtländer *et al.*, 2001 ; Gupta et Skinner, 2004 ; Bonifati *et al.*, 2005 ; Naretto *et al.*, 2009 ; Versini *et al.*, 2013 ; Kretschmer *et al.*, 2017 ; Guerin *et al.*, 2021 ; Romagnuolo *et al.*, 2022). Cependant, passé un certain nombre d'injections sans réponse clinique, un changement de traitement est conseillé (Bonifati *et al.*, 2005). L'étarnecept semble efficace à la dose de 25 à 50 mg deux fois par semaine (Bedi, 2007 ; Berk *et al.*, 2009 ; Versini *et al.*, 2013) et l'adalimumab à la dose de 40 mg une fois toute les deux semaines (De Encarnação Roque Diamantino *et al.*, 2010 ; Versini *et al.*, 2013 ; García Del Pozo-Martín de Hijas *et al.*, 2020 ; Guerin *et al.*, 2021 ; Chen *et al.*, 2022). De manière anecdotique, le guselkumab (Teraki et Sugai, 2021) et la pentoxifylline (Falcone *et al.*, 2019), des inhibiteurs d'IL-23 et de TNF- α respectivement, ont été rapportés comme efficaces.

Des traitements de photothérapie, seuls ou en association avec un traitement systémique, semblent efficaces pour atteindre une guérison totale des lésions de PSC. Le temps nécessaire à l'amélioration des lésions ainsi que la durée et la fréquence de ces traitements est très variable. Différents traitements de photothérapie ont été décrits comme, des ultraviolets B seuls ou en association avec un rétinoïde ou de la minocycline, ou bien des ultraviolets A ou B associés au psoralène seul ou avec de la dapsonne ou un rétinoïde (Park *et al.*, 1986 ; Todd *et al.*, 1991 ; Cameron et Dawe, 1997 ; Orton et George, 1997 ; Bauwens *et al.*, 1999 ; Khachemoune et Blyumin, 2003 ; Miura et Fujiwara, 2022). En général, plusieurs séries de traitements sont nécessaires pour éviter les rechutes (Orton et George, 1997).

De manière anecdotique, on trouve dans la littérature des cas traités avec des molécules qui pourraient aider à la gestion de la PSC comme la colchicine (Gengoux *et al.*, 1992 ; Pavithran, 1995), le kétoconazole (Reed et Wilkinson, 2000), la minocycline (Cameron et Dawe, 1997), la ciclosporine (Zachariae *et al.*, 2000), le tacalcitol par voie topique (Kawaguchi *et al.*, 2000), la doxycycline (Borgia *et al.*, 2021), la nicotinamide (Yamaguchi *et al.*, 2019), le maxacalcitol qui est un analogue de la vitamine B3 (Hoshina *et al.*, 2016), le clotrimoxazole (Valenzuela *et al.*, 2012), la mizoribine (Kono *et al.*, 2000), la vitamine E, le chloramphénicol, la tétracycline, l'arsénite de potassium ou la niacine (Cheng *et al.*, 2008).

- *Particularité du traitement de l'erythema elevatum diutinum*

En présence de nodules indurés ou de lésions très fibrosées, le traitement à la dapsonne risque d'être inefficace. Si les traitements de seconde intention ne permettent pas une amélioration, ou que les lésions sont peu nombreuses, une excision chirurgicale peut être envisagée et donne de bons résultats. Un relais oral sur le long terme de dapsonne est conseillé afin d'éviter les rechutes (Zacaron *et al.*, 2013). D'après LeBoit et Cockerell (1993), les lésions nodulaires d'EED seraient assez rares, et potentiellement plus fréquentes chez les patients atteints d'HIV, qui seraient de bons candidats au traitement chirurgical.

De manière plus anecdotique, plusieurs traitements ont été utilisés, seuls ou en association, lors d'erythema elevatum diutinum et pourraient participer à la guérison des lésions. Plusieurs

antibiotiques ont été utilisés comme la tétracycline associée à la niacinamide (Kohler et Lorincz, 1980), la clarithromycine, l'érythromycine, la pénicilline (Momen *et al.*, 2014) et la clofazimine (Comfere et Gibson, 2012). Certains semblent avoir contenu la progression des lésions mais des rechutes ont toujours été décrites. Les autres molécules sont la colchine (Henriksson *et al.*, 1989), la chloroquine (Hidano, 1963), de la plasmaphérèse chez un patient atteint de paraprotéinémie (Chow *et al.*, 1996), la phenformine (Schumacher *et al.*, 1977), le cyclophosphamide (Gibson *et al.*, 2003) et le niacinamide (Newburger et Schmieder, 2022).

C. Les effets secondaires liés aux différents traitements

Un des challenges de la prise en charge des dermatoses neutrophiliques stériles repose sur le fait que ces maladies nécessitent un traitement sur plusieurs mois, avec des médicaments de première intention dont les corticoïdes ou la dapsons, connus pour avoir de nombreux effets secondaires.

Les articles suivants ont permis de décrire ces effets secondaires (Cohen, 2009 ; Gettler *et al.*, 2003 ; Marzano *et al.*, 2018a ; Patel *et al.*, 2015 ; Quist et Kraas, 2017).

Les corticoïdes à long terme sont responsables d'hyperglycémie, de changements d'humeur, d'insomnies, de dépressions, d'un affinement de la peau, d'une hyper pilosité, d'une sensibilité accrue aux infections, de remontées acides, de saignements du tube digestif, d'infection du colon, d'ostéoporose, d'ostéonécrose, d'hypertension artérielle, de dérèglement électrolytiques, de rétention d'eau, de faiblesse musculaire, d'une fragilisation des tendons, d'hypertriglycéridémie, d'hypercholestérolémie et d'un risque de diabète. En cas d'injections répétées de corticoïdes à haute dose, s'ajoutent aux effets ci-dessus, des risques d'anomalies cardiaques comme une insuffisance cardiaque, une ischémie du myocarde, des arythmies ou une mort subite, ce qui implique un monitoring intensif de ces patients.

La dapsons est en général bien tolérée. Les effets secondaires sont une d'anémie par hémolyse et plus rarement une hépatotoxicité, une réaction d'hypersensibilité ou une neuropathie périphérique.

La ciclosporine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale ou d'hypertension, et peut aussi provoquer une hépatotoxicité, une myélosuppression, une hyperlipidémie, une hyperkaliémie, une hyperuricémie et une hypomagnésémie. Le tacrolimus peut provoquer une neurotoxicité, une néphrotoxicité, des anomalies du métabolisme du glucose, des infections ou des tumeurs.

L'iodide de potassium peut causer des ulcérations intestinales et parfois des obstructions ou des perforations, des vascularites et de l'hypothyroïdisme (Sanchez, 2000 ; Cohen et Kurzrock, 2002).

La colchicine peut entraîner de la nausée, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, et plus rarement des myopathies, des neuropathies périphériques et une myélosuppression.

L'utilisation des rétinoïdes semble plus sécuritaire que l'utilisation de dapsons sur le long terme, cependant, des effets secondaires tels que des chéilites, de la sécheresse des muqueuses buccales, de l'épistaxis, de la xérophtalmie, de la xérose, des arthralgies, des myalgies, des douleurs osseuses, une potentielle diminution de la densité osseuse, une calcification des ligaments, des

migraines, des déficits visuels, des pertes de vision nocturne, un risque augmenté de tumeurs et de la dépression peuvent se développer (Khalil *et al.*, 2017).

Un des effets secondaires majeurs liés aux immunosuppresseurs sont les infections. L'azathioprine peut générer une myélosuppression, des intolérances intestinales, des réactions d'hypersensibilité et le développement de tumeurs. Le cyclophosphamide peut provoquer des cystites hémorragiques, de l'infertilité, de l'anorexie, des cardiomyopathies, des lésions pulmonaires, le développement de tumeurs, une myélosuppression et des vomissements. Le chlorambucil est plutôt bien toléré, seule une leucopénie a été rapportée.

Les inhibiteurs de TNF- α peuvent aussi provoquer des effets secondaires, l'anakinra peut provoquer des migraines, une neutropénie, des surinfections et une réaction au site d'injection ; le canakinumab peut provoquer de l'hypertension, des lombagos et des surinfections ; l'infliximab peut provoquer de l'urticaire, des hypotensions, des myalgies, de la fièvre, un risque augmenté de développer un lymphome, des surinfections et une réactivation de la tuberculose, plus rarement des insuffisances cardiaques, des scléroses multiples, des neuropathies périphériques et des anticorps anti-ADN ont été rapportés.

L'injection intraveineuse d'immunoglobuline est considérée comme peu risquée mais peut entraîner des nausées, des migraines, des éruptions cutanées, de la fièvre, des anomalies de pression artérielle, de la tachycardie, des myalgies, une méningite aseptique ou un choc anaphylactique chez des patients déficients en IgA.

Les effets secondaires liés à la thalidomide sont une neuropathie périphérique, un effet sédatif, une augmentation des risques de tumeurs et plus rarement des thromboses, une neutropénie et des dysfonctionnements cardiaques. Ce médicament est strictement contre-indiqué en cas de gestation car il génère des tumeurs aux fœtus.

Le clofazimide peut déclencher de l'ichtyose, des troubles intestinaux, du prurit, de la xérose, de la pigmentation ou dépigmentation cutanée ou un infarctus de la rate ; le minocycline est mieux toléré mais des cas de réactions d'hypersensibilité, d'anomalies aux analyses sanguines, de lupus induits, de désordres intestinaux, de migraines, d'hyperpigmentation et d'anomalies vestibulaires ont été décrits.

Le rôle de certaines molécules comme potentiels agents thérapeutiques reste discutable car certaines ont été rapportées comme étant à l'origine de lésions de dermatoses neutrophiliques stériles (Anzalone et Cohen, 2013). Les médicaments mis en cause dans le déclenchement d'un syndrome de Sweet sont l'adalimumab, l'étaanercept et l'infliximab (Keidel *et al.*, 2011 ; Hawryluk *et al.*, 2012), l'azathioprine (Patel *et al.*, 2019) et le lénalidomide qui est un dérivé du thalidomide (Thieu *et al.*, 2009 ; Tajeja *et al.*, 2011). L'infliximab est aussi suspecté d'avoir déclenché une hidradénite eccrine neutrophilique (Feraru *et al.*, 2020), des *pyoderma gangrenosum* (Vandevyvere *et al.*, 2007 ; Jaimes-López *et al.*, 2009 ; Vestita *et al.*, 2015) et des pustuloses sous cornées (Gozo *et al.*, 2021). Des doutes se posent concernant l'utilisation d'étaanercept (Kowalzik *et al.*, 2013) et l'apparition de PG, il en est de même pour l'adalimumab et l'apparition de PG (Stichenwirth *et al.*, 2008) et de PSC (Sauder et Glassman, 2013), enfin le carfilzomib pourrait déclencher une PSC (Hagino *et al.*, 2021).

Le choix du traitement se fait en fonction du patient, de ses comorbidités, de la réponse thérapeutique et de l'expérience du médecin.

Deuxième partie : Définition et présentation des principales dermatoses neutrophiliques chez le Chien

1. Introduction

Les dermatoses neutrophiliques stériles chez l'animal sont méconnues et mal décrites. Leurs existences ont été soupçonnées en se basant sur ce qui est connu dans l'espèce humaine, mais leur individualité est encore remise en cause par manque de preuves scientifiques. Dans la littérature aucune étude ne s'est intéressée à les décrire précisément et leur traitement est extrapolé à partir de ce qui est fait en humaine.

2. Les principales dermatoses neutrophiliques chez le Chien

A. Le syndrome de Sweet

a. *Epidémiologie*

Le syndrome de Sweet est une affection rare en médecine vétérinaire, on ne dénombre qu'une dizaine de cas publiés dans la littérature. Pour l'instant, aucune prédisposition raciale, sexuelle, liée à l'âge ou au mode de vie n'a pu être établie. Contrairement à l'Homme, il n'y a pas de critères diagnostiques établis pour poser le diagnostic d'un SS chez le Chien. Cependant on utilise tout de même les critères diagnostiques humains pour définir un syndrome de Sweet chez le Chien.

b. *Maladies associées*

Il est reconnu que le syndrome de Sweet chez l'Homme est associé à des infections gastro-intestinales, chez le Chien deux cas de syndrome de Sweet associés à des troubles gastro-intestinaux hémorragiques ont été décrits (Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Schoellhorn *et al.*, 2012). De même, l'association du syndrome de Sweet avec des maladies auto-immunes est fréquente chez l'Homme, cinq cas chez le Chien ont été publiés, quatre polyarthrites à médiation immune (Bradley *et al.*, 2019 ; Cho *et al.*, 2022) et une maladie auto-immune non décrite dans l'article (Okada *et al.*, 2004). Chez l'Homme, des lésions de la muqueuse buccale sont fréquentes surtout en cas d'association à un cancer, on retrouve des ulcérations buccales dans le cas du Schnauzer avec une maladie auto-immune, peut-être en relation avec cette dernière (Okada *et al.*, 2004). Un cas d'exophtalmie par infiltrat neutrophilique des tissus périorbitaires a été décrit par Sharpe *et al.* (2018), et chez l'Homme, il n'est pas rare de retrouver des affections oculaires lors de syndrome de Sweet comme des inflammations orbitales et péri-orbitales, des conjonctivites, des dacryoadénites, des sclérites, des épisclérites, des nodules limbiques, des kératites ulcéreuses périphériques, des iritis, des choroidites ou des glaucomes (Gottlieb *et al.*, 2008). Ces associations n'ont encore pas été prouvées chez le Chien du fait du peu de cas publiés en médecine vétérinaire.

c. Pathogénie

Le syndrome de Sweet est une maladie rare chez le Chien, relativement peu décrite dans la littérature, il n'y a donc pas d'études consacrées à sa pathogénie. Chez l'Homme, il existe plusieurs hypothèses et études suggérant l'implication de différents mécanismes dans la pathogénie de cette maladie, notamment un dérèglement du système immunitaire inné et adaptatif avec des changements dans l'expression des cytokines de l'inflammation.

Banovic et Stanton (2023) sont les premiers à avoir essayé de montrer si de tels dysfonctionnements étaient présents chez le Chien. Sur un cas, ils ont comparé l'expression de cytokines inflammatoires entre de la peau saine et de la peau présentant des lésions de syndrome de Sweet. Ils ont observé une surexpression des IFN- γ , des IL-1 β , des IL-33 et des TNF- α , une augmentation des IL-8, des CCL2 et des CXCL10 et une diminution de l'expression des IL-4, des IL-13 et des CCL17 qui sont impliqués dans la voie des Th2. Ces mêmes observations ont été faites chez l'Homme. Comme expliqué précédemment, les cytokines issues de la voie Th1 comme IFN- γ , IL-1 β et TNF- α jouent un rôle dans l'activation des neutrophiles tandis que les chimiokines IL-8, CCL2 et CXCL10 sont impliquées dans la migration des neutrophiles, ce qui pourrait, en partie, expliquer la pathogénie du SS chez le Chien. Cependant cela n'a été décrit que sur un animal et des études plus larges devraient être menées pour mieux comprendre cette maladie.

Chez l'Homme, le syndrome de Sweet médicamenteux a été défini principalement en lien avec la prise de facteurs de stimulation des colonies de granulocytes, mais d'autres médicaments sont également suspectés. Chez le Chien, trois cas de SS potentiellement liés à la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, le carprofène, ont été décrits dans la littérature (Mellor *et al.*, 2005). Un seul cas clinique humain de syndrome de Sweet potentiellement lié à la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, le celecoxib, a été publié (Fye *et al.*, 2001). Cependant, d'un point de vue moléculaire, le celecoxib est en partie sulfonamide, et plusieurs cas de syndrome de Sweet humain ont été décrits en lien avec la prise de triméthoprime-sulfaméthoxazole. Dans leur cas clinique, Mellor *et al.* (2005) décrivent l'apparition de lésions de SS après la prise de carprofène à la dose de 50 mg/kg deux fois par jour, six jours avant ainsi que les deux jours précédant l'apparition des lésions. L'animal avait également reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique et de la céphalexine avant l'apparition des lésions, or ils ont réalisé des tests de transformation lymphocytaire sur ces deux antibiotiques qui sont revenus négatifs. Ce test est validé chez l'Homme pour détecter une réaction à médiation immune de type T à un médicament mais ne l'est pas chez le Chien. Deux des trois chiens décrits sont décédés (Mellor *et al.*, 2005).

L'existence du phénomène de pathergie pouvant induire des lésions de syndrome de Sweet a été montré chez l'Homme, mais aucun des douze cas vétérinaires publiés n'a présenté un tel phénomène.

d. Signes cliniques

En se basant sur les différents cas décrits dans la littérature comme étant apparentés à un syndrome de Sweet humain, les signes cliniques les plus fréquents sont la présence de fièvre, un abattement marqué, une apparition brutale de lésions cutanées rouges à violacées et douloureuses et une neutrophilie. L'abattement et la fièvre précèdent souvent l'apparition des troubles cutanés (Okada *et*

al., 2004 ; Johnson *et al.*, 2009 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Schoellhorn *et al.*, 2012). Cependant les lésions cutanées peuvent apparaître avant, de façon concomitante ou après les signes généraux.

Les lésions cutanées observées le plus souvent chez le Chien sont un érythème (10/12), des papules (6/12), de la douleur (6/12), des ulcérations plus ou moins exsudatives (6/12), des pustules (5/12), des plaques (3/12) et des nodules (1/12). Moins fréquemment, on observe de l'alopecie (Mellor *et al.*, 2005 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Brément *et al.*, 2022), un œdème (Okada *et al.*, 2004 ; Brément *et al.*, 2022), un purpura (Cochet-Faivre *et al.*, 2012), de la nécrose (Schoellhorn *et al.*, 2012) ou des macules (Banovic et Stanton, 2023).

La localisation des lésions ne semble pas spécifique, elles sont décrites sur les membres (8/12), la face (7/12), le ventre (7/12), le thorax (4/12), le cou (3/12), le dos (2/12), la région périnéale (2/12), la queue (1/12) et les oreilles (1/12).

Comme chez l'Homme, des symptômes extra-cutanés sont également présents, comme de la fièvre (10/12), de l'abattement (9/12), une adénomégalie (7/12), une boiterie (5/12), une arthrite (3/12) et de façon isolée une otite (Okada *et al.*, 2004), du pyalisme (Johnson *et al.*, 2009), de la PUPD, une affection hépatique, une affection rénale (Hammes *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022), une affection cardio-respiratoire possiblement fatale (Johnson *et al.*, 2009) ou une dorsalgie et une raideur des membres (Banovic et Stanton, 2023).

L'examen hématologique montre le plus souvent une leucocytose neutrophilique (8/11), une anémie (Mellor *et al.*, 2005 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022), une augmentation des phosphatases alcalines (PAL) (Johnson *et al.*, 2009 ; Gains *et al.*, 2010 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022 ; Banovic et Stanton, 2023), une thrombocytopénie (Mellor *et al.*, 2005 ; Brément *et al.*, 2022), une augmentation de la CRP (Cho *et al.*, 2022 ; Brément *et al.*, 2022) ou une hypoalbuminémie (Gains *et al.*, 2010 ; Schoellhorn *et al.*, 2012 ; Brément *et al.*, 2022 ; Banovic et Stanton, 2023).

Ces données sont résumées dans l'annexe 1.

e. Particularités histologiques

Les principales caractéristiques retrouvées à l'examen histopathologique sont, un infiltrat neutrophilique plutôt dense périvasculaire et du derme superficiel (12/12) et profond (6/12), un œdème du derme superficiel (9/12) et parfois plus profond (3/12) et un infiltrat neutrophilique de l'hypoderme et en particulier des septa (4/12), dans ce cas la proportion de lymphocytes est plus élevée. L'infiltrat est majoritairement neutrophilique mais on retrouve aussi des lymphocytes, des macrophages, des mastocytes, des éosinophiles et des images de leucocytoclasie (3/12). Plusieurs cas cliniques ont présenté un infiltrat neutrophilique et un épaissement des parois des petits vaisseaux sanguins du derme (5/12) mais sans véritable vascularite, sauf dans le cas publié par Mellor *et al.* (2005). Classiquement l'épiderme est préservé mais il peut être ulcéré, hyperkératosique, nécrosé ou siège de pustules spongiotiques neutrophiliques (Mellor *et al.*, 2005 ; Gross *et al.*, 2005a ; Johnson *et al.*, 2009 ; Gains *et al.*, 2010 ; Schoellhorn *et al.*, 2012 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022 ; Banovic et Stanton, 2023). Le prélèvement histologique permet de réaliser des colorations spécifiques à certains agents pathogènes, ce qui permet d'éliminer une cause septique et donc d'aboutir à un diagnostic de syndrome de Sweet.

Ces données sont résumées dans l'annexe 1.

f. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est souvent très large, notamment, selon les manifestations extra cutanées spécifiques à chaque individu. En se basant sur les signes cliniques, paracliniques et histologiques les plus fréquents, il faut penser à une cause infectieuse bactérienne ou fongique causant une pyodermite superficielle ou profonde, une panniculite, des maladies à médiation immune comme le pemphigus foliacé, l'érythème polymorphe ou le lupus érythémateux systémique, une vascularite, une dermatose éosinophilique, un *pyoderma gangrenosum*, une pyodermite stérile ou encore une tumeur, notamment une hémopathie.

B. Pyoderma Gangrenosum

a. Epidémiologie

Le *pyoderma gangrenosum* est une affection rare en médecine vétérinaire, on dénombre moins d'une dizaine de cas publiés dans la littérature. Pour l'instant aucune prédisposition raciale, sexuelle, liée à l'âge ou au mode de vie n'a pu être établie. Contrairement à l'Homme, il n'y a pas de critères diagnostiques établis mais on peut se baser sur ces derniers pour diagnostiquer un *pyoderma gangrenosum* chez le Chien. Chez l'Homme, il a été montré qu'il existait une association avec des maladies systémiques lors de *pyoderma gangrenosum*, ce qui n'est pas encore prouvé chez le Chien. Chez le Chien, deux cas de PG ont été décrits après avoir reçu un traitement au méloxicam (Declercq, 2015 ; Kang *et al.*, 2019) et un cas pouvant s'apparenter à un PG a été décrit suite à la mise en place d'un traitement au bromure de potassium (Dedola *et al.*, 2022) (les lésions ont totalement disparu suite à l'arrêt du traitement) suggérant un potentiel rôle de certaines molécules dans la pathogénie de *pyoderma gangrenosum*. Chez l'Homme, huit classes de médicaments sont fortement suspectées de jouer un rôle dans le déclenchement d'un PG (Wang *et al.*, 2018). Enfin le phénomène de pathergie est connu chez l'Homme pour être associé au déclenchement d'un *pyoderma gangrenosum*, un cas de PG chez un chien a été décrit dix jours après que ce dernier ait subi une laparotomie (Kang *et al.*, 2019) suggérant une possible association. Chez l'Homme, il a été montré que des gènes prédisposaient au développement d'un PG, mais aucune étude n'a été réalisée chez le Chien.

b. Maladies associées

Chez l'Homme, il est montré que *pyoderma gangrenosum* est souvent associé à une maladie systémique, au vu du peu de cas décrits dans la littérature cela n'a pas été montré chez le Chien. Dans l'article regroupant les manifestations extra cutanées des dermatoses neutrophiliques, Vignon-Pennamen (2000) montre, entre autres, que 50 % des cas de PG ont également un infiltrat neutrophilique des articulations et que la présence d'abcès neutrophiliques stériles dans la rate était assez fréquente chez l'Homme (au moins deux cas d'abcès se sont développés lors de rechute de *pyoderma gangrenosum*). En médecine vétérinaire, un cas d'abcès neutrophilique stérile splénique a été décrit en association avec une polyarthrite idiopathique non érosive (Bardagí *et al.*, 2007). Or le PG, chez l'Homme, est souvent associé à l'arthrite rhumatoïde. En médecine vétérinaire, un autre cas présentait une infiltration neutrophilique de la rate en lien avec une rechute de *pyoderma gangrenosum* (Kang *et al.*, 2019). Chez l'Homme, les manifestations systémiques se déclarent le plus souvent avant les lésions cutanées, chez le Chien, la polyarthrite a été diagnostiquée cinq mois avant l'apparition des lésions cutanées, mais l'infiltration neutrophilique de la rate a été diagnostiquée cinq mois après le premier épisode cutané de *pyoderma gangrenosum*. Chez le

Chien, il est difficile d'établir une tendance. Ces cas suggèrent une possible extension systémique de la dermatose neutrophilique et encouragent à explorer non seulement la peau mais aussi les organes internes, les os et les articulations lorsqu'un PG est diagnostiqué.

c. Pathogénie

Le *pyoderma gangrenosum* est une maladie rare chez le Chien, relativement peu décrite dans la littérature, il n'y a donc pas d'études consacrées à sa pathogénie. Chez l'Homme, il existe plusieurs hypothèses et études permettant de suggérer l'implication de différents mécanismes dans la pathogénie de cette maladie.

Dans leur étude sur un seul chien, Nagata *et al* (2016) ont quantifié l'IL-1 β , l'IL-8, le TNF α et l'IL-17 sur des lésions de PG avant traitement, dans la peau non lésée de ce même chien, sur des cicatrices de lésions de PG après une réponse favorable au traitement et dans la peau de chiens sains n'ayant jamais eu de *pyoderma gangrenosum*. Ces cytokines et protéines ont été choisies car il a été prouvé qu'elles étaient surexprimées lors de PG chez l'Homme. Cette étude a montré une surexpression de IL-1 β , IL-8, TNF α et IL-17 dans la peau lésée par rapport à la peau guérie et à la peau saine. Cela suggère un rôle de ces molécules dans le développement de *pyoderma gangrenosum* également chez le Chien, et une potentielle pathogénie commune à l'Homme et au Chien.

De même, chez l'Homme, il est démontré que certains gènes sont impliqués dans le développement d'un PG, et notamment dans des syndromes comprenant le *pyoderma gangrenosum*, mais aucun séquençage génétique n'a été réalisé sur des chiens atteints de PG.

Chez l'Homme, le phénomène de pathergie est associé au développement de lésions de PG. Chez le Chien, on peut supposer que l'existence de lésions cutanées pourraient induire le développement de lésions de *pyoderma gangrenosum* ou une rechute. En effet, un cas a présenté une rechute de PG en développant des lésions de type macules violacées qui se sont transformées en ulcères au niveau du site du cathéter et à côté de la cicatrice de laparotomie (Simpson *et al.*, 2013) ; un autre cas a développé des macules purpuriques, des vésicules et des ulcères en périphérie de son bandage qui était compressif (Simpson *et al.*, 2013) ; un autre cas présentait des excoriations après avoir passé neuf jours dans une cage de transport et a développé des ulcères de PG sur ces lésions (Nagata *et al.*, 2016) ; enfin, un dernier cas a développé un PG dix jours après avoir été opéré d'un pyomètre, mais les lésions ne se sont pas développées sur le site de la chirurgie particulièrement mais sur tout le corps de l'animal et surtout sur la tête (Declercq, 2018).

Sachant qu'il existe une association entre certaines classes de médicaments et le développement de lésions de *pyoderma gangrenosum* chez l'Homme, on peut se demander s'il en est de même chez le Chien. Dedola *et al* (2022) ont montré dans leur cas clinique qu'un chien avait développé des lésions comparables à celles d'un *pyoderma gangrenosum* suite à l'admission de bromure de potassium pour traiter son épilepsie. Les lésions s'amélioraient sans guérir réellement sous traitement immunosuppresseur, et une résolution complète des lésions a été atteinte seulement lors de l'arrêt du traitement. Deux autres cas évoquent la possibilité d'une réaction au méloxicam (Declercq, 2015, 2018), les chiens ayant été traités respectivement un mois et cinq jours avant de déclarer un PG. Chez l'Homme, deux cas ont mis en cause des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la phénylbutazone (Levang *et al.*, 2008) et le celecoxib (Fye *et al.*, 2001) mais pas le méloxicam.

d. Signes cliniques

En se basant sur les différents cas décrits dans la littérature où le diagnostic de *pyoderma gangrenosum* a été établi, les signes cliniques les plus fréquents sont la présence de fièvre, d'un abattement et l'apparition brutale d'ulcères douloureux, superficiels à profonds, multifocaux ou à extension périphérique, associés à une composante hémorragique et à un érythème périphérique.

Les lésions cutanées observées le plus souvent sont des ulcères (8/8) (figure 2), des escarres nécrotiques (5/8), des pustules (4/8) puis des ulcères, des croûtes (3/8), des vésicules ou bulles (3/8), de l'érythème (2/8), des nodules (2/8) et des plaques (2/8). Des saignements sont retrouvés dans la moitié des cas. Ces lésions cutanées peuvent apparaître de façon concomitante, avant ou après les signes généraux. Comme chez l'Homme, il a été décrit dans la moitié des cas publiés, que les premières lésions étaient des pustules qui laissent ensuite place à des ulcères. De nouvelles pustules apparaissent en bord de lésions, et les ulcères deviennent plus ou moins larges et profonds. De même, la moitié des cas a présenté des cicatrices cribiformes après disparition des lésions, ce qui est un critère mineur de diagnostic de PG chez l'Homme.

La localisation des lésions ne semble pas spécifique et touche tout le corps de l'animal, elles sont retrouvées sur les membres (6/8), la face (5/8), le dos (4/8), le thorax (3/8), le cou (3/8), la queue (2/8), les flancs (1/8) et le ventre (1/8), alors que chez l'Homme, on les retrouve principalement sur les membres inférieurs.

Chez l'Homme, quatre variants de PG ont été décrits : ulcéreux, bulleux, pustuleux et végétatifs, au vu des différentes lésions décrites sur les différents cas, on pourrait aussi appliquer ces terminologies chez le Chien.

Comme chez l'Homme, des symptômes extra cutanés sont également présents, on retrouve de l'hyperthermie (7/8), de la douleur (6/8), de l'abattement (5/8) et de façon isolée une adénomégalie et une polyarthrite idiopathique non érosive (Bardagí *et al.*, 2007), une hyperplasie myéloïde non associée à une hémopathie (Simpson *et al.*, 2013), un jetage nasal et du stridor (Declercq, 2015), une boiterie intermittente et des troubles gastro-intestinaux (Simpson *et al.*, 2013), une pancréatite et une atteinte splénique (Kang *et al.*, 2019).

D'un point de vue hématologique, il ne semble pas y avoir de modifications systématiques puisque plusieurs cas avaient des résultats dans les normes (Simpson *et al.*, 2013 ; Declercq, 2015, 2018 ; Kang *et al.*, 2019 ; Dedola *et al.*, 2022). Pour ceux qui présentaient des anomalies, on retrouve principalement une neutrophilie (Simpson *et al.*, 2013 ; Nagata *et al.*, 2016 ; Dedola *et al.*, 2022), une augmentation de la CRP (Nagata *et al.*, 2016 ; Kang *et al.*, 2019) et une augmentation des PAL (Bardagí *et al.*, 2007 ; Kang *et al.*, 2019). De manière isolée, on retrouve une anémie normocytaire normochrome non régénérative et une lymphopénie (Bardagí *et al.*, 2007), une discrète monocytose accompagnée de quelques métamyélocytes et macroplaquettes (Simpson *et al.*, 2013) et une leucocytose lymphopénique (Dedola *et al.*, 2022).

Ces données sont résumées dans l'annexe 3.

Figure 2 : Ulcère nécrotique à bord décollé et violacé sur un flanc

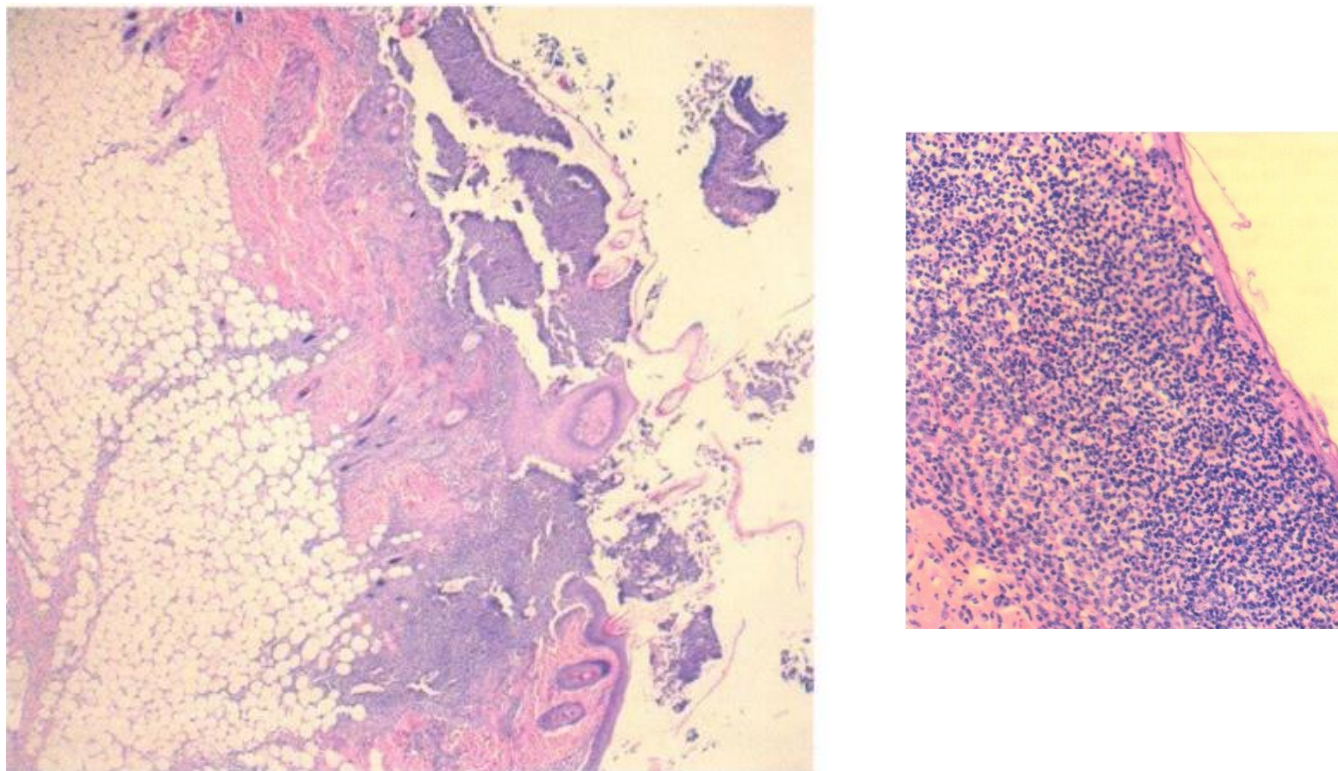


e. Particularités histologiques

Les caractéristiques principales retrouvées à l'histologie sont, un infiltrat neutrophilique dense (figure 3) du derme superficiel (5/8) et profond (5/8), de l'hypoderme (5/8) et périvasculaire (3/8), la présence de zones nécrotiques (2/8) ou hémorragiques (2/8), ou une atteinte des follicules (2/8) ; cette présentation est très similaire au PG humain. L'infiltrat est majoritairement neutrophilique mais on retrouve aussi des macrophages, des histiocytes, des lymphocytes, des plasmocytes et des cellules mononucléées. Deux cas ont présenté des vascularites leucocytoclasiques que l'on ne retrouve pas lors de *pyoderma gangrenosum* chez l'Homme. Comme chez ce dernier, on peut supposer une origine plutôt secondaire que primaire. Le prélèvement histologique permet d'éliminer les autres causes d'ulcères et de réaliser des colorations spécifiques à certains agents pathogènes, ce qui permet d'éliminer une cause septique et donc d'aboutir à un diagnostic de *pyoderma gangrenosum* par élimination.

Ces données sont résumées dans l'annexe 3.

Figure 3 : Pustule et ulcère profond atteignant l'hypoderme et infiltrat neutrophilique dense (Declercq, 2015)



f. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est large puisque le diagnostic se fait par exclusion. En se basant sur les signes cliniques, paracliniques et histologiques, le diagnostic différentiel inclut la pyodermite profonde, une infection bactérienne ou fongique primaire et profonde, une panniculite, un syndrome de Sweet, une vascularite, une fasciite nécrosante, une nécrose cutanée secondaire à une morsure d'araignée ou un traumatisme cutané, des thrombus septiques, un érythème polymorphe, une nécrolyse épidermique toxique, des abcès septiques ou aseptiques, une tumeur cutanée primaire ou métastatique.

C. Pustulose sous cornée

a. Epidémiologie

La pustulose sous cornée est une affection rare en médecine vétérinaire, plusieurs auteurs soutiennent qu'elle aurait été surdiagnostiquée dans les années 70 et 80 (Gross *et al.*, 2005b). Au vu des peu de cas rapportés, aucune prédisposition sexuelle, liée à l'âge ou au mode de vie n'a été décrite. En revanche, il semblerait qu'une prédisposition raciale existe pour le schnauzer miniature (McKeever et Dahl, 1977 ; Kalaher et Scott, 1990) et une prédisposition pour le teckel est également soupçonnée. Chez l'Homme, il a été montré qu'il existait une association avec des maladies systémiques lors de pustulose sous cornée, et notamment avec des gammopathies à IgA, ce qui n'a pas été montré chez le Chien.

b. Maladies associées

Chez l'Homme, la pustulose sous cornée est fréquemment associée à l'arthrite rhumatoïde, le *pyoderma gangrenosum*, les gammopathies monoclonales à IgA et le myélome multiple, aucun cas clinique n'a rapporté une telle association chez un chien. En revanche, deux cas de pustulose sous cornée un peu atypiques, chez deux teckels, ont présenté à l'examen histologique un dépôt d'IgA sur la membrane basale de l'épiderme, c'est-à-dire à la jonction avec le derme. Chez l'Homme, des dépôts d'IgA sont décrits dans le sous-type pustulose sous cornée à IgA du pemphigus à IgA.

c. Pathogénie

La pustulose sous cornée est une maladie rare chez le Chien, relativement peu décrite dans la littérature, il n'y a donc pas d'études consacrées à sa pathogénie. Chez l'Homme, il existe plusieurs hypothèses et études permettant de suggérer l'implication de différents mécanismes dans la pathogénie de cette maladie. La pathogénie est inconnue chez le Chien.

d. Signes cliniques

En se basant sur deux cohortes de respectivement dix (McKeever et Dahl, 1977) et onze (Kalahar et Scott, 1990) chiens diagnostiqués comme atteints de pustulose sous cornée, les principaux signes cliniques chez le Chien ont été décrits. Comme chez l'Homme, les lésions cutanées apparaissent brutalement, en un jour ou deux, il s'agit de pustules non folliculaires de couleur jaune à verte et d'environ deux à six millimètres de diamètre. Chez le Chien, les pustules à hypopion n'ont pas été décrites. Ces pustules sont très transitoires, elles se rompent et une partie des lésions régresse (McKeever et Dahl, 1979) tandis que les autres forment des croûtes, des squames, des collerettes épidermiques et des zones alopeciques au centre des lésions. Elles cicatrisent en un à deux mois (McKeever et Dahl, 1979), en commençant par leur centre, qui est remplacé par une zone hyperpigmentée, puis de nouvelles pustules apparaissent en périphérie, de façon annulaire ou sinueuse. Plus rarement on retrouve un érythème (2/23) et des lésions érosives (1/23). Les chiens présentent tous un prurit qualifié de léger à sévère.

Les lésions semblent se répartir de façon assez symétrique et principalement sur le tronc (17/23). Les membres (8/23), la tête (4/23), le cou (3/23) et les oreilles (2/23) sont également touchés. Contrairement à l'Homme, les zones de plis et de frottements ne semblent pas être particulièrement touchées.

Comme chez l'Homme, la pustulose sous cornée ne s'accompagne généralement pas de signes systémiques. Il a été décrit de façon anecdotique, une adénomégalie (3/23), de la fièvre (2/23), de l'abattement (2/23) et de l'anorexie (2/23), probablement liés à une surinfection (McKeever et Dahl, 1977, 1979 ; Kalahar et Scott, 1990 ; Morgan, 2007).

D'un point de vue hématologique, les analyses révèlent une leucocytose neutrophilique (9/22), une lymphopénie (10/22) et une éosinophilie (3/22), cette dernière est probablement due à du parasitisme (Kalahar et Scott, 1990 ; McKeever et Dahl, 1977 ; Scott *et al.*, 2000). Chez l'Homme de telles anomalies n'ont pas été décrites. De manière plus anecdotique, mais sur plusieurs chiens, l'électrophorèse des protéines du sérum a révélé une augmentation des alpha 2 et beta globulines (Scott *et al.*, 1982 ; Kalahar et Scott, 1990).

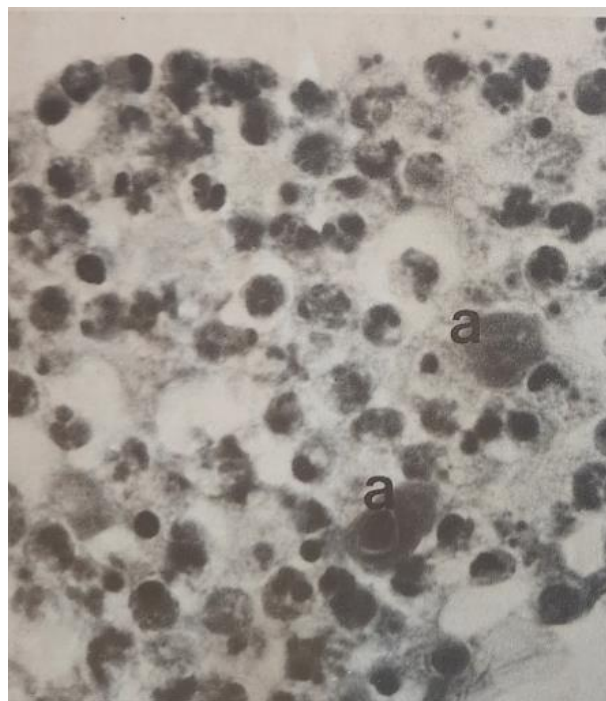
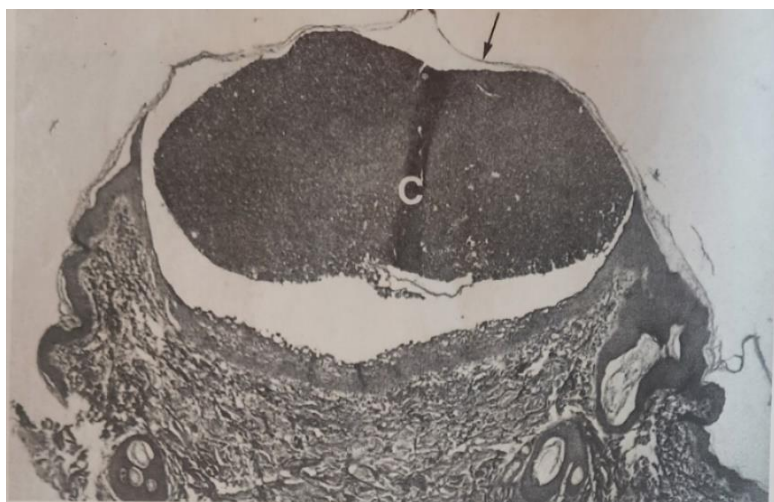
e. Particularités histologiques

Les caractéristiques principales retrouvées à l'histologie sont des pustules sous cornée, de taille variable composées de polynucléaires neutrophiles non dégénérés (23/23) (figure 4), de quelques éosinophiles (3/23) et de cellules acantholytiques. Des neutrophiles sont présents dans l'épiderme, plus précisément dans la couche de Malpighi, suggérant leur migration à travers ce dernier pour former les pustules (McKeever et Dahl, 1979). Les pustules sont généralement non folliculaires, mais deux cas de folliculite suppurée ont été décrits (Kalahar et Scott, 1990). Le phénomène d'acantholyse a été décrit chez quatorze des vingt-trois cas et celui de spongiose chez sept des dix cas de McKeever et Dahl (1977) et est décrit comme assez fréquent (Gross *et al.*, 2005b ; Morgan, 2007), alors que ces phénomènes sont plutôt rares chez l'Homme. L'acantholyse est suspectée d'être provoquée par un relargage d'enzymes protéolytiques par les neutrophiles (Scott *et al.*, 1980). Le derme superficiel présente un œdème, une dilatation des vaisseaux, ainsi qu'un infiltrat périvasculaire et interstitiel en regard des pustules ; cet infiltrat est majoritairement neutrophilique avec quelques lymphocytes, histiocytes, plasmocytes et éosinophiles (McKeever et Dahl, 1977, 1979 ; Scott *et al.*, 1980 ; Kalahar et Scott, 1990).

Les biopsies cutanées permettent de réaliser des cultures bactériennes et fongiques ainsi que des colorations spécifiques à certains agents pathogènes, ce qui permet d'éliminer une cause septique et donc d'aboutir à un diagnostic par élimination de pustulose sous cornée. Quatre cas étaient positifs à la coloration Gram positive, révélant la présence de staphylocoques (McKeever et Dahl, 1977 ; Kalahar et Scott, 1990). Une origine commensale ou liée à une surinfection a été fortement soupçonnée.

Les tests à l'immunofluorescence directe et indirecte sont négatifs dans tous les cas rapportés dans la littérature (Halliwell *et al.*, 1977 ; McKeever et Dahl, 1977 ; Kalahar et Scott, 1990), il en est de même chez l'Homme. En revanche, il n'y a pas suffisamment de tests réalisés chez le Chien pour savoir si la PSC est associée aux IgA comme chez l'Homme.

Figure 4 : Pustule sous cornée contenant un foyer inflammatoire à gauche, et contenu de la pustules composé de neutrophiles et de cellules acatholytiques à droite (McKeever et Dahl, 1977)



f. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est large et comprend toutes les causes de pustuloses, qu'elles soient stériles ou infectieuses. En se basant sur les signes cliniques, paracliniques et histologiques le diagnostic différentiel inclut l'impétigo, le pemphigus foliacé, le pemphigus à IgA, les dermatoses pustuleuses linéaires à IgA, la dermatite herpétiforme, la dermatite atopique, la pustulose exanthématique aiguë généralisée, la folliculite bactérienne et les formes pustuleuses de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse.

3. Suspecter une dermatose neutrophilique chez le Chien et démarche diagnostique

A. Suspicion clinique et histologique

Comme chez l'Homme, les dermatoses neutrophiliques chez le Chien ne présentent pas de signes cliniques et histologiques pathognomoniques. Contrairement à l'Homme, chez le Chien, il n'a pas été définis de critères majeurs et mineurs permettant de poser le diagnostic de syndrome de Sweet, de *pyoderma gangrenosum* ou de pustulose sous cornée. De plus, chez le Chien, les localisations des lésions sont peu spécifiques, elles semblent se développer sur tout le corps alors que chez l'Homme, une distribution caractéristique est décrite.

Etant donné qu'il n'y a pas ou peu d'études rassemblant un grand nombre de cas pour essayer d'estimer des prévalences, de définir des symptômes systémiques récurrents et des signes cliniques et histopathologiques caractéristiques, la suspicion de dermatose neutrophilique se base sur les descriptions réalisées chez l'Homme, ainsi que les critères diagnostiques qui ont été acceptés chez ce dernier (Okada *et al.*, 2004 ; Johnson *et al.*, 2009 ; Gains *et al.*, 2010 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Cho *et al.*, 2022 ; Brément *et al.*, 2022 ; Banovic et Stanton, 2023).

La réalisation d'une biopsie est obligatoire pour poser le diagnostic de dermatose neutrophilique. Bien qu'elle ne permette pas un diagnostic de certitude, les informations qu'elle donne permettent une orientation diagnostique. En effet, même chez le Chien, la présence d'un infiltrat neutrophilique dense dans le derme superficiel ou profond ou dans les pustules sous cornées a été décrite dans tous les cas publiés. Même si elle n'est pas réalisée en première intention, les dermatoses neutrophiliques ne répondant pas aux traitements antibiotiques de première intention, il est conseillé de la réaliser après un échec thérapeutique. Cet échec thérapeutique peut d'ailleurs orienter vers la suspicion d'une dermatose neutrophilique stérile.

Chez l'Homme, les dermatoses neutrophiliques sont fréquemment associées à une ou plusieurs maladies systémiques, ce qui n'a pas été prouvé chez le Chien. Il est donc conseillé, d'une part, de rechercher la présence de ces maladies chez les chiens chez lesquels on soupçonne une dermatose neutrophilique. Pour cela des examens complémentaires comme un bilan biochimique et hématologique, des radiographies et des échographies sont recommandées. D'autre part, en cas d'apparition de lésions cutanées chez un chien dont on connaît déjà la présence d'une maladie systémique prouvée comme fréquemment associée à une dermatose neutrophilique chez l'Homme, il faut alors penser à cette famille de maladies.

B. Diagnostic différentiel

Le diagnostic de dermatose neutrophilique ne peut se faire que par exclusion de toutes les autres causes de maladies pouvant provoquer les anomalies cliniques et paracliniques observées. Ces dernières pouvant être très variées chez le Chien, il faut définir un diagnostic différentiel le plus exhaustif possible et réaliser les examens complémentaires nécessaires pour éliminer toutes les autres maladies.

C. Intérêt de la culture bactérienne

Pour poser un diagnostic de dermatose neutrophilique, il faut toujours éliminer toute cause infectieuse. Chez le Chien, le traitement de première intention est souvent une antibiothérapie face à laquelle le chien ne présente pas d'amélioration clinique et peut même développer de nouvelles lésions. La biopsie permet de réaliser une culture bactérienne et fongique ainsi que des colorations spéciales pour pouvoir exclure la présence d'agents pathogènes. Parfois les colorations révèlent la présence de bactéries et les cultures reviennent positives même en cas de dermatoses neutrophiliques avérées, dans ce cas il s'agit de surinfections secondaires ou de prélèvements contaminés.

D. Intérêt de la numération formule sanguine

Chez le Chien, il n'y a pas de modifications hématologiques spécifiques. Il est conseillé de réaliser un bilan afin d'évaluer les autres fonctions de l'organisme, de diagnostiquer des maladies systémiques associées et d'avoir des valeurs de base pour estimer l'évolution au cours du temps.

En cas de suspicion de pustulose sous cornée, des tests à l'immunofluorescence directe ou indirecte, des tests de Coombs et des recherches d'anticorps antinucléaires peuvent être réalisés et doivent revenir négatifs (Halliwell *et al.*, 1977).

4. Traitement et pronostic

Trop peu de cas ont été documentés dans la littérature pour définir un traitement en cas de dermatoses neutrophiliques. De nouveau, la stratégie de s'inspirer de ce qui est fait chez l'Homme, et qui semble donner de bons résultats en l'absence d'études randomisées et contrôlées, a souvent été décidé par les vétérinaires traitants les cas publiés. Ainsi, on considèrera l'utilisation de corticoïdes à dose immunosuppressive comme traitement de première intention en cas de syndrome de Sweet ou de *pyoderma gangrenosum*, et la dapsone en cas de pustulose sous cornée.

A. Traitement des dermatoses neutrophiliques aiguës

La corticothérapie a été utilisée dans tous les cas de *pyoderma gangrenosum* et dans neuf des douze cas de syndrome de Sweet publiés. La prednisolone semble être la molécule la plus souvent utilisée à la dose de 0,5 à 4 mg/kg par jour en une ou deux prises quotidiennes (Mellor *et al.*, 2005 ; Bardagí *et al.*, 2007 ; Gains *et al.*, 2010 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Simpson *et al.*, 2013 ; Declercq, 2015 ; Nagata *et al.*, 2016 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Declercq, 2018 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Kang *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022 ; Cho *et al.*, 2022 ; Dedola *et al.*, 2022), l'autre corticoïde utilisé est la dexaméthasone à la dose de 0,15 à 0,30 mg/kg par jour en une à deux prises quotidiennes (Gains *et al.*, 2010 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022). Comme chez l'Homme, la corticothérapie à haute dose peut générer de nombreux effets secondaires, et l'objectif

est de pouvoir diminuer la dose jusqu'à l'arrêt du traitement. Cette diminution se fait sur six semaines à quatre mois, soit, en moyenne, sur neuf semaines en se basant sur les cas de PG et entre quatre et six mois pour les cas de SS (Mellor *et al.*, 2005 ; Sharpe *et al.*, 2018). Il n'est pas rare d'observer une aggravation des lésions lors de la diminution des doses de corticoïdes ou bien une rechute une semaine à plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Comme chez l'Homme, il semblerait que le *pyoderma gangrenosum* soit plus prompt à récidiver que le syndrome de Sweet, seul un sur huit cas de PG n'a pas rechuté contre sept sur douze cas de SS. De plus, dans leur étude regroupant dix chiens atteints de SS, Bradley *et al* (2019) n'ont décrit que deux cas qui ont rechuté. Dans cette même étude, ils ont décrit une guérison des lésions en 18 jours en moyenne, et en se basant sur les cas décrits dans la littérature, une amélioration des lésions se voit dès 48 heures à une semaine après initiation de la corticothérapie pour le SS et PG, sinon c'est qu'une association de traitement est nécessaire.

Bien que la corticothérapie puisse donner de bon résultats seule (Okada *et al.*, 2004 ; Gains *et al.*, 2010 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Declercq, 2015 ; Nagata *et al.*, 2016), elle est le plus souvent associée à une autre molécule immunosuppressive comme la ciclosporine (Bardagi *et al.*, 2007 ; Simpson *et al.*, 2013 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Declercq, 2018 ; Kang *et al.*, 2019 ; Cho *et al.*, 2022), l'azathioprine (Mellor *et al.*, 2005 ; Simpson *et al.*, 2013) ou le mycophénolate de mofétil (Hammes *et al.*, 2019). Ces molécules permettent d'avoir une action synergique avec les corticoïdes ainsi qu'une épargne cortisonique, elles servent souvent de relais avant l'arrêt de tout traitement. Mais parfois elles doivent être continuées à vie pour permettre de maintenir la rémission clinique (Declercq, 2018 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Kang *et al.*, 2019).

Certains cas de SS ont été traités sans utiliser de molécules immunosuppressives (Johnson *et al.*, 2009 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Banovic et Stanton, 2023). Chez l'Homme, le syndrome de Sweet peut guérir de façon spontanée, on peut supposer qu'avec une bonne gestion des symptômes systémiques, de la douleur et en empêchant la surinfection des lésions, aboutir à une rémission clinique serait possible. Un cas a été traité dans un premier temps sans immunosuppresseur, mais a rechuté trois mois après guérison totale des lésions, un traitement à base de prednisolone a été mis en place pour gérer la rechute (Cochet-Faivre *et al.*, 2012). Les traitements de gestion utilisés sont principalement des antibiothérapies, des anti-douleurs et de la fluidothérapie. Les différents traitements complémentaires décrits dans la littérature sont l'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 25 mg/kg deux fois par jour (Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Banovic et Stanton, 2023), la céphalexine à la dose de 20 mg/kg deux fois par jour (Cochet-Faivre *et al.*, 2012), le méloxicam à la dose de 0,2 mg/kg (Johnson *et al.*, 2009 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012), le fentanyl en patch de 50 µg/h pendant trois à six jours (Johnson *et al.*, 2009), de l'hydromorphone à la dose de 0,05 mg/kg tous les quatre à six heures (Banovic et Stanton, 2023), de la fluidothérapie (Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Banovic et Stanton, 2023).

On peut noter que dès que le diagnostic de PG est posé, tous les antibiotiques sont arrêtés pour un traitement immunosuppresseur, cependant dans un cas Simpson *et al* (2013) ont décidé de maintenir la sulfazaline à la dose de 14 mg/kg deux fois par jour, en association avec de la ciclosporine et de la prednisolone. Il s'agit d'un sulfonamide de la même famille que la dapsonne qui est parfois utilisé en cas de *pyoderma gangrenosum* récalcitrant chez l'Homme. Ce chien a fait deux rechutes avant d'être euthanasié.

Chez l'Homme, la gestion du *pyoderma gangrenosum* inclut des soins de plaies qui doivent être délicats pour éviter l'apparition de nouvelles lésions par pathergie. Seulement un cas décrit un

débridement des lésions chez un chien, ce dernier a développé de nouvelles lésions en périphérie du bandage recouvrant les lésions débridées et biopsiées (Simpson *et al.*, 2013). Cela permet de supposer l'existence de pathergie chez le Chien, mais aussi de poser la question de l'intérêt du débridement des plaies en cas de PG chez le Chien. Les soins locaux à base de corticoïdes en topique se sont révélés efficaces chez l'Homme, ce même chien a reçu du dipropionate de bétaméthasone à 0,5 mg/g sur des lésions isolées de petites tailles signant un début de rechute. En trois jours de traitement, les lésions se sont résolues. Un autre traitement topique utilisé était des bains de chlorhexidine (Mellor *et al.*, 2005 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012).

Ces données sont regroupées dans les annexes 2 et 4.

B. Traitement des dermatoses neutrophiliques chroniques

La dapson est le traitement de choix en cas de pustulose sous cornée chez le Chien, elle a été rapportée comme donnant de bons résultats dans plusieurs études (Halliwell *et al.*, 1977 ; McKeever et Dahl, 1977 ; Baker, 1980 ; Scott *et al.*, 1982 ; Kalaher et Scott, 1990 ; Scott *et al.*, 2000). Elle est efficace à la dose de 1 mg/kg trois fois par jour, une amélioration des lésions est observée en une semaine à un mois. Les rechutes sont fréquentes en cas d'arrêt du traitement, un traitement de maintenance est donc nécessaire entre 0,3 et 1 mg/kg par jour, ou un jour sur deux, ou un jour sur trois selon la réponse clinique des chiens.

Cependant certains chiens semblent ne pas répondre à la dapson ou répondre de moins en moins bien au cours du temps. Il semblerait que l'utilisation de sulfasalazine à la dose de 10 à 20 mg/kg trois fois par jour pourrait participer à la gestion de la PSC (Halliwell *et al.*, 1977 ; Scott *et al.*, 2000 ; Cho *et al.*, 2020). De manière anecdotique d'autres traitements ont été rapportés comme efficaces comme l'acitrétine à la dose de 1 mg/kg par jour (Cho *et al.*, 2020), la ciclosporine à la dose de 5 mg/kg (Colombo et Noli, 2014) ou l'aurothiomalate de sodium à la dose de 1 mg/kg (Clasper, 1991). En revanche des essais de corticothérapie à haute dose comme de la prednisolone à 2 mg/kg par jour se sont révélés inefficaces (Halliwell *et al.*, 1977 ; Scott *et al.*, 1982 ; Clasper, 1991 ; Cho *et al.*, 2020).

C. Effets secondaires

Comme chez l'Homme, les chiens sont sensibles aux mêmes effets secondaires provoqués par un traitement corticoïde à long terme, un cas a même développé un hypercorticisme iatrogène (Dedola *et al.*, 2022).

La dapson est connue chez l'Homme comme pouvant générer de nombreux effets secondaires, chez le Chien, il semble qu'il en soit de même. Des cas de vomissements, de diarrhée, d'anémie, de leucopénie, de thrombocytopenie, d'hépatotoxicité et d'apparition de maculo-papules érythémateuses ont été décrits (Halliwell *et al.*, 1977 ; McKeever et Dahl, 1979). Un suivi régulier par analyses de sang est nécessaire surtout lorsque les doses sont fortes, une augmentation des enzymes hépatiques, une leucopénie et une anémie sont fréquentes, mais si l'animal n'en n'est pas clinique, il est conseillé de poursuivre le traitement.

De manière anecdotique, la sulfasalazine peut générer des kératoconjunctivites (Scott *et al.*, 2000).

D. Pronostic et rechute

Il n'existe pas de réels pronostics concernant ces maladies. Lors de PSC un traitement de maintenance est souvent nécessaire. Les rechutes sont fréquentes en cas de PG, et plus rares en cas de SS. Une réponse rapide au traitement mis en place est de meilleur pronostic. La tolérance des traitements à court ou long terme est un facteur pronostic positif. L'apparition d'effets secondaires est de pronostic plus réservé. Certains animaux intolérants sont gérés par un traitement de soutien et le pronostic est difficile à estimer.

Troisième partie : Etude épidémiologique à partir de 48 cas dont le diagnostic a été confirmé par histologie

1. Introduction

Les dermatoses neutrophiliques sont un ensemble de maladies dont la pathogénie est encore inconnue mais dont l'origine auto-inflammatoire est suspectée. Leurs expressions cliniques sont assez différentes mais ces maladies sont regroupées sous ce terme car elles sont caractérisées par des infiltrats en différentes profondeurs de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme, par des polynucléaires neutrophiles normaux en l'absence de causes infectieuses, ces infiltrats pouvant également être extra-cutanés. Chez l'Homme, ces maladies sont souvent associées à d'autres maladies inflammatoires systémiques comme les maladies chroniques de l'intestin ou les polyarthrites mais aussi aux hémopathies.

L'objet de cette troisième partie est la présentation des résultats d'une étude épidémiologique rétrospective et prospective grâce aux cas vus à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort dans le service de dermatologie et aux dossiers transmis par trois laboratoires d'histopathologie français sur la période de 2013 à 2023. Le but est de décrire les dermatoses neutrophiliques canines à partir des 48 cas qui ont finalement été recrutés.

2. Matériels et méthodes

A. Population d'étude

a. Critères d'inclusion des animaux

Les chiens inclus dans cette étude étaient les chiens atteints de dermatose neutrophilique stérile diagnostiqués, entre 2013 et 2023 :

- Par le service de dermatologie de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- Par un des trois laboratoires d'histopathologie vétérinaire suivant : Vétodiag, Vet-Histo et le Laboratoire d'anatomie pathologique vétérinaire du Sud-Ouest (LAPVSO), en association avec le vétérinaire référant exerçant n'importe où en France.

b. Critères d'exclusion des animaux

Dans cette étude, nous nous étions limités aux dermatoses neutrophiliques stériles suivantes : syndrome de Sweet, *pyoderma gangrenosum* et pustulose sous cornée, et avons exclu les cas où une autre dermatose neutrophilique stérile au sens large était suspectée.

Parmi les cas transmis par les laboratoires d'histopathologie, ont été exclus les cas où :

- Une dermatose neutrophilique stérile était suspectée en cinquième hypothèse diagnostique ou plus
- La dermatose neutrophilique était mentionnée en conclusion du rapport, mais pas comme une cause probable des lésions.

En s'appuyant sur les informations fournies par les vétérinaires traitants, ont été exclus :

- Les animaux pour lesquels un diagnostic autre avait été établi par le vétérinaire
- Les cas où une culture bactérienne avait été réalisée et était positive (et non imputable à une surinfection secondaire)
- Les cas perdus de vue ou avec un dossier incomplet

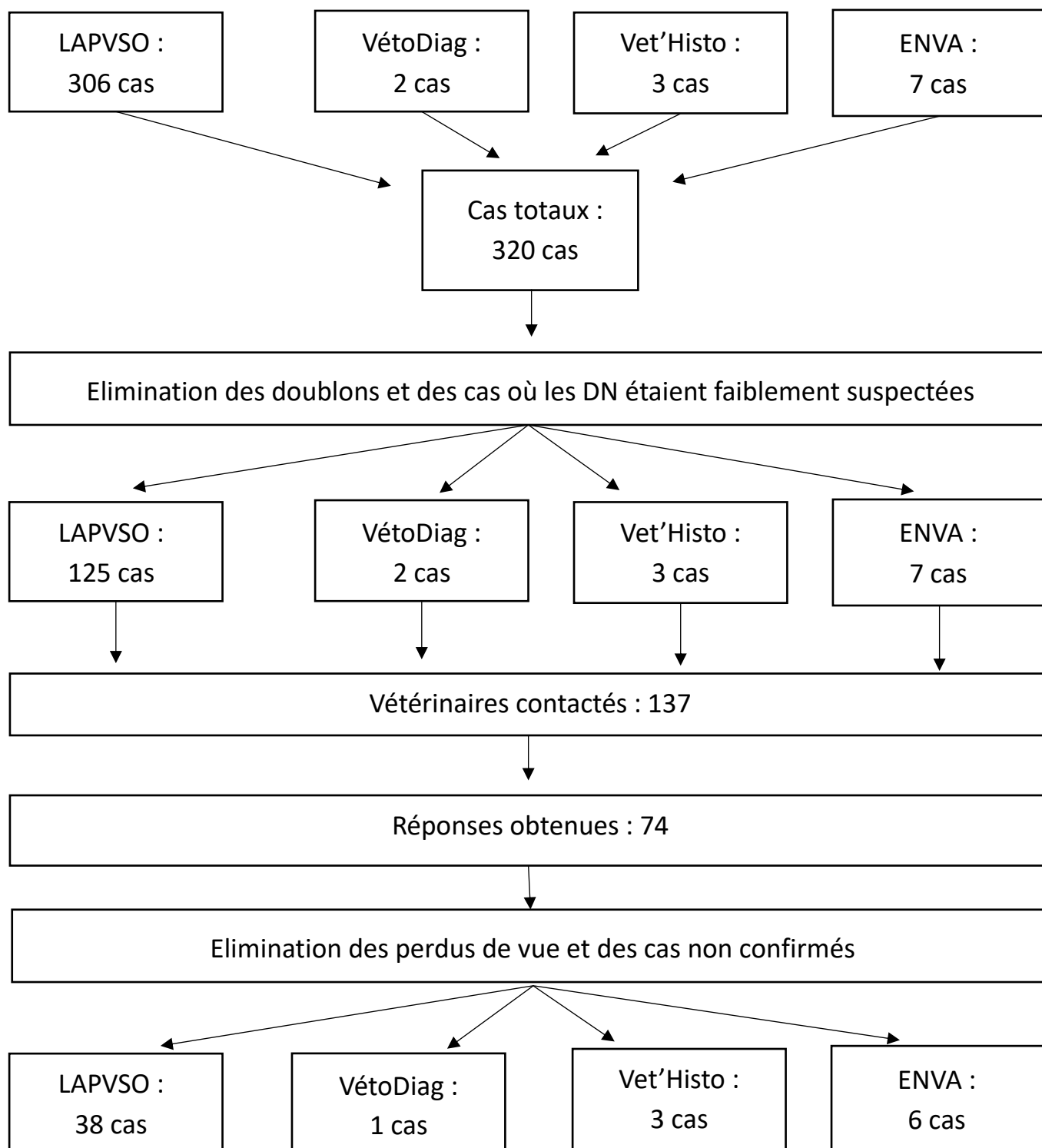
c. Constitution de l'échantillon

Trois laboratoires d'histopathologie vétérinaire ont été contactés afin de recueillir dans leur banque de données respectives, les cas dont la conclusion de l'analyse histopathologique contenait les mots clefs suivants : « Dermatose neutrophilique stérile », « Syndrome de Sweet », « *Pyoderma gangrenosum* », « Pustulose sous cornée » ou « Sneddon-Wilkinson », et ce, entre 2013 et 2023. Le LAPVSO a fourni 308 dossiers, VetHisto 3 dossiers, VêtoDiag 2 dossiers et l'ENVA 7 dossiers. Nous avons donc 320 dossiers. Les doublons ont été supprimés. Lorsque la conclusion mentionnait une impossibilité de faire la différence entre une dermatose neutrophilique infectieuse et une dermatose neutrophilique stérile en l'absence de culture bactérienne, il a été décidé d'inclure ces cas. Les biopsies étudiées par ces laboratoires étaient en nombre, localisation et qualité variables car elles étaient issues de prélèvements réalisés par les différents vétérinaires traitants. L'analyse histopathologique et la conclusion de l'examen histopathologique ont été analysées en fonction des critères ci-dessus et ont permis d'exclure certains animaux laissant 137 dossiers.

Les 137 vétérinaires traitants ont ensuite été contactés par mail pour obtenir l'historique et le suivi des cas sélectionnés. Parmi ces vétérinaires, 74 nous ont fourni un dossier. Parmi ces 74 dossiers les perdus de vue ont été éliminés. Puis les dossiers ont été étudiés à la lumière des critères d'inclusion et d'exclusion définis, laissant 48 dossiers exploitables. Pour chacun de ces cas, les informations suivantes ont été recueillies :

- Âge
- Sexe
- Race
- Localisation des lésions initiales et localisation des lésions au cours du temps
- Signes systémiques associés
- Diagnostic différentiel
- Examen histologique
- Traitement mis en place avant et après le résultat de l'examen histopathologique
- Nombre de rechutes
- Traitement au long terme

Figure 5 : Les différentes étapes de la constitution de l'échantillon.



La population finale de l'étude était donc composée des chiens qui remplissaient les critères d'inclusion auxquels ont été soustraits ceux remplissant les critères d'exclusion comme montré dans la figure 5. L'échantillon final était donc composé de 48 chiens atteints de dermatoses neutrophiliques stériles dont :

- 21 chiens atteints de syndrome de Sweet
- 19 chiens atteints de pustulose sous cornée
- 8 chiens atteints de *pyoderma gangrenosum*.

B. Etude statistique

L'étude réalisée était une étude descriptive.

Les données qualitatives ont été analysées à l'aide de pourcentages associés à un intervalle de confiance à 95 % (sexe, race, localisation, signes cliniques associés).

Les données quantitatives ont été analysées à l'aide de médiane associée aux quartiles Q1 et Q3 et à l'espace interquartile (âge, nombre de rechutes, durée des traitements, durée précédant une rechute).

Le logiciel Excel a été utilisé pour le calcul des pourcentages et de leurs intervalles de confiance à 95 % ainsi que pour le calcul des médianes, de leurs quartiles et de l'espace interquartile.

3. Résultats

A. Prévalence des dermatoses neutrophiliques

Entre 2013 et 2023, 7 cas ont été décrits à l'ENVA sur environ 3 600 consultations de dermatologie soit 0,2 % des consultations de dermatologie ; et 38 cas ont été documentés sur 48 000 demandes d'analyses histopathologiques dermatologiques au LAPVSO soit 0,08 % des demandes. D'après notre étude on pourrait donner une première estimation de la prévalence des dermatoses neutrophiliques chez le Chien, qui serait de 0,1 %. Cette dernière est probablement encore surestimée.

B. Analyse de l'âge, du sexe et de la race des chiens atteints de SS, PG, PSC

Lorsque l'on parle de « dermatose neutrophilique » nous faisons référence à l'ensemble des chiens de l'échantillon, c'est-à-dire aux chiens atteints de syndrome de Sweet, de pustulose sous cornée ou de *pyoderma gangrenosum*.

L'analyse de l'âge, du sexe et de la race des chiens pour les différentes maladies est résumée dans le tableau 18.

Tableau 18 : Répartition de l'âge, du sexe et de la race des chiens de l'échantillon en fonction de la maladie dont ils sont atteints

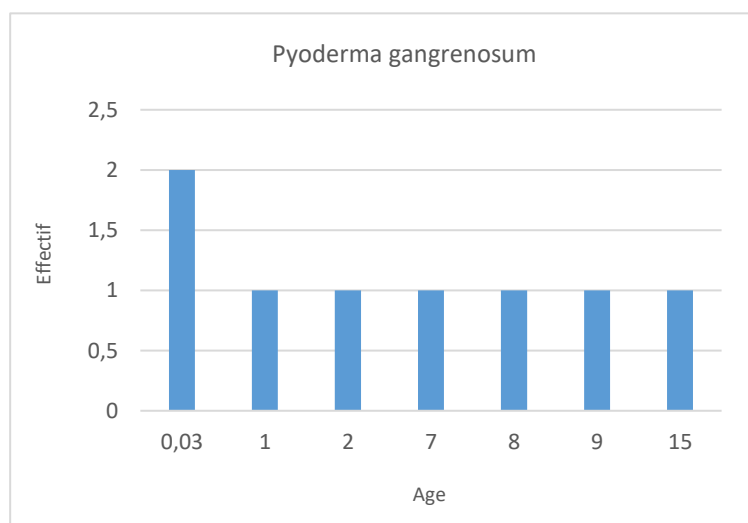
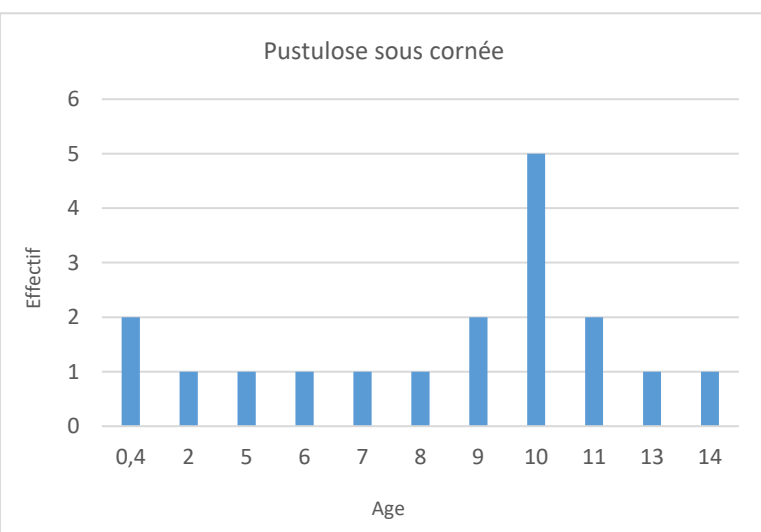
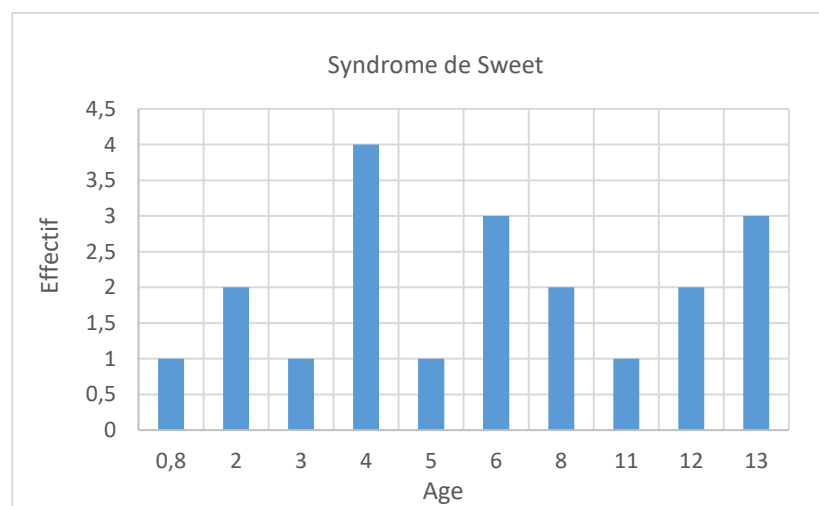
	Syndrome de Sweet	Pustulose sous cornée	<i>Pyoderma gangrenosum</i>	Dermatose neutrophilique
Effectif	21	19	8	48
Age (médiane)	7 ans ; [8 mois – 13 ans]	9 ans ; [4 mois – 13 ans]	4,5 ans ; [11 jours – 15 ans]	8 ans ; [11 jours – 15 ans]
Sexe	11 mâles (52 %), 10 femelles (48 %)	11 mâles (58 %), 8 femelles (44 %)	5 mâles (63 %), 3 femelles (37 %)	27 mâles (56 %), 21 femelles (44 %)
Race	Berger australien : n = 2 ; 10 % Croisé border collie : n = 2 ; 10 % American Staffordshire terrier : n = 1 ; 5 % Beagle : n = 1 ; 5 % Berger allemand : n = 1 ; 5 % Berger de Brie : n = 1 ; 5 % Berger polonais de Podhale : n = 1 ; 5 % Bichon : n = 1 ; 5 % Bouvier bernois : n = 1 ; 5 % Caniche : n = 1 ; 5 % Cocker : n = 1 ; 5 % Coton de Tuléar : n = 1 ; 5 % Croisé bouvier : n = 1 ; 5 % Croisé labrador : n = 1 ; 5 % Fox terrier : n = 1 ; 5 % Labrador : n = 1 ; 5 % Saint Bernard : n = 1 ; 5 % Samoyède : n = 1 ; 5 % West highland white terrier : n = 1 ; 5 %	Berger des shetlands : n = 2 ; 10 % Bulldog anglais : n = 1 ; 5 % Bulldog français : n = 1 ; 5 % Caniche moyen : n = 1 ; 5 % Croisé caniche : n = 1 ; 5 % Croisé berger : n = 1 ; 5 % Croisé braque allemand : n = 1 ; 5 % Croisé griffon : n = 1 ; 5 % Cocker : n = 1 ; 5 % Greyhound : n = 1 ; 5 % Golden retriever : n = 1 ; 5 % Hovawart : n = 1 ; 5 % Jack Russel : n = 1 ; 5 % Labrador : n = 1 ; 5 % Pinsher nain : n = 1 ; 5 % Setter anglais : n = 1 ; 5 % Shi tzu : n = 1 ; 5 % Whippet : n = 1 ; 5 %	Berger de Bohême : n = 2 ; 25 % Berger australien : n = 1 ; 12 % Caniche : n = 1 ; 12 % Croisé malinois : n = 1 ; 12 % Coton de Tuléar : n = 1 ; 12 % Lhasa apso : n = 1 ; 12 % Teckel : n = 1 ; 12 %	Berger australien : n = 3 ; 6 % Caniche : n = 3 ; 6 % Berger de Bohême : n = 2 ; 4 % Berger des shetlands : n = 2 ; 4 % Croisé border collie : n = 2 ; 4 % Coton de Tuléar : n = 2 ; 4 % Labrador : n = 2 ; 4 % Cocker : n = 2 ; 4 % Autre : n = 30 ; 63 %

a. Analyse de l'âge des chiens atteints de SS, PG ou PSC

Au moment du diagnostic :

- Les chiens atteints de syndrome de Sweet étaient âgés de 8 mois à 13 ans, soit une médiane de 7 ans
- Les chiens atteints de pustulose sous cornée étaient âgés de 4 mois à 13 ans, soit une médiane de 9 ans
- Les chiens atteints de *pyoderma gangrenosum* étaient âgés de 11 jours à 15 ans, soit une médiane de 4,5 ans
- Les chiens atteints de dermatoses neutrophiliques stériles étaient âgés de 11 jours à 15 ans, soit une médiane de 8 ans.

Figure 6 : Répartition de l'âge des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints



b. Analyse du sexe des chiens atteints de SS, PG ou PSC

Parmi les 21 chiens atteints d'un syndrome de Sweet, 11 étaient des mâles dont 5 étaient castrés et 10 étaient des femelles dont 2 étaient stérilisées.

Parmi les 19 chiens atteints de pustulose sous cornée, 11 étaient des mâles dont 5 étaient castrés et 8 étaient des femelles dont 1 était stérilisée.

Parmi les 8 chiens atteints de *pyoderma gangrenosum*, 5 étaient des mâles dont 4 étaient castrés et 3 étaient des femelles dont 1 était stérilisée.

c. Analyse des races des chiens atteints de SS, PG ou PSC

Parmi les 21 chiens atteints d'un syndrome de Sweet, 2 étaient des bergers australiens et 2 étaient des croisés border collie, les autres races n'étaient représentées qu'une seule fois.

Parmi les 19 chiens atteints de pustulose sous cornée, 2 étaient des bergers des shetlands, les autres races n'étaient représentées qu'une seule fois.

Parmi les 8 chiens atteints de *pyoderma gangrenosum*, 2 étaient des bergers de Bohème, en effet il s'agissait de deux chiots issus de la même portée, les autres races n'étaient représentées qu'une seule fois.

En regroupant ces trois maladies, les races les plus représentées étaient, les bergers australiens et les caniches avec trois chiens atteints pour chaque race, puis les bergers de Bohème, les bergers des shetlands, les labradors, les cotons de Tuléar, les croisés border collie et les cockers avec deux chiens atteints pour chaque race, les autres races citées précédemment n'étaient représentées que par un seul animal. On remarque que les bergers représentent 15 % des chiens atteints d'une dermatose neutrophilique.

C. Analyse des caractéristiques cliniques

Les signes cliniques ont été regroupés dans le tableau 19 puis ont été classés en trois groupes :

- Fréquent quand 50 % ou plus des animaux présentaient ce signe clinique
- Intermédiaire quand 25 % ou plus des animaux présentaient ce signe clinique
- Rare quand 10 % ou plus des animaux présentaient ce signe clinique

Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés pour les signes cliniques fréquents et intermédiaires.

Ainsi l'hyperthermie était fréquente lors de syndrome de Sweet et le prurit était fréquent lors de PSC ; l'abattement et la présence d'œdème étaient intermédiaires lors de SS ; l'hyperthermie était intermédiaire en cas de PSC ; l'abattement, la dysorexie, la douleur, les vomissements et l'amaigrissement étaient intermédiaires en cas de PG.

Tableau 19 : Répartition des signes cliniques des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints.

	Syndrome de Sweet	Pustulose sous cornée	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Hyperthermie	n = 13 ; 62 % [41 % - 83 %]	n = 9 ; 47 % [25 % - 70 %]	n = 1 ; 13 %
Abattement	n = 6 ; 29 % [9 % - 48 %]	n = 3 ; 16 %	n = 2 ; 25 % [0 – 55 %]
Prurit	n = 4 ; 19 %	n = 10 ; 53 % [42 % - 63 %]	n = 1 ; 13 %
Dysorexie	n = 4 ; 19 %	n = 3 ; 16 %	n = 2 ; 25 % [0 – 55 %]
Œdème	n = 5 ; 24 % [6 % - 42 %]		n = 1 ; 13 %
Boiterie	n = 4 ; 19 %	n = 1 ; 5 %	
Trouble oculaire (conjonctivite, épiphora, œdème)	n = 4 ; 19 %	n = 1 ; 5 %	n = 1 ; 13 %
Adénomégalie	n = 3 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	
Troubles digestifs (colite, entérite, diarrhée)	n = 3 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	n = 1 ; 13 %
Douleur	n = 3 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	n = 2 ; 25 % [0 – 55 %]
Vomissement	n = 2 ; 14 %		n = 2 ; 25 % [0 – 55 %]
Amaigrissement	n = 1 ; 5 %		n = 2 ; 25 % [0 – 55 %]
Toux	n = 2 ; 10 %		
Polydypsie	n = 1 ; 5 %		
Arthrose	n = 1 ; 5 %		
Nodule	n = 1 ; 5 %		
Tachycardie	n = 1 ; 5 %		
Otite		n = 1 ; 5 %	

D. Localisation des lésions cutanées

Les différentes localisations des lésions cutanées ont été regroupées dans le tableau 20 et ont été classées comme précédemment en trois groupes : fréquent, intermédiaire ou rare et les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés pour les localisations fréquentes et intermédiaires.

Les lésions étaient fréquentes sur la face, le tronc et les membres en cas de *pyoderma gangrenosum* et fréquentes sur les membres en cas de pustulose sous cornée. Les lésions se trouvaient de façon intermédiaire au niveau des membres, du dos et du cou en cas de syndrome de Sweet, et au niveau des pavillons auriculaires, de la face, du dos et généralisées en cas de PSC.

Tableau 20 : Répartition des localisations des lésions des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints.

	Syndrome de Sweet	Pustulose sous cornée	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Face	n = 4 ; 19 %	n = 7 ; 37 % [15 % - 59%]	n = 5 ; 63 % [29 % - 96 %]
Cou	n = 6 ; 29 % [9 % - 48 %]	n = 1 ; 5 %	n = 3 ; 38 % [4 % - 38 %]
Dos	n = 6 ; 33 % [13 % - 53 %]	n = 5 ; 26 %	n = 1 ; 13 %
Abdomen	n = 4 ; 24 %	n = 4 ; 21 %	
Flancs	n = 2 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	
Tronc	n = 2 ; 10 %	n = 4 ; 21 %	n = 4 ; 50 % [15 % - 85 %]
Membres	n = 8 ; 43 % [22 % - 64 %]	n = 10 ; 53 % [33 % - 79 %]	n = 4 ; 50 % [15 % - 85 %]
Queue		n = 1 ; 5 %	
Appareil génital	n = 3 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	
Zone périanale	n = 1 ; 5 %	n = 4 ; 22 %	
Pavillons auriculaires	n = 4 ; 19 %	n = 8 ; 44 % [20 % - 64 %]	
Jonctions cutanéomuqueuses	n = 2 ; 10 %	n = 2 ; 11 %	
Généralisé	n = 4 ; 19 %	n = 8 ; 44 % [20 % - 64 %]	
Plaie iatrogène	n = 1 ; 5 %	n = 1 ; 5 %	

E. Analyse des caractéristiques histologiques

Les caractéristiques histologiques des biopsies des différentes lésions cutanées ont été regroupées dans le tableau 21 et ont été classées comme précédemment en trois groupes : fréquent, intermédiaire ou rare et les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés pour les localisations fréquentes et intermédiaires.

En cas de syndrome de Sweet, les lésions les plus fréquentes sont un œdème du derme superficiel, un infiltrat neutrophilique du derme superficiel, profond et péri annexiel ; les lésions intermédiaires sont un infiltrat neutrophilique périvasculaire, des images de leucocytoclasie, des pustules neutrophiliques épidermiques, de l'acanthose, des plages hémorragiques et de l'hyperkératose.

En cas de pustulose sous cornée, les lésions les plus fréquentes sont des pustules neutrophiliques épidermiques surmontées de lamelles de kératine, un infiltrat neutrophilique périvasculaire, de l'acanthose, de l'hyperkératose, de l'œdème du derme superficiel, la présence de cornéocytes dans les pustules et une absence d'atteinte des annexes cutanées.

En cas de *pyoderma gangrenosum*, les lésions les plus fréquentes sont des ulcères superficiels à profonds, un infiltrat neutrophilique du derme superficiel, profond et de l'hypoderme, et des plages hémorragiques avec atteinte des annexes ; les lésions intermédiaires sont de la nécrose épidermique, des dépôts de fibrine et un œdème du derme superficiel.

Tableau 21 : Lésions histologiques en fonction de la maladie dont les chiens sont atteints.

	Syndrome de Sweet	Pustulose sous cornée	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Œdème dermique	n = 16 ; 76 % [58 % - 94 %]	n = 13 ; 68 % [48 % - 89 %]	n = 2 ; 29 % [0 % - 60 %]
Infiltrat neutrophilique du derme superficiel	n = 16 ; 76 % [58 % - 94 %]	n = 2 ; 11 %	n = 6 ; 86 % [61 % - 100 %]
Infiltrat neutrophilique du derme profond	n = 15 ; 71 % [52 % - 91 %]	n = 1 ; 5 %	n = 6 ; 86 % [61 % - 100 %]
Infiltrat neutrophilique de l'hypoderme	n = 8 ; 38 % [17 % - 59 %]	n = 1 ; 5 %	n = 6 ; 86 % [61 % - 100 %]
Infiltrat neutrophilique périannexiel	n = 15 ; 71 % [52 % - 91 %]		
Infiltrat neutrophilique périvasculaire	n = 10 ; 48 % [26 % - 69 %]	n = 14 ; 74 % [54 % - 93 %]	n = 1 ; 14 %
Infiltrat neutrophilique endothéliale	n = 3 ; 14 %	n = 1 ; 5 %	
Infiltrat neutrophilique épidermique	n = 4 ; 19 %		
Lymphocytes dans l'infiltrat	n = 9 ; 43 % [22 % - 64 %]	n = 1 ; 5 %	n = 3 ; 43 % [9 % - 77 %]
Macrophages dans l'infiltrat	n = 13 ; 62 % [41 % - 83 %]	n = 1 ; 5 %	n = 6 ; 86 % [61 % - 100 %]
Mastocytes dans l'infiltrat	n = 5 ; 24 %	n = 1 ; 5 %	
Eosinophiles dans l'infiltrat	n = 6 ; 29 % [9 % - 48 %]		
Plasmocytes dans l'infiltrat	n = 9 ; 43 % [22 % - 64 %]	n = 1 ; 5 %	n = 2 ; 29 % [0 % - 60 %]
Cornéocytes dans l'infiltrat		n = 12 ; 63 % [41 % - 85 %]	
Hyperkératose	n = 7 ; 33 % [13 % - 53 %]	n = 13 ; 68 % [48 % - 89 %]	
Ulcères superficiels ou profonds	n = 6 ; 29 % [9 % - 48 %]		n = 7 ; 100 %
Pustules neutrophilique épidermique	n = 8 ; 38 % [17 % - 59 %]	n = 19 ; 100 %	n = 2 ; 29 % [0 % - 60 %]
Nécrose épidermique	n = 2 ; 10 %		n = 3 ; 43 % [9 % - 77 %]
Acanthose	n = 8 ; 38 % [17 % - 59 %]	n = 17 ; 89 % [76 % - 100 %]	n = 1 ; 14 %
Plages hémorragiques	n = 8 ; 38 % [17 % - 59 %]	n = 2 ; 11 %	n = 5 ; 71 % [40 % - 100 %]
Plages fibrinoïdes	n = 4 ; 19 %		n = 2 ; 29 % [0 % - 60 %]
Leucocytoclasie	n = 9 ; 43 % [22 % - 64 %]	n = 13 ; 68 % [48 % - 89 %]	n = 1 ; 14 %
Lamelle de kératine		n = 15 ; 79 % [61 % - 97 %]	
Foyer suppurés			n = 1 ; 14 %
Epargnes des annexes		n = 15 ; 79 % [61 % - 97 %]	
Atteintes des annexes			n = 5 ; 71 % [40 % - 100 %]

F. Présence de maladies intercurrentes

Un animal atteint de syndrome de Sweet était également atteint de polyarthrite et d'hémangiosarcome nodal qui a métastasé et conduit au décès de l'animal 11 mois après le diagnostic. Ces trois maladies étaient apparues de façon concomitante. Les lésions de SS avaient disparu rapidement après l'initiation du traitement et aucune rechute n'avait eu lieu en 11 mois.

Un animal atteint de pustulose sous cornée était également atteint de polyarthrite. Les lésions de pustulose sous cornée étaient apparues 5 mois après le diagnostic de polyarthrite et ce malgré la présence d'un traitement corticoïde (prednisolone 1 mg/kg) déjà mis en place depuis 5 mois. Les lésions de pustulose sous cornée ainsi que la polyarthrite n'ont jamais pu être contrôlées. L'animal a été euthanasié un mois après le diagnostic de PSC.

Un animal atteint de pustulose sous cornée avait développé une tumeur d'évolution rapide, un mélanome avait été suspecté. L'animal est décédé 10 mois après le diagnostic de cette tumeur. Plusieurs rechutes des lésions de PSC avaient eu lieu et un traitement de maintenance (ciclosporine 5 mg/kg) avait permis de les contrôler jusqu'au décès de l'animal.

G. Analyse des traitements mis en place

Les traitements mis en place ont été séparés en 7 catégories :

- Une antibiothérapie seule
- Une antibiothérapie associée à une corticothérapie
- Une antibiothérapie associée à un immunosuppresseur
- Une antibiothérapie associée à une corticothérapie et à un immunosuppresseur
- Une corticothérapie seule
- Une corticothérapie associée à un immunosuppresseur
- Un immunosuppresseur seul

L'adaptation du traitement de chaque animal a été regroupé dans le tableau 22. Pour conserver l'anonymat, chaque animal est désigné par un numéro.

a. Syndrome de Sweet

Lorsqu'un syndrome de Sweet était suspecté, 9 animaux ont été traités initialement par antibiothérapie associée à une corticothérapie, 7 animaux par antibiothérapie seule, 2 animaux par corticothérapie seule, 1 animal par antibiothérapie associée à un immunosuppresseur et 1 animal par antibiothérapie associée à une corticothérapie et un immunosuppresseur. Après les résultats de l'examen histologique ou en cas de rechute certains traitements étaient adaptés, ainsi un traitement corticoïde a été ajouté chez 4 animaux initialement traités par antibiothérapie seule, un immunosuppresseur a été ajouté chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à une corticothérapie. Deux animaux initialement traités par antibiothérapie associée à une corticothérapie ont ensuite été traités par corticothérapie seule. Un animal traité par antibiothérapie seule a ensuite été traité par corticothérapie seule. Un animal traité par antibiothérapie seule a ensuite été traité par corticothérapie associée à un immunosuppresseur. Un animal traité par antibiothérapie associée à un immunosuppresseur a ensuite été traité par un immunosuppresseur

seul. Un traitement immunosuppresseur a été ajouté chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à une corticothérapie. La corticothérapie a été arrêtée chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à une corticothérapie. L'adaptation du traitement de chaque animal a été représentée sur la figure 7, une limite a été fixée à 300 jours lorsqu'un traitement de maintenance était nécessaire.

Le traitement corticoïde le plus souvent administré était la prednisolone chez 17 animaux (81 %), les doses étaient connues chez 12 animaux (57 %). La médiane de la dose initialement prescrite était de 1 mg/kg/j, les doses variant de 0,5 à 2 mg/kg. De la dexaméthasone injectable avait également été utilisée chez trois animaux, mais la dose était toujours inconnue. De la méthylprednisolone avait été utilisée chez un animal à la dose initiale de 3 mg/kg. La ciclosporine avait été utilisée chez 4 animaux (19 %) à la dose de 5 mg/kg. De l'ocloctinib avait été utilisé en complément de traitement chez 3 animaux, les doses étaient connues chez deux animaux et étaient de 0,4 et 0,8 mg/kg respectivement.

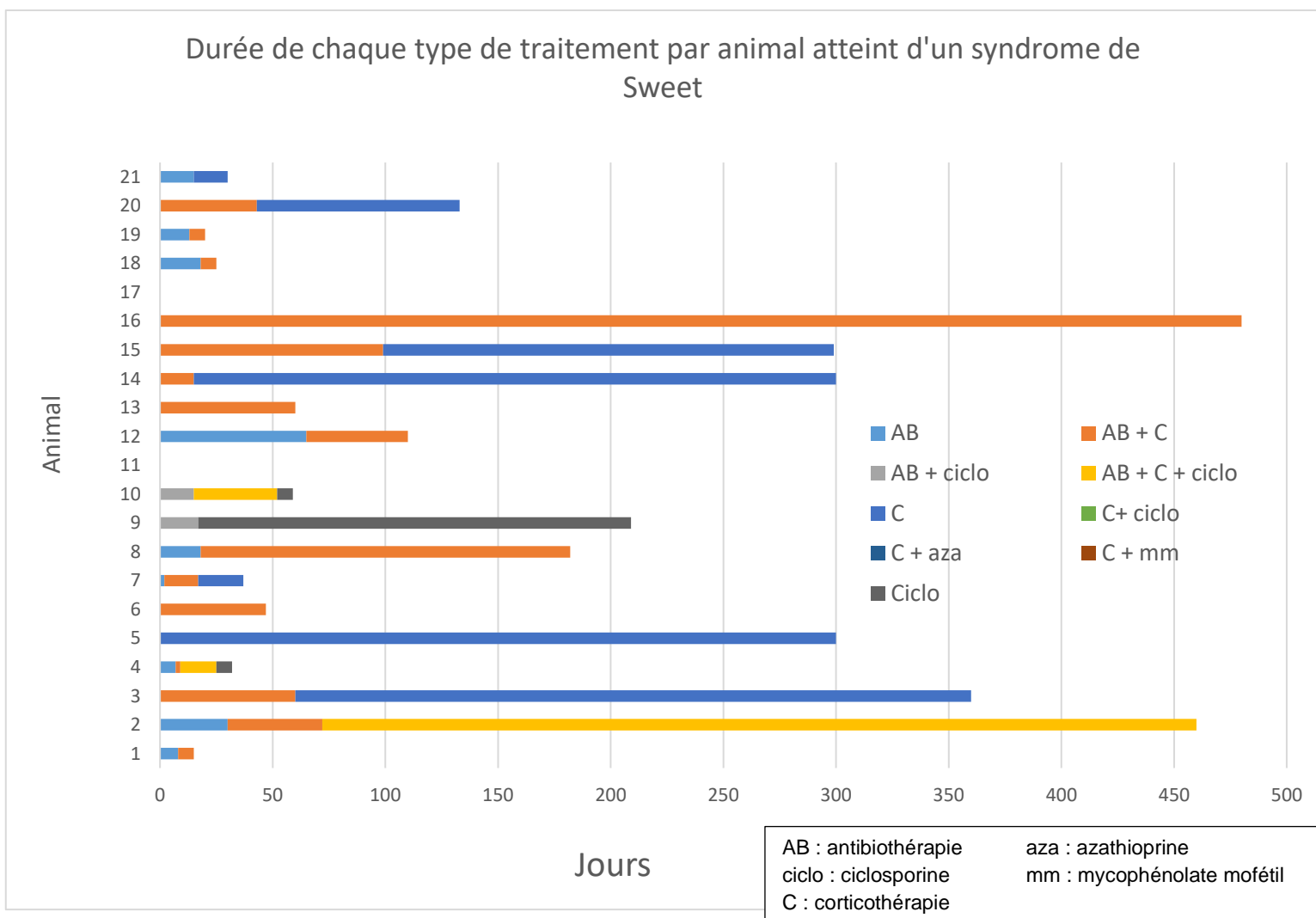
Le traitement à base de corticoïdes ou d'immunosuppresseur avait pu être arrêté chez 17 animaux (81 %). La durée de traitement à base de prednisolone était disponible pour 9 animaux (9/16 soit 56 %), la médiane de cette durée était de 34 jours et variait de 15 à 182 jours. La durée de traitement à base de méthylprednisolone était disponible chez un animal et était de 133 jours. La durée de traitement à base de ciclosporine était disponible pour 3 animaux (3/4 soit 75 %), la médiane de cette durée était de 43 jours et variait de 24 à 209 jours.

Une corticothérapie seule de maintenance était nécessaire pour trois animaux, les doses respectives étaient de 0,2 mg/kg/j, 0,3 mg/kg/j et de 1 mg/kg deux fois par semaine de prednisolone. Un traitement de maintenance à base d'immunosuppresseur associé à une corticothérapie était nécessaire chez un animal, aux doses respectives de 5 mg/kg un jour sur deux de ciclosporine et de 0,2 mg/kg/j de prednisolone.

Des rechutes ont été observées chez 8 animaux (38 %), le nombre médian de rechute était de 2 et elles variaient de une à quatre. Le temps entre l'initiation du traitement et une rechute ainsi que le temps entre deux rechutes ont été analysés ensemble et étaient disponibles chez 6 animaux (6/8 soit 75 %), le temps médian était de 62 jours et variait de 25 à 159 jours.

Deux animaux ont dû être euthanasiés car ils étaient trop douloureux, respectivement après 0 et 20 jours de traitement, et un animal est décédé de mort naturelle (vieillesse).

Figure 7 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'un syndrome de Sweet



b. Pustulose sous cornée

Lorsqu'une pustulose sous cornée était suspectée, 6 animaux ont été traités initialement par antibiothérapie seule, 5 animaux par corticothérapie seule, 3 animaux par corticothérapie associée à un immunosuppresseur et 2 animaux par antibiothérapie associée à une corticothérapie. Après les résultats de l'examen histologique ou en cas de rechute certains traitements étaient adaptés, ainsi un traitement corticoïde a été ajouté chez un animal initialement traité par antibiothérapie seule et un traitement immunosuppresseur ainsi qu'une corticothérapie ont été ajoutés chez un animal initialement traité par antibiothérapie seule. Une corticothérapie a été ajoutée chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à un traitement immunosuppresseur. Un traitement immunosuppresseur a été ajouté chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à une corticothérapie. Deux animaux initialement traités par antibiothérapie associée à une corticothérapie ont ensuite été traités par corticothérapie associée à un immunosuppresseur. Un traitement immunosuppresseur a été ajouté chez 5 animaux initialement traités par corticothérapie seule. Deux animaux initialement traités par antibiothérapie seule ont ensuite été traités par

corticothérapie seule. Un animal initialement traité par antibiothérapie seule a ensuite été traité par corticothérapie seule puis par corticothérapie associée à un immunosuppresseur. L'adaptation du traitement de chaque animal a été représentée sur la figure 8, une limite a été fixée à 800 jours lorsqu'un traitement de maintenance était nécessaire.

Le traitement corticoïde le plus souvent administré était la prednisolone chez 12 animaux (63 %) puis la méthyprednisolone chez 4 animaux (21 %) puis la dexaméthasone chez un animal. Pour la prednisolone les doses étaient connues pour les 12 animaux, la médiane de la dose initialement prescrite était de 1 mg/kg, les doses variant de 0,5 à 5 mg/kg/j. Pour la méthyprednisolone les doses étaient connues pour les 4 animaux, la médiane de la dose initialement prescrite était de 0,9 mg/kg, les doses variant de 0,5 à 1 mg/kg/j. La dexaméthasone a été utilisée chez un animal à la dose initiale de 0,2 mg/kg/j. Le traitement immunosuppresseur le plus souvent administré était la ciclosporine chez 14 animaux (74 %), puis l'azathioprine chez 4 animaux (21 %) puis le mycophénolate de mofétil chez 2 animaux. Pour la ciclosporine les doses étaient connues chez 13 animaux, la médiane de la dose initialement prescrite était de 5 mg/kg, les doses variant de 4,6 à 8,8 mg/kg/j. Pour l'azathioprine les doses étaient connues chez 3 animaux, la médiane de la dose initialement prescrite était de 1,7 mg/kg, les doses variant de 1,2 à 2 mg/kg. Le dose de mycophénolate de mofétil était connue chez un seul animal et était de 10 mg/kg/j. De l'occlacitinib avait été utilisé en première intention ou en complément de traitement chez 5 animaux, les doses étaient connues chez trois animaux, elles variaient de 0,6 à 1 mg/kg/j soit une médiane de 0,8 mg/kg/j.

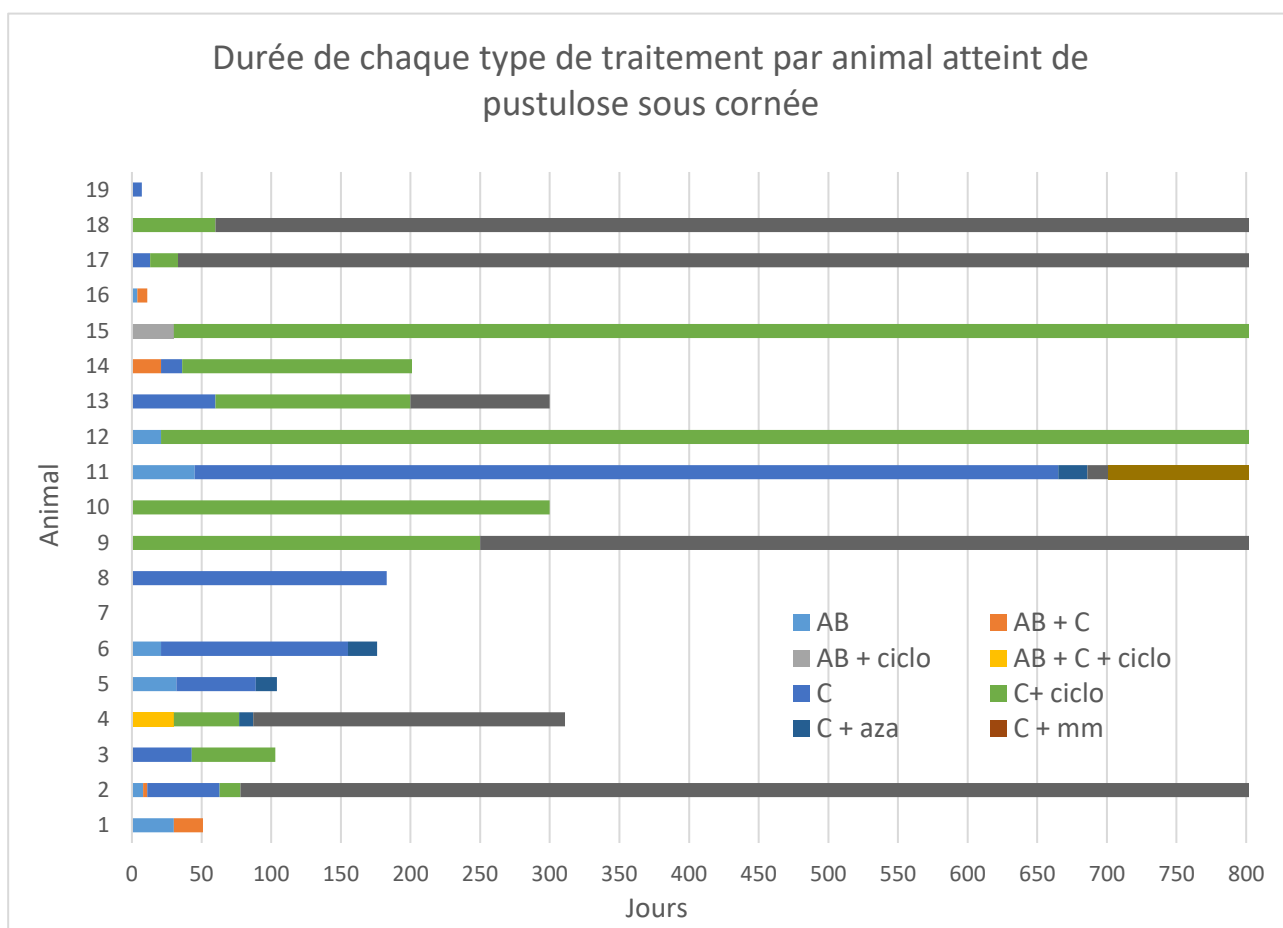
Le traitement à base de corticoïdes ou d'immunosuppresseur avait pu être arrêté chez 10 animaux (53 %). La durée de traitement à base de prednisolone était disponible pour 9 animaux (9/10 soit 90 %), la médiane de cette durée était de 28 jours et variait de 7 à 365 jours. La durée de traitement à base de méthyprednisolone était disponible pour 4 animaux (4/4 soit 100 %), la médiane de cette durée était de 62 jours et variait de 19 à 186 jours. La durée de traitement à base de ciclosporine était disponible pour 6 animaux (6/8 soit 75 %), la médiane de cette durée était de 82 jours et variait de 20 à 301 jours. La durée de traitement à base d'azathioprine était disponible pour 3 animaux (3/4 soit 75 %), la médiane de cette durée était de 37,5 jours et variait de 7 à 162 jours.

Un traitement de maintenance était nécessaire pour 8 animaux (42 %). Une corticothérapie seule de maintenance était nécessaire pour un animal (1/8 soit 12 %) mais la dose était inconnue. Un traitement de maintenance à base d'immunosuppresseur seule (la ciclosporine) était nécessaire pour 5 animaux (5/8 soit 63 %), les doses étaient connues pour ces cinq animaux et variaient de 5 mg/kg un jour sur deux à 5 mg/kg/j, soit une médiane de 4,6 mg/kg/j. Un traitement de maintenance à base de ciclosporine associée à une corticothérapie était nécessaire chez 2 animaux (2/8 soit 25 %) aux doses respectives de 0,4 mg/kg un jour sur trois de prednisolone associée à 5 mg/kg/j de ciclosporine et de 0,02 mg/kg/j de dexaméthasone associée à 5 mg/kg un jour sur deux de ciclosporine.

Des rechutes ont été observées chez 10 animaux (52 %), le nombre médian de rechute était de 2 et elles variaient de 1 à 8. Le temps entre l'initiation du traitement et une rechute ainsi que le temps entre deux rechutes ont été analysés ensemble et étaient disponibles chez 8 animaux (8/10 soit 80 %), le temps médian était de 52,5 jours et variait de 7 à 240 jours.

Deux animaux ont dû être euthanasiés car ils étaient trop douloureux, respectivement 137 et 2 093 jours après le diagnostic, et deux autres animaux ont du être euthanasiés à cause du développement rapide d'une tumeur, respectivement une tumeur gastrique 91 jours après le diagnostic et un mélanome 305 jours après le diagnostic.

Figure 8 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'une pustulose sous cornée



c. *Pyoderma gangrenosum*

Lorsqu'un *pyoderma gangrenosum* était suspecté, 2 animaux ont été traités initialement par antibiothérapie seule et 1 animal par antibiothérapie associée à un immunosuppresseur. Après les résultats de l'examen histologique 2 animaux ont initialement été traités par corticothérapie seule, 1 animal a été initialement traité par antibiothérapie associée à un traitement immunosuppresseur et un traitement a été adapté ; une corticothérapie a été ajoutée chez un animal initialement traité par antibiothérapie seule. Après une ou plusieurs rechutes certains traitements étaient adaptés. Un traitement immunosuppresseur a été ajouté chez un animal initialement traité par corticothérapie seule. Un animal initialement traité par antibiothérapie associée à un traitement immunosuppresseur a ensuite été traité par corticothérapie associée à un immunosuppresseur. L'antibiothérapie a été arrêtée chez un animal initialement traité par antibiothérapie associée à un traitement

immunosuppresseur. L'adaptation du traitement de chaque animal a été représentée sur la figure 9, une limite a été fixée à 300 jours lorsqu'un traitement de maintenance était nécessaire.

Le traitement corticoïde le plus souvent administré était la prednisolone chez 4 animaux (50 %), les doses étaient connues chez ces 4 animaux. La médiane de la dose initialement prescrite était de 1 mg/kg, les doses étaient toutes de 1 mg/kg. De la dexaméthasone a également été utilisée chez un animal à la dose de 0,1 mg/kg avant d'être relayée par de la prednisolone. La ciclosporine a été utilisée chez 3 animaux, les doses étaient connues chez ces trois animaux et étaient toutes de 5 mg/kg.

Le traitement à base de corticoïdes ou d'immunosuppresseur avait pu être arrêté chez 4 animaux (50 %). La durée de traitement à base de prednisolone était disponible pour 4 animaux (4/4 soit 100 %), la médiane de cette durée était de 26 jours et variait de 10 à 122 jours. La durée de traitement à base de dexaméthasone était disponible pour un animal (1/1 soit 100 %) et était de 7 jours. La durée de traitement à base de ciclosporine était disponible pour 2 animaux (2/2 soit 100 %), la médiane de cette durée était de 122 jours et variait de 91 à 390 jours.

Un traitement de maintenance à base de ciclosporine était nécessaire pour un animal (1/1 soit 100 %) à la dose de 5 mg/kg un jour sur deux.

Des rechutes ont été observées chez 3 animaux (38 %), ces derniers n'ont fait qu'une seule rechute, le nombre médian de rechute était donc de 1. Le temps entre l'initiation du traitement et une rechute ainsi que le temps entre deux rechutes ont été analysés ensemble et étaient disponibles chez 3 animaux (3/3 soit 100 %), le temps médian était de 198 jours et variait de 10 à 244 jours.

Un animal a été euthanasié en raison des dégradations associées au *pyoderma gangrenosum* avant la mise en place d'un traitement, il s'agissait d'un chiot de 11 jours. Un animal est décédé des suites d'un accident de la voie publique 420 jours après le diagnostic de PG et 91 jours après l'arrêt du traitement.

Figure 9 : Durée de chaque type de traitement pour chaque animal atteint d'un *pyoderma gangrenosum*

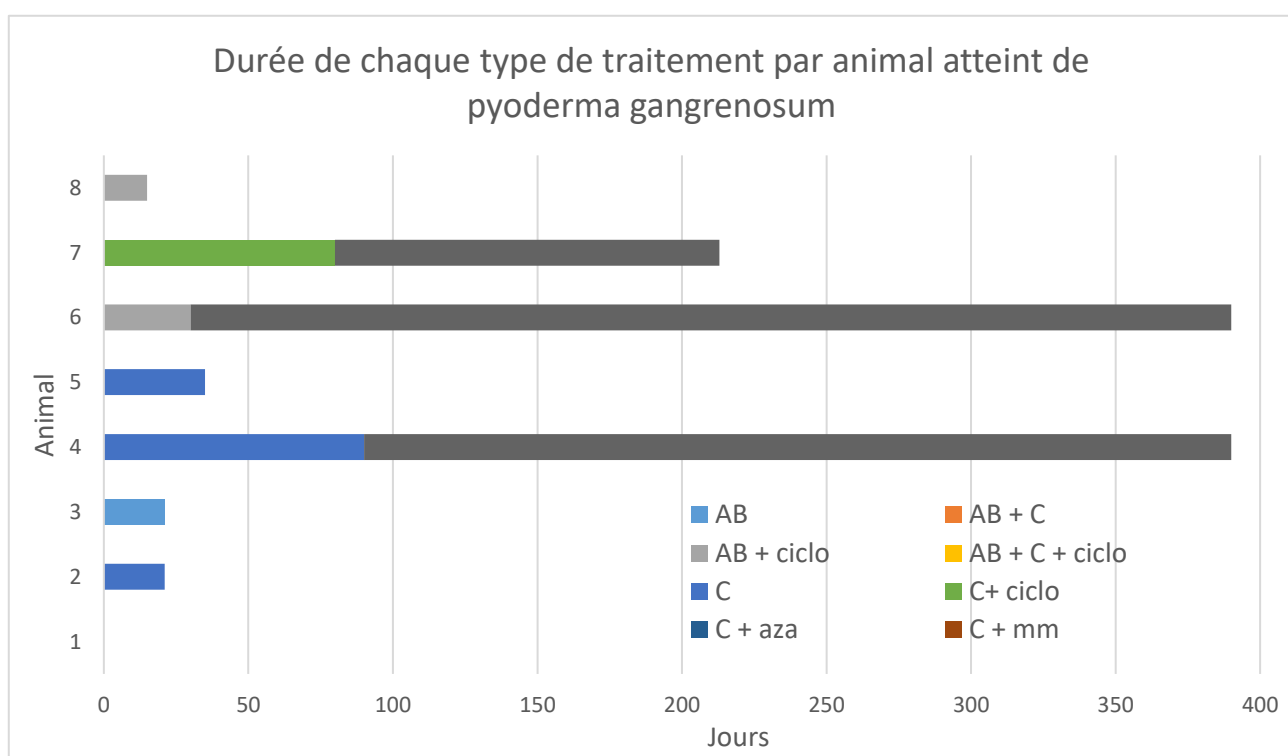


Tableau 22 : Choix du traitement des chiens en fonction de la maladie dont ils sont atteints et suivi thérapeutique.

	Syndrome de Sweet		Pustulose sous cornée		Pyoderma gangrenosum	
	Traitement initial	Traitement après rechute ou après résultat de l'examen histopathologique	Traitement initial	Traitement après rechute ou après résultat de l'examen histopathologique	Traitement initial	Traitement après rechute ou après résultat de l'examen histopathologique
Antibiothérapie seule	1 2 3 4 8 20 21	12 19	1 5 11 12 16 19	11	3 8	
Antibiothérapie associée à une corticothérapie	4 7 12 13 14 15 16 18 19	1 2 3 6 8 12 13 15 20	2 17	1 2 14		8
Antibiothérapie associée à de la ciclosporine	9		15		6	7
Antibiothérapie associée à une corticothérapie et à de la ciclosporine	10	4		2 6 12 15		
Corticothérapie seule	5 11	2 11 14 20 21	3 4 6 8 13	5 11 13 16 19		4 5
Corticothérapie associée à de la ciclosporine		2	9 10 13	3 4 6 9 10 11 13 14 17 18		6
Corticothérapie associée à de l'azathioprine				4 5 8 11		
Corticothérapie associée à du mycophénolate de mofétil				8 13		
Ciclosporine seule		9				

4. Discussion

Cette étude est une étude regroupant 48 chiens atteints de dermatoses neutrophiliques stériles, il n'existe pas dans la littérature d'autres études de ce genre mais seulement des rapports de cas cliniques uniques. Il n'existe donc pas d'articles avec lesquels comparer les tendances que nous allons présenter. Cependant ces maladies sont mieux décrites chez l'Homme, ce qui nous servira de point de comparaison.

A. Prédisposition d'âge, de sexe ou de race à développer une dermatose neutrophilique stérile

La médiane d'âge des chiens atteints de dermatose neutrophilique stérile était de 8 ans et respectivement de 4,5 ans pour le PG, 7 ans pour le SS et de 9 ans pour la PSC. Les chiens les plus touchés semblent être plutôt les adultes à seniors, bien que des animaux jeunes de moins d'un an et deux chiots nouveaux-nés aient été atteints. La médiane de 4,5 ans en cas de *pyoderma gangrenosum* est peut-être sous-estimée du fait de la présence de deux chiots âgés de 11 jours pour seulement huit animaux dans ce groupe. Chez l'Homme ces maladies touchent également les personnes d'âge moyen. En revanche dans la littérature vétérinaire l'âge moyen des chiens atteints de SS, PG ou de PSC est respectivement de 3,9 ans, 7 ans et 5,8 ans, donc des animaux discrètement plus jeunes que dans notre étude.

Dans notre échantillon il ne semble pas y avoir de prédisposition sexuelle lors de dermatoses neutrophiliques stériles avec respectivement 52 %, 58 % et 63 % de mâles en cas de SS, PSC et PG. Une discrète prédisposition pour les mâles pourrait être suspectée et investiguée dans une étude future à plus large échelle, mais dans celle-ci les pourcentages sont trop proches de 50 % pour pouvoir conclure à une prédisposition. En revanche chez l'Homme il existe une forte prédisposition chez la femme en cas de syndrome de Sweet et de pustulose sous cornée, tandis qu'il n'y a pas d'influence du sexe lors de *pyoderma gangrenosum*.

Dans notre échantillon, aucune race de chien n'était surreprésentée par rapport à une autre, de même on trouvait tous les gabarits de chien, du coton de Tuléar au berger polonais de Podhale. Ceci est concordant avec les cas décrits dans la littérature et résumés dans les annexes 1 et 3, où aucune race n'est plus représentée qu'une autre. Dans la littérature vétérinaire l'hypothèse d'une prédisposition des schnauzers et des teckels à développer une pustulose sous cornée était posée mais n'a pas été retrouvée dans notre étude. On notera toutefois que le berger australien, qui est fréquemment touché par des maladies immunitaires, est présent dans 6 % des cas et que le caniche ou croisé caniche est présent dans toutes les catégories au moins une fois. Chez l'Homme non plus, aucune ethnie ne semble prédisposée à développer une dermatose neutrophilique stérile.

B. Localisations préférentielles des lésions de SS, PSC ou PG

a. Lésions de syndrome de Sweet

Dans notre échantillon de 21 animaux, les lésions étaient principalement présentes sur les membres (43 %), le cou (29 %) et le dos (33 %) des chiens. Parmi les 12 cas étudiés dans la littérature les localisations principales sont sur les membres (67 %), la face (58 %), l'abdomen (58 %), le tronc (33 %) et le cou (25 %) (figure 10 et 11). Chez l'Homme les lésions de SS sont localisées principalement sur les bras, les mains, le visage et le cou. Nos résultats pourraient suggérer une surreprésentation des lésions au niveau des membres et du cou ce qui est en accord avec la littérature et

correspondrait à ce qui est décrit chez l'Homme, même si des lésions sont également décrites sur d'autres parties du corps avec des fréquences moindres, dans notre échantillon.

Figure 10 : Lésions de syndrome de Sweet (Christian Collinot)



Figure 11 : Lésions de syndrome de Sweet (Fey Jones)



b. Lésions de pustulose sous cornée

Dans notre échantillon de 19 animaux, les lésions étaient principalement présentes sur les membres (53 %), de façon généralisée (42 %), sur les pavillons auriculaires (42 %), sur la face (37 %) et sur le dos (26 %) des chiens. Parmi les 23 cas étudiés dans la littérature les localisations principales sont sur le tronc (75 %), les membres (35 %), la tête (17 %), le cou (13 %) et les oreilles (9 %) (figure 12). Chez l'Homme les lésions de PSC sont principalement localisées au niveau des plis, sur le

buste et la partie proximale des membres notamment au niveau des zones de friction. Il ne semble pas y avoir de localisation préférentielle chez le Chien, de même il ne semble pas y avoir de lésions se développant spécifiquement dans les zones de plis ou de friction contrairement à ce qui est décrit chez l'Homme.

Figure 12 : Lésions de pustulose sous cornée (Catherine Mege)



c. Lésions de *pyoderma gangrenosum*

Dans notre échantillon de 8 animaux, les lésions étaient principalement présentes sur la face (63 %) (figure 13), le tronc (50 %) et les membres (50 %). Parmi les 8 cas étudiés dans la littérature, les localisations principales sont sur les membres (75 %), la face (63 %), le dos (50 %), le thorax (38 %), le cou (38 %) et la queue (25 %). Chez l'Homme les lésions de *pyoderma gangrenosum* sont principalement localisées sur le tronc proximal (cou, épaules), les bras, le visage, la zone périorbitaire et les extrémités. Il ne semble pas y avoir de localisations préférentielles de ces lésions de PG chez l'animal. Chez l'Homme les lésions se développent souvent au niveau d'effractions cutanées, ce qui n'a pas été décrit dans notre étude pour le *pyoderma gangrenosum* mais a été décrit chez un animal atteint de SS et un atteint de PSC.

Figure 13 : Lésions de *pyoderma gangrenosum* (Noelle Cochet-Faivre)



C. Analyse des signes cliniques fréquemment associés à un SS, une PSC ou un PG

D'après notre étude, l'hyperthermie semblait être le signe clinique le plus fréquent lors de syndrome de Sweet (65 %) et de pustulose sous cornée (47 %), mais n'est pas retrouvée lors de *pyoderma gangrenosum* (13 %). Lorsque l'on compare ces résultats à la littérature, l'hyperthermie est un signe clinique fréquent lors de SS (83 %) et de PG (87 %) et plus rare lors de PSC (8 %), de même chez l'Homme, l'hyperthermie est un signe clinique principal lors de syndrome de Sweet et de *pyoderma gangrenosum* tandis que la pustulose sous cornée ne s'accompagne généralement d'aucun signe clinique. Il est possible que, dans notre étude, l'hyperthermie en cas de PG ait été sous-estimée au vu du faible nombre de cas ou qu'elle n'ait pas été mentionnée dans les dossiers transmis qui étaient souvent assez succincts pour ces animaux. Une précision sur ces cas ou une nouvelle étude se concentrant plus sur les signes cliniques extra-cutanés pourrait être intéressante. Les résultats de notre étude et de la littérature suggèrent que l'hyperthermie serait un signe clinique fréquent lors de pustulose sous cornée, contrairement à l'Homme.

Dans notre étude, l'abattement est un signe clinique assez fréquent lors de SS (30 %) et de PG (25 %), ce qui est en accord avec la littérature et ce qui est connu chez l'Homme.

Chez l'Homme, lors de PSC, des abcès aseptiques ont été décrits ce qui n'a pas été retrouvé dans notre étude ou dans la littérature. Cela suggère que le chien ne développerait pas ce genre d'affection ou bien qu'il faudrait réaliser des examens complémentaires pour rechercher l'éventuelle présence de ces abcès extra-cutanés lorsqu'une pustulose sous cornée est diagnostiquée chez un chien. A l'inverse, dans notre étude, 53 % des chiens atteints de PSC présentaient du prurit ce qui n'a pas été décrit ni chez l'Homme ni dans la littérature, ceci encouragerait à ne pas exclure cette maladie du diagnostic différentiel clinique lorsque l'animal présente du prurit. Pour ce qui est du syndrome de Sweet et du *pyoderma gangrenosum*, la présence de prurit dans notre étude était plutôt rare, ce qui est en accord avec la littérature et ce qui est décrit chez l'Homme.

D. Analyses des caractéristiques histologiques

La lésion histologique la plus fréquemment retrouvée lors de dermatoses neutrophiliques est un infiltrat neutrophilique. Sa localisation varie selon le type de maladie. Les animaux de notre étude présentent à 76 % un infiltrat du derme superficiel et à 71 % un infiltrat du derme profond et péri annexiel en cas de SS ; à 100 % des pustules épidermiques composées de neutrophiles et à 74 % un infiltrat périvasculaire en cas de PSC ; à 86 % un infiltrat du derme superficiel, profond et de l'hypoderme en cas de PG. Ceci est cohérent avec ce qui est défini chez l'Homme et ce qui est décrit dans la littérature vétérinaire.

Pour le syndrome de Sweet, 76 % des chiens présentent un œdème du derme superficiel ce qui est également fréquent chez l'Homme et dans la littérature (75 %). Chez l'Homme, l'infiltrat peut être périvasculaire ou hypodermique ce qui est retrouvé dans la littérature (respectivement chez 100 % et 33 % des cas) et dans cette étude (respectivement 48 % et 38 % des cas) (figure 14, 15 et 16). L'épiderme est généralement préservé chez l'Homme comme dans la littérature, mais dans notre étude les remaniements de l'épiderme sont intermédiaires avec 38 % de pustules neutrophiliques, 38 % d'acanthose, 33 % d'hyperkératose et 29 % d'ulcères superficiels. Chez l'Homme, comme dans la littérature, l'infiltrat est composé principalement de neutrophiles mais aussi d'histiocytes, de lymphocytes et d'éosinophiles. Notre étude a permis de quantifier ces proportions et les macrophages sont les plus fréquemment retrouvés à 62 % suivi des lymphocytes et des plasmocytes

à 43 % puis des éosinophiles à 29 % et des mastocytes à 24 %. Aucune image de vascularite n'a été décrite dans notre étude, ce qui concorde avec ce qui est décrit dans la littérature. De façon intermédiaire, les animaux de notre étude présentent à 43 % des images de leucocytoclasie et à 38 % des plages hémorragiques ce qui n'est pas particulièrement décrit dans la littérature, peut être s'agissait-il de lésions plus évoluées.

Figure 14 : Lésion ulcéreuse, oedémateuse et inflammatoire avec atteinte périvasculaire (Claire Laprie, Vet'Histo)

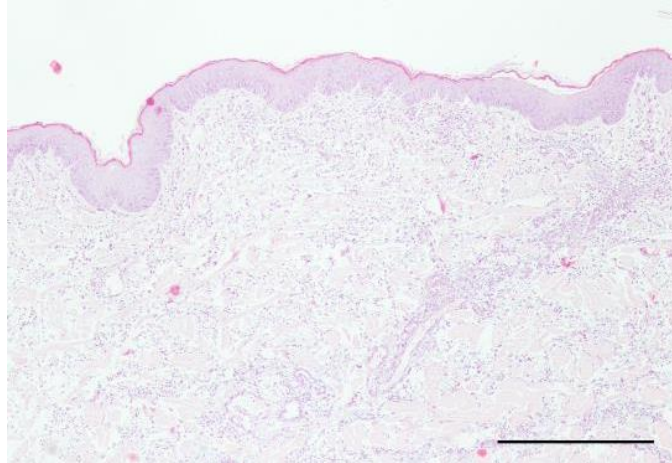


Figure 15 : Inflammation dermique sévère avec agrégats denses et étendus de neutrophiles entourant les annexes à gauche et foyer inflammatoire type cellulite à dominante neutrophilique à droite (Julie Duboy, Vet'Histo)

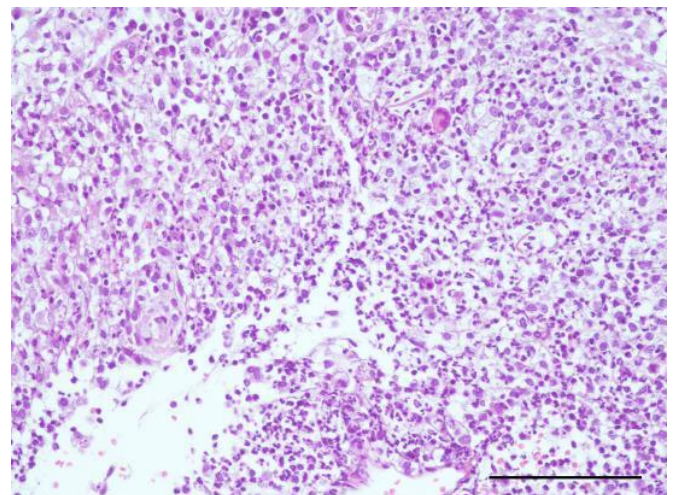
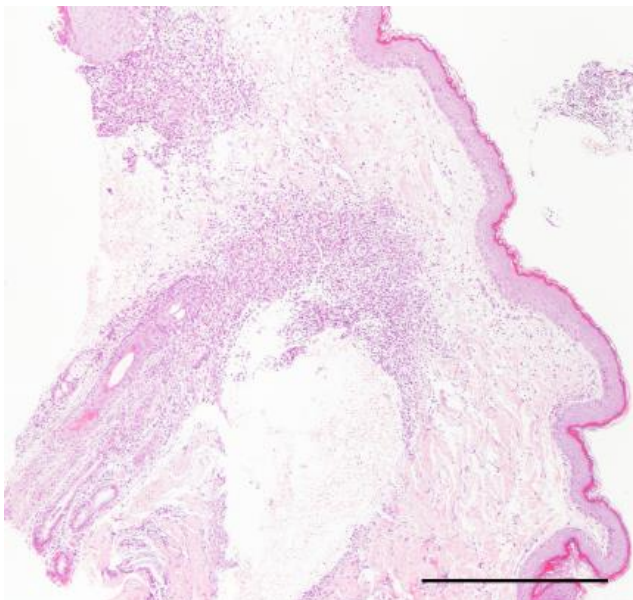
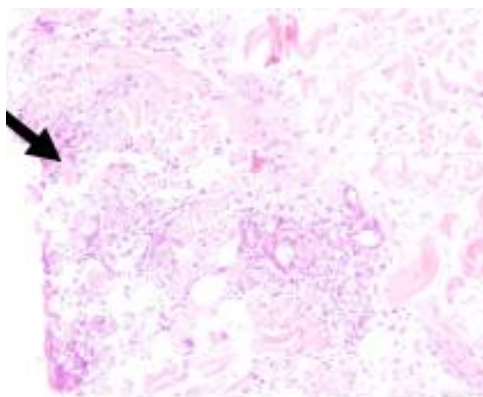


Figure 16 : Infiltrat neutrophilique périvasculaire (Claire Laprie, Vet'Histo)



Lors de *pyoderma gangrenosum*, la lésion principale est des ulcères plus ou moins profonds qui sont retrouvés chez tous les animaux de notre étude. Un infiltrat neutrophilique périvasculaire est décrit dans la littérature (38 %) et chez l'Homme mais n'est que peu retrouvé dans notre étude avec 14 % des cas atteints. L'infiltrat neutrophilique est délabrant avec des plages hémorragiques (71 %), une atteinte des annexes cutanées (71 %) et des plages de nécrose (43 %) ce qui est cohérent avec ce qui est décrit chez l'Homme et dans la littérature. Dans la littérature deux cas ont présenté des vascularites leucocytoclasiques, ce qui n'est pas décrit chez l'Homme ni dans notre étude. La littérature décrit un infiltrat neutrophilique accompagné de macrophages, d'histiocytes, de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules mononuclées. Notre étude a permis de quantifier ces proportions et les macrophages sont les plus fréquemment retrouvés à 86 % suivis des lymphocytes à 43 % et des plasmocytes à 29 %, les autres types cellulaires n'ont pas été décrits dans notre échantillon. Dans notre étude, 29 % des chiens présentent des pustules neutrophiliques épidermiques, ce qui est décrit en cas de PG pustuleux humain. Les autres formes de PG ne semblent pas être présentes dans notre étude. Du fait du peu de cas recrutés, il est difficile de définir si le classement en différent types de PG est applicable au Chien.

Lors de pustulose sous cornée, la lésion principale se caractérise par des pustules neutrophiliques sous cornée qui sont retrouvées chez tous les animaux de notre étude. Les pustules épargnent les annexes et notamment les follicules pileux chez 79 % des cas de notre étude, comme décrit chez l'Homme et dans les cas publiés. Parmi les chiens de notre échantillon, 89 % présentent de l'acantholyse ce qui est cohérent avec les cas décrits dans la littérature (61 %) alors que ces phénomènes sont plutôt rares chez l'Homme sauf en cas de lésions anciennes ; il est possible que les biopsies cutanées soient réalisées après une plus longue évolution chez le Chien que chez l'Homme, ce qui pourrait expliquer cette différence. L'épiderme est également remanié par de l'hyperkératose (68 %) et la présence de lamelle de kératine en regard des pustules (79 %) ce qui n'est pas particulièrement décrit dans la littérature. Il est décrit que le derme superficiel est également atteint par de l'œdème et un infiltrat neutrophilique interstitiel et périvasculaire ce qui est également le cas dans notre échantillon avec respectivement 68 %, 11 % et 74 % des chiens atteints. La littérature décrit un infiltrat neutrophilique accompagné d'histiocytes, de lymphocytes, de plasmocytes et d'éosinophiles. Dans notre étude, les cornéocytes sont les plus représentés dans les pustules à 63 %, tandis que les autres types cellulaires sont rarement présents dans seulement 5 % des cas. Aucun test à l'immunofluorescence directe et indirecte n'a été réalisé sur les chiens de notre échantillon.

E. Analyse des maladies associées à un SS, une PSC ou un PG

Chez l'Homme, les dermatoses neutrophiliques sont fréquemment associées à des maladies chroniques de l'intestin, de 7 à 35 % selon la DN (Delaporte *et al.*, 1992 ; Díaz-Peromingo *et al.*, 2001 ; Rappaport *et al.*, 2001 ; Binus *et al.*, 2011 ; Sutton *et al.*, 2013 ; Kridin *et al.*, 2018 ; States *et al.*, 2020). Dans notre étude, les troubles digestifs ne semblaient pas être surexprimés en cas de SS, PSC et PG avec respectivement 14 %, 5% et 13 % d'animaux atteints. Il en est de même dans la littérature où 17 % des animaux atteints de syndrome de Sweet ont présenté des épisodes de gastro-entérite hémorragique et 13 % des animaux atteints de *pyoderma gangrenosum* ont présenté respectivement des troubles gastro-intestinaux ou une pancréatite. Il ne semblerait pas que les troubles intestinaux soient spécifiquement associés à une dermatose neutrophilique stérile chez le Chien.

Chez l'Homme, les dermatoses neutrophiliques sont fréquemment associées à des troubles myo-articulaires et des polyarthrites, autour de 38 % (Roger *et al.*, 1990 ; Von den Driesch, 1994 ; Fett *et al.*, 1995 ; Butt et Burge, 1995 ; Tuerlinckx *et al.*, 1999 ; Wilson *et al.*, 1999 ; Yayli *et al.*, 2005 ; Brantley et Sheth, 2009 ; Binus *et al.*, 2011 ; Lora *et al.*, 2018 ; Kridin *et al.*, 2021a). Dans notre étude, ces troubles ne semblaient pas être surexprimés avec 19 % des animaux atteints de SS qui présentaient des boiteries, 5 % en cas de PSC et 0 % en cas de PG. Dans la littérature, les boiteries sont fréquentes lors de syndrome de Sweet avec 50 % d'animaux atteints, mais sont rares lors de *pyoderma gangrenosum* où un seul animal était atteint (13 %) et n'ont pas été décrites lors de pustulose sous cornée. De plus, en cas de SS 24 % des animaux ont présenté des lésions articulaires et en cas de PG 13 % des animaux ont présenté une polyarthrite idiopathique non érosive. Dans notre étude deux animaux respectivement atteints de SS (5 %) et de PSC (5 %) ont présenté une polyarthrite. Il ne semblerait pas y avoir d'association entre des troubles myo-articulaires et les différentes dermatoses neutrophiliques stériles. Il serait intéressant de rechercher activement un historique de boiteries ou le développement d'arthrite en cas de diagnostic de DN chez le Chien, surtout en cas de syndrome de Sweet où une légère prédominance de boiterie semble s'exprimer dans les cas de la littérature, mais aussi en cas de pustulose sous cornée comme le suggère notre étude.

Dans notre étude, un chien atteint de SS a développé un hémangiosarcome nodal, un chien atteint de PSC a développé une tumeur d'évolution rapide qui était probablement un mélanome, selon le vétérinaire traitant, et un chien atteint de PSC a développé une tumeur gastrique. Dans la littérature, aucun cas de dermatose neutrophilique stérile associée à une tumeur n'a été décrit chez le Chien. Chez l'Homme des cas de SS ont été décrits en association avec des sarcoïdes et des carcinomes (Pouchot *et al.*, 1993 ; Gillott *et al.*, 1997 ; Ganeshakrishnan *et al.*, 1997) et des cas de *pyoderma gangrenosum* ont été décrits en association avec des tumeurs solides (Langan *et al.*, 2012 ; Shah *et al.*, 2020). Ces cas sont rares et il semble en être de même chez le Chien. En revanche chez l'Homme, les DN sont fréquemment associées à des hémopathies (Cohen et Kurzrock, 1987 ; Binus *et al.*, 2011 ; Langan *et al.*, 2012 ; Watts et Khachemoune, 2016 ; Montagnon *et al.*, 2020) ce qui n'a pas été décrit chez le Chien.

En cas de dermatoses neutrophiliques stériles chez le Chien, bien qu'aucune association avec une maladie systémique ne puisse être conclue, il reste intéressant de réaliser des examens complémentaires à la recherche de signes systémiques ou de manifestations extra cutanées.

F. Analyse des traitements mis en place

a. Syndrome de Sweet

Parmi les chiens atteints de syndrome de Sweet, 52 % ont été traités par corticothérapie seule ou associée à une antibiothérapie, 5 % par immunosuppresseur et 10 % par corticothérapie associée à un immunosuppresseur plus ou moins une antibiothérapie.

La guérison totale des lésions sans mise en place de traitement de maintenance avait pu être obtenue chez 10 animaux (47 %). Parmi ces animaux, sept ont été traités à l'aide de prednisolone, un avec de la méthylprednisolone, un avec de la ciclosporine et un avec de la ciclosporine associée à de la prednisolone. Un traitement de maintenance, prévenant des rechutes, avait dû être mis en place chez 19 % des animaux (4/21). Parmi ces animaux, trois recevaient de la prednisolone et un recevait de la prednisolone associée à de la ciclosporine. Ces choix de traitements sont en accord avec ceux décrits dans la littérature vétérinaire et chez l'Homme. Dans notre étude les doses de corticoïdes variaient de 0,5 à 3 mg/kg avec une dose médiane de 1 mg/kg pour la prednisolone et était de 5 mg/kg pour la ciclosporine ce qui est en accord avec ce qui est décrit dans la littérature (Mellor *et al.*, 2005 ; Bardagí *et al.*, 2007 ; Gains *et al.*, 2010 ; Cochet-Faivre *et al.*, 2012 ; Simpson *et al.*, 2013 ; Declercq, 2015 ; Nagata *et al.*, 2016 ; Sharpe *et al.*, 2018 ; Declercq, 2018 ; Hammes *et al.*, 2019 ; Kang *et al.*, 2019 ; Brément *et al.*, 2022 ; Cho *et al.*, 2022 ; Dedola *et al.*, 2022).

Dans notre étude, le taux de guérison était donc de 67 %, avec un taux de réussite de 77 % (10/13) pour le traitement à la prednisolone, de 100 % pour la méthylprednisolone (1/1), de 100 % (1/1) pour la ciclosporine et de 100 % (2/2) pour la prednisolone associée à la ciclosporine.

La moyenne de la durée de traitement avant guérison totale des lésions sans traitement de maintenance était de 33 jours, ce qui est raisonnablement proche des 18 jours nécessaires à la guérison montrés dans l'étude de Bradley *et al.* (2019). Chez l'Homme, les lésions de syndrome de Sweet disparaissent dans les 3 jours après l'initiation du traitement ou de façon spontanée en quelques semaines (Tavadia *et al.*, 1999 ; Cohen et Kurzrock, 2000, 2003 ; Cohen, 2009 ; Joshi *et al.*, 2022). Ces durées ont été estimées en cas de SS non compliqué.

Des rechutes ont été observées chez 38 % (8/21) des animaux, parmi lesquels un a finalement nécessité la mise en place d'un traitement de maintenance à base de prednisolone et de ciclosporine et un a dû être euthanasié du fait de l'impossibilité de gérer la douleur de l'animal. Notre étude est en accord avec la littérature qui décrit un taux de rechute de 42 % (5/12) des animaux que nous avons regroupés dans cette thèse. Chez l'Homme, il est estimé que 33 % des patients atteints de syndrome de Sweet font une ou plusieurs rechutes, qu'ils aient été traités ou que les lésions se soient résolues spontanément (Cohen et Kurzrock, 1987, 2003 ; Cohen, 2007). Le taux de rechute du SS semble être autour de 40 % que ce soit chez l'Homme ou le Chien. Dans notre étude, six animaux ont atteint une guérison complète malgré le fait d'avoir fait une ou plusieurs rechutes, ces dernières variant de une à quatre et étant en moyenne de deux rechutes par animal. Dans la littérature, quatre animaux ont atteint une guérison complète malgré leur épisode de rechute, qui était en moyenne au nombre de 1,2 par animal. Le cinquième animal a été perdu de vue. Il ne semblerait pas que le fait de faire des rechutes soit un facteur négatif impactant la guérison complète que ce soit dans notre étude ou dans la littérature. Le taux de rechute n'est pas estimé chez l'Homme.

L'euthanasie a été nécessaire chez deux animaux qui ont été jugés trop douloureux dont un pour lequel aucun traitement n'a été initié. Ainsi le taux d'échec de traitement, dans notre étude, est de 5 %, il s'agissait d'un traitement à base de dexaméthasone puis de prednisolone. Dans la littérature, l'euthanasie a été nécessaire chez deux chiens, un dont l'état général était trop dégradé et un pour lequel les lésions se sont aggravées, il s'agissait d'un traitement à base de dexaméthasone puis de prednisolone, soit un taux d'échec de 8 %. Le pronostic est bon chez l'Homme.

Dans notre étude un seul animal a développé des effets secondaires en lien avec son traitement à base de prednisolone. Il s'agissait d'ulcères gingivaux. Le traitement a duré 182 jours à la dose initiale de 0,8 mg/kg et a été diminué au cours du temps. L'intolérance aux traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs peut être une cause de rechute ou d'échec thérapeutique.

b. Pustulose sous cornée

Parmi les chiens atteints de pustulose sous cornée, 42 % ont été traités par corticothérapie seule ou associée à une antibiothérapie et 79 % par corticothérapie associée à un immunosuppresseur plus ou moins une antibiothérapie.

La guérison totale des lésions, sans mise en place de traitement de maintenance, avait pu être obtenue chez 5 animaux (26 %). Parmi ces animaux, trois ont été traités à l'aide de méthylprednisolone associée à de la ciclosporine, un avec de la prednisolone associée à de la ciclosporine et un avec de la prednisolone associée à de l'azathioprine. Un traitement de maintenance, prévenant des rechutes, avait dû être mis en place chez 42 % des animaux (8/19). Parmi ces animaux, cinq recevaient de la ciclosporine, un recevait de la prednisolone seule, un recevait de la prednisolone associée à de la ciclosporine et un recevait de la dexaméthasone associée à de la ciclosporine. Dans notre étude, le taux de guérison était donc de 68 %, avec un taux de réussite de 75 % (6/8) pour le traitement à la prednisolone associée à de la ciclosporine, de 100 % (4/4) pour la méthylprednisolone associée à la ciclosporine, de 33 % (1/3) pour la prednisolone associée à l'azathioprine, de 100 % (1/1) pour la prednisolone seule et de 100 % (1/1) pour la dexaméthasone associée à la ciclosporine. Ces choix de traitements diffèrent de ceux décrits dans la littérature vétérinaire ou humaine. La dapsonne est la molécule de choix pour les deux espèces, la dose recommandée est de 1 mg/kg trois fois par jour chez le Chien et une dose de maintenance est nécessaire (Halliwell *et al.*, 1977 ; McKeever and Dahl, 1977 ; Baker, 1980 ; Scott *et al.*, 1982 ; Kalaher and Scott, 1990 ; Scott *et al.*, 2000) tandis que la prednisolone à forte dose, comme à 2 mg/kg par jour a été décrite comme inefficace (Halliwell *et al.*, 1977 ; Scott *et al.*, 1982 ; Clasper, 1991 ; Cho *et al.*, 2020). Notre étude montre en effet un faible taux de guérison sans traitement de maintenance mais qui devient élevé lorsqu'un traitement à long terme est mis en place. Une classification des antibiotiques a été défini par l'European Medicines Agency, elle classe la dapsonne dans la catégorie A, c'est-à-dire les antibiotiques à éviter, ils sont interdits en médecine vétérinaire dans l'union européenne et sont autorisés seulement de façon exceptionnelle chez les animaux de compagnie (European Medicines Agency *et al.*, 2019). Parmi les 19 chiens de notre étude, il a souvent été difficile de gérer cette maladie mais 68 % des animaux ont pu être guéris, ce qui suggère que ces traitements pourraient être une alternative à la dapsonne dans la gestion des pustuloses sous cornée chez le Chien.

La moyenne de la durée de traitement avant guérison totale des lésions sans traitement de maintenance était de 76 jours pour la méthylprednisolone et de 68 jours pour la prednisolone, tandis que la littérature décrit une amélioration en 7 à 30 jours avec la dapsone (Halliwell *et al.*, 1977 ; McKeever and Dahl, 1977 ; Baker, 1980 ; Scott *et al.*, 1982 ; Kalaher and Scott, 1990 ; Scott *et al.*, 2000). Chez l'Homme, les lésions de pustulose sous cornée disparaissent dans les 30 jours (Sneddon and Wilkinson, 1979 ; Reed and Wilkinson, 2000 ; Cohen, 2009 ; Momen *et al.*, 2014 ; Doktor *et al.*, 2019). Ces durées ont été estimées en cas de PSC non compliquée.

Des rechutes ont été observées chez 52 % des animaux (10/19), parmi lesquels trois ont finalement nécessité la mise en place d'un traitement de maintenance à base de ciclosporine et deux ont dû être euthanasiés du fait de l'impossibilité de gérer les lésions de PSC. Bien que les traitements utilisés soient différents, notre étude est en accord avec la littérature vétérinaire et humaine qui souligne le caractère chronique de cette maladie, les nombreuses rechutes qu'elle génère et l'impossibilité de stopper les traitements. Dans notre étude, il semblerait que le nombre de rechutes soit corrélé à un pronostic moins bon, en effet les deux animaux euthanasiés ont respectivement fait trois et huit rechutes. En revanche, l'intervalle entre les rechutes n'avait pas tendance à diminuer au cours du temps. Ces rechutes sembleraient plutôt montrer une difficulté à gérer la maladie plutôt qu'une réelle résistance au traitement au cours du temps.

L'euthanasie a été nécessaire chez trois animaux dont les lésions n'ont pas pu être gérées malgré les traitements mis en place. Il s'agissait, pour deux animaux, de prednisolone associée à de l'azathioprine puis à de la ciclosporine, et pour un animal d'une corticothérapie inconnue associée à de la ciclosporine puis à du mycophénolate de mofétil. Le pronostic n'est pas bien décrit dans la littérature chez le Chien comme chez l'Homme.

Dans notre étude, trois animaux ont développé des effets secondaires en lien avec leurs traitements à base de prednisolone. Il a été décidé d'arrêter le traitement pour un animal, d'ajouter de la ciclosporine et de diminuer les doses de corticoïdes pour un autre et de réaliser des thérapies pulsées pour le dernier. Il s'agissait principalement de troubles digestifs. La non-tolérance des traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs peut être une cause de rechute ou d'échec thérapeutique.

c. Pyoderma gangrenosum

Parmi les chiens atteints de *pyoderma gangrenosum*, 37 % ont été traités par corticothérapie seule ou associée à une antibiothérapie, 13 % par corticothérapie associée à un immunosuppresseur et 13 % par immunosuppresseur associé à une antibiothérapie.

La guérison totale des lésions sans mise en place de traitement de maintenance avait pu être obtenue chez 6 animaux (75 %). Parmi ces animaux, deux ont été traités à l'aide de prednisolone seule, un avec de la ciclosporine seule et un avec de la prednisolone associée à de la ciclosporine. Un traitement de maintenance, prévenant des rechutes, avait dû être mis en place chez 13 % des animaux (1/8), ce dernier recevait de la ciclosporine.

Dans notre étude, le taux de guérison était de 87 % avec un taux de réussite de 100 % (2/2) pour la prednisolone seule, de 100 % (2/2) pour la prednisolone associée à la ciclosporine et de 100 % (1/1) pour la ciclosporine seule ; deux animaux ont guéri sans traitement corticoïde ou immunosuppresseur. Chez l'Homme, le taux de guérison est bien plus faible, il est estimé dans une

étude à 47 % (Ormerod *et al.*, 2015). Les résultats de notre étude sont à modérer du fait du faible nombre de cas. Ces choix de traitements sont en accord avec ceux décrits dans la littérature vétérinaire et chez l'Homme. On pourrait s'interroger sur le choix de ne pas mettre en place de traitement corticoïdes ou immunosuppresseur pour deux animaux de notre étude car ce n'est pas ce qui est décrit en humaine, et tous les cas de la littérature vétérinaire que nous avons étudiés ont dû mettre en place un de ces deux traitements pour finalement contrôler les lésions. De plus chez l'Homme, il a été montré que le traitement antibiotique est inefficace. Ces deux cas ont cicatrisé en moins d'un mois avec simplement des soins locaux. On pourrait supposer qu'il existe différents degrés de PG et que certains cas pourraient cicatriser spontanément, ce qui n'est pas décrit chez l'Homme. Une erreur de diagnostic peut également être suspectée.

La moyenne de la durée de traitement avant guérison totale des lésions sans traitement de maintenance était de 48 jours pour la prednisolone ce qui est discrètement plus rapide que les 82 jours de traitement en moyenne pour les animaux décrits dans la littérature et étudiés dans cette thèse. Dans une étude regroupant 112 patients humains atteints de PG, le temps de guérison avec un traitement à la prednisolone était de 180 jours (Ormerod *et al.*, 2015). Il semblerait que les chiens aient plus de facilités à cicatriser que les humains lors de *pyoderma gangrenosum*.

Des rechutes ont été observées chez 38 % des animaux, parmi lesquels un a finalement nécessité la mise en place d'un traitement de maintenance à base de ciclosporine. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui décrit une maladie très récidivante. Un taux de rechute de 30 % est décrit chez l'Homme, tandis que ce taux atteint 88 % pour les chiens de la littérature étudiés dans cette thèse. Dans notre étude, chaque animal n'a fait qu'une seule rechute contre une et demi en moyenne pour les chiens de la littérature. Le fait de faire une rechute ne semble pas impacter la capacité de guérir définitivement, le traitement ayant pu être suspendu chez ces trois animaux.

L'euthanasie a été nécessaire chez un chiot de onze jours dont les lésions étaient trop étendues, aucun traitement corticoïde ou immunosuppresseur n'a été mis en place. Ce cas ne compte pas comme un échec thérapeutique.

Dans notre étude, aucun animal n'a développé d'effets secondaires en lien avec leurs traitements à base de prednisolone, il en est de même dans la littérature vétérinaire. Chez l'Homme, 66 % des patients atteints de PG souffrent d'effets secondaires à la corticothérapie (Ormerod *et al.*, 2015). Il semblerait que le Chien soit plus résistant au développement d'effets secondaires que l'Homme en cas de PG, peut être serait-ce lié au fait que la durée de traitement moyenne chez le Chien serait deux fois plus courte que chez l'Homme. Il est aussi possible que l'information n'ait pas été mentionnée dans les dossiers des chiens de notre étude et dans les rapports de cas cliniques publiés.

G. Les difficultés diagnostiques

Une des difficultés de cette étude a été le recrutement des cas à inclure car le diagnostic de dermatose neutrophilique est difficile à établir puisqu'il ne s'agit pas d'un diagnostic de première intention mais d'un diagnostic par exclusion de toutes les autres causes, notamment infectieuses.

Le premier biais vient de la façon dont les dossiers ont été recrutés parmi les différents laboratoires. En effet, le LAPVSO nous a transmis tous les dossiers où une suspicion, même très faible, de dermatose neutrophilique était définie sur la base du seul examen histopathologique,

tandis que Vet'Histo et VêtoDiag nous ont transmis seulement les dossiers dont ils étaient sûrs du diagnostic final après concertation avec le vétérinaire référent. Pour ce qui est des cas transmis par l'ENVA, le diagnostic a d'abord été clinique puis étayé par une analyse histopathologique et enfin un suivi et une réponse clinique au traitement de DN.

Ces biais se reflètent par la différence entre le nombre de dossiers initialement transmis et le nombre de cas finalement inclus dans l'étude. Pour le LAPVSO, sur 306 dossiers, seuls 125 étaient considérés comme des suspicions fortes de DN après élimination des doublons et sur la base de l'examen histologique et de la courte anamnèse transmise, mais il est possible qu'avec plus d'éléments cliniques, certains dossiers soient conservés. Sur les 125 vétérinaires contactés, seuls 62 ont répondu, et parmi ces 62 dossiers certains étaient incomplets, les animaux ont été perdus de vue ou leur analyse n'a pas permis d'établir un véritable diagnostic de DN, laissant 38 dossiers exploitables.

Pour les cas issus du LAPVSO, il n'y a pas de diagnostic de certitude, mais une analyse poussée des différents dossiers, notamment des données cliniques, des examens histologiques, des cultures bactériologiques lorsqu'elles étaient réalisées, des traitements mis en place et de la réponse thérapeutique associée, a permis d'établir un diagnostic de syndrome de Sweet, de *pyoderma gangrenosum* ou de pustulose sous cornée. Cependant il manque également une dimension sociologique à cette étude car la majorité des vétérinaires contactés ne se rappelaient pas spécialement du cas, ne travaillaient plus à la clinique contactée ou avaient perdu de vue leur cas. Une confirmation de leur part, au vu de leur expérience clinique et du suivi du cas, aurait pu augmenter notre confiance dans le fait d'inclure certains cas.

La difficulté diagnostique se reflète également par le fait que 48 % (23/48) des cas transmis ont été diagnostiqués par des vétérinaires spécialisés en dermatologie. Il est donc possible que nous ayons sous-estimé le nombre d'animaux atteints de dermatoses neutrophiliques avec notre méthode de recrutement des cas. De plus, ce sont les vétérinaires spécialisés en dermatologie qui ont fourni les dossiers les mieux documentés, probablement car ils avaient conscience de la rareté de ces affections et que leur acuité diagnostique est meilleure du fait de leur spécialisation.

Cette difficulté diagnostique se reflète également par la rareté de ces affections chez le Chien. En effet, en 10 ans, 7 cas ont été décrits à l'ENVA sur environ 3 600 consultations de dermatologie soit 0,2 % des consultations de dermatologie ; et 38 cas ont été documentés sur 48 000 demandes d'analyses histopathologiques dermatologiques au LAPVSO soit 0,08 % des demandes. Cet écart de pourcentages peut s'expliquer par le fait que les consultations à l'ENVA sont dirigées vers des spécialistes qui sont plus à même de diagnostiquer ces affections, tandis que le LAPVSO reçoit des demandes d'analyses de la part de tous types de vétérinaires. Il y a probablement une surestimation de la prévalence avec le pourcentage issus des cas de l'ENVA. Ainsi, la prévalence réelle des dermatoses neutrophiliques chez le Chien doit se rapprocher du pourcentage issus des cas du LAPVSO, c'est-à-dire, de 0,08 %.

H. Les autres limites de l'étude

Notre étude étant une étude rétrospective, la principale limite est qu'il n'y avait pas de protocole prédéfini à suivre pour la prise en charge et le suivi. Ainsi, le type de traitement choisi, la dose et la durée étaient décidés par le vétérinaire traitant et parfois par des vétérinaires spécialisés en

dermatologie, mais ne suivaient aucun protocole préétabli. La façon de diminuer progressivement les doses était aussi variable. La majorité des traitements se faisaient en association avec une antibiothérapie ou d'autres traitements topiques qui ont pu interférer avec l'efficacité des traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs. Le suivi n'était pas régulier et de nombreux animaux ont été perdus de vue. Le suivi clinique et des modifications de traitements étaient souvent réalisés au téléphone avec peu de traces écrites. Enfin beaucoup de vétérinaires n'ont pas répondu à notre demande d'enquête (46 %), des animaux ont été perdus de vue, des dossiers étaient souvent incomplets ou peu détaillés concernant les informations étudiées dans cette thèse.

Conclusion

Cette étude est la première permettant de regrouper un aussi grand nombre de cas. Elle possède des limites car elle est essentiellement rétrospective, nombre de dossiers étaient incomplets et le diagnostic est un diagnostic par élimination des causes infectieuses d'où la perte d'un certain nombre de cas. On peut tout de même conclure que les DN regroupent un nombre d'affections rares chez le Chien avec une prévalence estimée de 0,1 %.

Notre étude a permis de mieux caractériser ces maladies peu décrites dans la littérature vétérinaire et de les comparer avec ce qui est décrit chez l'Homme. Aucune prédisposition de sexe ou de race n'a pu être mise en évidence, tandis que chez l'Homme, le SS et la PSC sont plus fréquemment décrits chez les femmes d'âge moyen. Il semblerait que l'âge moyen d'apparition de ces maladies soit de 8 ans, soit des animaux d'âge moyen à senior comme il est décrit chez l'Homme. Notre étude n'a pas mis en évidence de localisations préférentielles de développement des lésions chez le Chien, il en est de même dans la littérature vétérinaire, tandis que les lésions de SS se développent principalement sur les bras et le visage, celles de PG sur les zones d'effractions cutanées et celles de PSC au niveau des plis et des zones de frottement.

Notre étude n'a pas mis en évidence d'association entre les dermatoses neutrophiliques stériles et des maladies systémiques, inflammatoires ou tumorales comme il est décrit chez l'Homme. Il semblerait que l'hyperthermie, lors de SS et de PSC, et l'abattement, lors de SS et PG, soient les signes cliniques les plus fréquemment associés aux dermatoses neutrophiliques. Il ne s'agit pas de signes spécifiques pouvant aider au diagnostic.

Les traitements les plus fréquemment utilisés sont la prednisolone à la dose de 1 mg/kg, la ciclosporine à la dose de 5 mg/kg ou les deux ensemble. Ces traitements semblent efficaces avec des taux de guérison de 67 % pour le syndrome de Sweet, 68 % pour la pustulose sous cornée et 87 % pour le *pyoderma gangrenosum*. Le pronostic de ces maladies semble être plutôt bon. Ces traitements sont également utilisés en humaine sauf pour la PSC où la dapsonne est le traitement de choix, mais n'est pas autorisée en médecine vétérinaire dans l'Union européenne. Notre étude semble avoir montré que le fait de subir une ou plusieurs rechutes de la maladie n'est pas un facteur pronostic négatif et n'empêche pas d'atteindre la guérison totale.

Une étude prospective multicentrique permettrait d'affiner les informations et peut être d'aider à définir des critères diagnostiques spécifiques à l'espèce canine.

Liste des références bibliographiques

- ABREU VELEZ, A.M., SMITH, J.G., HOWARD, M.S. (2011) Subcorneal pustular dermatosis an immunohisto-pathological perspective. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology* vol. 4, n° 5, p. 526-529.
- AGARWAL, A., KANAKAPURA NANJUNDASWAMY, S., RAJA, B., *et al.* (2006) Subcorneal pustular dermatosis and thymoma: An association or a coincidence? *Indian Journal of Dermatology* vol. 51. [<https://doi.org/10.4103/0019-5154.30293>]
- AGUSTI-MEJIAS, A., MESSEGUER-BADIA, F., RODRIGUEZ, M., *et al.* (2011) Erythema elevatum diutinum mimicking a vesiculobullous disease. *International Journal of Dermatology* vol. 50, n° 9, p. 1126-1128. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04692.x>]
- AHN, C., NEGUS, D., HUANG, W. (2018) Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Review of Clinical Immunology* vol. 14, n° 3, p. 225-233. [<https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1438269>]
- AJILI, F., SOUISSI, A., BOUGRINE, F., *et al.* (2015) Coexistence of pyoderma gangrenosum and sweet's syndrome in a patient with ulcerative colitis. *The Pan African Medical Journal* vol. 21, p. 151. [<https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.151.6364>]
- AKANAY-DIESEL, S., HOFF, N., KÜRLE, S., *et al.* (2011) Sunitinib induced pyoderma gangrenosum-like ulcerations. *European Journal of Medical Research* vol. 16, n° 11, p. 491. [<https://doi.org/10.1186/2047-783X-16-11-491>]
- AKOBYAN, V., TALANIN, N., TUKHVATULLINA, Z. (1992) Sweet's syndrome in patients with kidney and liver disorders. *Cutis* vol. 49, n° 6, p. 448-450.
- AL GHAZAL, P., HERBERGER, K., SCHALLER, J., *et al.* (2013) Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases* vol. 8, n° 1, p. 136. [<https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-136>]
- ALAVI, A., FRENCH, L.E., DAVIS, M.D., *et al.* (2017) Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 355-372. [<https://doi.org/10.1007/s40257-017-0251-7>]
- ALTOMARE, G., CAPELLA, G.L., FRIGERIO, E. (1996) Sweet's syndrome in a patient with idiopathic myelofibrosis and thymoma-myasthenia gravis-immunodeficiency complex: efficacy of treatment with etretinate. *Haematologica* vol. 81, n° 1, p. 54-58.
- AMBROS-RUDOLPH, C.M., MÜLLEGER, R.R., VAUGHAN-JONES, S.A., *et al.* (2006) The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 54, n° 3, p. 395-404. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.012>]
- AMICHAÏ, B., LAZAROV, A., CAGNANO, M., *et al.* (1993) Sweet's Syndrome and Chlamydial Infection. *Australasian Journal of Dermatology* vol. 34, n° 1, p. 31-33. [<https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1993.tb00845.x>]
- AMICHAÏ, B., LAZAROV, A., HALEVY, S. (1995) Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 33, n° 1, p. 144-145.
- ANTIGA, E., MAGLIE, R., VOLPI, W., *et al.* (2017) T helper type 1-related molecules as well as interleukin-15 are hyperexpressed in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. *Clinical and Experimental Immunology* vol. 189, n° 3, p. 383-391. [<https://doi.org/10.1111/cei.12989>]
- ANTONOVICH, D.D., BERKE, A., GRANT-KELS, J.M., *et al.* (2004) Infectious eccrine hidradenitis caused by Nocardia. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 50, n° 2, p. 315-318. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)02163-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(03)02163-7)]
- ANZALONE, C.L., COHEN, P.R. (2013) Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Current Opinion in Hematology* vol. 20, n° 1, p. 26-35. [<https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32835ad132>]

- ARACTINGI, S., MALLET, V., PINQUIER, L., *et al.* (1995a) Neutrophilic dermatoses during granulocytopenia. *Archives of Dermatology* vol. 131, n° 10, p. 1141-1145.
- ARACTINGI, S., MALLET, V., PINQUIER, L., *et al.* (1995b) Neutrophilic Dermatoses During Granulocytopenia. *Archives of Dermatology* vol. 131, n° 10, p. 1141-1145. [<https://doi.org/10.1001/archderm.1995.01690220047009>]
- ARAM, H. (1984) Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Response to dapsone. *Archives of Dermatology* vol. 120, n° 2, p. 245-247.
- ARBETTER, K.R., HUBBARD, K.W., MARKOVIC, S.N., *et al.* (1999) Case of granulocyte colony-stimulating factor-induced Sweet's syndrome. *American Journal of Hematology* vol. 61, n° 2, p. 126-129. [[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8652\(199906\)61:2<126::aid-ajh9>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8652(199906)61:2<126::aid-ajh9>3.0.co;2-8)]
- ARCHIMANDRITIS, A.J., FERTAKIS, A., ALEGAKIS, G., *et al.* (1977) Erythema elevatum diutinum and IgA myeloma: an interesting association. *British Medical Journal* vol. 2, n° 6087, p. 613-614. [<https://doi.org/10.1136/bmj.2.6087.613-a>]
- ARTEAGA, J.E.C., GONÇALVES, D.L.M., GIANNOTTI, M.A., *et al.* (2019) Neutrophilic eccrine hidradenitis in a healthy Brazilian child. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* vol. 17, n° 8, p. 834-836. [<https://doi.org/10.1111/ddg.13890>]
- ASNIS, L.A., GASPARI, A.A. (1995) Cutaneous reactions to recombinant cytokine therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 33, n° 3, p. 393-410; quiz 410-412. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)91382-3](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)91382-3)]
- AYOUB, N., CHARUEL, J.-L., DIEMERT, M.-C., *et al.* (2004) Antineutrophil cytoplasmic antibodies of IgA class in neutrophilic dermatoses with emphasis on erythema elevatum diutinum. *Archives of Dermatology* vol. 140, n° 8, p. 931-936. [<https://doi.org/10.1001/archderm.140.8.931>]
- BACHMEYER, C., ARACTINGI, S. (2000) Neutrophilic eccrine hidradenitis. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 319-330. [[https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00123-6](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00123-6)]
- BACHMEYER, C., CHAIBI, P., ARACTINGI, S. (1998) Neutrophilic eccrine hidradenitis induced by granulocyte colony-stimulating factor. *The British Journal of Dermatology* vol. 139, n° 2, p. 354-355. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02389.x>]
- BAILEY, D.L., BARRON, D., LUCKY, A.W. (1989) Neutrophilic eccrine hidradenitis: a case report and review of the literature. *Pediatric Dermatology* vol. 6, n° 1, p. 33-38. [<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1989.tb00264.x>]
- BAKER, K.P. (1980) Subcorneal pustular dermatosis seen in dogs. *The Veterinary Record* vol. 106, n° 18-20, p. 420. [<https://doi.org/10.1136/vr.106.18-20.420-b>]
- BANET, D.E., MCCLAVE, S.A., CALLEN, J.P. (1994) Oral metronidazole, an effective treatment for Sweet's syndrome in a patient with associated inflammatory bowel disease. *The Journal of Rheumatology* vol. 21, n° 9, p. 1766-1768.
- BANOVIC, F., STANTON, J.B. (2023) A self-limited acute febrile sterile neutrophilic dermatosis (Sweet's-like syndrome) in a dog featuring target skin lesions with strong upregulation of interleukin-8 and T-helper 1 pathway. *Veterinary Dermatology* vol. 34, n° 1, p. 59-63. [<https://doi.org/10.1111/vde.13129>]
- BARBOSA, N.S., TOLKACHJOV, S.N., EL-AZHARY, R.A., *et al.* (2016) Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 75, n° 5, p. 931-939. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.044>]
- BARDAGÍ, M., LLORET, A., FONDATI, A., *et al.* (2007) Neutrophilic dermatosis resembling pyoderma gangrenosum in a dog with polyarthritis. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 48, n° 4, p. 229-232. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00209.x>]
- BARON, F., SYBERT, V.P., ANDREWS, R.G. (1989) Cutaneous and extracutaneous neutrophilic infiltrates (Sweet syndrome) in three patients with Fanconi anemia. *The Journal of Pediatrics* vol. 115, n° 5 Pt 1, p. 726-729. [[https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(89\)80649-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(89)80649-3)]
- BARZEGAR, M., DAVATCHI, C.C., AKHYANI, M., *et al.* (2009) An atypical presentation of erythema elevatum diutinum involving palms and soles. *International Journal of Dermatology* vol. 48, n° 1, p. 73-75. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03867.x>]

- BASSAS-VILA, J., FERNÁNDEZ-FIGUERAS, M.T., ROMANÍ, J., *et al.* (2014) Infectious Eccrine Hidradenitis: A Report of 3 Cases and a Review of the Literature. *Actas Dermo-Sifiligráficas (English Edition)* vol. 105, n° 2, p. e7-e12. [<https://doi.org/10.1016/j.adengl.2013.04.021>]
- BAUWENS, M., DE CONINCK, A., ROSEEUW, D. (1999) Subcorneal pustular dermatosis treated with PUVA therapy. A case report and review of the literature. *Dermatology* vol. 198, n° 2, p. 203-205. [<https://doi.org/10.1159/000018113>]
- BECK, A.L., KIPPING, H.L., CRISSEY, J.T. (1961) Subcorneal pustular dermatosis. Report of a case. *Archives of Dermatology* vol. 83, p. 627-629. [<https://doi.org/10.1001/archderm.1961.01580100091011>]
- BEDI, M.K. (2007) Successful treatment of long-standing, recalcitrant subcorneal pustular dermatosis with etanercept. *Skinmed* vol. 6, n° 5, p. 245-247. [<https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2007.888109.x>]
- BELHADJALI, H., MARGUERY, M.C., LAMANT, L., *et al.* (2003) Photosensitivity in Sweet's syndrome: two cases that were photoinduced and photoaggravated. *British Journal of Dermatology* vol. 149, n° 3, p. 675-677. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05487.x>]
- BEN ABDALLAH, H., FOGH, K., VESTERGAARD, C., *et al.* (2022) Pyoderma Gangrenosum and Interleukin Inhibitors: A Semi-Systematic Review. *Dermatology* vol. 238, n° 4, p. 785-792. [<https://doi.org/10.1159/000519320>]
- BERK, D.R., HURT, M.A., MANN, C., *et al.* (2009) Sneddon-Wilkinson disease treated with etanercept: report of two cases. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 34, n° 3, p. 347-351. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.02905.x>]
- BERNARD, P., BEDANE, C., DELROUS, J.-L., *et al.* (1992) Erythema elevatum diutinum in a patient with relapsing polychondritis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 26, n° 2, Part 2, p. 312-315. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70043-F](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70043-F)]
- BERNSTEIN, E.F., SPIELVOGEL, R.L., TOPOLSKY, D.L. (1992) Recurrent neutrophilic eccrine hidradenitis. *The British Journal of Dermatology* vol. 127, n° 5, p. 529-533. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1992.tb14854.x>]
- BEUTNER, K.R., PACKMAN, C.H., MARKOWITZ, W. (1986) Neutrophilic eccrine hidradenitis associated with Hodgkin's disease and chemotherapy. A case report. *Archives of Dermatology* vol. 122, n° 7, p. 809-811.
- BHANU, P., SANTOSH, K.V., GONDI, S., *et al.* (2013) Neutrophilic eccrine hidradenitis: A new culprit-carbamazepine. *Indian Journal of Pharmacology* vol. 45, n° 1, p. 91. [<https://doi.org/10.4103/0253-7613.106445>]
- BINUS, A.M., QURESHI, A.A., LI, V.W., *et al.* (2011) Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *The British Journal of Dermatology* vol. 165, n° 6, p. 1244-1250. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10565.x>]
- BONIFATI, C., TRENTO, E., CORDIALI FEI, P., *et al.* (2005) Early but not lasting improvement of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) after infliximab therapy: relationships with variations in cytokine levels in suction blister fluids. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 30, n° 6, p. 662-665. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2005.01902.x>]
- BORDA, L.J., WONG, L.L., MARZANO, A.V., *et al.* (2019) Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum. *Archives of Dermatological Research* vol. 311, n° 6, p. 425-434. [<https://doi.org/10.1007/s00403-019-01912-1>]
- BORDIGNON, M., ZATTRA, E., MONTESCO, M.C., *et al.* (2008) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) with absence of desmoglein 1 and 3 antibodies: case report and literature review. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 9, n° 1, p. 51-55. [<https://doi.org/10.2165/00128071-200809010-00006>]
- BORGIA, F., CAMPITIELLO, A., DI BARTOLOMEO, L., *et al.* (2021) Subcorneal pustular dermatosis successfully treated with low-dose doxycycline. *International Journal of Dermatology* vol. 60, n° 9, p. e375-e376. [<https://doi.org/10.1111/ijd.15530>]
- BOURKE, J.F., BERTH-JONES, J., GRAHAM-BROWN, R.A. (1992) Sweet's syndrome responding to cyclosporin. *The British Journal of Dermatology* vol. 127, n° 1, p. 36-38. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1992.tb14823.x>]

- BOURKE, J.F., KEOHANE, S., LONG, C.C., *et al.* (1997) Sweet's syndrome and malignancy in the U.K. *The British Journal of Dermatology* vol. 137, n° 4, p. 609-613. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1997.tb03796.x>]
- BRADLEY, C.W., CAIN, C.L., WONG, T.S., *et al.* (2019) Discriminatory features of acute eosinophilic dermatitis with oedema (Wells-like syndrome) and sterile neutrophilic dermatosis (Sweet's-like syndrome) in dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 30, n° 6, p. 517-e157. [<https://doi.org/10.1111/vde.12789>]
- BRANTLEY, E.I., SHETH, P. (2009) Subcorneal pustular dermatosis in a patient with rheumatoid arthritis and diffuse scleroderma. *Dermatology Online Journal* vol. 15, n° 3, p. 5.
- BRÉMENT, T., FROUIN, M., SANCHEZ, M.D., *et al.* (2022) Association of sterile neutrophilic dermatosis (Sweet-like syndrome) and superficial necrolytic dermatitis in a dog with acute myeloid leukaemia. *Revue Vétérinaire Clinique* vol. 57, n° 2, p. 69-74. [<https://doi.org/10.1016/j.anicom.2021.12.004>]
- BRENNER, M., RUZICKA, T., PLEWIG, G., *et al.* (2009) Targeted treatment of pyoderma gangrenosum in PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne) syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *The British Journal of Dermatology* vol. 161, n° 5, p. 1199-1201. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09404.x>]
- BROCQ, L. (1916) Une nouvelle contribution à l'étude du phagédénisme. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* vol. 6, n° 5, p. 1-39.
- BROCQ, L., SIMON, C. (1908) Contribution à l'étude du phagédénisme. *Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* p. 290-307.
- BRODKIN, R.H., SCHWARTZ, R.A. (1995) Sweet's syndrome with myelofibrosis and leukemia: partial response to interferon. *Dermatology* vol. 190, n° 2, p. 160-163. [<https://doi.org/10.1159/000246669>]
- BROOKLYN, T.N., DUNNILL, M.G.S., SHETTY, A., *et al.* (2006) Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut* vol. 55, n° 4, p. 505-509. [<https://doi.org/10.1136/gut.2005.074815>]
- BROOKLYN, T.N., WILLIAMS, A.M., DUNNILL, M.G.S., *et al.* (2007) T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. *The British Journal of Dermatology* vol. 157, n° 5, p. 960-966. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08211.x>]
- BROWN, R.E., LAY, L., GRAHAM, D. (1993) Bilateral pyoderma gangrenosum of the hand: treatment with dapsone. *Journal of Hand Surgery* vol. 18, n° 1, p. 119-121. [[https://doi.org/10.1016/0266-7681\(93\)90209-x](https://doi.org/10.1016/0266-7681(93)90209-x)]
- BROWN, S.J., BARRETT, P.D., HENDRICK, A., *et al.* (2003) Subcorneal pustular dermatosis in association with chronic lymphocytic leukaemia. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 83, n° 4, p. 306-307. [<https://doi.org/10.1080/00015550310016661>]
- BRUGNOLO, F., ANNUNZIATO, F., SAMPOGNARO, S., *et al.* (1999) Highly Th2-Skewed Cytokine Profile of β -Lactam-Specific T Cells from Nonatopic Subjects with Adverse Drug Reactions. *The Journal of Immunology* vol. 163, n° 2, p. 1053-1059.
- BRUNSTING, L.A., GOECKERMAN, W.H., O'LEARY, P.A. (1930) Pyoderma (echthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Archives of Dermatology and Syphilology* vol. 22, n° 4, p. 655-680. [<https://doi.org/10.1001/archderm.1930.01440160053009>]
- BUAHENE, K., HUDSON, M., MOWAT, A., *et al.* (1991) Erythema elevatum diutinum--an unusual association with ulcerative colitis. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 16, n° 3, p. 204-206. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1991.tb00348.x>]
- BUCHET, S., HUMBERT, P., BLANC, D. (1991) Subcorneal pustular dermatosis associated with epidermoid carcinoma of the lung. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* vol. 118, n° 2, p. 125-128.
- BURG, G., BIEBER, T., LANGECKER, P. (1988) [Localized neutrophilic eccrine hydradenitis in mitoxantrone therapy: a typical side-effect of cytostatic drugs]. *Der Hautarzt; Zeitschrift Fur Dermatologie, Venerologie, Und Verwandte Gebiete* vol. 39, n° 4, p. 233-236.

- BURROWS, D., BINGHAM, E.A. (1984) (43) Subcorneal pustular dermatosis and IgA gammopathy. *British Journal of Dermatology* vol. 111, n° s26, p. 91-93. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1984.tb05313.x>]
- BURTON, J.L. (1980) Sweet's syndrome, pyoderma gangrenosum and acute leukaemia. *The British Journal of Dermatology* vol. 102, n° 2, p. 239. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1980.tb05700.x>]
- BURY, J. (1889) A case of erythema with remarkable nodular thickening and induration of the skin associated with intermittent albuminuria. *The Illustrated Medical News* vol. 3, p. 145.
- BUTT, A., BURGE, S.M. (1995) Sneddon-Wilkinson disease in association with rheumatoid arthritis. *The British Journal of Dermatology* vol. 132, n° 2, p. 313-315.
- CALABRESE, L., CALDAROLA, G., PERIS, K., *et al.* (2021) Recalcitrant Sweet Syndrome successfully treated with adalimumab. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* vol. 19, n° 1, p. 122-124. [<https://doi.org/10.1111/ddg.14223>]
- CALDERÓN-CASTRAT, X., BANCALARI-DÍAZ, D., ROMÁN-CURTO, C., *et al.* (2016) PSTPIP1 gene mutation in a pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) syndrome. *British Journal of Dermatology* vol. 175, n° 1, p. 194-198. [<https://doi.org/10.1111/bjd.14383>]
- CAMERON, H., DAWES, R.S. (1997) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) treated with narrowband (TL-01) UVB phototherapy. *The British Journal of Dermatology* vol. 137, n° 1, p. 150-151. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1997.tb03721.x>]
- CAMPOS-MUÑOZ, L., CONDE-TABOADA, A., ALEO, E., *et al.* (2014) Refractory pyoderma gangrenosum treated with infliximab in an infant. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 39, n° 3, p. 336-339. [<https://doi.org/10.1111/ced.12297>]
- CAPRONI, M., ANTIGA, E., VOLPI, W., *et al.* (2015) The Treg/Th17 cell ratio is reduced in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. *The British Journal of Dermatology* vol. 173, n° 1, p. 275-278. [<https://doi.org/10.1111/bjd.13670>]
- CASE, J.D., SMITH, S.Z., CALLEN, J.P. (1989) The use of pulse methylprednisolone and chlorambucil in the treatment of Sweet's syndrome. *Cutis* vol. 44, n° 2, p. 125-129.
- CASTRO-FERNÁNDEZ, M., SÁNCHEZ-MUÑOZ, D., RUÍZ-GRANADOS, E., *et al.* (2007) Coexistence of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome in a patient with ulcerative colitis. *The American Journal of Gastroenterology* vol. 102, n° 12, p. 2865-2866. [https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01528_8.x]
- CATHER, J.C., ABRAMOVITS, W., MENTER, A. (2001) Cyclosporine and tacrolimus in dermatology. *Dermatologic Clinics* vol. 19, n° 1, p. 119-137, ix. [[https://doi.org/10.1016/s0733-8635\(05\)70234-5](https://doi.org/10.1016/s0733-8635(05)70234-5)]
- CAUCANAS, M., HEYLEN, A., ROLLAND, F., *et al.* (2013) Associated pyoderma gangrenosum, erythema elevatum diutinum, and Sweet's syndrome: the concept of neutrophilic disease. *International Journal of Dermatology* vol. 52, n° 10, p. 1185-1188. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05415.x>]
- CAUGHMAN, W., STERN, R., HAYNES, H. (1983) Neutrophilic dermatosis of myeloproliferative disorders. Atypical forms of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome associated with myeloproliferative disorders. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 9, n° 5, p. 751-758. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(83\)70191-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(83)70191-x)]
- CHAN, H.L., LEE, Y.S., KUO, T.T. (1994) Sweet's syndrome: clinicopathologic study of eleven cases. *International Journal of Dermatology* vol. 33, n° 6, p. 425-432. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1994.tb04045.x>]
- CHAN, J.L., GRAVES, M.S., COCKERELL, C.J., *et al.* (2010) Rapid improvement of pyoderma gangrenosum after treatment with infliximab. *Journal of Drugs in Dermatology* vol. 9, n° 6, p. 702-704.
- CHAN, Y., MOK, C.C., TANG, W.Y.M. (2011) Erythema elevatum diutinum in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International* vol. 31, n° 2, p. 259-262. [<https://doi.org/10.1007/s00296-010-1574-3>]
- CHANDRASEKARAN, S.S., RAI, R., VEDACHALAM, S., *et al.* (2014) Erythema elevatum diutinum in association with dermatitis herpetiformis. *Indian Dermatology Online Journal* vol. 5, n° 1, p. 48. [<https://doi.org/10.4103/2229-5178.126032>]

- CHEN, J., LUO, Y., YU, N., *et al.* (2022) Successful Treatment of Severe Subcorneal Pustular Dermatitis with Adalimumab. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* vol. 15, p. 2567-2570. [<https://doi.org/10.2147/CCID.S391594>]
- CHENG, S., EDMONDS, E., BEN-GASHIR, M., *et al.* (2008) Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 33, n° 3, p. 229-233. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.02706.x>]
- CHO, A., BAE, H., SHIN, S., *et al.* (2022) Sterile Neutrophilic Dermatitis (Sweet's Syndrome) Associated With Systemic Inflammatory Response Syndrome in a Maltese Dog: A Case Report. *Frontiers in Veterinary Science* vol. 9, p. 837942. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.837942>]
- CHO, D., CHO, N., PARK, J., *et al.* (2020) Subcorneal Pustular Dermatitis Successfully Treated with Acitretin in a Dog. *College of Veterinary Medicine & Research Institute of Veterinary Medicine* vol. 37, n° 6, p. 339-341.
- CHOW, R.K.P., BENNY, W.B., COUPE, R.L., *et al.* (1996) Erythema Elevatum Diutinum Associated With IgA Paraproteinemia Successfully Controlled With Intermittent Plasma Exchange. *Archives of Dermatology* vol. 132, n° 11, p. 1360-1364. [<https://doi.org/10.1001/archderm.1996.03890350102016>]
- CHOWDHURY, M. (2002) Erythema elevatum diutinum and IgA paraproteinaemia : « a preclinical iceberg ». *International Journal of Dermatology* vol. 41, n° 6, p. 360-370.
- CHRIST, E., LINKA, A., JACKY, E., *et al.* (1996) Sweet's syndrome involving the musculoskeletal system during treatment of promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid. *Leukemia* vol. 10, n° 4, p. 731-734.
- CHUNG, H.J., KIM, D.H., LEE, K.Y., *et al.* (2009) Painful red plaques at injection sites. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 10, n° 3, p. 201-203. [<https://doi.org/10.2165/00128071-200910030-00008>]
- CLASPER, M. (1991) Successful use of gold in the treatment of a case of canine sub-corneal pustular dermatosis. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 39, n° 2, p. 65-66. [<https://doi.org/10.1080/00480169.1991.35663>]
- COCHET-FAIVRE, N., MEJIA PONCE, O., GUAGUÈRE, E., *et al.* (2012) Dermatose neutrophilique s'apparentant au syndrome de Sweet : description chez le chien à partir de deux cas. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* vol. 47, n° 4, p. 119-127. [<https://doi.org/10.1016/j.anicom.2012.09.001>]
- COHEN, P.R. (2009) Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 10, n° 5, p. 301-312. [<https://doi.org/10.2165/11310730-000000000-00000>]
- COHEN, P.R. (2007) Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* vol. 2, n° 1, p. 34. [<https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-34>]
- COHEN, P.R. (1993) Pregnancy-associated Sweet's syndrome: world literature review. *Obstetrical & Gynecological Survey* vol. 48, n° 8, p. 584-587. [<https://doi.org/10.1097/00006254-199308000-00027>]
- COHEN, P.R., HOLDER, W.R., TUCKER, S.B., *et al.* (1993) Sweet syndrome in patients with solid tumors. *Cancer* vol. 72, n° 9, p. 2723-2731. [[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19931101\)72:9<2723::aid-cnrcr2820720933>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19931101)72:9<2723::aid-cnrcr2820720933>3.0.co;2-f)]
- COHEN, P.R., KURZROCK, R. (2003) Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *International Journal of Dermatology* vol. 42, n° 10, p. 761-778. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01891.x>]
- COHEN, P.R., KURZROCK, R. (2002) Sweet's syndrome: a review of current treatment options. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 3, n° 2, p. 117-131. [<https://doi.org/10.2165/00128071-200203020-00005>]
- COHEN, P.R., KURZROCK, R. (2000) Sweet's syndrome: a neutrophilic dermatosis classically associated with acute onset and fever. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 265-282. [[https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00129-7](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00129-7)]
- COHEN, P.R., KURZROCK, R. (1993) Sweet's syndrome and cancer. *Clinics in Dermatology* vol. 11, n° 1, p. 149-157. [[https://doi.org/10.1016/0738-081x\(93\)90112-p](https://doi.org/10.1016/0738-081x(93)90112-p)]

- COHEN, P.R., KURZROCK, R. (1987) Sweet's syndrome and malignancy. *The American Journal of Medicine* vol. 82, n° 6, p. 1220-1226. [[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90229-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90229-4)]
- COHEN, P.R., TALPAZ, M., KURZROCK, R. (1988) Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *Journal of Clinical Oncology* vol. 6, n° 12, p. 1887-1897. [<https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.12.1887>]
- COLLIER, P.M., NEILL, S.M., BRANFOOT, A.C., *et al.* (1990) Erythema elevatum diutinum--a solitary lesion in a patient with rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 15, n° 5, p. 394-395. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1990.tb02126.x>]
- COLOMBO, S., NOLI, C. (2014) Ciclosporin-responsive sterile pustular dermatitides in two dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 25, n° 2, p. 146-147. [<https://doi.org/10.1111/vde.12106>]
- COMFERE, N.I., GIBSON, L.E. (2012) Chapter 165. Erythema Elevatum Diutinum. In Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., *et al.* (Ed.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8^e. New York, The McGraw-Hill Companies.
- COOK, Q.S., ZDANSKI, C.J., BURKHART, C.N., *et al.* (2019) Idiopathic, Refractory Sweet's Syndrome Associated with Common Variable Immunodeficiency: a Case Report and Literature Review. *Current Allergy and Asthma Reports* vol. 19, n° 6, p. 32. [<https://doi.org/10.1007/s11882-019-0864-4>]
- COOPER, P.H., FRIERSON, H.F., GREER, K.E. (1983) Subcutaneous neutrophilic infiltrates in acute febrile neutrophilic dermatosis. *Archives of Dermatology* vol. 119, n° 7, p. 610-611.
- COX, N.H., O'BRIEN, H.A. (1994) Sweet's syndrome associated with trans-retinoic acid treatment in acute promyelocytic leukaemia. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 19, n° 1, p. 51-52. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01115.x>]
- CRANE, J.S., KRISHNAMURTHY, K. (2022) Neutrophilic Eccrine Hidradenitis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- CREAM, J.J., LEVENE, G.M., CALNAN, C.D. (1971) Erythema elevatum diutinum: an unusual reaction to streptococcal antigen and response to dapsone. *British Journal of Dermatology* vol. 84, n° 5, p. 393-399. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1971.tb02522.x>]
- CUMMINS, D.L., ANHALT, G.J., MONAHAN, T., *et al.* (2007) Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *The British Journal of Dermatology* vol. 157, n° 6, p. 1235-1239. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08217.x>]
- DA CUNHA BANG, F., WEISMANN, K., RALFKIAER, E., *et al.* (1986) Erythema elevatum diutinum and pre-AIDS. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 66, n° 3, p. 272-274.
- DABADE, T.S., DAVIS, M.D.P. (2011) Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). *Dermatologic Therapy* vol. 24, n° 2, p. 273-284. [<https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01403.x>]
- DAOUD, M.S., LUST, J.A., KYLE, R.A., *et al.* (1999) Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 40, n° 4, p. 507-535; quiz 536-538. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(99\)70434-2](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70434-2)]
- DAVIES, M.G., HASTINGS, A. (1991) Sweet's syndrome progressing to pyoderma gangrenosum--a spectrum of neutrophilic skin disease in association with cryptogenic cirrhosis. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 16, n° 4, p. 279-282. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1991.tb00375.x>]
- DE ENCARNAÇÃO ROQUE DIAMANTINO, F., DIAS COELHO, J.M.R., MACEDO FERREIRA, A.M., *et al.* (2010) Subcorneal pustular dermatosis treated successfully with adalimumab. *European Journal of Dermatology* vol. 20, n° 4, p. 512-514. [<https://doi.org/10.1684/ejd.2010.0957>]
- DECLERCQ, J. (2018) An atypical case of pyoderma gangrenosum in a dog. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* vol. 87, n° 6. [<https://doi.org/10.21825/vdt.v87i6.16052>]
- DECLERCQ, J. (2015) A case of pyoderma gangrenosum in a dog successfully treated with prednisolone alone. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* vol. 84, p. 158-161. [<https://doi.org/10.21825/vdt.v84i3.16605>]
- DEDOLA, C., GALLUCCI, A., IBBA, F., *et al.* (2022) Ulcerative neutrophilic dermatitis resembling human bromoderma in a dog. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 63, n° 4, p. 331-335. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13415>]

- DEGUCHI, M., TSUNODA, T., YUDA, F., *et al.* (1997) Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia showing dermal infiltration of leukemic cells. *Dermatology* vol. 194, n° 2, p. 182-184. [https://doi.org/10.1159/000246094]
- DELABIE, J., DE WOLF-PEETERS, C., MOOREN, M., *et al.* (1991) Histiocytes in Sweet's syndrome. *The British Journal of Dermatology* vol. 124, n° 4, p. 348-353. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1991.tb00595.x]
- DELAPORTE, E., COLOMBEL, J.F., NGUYEN-MAILFER, C., *et al.* (1992) Subcorneal pustular dermatosis in a patient with Crohn's disease. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 72, n° 4, p. 301-302.
- DELCLAUX, C., DELACOURT, C., D'ORTHO, M.P., *et al.* (1996) Role of gelatinase B and elastase in human polymorphonuclear neutrophil migration across basement membrane. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* vol. 14, n° 3, p. 288-295. [https://doi.org/10.1165/ajrcmb.14.3.8845180]
- DELFINO, M., SUPPA, F., LUCA, F.D., *et al.* (1985) Sweet's Syndrome and Toxoplasmosis: A Coincidental Association? *Dermatology* vol. 171, n° 2, p. 102-105. [https://doi.org/10.1159/000249401]
- DELLUC, A., LIMAL, N., PUÉCHAL, X., *et al.* (2008) Efficacy of anakinra, an IL1 receptor antagonist, in refractory Sweet syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* vol. 67, n° 2, p. 278-279. [https://doi.org/10.1136/ard.2006.068254]
- DEMETRI, G.D., GRIFFIN, J.D. (1991) Granulocyte colony-stimulating factor and its receptor. *Blood* vol. 78, n° 11, p. 2791-2808.
- DEMITSU, T., TADAKI, T. (1991) Atypical neutrophilic dermatosis on the upper extremity affected by postmastectomy lymphedema: report of 2 cases. *Dermatologica* vol. 183, n° 3, p. 230-233. [https://doi.org/10.1159/000247677]
- DI GIACOMO, T.B., MARINHO, R.T., NICO, M.M.S. (2009) Erythema elevatum diutinum presenting with a giant annular pattern. *International Journal of Dermatology* vol. 48, n° 3, p. 290-292. [https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03972.x]
- DÍAZ-PEROMINGO, J.A., GARCÍA-SUÁREZ, F., SÁNCHEZ-LEIRA, J., *et al.* (2001) Sweet's syndrome in a patient with acute ulcerative colitis: presentation of a case and review of the literature. *The Yale Journal of Biology and Medicine* vol. 74, n° 3, p. 165-168.
- DIB, E.G., IFTHIKHARUDDIN, J.J., SCOTT, G.A., *et al.* (2005) Neutrophilic eccrine hidradenitis induced by imatinib mesylate (Gleevec) therapy. *Leukemia Research* vol. 29, n° 2, p. 233-234. [https://doi.org/10.1016/j.leukres.2004.05.015]
- DICAUDO, D.J., CONNOLLY, S.M. (2002) Neutrophilic dermatosis (pustular vasculitis) of the dorsal hands: a report of 7 cases and review of the literature. *Archives of Dermatology* vol. 138, n° 3, p. 361-365. [https://doi.org/10.1001/archderm.138.3.361]
- DIERSELHUIS, M.P., FRENKEL, J., WULFFRAAT, N.M., *et al.* (2005) Anakinra for flares of pyogenic arthritis in PAPA syndrome. *Rheumatology* vol. 44, n° 3, p. 406-408. [https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh479]
- DIN, R.S., TSIARAS, W.G., LI, D.G., *et al.* (2018) Efficacy of Systemic Dapsone Treatment for Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Review. *Journal of Drugs in Dermatology* vol. 17, n° 10, p. 1058-1060.
- DINARELLO, C.A. (2011a) A clinical perspective of IL-1 β as the gatekeeper of inflammation. *European Journal of Immunology* vol. 41, n° 5, p. 1203-1217. [https://doi.org/10.1002/eji.201141550]
- DINARELLO, C.A. (2011b) Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood* vol. 117, n° 14, p. 3720-3732. [https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-273417]
- DIRSCHKA, T., KASTNER, U., BEHRENS, S., *et al.* (1998) Successful treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous human immunoglobulin. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 39, n° 5 Pt 1, p. 789-790. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70052-0]
- DISEL, U., PAYDAS, S., YAVUZ, S., *et al.* (2006) Bilateral ear Sweet's syndrome in a case with relapse acute myeloblastic leukemia. *Leukemia Research* vol. 30, n° 3, p. 364. [https://doi.org/10.1016/j.leukres.2005.08.003]

- DIXIT, S., SELVA-NAYAGAM, P., HAMANN, I., *et al.* (2014) Vulvovaginal Pyoderma Gangrenosum Secondary to Rituximab Therapy. *Journal of Lower Genital Tract Disease* vol. 19. [https://doi.org/10.1097/LGT.000000000000043]
- DOKTOR, V., HADI, A., HADI, A., *et al.* (2019) Erythema elevatum diutinum: a case report and review of literature. *International Journal of Dermatology* vol. 58, n° 4, p. 408-415. [https://doi.org/10.1111/ijd.14169]
- DONG, R.-J., HUANG, S.-Z., UPADHYAY, P., *et al.* (2020) Thalidomide in the Treatment of Sweet's Syndrome and Eosinophilic Folliculitis Associated With Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *Frontiers in Medicine* vol. 6, p. 6-343. [https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00343]
- DRONDA, F., GONZÁLEZ-LÓPEZ, A., LECONA, M., *et al.* (1996) Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus-infected patients--report of a case and review of the literature. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 21, n° 3, p. 222-225. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1996.tb00069.x]
- DUNN, T.R., SAPERSTEIN, H.W., BIEDERMAN, A., *et al.* (1992) Sweet syndrome in a neonate with aseptic meningitis. *Pediatric Dermatology* vol. 9, n° 3, p. 288-292. [https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1992.tb00350.x]
- EL SAYED, F., AMMOURY, A., CHABABI, M., *et al.* (2006) Neutrophilic eccrine hidradenitis to acetaminophen. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 20, n° 10, p. 1338-1340. [https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01684.x]
- EL SHERIF, A.I., BHARIJA, S.C., BELHAJ, M.S., *et al.* (1990) Dapsone in Sweet syndrome. *International Journal of Dermatology* vol. 29, n° 10, p. 737. [https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1990.tb03784.x]
- ELSNER, P., HARTMANN, A.A., LECHNER, W. (1986) Sweet's syndrome associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Dermatologica* vol. 173, n° 2, p. 85-89.
- ESCALLIER, F., GAUDARD, S., COURTOIS, J.M., *et al.* (1990) Sweet's syndrome and *Yersinia enterocolitica* infection. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie* vol. 117, n° 11, p. 858-860.
- EUROPEAN MEDECINES AGENCY, COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE, COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (2019) Categorisation of antibiotics in the European Union. [https://www.ema.europa.eu/en/news/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health] (consulté le 27/07/2023).
- EVANS, A.V., SABROE, R.A., LIDDELL, K., *et al.* (2002) Lymphocytic infiltrates as a presenting feature of Sweet's syndrome with myelodysplasia and response to cyclophosphamide. *The British Journal of Dermatology* vol. 146, n° 6, p. 1087-1090. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04701.x]
- FAHMY, M., RAMAMOORTHY, S., HATA, T., *et al.* (2012) Ustekinumab for peristomal pyoderma gangrenosum. *The American Journal of Gastroenterology* vol. 107, n° 5, p. 794-795. [https://doi.org/10.1038/ajg.2012.42]
- FAKHERI, A., GUPTA, S.M., WHITE, S.M., *et al.* (2001) Erythema elevatum diutinum in a patient with human immunodeficiency virus. *Cutis* vol. 68, n° 1, p. 41-42, 55.
- FALCONE, L.M., PILCHER, M.F., KOVACH, R.F., *et al.* (2019) Pentoxifylline as a treatment for subcorneal pustular dermatosis. *Dermatologic Therapy* vol. 32, n° 2, p. e12818. [https://doi.org/10.1111/dth.12818]
- FATHALLA, B.M., AL-WAHADNEH, A.M., AL-MUTAWA, M., *et al.* (2014) A novel de novo PSTPIP1 mutation in a boy with pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne (PAPA) syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology* vol. 32, n° 6, p. 956-958.
- FAZILI, T., DUNCAN, D., WANI, L. (2010) Sweet's syndrome. *The American Journal of Medicine* vol. 123, n° 8, p. 694-696. [https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.017]
- FELIU, E., CERVANTES, F., FERRANDO, J., *et al.* (1992) Neutrophilic pustulosis associated with chronic myeloid leukemia: a special form of Sweet's syndrome. Report of two cases. *Acta Haematologica* vol. 88, n° 2-3, p. 154-157. [https://doi.org/10.1159/000204674]
- FERARU, G., DODIUK-GAD, R., KRAUSZ, J., *et al.* (2020) Infliximab-induced neutrophilic eccrine hidradenitis in a patient with hidradenitis suppurativa. *Dermatologic Therapy* vol. 33, n° 6, p. e13900. [https://doi.org/10.1111/dth.13900]

- FERRANTE, A. (1992) Activation of neutrophils by interleukins-1 and -2 and tumor necrosis factors. *Immunology Series* vol. 57, p. 417-436.
- FERRILLO, M., VILLANI, A., FABBROCINI, G., *et al.* (2018) A Case of the Co-Existence of Subcorneal Pustular Dermatitis and Pyoderma Gangrenosum and a Review of the Literature. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* vol. 6, n° 7, p. 1271-1274. [<https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.214>]
- FETT, D.L., GIBSON, L.E., SU, W.P. (1995) Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clinic Proceedings* vol. 70, n° 3, p. 234-240. [<https://doi.org/10.4065/70.3.234>]
- FITZPATRICK, J.E., BENNION, S.D., REED, O.M., *et al.* (1987) Neutrophilic eccrine hidradenitis associated with induction chemotherapy. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 14, n° 5, p. 272-278. [<https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1987.tb00499.x>]
- FLOREZ, A.M., SANCHEZ-AGUILAR, D., ROSON, E., *et al.* (1999) Sweet's syndrome associated with Salmonella enteritidis infection [3]. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 24, n° 3, p. 239-240. [<https://doi.org/10.1046/J.1365-2230.1999.00465.X>]
- FLYNN, T.C., HARRIST, T.J., MURPHY, G.F., *et al.* (1984) Neutrophilic eccrine hidradenitis: a distinctive rash associated with cytarabine therapy and acute leukemia. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 11, n° 4 Pt 1, p. 584-590. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(84\)70210-6](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(84)70210-6)]
- FOLKERS, E., TAFELKRUYER, J. (1978) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease)--therapeutic problems. *The British Journal of Dermatology* vol. 98, n° 6, p. 681-684. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1978.tb03588.x>]
- FOSS, C.E., CLARK, A.R., INABINET, R., *et al.* (2008) An open-label pilot study of alefacept for the treatment of pyoderma gangrenosum. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 22, n° 8, p. 943-949. [<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02680.x>]
- FRIELING, G.W., WILLIAMS, N.L., LIM, S.J.M., *et al.* (2013) Novel use of topical dapsone 5% gel for erythema elevatum diutinum: safer and effective. *Journal of Drugs in Dermatology* vol. 12, n° 4, p. 481-484.
- FUKUHARA, K., URANO, Y., KIMURA, S., *et al.* (1998) Pyoderma gangrenosum with rheumatoid arthritis and pulmonary aseptic abscess responding to treatment with dapsone. *British Journal of Dermatology* vol. 139, n° 3, p. 556-558. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02440.x>]
- FUKUTOKU, M., SHIMIZU, S., OGAWA, Y., *et al.* (1994) Sweet's syndrome during therapy with granulocyte colony-stimulating factor in a patient with aplastic anaemia. *British Journal of Haematology* vol. 86, n° 3, p. 645-648. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1994.tb04799.x>]
- FUTEI, Y., KONOYAMA, I. (2000) A case of erythema elevatum diutinum associated with B-cell lymphoma: a rare distribution involving palms, soles and nails. *The British Journal of Dermatology* vol. 142, n° 1, p. 116-119. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03251.x>]
- FYE, K.H., CROWLEY, E., BERGER, T.G., *et al.* (2001) Celecoxib-induced Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 45, n° 2, p. 300-302. [<https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114587>]
- GAFFEN, S.L., JAIN, R., GARG, A.V., *et al.* (2014) The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. *Nature Reviews. Immunology* vol. 14, n° 9, p. 585-600. [<https://doi.org/10.1038/nri3707>]
- GAINS, M.J., MORENCY, A., SAUVÉ, F., *et al.* (2010) Canine sterile neutrophilic dermatitis (resembling Sweet's syndrome) in a Dachshund. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 51, n° 12, p. 1397-1399.
- GALARIA, N.A., JUNKINS-HOPKINS, J.M., KLIGMAN, D., *et al.* (2000) Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: pustular vasculitis revisited. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 43, n° 5 Pt 1, p. 870-874. [<https://doi.org/10.1067/mjd.2000.109286>]
- GALUN, E., FLUGELMAN, M.Y., RACHMILEWITZ, D. (1986) Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and dapsone. *The American Journal of Gastroenterology* vol. 81, n° 10, p. 988-989.

- GANESHAKRISHNAN, K.T., OTT, G.Y., BARKER, A., *et al.* (1997) Sweet's Syndrome and Associated Sarcoidosis - A Rare Clinical Case. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* vol. 45, n° 5, p. 247-248. [<https://doi.org/10.1055/s-2007-1013737>]
- GARCÍA DEL POZO-MARTÍN DE HIJAS, M.C., AGUDO-MENA, J.L., GÓMEZ-SÁNCHEZ, M.E., *et al.* (2020) Recalcitrant Pyoderma Gangrenosum and Subcorneal Pustular Dermatitis Successfully Treated With Adalimumab. *Actas Dermo-Sifiliograficas* vol. 111, n° 10, p. 887-889. [<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.028>]
- GARCÍA-MARTÍN, P., SÁNCHEZ-PÉREZ, J., FRAGA, J., *et al.* (2014) Neutrophilic eccrine hidradenitis in a patient with Crohn's disease and azathioprine hypersensitivity syndrome. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 28, n° 12, p. 1830-1832. [<https://doi.org/10.1111/jdv.12380>]
- GENGOUX, P., TENNSTEDT, D., LACHAPELLE, J.M. (1992) Intraepidermal Neutrophilic IgA Dermatitis: Pemphigus-Like IgA Deposits. *Dermatology* vol. 185, n° 4, p. 311-313. [<https://doi.org/10.1159/000247480>]
- GETTLER, S., ROTHE, M., GRIN, C., *et al.* (2003) Optimal treatment of pyoderma gangrenosum. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 4, n° 9, p. 597-608. [<https://doi.org/10.2165/00128071-200304090-00002>]
- GEUSAU, A., MOTHES-LUKSCH, N., NAHAVANDI, H., *et al.* (2013) Identification of a homozygous PSTPIP1 mutation in a patient with a PAPA-like syndrome responding to canakinumab treatment. *JAMA Dermatology* vol. 149, n° 2, p. 209-215. [<https://doi.org/10.1001/2013.jamadermatol.717>]
- GIANNESE, D., FERRO, F., MORICONI, D., *et al.* (2020) Use of tocilizumab in amyloid a nephropathy associated with Sweet syndrome: a case report and literature review. *CEN Case Reports* vol. 10, n° 1, p. 23-29. [<https://doi.org/10.1007/s13730-020-00507-4>]
- GIBSON, L.E., EL-AZHARY, R.A. (2000) Erythema elevatum diutinum. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 295-299. [[https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00120-0](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00120-0)]
- GIBSON, L.E., SPECKS, U., HOMBURGER, H. (2003) Clinical utility of ANCA tests for the dermatologist. *International Journal of Dermatology* vol. 42, n° 11, p. 859-869. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01914.x>]
- GILLOTT, T.J., WHALLETT, A.J., STRUTHERS, G.R., *et al.* (1997) Concurrent Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis), erythema nodosum and sarcoidosis. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 22, n° 1, p. 54-56.
- GILMOUR, E., CHALMERS, R.J., ROWLANDS, D.J. (1995) Drug-induced Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with hydralazine. *The British Journal of Dermatology* vol. 133, n° 3, p. 490-491. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1995.tb02686.x>]
- GOH, C.L., ALORA, M., KOHAR, Y. (1996) Sweet's syndrome in a skin clinic in Singapore: an epidemiology study. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* vol. 25, n° 2, p. 222-227.
- GOING, J.J., GOING, S.M., MYŚKÓW, M.W., *et al.* (1987) Sweet's syndrome: histological and immunohistochemical study of 15 cases. *Journal of Clinical Pathology* vol. 40, n° 2, p. 175-179. [<https://doi.org/10.1136/jcp.40.2.175>]
- GOLMIA, A., GRINBLAT, B., FINGER, E., *et al.* (2008) The development of erythema elevatum diutinum in a patient with juvenile idiopathic arthritis under treatment with abatacept. *Clinical Rheumatology* vol. 27, n° 1, p. 105-106. [<https://doi.org/10.1007/s10067-007-0743-6>]
- GÓMEZ VÁZQUEZ, M., PETEIRO, C., TORIBIO, J. (2003) Neutrophilic eccrine hidradenitis heralding the onset of chronic myelogenous leukaemia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 17, n° 3, p. 328-330. [<https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00669.x>]
- GOTTLIEB, C.C., MISHRA, A., BELLIVEAU, D., *et al.* (2008) Ocular involvement in acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): new cases and review of the literature. *Survey of Ophthalmology* vol. 53, n° 3, p. 219-226. [<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.02.006>]
- GOZO, M.A.R., MANALO, I.F., CORNELIUS, T. (2021) Identifying biosimilar side effects: Infliximab-dyyb-associated subcorneal pustular dermatosis. *International Journal of Women's Dermatology* vol. 7, n° 3, p. 367-368. [<https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.12.004>]

- GRABBE, J., HAAS, N., MÖLLER, A., *et al.* (2000) Erythema elevatum diutinum--evidence for disease-dependent leucocyte alterations and response to dapsone. *The British Journal of Dermatology* vol. 143, n° 2, p. 415-420. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03673.x>]
- GROB, J.J., MEGE, J.L., CAPO, C., *et al.* (1991) Role of tumor necrosis factor-alpha in Sneddon-Wilkinson subcorneal pustular dermatosis. A model of neutrophil priming in vivo. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 25, n° 5 Pt 2, p. 944-947. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70290-i](https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70290-i)]
- GROSS, T.L., IHRKE, P.J., WALDER, E.J., *et al.* (2005a) Nodular and Diffuse Diseases of the Dermis with Prominent Eosinophils, Neutrophils, or Plasma Cells. *In Skin Diseases of the Dog and Cat*, 2nd Edition. Oxford, Blackwell Science, p. 342-372. [<https://doi.org/10.1002/9780470752487.ch14>]
- GROSS, T.L., IHRKE, P.J., WALDER, E.J., *et al.* (2005b) Pustular Diseases of the Epidermis. *In Skin Diseases of the Dog and Cat*, 2nd Edition. Oxford, Blackwell Science, p. 4-26. [<https://doi.org/10.1002/9780470752487.ch1>]
- GUERIN, C., BEYLOT-BARRY, M., FROUIN, E., *et al.* (2021) Treatment of Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon-Wilkinson Disease) With Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha. *Cureus* vol. 13, n° 8, p. e17147. [<https://doi.org/10.7759/cureus.17147>]
- GUPTA, A.K., SKINNER, A.R. (2004) A review of the use of infliximab to manage cutaneous dermatoses. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* vol. 8, n° 2, p. 77-89. [<https://doi.org/10.1007/s10227-004-0115-7>]
- GUPTA, A.S., GREILING, T.M., ORTEGA-LOAYZA, A.G. (2018) A systematic review of pyoderma gangrenosum with pulmonary involvement: clinical presentation, diagnosis and management. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 32, n° 7, p. e295-e297. [<https://doi.org/10.1111/jdv.14828>]
- HABER, H. (1955) Erythema elevatum diutinum. *The British Journal of Dermatology* vol. 67, n° 4, p. 121-145. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1955.tb12706.x>]
- HABER, H., WELLS, G. (1959) Subcorneal pustular dermatosis of the soles. *British Journal of Dermatology* vol. 71, p. 253-255. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1959.tb13420.x>]
- HAGINO, T., KOTO, M., ANSAI, S.-I., *et al.* (2021) Case of subcorneal pustular dermatosis during carfilzomib treatment for immunoglobulin G κ multiple myeloma. *The Journal of Dermatology* vol. 48, n° 1, p. e37-e38. [<https://doi.org/10.1111/1346-8138.15622>]
- HAKAMI, S., ALHARTHI, Y., ALANAZI, A.M.M. (2022) Refractory Pyoderma Gangrenosum: Stabilized on Colchicine and Tumor Necrosis Factor (TNF) Inhibitor. *Cureus* vol. 14, n° 10, p. e30419. [<https://doi.org/10.7759/cureus.30419>]
- HALIASOS, E., SODER, B., RUBENSTEIN, D.S., *et al.* (2005) Pediatric Sweet syndrome and immunodeficiency successfully treated with intravenous immunoglobulin. *Pediatric Dermatology* vol. 22, n° 6, p. 530-535. [<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2005.00133.x>]
- HALLIWELL, R.E., SCHWARTZMAN, R.M., IHRKE, P.J., *et al.* (1977) Dapsone for treatment of pruritic dermatitis (dermatitis herpetiformis and subcorneal pustular dermatosis) in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 170, n° 7, p. 697-703.
- HAMMES, K., VANNINI, I., NITZL, D., *et al.* (2019) Canine sterile neutrophilic dermatosis (resembling Sweet's syndrome) with severe extracutaneous manifestations. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde* vol. 161, n° 4, p. 231-238. [<https://doi.org/10.17236/sat00203>]
- HANCOX, J.G., WALLACE, C.A., SANGUEZA, O.P., *et al.* (2004) Erythema elevatum diutinum associated with lupus panniculitis in a patient with discoid lesions of chronic cutaneous lupus erythematosus. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 50, n° 4, p. 652-653. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.08.016>]
- HANDLER, M.Z., HAMILTON, H., AIRES, D. (2011) Treatment of peristomal pyoderma gangrenosum with topical crushed dapsone. *Journal of Drugs in Dermatology* vol. 10, n° 9, p. 1059-1061.
- HARRIS, T., HENDERSON, M.C. (2011) Concurrent Sweet's Syndrome and Erythema Nodosum. *Journal of General Internal Medicine* vol. 26, n° 2, p. 214-215. [<https://doi.org/10.1007/s11606-010-1536-1>]
- HARRIST, T.J., FINE, J.D., BERMAN, R.S., *et al.* (1982) Neutrophilic eccrine hidradenitis. A distinctive type of neutrophilic dermatosis associated with myelogenous leukemia and

- chemotherapy. *Archives of Dermatology* vol. 118, n° 4, p. 263-266. [https://doi.org/10.1001/archderm.118.4.263]
- HARVATH, L., YANCEY, K.B., KATZ, S.I. (1986) Selective inhibition of human neutrophil chemotaxis to N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine by sulfones. *Journal of Immunology* vol. 137, n° 4, p. 1305-1311.
- HATZITOLIOS, A., TZELLOS, T.G., SAVOPOULOS, C., *et al.* (2008) Erythema elevatum diutinum with rare distribution as a first clinical sign of non-Hodgkin's lymphoma: A novel association? *The Journal of Dermatology* vol. 35, n° 5, p. 297-300. [https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2008.00470.x]
- HAWRYLUK, E.B., LINSKEY, K.R., DUNCAN, L.M., *et al.* (2012) Broad range of adverse cutaneous eruptions in patients on TNF-alpha antagonists. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 39, n° 5, p. 481-492. [https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2012.01894.x]
- HECKER, M.S., LEBWOHL, M.G. (1998) Recalcitrant pyoderma gangrenosum: treatment with thalidomide. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 38, n° 3, p. 490-491. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70513-4]
- HEHLMANN, R., LUDERSCHMIDT, C., GOEBEL, F.D., *et al.* (1984) Relapsing acute febrile neutrophilic dermatosis and essential thrombocythemia. *Blut* vol. 48, n° 5, p. 297-305. [https://doi.org/10.1007/BF00320401]
- HENRIKSSON, R., HOFER, P.A., HÖRNQVIST, R. (1989) Erythema elevatum diutinum--a case successfully treated with colchicine. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 14, n° 6, p. 451-453. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1989.tb02611.x]
- HENRY, C.M., SULLIVAN, G.P., CLANCY, D.M., *et al.* (2016) Neutrophil-Derived Proteases Escalate Inflammation through Activation of IL-36 Family Cytokines. *Cell Reports* vol. 14, n° 4, p. 708-722. [https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.12.072]
- HENSLEY, C.D., CAUGHMAN, S.W. (2000) Neutrophilic dermatoses associated with hematologic disorders. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 355-367. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00127-3]
- HERMS, F., FRANCK, N., KRAMKIMEL, N., *et al.* (2017) Neutrophilic eccrine hidradenitis in two patients treated with BRAF inhibitors: a new cutaneous adverse event. *British Journal of Dermatology* vol. 176, n° 6, p. 1645-1648. [https://doi.org/10.1111/bjd.15259]
- HIDANO, A. (1963) Erythema elevatum diutinum. Favorable actiob of chloroquine. *Bulletin De La Société Française De Dermatologie Et De Syphiligraphie* vol. 70, p. 153-155.
- HOFFMAN, G.S. (1977) Treatment of Sweet's syndrome (active febrile neutrophilic dermatosis) with indomethacin. *The Journal of Rheumatology* vol. 4, n° 2, p. 201-206.
- HOLZINGER, D., FASSL, S.K., DE JAGER, W., *et al.* (2015) Single amino acid charge switch defines clinically distinct proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1 (PSTPIP1)-associated inflammatory diseases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 136, n° 5, p. 1337-1345. [https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.016]
- HOMMEL, L., HARMS, M., SAURAT, J.H. (1993) The incidence of Sweet's syndrome in Geneva. A retrospective study of 29 cases. *Dermatology* vol. 187, n° 4, p. 303-305. [https://doi.org/10.1159/000247276]
- HONMA, K., SAGA, K., ONODERA, H., *et al.* (1990) Potassium iodide inhibits neutrophil chemotaxis. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 70, n° 3, p. 247-249.
- HORIO, T. (1985) Photoaggravation of Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (sweet's Syndrome). *The Journal of Dermatology* vol. 12, n° 2, p. 191-194. [https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1985.tb01558.x]
- HORIO, T., DANNO, K., OKAMOTO, H., *et al.* (1983) Potassium iodide in erythema nodosum and other erythematous dermatoses. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 9, n° 1, p. 77-81. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(83)70110-6]
- HORIO, T., IMAMURA, S., DANNO, K., *et al.* (1980) Treatment of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's Syndrome) with potassium iodide. *Dermatologica* vol. 160, n° 5, p. 341-347. [https://doi.org/10.1159/000250516]
- HORVATH, R., DUFFY, P., MCCORMACK, J.G. (2003) Necrotic ulceration of the skin and fascia. *Clinical Infectious Diseases* vol. 36, n° 7, p. 869-926. [https://doi.org/10.1086/367860]

- HOSHINA, D., TSUJIWAKI, M., FURUYA, K. (2016) Successful treatment of subcorneal pustular dermatosis with maxacalcitol. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 41, n° 1, p. 102-103. [<https://doi.org/10.1111/ced.12680>]
- HRIN, M.L., FELDMAN, S.R., HUANG, W.W. (2022) Dapsone as corticosteroid-sparing therapy for Sweet syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 86, n° 3, p. 677-679. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.067>]
- HU, Y.-Q., YAO, X.-X., ZHANG, J.-Z., *et al.* (2019) Penile pyoderma gangrenosum: Successful treatment with thalidomide. *Dermatologic Therapy* vol. 32, n° 4, p. e12952. [<https://doi.org/10.1111/dth.12952>]
- HÜGEL, R., BRASCH, J., YORDANOVA, I., *et al.* (2018) Erythema elevatum diutinum associated with severe oropharyngeal ulceration and pyoderma gangrenosum. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* vol. 16, n° 5, p. 617-620. [<https://doi.org/10.1111/ddg.13508>]
- HUGHES, A.P., JACKSON, J.M., CALLEN, J.P. (2000) Clinical features and treatment of peristomal pyoderma gangrenosum. *JAMA* vol. 284, n° 12, p. 1546-1548. [<https://doi.org/10.1001/jama.284.12.1546>]
- HUTCHINSON, J. (1880) On two remarkable cases of symmetrical purple congestion of the skin in patches, with induration. *British Journal of Dermatology* vol. 1, n° 10.
- IANDOLI, R., MONFRECOLA, G. (1987) Treatment of subcorneal pustulosis by etretinate. *Dermatologica* vol. 175, n° 5, p. 235-238. [<https://doi.org/10.1159/000248910>]
- IMAI, T., BABA, M., NISHIMURA, M., *et al.* (1997) The T cell-directed CC chemokine TARC is a highly specific biological ligand for CC chemokine receptor 4. *The Journal of Biological Chemistry* vol. 272, n° 23, p. 15036-15042. [<https://doi.org/10.1074/jbc.272.23.15036>]
- IMHOF, L., MEIER, B., FREI, P., *et al.* (2015) Severe Sweet's Syndrome with Elevated Cutaneous Interleukin-1 β after Azathioprine Exposure: Case Report and Review of the Literature. *Dermatology* vol. 230, n° 4, p. 293-298. [<https://doi.org/10.1159/000371879>]
- IWATSUKI, K., IMAIZUMI, S., TAKAGI, M., *et al.* (1988) Intercellular IgA deposition in patients with clinical features of subcorneal pustular dermatosis. *British Journal of Dermatology* vol. 119, n° 4, p. 545-547. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb03261.x>]
- IYENGAR, S., CHAMBERS, C.J., CHANG, S., *et al.* (2015) Subcorneal pustular dermatosis associated with *Coccidioides immitis*. *Dermatology Online Journal* vol. 21, n° 8, p. 13030/qt35r6z6bx.
- JAIMES-LÓPEZ, N., MOLINA, V., ARROYAVE, J.E., *et al.* (2009) Development of pyoderma gangrenosum during therapy with infliximab. *Journal of Dermatological Case Reports* vol. 3, n° 2, p. 20-23. [<https://doi.org/10.3315/jdcr.2009.1027>]
- JAIN, K.K. (1996) Sweet's syndrome associated with granulocyte colony-stimulating factor. *Cutis* vol. 57, n° 2, p. 107-110.
- JEANFILS, S., JOLY, P., YOUNG, P., *et al.* (1997) Indomethacin treatment of eighteen patients with Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 36, n° 3 Pt 1, p. 436-439. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(97\)80222-8](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(97)80222-8)]
- JOCKENHÖFER, F., WOLLINA, U., SALVA, K.A., *et al.* (2019) The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *The British Journal of Dermatology* vol. 180, n° 3, p. 615-620. [<https://doi.org/10.1111/bjd.16401>]
- JOHNSON, C.S., MAY, E.R., MYERS, R.K., *et al.* (2009) Extracutaneous neutrophilic inflammation in a dog with lesions resembling Sweet's Syndrome. *Veterinary Dermatology* vol. 20, n° 3, p. 200-205. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00746.x>]
- JORDAAN, H.F. (1989) Acute febrile neutrophilic dermatosis. A histopathological study of 37 patients and a review of the literature. *The American Journal of Dermatopathology* vol. 11, n° 2, p. 99-111.
- JOSHI, R.K., ATUKORALA, D.N., ABANMI, A., *et al.* (1993) Successful treatment of Sweet's syndrome with doxycycline. *The British Journal of Dermatology* vol. 128, n° 5, p. 584-586. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1993.tb00242.x>]
- JOSHI, T.P., FRISKE, S.K., HSIU, D.A., *et al.* (2022) New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 23, n° 3, p. 301-318. [<https://doi.org/10.1007/s40257-022-00673-4>]

- KALAHER, K.M., SCOTT, D.W. (1990) Subcorneal pustular dermatosis in dogs and in human beings: comparative aspects. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 22, n° 6 Pt 1, p. 1023-1028. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70145-8](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70145-8)]
- KANG, J.-H., YOON, J.-H., KIM, Y.-B., *et al.* (2019) Canine pyoderma gangrenosum with recurring skin lesions of unknown origin and splenic involvement. *Veterinary Dermatology* vol. 30, n° 4, p. 359-e105. [<https://doi.org/10.1111/vde.12756>]
- KANITAKIS, J., COZZANI, E., LYONNET, S., *et al.* (1993) Ultrastructural study of chronic lesions of erythema elevatum diutinum: « extracellular cholesterosis » is a misnomer. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 29, n° 2 Pt 2, p. 363-367. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70197-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70197-2)]
- KAPLAN, B., TRAU, H., SOFER, E., *et al.* (1992) Treatment of pyoderma gangrenosum with clofazimine. *International Journal of Dermatology* vol. 31, n° 8, p. 591-593. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1992.tb02727.x>]
- KASHA, E.E., EPINETTE, W.W. (1988) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) in association with a monoclonal IgA gammopathy: a report and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 19, n° 5 Pt 1, p. 854-858. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70245-5](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70245-5)]
- KASTNER, D.L., AKSENTIJEVICH, I., GOLDBACH-MANSKY, R. (2010) Autoinflammatory disease reloaded: a clinical perspective. *Cell* vol. 140, n° 6, p. 784-790. [<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.002>]
- KATZ, S.I., GALLIN, J.I., HERTZ, K.C., *et al.* (1977) Erythema elevatum diutinum: skin and systemic manifestations, immunologic studies, and successful treatment with dapsone. *Medicine* vol. 56, n° 5, p. 443-455.
- KAUR, M.R., BAZZA, M.A., RYATT, K.S. (2006) Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands treated with indomethacin. *The British Journal of Dermatology* vol. 155, n° 5, p. 1089-1090. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07491.x>]
- KAVANAGH, G.M., COLACO, C.B., BRADFIELD, J.W., *et al.* (1993) Erythema elevatum diutinum associated with Wegener's granulomatosis and IgA paraproteinemia. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 28, n° 5 Pt 2, p. 846-849. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70115-a](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70115-a)]
- KAWAGUCHI, M., MITSUHASHI, Y., KONDO, S. (2000) A case of subcorneal pustular dermatosis treated with tacalcitol (1alpha,24-dihydroxyvitamin D3). *The Journal of Dermatology* vol. 27, n° 10, p. 669-672. [<https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2000.tb02251.x>]
- KAWAKAMI, T., OHASHI, S., KAWA, Y., *et al.* (2004) Elevated Serum Granulocyte Colony-Stimulating Factor Levels in Patients With Active Phase of Sweet Syndrome and Patients With Active Behçet Disease: Implication in Neutrophil Apoptosis Dysfunction. *Archives of Dermatology* vol. 140, n° 5, p. 570-574. [<https://doi.org/10.1001/archderm.140.5.570>]
- KECHICHIAN, E., HABER, R., MOURAD, N., *et al.* (2017) Pediatric pyoderma gangrenosum: a systematic review and update. *International Journal of Dermatology* vol. 56, n° 5, p. 486-495. [<https://doi.org/10.1111/ijd.13584>]
- KEIDEL, S., MCCOLL, A., EDMONDS, S. (2011) Sweet's syndrome after adalimumab therapy for refractory relapsing polychondritis. *BMJ Case Reports* vol. 2011, p. bcr1020114935. [<https://doi.org/10.1136/bcr.10.2011.4935>]
- KEMMETT, D., HUNTER, J.A. (1990) Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty-nine cases. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 23, n° 3 Pt 1, p. 503-507. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70250-l](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70250-l)]
- KHACHEMOUNE, A., BLYUMIN, M.L. (2003) Sneddon-Wilkinson disease resistant to dapsone and colchicine successfully controlled with PUVA. *Dermatology Online Journal* vol. 9, n° 5, p. 24.
- KHALIL, S., BARDAWIL, T., STEPHAN, C., *et al.* (2017) Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *The Journal of Dermatological Treatment* vol. 28, n° 8, p. 684-696. [<https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1309349>]
- KIKUCHI, N., HIRAIWA, T., OHASHI, T., *et al.* (2012) Pyoderma gangrenosum possibly triggered by adalimumab. *European Journal of Dermatology* vol. 22, n° 6, p. 804-805. [<https://doi.org/10.1684/ejd.2012.1849>]

- KIM, G.-W., PARK, H.-J., KIM, H.-S., *et al.* (2011) Dapsone Hypersensitivity Syndrome That Occurred during Treatment of Pediatric Patient with Erythema Elevatum Diutinum. *Annals of Dermatology* vol. 23, n° Suppl 3, p. S290-S295. [https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.S3.S290]
- KIM, R.H., LEWIN, J., HALE, C.S., *et al.* (2014) Vegetative pyoderma gangrenosum. *Dermatology Online Journal* vol. 20, n° 12, p. 13030/qt6x3826zq.
- KLUGER, N., GIL-BISTES, D., GUILLOT, B., *et al.* (2011) Efficacy of anti-interleukin-1 receptor antagonist anakinra (Kineret®) in a case of refractory Sweet's syndrome. *Dermatology* vol. 222, n° 2, p. 123-127. [https://doi.org/10.1159/000326112]
- KNÖPFEL, N., THEILER, M., LUCHSINGER, I., *et al.* (2020) Infliximab for the treatment of recalcitrant bullous Sweet syndrome in a 10-year-old girl. *Pediatric Dermatology* vol. 37, n° 6, p. 1183-1184. [https://doi.org/10.1111/pde.14356]
- KOÇAK, M., BIROL, A., ERKEK, E., *et al.* (2003) Juvenile subcorneal pustular dermatosis: a case report. *Pediatric Dermatology* vol. 20, n° 1, p. 57-59. [https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.2003.03013.x]
- KOGA, H., TSUTSUMI, M., TEYE, K., *et al.* (2023) Subcorneal pustular dermatosis-type IgA pemphigus associated with multiple myeloma: A case report and literature review. *The Journal of Dermatology* vol. 50, n° 2, p. 234-238. [https://doi.org/10.1111/1346-8138.16516]
- KOHL, P.K., HARTSCHUH, W., TILGEN, W., *et al.* (1991) Pyoderma gangrenosum followed by subcorneal pustular dermatosis in a patient with IgA paraproteinemia. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 24, n° 2 Pt 2, p. 325-328. [https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70043-2]
- KOHLER, I.K., LORINCZ, A.L. (1980) Erythema elevatum diutinum treated with niacinamide and tetracycline. *Archives of Dermatology* vol. 116, n° 6, p. 693-695.
- KÖHLER, L.D., MÖHRENSCHLAGER, M., WORRET, W.I., *et al.* (1999) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) in a patient with multiple sclerosis. *Dermatology* vol. 199, n° 1, p. 69-70. [https://doi.org/10.1159/000018185]
- KOLIOS, A.G.A., GÜBELI, A., MEIER, B., *et al.* (2017) Clinical Disease Patterns in a Regional Swiss Cohort of 34 Pyoderma Gangrenosum Patients. *Dermatology* vol. 233, n° 4, p. 268-276. [https://doi.org/10.1159/000481432]
- KOLIOS, A.G.A., MAUL, J. -T., MEIER, B., *et al.* (2015) Canakinumab in adults with steroid-refractory pyoderma gangrenosum. *British Journal of Dermatology* vol. 173, n° 5, p. 1216-1223. [https://doi.org/10.1111/bjd.14037]
- KONO, T., TERASHIMA, T., OURA, H., *et al.* (2000) Recalcitrant subcorneal pustular dermatosis and bullous pemphigoid treated with mizoribine, an immunosuppressive, purine biosynthesis inhibitor. *The British Journal of Dermatology* vol. 143, n° 6, p. 1328-1330. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03917.x]
- KÖVARY, P.M., DHONAU, H., HAPPLE, R. (1977) Paraproteinaemia in Erythema Elevatum Diutinum. *Archives of Dermatological Research* vol. 260, n° 2, p. 153-158. [https://doi.org/10.1007/BF00561120]
- KOWALSKA, M., TAJER, J., CHECHLINSKA, M., *et al.* (2012) Serum macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) in patients with Hodgkin lymphoma. *Medical Oncology* vol. 29, n° 3, p. 2143-2147. [https://doi.org/10.1007/s12032-011-0010-1]
- KOWALZICK, L., BERTOLINI, J., BAUMANN, C., *et al.* (2013) Paradoxical reaction to etanercept: development of pyoderma gangraenosum during therapy of psoriasis arthritis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* vol. 11, n° 5, p. 447-449. [https://doi.org/10.1111/ddg.12032]
- KRETSCHMER, L., MAUL, J.-T., HOFER, T., *et al.* (2017) Interruption of Sneddon-Wilkinson Subcorneal Pustulation with Infliximab. *Case Reports in Dermatology* vol. 9, n° 1, p. 140-144. [https://doi.org/10.1159/000468917]
- KRIDIN, K., COHEN, A.D., AMBER, K.T. (2018) Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 19, n° 4, p. 479-487. [https://doi.org/10.1007/s40257-018-0356-7]

- KRIDIN, K., DAMIANI, G., COHEN, A. (2021a) Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: a population-based case-control study. *Clinical Rheumatology* vol. 40, n° 2. [https://doi.org/10.1007/s10067-020-05253-7]
- KRIDIN, K., DAMIANI, G., LUDWIG, R.J., *et al.* (2021b) Estimating the Odds of Ulcerative Colitis-Associated Pyoderma Gangrenosum: A Population-Based Case-Control Study. *Dermatology* vol. 237, n° 3, p. 323-329. [https://doi.org/10.1159/000512931]
- KROSHINSKY, D., ALLOO, A., ROTHSCILD, B., *et al.* (2012) Necrotizing Sweet syndrome: a new variant of neutrophilic dermatosis mimicking necrotizing fasciitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 67, n° 5, p. 945-954. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.024]
- KÜRKÇÜOĞLU, N., AKSOY, F. (1997) Sweet's syndrome associated with *Helicobacter pylori* infection. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 37, n° 1, p. 123-124. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(97)70225-1]
- KUTTNER, B.J., KURBAN, R.S. (1988) Neutrophilic eccrine hidradenitis in the absence of an underlying malignancy. *Cutis* vol. 41, n° 6, p. 403-405.
- LADE, N.R., MOREY, P.D. (2021) Subcorneal pustular dermatosis in pregnancy: A rare presentation and excellent response to topical steroid. *Dermatologic Therapy* vol. 34, n° 1, p. e14608. [https://doi.org/10.1111/dth.14608]
- LANGAN, S.M., GROVES, R.W., CARD, T.R., *et al.* (2012) Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *The Journal of Investigative Dermatology* vol. 132, n° 9, p. 2166-2170. [https://doi.org/10.1038/jid.2012.130]
- LANGRISH, C.L., CHEN, Y., BLUMENSCHNEIN, W.M., *et al.* (2005) IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *The Journal of Experimental Medicine* vol. 201, n° 2, p. 233-240. [https://doi.org/10.1084/jem.20041257]
- LAUTENSCHLAGER, S., ITIN, P.H., HIRSBRUNNER, P., *et al.* (1994) Subcorneal pustular dermatosis at the injection site of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in a patient with IgA myeloma. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 30, n° 5 Pt 1, p. 787-789. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(08)81514-9]
- LEAR, J.T., BYRNE, J.P. (1997) Bullous pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome and malignancy. *The British Journal of Dermatology* vol. 136, n° 2, p. 296-297. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1997.tb14928.x]
- LEBOIT, P.E., COCKERELL, C.J. (1993) Nodular lesions of erythema elevatum diutinum in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 28, n° 6, p. 919-922. [https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70130-1]
- LEBOIT, P.E., YUN, B., WINTROUB, B. (1986) The evolution of lesions in erythema elevatum diutinum. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 8, n° 5, p. 392-402. [https://doi.org/10.1097/00000372-198610000-00005]
- LEE, A.Y., NAKAGAWA, H., NOGITA, T., *et al.* (1989) Erythema elevatum diutinum: an ultrastructural case study. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 16, n° 4, p. 211-217. [https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1989.tb00043.x]
- LEE, M.S., BARNETSON, R.S. (1996) Sweet's syndrome associated with Behçet's disease. *The Australasian Journal of Dermatology* vol. 37, n° 2, p. 99-101. [https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1996.tb01015.x]
- LEE, S.G., IN, S.G., SHIN, J.H., *et al.* (2007) Neutrophilic eccrine hidradenitis in non-small cell lung cancer. *International Journal of Dermatology* vol. 46, n° 1, p. 59-60. [https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02606.x]
- LEVANG, J., MULLER, P., GIRARDIN, P., *et al.* (2008) Sweet's syndrome and phenylbutazone-induced sialadenitis. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie* vol. 135, n° 4, p. 291-294. [https://doi.org/10.1016/j.annder.2007.11.019]
- LEVY, J.M.S., RICHLER, D., MAHMOOD, M.N., *et al.* (2016) Pyoderma gangrenosum associated with alitretinoin therapy. *JAAD Case Reports* vol. 2, n° 2, p. 135-137. [https://doi.org/10.1016/j.jdc.2016.01.003]
- LINDWALL, E., SINGLA, S., DAVIS, W.E., *et al.* (2015) Novel PSTPIP1 gene mutation in a patient with pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne (PAPA) syndrome. *Seminars in*

- Arthritis and Rheumatism* vol. 45, n° 1, p. 91-93. [https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.02.012]
- LIU, D., SEITER, K., MATHEWS, T., *et al.* (2004) Sweet's syndrome with CML cell infiltration of the skin in a patient with chronic-phase CML while taking Imatinib Mesylate. *Leukemia Research* vol. 28 Suppl 1, p. S61-63. [https://doi.org/10.1016/S0145-2126(03)00257-1]
- LIU, Y.-J., SOUMELIS, V., WATANABE, N., *et al.* (2007) TSLP: an epithelial cell cytokine that regulates T cell differentiation by conditioning dendritic cell maturation. *Annual Review of Immunology* vol. 25, p. 193-219. [https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.25.022106.141718]
- LOMBART, F., DHAILLE, F., LOK, C., *et al.* (2014) Subcorneal pustular dermatosis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 71, n° 3, p. e85-86. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.02.038]
- LÓPEZ GONZÁLEZ, J., LÁZARO SÁEZ, M., MORENO MORALEDA, I., *et al.* (2021) Pyoderma gangrenosum solved by ustekinumab therapy. *Gastroenterología Y Hepatología* vol. 44, n° 4, p. 299-300. [https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.06.027]
- LORA, V., CERRONI, L., COTA, C. (2018) Skin manifestations of rheumatoid arthritis. *Giornale Italiano Di Dermatologia E Venereologia* vol. 153, n° 2, p. 243-255. [https://doi.org/10.23736/S0392-0488.18.05872-8]
- LORENZ, U. (2009) SHP-1 and SHP-2 in T cells: two phosphatases functioning at many levels. *Immunological Reviews* vol. 228, n° 1, p. 342-359. [https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00760.x]
- LORINCZ, A.L., PEARSON, R.W. (1962) Sulfapyridine and sulfone type drugs in dermatology. *Archives of Dermatology* vol. 85, p. 2-16. [https://doi.org/10.1001/archderm.1962.01590010008002]
- LYNCH, W.S., BERGFELD, W.F. (1978) Pyoderma gangrenosum responsive to minocycline hydrochloride. *Cutis* vol. 21, n° 4, p. 535-538.
- LYON, C.C., GRIFFITHS, C.E. (1999) Chronic granulomatous disease and acute neutrophilic dermatosis. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 24, n° 5, p. 368-371. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.1999.00503.x]
- MADKAIKAR, M., ITALIA, K., GUPTA, M., *et al.* (2015) Leukocyte adhesion deficiency-I with a novel intronic mutation presenting with pyoderma gangrenosum- like lesions. *Journal of Clinical Immunology* vol. 35, n° 4, p. 431-434. [https://doi.org/10.1007/s10875-015-0155-3]
- MAILLARD, H., LECLECH, C., PERIA, P., *et al.* (1999) Colchicine for Sweet's syndrome. A study of 20 cases. *The British Journal of Dermatology* vol. 140, n° 3, p. 565-566. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02747.x]
- MAKSIMOVIC, L., DURIEZ, P., LASCAUX-CAMETZ, A.-S., *et al.* (2010) Erythema elevatum diutinum associated with pyoderma gangrenosum in an HIV-positive patient. *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie* vol. 137, n° 5, p. 386-390. [https://doi.org/10.1016/j.annder.2010.03.025]
- MALONE, J.C., SLONE, S.P., WILLS-FRANK, L.A., *et al.* (2002) Vascular Inflammation (Vasculitis) in Sweet Syndrome: A Clinicopathologic Study of 28 Biopsy Specimens From 21 Patients. *Archives of Dermatology* vol. 138, n° 3, p. 345-349. [https://doi.org/10.1001/archderm.138.3.345]
- MARGOLIS, D.J., GROSS, P.R. (1991) Neutrophilic eccrine hidradenitis: a case report and review of the literature. *Cutis* vol. 48, n° 3, p. 198-200.
- MARIE, I., BOYER, A., HERON, F., *et al.* (1998) Focal aseptic osteitis underlying neutrophilic dermatosis. *The British Journal of Dermatology* vol. 139, n° 4, p. 744-745. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02482.x]
- MARIE, I., COURVILLE, P., LEVESQUE, H. (2011) Erythema elevatum diutinum associated with dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 64, n° 5, p. 1000-1001. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.08.037]
- MARLIÈRE, V., BEYLOT-BARRY, M., BEYLOT, C., *et al.* (1999) Successful treatment of subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-wilkinson disease) by acitretin: report of a case. *Dermatology* vol. 199, n° 2, p. 153-155. [https://doi.org/10.1159/000018224]

- MARSDEN, J.R., MILLARD, L.G. (1986) Pyoderma gangrenosum, subcorneal pustular dermatosis and IgA paraproteinaemia. *The British Journal of Dermatology* vol. 114, n° 1, p. 125-129. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1986.tb02787.x]
- MARTÍN, J.I., DRONDA, F., CHAVES, F. (2001) Erythema elevatum diutinum, a clinical entity to be considered in patients infected with HIV-1. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 26, n° 8, p. 725-726. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00926.x]
- MARTINELLI, V.F., MARTINELLI BARBOSA, P., DANTAS DE OLIVEIRA, L.S., *et al.* (2022) Atypical Forms of Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease: Report of Four Cases and Literature Review. *International Medical Case Reports Journal* vol. 15, p. 449-456. [https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S376915]
- MARZANO, A.V., BORGHI, A., MERONI, P.L., *et al.* (2016) Pyoderma gangrenosum and its syndromic forms: evidence for a link with autoinflammation. *The British Journal of Dermatology* vol. 175, n° 5, p. 882-891. [https://doi.org/10.1111/bjd.14691]
- MARZANO, A.V., BORGHI, A., WALLACH, D., *et al.* (2018a) A Comprehensive Review of Neutrophilic Diseases. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* vol. 54, n° 1, p. 114-130. [https://doi.org/10.1007/s12016-017-8621-8]
- MARZANO, A.V., CECCHERINI, I., GATTORNO, M., *et al.* (2014) Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine* vol. 93, n° 27, p. e187. [https://doi.org/10.1097/MD.000000000000187]
- MARZANO, A.V., CUGNO, M., TREVISAN, V., *et al.* (2010) Role of inflammatory cells, cytokines and matrix metalloproteinases in neutrophil-mediated skin diseases. *Clinical and Experimental Immunology* vol. 162, n° 1, p. 100-107. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04201.x]
- MARZANO, A.V., DAMIANI, G., CECCHERINI, I., *et al.* (2017) Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis). *The British Journal of Dermatology* vol. 176, n° 6, p. 1588-1598. [https://doi.org/10.1111/bjd.15226]
- MARZANO, A.V., DAMIANI, G., GENOVESE, G., *et al.* (2018b) A dermatologic perspective on autoinflammatory diseases. *Clinical and Experimental Rheumatology* vol. 36 Suppl 110, n° 1, p. 32-38.
- MARZANO, A. V., FANONI, D., ANTIGA, E., *et al.* (2014) Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoinflammatory skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome. *Clinical and Experimental Immunology* vol. 178, n° 1, p. 48-56. [https://doi.org/10.1111/cei.12394]
- MARZANO, A.V., TOURLAKI, A., ALESSI, E., *et al.* (2008) Widespread idiopathic pyoderma gangrenosum evolved from ulcerative to vegetative type: a 10-year history with a recent response to infliximab. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 33, n° 2, p. 156-159. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02607.x]
- MARZANO, A.V., TREVISAN, V., GATTORNO, M., *et al.* (2013) Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatology* vol. 149, n° 6, p. 762-764. [https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2907]
- MARZANO, A.V., TREVISAN, V., LAZZARI, R., *et al.* (2011) Pyoderma gangrenosum: study of 21 patients and proposal of a « clinicotherapeutic » classification. *The Journal of Dermatological Treatment* vol. 22, n° 5, p. 254-260. [https://doi.org/10.3109/09546631003686069]
- MATIS, W.L., ELLIS, C.N., GRIFFITHS, C.E., *et al.* (1992) Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. *Archives of Dermatology* vol. 128, n° 8, p. 1060-1064.
- MATTHEWS, A.G., WYLIE, G. (2014) Hydroxycarbamide-induced cutaneous ulceration with a difference. *The British Journal of Dermatology* vol. 171, n° 6, p. 1572-1574. [https://doi.org/10.1111/bjd.13151]
- MAVERAKIS, E., MA, C., SHINKAI, K., *et al.* (2018) Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatology* vol. 154, n° 4, p. 461-466. [https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5980]

- MAVERAKIS, E., MARZANO, A.V., LE, S.T., *et al.* (2020) Pyoderma gangrenosum. *Nature Reviews. Disease Primers* vol. 6, n° 1, p. 81. [<https://doi.org/10.1038/s41572-020-0213-x>]
- MCGOWAN, J.W., JOHNSON, C.A., LYNN, A. (2004) Treatment of pyoderma gangrenosum with etanercept. *Journal of Drugs in Dermatology* vol. 3, n° 4, p. 441-444.
- MCKEEVER, P.J., DAHL, M.V. (1979) Subcorneal pustular dermatosis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 9, n° 1, p. 73-77. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(79\)50007-2](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(79)50007-2)]
- MCKEEVER, P.J., DAHL, M.V. (1977) A disease in dogs resembling human subcorneal pustular dermatosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 170, n° 7, p. 704-708.
- MELLOR, P.J., ROULOIS, A.J.A., DAY, M.J., *et al.* (2005) Neutrophilic dermatitis and immune-mediated haematological disorders in a dog: suspected adverse reaction to carprofen. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 46, n° 5, p. 237-242. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00316.x>]
- MENDIRATTA, V., SANKE, S., CHANDER, R. (2016) Neutrophilic Eccrine Hidradenitis in a Child with Chronic Granulomatous Disease. *Indian Journal of Dermatology* vol. 61, n° 6, p. 683-684. [<https://doi.org/10.4103/0019-5154.193693>]
- MIRANDA, M.F.M. (2002) Pyoderma gangrenosum treated with sulfasalazine and dapsone. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* vol. 68, n° 3, p. 160-161.
- MIURA, H., FUJIWARA, S. (2022) Successful treatment of severe subcorneal pustular dermatosis with the 308-nm ultraviolet B excimer laser. *The British Journal of Dermatology* vol. 187, n° 4, p. e157. [<https://doi.org/10.1111/bjd.21633>]
- MIYACHI, Y., NIWA, Y. (1982) Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. *The British Journal of Dermatology* vol. 107, n° 2, p. 209-214. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1982.tb00340.x>]
- MOMEN, S.E., JORIZZO, J., AL-NIAIMI, F. (2014) Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 28, n° 12, p. 1594-1602. [<https://doi.org/10.1111/jdv.12566>]
- MONARI, P., MORO, R., MOTOLESE, A., *et al.* (2018) Epidemiology of pyoderma gangrenosum: Results from an Italian prospective multicentre study. *International Wound Journal* vol. 15, n° 6, p. 875-879. [<https://doi.org/10.1111/iwj.12939>]
- MONTAGNON, C.M., FRACICA, E.A., PATEL, A.A., *et al.* (2020) Pyoderma gangrenosum in hematologic malignancies: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 82, n° 6, p. 1346-1359. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.032>]
- MORGAN, K.W., CALLEN, J.P. (2001) Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia presenting as periorbital cellulitis with an infiltrate of leukemic cells. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 45, n° 4, p. 590-595. [<https://doi.org/10.1067/mjd.2001.119032>]
- MORGAN, R.V. (2007) Subcorneal pustular dermatosis. In *Handbook of small animal practice*, 5th Edition. St Louis, Saunders-Elsevier, p. 148.
- MROWIETZ, U., CHRISTOPHERS, E. (1991) Clearing of pyoderma gangrenosum by intralesional cyclosporin A. *The British Journal of Dermatology* vol. 125, n° 5, p. 499. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1991.tb14783.x>]
- MURAD, A., O'REGAN, G., WATSON, R., *et al.* (2017) Erythema elevatum diutinum in a healthy child. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 42, n° 4, p. 434-436. [<https://doi.org/10.1111/ced.13083>]
- MURATORI, S., CARRERA, C., GORANI, A., *et al.* (1999) Erythema elevatum diutinum and HIV infection: a report of five cases. *The British Journal of Dermatology* vol. 141, n° 2, p. 335-338. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02988.x>]
- MUSCARDIN, L., COTA, C., AMOROSI, B., *et al.* (2007) Erythema elevatum diutinum in the spectrum of palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis: description of a case with rheumatoid arthritis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 21, n° 1, p. 104-105. [<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01752.x>]

- MYATT, A.E., BAKER, D.J., BYFIELD, D.M. (1987) Sweet's syndrome: a report on the use of potassium iodide. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 12, n° 5, p. 345-349. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1987.tb02506.x]
- NAGATA, N., YUKI, M., ASAHINA, R., *et al.* (2016) Pyoderma gangrenosum after trauma in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 78, n° 8, p. 1333-1337. [https://doi.org/10.1292/jvms.15-0724]
- NAKAJIMA, S., IGYÁRTÓ, B.Z., HONDA, T., *et al.* (2012) Langerhans cells are critical in epicutaneous sensitization with protein antigen via thymic stromal lymphopoietin receptor signaling. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 129, n° 4, p. 1048-1055.e6. [https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.01.063]
- NALBANDIAN, A., CRISPÍN, J.C., TSOKOS, G.C. (2009) Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts. *Clinical and Experimental Immunology* vol. 157, n° 2, p. 209-215. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.03944.x]
- NARETTO, C., BALDOVINO, S., ROSSI, E., *et al.* (2009) The case of SLE associated Sneddon-Wilkinson pustular disease successfully and safely treated with infliximab. *Lupus* vol. 18, n° 9, p. 856-857. [https://doi.org/10.1177/0961203309103053]
- NEIL CROWSON, A., C. MIHM JR, M., MAGRO, C. (2003) Pyoderma gangrenosum: a review. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 30, n° 2, p. 97-107. [https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2003.00024.x]
- NELSON, C.A., STEPHEN, S., ASHCHYAN, H.J., *et al.* (2018) Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 79, n° 6, p. 987-1006. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.11.064]
- NEOH, C.Y., TAN, A.W.H., NG, S.K. (2007) Sweet's syndrome: a spectrum of unusual clinical presentations and associations. *The British Journal of Dermatology* vol. 156, n° 3, p. 480-485. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07677.x]
- NESTEROVITCH, A.B., HOFFMAN, M.D., SIMON, M., *et al.* (2011) Mutations in the PSTPIP1 gene and aberrant splicing variants in patients with pyoderma gangrenosum. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 36, n° 8, p. 889-895. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04137.x]
- NEWBURGER, J., SCHMIEDER, G.J. (2022) Erythema Elevatum Diutinum. *In StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- NG, E.S., AW, D.C., TAN, K.B., *et al.* (2010) Neutrophilic eccrine hidradenitis associated with decitabine. *Leukemia Research* vol. 34, n° 5, p. e130-e132. [https://doi.org/10.1016/j.leukres.2009.11.026]
- NGUYEN, L.Q., WEINER, J. (1977) Treatment of pyoderma gangrenosum with benzoyl peroxide. *Cutis* vol. 19, n° 6, p. 842-844.
- NISHIE, W., KIMURA, S., KANAGAWA, M. (2002) Sweet's syndrome evolved from recurrent erythema nodosum in a patient with myelodysplastic syndrome. *The Journal of dermatology* vol. 29, n° 2. [https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2002.tb00172.x]
- NOSE, M., KANNO, K., KOMATSU, M., *et al.* (2023) A case of erythema elevatum diutinum with pyoderma gangrenosum. *The Australasian Journal of Dermatology*. [https://doi.org/10.1111/ajd.13993]
- NOUSARI, Y., WU, B.C., VALENZUELA, G. (2021) Successful use of baricitinib in the treatment of refractory rheumatoid arthritis-associated Sweet syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 46, n° 7, p. 1330-1332. [https://doi.org/10.1111/ced.14712]
- O'BRIEN, T.J., DARLING, J.A. (1994) Sweet's syndrome and hypothyroidism. *The Australasian Journal of Dermatology* vol. 35, n° 2, p. 91-92. [https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1994.tb00906.x]
- O'CONNOR REINA, C., GARCIA IRIARTE, M.T., RODRIGUEZ DIAZ, A., *et al.* (1998) Tonsil cancer and Sweet's syndrome. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery* vol. 119, n° 6, p. 709-710. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998(98)70042-7]
- OKA, M. (2007) Pyoderma gangrenosum and interleukin 8. *The British Journal of Dermatology* vol. 157, n° 6, p. 1279-1281. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08202.x]

- OKA, M., BERKING, C., NESBIT, M., *et al.* (2000) Interleukin-8 overexpression is present in pyoderma gangrenosum ulcers and leads to ulcer formation in human skin xenografts. *Laboratory Investigation* vol. 80, n° 4, p. 595-604. [<https://doi.org/10.1038/labinvest.3780064>]
- OKADA, K., SAEGUSA, S., YAMAOKA, A., *et al.* (2004) P-55 Febrile neutrophilic dermatosis in a miniature schnauzer resembling Sweet's syndrome in humans. *Veterinary Dermatology* vol. 15, n° s1, p. 58-58. [https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00414_55.x]
- O'LOUGHLIN, S., PERRY, H.O. (1978) A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. *Archives of Dermatology* vol. 114, n° 7, p. 1061-1064.
- OMORI, F., OKAMURA, S., SHIMODA, K., *et al.* (1992) Levels of human serum granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor under pathological conditions. *Biotherapy* vol. 4, n° 2, p. 147-153. [<https://doi.org/10.1007/BF02171759>]
- ONO, S., OTSUKA, A., MIYACHI, Y., *et al.* (2013) Subcorneal Pustular Dermatitis Exhibiting a High Serum TARC/CCL17 Level. *Case Reports in Dermatology* vol. 5, n° 1, p. 38-42. [<https://doi.org/10.1159/000348241>]
- OPPENHEIM, J.J., ZACHARIAE, C.O., MUKAIDA, N., *et al.* (1991) Properties of the novel proinflammatory supergene « intercrine » cytokine family. *Annual Review of Immunology* vol. 9, p. 617-648. [<https://doi.org/10.1146/annurev.iy.09.040191.003153>]
- ORMEROD, A.D., THOMAS, K.S., CRAIG, F.E., *et al.* (2015) Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 350, p. h2958. [<https://doi.org/10.1136/bmj.h2958>]
- ORTON, D.I., GEORGE, S.A. (1997) Subcorneal pustular dermatosis responsive to narrowband (TL-01) UVB phototherapy. *British Journal of Dermatology* vol. 137, n° 1, p. 149-150. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.d01-2079.x>]
- PAI, V.V., GUPTA, G., ATHANIKAR, S., *et al.* (2014) Photoinduced classic sweet syndrome presenting as hemorrhagic bullae. *Cutis* vol. 93, n° 6, p. E22-4.
- PANIKER, U., LEVINE, N. (2001) Dapsone and sulfapyridine. *Dermatologic Clinics* vol. 19, n° 1, p. 79-86, viii. [[https://doi.org/10.1016/s0733-8635\(05\)70231-x](https://doi.org/10.1016/s0733-8635(05)70231-x)]
- PAPINI, M., COCILETTI, M., LANDUCCI, P. (2003) Subcorneal pustular dermatosis and mycoplasma pneumoniae respiratory infection. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 83, n° 5, p. 387-388. [<https://doi.org/10.1080/00015550310010630>]
- PARK, B.S., CHO, K.H., EUN, H.C., *et al.* (1998) Subcorneal pustular dermatosis in a patient with aplastic anemia. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 39, n° 2 Pt 1, p. 287-289. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70093-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70093-3)]
- PARK, J.W., MEHROTRA, B., BARNETT, B.O., *et al.* (1992) The Sweet syndrome during therapy with granulocyte colony-stimulating factor. *Annals of Internal Medicine* vol. 116, n° 12 Pt 1, p. 996-998. [<https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-12-996>]
- PARK, Y.K., PARK, H.Y., BANG, D.S., *et al.* (1986) Subcorneal pustular dermatosis treated with phototherapy. *International Journal of Dermatology* vol. 25, n° 2, p. 124-126. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1986.tb04556.x>]
- PATEL, A.V., JOTWANI, P.M., SULTAN, K.S. (2019) Azathioprine-Induced Sweet Syndrome Treated With Infliximab. *American Journal of Therapeutics* vol. 26, n° 5, p. e616-e617. [<https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000820>]
- PATEL, F., FITZMAURICE, S., DUONG, C., *et al.* (2015) Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 95, n° 5, p. 525-531. [<https://doi.org/10.2340/00015555-2008>]
- PATNALA, G.P., SUNANDINI, A.P., RAYAVARAPU, R., *et al.* (2016) Erythema elevatum diutinum in association with IgA monoclonal gammopathy: A rare case report. *Indian Dermatology Online Journal* vol. 7, n° 4, p. 300-303. [<https://doi.org/10.4103/2229-5178.185472>]
- PAVITHRAN, K. (1995) Colchicine in the treatment of subcorneal pustular dermatosis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* vol. 61, n° 1, p. 56-57.
- PAYDAŞ, S., SAHIN, B., SEYREK, S., *et al.* (1993) Sweet's syndrome associated with G-CSF. *British journal of haematology* vol. 85, n° 1. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1993.tb08668.x>]

- PERRY, H.O., BRUNSTING, L.A. (1957) Pyoderma gangrenosum; a clinical study of nineteen cases. *A.M.A. Archives of Dermatology* vol. 75, n° 3, p. 380-386. [https://doi.org/10.1001/archderm.1957.01550150066007]
- PHARIS, D.B., CERENKO, D., CAUGHMAN, S.W. (2000) Sweet's syndrome in a patient with idiopathic progressive bilateral sensorineural hearing loss. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 42, n° 5 Pt 2, p. 932-935. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(00)90276-7]
- PHUA, Y.S., AL-ANI, S.A., SHE, R.B.W., *et al.* (2010) Sweet's syndrome triggered by scalding: a case study and review of the literature. *Burns* vol. 36, n° 4, p. e49-52. [https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.05.010]
- PIERSON, J.C., HELM, T.N., TAYLOR, J.S., *et al.* (1993) Neutrophilic Eccrine Hidradenitis Heralding the Onset of Acute Myelogenous Leukemia. *Archives of Dermatology* vol. 129, n° 6, p. 791-792. [https://doi.org/10.1001/archderm.1993.01680270135026]
- PLANAGUMÀ, M., PUIG, L., ALOMAR, A., *et al.* (1992) Pyoderma gangrenosum in association with erythema elevatum diutinum: report of two cases. *Cutis* vol. 49, n° 3, p. 201-206.
- POUCHOT, J., BOURGEOIS-DROIN, C., VINCENEU, P., *et al.* (1993) Sweet's Syndrome and Mediastinal Lymphadenopathy due to Sarcoidosis: Three Cases of a New Association. *Archives of Dermatology* vol. 129, n° 8, p. 1062-1064. [https://doi.org/10.1001/archderm.1993.01680290138029]
- PRAT, L., BOUAZIZ, J.-D., WALLACH, D., *et al.* (2014) Neutrophilic dermatoses as systemic diseases. *Clinics in Dermatology* vol. 32, n° 3, p. 376-388. [https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.11.004]
- PREVOST-BLANK, P.L., SHWAYDER, T.A. (1996) Sweet's syndrome secondary to granulocyte colony-stimulating factor. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 35, n° 6, p. 995-997. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90132-2]
- PROBERT, C., EHMANN, W.C., AL-MONDHIRY, H., *et al.* (1998) Sweet's syndrome without granulocytosis. *International Journal of Dermatology* vol. 37, n° 2, p. 108-112. [https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1998.00270.x]
- PUECHGUIRAL-RENAUD, I., CARPENTIER, O., PIETTE, F., *et al.* (2006) Subcorneal pustulosis and Pyoderma gangrenosum associated with a biclonal gammopathy. *European Journal of Dermatology* vol. 16, n° 6, p. 687-690.
- PURDY, M.J., FAIRBROTHER, G.E. (1971) Case reports: acute febrile neutrophilic dermatosis of sweet. *The Australasian Journal of Dermatology* vol. 12, n° 3, p. 172-177. [https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1971.tb00006.x]
- QUIST, S.R., KRAAS, L. (2017) Treatment options for pyoderma gangrenosum. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* vol. 15, n° 1, p. 34-40. [https://doi.org/10.1111/ddg.13173]
- RADCLIFFE-CROCKER, H., WILLIAMS, C. (1894) Erythema elevatum diutinum. *British Journal of Dermatology* vol. 6, p. 1-9.
- RAMPAL, P., BENZAKEN, S., SCHNEIDER, S., *et al.* (1998) Colchicine in pyoderma gangrenosum. *Lancet* vol. 351, n° 9109, p. 1134-1135. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)79420-4]
- RAMSEY, A.L., WALLACE, W.D., ABTIN, F., *et al.* (2021) Sweet's Syndrome: A First in Human Lung Transplantation. *Chest* vol. 160, n° 2, p. e173-e176. [https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.018]
- RAPPAPORT, A., SHAKED, M., LANDAU, M., *et al.* (2001) Sweet's syndrome in association with Crohn's disease: report of a case and review of the literature. *Diseases of the Colon and Rectum* vol. 44, n° 10, p. 1526-1529. [https://doi.org/10.1007/BF02234611]
- RATNARATHORN, M., NEWMAN, J. (2008) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) occurring in association with nodal marginal zone lymphoma: a case report. *Dermatology Online Journal* vol. 14, n° 8, p. 6.
- RATZINGER, G., BURGDORF, W., ZELGER, B. (2006) Sweet syndrome: vasculitis or not? *British Journal of Dermatology* vol. 155, n° 5, p. 1099-1101. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07508.x]

- RAZERA, F., OLM, G.S., BONAMIGO, R.R. (2011) Dermatoses neutrofilicas: parte II. *Anais Brasileiros de Dermatologia* vol. 86, n° 2, p. 195-211. [<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000200001>]
- REED, J., WILKINSON, J. (2000) Subcorneal pustular dermatosis. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 301-313. [[https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00121-2](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00121-2)]
- REGUEIRO, M., VALENTINE, J., PLEVY, S., *et al.* (2003) Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology* vol. 98, n° 8, p. 1821-1826. [<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07581.x>]
- REICHRATH, J., BENS, G., BONOWITZ, A., *et al.* (2005) Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 53, n° 2, p. 273-283. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.10.006>]
- REQUENA, L., KUTZNER, H., PALMEDO, G., *et al.* (2005) Histiocytoid Sweet syndrome: a dermal infiltration of immature neutrophilic granulocytes. *Archives of Dermatology* vol. 141, n° 7, p. 834-842. [<https://doi.org/10.1001/archderm.141.7.834>]
- RETIEF, C., MALKINSON, F. (1999) Nitrofurantoin-associated Sweet's syndrome. *Cutis* vol. 63, n° 3, p. 177-179.
- REVENGA, F., VERA, A., MUÑOZ, A., *et al.* (1997) Erythema elevatum diutinum and AIDS: are they related? *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 22, n° 5, p. 250-251.
- ROGER, H., THEVENET, J.P., SOUTEYRAND, P., *et al.* (1990) Subcorneal pustular dermatosis associated with rheumatoid arthritis and raised IgA: simultaneous remission of skin and joint involvements with dapsone treatment. *Annals of the Rheumatic Diseases* vol. 49, n° 3, p. 190-191. [<https://doi.org/10.1136/ard.49.3.190>]
- ROMAGNUOLO, M., MURATORI, S., CATTANEO, A., *et al.* (2022) Successful treatment of refractory Sneddon-Wilkinson disease (subcorneal pustular dermatosis) with infliximab. *Dermatologic Therapy* vol. 35, n° 7, p. e15552. [<https://doi.org/10.1111/dth.15552>]
- ROSMANINHO, A., CARVALHO, S., LOBO, I. (2014) Neutrophilic dermatosis revisited. *EMJ Dermatology* p. 77-85.
- ROVER, P.A., BITTENCOURT, C., DISCACCIATI, M.P., *et al.* (2005) Erythema elevatum diutinum as a first clinical manifestation for diagnosing HIV infection: case history. *Sao Paulo Medical Journal* vol. 123, n° 4, p. 201-203. [<https://doi.org/10.1590/s1516-31802005000400009>]
- RUIZ-LÓPEZ, P., MARTÍNEZ-LUNA, E., TOUSSAINT-CAIRE, S., *et al.* (2017) Neutrophilic Eccrine Hidradenitis in an HIV-Infected Patient. *Skinmed* vol. 15, n° 4, p. 297-299.
- RUJIWETPONGSTORN, R., CHUAMANOCHAN, M., TOVANABUTRA, N., *et al.* (2020) Efficacy of acitretin in the treatment of reactive neutrophilic dermatoses in adult-onset immunodeficiency due to interferon-gamma autoantibody. *The Journal of Dermatology* vol. 47, n° 6, p. 563-568. [<https://doi.org/10.1111/1346-8138.15312>]
- RUOCCO, E., SANGIULIANO, S., GRAVINA, A.G., *et al.* (2009) Pyoderma gangrenosum: an updated review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 23, n° 9, p. 1008-1017. [<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x>]
- RUTMAN, A.J., POWLES, A.V., GRIFFITHS, C.E., *et al.* (1988) Failure of isotretinoin to control dermatitis herpetiformis and subcorneal pustular dermatosis. *The British Journal of Dermatology* vol. 119, n° 2, p. 270-271. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb03214.x>]
- SAAVEDRA, A.P., KOVACS, S.C., MOSCHELLA, S.L. (2006) Neutrophilic dermatoses. *Clinics in Dermatology* vol. 24, n° 6, p. 470-481. [<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.009>]
- SACCHI, S., KANTARJIAN, H., O'BRIEN, S., *et al.* (1995) Immune-mediated and unusual complications during interferon alfa therapy in chronic myelogenous leukemia. *Journal of Clinical Oncology* vol. 13, n° 9, p. 2401-2407. [<https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.9.2401>]
- SAEP, M., HEGDE, S.P., SALDANHA, P., *et al.* (2021) Lesions of Pyoderma Gangrenosum Mimicking Sweet's Syndrome; A Diagnostic Dilemma. *Indian Dermatology Online Journal* vol. 12, n° 6, p. 920-922. [https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_815_20]

- SAGARA, R., KITAMI, A., NAKADA, T., *et al.* (2006) Adverse reactions to gefitinib (Iressa): revealing sycosis- and pyoderma gangrenosum-like lesions. *International Journal of Dermatology* vol. 45, n° 8, p. 1002-1003. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02749.x>]
- SAKIYAMA, M., KOBAYASHI, T., NAGATA, Y., *et al.* (2012) Bullous pyoderma gangrenosum: a case report and review of the published work. *The Journal of Dermatology* vol. 39, n° 12, p. 1010-1015. [<https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2012.01676.x>]
- SALIH ALJ, M., ELJAZOULY, M., CHAHBOUN, F., *et al.* (2021) Associated Pyoderma Gangrenosum, Erythema Elevatum Diutinum, and Chronic Recurrent Annular Dermatitis: The Neutrophilic Disease Spectrum. *Cureus* vol. 14, n° 1, p. e21005. [<https://doi.org/10.7759/cureus.21005>]
- SANCHEZ, M.R. (2000) Miscellaneous treatments: thalidomide, potassium iodide, levamisole, clofazimine, colchicine, and D-penicillamine. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 1, p. 131-145. [[https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00103-0](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00103-0)]
- SANCHEZ, N.P., PERRY, H.O., MULLER, S.A., *et al.* (1983) Subcorneal pustular dermatosis and pustular psoriasis. A clinicopathologic correlation. *Archives of Dermatology* vol. 119, n° 9, p. 715-721.
- SANDBORN, W.J., HANAUER, S.B., KATZ, S., *et al.* (2001) Etanercept for active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* vol. 121, n° 5, p. 1088-1094. [<https://doi.org/10.1053/gast.2001.28674>]
- SANDERS, S., TAHAN, S.R., KWAN, T., *et al.* (2001) Giant cells in pyoderma gangrenosum. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 28, n° 2, p. 97-100. [<https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2001.280206.x>]
- SANDHU, J.K., ALBRECHT, J., AGNIHOTRI, G., *et al.* (2019) Erythema elevatum et diutinum as a systemic disease. *Clinics in Dermatology* vol. 37, n° 6, p. 679-683. [<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.07.028>]
- SANDHU, K., SARASWAT, A., GUPTA, S. (2003) Inverse subcorneal pustular dermatosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 17, n° 3, p. 348-349.
- SARDIÑA, L.A., JOUR, G., PILIANG, M.P., *et al.* (2019) Erythema elevatum diutinum a rare and poorly understood cutaneous vasculitis: A single institution experience. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 46, n° 2, p. 97-101. [<https://doi.org/10.1111/cup.13378>]
- SARKANY, R.P., BURROWS, N.P., GRANT, J.W., *et al.* (1998) The pustular eruption of ulcerative colitis: a variant of Sweet's syndrome? *The British Journal of Dermatology* vol. 138, n° 2, p. 365-366. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02099.x>]
- SATERNUS, R., SCHWINGEL, J., MÜLLER, C.S.L., *et al.* (2020) Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes. *Journal of Translational Autoimmunity* vol. 3, p. 100071. [<https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100071>]
- SATOH, T. k., MELLETT, M., CONTASSOT, E., *et al.* (2018) Are neutrophilic dermatoses autoinflammatory disorders? *British Journal of Dermatology* vol. 178, n° 3, p. 603-613. [<https://doi.org/10.1111/bjd.15105>]
- SATRA, K., ZALKA, A., COHEN, P.R., *et al.* (1994) Sweet's syndrome and pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 30, n° 2 Pt 2, p. 297-300. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(08\)81068-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(08)81068-7)]
- SAUDER, M.B., GLASSMAN, S.J. (2013) Palmoplantar subcorneal pustular dermatosis following adalimumab therapy for rheumatoid arthritis. *International Journal of Dermatology* vol. 52, n° 5, p. 624-628. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05707.x>]
- SAULSBURY, F.T., KESLER, R.W. (1984) Subcorneal pustular dermatosis and systemic lupus erythematosus. *International Journal of Dermatology* vol. 23, n° 1, p. 63-64. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1984.tb05666.x>]
- SAXE, N., GORDON, W. (1978) Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Four case reports. *South African Medical Journal* vol. 53, n° 7, p. 253-256.
- SCALLAN, P.J., KETTLER, A.H., LEVY, M.L., *et al.* (1988) Neutrophilic eccrine hidradenitis. Evidence implicating bleomycin as a causative agent. *Cancer* vol. 62, n° 12, p. 2532-2536. [[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19881215\)62:12<2532::aid-cnrcr2820621214>3.0.co;2-d](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19881215)62:12<2532::aid-cnrcr2820621214>3.0.co;2-d)]

- SCALVENZI, M., PALMISANO, F., ANNUNZIATA, M.C., *et al.* (2013) Subcorneal pustular dermatosis in childhood: a case report and review of the literature. *Case Reports in Dermatological Medicine* vol. 2013, p. 424797. [<https://doi.org/10.1155/2013/424797>]
- SCARPA, R., LUBRANO, E., COZZI, R., *et al.* (1997) Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson syndrome): another cutaneous manifestation of SAPHO syndrome? *British Journal of Rheumatology* vol. 36, n° 5, p. 602-603. [<https://doi.org/10.1093/rheumatology/36.5.602>]
- SCERRI, L., ZAKI, I., ALLEN, B.R. (1994) Pyoderma gangrenosum and subcorneal pustular dermatosis, without monoclonal gammopathy. *The British Journal of Dermatology* vol. 130, n° 3, p. 398-399. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb02941.x>]
- SCHOCH, J.J., TOLKACHJOV, S.N., CAPPEL, J.A., *et al.* (2017) Pediatric Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Review of Clinical Features, Etiologic Associations, and Treatment. *Pediatric Dermatology* vol. 34, n° 1, p. 39-45. [<https://doi.org/10.1111/pde.12990>]
- SCHOELLHORN, K., GURTNER, C., ROOSJE, P.J., *et al.* (2012) Localized Subcutaneous Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis in a Dog. *Case Reports in Veterinary Medicine* vol. 2012, p. e231751. [<https://doi.org/10.1155/2012/231751>]
- SCHULZ, E.J., WHITING, D.A. (1976) Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. *The British Journal of Dermatology* vol. 94, n° 1, p. 75-78. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1976.tb04345.x>]
- SCHUMACHER, H., CARROLL, E., TAYLOR, F., *et al.* (1977) Erythema elevatum diutinum. Cutaneous vasculitis, impaired clot lysis, and response to phenformin. *The Journal of Rheumatology* vol. 4, n° 1, p. 103-112.
- SCONG, V.Y., APPELL, M.L., SANDERS, D.Y., *et al.* (1991) Annular Plaques on the Dorsa of the Hands. *Archives of Dermatology* vol. 127, n° 9, p. 1401-1402. [<https://doi.org/10.1001/archderm.1991.01680080137020>]
- SCOTT, D.W., MANNING, T.O., LEWIS, R.M. (1982) Linear IgA dermatoses in the dog: bullous pemphigoid, discoid lupus erythematosus and a subcorneal pustular dermatitis. *The Cornell Veterinarian* vol. 72, n° 4, p. 394-402.
- SCOTT, D.W., MILLER, GRIFFIN (2000) Canine subcorneal pustular dermatosis. In *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6th. Philadelphia, WB Saunders, p. 1125-1128.
- SCOTT, D.W., WOLFE, M.J., SMITH, C.A., *et al.* (1980) The comparative pathology of non-viral bullous skin diseases in domestic animals. *Veterinary Pathology* vol. 17, n° 3, p. 257-281. [<https://doi.org/10.1177/030098588001700301>]
- SENRA, L., MYLONAS, A., KAVANAGH, R.D., *et al.* (2019) IL-17E (IL-25) Enhances Innate Immune Responses during Skin Inflammation. *The Journal of Investigative Dermatology* vol. 139, n° 8, p. 1732-1742.e17. [<https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.01.021>]
- SENRA, L., STALDER, R., ALVAREZ MARTINEZ, D., *et al.* (2016) Keratinocyte-Derived IL-17E Contributes to Inflammation in Psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology* vol. 136, n° 10, p. 1970-1980. [<https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.06.009>]
- SERRANO-FALCÓN, C., SERRANO-FALCÓN, M. (2010) Sweet syndrome in a pregnant woman. *Actas Dermo-Sifiliograficas* vol. 101, n° 6. [[https://doi.org/10.1016/s1578-2190\(10\)70846-5](https://doi.org/10.1016/s1578-2190(10)70846-5)]
- SHAH, M., SACHDEVA, M., GEFRI, A., *et al.* (2020) Paraneoplastic pyoderma gangrenosum in solid organ malignancy: a literature review. *International Journal of Dermatology* vol. 59, n° 2, p. 154-158. [<https://doi.org/10.1111/ijd.14637>]
- SHAHID, Z., KALAYANAMITRA, R., PATEL, R., *et al.* (2019) Refractory Sweet Syndrome Treated with Anakinra. *Cureus* vol. 11, n° 4, p. e4536. [<https://doi.org/10.7759/cureus.4536>]
- SHARPE, E.K., MEEKINS, J.M., BAGLADI-SWANSON, M., *et al.* (2018) Exophthalmos due to sterile neutrophilic dermatosis in a dog. *Veterinary Ophthalmology* vol. 21, n° 5, p. 530-534. [<https://doi.org/10.1111/vop.12467>]
- SHARPE, G.R., LEGGAT, H.M. (1992) A case of Sweet's syndrome and myelodysplasia: response to cyclosporin. *The British Journal of Dermatology* vol. 127, n° 5, p. 538-539. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1992.tb14856.x>]
- SHEAR, N.H., KNOWLES, S.R., SHAPIRO, L., *et al.* (1996) Dapsone in prevention of recurrent neutrophilic eccrine hidradenitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 35, n° 5, Part 2, p. 819-822. [[https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90092-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90092-4)]

- SHENEFELT, P.D. (1996) Pyoderma gangrenosum associated with cystic acne and hidradenitis suppurativa controlled by adding minocycline and sulfasalazine to the treatment regimen. *Cutis* vol. 57, n° 5, p. 315-319.
- SHIH, I.-H., HUANG, Y.-H., YANG, C.-H., *et al.* (2005) Childhood neutrophilic eccrine hidradenitis: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 10 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 52, n° 6, p. 963-966. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.01.009]
- SHIMIZU, T., YOSHIDA, I., EGUCHI, H., *et al.* (1996) Sweet syndrome in a child with aplastic anemia receiving recombinant granulocyte colony-stimulating factor. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* vol. 18, n° 3, p. 282-284. [https://doi.org/10.1097/00043426-199608000-00009]
- SHINOJIMA, Y., TOMA, Y., TERUI, T. (2006) Sweet syndrome associated with intrahepatic cholangiocarcinoma producing granulocyte colony-stimulating factor. *The British Journal of Dermatology* vol. 155, n° 5, p. 1103-1104. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07521.x]
- SHOHAM, N.G., CENTOLA, M., MANSFIELD, E., *et al.* (2003) Pypin binds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial Mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* vol. 100, n° 23, p. 13501-13506. [https://doi.org/10.1073/pnas.2135380100]
- SIMPSON, D.L., BURTON, G.G., HAMBROOK, L.E. (2013) Canine pyoderma gangrenosum: a case series of two dogs. *Veterinary Dermatology* vol. 24, n° 5, p. 552-e132. [https://doi.org/10.1111/vde.12065]
- SITJAS, D., PUIG, L., CUATRECASAS, M., *et al.* (1993) Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *International Journal of Dermatology* vol. 32, n° 4, p. 261-268. [https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1993.tb04265.x]
- SMITH, H.R., ASHTON, R.E., BEER, T.W., *et al.* (1998) Neutrophil-poor Sweet's syndrome with response to potassium iodide. *The British Journal of Dermatology* vol. 139, n° 3, p. 555-556. [https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02439.x]
- SMITH, K.J., SKELTON, H.G., JAMES, W.D., *et al.* (1990) Neutrophilic eccrine hidradenitis in HIV-infected patients. Armed Forces Retrovirus Research Group. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 23, n° 5 Pt 1, p. 945-947. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(08)80707-4]
- SMOLOVIC, B.D., GAJIC-VELJIC, M.D., NIKOLIC, M.M., *et al.* (2019) Pregnancy-Induced Sweet's Syndrome Treated with Infliximab. *Medical Principles and Practice* vol. 28, n° 2, p. 196-198. [https://doi.org/10.1159/000494974]
- SNEDDON, I., WILKINSON, D. (1979) Subcorneal pustular dermatosis. *British Journal of Dermatology* n° 100, p. 61-67.
- SNEDDON, I.B., WILKINSON, D.S. (1956) Subcorneal pustular dermatosis. *The British Journal of Dermatology* vol. 68, n° 12, p. 385-394. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1956.tb12774.x]
- SOMMER, S., WILKINSON, S.M., MERCHANT, W.J., *et al.* (2000) Sweet's syndrome presenting as palmoplantar pustulosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 42, n° 2 Pt 2, p. 332-334. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(00)90105-1]
- STAHR, B.J., COOPER, P.H., CAPUTO, R.V. (1994) Idiopathic plantar hidradenitis: a neutrophilic eccrine hidradenitis occurring children primarily in children. *Journal of Cutaneous Pathology* vol. 21, n° 4, p. 289-296. [https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1994.tb00702.x]
- STARNES, T.W., BENNIN, D.A., BING, X., *et al.* (2014) The F-BAR protein PSTPIP1 controls extracellular matrix degradation and filopodia formation in macrophages. *Blood* vol. 123, n° 17, p. 2703-2714. [https://doi.org/10.1182/blood-2013-07-516948]
- STATES, V., O'BRIEN, S., RAI, J.P., *et al.* (2020) Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences* vol. 65, n° 9, p. 2675-2685. [https://doi.org/10.1007/s10620-019-05999-4]
- STATHAM, B., GREENWOOD, R., TRING, F. c., *et al.* (1983) Erythema elevatum diutinum-a report of two unusual patients. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 8, n° 5, p. 549-552. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1983.tb01822.x]

- STEELE, R.B., NUGENT, W.H., BRASWELL, S.F., *et al.* (2016) Pyoderma gangrenosum and pregnancy: an example of abnormal inflammation and challenging treatment. *The British Journal of Dermatology* vol. 174, n° 1, p. 77-87. [<https://doi.org/10.1111/bjd.14230>]
- STICHENWIRTH, M., RIEDL, E., PEHAMBERGER, H., *et al.* (2008) Pyoderma gangrenosum in a patient with seronegative rheumatoid arthritis during therapy with adalimumab: toxic effects of adalimumab or failure of adalimumab to prevent the onset of this phenomenon? *Archives of Dermatology* vol. 144, n° 6, p. 817-818. [<https://doi.org/10.1001/archderm.144.6.817>]
- STICHWEH, D.S., PUNARO, M., PASCUAL, V. (2005) Dramatic Improvement of Pyoderma Gangrenosum with Infliximab in a Patient with PAPA Syndrome. *Pediatric Dermatology* vol. 22, n° 3, p. 262-265. [<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2005.22320.x>]
- STONE, M.S., LYCKHOLM, L.J. (1996) Pyoderma gangrenosum and subcorneal pustular dermatosis: clues to underlying immunoglobulin A myeloma. *The American Journal of Medicine* vol. 100, n° 6, p. 663-664. [[https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(95\)00007-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(95)00007-0)]
- STONE, O.J. (1990) Sulfapyride and sulfones decrease glycosaminoglycans viscosity in dermatitis herpetiformis, ulcerative colitis, and pyoderma gangrenosum. *Medical Hypotheses* vol. 31, n° 2, p. 99-103. [[https://doi.org/10.1016/0306-9877\(90\)90004-X](https://doi.org/10.1016/0306-9877(90)90004-X)]
- STRUTTON, G., WEEDON, D., ROBERTSON, I. (1995) Pustular vasculitis of the hands. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 32, n° 2 Pt 1, p. 192-198. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)90125-6](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)90125-6)]
- SU, W.P., LIU, H.N. (1986) Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* vol. 37, n° 3, p. 167-174.
- SU, W.P.D., DAVIS, M.D.P., WEENIG, R.H., *et al.* (2004) Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *International Journal of Dermatology* vol. 43, n° 11, p. 790-800. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02128.x>]
- SUÁREZ, J., MIGUÉLEZ, M., VILLALBA, R. (1998) Nodular erythema elevatum diutinum in an HIV-1 infected woman: response to dapsone and antiretroviral therapy. *The British Journal of Dermatology* vol. 138, n° 4, p. 717-718. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02202.x>]
- SUEHISA, S., TAGAMI, H. (1981) Treatment of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with colchicine. *The British Journal of Dermatology* vol. 105, n° 4, p. 483. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1981.tb00785.x>]
- SUEHISA, S., TAGAMI, H., INOUE, F., *et al.* (1983) Colchicine in the treatment of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *The British Journal of Dermatology* vol. 108, n° 1, p. 99-101. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1983.tb04584.x>]
- SULLIVAN, T.P., KING, L.E., BOYD, A.S. (1998) Colchicine in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 39, n° 6, p. 993-999. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70275-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70275-0)]
- SUTRA-LOUBET, C., CARLOTTI, A., GUILLEMETTE, J., *et al.* (2004) Neutrophilic panniculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 50, n° 2, p. 280-285. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.10.006>]
- SUTTON, A.M., LAWRENCE, H.S., CANTY, K.M. (2013) Crohn's disease presenting as a neutrophilic dermatosis in a 5-month-old boy. *Pediatric Dermatology* vol. 30, n° 5, p. 619-620. [<https://doi.org/10.1111/pde.12156>]
- SWEET, R.D. (1964) An acute febrile neutrophilic dermatosis. *The British Journal of Dermatology* vol. 76, p. 349-356. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1964.tb14541.x>]
- TAGAMI, H., IWATSUKI, K., IWASE, Y., *et al.* (1983) Subcorneal pustular dermatosis with vesiculo-bullous eruption. Demonstration of subcorneal IgA deposits and a leukocyte chemotactic factor. *The British Journal of Dermatology* vol. 109, n° 5, p. 581-587. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1983.tb07683.x>]
- TAGAMI, H., KITANO, Y., SUEHISA, S., *et al.* (1982) Psoriatic leukotactic factor. Further physicochemical characterization and effect on the epidermal cells. *Archives of Dermatological Research* vol. 272, n° 3-4, p. 201-213. [<https://doi.org/10.1007/BF00509048>]
- TAGAMI, H., OFUJI, S. (1978) A leukotactic factor in the stratum corneum of pustulosis palmaris et plantaris: a possible mechanism for the formation of intra-epidermal sterile pustules. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 58, n° 5, p. 401-405.

- TAGAMI, H., OFUJI, S. (1977) Characterization of a leukotactic factor derived from psoriatic scale. *The British Journal of Dermatology* vol. 97, n° 5, p. 509-518. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1977.tb14128.x>]
- TAGEJA, N., GIORGADZE, T., ZONDER, J. (2011) Dermatological complications following initiation of lenalidomide in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *Internal Medicine Journal* vol. 41, n° 3, p. 286-288. [<https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2011.02426.x>]
- TAJIRI, K., NAKAJIMA, T., KAWAI, K., *et al.* (2015) Sneddon-Wilkinson disease induced by sorafenib in a patient with advanced hepatocellular carcinoma. *Internal Medicine* vol. 54, n° 6, p. 597-600. [<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.3675>]
- TAKAI, T., MATSUNAGA, A. (2006) A Case of Neutrophilic Eccrine Hidradenitis Associated with Streptococcal Infectious Endocarditis. *Dermatology* vol. 212, n° 2, p. 203-205. [<https://doi.org/10.1159/000090664>]
- TAKATA, M., INAOKI, M., SHODO, M., *et al.* (1994) Subcorneal pustular dermatosis associated with IgA myeloma and intraepidermal IgA deposits. *Dermatology* vol. 189 Suppl 1, p. 111-114. [<https://doi.org/10.1159/000246947>]
- TAKEMATSU, H., TAGAMI, H. (1993) Quantification of chemotactic peptides (C5a anaphylatoxin and IL-8) in psoriatic lesional skin. *Archives of Dermatology* vol. 129, n° 1, p. 74-80.
- TAKEUCHI, F., STERILEIN, R.D., HALL, R.P. (2003) Increased E-selectin, IL-8 and IL-10 gene expression in human skin after minimal trauma. *Experimental Dermatology* vol. 12, n° 6, p. 777-783. [<https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2003.00088.x>]
- TAKIWAKI, H., KUBO, Y., TSUDA, H., *et al.* (1998) Peripheral ulcerative keratitis associated with erythema elevatum diutinum and a positive rheumatoid factor: a report of three cases. *The British Journal of Dermatology* vol. 138, n° 5, p. 893-897. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02233.x>]
- TAMIR, A., LANDAU, M., BRENNER, S. (1996) Topical treatment with 1% sodium cromoglycate in pyoderma gangrenosum. *Dermatology* vol. 192, n° 3, p. 252-254. [<https://doi.org/10.1159/000246377>]
- TANIGUCHI, S., TSURUTA, D., KUTSUNA, H., *et al.* (1995) Subcorneal pustular dermatosis in a patient with hyperthyroidism. *Dermatology* vol. 190, n° 1, p. 64-66. [<https://doi.org/10.1159/000246638>]
- TAVADIA, S.M., SMITH, G., HERD, R.M., *et al.* (1999) Sweet's syndrome associated with oral squamous cell carcinoma and exhibiting the Koebner phenomenon. *The British Journal of Dermatology* vol. 141, n° 1, p. 169-170. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02913.x>]
- TEFANY, F.J., GEORGOURAS, K. (1991) A neutrophilic reaction of Sweet's syndrome type associated with the oral contraceptive. *The Australasian Journal of Dermatology* vol. 32, n° 1, p. 55-59. [<https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1991.tb00684.x>]
- TEIXEIRA, M., LVES, R.A., SELORESI, M. (2006) Subcorneal pustular dermatosis in association with a monoclonal IgA/k gammopathy: successful treatment with acitretin. *European Journal of Dermatology* vol. 16, n° 5, p. 588-590.
- TERAKI, Y., SUGAI, S. (2021) Treatment of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis with guselkumab. *International Journal of Dermatology* vol. 60, n° 4, p. e153-e154. [<https://doi.org/10.1111/ijd.15311>]
- THIBAUT, M.J., BILLICK, R.C., SROLOVITZ, H. (1992) Minocycline-induced Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 27, n° 5 Pt 2, p. 801-804. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70251-a](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70251-a)]
- THIEU, K.P., ROSENBACH, M., XU, X., *et al.* (2009) Neutrophilic dermatosis complicating lenalidomide therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 61, n° 4, p. 709-710. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.011>]
- THOMAS, K.S., ORMEROD, A.D., CRAIG, F.E., *et al.* (2016) Clinical outcomes and response of patients applying topical therapy for pyoderma gangrenosum: A prospective cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 75, n° 5, p. 940-949. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.06.016>]

- TODD, D.J., BINGHAM, E.A., WALSH, M., *et al.* (1991) Subcorneal pustular dermatosis and IgA paraproteinaemia: response to both etretinate and PUVA. *The British Journal of Dermatology* vol. 125, n° 4, p. 387-389. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1991.tb14179.x>]
- TOLKACHJOV, S.N., FAHY, A.S., WETTER, D.A., *et al.* (2015) Postoperative pyoderma gangrenosum (PG): the Mayo Clinic experience of 20 years from 1994 through 2014. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 73, n° 4, p. 615-622. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.054>]
- TOMASINI, C., SEIA, Z., DAPAVO, P., *et al.* (2006) Infantile erythema elevatum diutinum: Report of a vesiculo-bullous case. *European Journal of Dermatology* vol. 16, p. 683-6. [<https://doi.org/10.1684/ejd.2006.0016>]
- TSENG, E., ALHUSAYEN, R., SADE, S., *et al.* (2015) Pyoderma gangrenosum secondary to azacitidine in myelodysplastic syndrome. *British Journal of Haematology* vol. 169, n° 4, p. 461. [<https://doi.org/10.1111/bjh.13341>]
- TSURUTA, D., MATSUMURA-OURA, A., ISHII, M. (2005) Subcorneal pustular dermatosis and Sjögren's syndrome. *International Journal of Dermatology* vol. 44, n° 11, p. 955-957. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02290.x>]
- TUERLINCKX, D., BODART, E., DESPONTIN, K., *et al.* (1999) Sweet's syndrome with arthritis in an 8-month-old boy. *The Journal of Rheumatology* vol. 26, n° 2, p. 440-442.
- TURAN, H., KAYA, E., GURLEVIK, Z., *et al.* (2012) Neutrophilic eccrine hidradenitis induced by cetuximab. *Cutaneous and Ocular Toxicology* vol. 31, n° 2, p. 148-150. [<https://doi.org/10.3109/15569527.2011.627077>]
- UIHLEIN, L.C., BRANDLING-BENNETT, H.A., LIO, P.A., *et al.* (2012) Sweet syndrome in children. *Pediatric Dermatology* vol. 29, n° 1, p. 38-44. [<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01534.x>]
- URANO, Y., MIYAOKA, Y., KOSAKA, M., *et al.* (1999) Sweet's syndrome associated with chronic myelogenous leukemia: demonstration of leukemic cells within a skin lesion. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 40, n° 2 Pt 1, p. 275-279. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(99\)70206-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70206-9)]
- VAIYAVATJAMAI, P., WATTANAKRAI, P. (2011) Erythema elevatum diutinum associated with peripheral ulcerative keratitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 25, n° 6, p. 741-742. [<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03761.x>]
- VALENZUELA, Y., RAMÍREZ, C., BELLOLIO, E. (2012) Subcorneal pustular dermatosis: report of one case. *Revista Medica De Chile* vol. 140, n° 5, p. 633-636. [<https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000500012>]
- VANDEVYVERE, K., LUYTEN, F.P., VERSCHUEREN, P., *et al.* (2007) Pyoderma gangrenosum developing during therapy with TNF-alpha antagonists in a patient with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology* vol. 26, n° 12, p. 2205-2206. [<https://doi.org/10.1007/s10067-007-0733-8>]
- VENENCIE, P.Y., SAURAT, J.H. (1982) Pyoderma gangrenosum in a child. Treatment with thalidomide (author's transl). *Annales De Pédiatrie* vol. 29, n° 1, p. 67-69.
- VENNING, V.A., RYAN, T.J. (1986) Subcorneal pustular dermatosis followed by pyoderma gangrenosum. *The British Journal of Dermatology* vol. 115, n° 1, p. 117-118. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1986.tb06229.x>]
- VERSINI, M., MANTOUX, F., ANGELI, K., *et al.* (2013) Maladie de Sneddon-Wilkinson échappant à l'infliximab et à l'étanercept : efficacité de l'adalimumab. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* vol. 140, n° 12, p. 797-800. [<https://doi.org/10.1016/j.annder.2013.07.012>]
- VESTITA, M., GUIDA, S., MAZZOCOLI, S., *et al.* (2015) Late paradoxical development of pyoderma gangrenosum in a psoriasis patient treated with infliximab. *European Journal of Dermatology* vol. 25, n° 3, p. 272-273. [<https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2526>]
- VIDE, J., BRÁS, G., GUIMARÃES, J.E., *et al.* (2018) Pyoderma gangrenosum and erythema elevatum diutinum associated with a high-risk myelodysplastic syndrome: case report. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* vol. 40, n° 2, p. 192-195. [<https://doi.org/10.1016/j.htct.2017.11.005>]

- VIGNON-PENNAMEN, M.D. (2000) The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clinics in Dermatology* vol. 18, n° 3, p. 339-347. [[https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00125-x](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00125-x)]
- VIGNON-PENNAMEN, M.-D., JUILLARD, C., RYBOJAD, M., *et al.* (2006) Chronic recurrent lymphocytic Sweet syndrome as a predictive marker of myelodysplasia: a report of 9 cases. *Archives of Dermatology* vol. 142, n° 9, p. 1170-1176. [<https://doi.org/10.1001/archderm.142.9.1170>]
- VILLARREAL-VILLARREAL, C.D., OCAMPO-CANDIANI, J., VILLARREAL-MARTÍNEZ, A. (2016) Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermo-Sifiliograficas* vol. 107, n° 5, p. 369-378. [<https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.12.001>]
- VILLEY, M.C., EHRSAM, E., MARRAKCHI, S., *et al.* (1992) Apudoma and subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease). *Dermatology* vol. 185, n° 4, p. 269-271. [<https://doi.org/10.1159/000247466>]
- VION, B., ALVERO, H. (1991) Neutrophilic eccrine hidradenitis. *Dermatologica* vol. 183, n° 1, p. 70-72. [<https://doi.org/10.1159/000247641>]
- VOIGTLÄNDER, C., LÜFTL, M., SCHULER, G., *et al.* (2001) Infliximab (Anti-Tumor Necrosis Factor α Antibody): A Novel, Highly Effective Treatment of Recalcitrant Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon-Wilkinson Disease). *Archives of Dermatology* vol. 137, n° 12, p. 1571-1574. [<https://doi.org/10.1001/archderm.137.12.1571>]
- VON DEN DREISCH, P. (1996) Sweet's syndrome and vasculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 34, n° 3, p. 539. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(96\)90470-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90470-3)]
- VON DEN DRIESCH, P. (1994) Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 31, n° 4, p. 535-556; quiz 557-560. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(94\)70215-2](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(94)70215-2)]
- VON DEN DRIESCH, P., STEFFAN, C., ZÖBE, A., *et al.* (1994) Sweet's syndrome--therapy with cyclosporin. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 19, n° 3, p. 274-277. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01187.x>]
- WAHL, C.E., BOULDIN, M.B., GIBSON, L.E. (2005) Erythema elevatum diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. *The American Journal of Dermatopathology* vol. 27, n° 5, p. 397-400. [<https://doi.org/10.1097/01.dad.0000175526.89249.be>]
- WALKDEN, V., ROBERTS, A., WILKINSON, J. (1994) Two cases of subcorneal pustular dermatosis. Response to use of intermittent clobetasol propionate cream. *European Journal of Dermatology* vol. 4, n° 1, p. 44-46.
- WALKER, D.C., COHEN, P.R. (1996) Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 34, n° 5 Pt 2, p. 918-923. [[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(96\)90080-8](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90080-8)]
- WALKER, K.D., BADAME, A.J. (1990) Erythema elevatum diutinum in a patient with Crohn's disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 22, n° 5 Pt 2, p. 948-952. [[https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70132-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70132-2)]
- WALLACE, S.L. (1974) Colchicine. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* vol. 3, n° 4, p. 369-381. [[https://doi.org/10.1016/0049-0172\(74\)90006-7](https://doi.org/10.1016/0049-0172(74)90006-7)]
- WALLACH, D. (2005) Les dermatoses neutrophiliques. *La Revue de Médecine Interne* vol. 26, n° 1, p. 41-53. [<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2004.06.015>]
- WALLACH, D., VIGNON-PENNAMEN, M.-D. (2018) Pyoderma gangrenosum and Sweet syndrome: the prototypic neutrophilic dermatoses. *The British Journal of Dermatology* vol. 178, n° 3, p. 595-602. [<https://doi.org/10.1111/bjd.13955>]
- WALLACH, D., VIGNON-PENNAMEN, M.-D. (2006) From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 55, n° 6, p. 1066-1071. [<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.07.016>]
- WALTZ, K.M., LONG, D., MARKS, J.G., *et al.* (1999) Sweet's syndrome and erythema nodosum: the simultaneous occurrence of 2 reactive dermatoses. *Archives of Dermatology* vol. 135, n° 1, p. 62-66. [<https://doi.org/10.1001/archderm.135.1.62>]

- WANG, E.A., STEEL, A., LUXARDI, G., *et al.* (2017) Classic Ulcerative Pyoderma Gangrenosum Is a T Cell-Mediated Disease Targeting Follicular Adnexal Structures: A Hypothesis Based on Molecular and Clinicopathologic Studies. *Frontiers in Immunology* vol. 8, p. 1980. [https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01980]
- WANG, J.Y., FRENCH, L.E., SHEAR, N.H., *et al.* (2018) Drug-Induced Pyoderma Gangrenosum: A Review. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 19, n° 1, p. 67-77. [https://doi.org/10.1007/s40257-017-0308-7]
- WATTS, P.J., KHACHEMOUNE, A. (2016) Subcorneal Pustular Dermatitis: A Review of 30 Years of Progress. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 17, n° 6, p. 653-671. [https://doi.org/10.1007/s40257-016-0202-8]
- WAYTE, J.A., ROGERS, S., POWELL, F.C. (1995) Pyoderma gangrenosum, erythema elevatum diutinum and IgA monoclonal gammopathy. *The Australasian Journal of Dermatology* vol. 36, n° 1, p. 21-23. [https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1995.tb00919.x]
- WEHRLI, P., VIARD, I., BULLANI, R., *et al.* (2000) Death receptors in cutaneous biology and disease. *The Journal of Investigative Dermatology* vol. 115, n° 2, p. 141-148. [https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2000.00037.x]
- WEIZMAN, A., HUANG, B., BEREL, D., *et al.* (2014) Clinical, serologic, and genetic factors associated with pyoderma gangrenosum and erythema nodosum in inflammatory bowel disease patients. *Inflammatory Bowel Diseases* vol. 20, n° 3, p. 525-533. [https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000442011.60285.68]
- WHITE, L.E., VILLA, M.T., PETRONIC-ROSIC, V., *et al.* (2006) Pyoderma gangrenosum related to a new granulocyte colony-stimulating factor. *Skinmed* vol. 5, n° 2, p. 96-98. [https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2006.04575.x]
- WILKINSON, S.M., ENGLISH, J.S., SMITH, N.P., *et al.* (1992) Erythema elevatum diutinum: a clinicopathological study. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 17, n° 2, p. 87-93. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1992.tb00171.x]
- WILSON, D.M., JOHN, G.R., CALLEN, J.P. (1999) Peripheral ulcerative keratitis--an extracutaneous neutrophilic disorder: report of a patient with rheumatoid arthritis, pustular vasculitis, pyoderma gangrenosum, and Sweet's syndrome with an excellent response to cyclosporine therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 40, n° 2 Pt 2, p. 331-334. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70479-2]
- WOLF, R., RUOCCO, V. (1998) Nicotine for Pyoderma Gangrenosum. *Archives of Dermatology* vol. 134, n° 9, p. 1071-1072. [https://doi.org/10.1001/archderm.134.9.1071]
- WOLF, R., TÜZÜN, Y. (2017) Acral manifestations of Sweet syndrome (neutrophilic dermatosis of the hands). *Clinics in Dermatology* vol. 35, n° 1, p. 81-84. [https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.09.011]
- WOLLINA, U. (2015) Pyoderma gangrenosum--a systemic disease? *Clinics in Dermatology* vol. 33, n° 5, p. 527-530. [https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.05.003]
- WOLLINA, U., TCHERNEV, G. (2014) Pyoderma gangrenosum: pathogenetic oriented treatment approaches. *Wiener Medizinische Wochenschrift* vol. 164, n° 13-14, p. 263-273. [https://doi.org/10.1007/s10354-014-0285-x]
- WONG, G.C., LEE, L.H., CHONG, Y.Y. (1998) A case report of neutrophilic eccrine hidradenitis in a patient receiving chemotherapy for acute myeloid leukaemia. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* vol. 27, n° 6, p. 860-863.
- WOODY, C.M., LANE, J.E., DAVIS, L.S. (2005) Erythema Elevatum Diutinum in the Setting of Connective Tissue Disease and Chronic Bacterial Infection. *Journal of Clinical Rheumatology* vol. 11, n° 2, p. 98. [https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000158540.57267.34]
- WU, B.C., PATEL, E.D., ORTEGA-LOAYZA, A.G. (2017) Drug-induced pyoderma gangrenosum: a model to understand the pathogenesis of pyoderma gangrenosum. *The British Journal of Dermatology* vol. 177, n° 1, p. 72-83. [https://doi.org/10.1111/bjd.15193]
- XIA, F.D., LIU, K., LOCKWOOD, S., *et al.* (2018) Risk of developing pyoderma gangrenosum after procedures in patients with a known history of pyoderma gangrenosum--A retrospective analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 78, n° 2, p. 310-314.e1. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.040]

- XU, A., BALGOBIND, A., STRUNK, A., *et al.* (2020) Prevalence estimates for pyoderma gangrenosum in the United States: An age- and sex-adjusted population analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 83, n° 2, p. 425-429. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.001]
- YAMAGUCHI, Y., OYAMA, N., KOIZUMI, H., *et al.* (2019) Successful treatment of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis with oral nicotinamide. *The Journal of Dermatology* vol. 46, n° 11, p. e438-e440. [https://doi.org/10.1111/1346-8138.14980]
- YAMAMOTO, T. (2021) An update on adalimumab for pyoderma gangrenosum. *Drugs of Today* vol. 57, n° 9, p. 535-542. [https://doi.org/10.1358/dot.2021.57.9.3293619]
- YAMAMOTO, T., NAKAMURA, S., NISHIOKA, K. (2005) Erythema elevatum diutinum associated with Hashimoto's thyroiditis and antiphospholipid antibodies. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 52, n° 1, p. 165-166. [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.05.029]
- YAN, Z.-S., LI, D.-P., JIANG, E.-L., *et al.* (2007) Development of Sweet syndrome in an acute promyelocyte leukemia patient during treatment with all-trans retinoic acid--case report and literature review. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* vol. 28, n° 7, p. 462-465.
- YAYLI, S., BAHADIR, S., ALPAY, K., *et al.* (2005) Pyoderma gangrenosum in association with juvenile rheumatoid arthritis. *The Journal of Dermatology* vol. 32, n° 10, p. 827-830. [https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2005.tb00853.x]
- YIANNIAS, J.A., EL-AZHARY, R.A., GIBSON, L.E. (1992) Erythema elevatum diutinum: a clinical and histopathologic study of 13 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 26, n° 1, p. 38-44. [https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70003-x]
- YILMAZ, F., ARTAÇ, M., CIFTÇIOĞLU, M.A., *et al.* (2005) A case of erythema elevatum diutinum associated with breast carcinoma. *International Journal of Dermatology* vol. 44, n° 11, p. 948-950. [https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02333.x]
- YOSHIE, O., MATSUSHIMA, K. (2015) CCR4 and its ligands: from bench to bedside. *International Immunology* vol. 27, n° 1, p. 11-20. [https://doi.org/10.1093/intimm/dxu079]
- YOUNG, P.A., BAE, G.H., KONIA, T.H. (2021) Subcorneal pustular dermatosis associated with IgG monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Dermatology Online Journal* vol. 27, n° 4, p. 13030/qt71k801d3.
- YU, B., KOGA, T., URABE, K., *et al.* (2002) Differential regulation of thymus- and activation-regulated chemokine induced by IL-4, IL-13, TNF-alpha and IFN-gamma in human keratinocyte and fibroblast. *Journal of Dermatological Science* vol. 30, n° 1, p. 29-36. [https://doi.org/10.1016/s0923-1811(02)00046-4]
- ZACARON, L.H., GONÇALVES, J.C. de F., CURTY, V.M.A., *et al.* (2013) Clinical and surgical therapeutic approach in erythema elevatum diutinum--case report. *Anais Brasileiros De Dermatologia* vol. 88, n° 6 Suppl 1, p. 15-18. [https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132150]
- ZACHARIAE, C.O., ROSSEN, K., WEISMANN, K. (2000) An unusual severe case of subcorneal pustular dermatosis treated with cyclosporine and prednisolone. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 80, n° 5, p. 386-387.
- ZEELI, T., PADALON-BRAUCH, G., ELLENBOGEN, E., *et al.* (2015) Pyoderma gangrenosum, acne and ulcerative colitis in a patient with a novel mutation in the PSTPIP1 gene. *Clinical and Experimental Dermatology* vol. 40, n° 4, p. 367-372. [https://doi.org/10.1111/ced.12585]
- ZHANG, J., SOMANI, A., SIMINOVITCH, K. (2000) Roles of the SHP-1 tyrosine phosphatase in the negative regulation of cell signalling. *Seminars in immunology* vol. 12, n° 4. [https://doi.org/10.1006/smim.2000.0223]
- ZILLIKENS, D., GOLDSTEIN, R.K., ELSNER, P., *et al.* (1991) Sweet's syndrome associated with Salmonella typhimurium infection. *Acta Dermato-Venereologica* vol. 71, n° 1, p. 77-79.
- ZUO, K.J., FUNG, E., TREDGET, E.E., *et al.* (2015) A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: identification of risk factors and proposed management strategy. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* vol. 68, n° 3, p. 295-303. [https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.12.036]



Annexe 1 : Tableau regroupant les signes cliniques, la localisation des lésions, l'examen histopathologique et les analyses biochimiques des cas cliniques de syndrome de Sweet rapportés dans la littérature.

Cas (race, sexe, âge)	Symptômes systémiques	Symptômes cutanés	Localisation des lésions cutanées	Histologie	Analyses sanguines et biochimiques Culture ou colorations spécifiques
Schnauzer miniature, 6 ans Femelle stérilisée (Okada <i>et al.</i> , 2004)	Abattement, Dysoréxie, Fièvre, Boiterie antérieur droit Maladie auto immune associée (non précisée)	Apparition trois jours après les symptômes systémiques : Plaques érythémateuses, ulcérations de la cavité buccale, œdème du cou	Tête, pavillon auriculaire, zone inguinale, cavité buccale, cou	Infiltrat neutrophilique périvasculaire du derme superficiel, œdème du derme superficiel	Pas d'anomalies Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Mastiff napolitain, 10 mois Femelle entière (Mellor <i>et al.</i> , 2005)	Abattement et faiblesse accompagné de chutes, Maigreur, Adénomégalie, Muqueuses pâles Otite externe bilatéral, très productive, Souffle systolique apexien gauche 3/6	Erythème, alopecie, lésions à bord surélevées, ulcérations, papulo-croûtes, séborrhée	Ventre, région ano-génitale, jonction muco-cutanée de la lèvre maxillaire, quatre membres	Ulcérations locales de l'épiderme, œdème du derme superficiel, infiltrat neutrophilique du derme supérieur, quelques lymphocytes, infiltration des parois des vaisseaux sanguins du derme par des neutrophiles, macrophages et éosinophiles	Anémie normochrome normocytaire non régénérative, Thrombocytopénie et macroplaquettes, Hémoglobinurie Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives

Caniche moyen, 7 ans Femelle stérilisée (Johnson <i>et al.</i> , 2009)	Abattement, Fièvre, Boiterie, Gonflement du tarse gauche et du grasset droit, Adénomégalie Ptyalisme, Procidence de la membrane nictitante	Apparition trois semaines après les symptômes systémiques : Papules et pustules érythémateuses multifocales et coalescentes	Quatre membres, zone périoculaire, partie ventrale et latérale du thorax et de l'abdomen	Infiltrat neutrophilique dense et diffus du derme, œdème du derme, pustules sous-cutanées et épidermiques À l'autopsie infiltrat neutrophilique de l'hypoderme, du cœur, des poumons, de l'œsophage et du tarse. Vascularite leucocytoclasique dans le cœur et bronchite mucopurulante dans les poumons	Neutrophilie, PAL augmentée, thrombocytopénie Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Teckel, 6 ans Femelle stérilisée (Gains <i>et al.</i> , 2010)	Abattement, Déshydratation	Papules non prurigineuses	Abdomen ventral, zone axillaire, région inguinale	Infiltrat neutrophilique du derme et en région périvasculaire, nodules neutrophiliques dans le derme superficiel, œdème du derme superficiel et profond, quelques lymphocytes, macrophages, mastocytes et éosinophiles, infiltrat neutrophilique dans les vaisseaux sanguins du derme, hémorragies multifocales dans le derme superficiel, distension des vaisseaux lymphatiques du derme, léger acanthosis et hyperkératose de l'épiderme	PAL légèrement augmentée, Hypoalbuminémie Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Chihuahua, 3 ans et demi Femelle entière (Cochet-Faivre <i>et al.</i> , 2012)	Amaigrissement, Fièvre, Adénomégalie Gastro-entérite hémorragique	Pustules, papules, érosions, croûtes, douloureuses, alopecie diffuse, lésions semi-annulaires à bordures croûteuses surélevées, plaques croûteuses et exsudat purulent, nodules érythémateux tendus parfois ulcérés	Face, cou, face latérale des cuisses, dos, extrémités des membres, ventre	Infiltrat neutrophilique dense et diffus du derme et du l'hypoderme et périvasculaire, œdème dermique, leucocytoclasie, quelques éosinophiles	Leucocytose neutrophilique Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Cocker, 4 ans Femelle entière (Cochet-Faivre <i>et al.</i> , 2012)	Fièvre, boiterie, douleur généralisée	Erythème purpurique, pustules	Face, quatre membres	Epiderme et infundubula folliculaire exulcérés, vésiculo-papules spongiotiques et neutrophiliques intra-épidermiques, œdème du derme superficiel, infiltrat dense et diffus neutrophilique du derme superficiel et profond, leucocytoclasique	Leucocytose neutrophilique Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Croisée, 2 ans Femelle stérilisée (Schoellhorn <i>et al.</i> , 2012)	Abattement, Fièvre, Déshydratation, Adénomégalie Hémorragies gastrointestinales, Diarrhée, Muqueuses sèches et pâles	Apparition quatre jours après les symptômes systémiques : Large lésion érythémateuse, tendue, violette à noire avec des ulcérations, exsudatif	Abdomen ventral : du thorax à la région inguinale	Infiltrat neutrophilique interstitiel dense du derme et de l'hypoderme et entre les fibres musculaires, œdème du derme superficiel et profond, infiltrat neutrophilique de quelques vaisseaux sanguins, hémorragie dans le derme	Leucocytose neutrophilique avec virage à gauche, hypoalbuminémie Aucun microorganisme détecté, cultures

Bichon frisé, 8 ans Mâle stérilisé (Sharpe <i>et al.</i> , 2018)	Fièvre �il rouge et écoulement, gonflement péri-orbital, exophtalmie, procidence et gonflement de la membrane nictitante, réflexe palpébral incomplet, réflexe à la menace faible, ulcère superficiel, hypertension oculaire, très douloureux	Plaques exsudatives, érythémateuses et douloureuses, croûtes	Partie latérale du bout des pattes et base de la queue	Dans la zone nécrotique : infiltrat neutrophilique dense du derme, neutrophiles dégénérés, fragments de noyaux, lymphocytes Zone nécrotique dans l'épiderme, pustules sous et intra-épidermiques	bactérienne et fongique négatives
Border collie, 2ans Mâle entier (Hammes <i>et al.</i> , 2019)	Abattement, Amaigrissement, Fièvre, Faiblesse des postérieurs, Gonflement du tarse, Adénomégalie Polyurie Polydipsie, Muqueuse ictérique Foie inflammatoire, Adénomégalie et Néphropathie chronique à l'échographie	Apparition trois semaines après les symptômes systémiques : Erythème, érosions, croûtes	Lèvres, truffe, membres, abdomen ventral, thorax	Infiltrat neutrophilique du derme (lésion de patte) Infiltrat neutrophilique du derme superficiel à l'hypoderme, présence de quelques macrophages (lésion périorbitaire)	Neutrophilie, anémie non régénérative Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Chihuahua, 1 an Femelle entière (Brément <i>et al.</i> , 2022)	Abattement, Fièvre, Adénomégalie, Souffle basal systolique Leucémie my�lo�ide aigüe	œdème facial, érythème généralisé, alopecie, papules, pustules	Lèvres, truffe, membres, abdomen ventral, thorax	Infiltrat neutrophilique dense du derme superficiel et profond, œdème du derme superficiel, infiltrat lymphoplasmocytaire, hémorragie multifocale du derme superficiel, nécrose multifocale de l'épiderme avec hyperkératose et pustule neutrophilique intra-épidermique	Hyperbilirubinémie Leucocytose neutrophile, Azotémie, Augmentation des enzymes hépatiques, Anémie normocytaire normochrome régénérative Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Bichon maltais, 5ans Mâle stérilisé (Cho <i>et al.</i> , 2022)	Abattement, Anorexie, Fièvre, Boiterie et gonflement du carpe gauche, Adénomégalie Polyarthrite � médiation immunitaire, SIRS	Pustules qui évoluent en croûtes, ulcérations et plaques, non prurigineux	Face, oreilles, abdomen ventral Face, cou, dos, région périnéale, membres	Infiltrat neutrophilique dense du derme superficiel et profond, œdème du derme, pustules remplis de neutrophiles dans l'épiderme Infiltrat dense de neutrophiles dans le derme superficiel et profond et l'hypoderme. Quelques lymphocytes, macrophages et mastocytes. �d�me modéré dans le derme. Quelques capillaires infiltrés de neutrophiles.	Hypoalbuminémie, augmentation des PAL et de la CRP Leucocytose neurophile avec virage à gauche CRP augmentée Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives

<p>Berger Australien, 2ans</p> <p>Mâle castré 2022 (Banovic et Stanton, 2023)</p>	<p>Abattement, Anorexie, Fièvre</p> <p>Dorsalgie lombaire, raideurs des postérieurs</p>	<p>Macules et papules rondes, érythémateuses, multifocales et coalescentes et douloureuses. Aspect érosif ou crouteux entouré d'un érythème</p>	<p>Abdomen ventral, thorax, dos, zones périanales et péri-orales</p>	<p>Infiltrat neutrophilique dense du derme superficiel à profond et périvasculaire. Quelques macrophages et mastocytes. Discrète hyperplasie et infiltrat neutrophilique de l'épiderme. Quelques zones de nécrose de l'épiderme</p>	<p>Leucocytose neutrophilie, PAL légèrement augmenté, Hypoalbuminémie</p> <p>Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives</p>
---	---	---	--	---	---

Annexe 2 : Tableau regroupant les traitements, les rechutes et le pronostic des cas cliniques de syndrome de Sweet rapportés dans la littérature

Cas (race, sexe, âge)	Traitement	Rechute	Suivi
Schnauzer miniature, 6 ans Femelle stérilisée 2004	Prednisolone	Aucune	Pas de suivi disponible
Mastiff napolitain, 10 mois Femelle entière 2005	Arrêt de céphalexine, hémoglobine glutamer 200 5mL/kg/h, prednisolone 1,7mg/kg/j, azathioprine 1,7mg/kg/j, enrofloxacin 5,2mg/kg/j pendant trois semaines, bain quotidien à la chlorexidine, nettoyant auriculaire et framycétine q12h, complément alimentaire en acides gras essentiels Réduction jusqu'à l'arrêt de la prednisolone et de l'azathioprine sur six mois	Aucune	Rémission totale à 7 mois
Caniche moyen, 7 ans Femelle stérilisée 2009	Famotidine, dobutamine, céfazoline, doxycycline, métoclopramide		Décès après cinq jours d'hospitalisation
Teckel, 6 ans Femelle stérilisée 2010	Dexaméthasone 0,15mg/kg/j puis prednisolone 2mg/kg/j, doxycycline 5mg/kg q12h	Aucune	Pas de suivi disponible
Chihuahua, 3 ans et demi Femelle entière 2012	Clindamycine, shampooing à la chlorexidine Ajout de céfalexine trois mois plus tard Changement de traitement un mois et demi plus tard : Amoxicilline + acide clavulanique 25 mg/kg q12h, fluidothérapie, méloxicam 0,2mg/kg/ Trois mois plus tard -> rechute -> Prednisolone 0,5mg/kg/j	Trois mois après résolution des lésions	Rémission totale à 6 mois
Cocker, 4 ans Femelle entière 2012	Méloxicam, chlorhydrate de morphine 0,2mg/kg relais en patch de fentanyl 50µg/h pendant 6 jours, céfalexine 20mg/kg q12h Deux mois plus tard -> rechute méloxicam 0,2mg/kg/j pendant 6 jours, fentanyl en patch 50µg/h pendant 3 jours	Deux mois après résolution des lésions	Pas de suivi disponible
Croisée, 2 ans Femelle stérilisée 2012	Traitement pour les troubles intestinaux : amoxicilline + acide clavulanique, marbofloxacin, mtronidazole, streptomycine, benzylpenicilline, métamizole, prednisolone, ranitidine, métoclopramide, maropitant Fluidothérapie, protection gastrique, antalgique et dexaméthasone 0.15 mg/kg q 12 h	Aucune	Rémission totale à huit mois
Bichon frisé, 8 ans Mâle stérilisé 2018	Tarsorrhaphie, méloxicam (0,1mg/kg/j), maropitant (2,3mg/kg/j), tobramycine 0,3%, gel ophtalmique Arrêt méloxicam -> Prednisone 1,9mg/kg/j pendant 5 jours Retrait tarsorrhaphie, Kératoraphie, fluconazole (5mg/kg q12h), famotidine (1mg/kg q12h), voriconazole 1%, oflaxacin 0,3%, arrêt de tobrémicine, prednisone diminuée à 1,4mg/kg/j et baissée pendant deux mois -> rechute Prednisone 1,9mg/kg/j, cyclosporine 5mg/kg/j et diminution de la prednisone sur 4 mois Monothérapie à la cyclosporine 5mg/kg/j à vie	Dans les deux mois de diminution de la prednisone à 0,25mg/kg/j -> augmentation à dose initiale et ajout de cyclosporine -> résolution des lésions en 48h	Rémission totale à 1 an sous cyclosporine

<p>Border collie, 2 ans Mâle entier 2019</p>	<p>Métamizole doxycycline pendant 8 jours, prednisolone de 20mg/kg/j à 5mg/kg/j sur onze jours</p> <p>Prednisolone 0,25mg/kg/j pendant trois jours puis dexaméthasone 0,28mg/kg/j, ajout de mycophénolate de mofétil 10mg/kg/j et diminution des doses</p> <p>Après cinq mois rechute -> dexaméthasone 0,28mg/kg/j pendant cinq jours et diminution des doses, mycophénolate mofétil 250mg tous les trois jours à vie</p>	<p>Une semaine après la fin du traitement initial</p> <p>Cinq mois après la résolution des lésions cutanées -> reprise dexaméthasone</p>	<p>Rémission totale à huit mois</p>
<p>Chihuahua, 1 an Femelle entière 2022</p>	<p>Première intention : -Amoxicilline acide clavulanique 12,5mg/kg q12h pendant 3 jours -Dexaméthasone 0,1 mg/kg/j pendant 3 jours</p> <p>Après réfèrement : -Ampicilline sulbactam 20mg/kg q12h pendant deux jours puis céfalexine 15mg/kg q12h et clindamycine 11mg/kg q12h pendant deux jours -Prednisolone 2mg/kg q12h pendant 2j puis Dexaméthasone 0,3mg/kg/j pendant 2j -Prométhazine 0,4mg/kg q12h pendant 2j -Morphine 0,05mg/kg q4h pendant 2j</p>		<p>Euthanasie après 4j et aggravation des lésions</p>
<p>Bichon Maltais, 5 ans Mâle stérilisé 2022</p>	<p>Prednisolone : -2mg/kg/j pendant 5 jours -1,5mg/kg/j pendant 3 jours + cyclosporine 5mg/kg/j -> rechute -1mg/kg/j pendant 3 jours -0,5mg/kg/j pendant 7 jours Arrêt de cyclosporine et prednisolone seule à 1mg/kg/j pendant 6 semaines puis diminution</p>	<p>Deux semaines après l'introduction de la cyclosporine -> arrêt du traitement</p>	<p>Rémission totale à deux mois</p>
<p>Berger Australien, 2 ans Mâle castré 2022</p>	<p>Amoxicilline acide clavulanique 250mg BID avant d'être référé</p> <p>Perfusion de plasmalyte, hydromorphone 0,05mg/kg q4 à 6h pendant deux jours</p>	<p>Aucune</p>	<p>Rémission totale à quatre ans</p>

Annexe 3 : Tableau regroupant les signes cliniques, la localisation des lésions, l'examen histopathologique et les analyses biochimiques des cas cliniques de pyoderma gangrenosum rapportés dans la littérature

Cas (race, sexe, âge)	Symptômes systémiques	Symptômes cutanés	Localisation des lésions cutanées	Histologie	Analyses sanguines et biochimiques	Culture ou colorations spécifiques
Berger allemand, 7 ans Femelle entière 2007 (Bardagi <i>et al.</i> , 2007)	Œdème facial non répondant aux corticoïdes Abattement, Hyperthermie, Adénomégalie mandibulaire Polyarthrite non érosive idiopathique	Ulcères, Œdème, Lésions érosives à ulcéreuses exsudatives et nécrotiques bien délimitées et douloureuses, Nodules érodés sous cutanés recouverts des croûtes jaunes	Truffe, Face, Maxillaire, Mandibule, Scapula gauche, Humérus, Sternum, Thorax gauche	Nécrose et vacuoles dans le derme, l'hypoderme, les muscles sous cutanés et l'épiderme, bulles et ulcères sous-épidermiques, Hémorragie et œdème interstitiel et infiltrat neutrophilique avec quelques macrophages, lymphocytes et plasmocytes du derme et de l'hypoderme, Nécrose partielle de l'endothélium	Anémie normocytaire normochrome non régénérative, Lymphopénie, Discrète augmentation des PAL, Discrète hypoalbuminémie, Discrète élévation des α_2 , β et γ globuline	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Pinsher miniature, 12 ans Mâle entier 2015 (Nagata <i>et al.</i> , 2016)	Abattement, déshydratation, hypothermie puis hyperthermie	Excoriations multiples, œdème des paupières Neuf jours après apparition d'ulcères et d'escarres nécrotiques Desquamation des zones nécrotiques	Pavillon de l'oreille, paupière de l'œil droit, cou, extrémités des membres	Infiltrat neutrophilique important des zones ulcérées, périvasculaires et musculaires, nécrose de l'épiderme, du derme et des follicules	Hypoglycémie, neutrophilie, CRP augmentée	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Bichon maltais, 2,5 ans Femelle entière 2015 (Declercq, 2015)	Hyperthermie, douleur, discret jetage nasal, stridor	Depuis cinq jours, ulcères croûteux et irréguliers à bords purulents et de centre nécrotique, uniques ou coalescents, parfois hémorragiques, douloureux, érythème périphérique, pustules hémorragiques	Dos en zone lombaire, queue, tarses bilatéralement	Ulcères profonds du derme et de l'hypoderme, infiltrat neutrophilique important des zones ulcérées et entouré de cellules mononucléées dans le derme superficiel	Normales	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Puli hongrois, 11 ans Mâle entier, 2008-10 (Simpson <i>et al.</i> , 2013)	Douleur Hyperplasie myéloïde non associée à une hémopathie	Depuis sept mois pustules et érosions, ulcères à bords violacés, douloureux, escarres nécrotiques, exsudat, plaques purpuriques, vésicules	Dos, queue	Infiltrat neutrophilique massif du derme et de l'hypoderme, vascularite neutrophilique leucocytoclasique	Neutrophilie modérée avec virage à gauche, discrète monocytose, quelques métamyélocytes, quelques macroplaquettes	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Braque de Weimar, 11 ans Mâle castré, 2008-10 (Simpson <i>et al.</i> , 2013)	Boiterie intermittente et troubles gastro-intestinaux évoluant depuis plusieurs mois Hyperthermie	Depuis trois jours, ulcère, nodules sous-cutanés, plaie suintante Puis macules purpuriques et vésicules douloureuses,	Scapula gauche, cou, thorax, flancs, paupière inférieure gauche	Infiltrat dense de neutrophiles et d'histiocytes à caractère ulcéreux du derme et de l'hypoderme, vascularite leucocytoclasique, clivage dermo-épidermique, folliculite murale neutrophilique	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives

Croisée caniche, 7 ans Femelle stérilisée, 2018 (Declercq, 2018)	Hyperthermie Après Abattement réfèrement :	ulcères à bords violacés multifocaux Pustules et croûtes Après réfèrement : ulcères profonds et exsudatifs coalescents, pustules sur érythème à extension périphérique formant de petits ulcères non douloureux	Truffe, dos, membres Après réfèrement : Face, oreilles, cou, dos, membres	Premier prélèvement : Vascularite neutrophilique Deuxième prélèvement : Infiltrat neutrophilique dense sub-épidermique, hémorragies dermiques, ulcères jusqu'au derme profond	Aucun microorganisme détecté, cultures bactérienne et fongique négatives
Shih-tzu, 4 ans Femelle stérilisée, 2019 (Kang <i>et al.</i> , 2019)	Calculs vésicaux Cinq mois après rémission des lésions : anorexie, hyperthermie, vomissement et diarrhée -> pancréatite, échographie révèle une hypertrophie de la rate, un épaissement de la paroi et de multiples nodules	Pustules à extension périphérique deviennent des ulcères douloureux puis des escarres nécrotiques Cinq mois après rémission des lésions : plaques érythémateuses multifocales	Corps entier, ligne du dos lors des rechutes	Infiltrat neutrophilique dense du derme superficiel, présence de quelques histiocytes, infiltrat neutrophilique périvasculaire Cytologie de la rate : infiltrat neutrophilique dense, hyperplasie lymphoïde et hématoïèse extramédullaire	Staphylococcus pseudintermedius en culture et quelques coques au calque cutané Aucun microorganisme détecté et cultures bactérienne et fongique négatives sur le prélèvement histologique Cinq mois après rémission des lésions : leucocytose et CRP, PAL, amylase augmentées, snap test cPL positif
Berger de la Maremma et des Abruzzes, 2 ans Femelle entière (Dedola <i>et al.</i> , 2022)	Epilepsie idiopathique Epistaxis Après réfèrement : Abattement, Hyperthermie, Alopécie, Phlébectasie	Ulcères profonds et douloureux, bulles hémorragiques, nodules Après réfèrement : Peau fine et Comédons (hypercorticisme) Bulles hémorragiques, ulcères à bords décollés, nodules hémorragiques	Museau, pattes avant, membres Ventre, côtés du thorax, membres, doigts, museau	Infiltrat neutrophilique sévère périvasculaire et du derme superficiel et profond, abcès neutrophiliques dans le derme et l'hypoderme	Normales puis Leucocytose, neutrophilie, lymphopénie, augmentation des PAL, cholestérol, triglycérine, densité urinaire diminuée (hypercorticisme) Aucun microorganisme détecté et cultures bactérienne et fongique négatives sur le prélèvement histologique Quelques coques en cytologie des ulcères

Annexe 4 : Tableau regroupant les traitements, les rechutes et le pronostic des cas cliniques de pyoderma gangrenosum rapportés dans la littérature

Cas (race, sexe, âge)	Traitement	Rechute	Suivi
Berger allemand, 7 ans Femelle entière 2007	<p>Avant réfèremment : méthylprednisolone à haute dose à 48h d'intervalle Prednisolone 1 mg/kg un jour sur deux</p> <p>Perfusion RL, Amoxicilline acide clavulanique 22 mg/kg BID, Enrofloxacin 5 mg/kg SID, Prednisolone 0.5 mg/kg SID</p> <p>Après histologie : Prednisolone 1 mg/kg BID pendant une semaine puis SID pendant une semaine, puis un jour sur deux pendant quatre semaines, Ciclosporine 5 mg/kg SID et arrêt des antibiotiques</p> <p>Rechute : Prednisolone 0.5 mg/kg un jour sur deux et Ciclosporine 5 mg/kg SID pendant six semaines</p>	<p>Rechute six semaines plus tard</p>	<p>Au moins neuf mois indemne puis signes de polyarthrite rhumatoïde</p>
Pinsher miniature, 12 ans Mâle entier 2015	<p>Perfusion RL</p> <p>Céphalaxine 20 mg/kg BID pendant vingt-et-un jours Enrofloxacin 7 mg/kg, SID pendant vingt-et-un jours Firicoxib 10 mg/kg SID pendant neuf jours</p> <p>Prednisolone 1mg/kg BID pendant 49 jours puis diminution de la dose sur quatre mois et arrêt</p>	<p>Oui après neuf jours</p> <p>Non une fois les lésions résolues</p>	<p>Au moins quatre mois indemne</p>
Bichon maltais, 2,5 ans Femelle entière 2015	<p>Avant réfèremment : céphalaxine, doxycycline et méloxicam à dose inconnue. Vérofloxacin 3 mg/kg SID pendant cinq jours</p> <p>Après : Vérofloxacin 3 mg/kg SID pendant quinze jours</p> <p>Prednisolone 1mg/kg BID pendant cinq semaines puis 1.2 mg/kg un jour sur deux pendant trois semaines puis un jour sur trois pendant trois semaines et arrêt</p>	<p>Non</p>	<p>Au moins huit mois indemne</p>
Puli hongrois, 11 ans Mâle entier, 2008-10 (Simpson <i>et al.</i> , 2013)	<p>Avant réfèremment : Amoxicilline-acide clavulanique 13.9 mg/kg BID trois fois deux semaines, Céphalexine 22 mg/kg BID deux fois cinq jours, Enrofloxacin 5 mg/kg SID trois fois quatre semaines</p> <p>Après : Amoxicilline-acide clavulanique 13.9 mg/kg BID pendant dix-sept jours, Marbofloxacin 2.8 mg/kg SID pendant dix-sept jours</p> <p>Sulfasalazine 13.9 mg/kg BID pendant trente-cinq jours puis Ciclosporine 5.8 mg/kg SID, Prednisolone 1 mg/kg BID pendant vingt-cinq jours puis 0,58 mg/kg un jour sur deux pendant vingt-huit jours.</p> <p>Rechute 1 : Prednisolone 1.1mg/kg BID, Sulfasalazine 14 mg/kg BID et Ciclosporine 5.8 mg/kg SID</p>	<p>Rechute après sept semaines</p> <p>Rechute après onze semaines</p>	<p>Euthanasie après onze semaines de traitement (pas d'anomalie à l'autopsie)</p>
Braque de Weimar, 11 ans Mâle castré, 2008-10	<p>Amoxicilline acide clavulanique 18 mg/kg q6h, Enrofloxacin 4.5 mg/kg SID, Métronidazole 9 mg/kg BID jusqu'au retour de l'histologie</p> <p>Nettoyage et débridement des plaies</p> <p>Prednisolone 0.75 mg/kg BID Sept jours plus tard : Azathioprine 2.14 mg/kg SID pendant trois mois puis diminution sur six mois à Prednisolone 0.6 mg/kg et Azathioprine 0.25 mg/kg pendant deux ans</p> <p>Rechute : Béthaméthasone 0.5 mg/g par voie locale</p>	<p>Deux mois plus tard sur les sites opératoires d'une dilatation torsion de l'estomac (abdomen et site du cathéter)</p>	<p>Euthanasie après deux ans et un mois suite à des blocs atrio-ventriculaires de grade trois</p>
Croisée caniche, 7 ans Femelle stérilisée, 2018	<p>Prednisolone 2 mg/kg BID puis diminution à 1 mg/kg BID puis augmentation à 1,5 mg/kg BID et Ciclosporine 6 mg/kg SID → Arrêt au moment du réfèremment et mise en place d'Enrofloxacin 5 mg/kg SID et de Clindamycine 10 mg/kg BID pendant 20 jours</p> <p>Arrêt des antibiotiques Ciclosporine 6.5 mg/kg SID pendant dix semaines puis un jour sur deux pendant quatre semaines puis un jour sur trois pendant huit semaines</p> <p>Après rechute : Ciclosporine 6.5 mg/kg SID pendant quatre semaines puis six jours par semaine à vie</p>	<p>Rechute après diminution de la prednisolone à 1 mg/kg</p> <p>Rechute malgré l'ajout de ciclosporine</p> <p>Rechute sept semaines après</p>	<p>A priori en rémission mais durée non précisée</p>

<p>Shih-tzu, 4 ans</p> <p>Femelle stérilisée, 2019</p>	<p>Clindamycine 11 mg/kg BID pendant trois semaines</p> <p>Prednisolone 1.5 mg/kg BID pendant deux semaines puis diminution jusqu'à arrêt sur quatre semaines avec relais Ciclosporine 3.4 mg/kg SID</p> <p>Rechute -> Prednisolone 1.5 mg/kg BID pendant deux semaines puis Ciclosporine un jour sur deux</p> <p>Cinq mois après rémission des lésions : traitement contre la pancréatite, Ciclosporine 7.9 mg/kg SID à vie</p>	<p>l'arrêt de la ciclosporine</p> <p>Rechute après arrêt de la prednisolone</p> <p>Rechute cinq mois après être passé à la ciclosporine un jour sur deux</p>	<p>Au moins six mois et demi</p>
<p>Berger de la Maremme et des Abruzzes, 2 ans</p> <p>Femelle entière 2021</p>	<p>Bromure de potassium 20 mg/kg BID</p> <p>Amoxicilline – acide clavulanique 20 mg/kg BID puis Céfalexine 20 mg/kg BID puis Doxycycline 5 mg/kg BID, puis Terbinafine 30 mg/kg SID pendant dix jours, puis Prednisolone 2 mg/kg SID pendant trois mois</p> <p>Après référement : Céphalexine 30 mg/kg BID pendant dix jours, Prednisolone 1 mg/kg BID pendant dix jours. Puis arrêt du bromure de potassium et diminution de la prednisolone</p>	<p>Rechute dès que la dose de prednisolone était diminuée</p>	<p>Au moins deux ans indemne</p>

LES DERMATOSES NEUTROPHILIQUES STÉRILES HUMAINES ET CANINES : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE À PARTIR DE 48 CAS RAPPORTÉS PAR TROIS LABORATOIRES D'HISTOPATHOLOGIE VÉTÉRINAIRE

AUTEUR : Julia MUSCIANESE

RÉSUMÉ :

Les dermatoses neutrophiliques stériles sont un ensemble de maladies caractérisées par la présence d'un infiltrat neutrophilique en absence de causes infectieuses. Leur étiologie est encore inconnue mais une origine auto-inflammatoire est suspectée. Leur diagnostic se fait par exclusion. Leur traitement fait appel à des corticoïdes et à des immunosuppresseurs, d'autres groupes de molécules sont parfois essayés. Ces maladies sont bien décrites chez l'Homme, en revanche elles sont rares chez le Chien, ainsi presque aucun papier ne les a décrites chez cette espèce. Cette thèse décrit les maladies neutrophiliques stériles chez l'Homme et chez le Chien en synthétisant ce qui a été décrit dans les cas cliniques publiés dans la littérature. Des comparaisons sont établies entre les deux espèces. Chez le Chien, seul le syndrome de Sweet, le *pyoderma gangrenosum* et la pustulose sous cornée sont décrits.

Une étude épidémiologique a été réalisée à partir de 48 cas cliniques issus de trois laboratoires d'analyses histopathologiques vétérinaire (Vet'Histo, VétDiag et le LAPVSO) et du service de dermatologie de l'ENVA. L'objectif était d'étudier de potentielles prédispositions liées à l'âge, au sexe ou à la race ; les associations à des maladies systémiques ; les signes cliniques systémiques ; l'examen histopathologique et les traitements mis en place.

Les animaux les plus touchés semblent être les chiens adultes à sénior et aucune prédisposition de sexe ou de race n'a été mise en évidence. Il n'a pas été mis en évidence d'association avec certaines maladies systémiques contrairement à ce qui est décrit chez l'Homme. Les traitements les plus utilisés sont les corticoïdes (prednisolone, méthylprednisolone, dexaméthasone), et les immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine). Les taux de guérisons sont bons, les récurrences n'impactent pas la possibilité de guérison, et la pustulose sous cornée chez le chien répond corticoïdes.

MOTS CLÉS :

DERMATOSE NEUTROPHILIQUE STÉRILE, SYNDROME DE SWEET, PYODERMA GANGRENOSUM, CHIEN, ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, DERMATOLOGIE, MÉDECINE HUMAINE, MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

JURY :

Président : Pr Grégory Jouvion

Directrice de thèse : Dr Noëlle Cochet-Faivre

Examineur : Dr Edouard Reyes-Gomez

STERILES NEUTROPHILIC DERMATOSES IN HUMANS AND DOGS : EPIDEMIOLOGIC STUDY OF 48 CASES FROM THREE VETERINARY HISTOPATHOLOGIE LABORATORIES

AUTHOR: Julia Muscianese

SUMMARY:

Sterile neutrophilic dermatoses are a group of diseases characterized by a neutrophilic infiltrate without infection. The exact pathophysiology is unknown but autoinflammation is suspected to be a cause of neutrophilic dermatoses. The diagnosis requires to rule out any other causes of these skin lesions. The main treatment are based of corticosteroids and immunosuppressants, other drugs have been tested on more isolated cases. Neutrophilic dermatoses are rather well known in humans but are rare in dogs. This paper describes these diseases in humans and in dogs and draws a comparison between the two species. Sweet syndrome, *pyoderma gangrenosum* and subcorneal pustular dermatosis are the diseases described in dogs.

An epidemiologic study was conducted. There were 46 cases from three histopathologie laboratories (Vet'Histo, VétDiag and LAPVSO), and the dermatology service of the ENVA. The objective of the study was to evaluate the demographic, general clinical signs, associated conditions, histopathology exams and treatments.

The dogs were mostly adults and older dogs. No sex nor breed were overrepresented. There were no associated conditions in dogs contrary to humans. Corticosteroids such as prednisolone, methylprednisolone and dexamethasone, and immunosuppressants such as ciclosporin and azathioprin were the more often used therapy. Cure rates were high. Relapses did not prevent a complete recovery. Subcorneal pustular dermatose seems to respond to corticosteroid therapy unlike in humans.

KEYWORDS:

STERILE NEUTROPHILIC DERMATOSES, SWEET SYNDROME, PYODERMA GANGRENOSUM, DOGS, EPIDEMIOLOGIC STUDY, DERMATOLOGY, HUMAN MEDICINE, VETERINARY MEDICINE

JURY:

Chairperson: Pr Grégory Jouvion

Thesis Director: Dr Noëlle Cochet-Faivre

Reviewer: Dr Edouard Reyes-Gomez