

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 228

**SYNDROME DES ABCES ASEPTIQUES**  
**A PROPOS DE DEUX CAS**

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mme. Maroua BENLEMLIH**  
*Née le 09 Septembre 1988 à Kénitra*  
*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Abscess aseptique – Maladie de Crohn – Dermatose neutrophilique –  
Maladie autoinflammatoire.

**JURY**

<b>Mr. D. GHAFIR</b> Professeur de Médecine Interne		<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. A. ABOUZAHIR</b> Professeur de Médecine Interne		<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. A. AOURAGH</b> Professeur de Gastro-entérologie	}	<b>JUGES</b>
<b>Mr. Kh. ENNIBI</b> Professeur de Médecine Interne		
<b>Mr. T. AMEZYANE</b> Professeur de Médecine Interne		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

17 JUIN 2013



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed AHALLAT  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Jamal TAOUFIK  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Jamal TAOUFIK  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih  
Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. ABROUQ Ali\*  
Pr. BENSOUA Mohamed  
Pr. BENOSMAN Abdellatif  
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

**Novembre 1983**

Pr. BELLAKHDAR Fouad  
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie  
Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil  
Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima  
Pr. BENSALID Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa  
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed  
Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. AGNAOU Lahcen  
Pr. BENCHERIFA Fatiha  
Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique

Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. FERHATI Driss  
Pr. HASSOUNI Fadil  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. IBRAHIMY Wafaa  
Pr. MANSOURI Aziz  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. MOULINE Soumaya  
Pr. OUADGHIRI Mohamed

Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie

Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN AMAR Abdesselem  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUI Souad\*  
Pr. DERRAZ Said  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. NAZI M'barek\*  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENCHERIF My Zahid  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHAOUI Zineb  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie

Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. HAMMANI Lahcen  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL IDGHIRI Hassan  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUCHECHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUHOUCHE Rachida

Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie

Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. CHELLAOUI Mounia  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. GOURINDA Hassan  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL BARNOUSSI Leila  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. ES-SADEL Abdelhamid

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale

Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HADDOUR Leila  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. ISMAEL Farid  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KARMANE Abdelouahed  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENHARBIT Mohamed  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. KARIM Abdelouahed  
Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amin  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*

Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaïb\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo ptisiologie  
Hématologique  
Anesthésier réanimation  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KADI Said \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezhla \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Traumatologie orthopédique  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Cardiologie  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie pathologique

## **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Pédiatrique  
Cardiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** *PROFESSEURS*

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biotechnologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Biochimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Enseignants Militaires\**

*Mise à jour le 02/05/2013*

*Dédicaces*





*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A*

*FEU SA MAJESTE LE ROI*

*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis*

*A*

*SA MAJESTE LE ROI*

*MOHAMED VI*



*Chef suprême et chef d'état major général  
des Forces Armées Royales.*

*Qu'Allah le glorifie et préserve son royaume*

*A*  
*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE*  
*HERITIER*  
*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*AHMED MOUEDENE :*

*Professeur De Traumatologie Orthopédie.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*DIMOU M'BAREK :*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*Monsieur le Médecin Colonel Major  
Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur de Réanimation.  
Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.  
En témoignage de notre grand respect  
Et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major  
Hassan ISMAILI*

*Professeur de traumatologie orthopédie  
Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.  
En témoignage de notre grand respect  
Et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major  
HDA ABDELHAMID  
Professeur de Cardiologie.*

*Directeur de l'E. R. S. S. M et de L'E. R. M. I. M.  
En témoignage de notre grand respect  
Et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel  
Abdelaziz BOUSNANE*

*Commandant du groupement de formation et d'instruction*

*A ma mère, Amal Chaara*

*Enfant, tu m'as bercé dans un bain d'amour et de bienveillance,*

*En grandissant, tu as été mon ultime exemple par ta volonté, ta persévérance et ta patience.*

*Tu as toujours cru en moi et tu m'as toujours guidé vers la bonne voie, celle de l'excellence !*

*Ce travail n'est que le fruit de ton acharnement et tes innombrables sacrifices, et nulle dédicace ne suffirait pour t'exprimer mon éternelle reconnaissance.*

*Je t'aime ma maman à moi, et je t'exprime mon énorme gratitude !*



*A mon père, Charaf Benlemlih*

*Professeur exemplaire, toujours en soif de la science et de la recherche,  
Tu m'as transmis ce gène de labeur permanent et de désir de réussite et  
de distinction,*

*Par tes principes, tu m'as appris à respecter autrui et à rester toujours  
cramponné à mes objectifs*

*Ces emblèmes seront ma devise pour toute ma vie et ce grâce à toi*

*Je te remercie de ta présence et ton dévouement !*

*A ma sœur Safaa et mon frère Souhail,*

*Qui m'ont soutenu en permanence et m'ont supporté lors de mes périodes de stress,*

*Safaa, la brillante élève et la tendre sœur, tu es ma fierté et mon grand pilier.*

*Ta lutte contre tous les obstacles et tes défis effrénés te mèneront surement vers la réussite.*

*Souhail, tu m'as toujours fait rire par ton humour adorable et j'ai partagé avec toi des moments*

*De délire, saches que tu es mon confident et mon meilleur ami.*

*Je vous souhaite tout le bonheur du monde, car vous le méritez !*



*A ma belle famille,*

*Qui a toujours cru en moi, et a attendu ce jour avec impatience*

*Qui m'a offert un second nid où règnent amour, affection et indulgence.*

*Qui m'a accueilli avec bras ouverts et m'a fourni un soutien  
inconditionnel*

*Trouvez ici l'expression de mon profond amour et mon respect  
démesuré !*

*A mon ma mari chéri, El ghnimi Mohamed,*

*Un jour, nos chemins se sont croisés par hasard, et depuis on n'a pu se séparer.*

*Dès le premier jour, tu t'es montré impliqué dans mes projets scientifiques et tu as exprimé tant*

*D'enthousiasme et d'intérêt pour ma vie professionnelle.*

*En supportant mes absences, en me comblant d'amour et d'infaillible soutien,*

*Saches que tu as contribué de près à bien mener ce travail que je te dédie tendrement*

*Mon cher époux et mon compagnon de route, merci de m'avoir tenu la main et surtout*

*Restes comme tu es car tu es le socle solide crucial pour l'épanouissement et l'équilibre*

*De notre couple !*

*A mon futur enfant,*

*Tu es toujours un petit embryon, certes, mais je te sens en moi et je remercie Dieu*

*De t'avoir envoyé en cette période pour que tu puisses partager avec maman ce jour inoubliable*

*Tu représentes mon futur et la lumière qui m'éclairera et me guidera vers un avenir meilleur !*

*Les quelques images échographiques ont suffi pour faire naître en moi un nouveau sentiment*

*Celui de l'amour maternel !*

*A toute ma famille,*

*Merci pour vos prières précieuses et vos encouragements continus*

*Qui m'ont toujours inspiré confiance et motivation*

*Que Dieu vous protège !*

*A tous mes amis et collègues,*

*Pour les bons moments partagés pendant ce long parcours.*

*On s'est transmis la force et l'ambition, et on a passé un cursus mêlé  
d'effort sérieux,*

*De travail acharné, mais aussi de moments de délire et de bonne  
humeur.*

*Aujourd'hui, est venu l'heure tant attendue de nous tous, celle de la  
soutenance*

*Qui va couronner ces sept ans d'études passionnantes*

*Je vous souhaite plein de réussite dans votre carrière !*

*Remerciements*



*A mon Maître Président du Jury,*

*Pr. Driss GHAFIR*

*Professeur de médecine interne*

*C'est un grand honneur que vous me faites de présider mon Jury de thèse.*

*Vos hautes fonctions ne vous ont jamais départi de votre disponibilité pour les étudiants,*

*Que ce soit au service ou pour tout travail de recherche*

*Veillez agréer, cher maître, l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.*

*A mon Maître et Directeur de thèse,*

*Pr Ali ABOUZAHIR*

*Professeur de médecine interne*

*Très insuffisants seront tous les mots que j'écrierai afin de vous remercier pour votre soutien admirable, votre patience démesurée, et votre temps précieux, que vous avez sacrifié à la direction de ce travail.*

*Votre dévouement est hors du commun, et c'est une fierté pour moi d'avoir pu avancer dans votre sillage car vous m'avez transmis votre souci du travail de qualité mené avec vigueur et application.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration les plus sincères.*



*A mon Maître et Juge de thèse,*

*Pr Aziz Aouragh*

*Professeur de gastro-entérologie*

*Je vous remercie d'avoir accepté de me faire l'honneur de juger ce travail malgré vos grandes occupations.*

*J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de votre savoir et de votre compétence.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma haute considération.*



*A mon Maître et Juge de thèse,*

*Pr Khalid Ennibi*

*Professeur de médecine interne*

*Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury.*

*Votre présence est pour moi l'occasion de vous exprimer l'admiration que je porte à votre grande compétence professionnelle et à votre sympathie.*

*Veillez croire en l'assurance de mon respect le plus profond.*



*A mon Maître et Juge de thèse,*

*Pr Taoufik AMEZYANE*

*Professeur de médecine interne*

*Vous me faites un grand honneur d'accepter de juger ce travail.*

*Durant mon passage au service, j'ai eu la chance de bénéficier de votre savoir et de votre compétence que vous savez transmettre avec générosité à vos étudiants en tant qu'enseignant et clinicien.*

*Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma profonde gratitude !*

*Au Docteur Naoual EL OMRJ,*

*Pour sa précieuse collaboration*

*Merci pour votre soutien et votre disponibilité*

*Au Docteur Mohamed ELQATNI,*

*Merci pour votre précieuse collaboration*

*A tout le personnel médical et paramédical du service de Médecine Interne B  
de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V*

*En témoignage de ma gratitude et mon profond respect pour votre  
sympathie et disponibilité*

*Liste des illustrations*



## Liste des abréviations :

<b>CRP</b>	: protéine C réactive
<b>VS</b>	: vitesse de sédimentation
<b>PNN</b>	: polynucléaire neutrophile
<b>ASAT</b>	: aspartate aminotransférase
<b>ALAT</b>	: alanine aminotransférase
<b>PAL</b>	: phosphatase alcaline
<b>GAMMA-GT</b>	: gammaglutamyl transférase
<b>ECBU</b>	: examen cytobactériologique des urines
<b>LDH</b>	: lactate déshydrogénase
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>BK</b>	: bacille de koch
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>MEFV</b>	: Mediterranean fever
<b>FOGD</b>	: fibroscopie oesogastroduodénale
<b>VIH</b>	: virus d'immunodéficience humaine
<b>MICI</b>	: maladies inflammatoires cryptogéniques intestinales
<b>AA</b>	: abcès aseptique
<b>TNF</b>	: tumor necrosis factor
<b>IL</b>	: interleukine
<b>IG</b>	: immunoglobuline
<b>ARN</b>	: acide ribonucléique
<b>PCR</b>	: polymerase chain reaction
<b>SAPHO</b>	: synovite acné pustulose hyperostose osteite
<b>TRAPS</b>	: the TNF-receptor associated periodic syndrome

**ANCA** : anticorps antineutrophiles cytoplasmiques  
**ASCA** : anticorps antisaccharomyces cerevisiae  
**TEP** : tomographie par émission de positon  
**BAAR** : bacille acido-alcool-résistant  
**AMM** : association médicale mondiale

## **Table des figures**

- Figure 1 :** TDM abdomino-pelvienne en coupe transversale montrant un aspect de pyélonéphrite chronique du rein droit (A) avec une masse latérovésicale droite (B)
- Figure 2 :** image d'entéro-IRM en coupe transversale, T2 avec injection de gadolinium, montrant une masse de la jonction iléocoecale se réhaussant après injection du produit de contraste en faveur d'un abcès
- Figure 3 :** TDM abdominale en coupe transversale, montrant un foie augmenté de taille, siège de multiples lésions hypodenses disséminées se réhaussant après injection de produit de contraste
- Figure 4 :** Scanner abdominal en Coupe axiale après injection d'iode montrant un Epaissement pariétal de la dernière anse iléale dans la fosse iliaque droite (flèche)
- Figure 5 :** TDM abdomino-pelvienne en coupe transversale, montrant une masse de la fosse iliaque droite comprimant la vessie
- Figure 6 :** TDM abdominale en coupe transversale de contrôle montrant la disparition des collections hépatiques
- Figure 7 :** TDM abdomino-pelvienne de contrôle montrant la disparition de l'épaississement de la dernière anse iléale
- Figure 8 :** Répartition des cas d'abcès aseptiques de l'enregistrement national français en 2010 : les villes figurant sur cette carte sont celles où sont suivis les patients. Les cas européens sont mentionnés dans les encadrés
- Figure 9 :** Lésions multiples des membres inférieurs à type d'ulcérations très creusantes, sur la face d'extension des jambes et des orteils avec mise à nu des tendons extenseurs

**Figure 10** : Cicatrisation complète des lésions ulcérées du pied gauche après deux semaines de corticothérapie

**Figure 11** : Pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson .

**Figure 12** : Plaques papuleuses inflammatoire dans le syndrome de Sweet

**Figure 13** : Papules dans l'erythema elevatum diutinum

**Figure 14** : Deux ulcères bien délimités dans un Pyoderma Gangrenosum

**Figure 15** : Spectre syndromique dans lequel évoluent les abcès aseptiques (TRAPS : Tumor necrosis factor alpha receptor associated periodic syndrome ; FMF: fièvre méditerranéenne familiale ; SAPHO: synovite acné pustulose hyperostose ostéite ; CRMO: chronic recurrent multifocal osteomyelitis ; PAPA : pyogenic arthritis pyoderma gangrenosum acné ; MICI : maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale ; MAGIC: mouth and genital ulcer with inflamed cartilage ; PR : polyarthrite rhumatoïde).

**Figure 16** : tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste visualisant de multiples abcès aseptiques spléniques apparaissant en hypodensité

**Figure 17** : IRM abdominale séquence T2 : abcès aseptiques spléniques apparaissant en hypersignal

**Figure 18** : Tomodensitométrie (bas) et F-18FDG PET scan en coupes de fusion (haut) montrant des images spléniques franchement hypodenses d'allure abcédée qui ne sont pas hypermétaboliques contrairement à des zones nettement hypermétaboliques qui représentent les lésions actives .

**Figure 19** : Aspect histologique d'un abcès aseptique splénique (coloration HES ; ×40) : centre nécrotique contenant des polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés entouré d'une réaction inflammatoire majoritairement histiocytaire prenant un aspect palissadique dans laquelle on observe aussi des lymphocytes, des plasmocytes et de rares cellules géantes.

## **Tables des tableaux**

**Tableau 1 :** Tableau comparatif des deux observations cliniques

**Tableau 2 :** Tableau des principales caractéristiques des patients atteints d'abcès  
aseptiques au moment du diagnostic

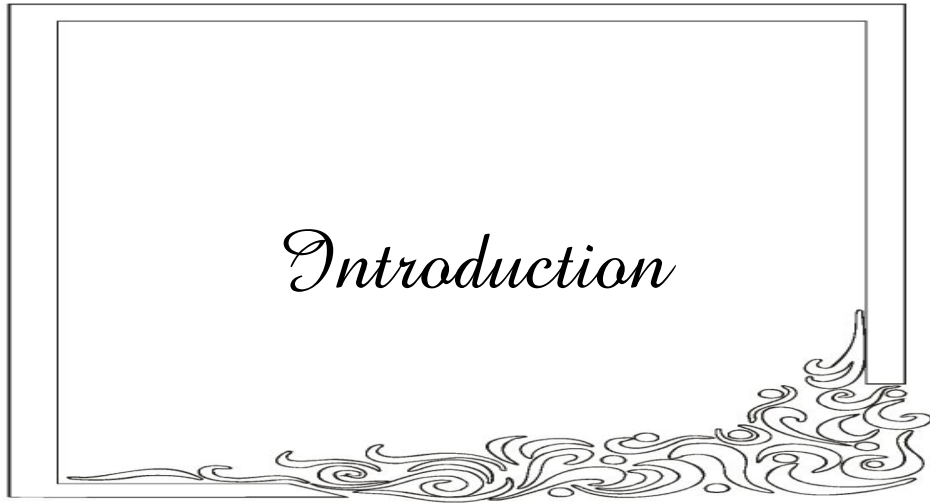
# *Sommaire*



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel et méthodes</b> .....	4
1.Observation N° 1 .....	5
2.Observation N°2 .....	11
<b>Résultats</b> .....	19
<b>Discussion</b> .....	22
1.Historique .....	23
1.1.Cas princeps .....	23
1.2.S’agit-il d’un nouveau syndrome? .....	25
1.3.S’agit-il d’une maladie ou d’un syndrome? .....	26
2.Epidémiologie .....	27
3.Physiopathologie .....	32
4.Nosologie .....	36
4.1.Entités proches .....	36
4.2.Spectre .....	45
5.Présentation clinique .....	48
5.1.Terrain .....	48
5.2.Signes fonctionnels et physiques .....	50
6.Examens complémentaires .....	53
6.1.Biologie .....	53

6.2.Imagerie .....	54
6.3.Endoscopie .....	61
6.4.Anatomie pathologique .....	61
7.Diagnostic positif .....	64
8.Diagnostic différentiel .....	65
9.Diagnostic étiologique .....	68
10.Traitement.....	71
10.1.Traitement médical .....	71
10.2.Traitement chirurgical .....	74
11.Évolution et pronostic.....	75
11.1.Les récives et rechutes .....	75
11.2.Le pronostic.....	77
<b>Conclusion.....</b>	<b>78</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>80</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>84</b>

# *Introduction*



Certaines maladies inflammatoires sont caractérisées par une infiltration aseptique de polynucléaires neutrophiles, ne comportant pas de stigmate d'auto-immunité et évoluant par poussées. Héréditaires ou sporadiques, la plupart de ces affections sont d'individualisation ou de compréhension récente.

Le syndrome des abcès aseptiques partage ces caractéristiques et constitue une nouvelle entité anatomo-clinique qu'il faut savoir reconnaître afin d'éviter les errances diagnostiques et thérapeutiques.

Il s'agit d'une affection systémique d'étiologie inconnue se manifestant par une fièvre associée à des douleurs abdominales en rapport avec des collections abcédées souvent profondes, suscitant des difficultés dans la prise en charge thérapeutique car aucun agent infectieux n'est retrouvé, ce qui les rend insensibles à toute antibiothérapie [1]. En revanche, ces abcès sont particulièrement sensibles à la corticothérapie générale mais ont une grande tendance à rechuter [1].

Le syndrome des abcès aseptiques peut être idiopathique mais reste le plus souvent associé à d'autres pathologies notamment la maladie de Crohn, le pyoderma gangrenosum et la polychondrite atrophiante [1].

Notre travail a pour objectif de mettre l'accent sur une entité assez rare, restée pendant longtemps méconnue, dont la bonne connaissance est primordiale dans la prise en charge des patients et permet d'éviter certaines attitudes abusives tant au point de vue diagnostique par la multiplication d'examen inutiles que thérapeutique par la prescription d'antibiotiques chers pendant une durée prolongée ou la réalisation d'un geste chirurgical à risque. D'autre part, cette entité est intéressante à connaître puisqu'elle peut être au devant de la scène d'une affection jusqu'au là méconnue.

Parmi ces associations, on s'intéressera plus particulièrement à la maladie de Crohn qui sera bien illustrée par nos cas cliniques. Cependant, on traitera le sujet dans son ensemble car le syndrome des abcès aseptiques est maintenant une entité bien individualisée au sein des maladies inflammatoires, qui pose toujours des difficultés de diagnostic précoce.

# *Matériel et méthodes*



Il s'agit d'une étude rétrospective de deux cas, colligés dans le service de médecine interne B de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V respectivement en 2009 et 2010. Les données cliniques, biologiques et radiologiques concernant les cas cliniques ont été recueillies à partir des dossiers des patients.

## **1. Observation N° 1**

Il s'agit d'un patient âgé de 18 ans, lycéen et habitant Rabat, hospitalisé en Mars 2009 pour une douleur de la fosse iliaque et du flanc droit. Dans ses antécédents pathologiques, on notait l'absence de diarrhée chronique, de lésions cutanées ou de contagé tuberculeux. Par ailleurs, aucun cas similaire n'a été noté dans sa famille.

L'histoire de la maladie remontait à un mois et demi par l'installation de douleurs abdominales localisées à la fosse iliaque et au flanc droit dans un contexte d'asthénie, d'amaigrissement, de sensation fébrile et de sueurs nocturnes. Par ailleurs, on notait la présence de légères brûlures mictionnelles sans autre signe d'appel digestif ou respiratoire.

L'examen général trouvait un patient conscient, asthénique, fébrile à 39°C avec un pouls à 95 bat /minute et une fréquence respiratoire à 18 cycles/minute. L'examen cutanéomuqueux trouvait une pâleur cutanée, des conjonctives légèrement décolorées et l'absence d'ictère ou d'autres lésions cutanées. L'abdomen était souple sans hépatosplénomégalie ni masse palpable, mais avec une sensibilité de la fosse iliaque droite. Le reste de l'examen somatique était sans particularités avec notamment une diurèse conservée et l'absence de sucre, d'acétone, d'albumine à la bandelette urinaire.

Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire avec une CRP à 220 mg/l, une VS à 28 mm/1<sup>ère</sup>h et un syndrome de malabsorption avec une hypoalbuminémie et une hypocholestérolémie. A l'hémogramme, on notait une anémie à 9,2 g/dl d'allure inflammatoire, ainsi qu'une hyperleucocytose à 15 300/mm<sup>3</sup> dont 11 800/mm<sup>3</sup> de PNN. Le bilan hépatique était perturbé avec une cytolysé (ASAT=3N et ALAT=4N) ainsi qu'une cholestase anictérique (PAL et gammaGT à 4 fois la normale, la bilirubine totale était normale). L'ECBU objectivait une leucocyturie aseptique et la protéinurie des 24h était négative. Le reste de l'examen biologique en particulier phosphocalcique, hormonal, les marqueurs tumoraux ainsi que le dosage de la LDH et de la bêta2 microglobuline était sans particularités. Les sérologies des salmonelloses, de la brucellose et de la maladie de Whipple étaient négatives.

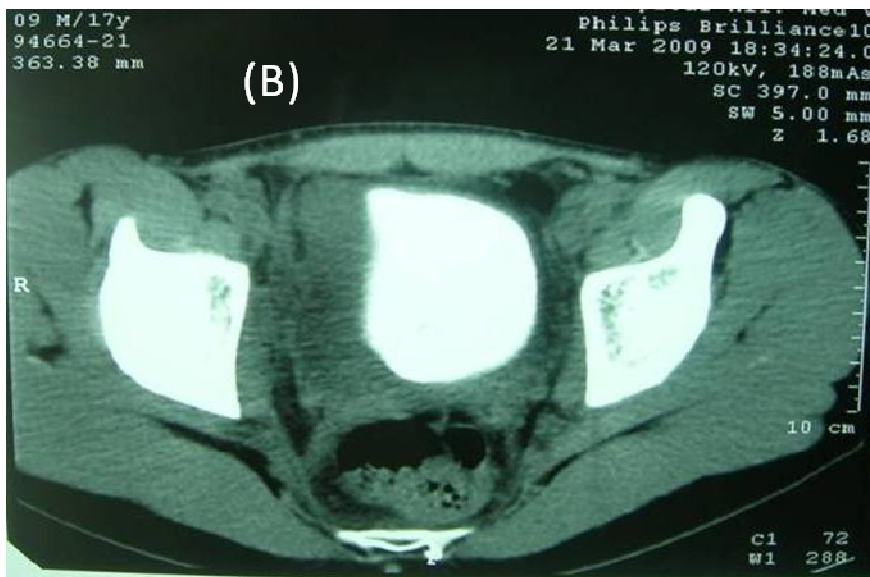
L'échographie abdominale était sans anomalies. Le scanner abdominal retrouvait une image de pyélonéphrite chronique du rein droit avec une masse latérovésicale droite (Fig. 1). La gastroscopie objectivait une duodénite subaigüe avec une gastrite chronique non active non atrophique et la colonoscopie était sans anomalies jusqu'au bas fond coecal. La cystoscopie trouvait un aspect de vessie normale avec compression extrinsèque, les biopsies systématiques étaient sans anomalies.

Le patient était mis sous traitement antibiotique à base de Ciprofloxacine 500 mg 2 fois/jour pendant trois semaines, associée à la Gentamycine 160 mg/j pendant 5 jours. L'évolution était marquée par l'apyrexie avec la persistance du syndrome inflammatoire et l'apparition d'un syndrome arthro-myalgique et de deux nodosités de l'avant-bras dont la biopsie était en faveur d'un angioliipome. Devant la présence d'une compression vésicale, une laparotomie exploratrice

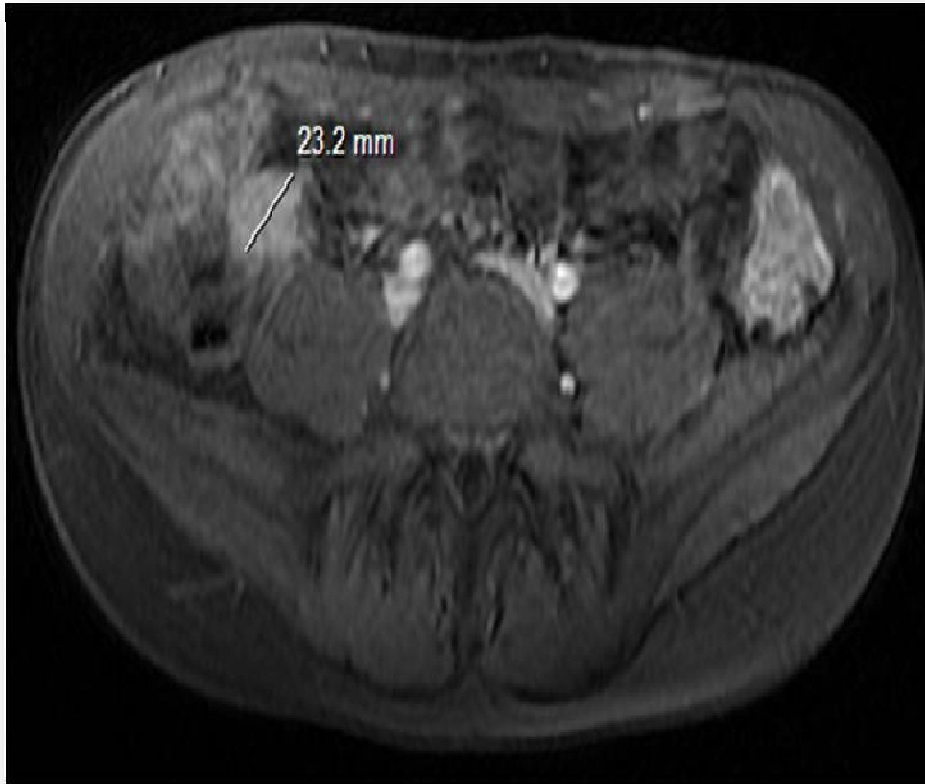
était réalisée et a objectivé un épaissement iléocoecal de 4 à 5 centimètres avec un magma d'adénopathies et une collection abcédée en latérovésical droit. Une résection iléocoecale avec anastomose terminoterminal et une biopsie du magma était réalisée. L'étude anatomopathologique montrait l'aspect d'une entérocolite inflammatoire pseudotumorale avec adénite réactionnelle suppurée sans germe à l'étude bactériologique. La négativité du bilan phtysiologique et l'absence de granulome sur la pièce d'exérèse avait justifié la mise sous Cotrimoxazole (Bactrim®) fort 2cp/j pendant 15jours, l'évolution était marquée par la prise de poids (13 kilos) et la disparition du syndrome inflammatoire (CRP à 2 mg/l).

En septembre 2010, le patient était réadmis dans le service pour douleur de la fosse iliaque droite et amaigrissement dans un contexte de fièvre. Au bilan biologique, un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose à 12 300/mm<sup>3</sup> et des PNN à 8800/mm<sup>3</sup>, une CRP à 122mg/l, une VS à 38 mm/1ère heure et le fibrinogène à 10,3 g/l. L'ECBU était stérile. L'échographie et l'urographie intraveineuse trouvaient une dilatation pyélocalicielle du rein droit sans obstacle visible. L'entéro-IRM visualisait une masse de la fosse iliaque droite en regard de la jonction iléocoecale avec hyposignal en T1 et T2 se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste en faveur d'un abcès collecté (Fig. 2). Une ponction échoguidée de la collection avait été réalisée, l'étude bactériologique du pus ne mettait pas en évidence de germe mais, la recherche de BK à l'examen direct retrouvait quelques bacilles acidoalcolorésistants. Un traitement antibacillaire était alors prescrit, mais le patient avait présenté une intolérance au traitement avec un prurit intense et des lésions érythémateuses à J8, ce qui avait justifié son arrêt puis sa réintroduction

progressive. La non amélioration des symptômes après deux mois de traitement et la négativité de la culture sur le milieu de Lowenstein avait conclu à une souillure et le traitement anti bacillaire avait été arrêté. Devant la persistance de la collection iléo-caecale à l'échographie et l'aspect d'entéocolite inflammatoire pseudotumorale sur la pièce opératoire, le syndrome des abcès aseptique associé à une maladie de Crohn était retenu. Une corticothérapie était alors prescrite d'abord par un bolus de méthylprédnisolone à raison de 500 mg/j pendant 3 jours, relayé par la Prédnisone. Une amélioration spectaculaire de l'état du patient avait été constatée avec disparition de la douleur et une prise de poids. Un traitement d'épargne cortisonique par Azathioprine (Imurel®) était ensuite instauré. Actuellement, le patient est stable sous 150 mg/j d'Imurel et 7 mg/j de prédnisone.



**Figure 1** : TDM abdomino-pelvienne en coupe transversale montrant un aspect de pyélonéphrite chronique du rein droit (A) avec une masse latérovésicale droite (B)



**Figure 2** : image d'entéro-IRM en coupe transversale, T2 avec injection de gadolinium, montrant une masse de la jonction iléocoecale se réhaussant après injection du produit de contraste en faveur d'un abcès

## 2. Observation N°2

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans, divorcée habitant salé, fonctionnaire, hospitalisée en Mars 2012 pour une douleur abdominale. Dans ses antécédents pathologiques, on notait l'absence de diarrhée chronique, de lésions cutanées, de signes articulaires ou de contagé tuberculeux. Par ailleurs, aucun cas similaire n'a été constaté dans sa famille.

L'histoire de la maladie remontait à Août 2011 par l'installation progressive d'une douleur abdominale diffuse intense sans irradiation particulière et sans fièvre, ce qui avait motivé une hospitalisation à l'hôpital Avicenne où le bilan biologique avait objectivé un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose. Et la TDM abdominale montrait une atteinte inflammatoire de la région iléo-caecale avec des adénomégalies à centre nécrosé. La patiente a été opérée avec réalisation d'une appendicectomie et d'une biopsie ganglionnaire. L'étude anatomopathologique était en faveur d'une endoappendicite subaigüe avec une adénite suppurée non spécifique. L'évolution postopératoire était marquée par la persistance des douleurs abdominales ce qui avait justifié la réalisation d'une colonoscopie qui était normale. Le diagnostic d'une maladie périodique était suspecté et un traitement d'épreuve à base de colchicine 1 mg/j pendant un mois a été instauré. Cependant, l'évolution était marquée par l'aggravation de l'état général. La recherche de la mutation MEFV était à postériori négative.

La patiente a été hospitalisée une deuxième fois à Meknès où le diagnostic de textilome a été fait. Elle a été opérée puis mise sous association d'antibiotiques à base de Céftriaxone, Gentamicine et Métronidazole pendant huit jours avec amélioration de son état. Mais, trois mois plus tard, la douleur

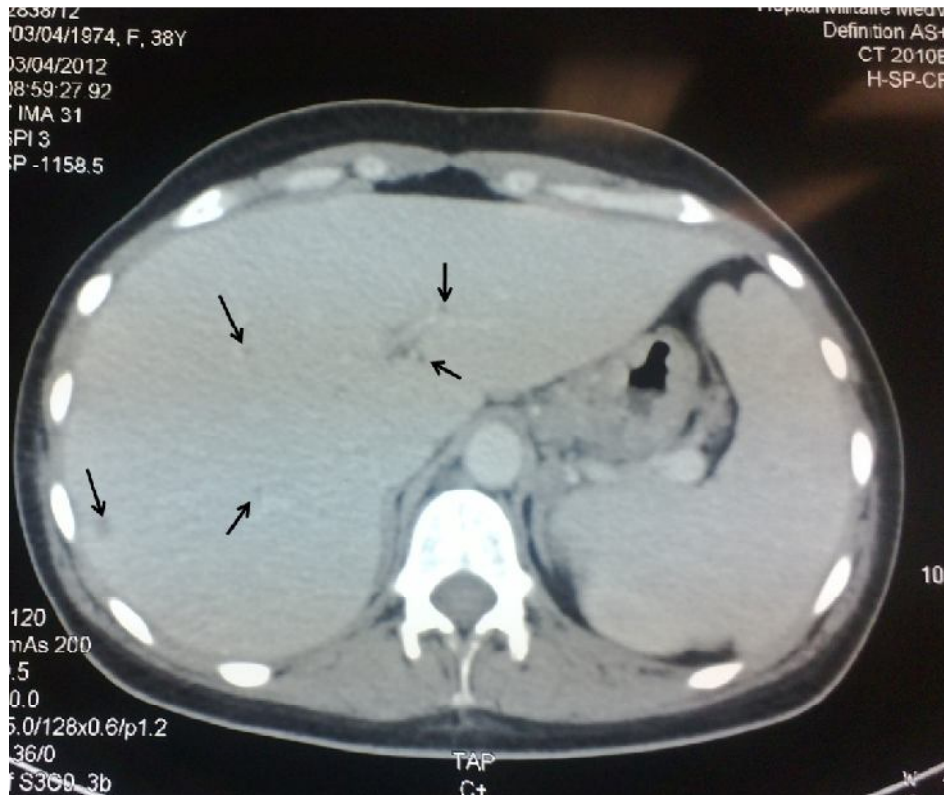
était réapparue. Devant la persistance de la symptomatologie, la patiente fut hospitalisée dans le service de médecine interne B de l'H.M.I. Med V pour prise en charge. A l'admission, la patiente accusait des douleurs spasmodiques intermittentes, à point de départ ombilical irradiant vers les flancs, sans signes accompagnateurs ni déclencheurs, dans un contexte d'apyrexie, de sueurs et d'altération de l'état général. L'examen général trouvait une patiente, asthénique en mauvais état général, apyrétique avec un pouls à 90 battements /minute et une fréquence respiratoire à 18 cycles/minute. Au niveau abdominal, il existait une cicatrice de laparotomie, une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 15 cm sur la ligne médio- claviculaire et l'absence de sensibilité ou de masse palpable. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire avec une CRP à 204 mg/l, une VS à 42 mm/ 1ère h, le fibrinogène était à 5 g/l et la procalcitonine normale. A l'hémogramme, on notait une hyperleucocytose à 14 800/mm<sup>3</sup> dont 12 700/mm<sup>3</sup> de PNN et 1000/mm<sup>3</sup> de lymphocytes, une anémie modérée à 11 g/dl, d'allure inflammatoire. Le reste du bilan biologique y compris le bilan de malabsorption, phosphocalcique, hormonal, les marqueurs tumoraux ainsi que le dosage de la LDH et de la bêta2 microglobuline était sans particularités.

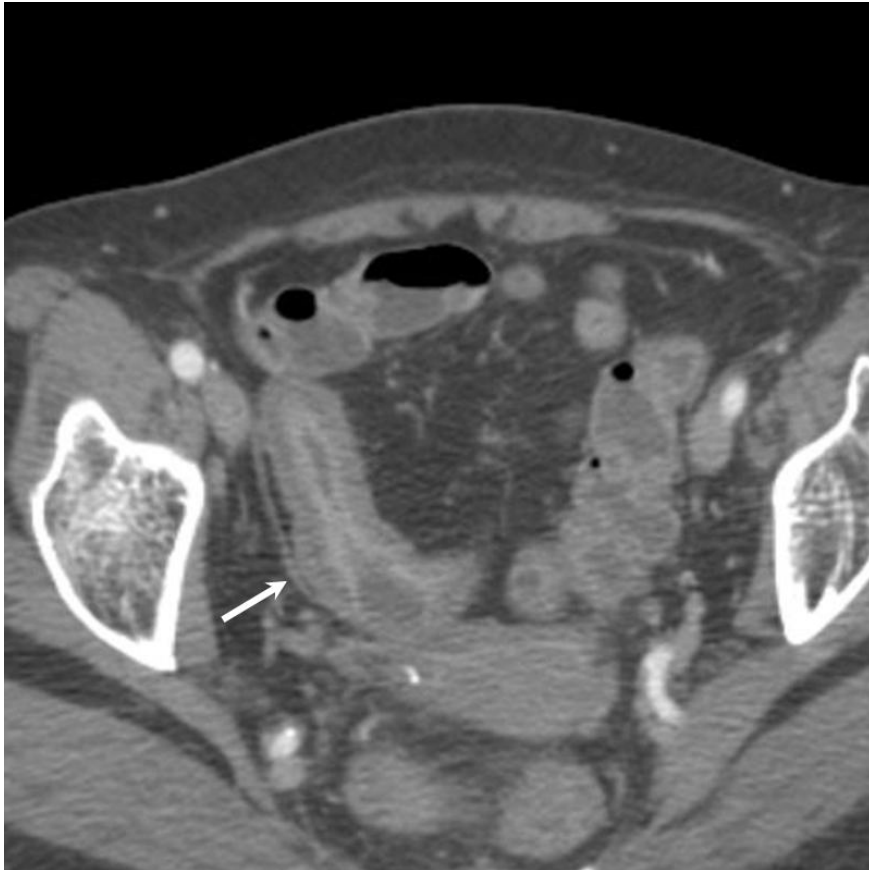
La TDM thoraco-abdomino-pelvienne objectivait un épaississement de la dernière anse iléale avec des adénopathies nécrosées, une collection abcédée comprimant la vessie ainsi qu'une hépatomégalie nodulaire évoquant des microabcès (Fig. 3, 4, 5). Le diagnostic d'une tuberculose était fortement évoqué, d'autant plus qu'il n'y avait pas d'arguments en faveur d'un lymphome (pas de syndrome tumoral, LDH et bêta2microglobuline normales) ni d'une

yersiniose (sérologie des yersinia était négative). Un traitement antibacillaire à base d'ERIPK4 était démarré. Mais, à J13 de traitement, une douleur abdominale transfixiante et insomnante accompagnée de fièvre chiffrée à 39°C étaient apparues, avec sur le plan biologique un syndrome inflammatoire manifeste ce qui avait motivé la mise de la patiente sous antibiothérapie probabiliste qui s'était soldé par aucune amélioration.

Devant cette impasse thérapeutique, le diagnostic d'un syndrome des abcès aseptiques dans le cadre d'une maladie de Crohn était fortement évoqué. Une corticothérapie était alors décidée d'abord en bolus de 240 mg/j pendant 3 jours, relayée par voie orale à 40 mg/j. L'évolution était spectaculaire avec sur le plan clinique la disparition de la douleur dès le deuxième jour du traitement, biologiquement la régression puis la disparition du syndrome inflammatoire et sur le plan radiologique un scanner de contrôle tout à fait normal (Fig. 6, 7). La patiente a été mise sous Azathioprine (Imurel®) 150 mg/j dans le but d'une épargne cortisonique. Elle est actuellement asymptomatique après un recul d'un an sous traitement immunosuppresseur.



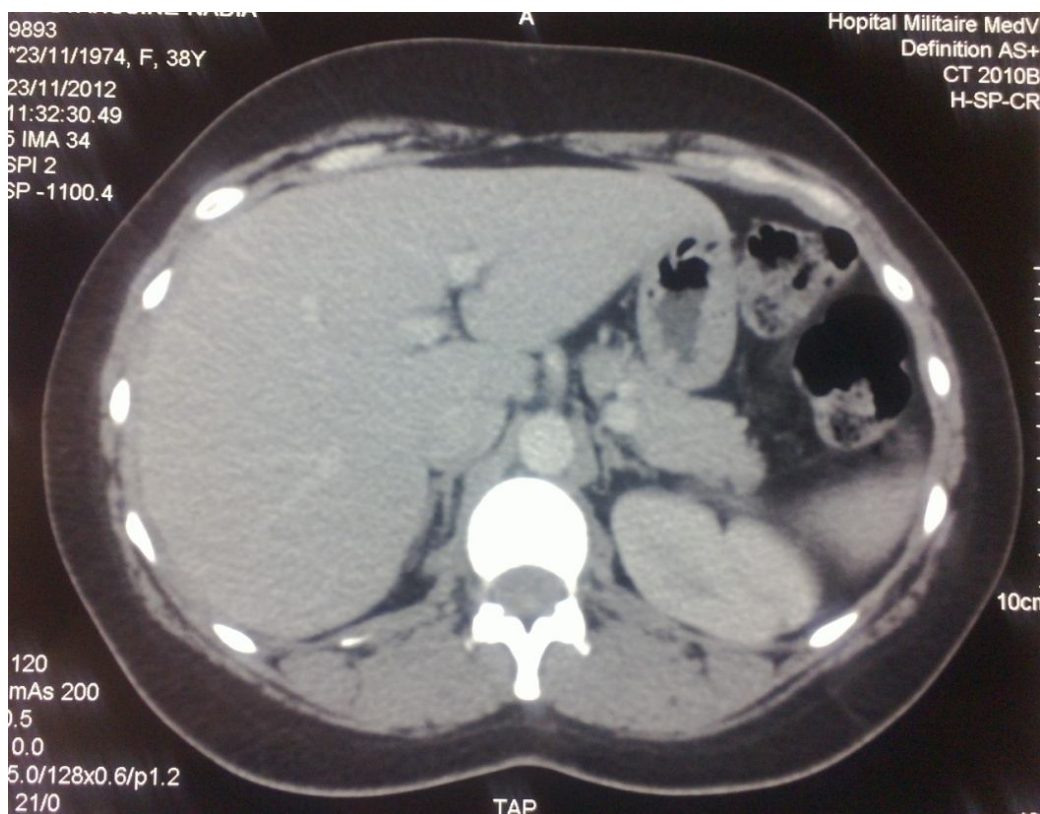
**Figure 3 :** TDM abdominale en coupe transversale, montrant un foie augmenté de taille, siège de multiples lésions hypodenses disséminées se réhaussant après injection de produit de contraste



**Figure 4 :** Scanner abdominal en coupe axiale après injection d'iode montrant un Epaissement pariétal de la dernière anse iléale dans la fosse iliaque droite (flèche)



**Figure 5 :** TDM abdomino-pelviennne en coupe transversale, montrant une masse de la fosse iliaque droite comprimant la vessie



**Figure 6 :** TDM abdominale en coupe transversale de contrôle montrant la disparition des collections hépatiques



**Figure 7** : TDM abdomino-pelvienne de contrôle montrant la disparition de l'épaississement de la dernière anse iléale

# *Résultats*



**Tableau 1 : Tableau comparatif des deux observations cliniques**

Caractéristiques	Cas N°1	Cas N°2
Epidémiologie : Age Sexe région	18 ans Masculin Rabat	38 ans Féminin Salé
Clinique :	Douleurs de la fosse iliaque et du flanc droit +fièvre+asthénie /amaigrissement +brulures mictionnelles	Douleurs abdominales diffuses +fièvre+asthénie/amaigrissement
Biologie :	Syndrome inflammatoire, hyperleucocytose +leucocyturie aseptique +cholestase	Syndrome inflammatoire, hyperleucocytose +cytolyse hépatique/cholestase
Radiologie :	TDM abdominale : masse latérovésicale droite + adénopathies  Entéro-IRM : masse de la fosse iliaque droite en regard de la jonction iléocoecale d'allure inflammatoire	TDM abdominale : abcès hépatiques avec épaissement de la dernière anse iléale et magma d'adénopathies
Endoscopie :	Coloscopie avec biopsie : normale  Cystoscopie : compression extrinsèque de la vessie d'allure normale	Coloscopie avec biopsie : normale  FOGD : antro-bulbite non spécifique
Chirurgie :	Résection iléocoecale et biopsie du magma d'adénopathie	Appendicectomie et biopsie d'adénopathies refoulant l'appendice
Anatomopathologie :	Entérocolite inflammatoire pseudotumorale avec péritonite et adénite réactionnelle	Endoappendicite et adénite suppurée non spécifique
Traitement :	Non amélioration sous différents antibiotiques et aux antibacillaires  Réponse spectaculaire aux corticoïdes	
Evolution :	Etat stable sous corticothérapie et immunosuppresseur ( Azathioprine)	

Donc, il s'agit d'un homme et d'une femme âgés respectivement de 18 et 38 ans, qui présentaient un syndrome abdominal douloureux fébrile, évoluant dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement, chez qui les explorations paracliniques objectivaient un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose à PNN, avec la présence de multiples collections profondes d'allure abcédée en regard de la jonction iléo-coecale dans le premier cas et au niveau hépatique dans le deuxième avec adénopathies réactionnelles.

L'intervalle entre le début de la symptomatologie chez nos deux malades et le diagnostic du syndrome des abcès aseptiques était en moyenne de deux années ce qui met en évidence la difficulté diagnostique posée par ce syndrome. En effet, le premier diagnostic évoqué dans un pays d'endémie comme le nôtre est la tuberculose et ce malgré la négativité du bilan phthisiologique, mais la non amélioration sous traitement antibacillaire rendait le diagnostic peu probable.

Ce qui était également marquant, c'était l'absence de réponse aux différents antibiotiques prescrits ce qui prouvait l'origine non infectieuse de cette étiologie. Par contre, la réponse aux corticoïdes était spectaculaire avec disparition des douleurs abdominales et la normalisation du bilan inflammatoire. D'autre part, nos deux patients présentent tous les deux une maladie de Crohn évoquée devant l'atteinte inflammatoire de la jonction iléo-caecale caractérisée par l'aspect d'entéocolite à l'étude histologique de la pièce de résection iléo-caecale pour le premier cas et l'épaississement de la dernière anse iléale pour le deuxième, en l'absence d'arguments clinico- biologiques en faveur des autres diagnostic différentiels.

# *Discussion*



# **1. Historique**

## **1.1. Cas princeps :**

Rapportée dans sa description complète en 1995, l'observation princeps d'abcès aseptiques reste d'actualité et les données évolutives du patient ont permis d'en apprécier le pronostic [2,3]. C'était un homme de 25 ans qui était exploré en juin 1988 pour une fièvre et des douleurs abdominales intermittentes évoluant depuis deux mois avec un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose à PNN [1, 3]. L'échographie abdominale pratiquée en ambulatoire était normale. Hospitalisé, de nouveaux examens morphologiques abdominaux montraient la présence de multiples abcès spléniques et un abcès rénal. Les prélèvements bactériologiques périphériques étaient négatifs, l'intradermoréaction à la tuberculine, les sérologies bactériennes et virales dont la sérologie pour le VIH également, l'échographie cardiaque et la colonoscopie étaient normales. Plusieurs lignes d'antibiothérapies lui étaient administrées sans effet justifiant une splénectomie à visée diagnostique. Les lésions étaient purulentes mais stériles, les prélèvements pour examen direct et culture ne retrouvaient aucun microorganisme. La fièvre et les douleurs disparaissaient rapidement, le syndrome inflammatoire et l'hémogramme se normalisaient mais les symptômes et les anomalies biologiques réapparaissaient neuf mois plus tard. Le patient présentait une épisclérite ainsi que des lésions sous-cutanées abcédées du cou, du tronc et des bras dont l'aspect histologique était en faveur d'un syndrome de Sweet mais dermohypodermique. La tomодensitométrie abdominale montrait alors des lésions abcédées hépatiques et ganglionnaires mésentériques. Une laparotomie permettait des prélèvements dont l'examen anatomopathologique retrouvait le même type de lésions abcédées

pyoépithélioïdes, toujours sans germe. Après échec d'une nouvelle antibiothérapie, un traitement par iodure de potassium lui était administré avec une amélioration clinique et biologique. Six mois plus tard, il y avait échappement à ce traitement avec de nouveaux abcès pancréatiques et ganglionnaires abdominaux. Un traitement par colchicine 1mg/j permettait une régression des symptômes. Huit mois plus tard, le patient était à nouveau fébrile avec des céphalées révélatrices d'abcès encéphaliques frontaux et d'une méningite puriforme aseptique ainsi qu'un abcès pulmonaire. Une corticothérapie générale intraveineuse était administrée avec un effet spectaculaire sur la fièvre et les autres symptômes. Lors de la décroissance des corticoïdes survenait une hémiparésie en rapport avec un nouvel abcès capsulolenticulaire. La majoration de la corticothérapie permettait une régression des signes et la décroissance s'effectuait sans récurrence sous cyclophosphamide en bolus mensuel. Sous ce traitement et trois ans après les premiers abcès apparaissait une fistule anale. La colonoscopie concluait à une maladie de Crohn. L'évolution ultérieure était marquée par une poussée de la maladie inflammatoire intestinale (MICI) en 1993. Sous traitement d'entretien par prédnisone 10mg par jour et colchicine, son état était contrôlé jusqu'en 2000 où il développait des abcès des paupières, une myosite nodulaire des mollets, des abcès sous-cutanés des jambes et des abcès ganglionnaires mésentériques. Il recevait alors du cyclophosphamide en bolus jusqu'en 2002. Depuis, sous azathioprine, 10 mg/j de prédnisone et colchicine au long cours, il n'a pas rechuté [1].

Cette observation princeps réunit toutes les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, anatomopathologiques et évolutives du syndrome des abcès aseptiques, sans qu'initialement une affection cutanée ou générale associée oriente vers un diagnostic de maladie inflammatoire. Elle suggère une phase prodromique qui est constatée chez d'autres patients bien avant que l'imagerie mette en évidence les premiers abcès. En l'absence de corticothérapie, l'exérèse des lésions les plus volumineuses semble calmer la symptomatologie ou entraîner une évolution subaiguë comme c'est le cas pour notre premier cas. Ainsi, une autre patiente a eu, comme dans le cas princeps, plusieurs interventions associées à des antibiothérapies pour une supposée staphylococcie sur une période d'une dizaine d'années. Cela explique que le délai diagnostique moyen soit de 14 mois dans la principale série [4] mais les cas les plus récents sont diagnostiqués plus rapidement.

## **1.2. S'agit-il d'un nouveau syndrome?**

De telles manifestations ont soulevé des difficultés de prise en charge pour le cas princeps et bien d'autres. Une fois une infection raisonnablement écartée, aucune donnée bibliographique ne permet de porter un diagnostic précis et donc de définir le traitement adéquat et le pronostic. La prise en charge a d'abord été empirique, reposant compte tenu des associations syndromiques, sur le traitement des MICI, des dermatoses neutrophiliques et des spondylarthropathies. Les données provenant de cas similaires colligés dans la communauté interniste ont aussi servi de référence. Ces observations semblables dont le suivi écartait une possibilité infectieuse « classique » ont conforté l'existence d'une affection à part. La nouveauté du concept n'était pas tant l'existence de lésions purulentes aseptiques que leur caractère profond et

circonscrit et la possibilité de survenue des abcès en dehors de toute dermatose. On trouve, cependant, une description plausible d'abcès aseptiques sous-cutanés au cours d'une rectocolite hémorragique en 1962 [5]. Une publication en 1988 par une équipe française relate un cas d'abcès aseptiques ganglionnaires superficiels, puis spléniques associés à une pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson et ultérieurement à un pyoderma gangrenosum [6]. On peut aussi en rapprocher les nodules nécrobiotiques pulmonaires au cours d'une rectocolite hémorragique [7]. L'association des abcès aseptiques à une MICI a été confirmée sur une première série de sept patients [6] et apparaît régulièrement dans la littérature [8].

En 1999, un registre a été créé sous l'égide de la Société nationale française de médecine interne afin de recenser les cas d'abcès aseptiques au plan national en France. Trente patients consécutifs ont été suivis sur 7,2 ans en moyenne (jusqu'à 26 ans) [4]. L'analyse de cette série confirme que l'on ne peut pas intégrer les abcès aseptiques dans d'autres cadres nosologiques précis et plaide pour une entité propre. Depuis, de nouveaux cas français et européens sont régulièrement publiés [9,10].

### **1.3. S'agit-il d'une maladie ou d'un syndrome?**

Les abcès aseptiques comportent généralement fièvre, douleurs, collections stériles circonscrites et purulentes profondes, hyperleucocytose à PNN, inefficacité des antibiotiques, résolution sous corticoïdes, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs et récurrences fréquentes. Cette association de signes constitue donc un syndrome nettement individualisable qui peut se présenter comme idiopathique ou secondaire à une autre affection caractérisée [1].

Avant 1995, la littérature ne faisait pas mention de telles descriptions. Seuls de rares cas isolés de syndromes dits de « localisation profonde de dermatoses neutrophiliques » et exceptionnellement abcédés ont été rapportés. Ils appartiennent vraisemblablement au même spectre. Si l'association entre dermatoses neutrophiliques, surtout avec le pyoderma gangrenosum et syndrome de Sweet était connue, le cas princeps a permis de relier directement les abcès profonds et une MICI [11]. Aussi, le caractère réducteur du terme « dermatose » est maintenant dépassé au profit d'une affection à dimension systémique, et dont l'expression peut être cutanée et/ou extra cutanée [12].

## **2. Epidémiologie**

L'incidence et la prévalence des abcès aseptiques sont difficiles à établir. Il s'agit d'un syndrome rare mais non exceptionnel. En 2007, 29 patients français étaient inclus dans le registre national [4]. L'âge moyen lors de la survenue des premiers symptômes était de 29 ans et le sex-ratio de 1. Les patients étaient plus jeunes, âgés en moyen de 24 ans lorsqu'une MICI était associée et plus âgés, de 42 ans en moyen en l'absence de MICI et dans les observations publiées dans la littérature (19 patients). À ce jour, le plus jeune patient a développé des abcès à l'âge de dix ans. La répartition nationale montre que les patients résident essentiellement dans des villes moyennes ou grandes. Les centres dans lesquels les patients sont adressés se distribuent sur l'ensemble du territoire ; des patients d'autres pays européens sont aussi signalés (Fig. 8). La majorité des observations reste européenne sans que l'on puisse affirmer si la prévalence y est plus forte ou si les cas sont mieux identifiés.

Cette cohorte de 30 patients [13] était issue de l'enregistrement national (SNFMI-CNIL99-149). Depuis la publication de cette série, seuls des cas cliniques isolés ont été publiés. L'objectif de cette étude était d'établir le profil des nouveaux cas d'AA qui ont été référés. Depuis 2008, les nouvelles demandes de tous les cliniciens vers le registre ont été colligées. Tous les patients dont le diagnostic d'AA était défini selon les critères en vigueur ont été retenus, qu'ils soient français (enregistrement national) ou qu'ils soient signalés dans d'autres pays. Les résultats de cette étude étaient comme suit : Vingt et un patients remplissaient les critères d'AA. Il s'agissait de 13 patients de sexe masculin et huit de sexe féminin d'âge moyen 39 ans (trois ans à 80 ans). Quatorze étaient français, deux italiens, deux américains, un suisse, un néo-zélandais et un canadien. On retrouvait des antécédents ou la découverte concomitante de spondylarthrite ankylosante (un), de polychondrite atrophiante (un), de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (un), de maladie de Crohn (deux) et de polyarthrite rhumatoïde (un). Treize étaient fébriles. Les abcès étaient principalement spléniques (13 cas), ganglionnaires profonds (huit), pulmonaires (sept) ou hépatiques (sept). Plus rarement, on retenait une localisation prostatique (un) ou musculaire (un), et exclusivement cutanée (un) ou cérébrale (un). La corticothérapie entreprise était toujours efficace. Cinq ont reçu de la colchicine. Plus d'un patient sur deux a rechuté. Une biothérapie (anti-TNF alpha ou anti IL-1) a été utilisée chez sept patients. Une splénectomie a été réalisée deux fois sans guérison ultérieure.

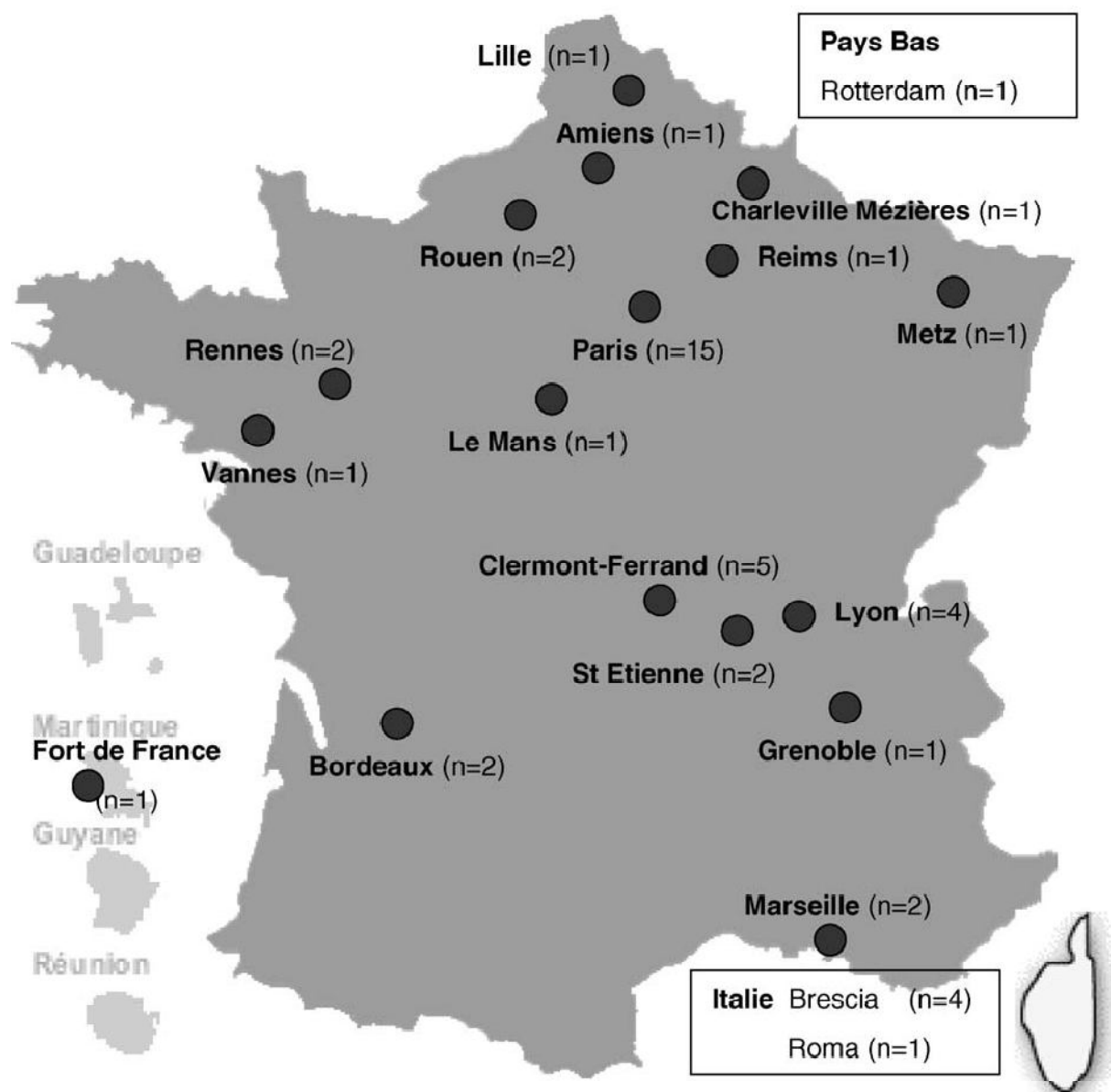
Initialement considérée comme une maladie rare, des observations d'AA sont régulièrement rapportées et leur distribution dépasse le continent européen. Dans cette nouvelle série, les pathologies sous-jacentes aux AA sont celles

préalablement retrouvées, les maladies inflammatoires intestinales (MICI) étant cependant moins représentées. Il faut cependant tenir compte du recul moins important dont on dispose pour ces cas récents lorsque l'on sait que les AA peuvent précéder d'au moins trois ans une MICI avérée [1].

Donc on peut conclure de cette étude que les AA sont probablement plus facilement et rapidement diagnostiqués actuellement car mieux connus. L'âge moyen au moment du diagnostic est globalement inchangé mais on retient surtout dans cette nouvelle série que les AA peuvent être une pathologie pédiatrique et aussi qu'ils peuvent survenir chez la personne âgée même si l'on doit rester très prudent sur ce diagnostic dans cette tranche de population. Les biothérapies sont de plus en plus utilisées par rapport aux immunosuppresseurs conventionnels. L'analyse longitudinale de ces patients devrait permettre de mieux définir la durée et les modalités de traitement en identifiant les patients à risque élevé de rechute.

Concernant nos deux cas cliniques, il s'agissait également d'adultes jeunes avec un âge moyen de 28 ans, habitant une grande ville à savoir Rabat-Salé et suivis dans un centre hospitalier universitaire qui est l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V. Aussi, le délai entre le début de la symptomatologie et le moment du diagnostic du syndrome des abcès aseptiques était en moyenne de deux ans, ce qui confirme la difficulté diagnostique posée par cette affection. Il s'agissait également de deux patients sans antécédent particulier ce qui rendait le diagnostic précoce encore plus difficile, par contre au cours de leur évolution, on avait pu poser le diagnostic d'une maladie de Crohn associée qui n'était pas connue auparavant.

Malheureusement, on ne dispose que deux cas cliniques chez qui le diagnostic d'AA était posé mais ceci n'exclue certainement pas l'existence d'autres cas puisque cette entité clinique est restée pendant longtemps méconnue ce qui laisserait penser plus à un sous-diagnostic qu'à une extrême rareté de l'affection.



**Figure 8** : Répartition des cas d'abcès aseptiques de l'enregistrement national français en 2010 : les villes figurant sur cette carte sont celles où sont suivis les patients. Les cas européens sont mentionnés dans les encadrés [1].

### **3. Physiopathologie**

Elle n'est pas connue dans le cas précis des abcès aseptiques. La physiopathologie des affections associées permet d'envisager plusieurs hypothèses.

Des phénomènes de vascularite sont impliqués au cours du pyoderma gangrenosum et de la maladie de Bechet. Les études anatomopathologiques des abcès aseptiques montrent cependant constamment l'absence de vascularite. Cela n'exclut pas la possibilité initiale d'une vascularite, notamment leucocytoclasique comme dans l'erythema elevatum diutinum. On observe parfois en périphérie des lésions d'abcès aseptiques des vaisseaux remplis de PNN mais il est probable que ce phénomène ne soit que le témoin d'un afflux de PNN sur le site inflammatoire avant leur diapédèse vers l'abcès [1].

Même s'il n'existe pas de stigmat fort d'auto-immunité, on ne peut pas exclure, comme cela a également été proposé dans les dermatoses neutrophiliques, un mécanisme de vascularite par complexes immuns, notamment avec les anticorps de classe IgA eux-mêmes impliqués dans les spondylarthropathies [14].

Dans le syndrome de Sweet, il semble que le recrutement des PNN soit médié par les lymphocytes T. Les histiocytes et monocytes produiraient de l'IL-1 et de l'IL-8 qui stimulent le PNN [15,16].

L'association entre les abcès aseptiques et les MICI suggère l'existence de mécanismes physiopathologiques communs. Il existe une hyperperméabilité intestinale au cours des MICI qui sont considérées comme des pathologies des organes barrières. L'altération de cette barrière pourrait favoriser la

dissémination de particules microbiennes non viables, voire un « homing » aberrant des lymphocytes T mémoire/effecteurs intestinaux ou des PNN via une altération des intégrines, avec développement de lésions inflammatoires à distance [17,18].

L'interaction de facteurs environnementaux avec un terrain génétique prédisposé est l'hypothèse physiopathologique généralement admise au cours des MICI. La flore bactérienne intervient, notamment certaines souches d'*Escherichia coli* qui ont des pouvoirs adhérents et invasifs et peuvent rester intracellulaires. Les MICI se développent parfois après une infection digestive bactérienne comme à *Salmonella* chez une des patientes de la série, ou bien à *Yersinia* avec le développement d'abcès aseptiques peu après [19]. Le terrain génétique a été largement étudié ces dix dernières années mais les liens qui unissent ces deux facteurs restent encore peu clairs. Les polymorphismes de NOD2/CARD15 représentent le facteur génétique le plus fortement associé à la maladie de Crohn. NOD2/CARD15 code une protéine du même nom qui est un récepteur cytosolique pour un composant du peptidoglycane bactérien, le muramyl dipeptide. Les recherches d'association avec d'autres entités du groupe des spondylarthropathies, voire avec les vascularites granulomateuses sont restées négatives [1].

En effet, la présence d'une maladie de Crohn chez 50 % des patients atteints de syndrome des abcès aseptiques a suscité une recherche de type gène candidat avec le gène NOD2/CARD15. Un patient sans MICI était hétérozygote R702W et un autre ayant une maladie de Crohn était hétérozygote composite G908R/1007fs [19]. Ces principaux variants et ceux qui sont en déséquilibre de liaison étaient retrouvés à une fréquence identique chez les patients avec abcès

aseptiques qu'ils aient ou non une maladie de Crohn associée. Cela pourrait suggérer un phénotype particulier de maladie de Crohn avec atteinte digestive facultative de la même façon qu'il est retrouvé une atteinte digestive iléale infraclinique dans les spondylarthropathies. Par comparaison aux données d'une grande étude européenne [20], la fréquence de ces variants chez les patients avec abcès aseptiques était, cependant, identique que ce soit entre le groupe abcès aseptiques avec maladie de Crohn versus maladie de Crohn, ou abcès aseptique sans MICI versus témoins, exception faite du polymorphisme R459R qui était moins fréquent. Une association entre R459R et la sévérité des abcès aseptiques a été retrouvée. La signification en est inconnue car c'est une variation synonyme [20].

La principale caractéristique des abcès aseptiques est, bien entendu, leur composante neutrophilique. Le PNN est une cellule clé de l'immunité innée, impliquée dans les maladies auto-inflammatoires monogéniques ou polygéniques comme la maladie de Crohn. Le PAPA syndrome fait aussi partie de cette famille de maladies et l'efficacité de l'anakinra suggère un rôle important de l'inflammasome dans sa pathogénie [21]. On peut donc rapprocher le syndrome des abcès aseptiques du groupe des maladies auto-inflammatoires. Une association entre les abcès aseptiques et le gène CD2BP1/PSTPIP1 qui est impliqué dans le PAPA syndrome a donc été recherchée [22]. Cette protéine se lie à la pyrine et la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans les deux maladies permet de regrouper la fièvre méditerranéenne familiale et le PAPA syndrome dans la même voie de signalisation [23,24]. Les mutations du PAPA syndrome n'ont pas été retrouvées mais, en revanche, il a été mis en évidence et caractérisé un microsatellite CCTG situé dans le promoteur du gène:

il existe trois allèles selon la répétition quatre, cinq ou sept fois du quadruplet. Les allèles les plus longs étaient significativement associés aux abcès aseptiques qu'il y ait une maladie de Crohn associée ou non et étaient également statistiquement plus fréquents au cours de la maladie de Crohn sans abcès. De façon intéressante, il est à noter que les patients porteurs de maladie de Crohn et possédant ces allèles avaient des phénotypes de manifestations extra-intestinales cutanées ou articulaires [25].

Malgré la réaction inflammatoire aiguë observée au cours des poussées des maladies inflammatoires intestinales cryptogénétiques, il n'y a qu'une augmentation modérée de l'interleukine 6 (IL-6) et du Tumor Necrosis Factor alpha sérique et l'IL1 beta [26]. Dans une étude menée par un groupe de médecins internistes en France dont le but était de déterminer les voies de signalisation qui sont principalement mises en jeu in situ au cours des abcès aseptiques [27], sept patients inclus dans le registre des abcès aseptiques (CNIL 99-149) ont été étudiés. Les mARN ont été extraits de 11 tissus d'abcès aseptiques, 3 tissus d'abcès microbiens et 3 tissus sains tous inclus en paraffine. Puis, le niveau de transcription de trente gènes (incluant les principales cytokines, chémokines, molécules impliquées dans l'inflammation, l'immunité innée et l'apoptose ainsi que les gènes NOD2 et PSTPIP1 déjà étudiés dans cette pathologie) a été déterminé par PCR en temps réel. L'analyse des résultats orientait fortement vers un rôle pivot de l'IL1-bêta dans la survenue des abcès aseptiques. La production d'IL1- $\beta$  provient notamment de l'activation de l'inflammasome, complexe multiprotéique au cœur de la pathogénie des maladies auto-inflammatoires, qui conduit à la surexpression et à l'activation via la caspase 1 de l'IL1-  $\beta$  [28]. La protéine qui en est issue joue un rôle

fondamental dans la polymérisation de l'actine et donc dans la construction du cytosquelette [29]. Sa sous-expression pourrait être due à des variations génétiques et avoir des conséquences sur le cytosquelette et le chimiotactisme des neutrophiles. Il convient dans un premier temps de confirmer ces données au niveau protéique, mais ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles recherches ciblées fondamentales dans la compréhension de cette maladie et plus largement à d'autres maladies auto-inflammatoires. La sur-expression constante d'IL1- $\beta$  chez les patients atteints d'abcès aseptiques représente un argument majeur pour inclure ce syndrome dans le spectre des maladies auto-inflammatoires et apporte un rationnel pour l'utilisation de thérapies ciblées contre l'IL1- $\beta$  dans cette pathologie [1].

## **4. Nosologie**

### **4.1. Entités proches :**

#### **a. Les abcès aseptiques cutanés :**

Dans la littérature, cinq patients avaient des abcès aseptiques sous-cutanés isolés. Les abcès aseptiques sont, avant tout, des lésions survenant dans des organes internes, surtout abdominaux, accompagnées de manifestations locales et systémiques, cliniques ou biologiques. Dans la description initiale, le patient a développé des lésions cutanées d'allure abcédée qui étaient, sur le plan anatomopathologique, voisines de celles observées dans le syndrome de Sweet sauf que leur topographie était dermohypodermique. La biopsie de ces lésions cutanées provoquait un écoulement de pus. Le terme d'abcès aseptiques a ensuite été utilisé pour décrire des tableaux cliniques purement cutanés qui sont rattachés au groupe des dermatoses neutrophiliques qui est en pleine expansion [30]. Les auteurs ont proposé de dénommer les lésions élémentaires abcès

aseptiques et le tableau systémique syndrome des abcès aseptiques [1]. Il a été rapporté un cas d'abcès aseptiques cutanés multiples, compliqués d'ulcères distaux creusants (Fig. 9), révélant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et dont la cicatrisation était complète sous traitement corticoïde pendant deux semaines (Fig. 10) [31].

La maladie de crohn est fréquemment associée à des manifestations inflammatoires cutanées, l'érythème noueux et le pyoderma gangrenosum étant les plus fréquents. C'est la raison pour laquelle il faut penser à une coloscopie devant des abcès cutanés aseptiques récidivants en l'absence d'étiologie évidente.



**Figure 9 :** Lésions multiples des membres inférieurs à type d'ulcérations très creusantes, sur la face d'extension des jambes et des orteils avec mise à nu des tendons extenseurs [31].



**Figure 10 :** Cicatrisation complète des lésions ulcérées du pied gauche après deux semaines de corticothérapie [31].

## **b. Les dermatoses neutrophiliques :**

C'est un vaste groupe de maladies de la peau qui s'inscrivent certainement dans un spectre large et systémique de maladies liées au PNN, dont le dénominateur commun est l'infiltration de la peau par des PNN matures, sans germe retrouvé, et qui sont particulièrement cortico-sensibles [32,33]. Leur présentation clinique dermatologique est très variée. Elle dépend en grande partie de la topographie de l'infiltrat de PNN: lorsqu'il est dans l'épiderme, on observe des pustules comme la pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson (Fig. 11). Dans le derme, il s'agit de papules ou de plaques comme le syndrome de Sweet (Fig. 12) ou l'erythema elevatum diutinum (Fig. 13), ce dernier comportant en plus une vasculite leucocytoclasique. Dans l'hypoderme, les lésions sont des nodules, ou des ulcérations comme dans le pyoderma gangrenosum (Fig. 14). Il existe d'autres dermatoses neutrophiliques mais plus rares comme l'hydradénite eccrine neutrophilique, la dermatite rhumatoïde neutrophilique, le pemphigus à IgA et bien d'autres. Elles sont souvent symptomatiques de maladies sous-jacentes, notamment hématologiques que l'on observe peu au cours du syndrome des abcès aseptiques dans lequel les MICI sont, en revanche, sur-représentées et qui sont associées au pyoderma gangrenosum dans la moitié des cas de la littérature. Il existe des formes familiales de pyoderma gangrenosum. Des manifestations générales surviennent de façon non exceptionnelle et ont été largement rapportées, spécifiques (à PNN) ou non spécifiques [34]. L'atteinte pulmonaire est la localisation extracutanée la plus fréquente du pyoderma gangrenosum même s'il s'agit rarement d'abcès [35]. Seulement 20 % des patients atteints d'abcès aseptiques ont une dermatose neutrophilique associée [1]. La raison pour laquelle ils

développent les mêmes manifestations profondes sur une atteinte cutanée différente est inconnue. Au cours du syndrome des abcès aseptiques, les manifestations cutanées ne sont pas toujours concomitantes des lésions profondes, caractéristique chronologique que l'on retrouve dans le pyoderma gangrenosum. En revanche, il n'y a généralement pas de fièvre dans ce dernier, contrairement à ce que l'on observe au cours du syndrome de Sweet. Il apparaît ainsi difficile d'identifier des lésions abcédées profondes isolées avec manifestations systémiques à une dermatose. Il ne s'agit à l'évidence pas des mêmes maladies et il convient de pouvoir les identifier en gardant une terminologie précise. Dans le cas contraire, il devient difficile de recenser et de mieux connaître ce syndrome : on retrouve ainsi des observations correspondant à des tableaux d'abcès aseptiques sous des dénominations variées comme des granulomes nécrotiques ou des pseudonodules rhumatoïdes qui ajoutent à la confusion [36].

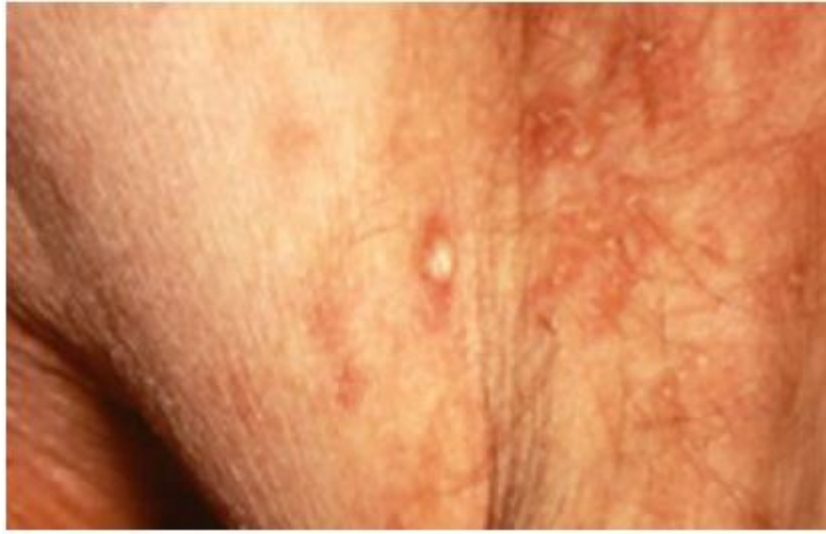
Le cadre syndromique des dermatoses neutrophiliques ne peut que susciter l'intérêt des internistes même si leur polymorphisme apparaît déroutant pour les moins initiés [37]. En effet, le spectre de l'atteinte cutanée s'étend à toutes les lésions élémentaires puisqu'elles peuvent se développer de l'épiderme jusqu'à l'hypoderme et le tableau clinique réalisé est plus celui d'une maladie générale que d'une simple dermatose. La fièvre est souvent présente comme dans le syndrome de Sweet. Une atteinte inflammatoire, soit spécifique identique à celle des lésions cutanées c'est-à-dire faite de PNN matures et sans germe identifiable, soit non spécifique, a été décrite dans la plupart des organes en association à ces différentes manifestations cutanées. R.D.Sweet, dermatologue, avait bien compris la dimension systémique de la dermatose neutrophilique

aigue fébrile qu'il a décrite en 1964 et à laquelle son nom a été associé [38]. Il soulignait déjà que « ces lésions cutanées devaient continuer à être considérées comme une maladie systémique plus diffuse ». Inversement, certains groupes de maladies aussi différentes que les gammopathies monoclonales, les gammopathies polyclonales à IgA [39], les entérocolopathies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin, la polychondrite atrophiante ou divers cancers et surtout hémopathies malignes sont plus ou moins fortement associés aux atteintes cutanées neutrophiliques. La corticosensibilité des formes aiguës est un autre point commun des dermatoses neutrophiliques mais ce caractère est sans grande spécificité car il est partagé avec de nombreuses affections [40].

Ainsi on peut parler du concept de maladie neutrophilique [41] car en plus de la variété des expressions cutanées observées dans les différentes dermatoses neutrophiliques, la diversité et la fréquence de l'atteinte extra-cutanée sont régulièrement mises en relief dans la littérature médicale. Au cours de l'évolution d'une dermatose neutrophilique, tous les organes et les muqueuses peuvent être le siège du même infiltrat neutrophilique aseptique et se manifester par des symptômes variés selon l'organe atteint. Toutefois, les dermatoses neutrophiliques peuvent être asymptomatiques sur le plan extra-cutané. L'altération de l'état général et la fièvre font partie du syndrome de Sweet mais peuvent être retrouvés dans d'autres dermatoses neutrophiliques. L'atteinte articulaire est fréquente et très polymorphe [32], l'atteinte neurologique a été retrouvée par une équipe japonaise qui a essayé de différencier le neuro-Sweet du neuro-Behcet [42], des atteintes oculaires inflammatoires de la cornée sont rapportées [43,44], l'atteinte pulmonaire sous forme de toux dyspnée et douleur thoracique a été décrite dans le pyoderma gangrenosum [45], ainsi que des abcès

aseptiques profonds (spléniques, hépatiques, ganglionnaires, pulmonaires, testiculaires ou pancréatiques) associés dans 20% des cas à une dermatose neutrophilique [40].

En fin, plusieurs observations cliniques illustrant ces différentes associations ont été publiées dans la littérature avec parfois l'association synchrone de plusieurs formes de la maladie neutrophilique comme le cas d'un patient qui présentait une triple association : un pyoderma gangrenosum, une pustulose sous-cornée et des abcès aseptiques spléniques [46].



**Figure 11** : Pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson [37].



**Figure 12** : Plaques papuleuses inflammatoire dans le syndrome de Sweet [37].



**Figure 13** : Papules dans l'erythema elevatum diutinum [37].



**Figure 14** : Deux ulcères bien délimités dans un Pyoderma Gangrenosum [37].

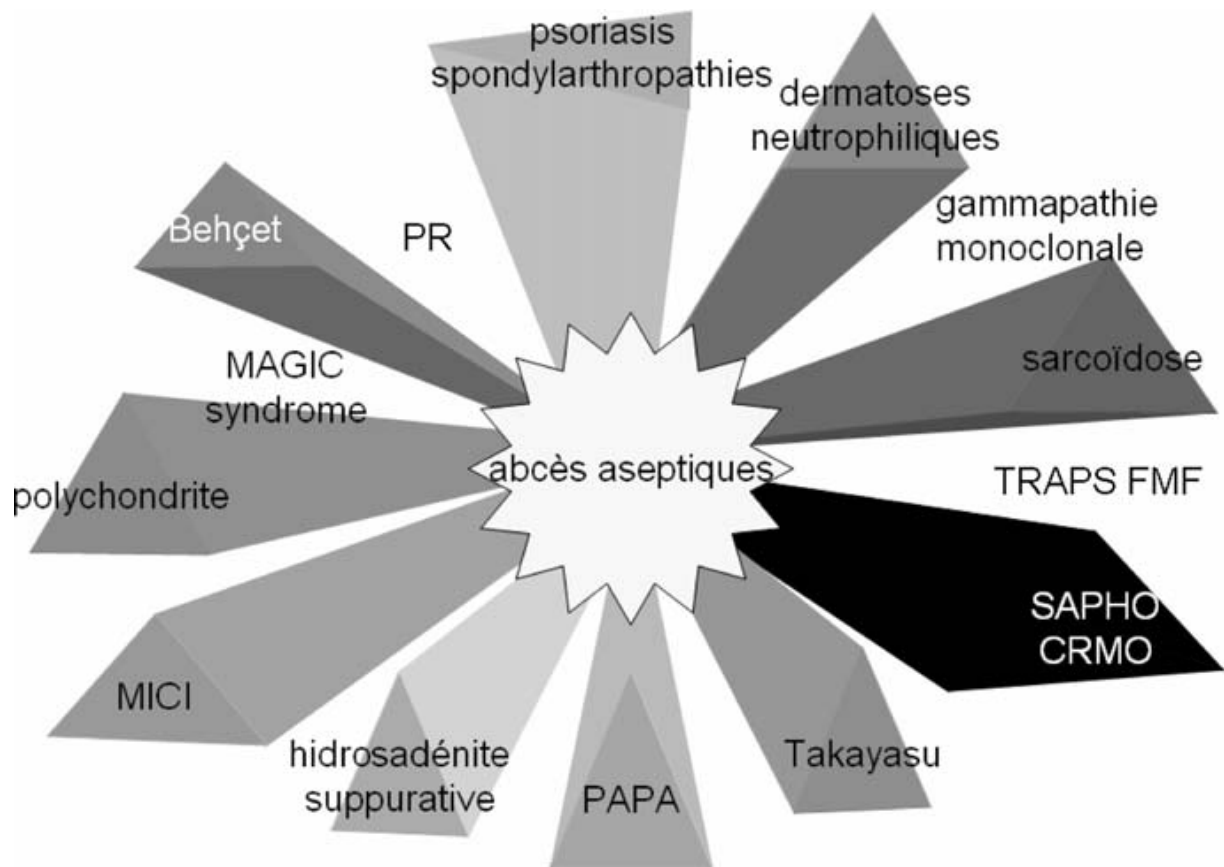
### **c. Le PAPA syndrome :**

C'est un acronyme désignant un syndrome héréditaire rare à transmission autosomique dominante associant un pyoderma gangrenosum, une acné sévère et des arthrites puriformes aseptiques. Certains patients développent des abcès stériles sous-cutanés, notamment sur des sites d'injections comme des vaccinations évoquant un phénomène pathergique [47]. Les manifestations sont corticosensibles et il a été également rapporté une efficacité de l'Anakinra [48,49]. Le gène et les mutations impliquées dans ce syndrome ont été identifiés: il s'agit de mutations affectant une seule paire de bases, à l'état hétérozygote, dans les exons 10 et 11 du gène CD2BP1/PSTPIP1, cette protéine intervient dans une voie d'inflammation commune avec la pyrine, protéine qui a un rôle déterminant dans la fièvre méditerranéenne familiale [50]. Le PAPA syndrome est maintenant intégré dans le vaste groupe des maladies auto-inflammatoires dont les chefs de file sont les fièvres périodiques héréditaires comme la fièvre méditerranéenne familiale ou le TRAPS [51,52].

### **4.2. Spectre**

Les maladies associées aux abcès aseptiques à savoir les MICI, la polychondrite atrophiante, les spondylarthropathies, les dermatoses neutrophiliques se chevauchent entre elles et avec d'autres affections réalisant des associations syndromiques (Fig. 15). Les malades ont plus de risque de développer une autre affection de ce spectre. Ainsi, le syndrome de Sweet est parfois accompagné d'aphtes buccaux, voire génitaux [53], et a un phénotype se rapprochant de la maladie de Behçet. Cette dernière est très rarement compliquée d'AA et jusque là un seul cas a été publié par une équipe japonaise, il s'agit d'un homme suivi pour maladie de Behçet, qui a développé de multiples

abcès aseptiques à la fois spléniques et hépatiques, dont la résolution n'a été obtenu que sous corticothérapie [54]. C'est le cas aussi du psoriasis, du SAPHO et de l'ostéite multifocale récurrente chronique [55], de la maladie de Takayasu, de la sarcoïdose, de la polyarthrite rhumatoïde, voire des fièvres récurrentes comme le TRAPS ou la fièvre méditerranéenne familiale.



**Figure 15 :** Spectre syndromique dans lequel évoluent les abcès aseptiques (TRAPS : Tumor necrosis factor alpha receptor associated periodic syndrome ; FMF: fièvre méditerranéenne familiale ; SAPHO: synovite acné pustulose hyperostose ostéite ; CRMO: chronic recurrent multifocal osteomyelitis ; PAPA : pyogenic arthritis pyoderma gangrenosum acné ; MICI : maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale ; MAGIC: mouth and genital ulcer with inflamed cartilage ; PR : polyarthrite rhumatoïde).

## **5. Présentation clinique :**

### **5.1. Terrain :**

Certains patients atteints d'abcès aseptiques n'ont pas d'antécédent personnel particulier. Mais souvent les patients ont une MICI, une maladie de Crohn surtout mais aussi une rectocolite hémorragique, qui dans des proportions égales peut précéder, être concomitante ou faire suite aux abcès. Les abcès ne semblent donc pas être corrélés à l'activité de la MICI [1]. On constate chez d'autres une polychondrite atrophiante, une spondylarthropathie, un syndrome myélodysplasique, une polyarthrite rhumatoïde volontiers associée à des abcès pulmonaires, une ostéite multifocale récurrente chronique pouvant s'intégrer dans une synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite (SAPHO), une gammopathie monoclonale de signification indéterminée, un diabète de type 1, une acné sévère, un syndrome néphrotique ou un psoriasis [4]. Certains patients ont des antécédents familiaux de maladies inflammatoires comme une MICI, une acné inhabituelle à l'âge adulte, un psoriasis, une granulomatose urogénitale, une sarcoïdose ou une fièvre méditerranéenne familiale mais pas d'abcès aseptique ; ce syndrome n'a donc pas de transmission mendélienne et apparaît comme une maladie multifactorielle.

Concernant nos deux patients, ils n'étaient pas connus porteurs d'une MICI ni d'une autre pathologie parmi celles sus-citées au moment du diagnostic du syndrome, en plus on ne notait pas d'antécédent familial particulier. Le syndrome des abcès aseptiques a précédé le diagnostic de maladie de Crohn ce qui est souvent décrit dans la littérature.

**Tableau 2** : Tableau des principales caractéristiques des patients atteints d'abcès aseptiques au moment du diagnostic [4].

Caractéristiques des patients avec AA	Patients avec MICI (n=21)	Patients sans MICI (n=9)
Age moyen lors de la survenue des AA	24 ans	42 ans
MICI avant les AA	7	
MICI en même temps que les AA	7	
MICI après les AA	7	
Polychondrite atrophiante après les AA	1	1
Autre affection significative avant	0	2
Diarrhée	5	1
Douleurs abdominales	17	3
Polynucléose neutrophile	17	5
Syndrome inflammatoire biologique	20	8
Localisation radiologique initiale :		
rate seule	7	3
rate+foie	1	1
rate+ganglions profonds	4	1
rate+ganglions profonds+foie	3	1
rate+rein ou pancréas ou ganglions superficiels	2	1
ganglions abdominaux seuls	3	0
ganglions abdominaux ou superficiels+testicules	1	1(+poumon)
foie seul	0	1
Splénectomie	9	6
Corticothérapie générale	21	9
Immunosuppresseurs : cyclophosphamide, azathioprine et anti-TNF $\alpha$	9	4
Rechute (nombre de patients avec rechute $\geq$ 1)	12	6

## **5.2. Signes fonctionnels et physiques :**

### **a. Signes généraux :**

Typiquement, la présentation du syndrome des abcès aseptiques est bruyante, fébrile, avec amaigrissement (50 % des cas) comme dans nos deux observations [1]. Mais, l'hémodynamique conservée n'évoque pas un sepsis. La fièvre, souvent élevée, peut être isolée ou associée à des douleurs en rapport avec la localisation des abcès. La fièvre est absente dans 10 % des cas [1].

### **b. Les localisations abdominales :**

La localisation abdominale est la plus fréquente puisqu'elle représente 67% des cas des AA [1]. Elle se manifeste souvent par des douleurs abdominales parfois violentes pouvant simuler un abdomen chirurgical aboutissant à une laparotomie comme le cas de nos deux patients, et ayant tendance à la récurrence.

Pratiquement tous les organes peuvent être concernés par les AA. Toutefois, la localisation splénique reste la plus fréquente puisque dans 93% des cas de la principale série, et dans 43% des cas de la littérature, la rate est atteinte initialement ou secondairement, seule ou en association avec d'autres organes [4]. Il faut noter que la localisation splénique peut être parfois indolore, ce qui justifie sa recherche systématique [1]. En dehors de la rate, les AA peuvent toucher le foie (27%), les ganglions abdominaux (31%), le pancréas (4%) ou plus rarement les reins [4]. Lorsque les AA siègent au niveau des ganglions mésentériques, ils sont responsables d'une lymphadénite mésentérique, une entité qui intéresse beaucoup les chirurgiens et qui pose toujours un problème d'ordre étiologique en raison de la multitude d'affections qui peuvent en être responsables. Elle peut être révélée par des douleurs abdominales diffuses ou

localisées le plus souvent fébriles, un syndrome subocclusif récurrent ou une occlusion intestinale aiguë [56]. On distingue la lymphadénite secondaire lorsqu'il existe un processus inflammatoire, infectieux, auto-immun ou néoplasique sous-jacent et la forme primaire dans le cas contraire. Une équipe de chirurgiens Roumains a publié récemment le cas d'une patiente de 39 ans qui a présenté des occlusions intestinales à répétition ayant justifié plusieurs interventions chirurgicales qui avaient objectivé à chaque fois une lymphadénite mésentérique non spécifique à l'étude anatomo-pathologique, posant ainsi un grand problème de diagnostic étiologique qui avait duré environ 25 ans. Ce n'est que plus tard, que la patiente a développé des AA spléniques, une sténose iléale pseudo-tumorale, et un érythème noueux des membres inférieurs laissant évoquer en premier lieu des AA associés à une maladie de Crohn. Un traitement à base de corticoïdes a été démarré avec une amélioration spectaculaire [56].

Dans nos deux observations, les AA étaient localisés au niveau abdominal avec des localisations hépatiques, latéro-vésicale et ganglionnaire mésentérique dans le deuxième cas et en regard de la région iléo-caecale, para-vésicale et ganglionnaire mésentérique dans le premier cas.

### **c. Localisations extra-abdominales :**

Des atteintes extra-abdominales sont également possibles à savoir pulmonaires (11 %) et on parle de poumon neutrophilique, ou cérébrales (4 %). On constate parfois (7 %) une atteinte superficielle au niveau cutané, des ganglions superficiels, des muscles, du pharynx ou encore au niveau des testicules. On note aussi une diarrhée chez 20 % qui peut être indépendante de la mise en évidence d'une MICI. Les patients ayant une MICI ont, cependant, plus de douleurs abdominales.

Des manifestations ostéoarticulaires sont également rapportées avec des arthralgies ou arthrites notamment des genoux, des doigts et des chevilles (17 %), des myalgies des mollets que l'on peut rapprocher des knémites observées dans les MICI (17 %) [57] et une ostéomyélite multifocale récurrente chronique.

Des manifestations cutané-muqueuses sont notées dans 66 % des cas sans que l'on puisse être affirmatif sur leur lien soit avec les abcès aseptiques, soit avec les éventuelles maladies associées. Elles peuvent être identiques aux manifestations profondes (abcès souscutanés) et sont alors dans le contexte pathognomoniques. Une entité purement cutanée a été décrite secondairement [58]. Elle justifie la recherche de localisations profondes, d'une MICI ou une spondylarthropathie. Il peut s'agir d'autres formes classiques de dermatoses neutrophiliques (20 %) comme un syndrome de Sweet ou un pyoderma gangrenosum [1]. Il peut y avoir une folliculite, une acné sévère, un érythème noueux, des pustules ou nodules. Des aphtes, rarement bipolaires, sont notés dans un cas sur trois. Certains patients ont une dermatose préexistante comme un psoriasis, ce qui rapproche les abcès aseptiques des spondylarthropathies.

Quelques patients ont une atteinte oculaire (épisclérite) ou des chalazions. Une péricardite, asymptomatique, est rarement observée [1]. Un épanchement pleural et péritonéal est parfois noté selon la localisation des abcès comme on a pu le constater chez notre patient qui avait un épanchement péritonéal surtout au niveau du Douglas retrouvé à la TDM. Une méningite aseptique peut aussi être observée [1].

## **6. Examens complémentaires**

### **6.1. Biologie :**

Il existe une hyperleucocytose à PNN dans 70 % des cas avec parfois une réaction leucémoïde (PNN pouvant atteindre 48 G/L). Les patients qui avaient une hyperleucocytose marquée ont eu une biopsie ostéomédullaire et un caryotype qui n'ont pas montré d'argument en faveur d'un syndrome myéloprolifératif [1].

Une anémie est présente dans 47 % des cas, un syndrome inflammatoire biologique dans 94 % des cas (figure 14) et une élévation des enzymes hépatiques (cytolyse ou cholestase modérées) chez 47 % [1].

La procalcitonine est négative. Son dosage est intéressant non seulement pour le diagnostic initial mais surtout en cas de fièvre ou de syndrome inflammatoire apparaissant chez un patient suivi pour des abcès aseptiques. Les recherches bactériennes, fongiques et parasitaires par examen direct ou cultures (sang et pus) sont négatives, les sérologies virales ou bactériennes également. Pour les patients dont la prise en charge est la plus récente, les recherches par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sur les prélèvements d'abcès sont constamment négatives (PCR universelle 16S ribosomale, *Tropheryma whipplei*, mycobactérie) [1].

Les anticorps antinucléaires, le facteur rhumatoïde, les anticorps antiphospholipides et le complément sont toujours négatifs ou normaux. Les anticorps anticytoplasme des PNN (ANCA) sont quelquefois présents avec une fluorescence cytoplasmique (c-ANCA), périnucléaire (p-ANCA) ou atypique sans spécificité. Les ANCA ont été étudiés plus en détail chez deux patients de

la série [4]. Chez l'un d'eux, les ANCA de classe IgA sur PNN fixés à l'éthanol et au formaldéhyde sont négatifs, ils sont positifs en IgG et de type c-ANCA sur éthanol mais pas sur formaldéhyde et négatifs en IgG Elisa [59]. Chez l'autre patient, il s'agit de p-ANCA de type neutrophil antinuclear antibodies (Nana) avec une fluorescence périnucléaire sur la fixation à l'éthanol et pas de fluorescence sur la fixation au formaldéhyde [60]. La patiente n'avait, cependant, pas de rectocolite hémorragique, MICI habituellement associée à ce type d'ANCA. Dans la principale série, les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) ont été dosés chez trois patients et sont positifs une fois [4]. L'étude fonctionnelle des PNN, phagocytose et chimiotactisme, est normale (nitrobleu de tétrazolium, phagocytose des billes de latex, chimioluminescence).

Chez nos patients, le bilan biologique objectivait une hyperleucocytose à PNN, une anémie d'allure inflammatoire, une augmentation des marqueurs sériques de l'inflammation à savoir la CRP, la VS, et le fibrinogène, ainsi qu'une perturbation du bilan hépatique avec une cholestase chez le premier cas et cholestase avec cytolyse chez le deuxième. Par ailleurs, le reste du bilan biologique en particulier immunologique, les marqueurs tumoraux, les sérologies infectieuses (yersiniose, salmonellose, brucellose, tropheryma whipplei), le bilan physiologique et le dosage de la LDH et de la bêta2 microglobuline était sans anomalies.

## **6.2. Imagerie**

Les abcès aseptiques profonds apparaissent comme des défauts globalement arrondis de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre (7 cm) à l'échographie et en TDM (figure. 16).

En radiographie standard, ils ne sont détectables que dans leur localisation pulmonaire comme une opacité nodulaire qui peut s'excaver.

L'échographie explore les localisations abdominales qui peuvent intéresser la rate, le foie, le pancréas, les ganglions mésentériques ou rétropéritonéaux. Il s'agit de lésions arrondies hypoéchogènes [1].

La tomodensitométrie sans et avec injection, détecte des images arrondies hypodenses avec une meilleure sensibilité permettant une quantification précise des abcès qui n'ont pas de caractéristiques radiologiques spécifiques [1]. Elle permet l'exploration de tous les organes profonds des étages cérébraux, cervicaux, thoraciques et abdomino-pelviens. Elle peut détecter des abcès musculaires ou sous-cutanés profonds.

Sur l'IRM qui est peu utilisée, les lésions sont en hyposignal T1 et hypersignal T2 [1] (figure. 17). Les techniques isotopiques apportent une analyse fonctionnelle. La scintigraphie au gallium ou aux polynucléaires marqués analyse l'ensemble du corps mais sa résolution spatiale ne permet de mettre en évidence que les lésions les plus volumineuses. Le tableau clinique souvent aigu autorise rarement la réalisation de cet examen, la TDM étant effectuée rapidement.

La TEP au 18FDG est déjà utilisée dans le cadre des abcès aseptiques, donc quel est son intérêt et qu'apporte-t-elle de plus que la TDM ? Le syndrome des AA se traduit souvent par des douleurs abdominales récurrentes fébriles, donc la démarche diagnostique initiale recoupe celle des fièvres prolongées inexplicables. Il existait peu d'informations concernant l'utilisation de la TEP dans le cadre des fièvres récurrentes avant l'étude publiée en 2009, menée par une équipe française [61]. Cette étude a inclus 3 patients qui ont bénéficié d'une

TEP au moment du diagnostic des AA puis respectivement au 9<sup>ème</sup> jour et à la 6<sup>ème</sup> semaine de la corticothérapie, ou lors d'une rechute. La TEP initiale montrait des foyers de fixation intense ganglionnaires abdominaux, hépatiques et spléniques, alors que la seconde notait une importante diminution (9<sup>ème</sup> jour de traitement) ou une disparition (6 semaines de traitement) de la fixation. Ainsi, on peut résumer l'intérêt que revêt cet examen complémentaire dans le diagnostic des AA comme suit :

- Elle permet de mieux comprendre la dynamique des abcès aseptiques. C'est évidemment sur le caractère fonctionnel que porte ce gain d'information avec la mise en évidence de foyers d'hypermétabolisme au niveau des abcès permettant ainsi un bilan lésionnel précis (figure. 18). Ces foyers d'hypermétabolisme sont parfois détectés alors qu'ils n'ont pas encore de traduction échographique ou tomodynamométrique. Cela explique que les examens standards soient parfois négatifs alors que les signes cliniques sont déjà présents. L'imagerie traditionnelle est donc à répéter si elle est initialement normale car il semble exister une phase précollectée.
- Par rapport à la TDM, elle permet d'analyser l'ensemble du corps donc elle peut nous orienter vers d'autres localisations inflammatoires, voire des stigmates d'une pathologie associée comme une éventuelle colite inflammatoire ou une polychondrite.
- Les données évolutives de la TEP sont aussi très intéressantes car les lésions deviennent moins intenses très rapidement sous traitement, ce qui peut constituer un critère en faveur des AA comme la résolution rapide de la symptomatologie clinique. De rares patients n'ont pas de

syndrome inflammatoire biologique et la TEP réalisée devant des symptômes frustes permet de détecter une activité de la maladie.

- Les abcès disparaissent souvent en laissant les organes apparemment intacts mais certains patients qui n'ont pas eu de splénectomie gardent des lésions hypoéchogènes ou hypodenses séquellaires. La TEP a donc un grand intérêt au cours des rechutes pour adapter le traitement car il peut exister une discordance entre les lésions séquellaires observées en imagerie standard et de nouvelles lésions non collectées hypermétaboliques.

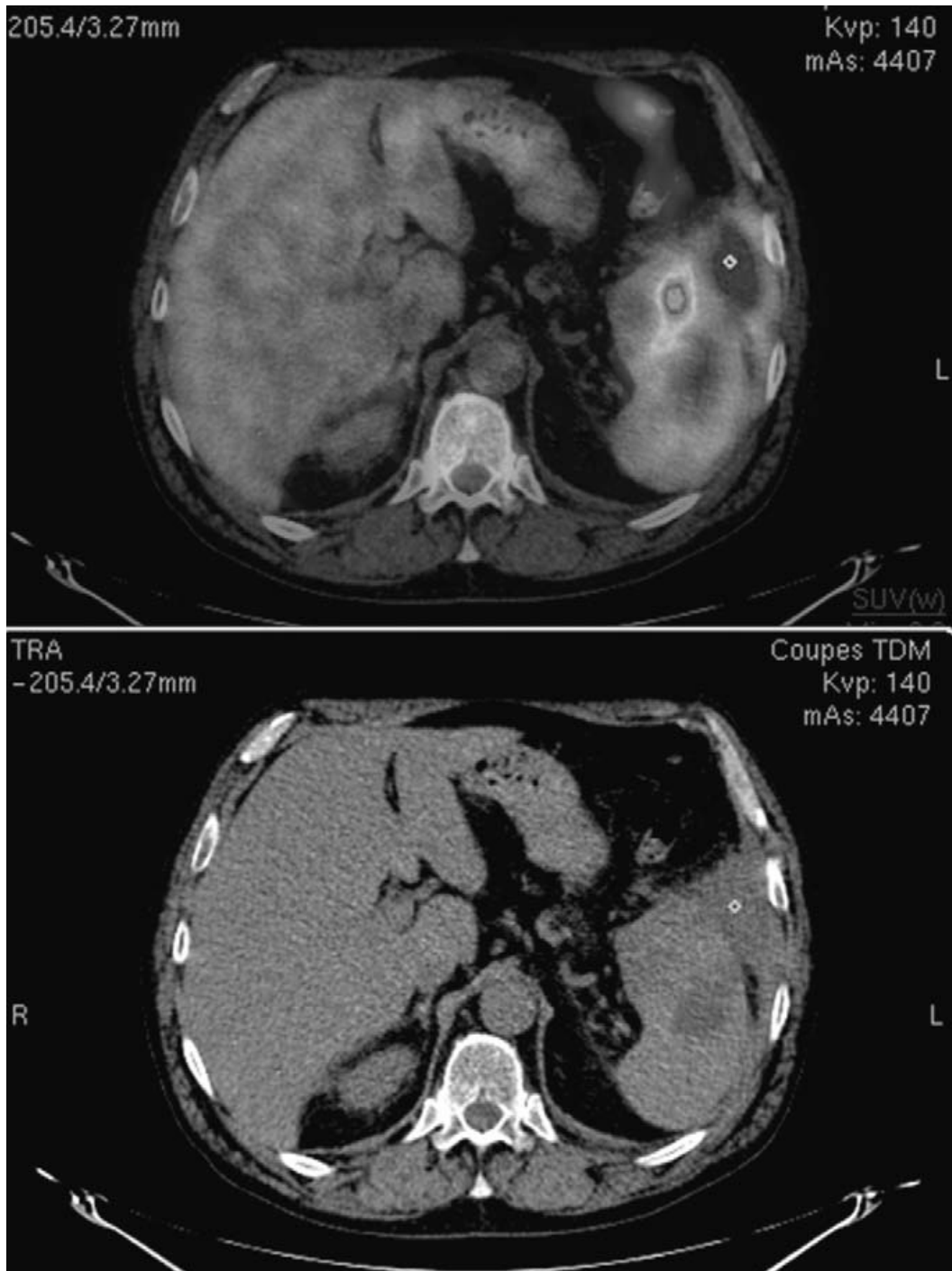
Quant à nos deux patients, ils avaient bénéficié d'une échographie abdominale dès leur admission dans le service et qui était sans anomalies. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne était très contributive, elle avait objectivé chez le premier patient une image de pyélonéphrite chronique avec une masse latérovésicale et de nombreuses adénomégales mésentériques, alors que pour la deuxième patiente l'aspect radiologique était en faveur d'un épaissement inflammatoire de la dernière anse iléale au niveau de son abouchement iléo-coecal avec une hépatomégalie nodulaire faite de plusieurs images circonscrites hypodenses en faveur d'abcès ainsi que de nombreuses adénomégales mésentériques à centre nécrosé. Pour l'IRM réalisée seulement chez le premier cas, elle avait montré l'aspect d'une collection de la jonction iléo-coecale comprimant la vessie. La TEP n'a pas été pratiquée.



**Figure 16** : tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste visualisant de multiples abcès aseptiques spléniques apparaissant en hypodensité [1].



**Figure 17 :** IRM abdominale séquence T2 : abcès aseptiques spléniques apparaissant en hypersignal [1].



**Figure 18** : Tomodensitométrie (bas) et F-18FDG PET scan en coupes de fusion (haut) montrant des images spléniques franchement hypodenses d'allure abcédée qui ne sont pas hypermétaboliques contrairement à des zones nettement hypermétaboliques qui représentent les lésions actives [1].

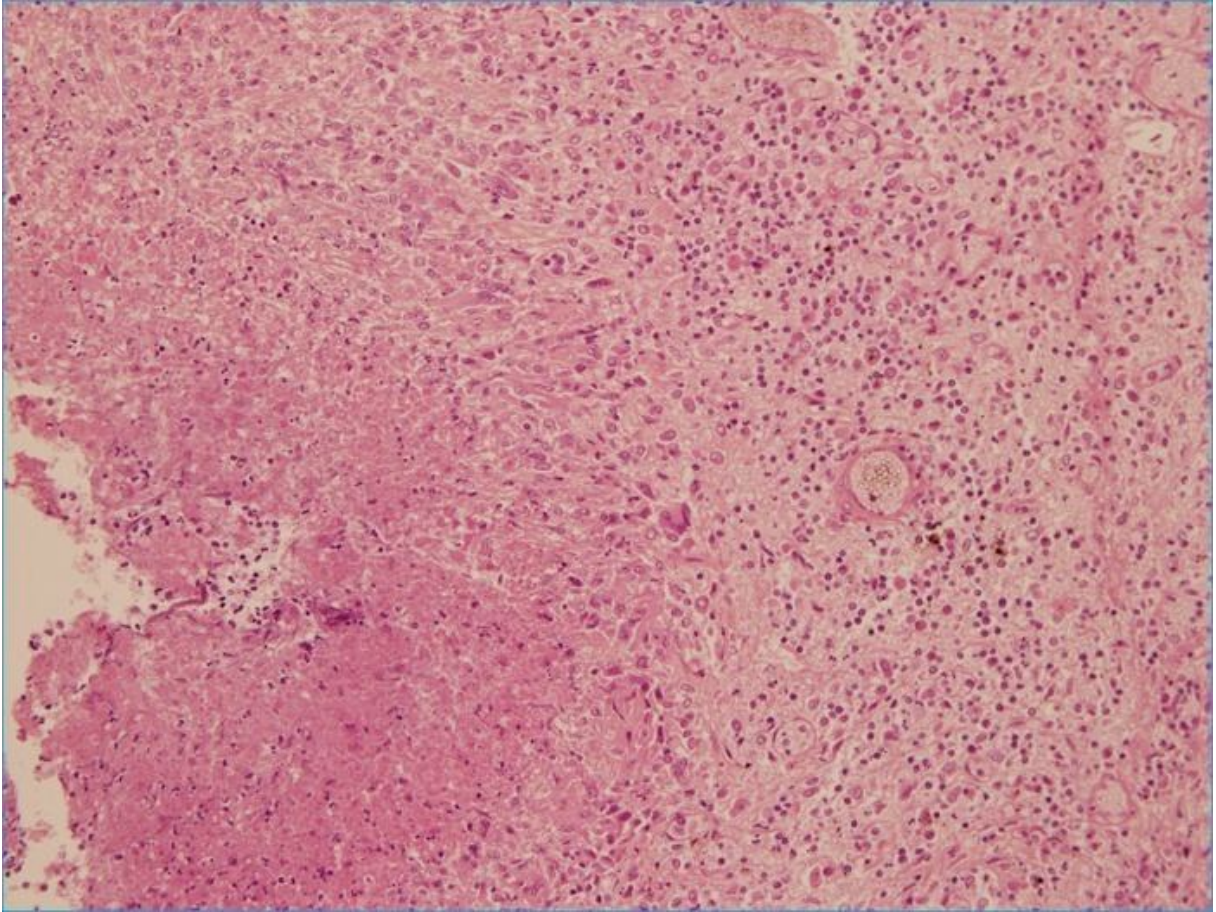
### **6.3. Endoscopie**

Une colonoscopie, voire une fibroscopie gastrique paraissent souhaitables systématiquement et a fortiori chez les patients qui ont des troubles du transit et des douleurs abdominales, particulièrement les plus jeunes. Elle peut, cependant être négative, car il existe une phase prodromique dans les MICI qui peut expliquer la normalité de cet examen [62]. Dans nos deux observations, une coloscopie avec biopsie était faite sans anomalie mais ceci n'élimine en aucun cas le diagnostic de la maladie de Crohn, puisque la phase prodromique peut aller jusqu'à trois ans comme on a pu le voir avec le cas princeps chez qui deux coloscopies étaient normales au cours des poussées d'abcès profonds récidivants. Une gastroscopie était réalisée chez le deuxième cas et avait retrouvé un aspect d'antro-bulbite non spécifique.

### **6.4. Anatomie pathologique**

Les lésions observées au cours du syndrome des abcès aseptiques ne sont pas pathognomoniques mais très évocatrices dans le contexte [63]. Elles en font une entité non seulement clinique mais aussi anatomopathologique à part, distinguable d'autres types d'infiltrats aseptiques à PNN. En macroscopie, il s'agit de lésions arrondies circonscrites de quelques millimètres à 7cm de diamètre contenant du pus allant d'une couleur blanche, comme le pus qui s'écoule des lésions de type clapier du pyoderma gangrenosum, à une couleur verte. Elles ont un centre nécrotique contenant des PNN plus ou moins altérés. Typiquement, elles sont circonscrites par une bordure d'histiocytes palissadiques auxquels se mêlent de rares cellules géantes et ont donc un aspect pyoépithélioïde mais la composante purulente est majeure (figure 19). Elles évoluent vraisemblablement au fil du temps en s'appauvrissant en PNN, en étant

plus fibreuses mais la phase suppurative peut être prolongée. Il ne se constitue pas de coque fibreuse contrairement à un abcès à pyogène. Les colorations spéciales qui doivent être systématiques dans le contexte (Ziehl, periodic acid-Schiff, Grocott et Whartin-Starry) sont négatives [63]. Le terme d'abcès paraît plus adapté anatomopathologiquement et cliniquement parlant que celui de granulome nécrobiotique. Un abcès est, en effet, bien défini comme une lésion inflammatoire constituée par un foyer circonscrit de nécrose tissulaire suppurée collectée dans une cavité néoformée au sein d'un tissu. La nécrose n'est pas caséuse, ce qui la différencie de lésions tuberculeuses. Il n'y a pas non plus de nécrose fibrinoïde comme dans les nodules rhumatoïdes.



**Figure 19** :Aspect histologique d'un abcès aseptique splénique (coloration HES ;  $\times 40$ ) : centre nécrotique contenant des polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés entouré d'une réaction inflammatoire majoritairement histiocytaire prenant un aspect palissadique dans laquelle on observe aussi des lymphocytes, des plasmocytes et de rares cellules géantes [1].

## 7. Diagnostic positif

Les critères d'inclusion employés dans la série issue du registre Français peuvent être utilisés comme critères diagnostiques à titre indicatif [4]:

- Abscès profond(s) en imagerie avec une prédominance de PNN lorsqu'une ponction/biopsie a été effectuée.
- Hémocultures négatives, sérologies négatives notamment pour *Yersinia enterocolitica* ; et si ponction/biopsie, bactériologie standard, BAAR, mycologie, parasitologie du pus négatives.
- Échec des antibiotiques, s'ils ont été prescrits, après au moins deux semaines pour une antibiothérapie conventionnelle et trois mois pour les antituberculeux que l'on administre pour la durée conventionnelle.
- Amélioration clinique rapide dès le lendemain de l'administration des corticoïdes (au moins 0,5 mg/kg par jour de prédnisone ou équivalent, 1mg/kg par jour recommandé) suivie d'une amélioration radiologique après un mois de corticoïdes, quelquefois en association aux immunosuppresseurs. On peut aussi raisonnablement ajouter une réponse identique sous colchicine, anti-TNF-alpha et anti-IL1.

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination, Le diagnostic d'abcès aseptiques n'est certain que lorsqu'une biopsie est effectuée, probable ou possible en l'absence d'histologie.

Pour nos patients, ces critères sont pratiquement tous remplis puisque des abcès profonds ont été retrouvés en imagerie, les sérologies sus-citées étaient négatives tout comme le bilan physiologique et la biopsie ne trouvait pas de granulome avec nécrose caséuse. Pour ce qui est du dernier critère concernant

le traitement, les antibiotiques et la colchicine ne permettaient qu'une amélioration transitoire avec récurrence précoce de la symptomatologie, quand aux antibacillaires, ils n'avaient aucun effet sur la symptomatologie ce qui explique l'arrêt du traitement d'autant plus que le premier patient avait fait une intolérance au traitement. L'effet des corticoïdes était spectaculaire avec une résolution rapide des signes cliniques et une normalisation du bilan biologique.

## **8. Diagnostic différentiel**

Il s'agit d'une étape essentielle car le syndrome des abcès aseptiques est un diagnostic d'exclusion. Il se pose devant la découverte d'images hypodenses intra-abdominales dans un contexte de douleurs abdominales ou fièvre avec hyperleucocytose à PNN.

- Les abcès à pyogènes sont assez facilement écartés par les prélèvements périphériques (hémocultures) et, a fortiori, les analyses bactériologiques sur biopsies et excrèses. En outre, les abcès aseptiques ne comportent pas de fibrose d'enkystement et les pyogènes ne sont pas typiquement responsables d'un aspect pyoépithélioïde. En revanche, les infections à germes intracellulaires comme Bartonella ou Chlamydia peuvent donner le change mais sont, en principe, écartées par la sérologie ou la PCR. Les PCR universelles 16S et 18S ribosomales ainsi que Tropheryma whipplei sont à effectuer sur tout matériel biopsique ou de ponction. Il est souhaitable de confier les sérologies et les PCR à un centre de référence. Des colorations de Ziehl, Warthin Starry, PAS et Grocott sont toujours requises pour rechercher un agent pathogène [1].

- Cependant, la maladie de Whipple est plutôt responsable de cavitations ganglionnaires. En cas d'abcès spléniques, la coexistence d'une maladie de Crohn rend très probable le diagnostic d'abcès aseptiques. Même si les lésions

de la muqueuse intestinale peuvent laisser penser à un risque important d'abcès à distance du tube digestif, les abcès hépatiques et abcès spléniques infectieux sont rares. En effet, Mir-Madjlessi et al. avaient documenté 18 cas d'abcès hépatiques en 1986 [64] et 18 ans plus tard, Margalit et al. ont recensé 60 cas [65]. Il s'agissait très souvent d'une maladie de Crohn et l'identification bactérienne ne posait guère de difficultés. Les abcès spléniques septiques semblent exceptionnels puisque les recherches sur PubMed en croisant les mots clés : « inflammatory bowel disease » ; « Crohn disease » ou « ulcerative colitis » avec « spleen abscess » sont négatives.

- Une infection à mycobactérie doit aussi être envisagée devant cet aspect de nécrose et la présence de cellules géantes. Néanmoins, il ne s'agit pas d'une nécrose caséuse. La coloration de Ziehl est négative, l'examen direct, les cultures et la PCR sont négatifs pour le bacille de Koch ou les mycobactéries.

- L'histoire clinique n'est pas évocatrice de granulomatose septique familiale, notamment du fait de l'âge de début et parce que les patients ne font pas d'infections à répétition. La corticothérapie peut améliorer certaines manifestations de granulomatose septique mais l'inefficacité de multiples antibiothérapies chez certains patients, y compris antituberculeuse, et à l'opposé l'évolution sans antibiotique seraient très atypiques. De plus, les tests fonctionnels des PNN sont négatifs. Les infarctus spléniques sont en principe différents mais une échographie cardiaque est généralement requise dans cette situation de même que la recherche d'anticorps antiphospholipides qui s'avèrera négative [66].

- Une néoplasie peut engendrer le même type d'images hypodenses, par exemple des métastases spléniques avec une nécrose tumorale qui s'accompagnent parfois d'une hyperleucocytose à PNN liée à la nécrose ou à la sécrétion tumorale de granulocyte colony stimulating factor [1].

- Les lymphomes hodgkiniens ou non hodgkiniens font également partie des diagnostics différentiels [67].

- Les nodules rhumatoïdes sont exceptionnellement présents dans des organes profonds, surviennent au cours de polyarthrites rhumatoïdes anciennes et contiennent une nécrose fibrinoïde [68].

- La maladie de Wegener, voire la périartérite noueuse, requièrent une attention particulière car le tableau clinique peut être proche. Les images de vascularite nécrosante ou granulomateuse peuvent faire défaut mais l'évolution, les ANCA et surtout l'absence d'atteinte rénale vont faire la différence [69,70].

- La maladie de Weber-Christian doit aussi être envisagée mais l'histologie ne montre pas de forte lipophagie dans les abcès aseptiques [71].

- La sarcoïdose nécrosante comporte une vascularite granulomateuse qui n'est pas présente dans les lésions d'abcès aseptiques et le tableau clinique avec atteinte splénique préférentielle n'est pas concordant de même que les lésions cutanées accompagnant le syndrome des abcès aseptiques qui ne sont pas granulomateuses [72,73] et l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui est constamment normale.

- Enfin, la maladie de Crohn métastatique désigne une entité cutanée dont les lésions sont essentiellement granulomateuses [1].

Concernant nos patients, dans notre contexte d'endémie, la tuberculose était évoquée dans les deux cas vu le tableau clinique et le siège iléo-caecal des abcès après avoir écarté par l'étude bactériologique et sérologique les autres diagnostics. Et malgré la négativité du bilan phtysiologique et l'absence de nécrose caséuse sur le matériel de biopsie réalisée, on avait démarré un traitement antibacillaire d'épreuve. La réponse était négative avec persistance des douleurs et du syndrome inflammatoire biologique ce qui avait justifié l'arrêt de ce traitement. Le diagnostic de maladie de Crohn était fortement évoqué devant l'aspect d'épaississement inflammatoire de la dernière anse iléale à la tomodensitométrie après avoir éliminé les autres diagnostics d'iléite terminale.

## **9. Diagnostic étiologique**

Les abcès aseptiques comportent généralement fièvre, douleurs, collections stériles circonscrites et purulentes profondes, hyperleucocytose à PNN, inefficacité des antibiotiques, résolution sous corticoïdes, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs et récurrences fréquentes. Cette association de signes constitue donc un syndrome nettement individualisable qui peut se présenter comme idiopathique ou secondaire à une autre affection caractérisée [1].

Ainsi, on peut le rencontrer au cours des MICI, d'une polychondrite atrophiante, d'une spondylarthropathie, d'une dermatose neutrophilique, d'une polyarthrite rhumatoïde, ou d'un syndrome myélodysplasique. Cependant, l'analyse du registre national français montre que dans plus de la moitié des cas le syndrome des AA est associé à une MICI [74], qu'il peut inaugurer, lui être concomitant ou encore survenir au cours de son évolution.

Donc, comment expliquer la survenue de ces abcès au cours des MICI ? L'augmentation de la fréquence des MICI a-t-elle contribué à l'émergence de ce nouveau syndrome ? Et s'agit-il véritablement d'une maladie inflammatoire de la barrière intestinale à distance de la muqueuse digestive [75]?

En effet, la maladie de Crohn peut se classer en formes fistulisantes, sténosantes ou inflammatoires [76], la survenue d'abcès est classiquement associée aux deux premières formes [77,78]. Les abcès intra-abdominaux et pelviens surviennent chez 15 à 30% des malades atteints d'une MICI [77]. Leur survenue est fréquemment décrite au cours des formes coliques ou iléocoliques plus qu'au cours des formes purement iléales de la maladie de Crohn. Ils sont généralement consécutifs à la perforation d'une ulcération profonde ou fissuraire, secondaire à l'inflammation transmurale. Les localisations périnéales, périrectales ou associées aux fistules entéro-entérales sont classiques, contrairement aux atteintes rétropéritonéales, hépatiques ou spléniques qui restent une manifestation extra-intestinale assez rare de la maladie de Crohn et dont le diagnostic est souvent retardé puisque sa présentation clinique et biologique peut simuler une authentique poussée de la maladie [1].

Plusieurs observations ont été rapportées dans la littérature notamment un cas d'abcès aseptiques multiples de la rate chez une femme atteinte d'une maladie de Crohn évoluant depuis 3 ans, et chez qui les prélèvements microbiologiques étaient négatifs. Le diagnostic était évoqué devant des images d'échographie et de tomодensitométrie puis confirmé par l'examen histologique de la rate après splénectomie. L'évolution était marquée par une récurrence de la fièvre avec syndrome inflammatoire, coïncidant avec la mise en évidence d'anomalies morphologiques transitoires de la rate accessoire évocatrices d'abcès [79].

Dans la littérature, un travail publié en 2009 rapportait deux observations cliniques : la première était celle d'un garçon de 15 ans présentant des abcès hépatiques aseptiques lors de la manifestation initiale de la maladie de crohn traitée par corticothérapie et aspiration percutanée échoguidée des abcès hépatiques. Dans l'autre cas, il s'agissait d'une fille de 17 ans, suivie pour une maladie de crohn compliquée d'abcès spléniques septiques avec fistulisation pleurale, traitée par antibiothérapie et drainage pleural [80].

L'analyse de l'ensemble des cas enregistrés jusqu'en 2009 révèle que la plupart des abcès hépatiques étaient septiques, multiples et siégeaient surtout au niveau du lobe droit [81-82], qu'ils survenaient surtout au cours de l'évolution de la maladie de Crohn [83] avec un délai moyen de huit ans [84, 85], alors que les abcès spléniques étaient souvent aseptiques [79], et survenaient dans la moitié des cas après 8 mois du diagnostic de la maladie de crohn et dans l'autre moitié ils la précédaient de 19 mois en moyenne [86]. Ainsi, les abcès pyogènes étaient expliqués par la diffusion bactérienne hémotogène à partir de l'intestin [87], mais peuvent également être secondaires à une fistule entéro-hépatique ou entéro-splénique [88, 89, 90], tandis que les abcès aseptiques constituent une manifestation inflammatoire extra-intestinale dont le mécanisme demeure inconnu. Certains auteurs ont décrit des facteurs prédisposant à la survenue d'abcès hépatiques dans la maladie de crohn :

- fistules ou abcès intra-abdominaux [81, 82,90].
- une angiocholite [84].
- une intervention chirurgicale antérieure [82,90].
- l'utilisation de corticoïdes [81, 82, 84, 90] ou de métronidazole [82].
- la dénutrition et la présence d'un désordre immunologique [82].

Chez nos malades, il n'y avait pas d'antécédent ni personnel ni familial de maladie de Crohn et ils ne présentaient pas de notion de diarrhée chronique. Mais vu que la tuberculose était peu probable, et devant le terrain jeune, les douleurs abdominales, l'altération de l'état général, la négativité des recherches infectieuses et l'aspect d'épaississement inflammatoire de la dernière anse iléale, ainsi que l'amélioration sous traitement immunosuppresseur, le diagnostic d'une maladie de Crohn révélée par des abcès aseptiques était posé. Par ailleurs, le dosage des ASCA était négatif. La nature aseptique des abcès hépatiques dans le deuxième cas est confortée par leur disparition sous traitement corticoïde.

## **10. Traitement**

### **10.1. Traitement médical**

Dans la plupart des cas, les patients développent un tableau aigu fébrile douloureux et inflammatoire et sont rapidement transformés par le traitement dont la pierre angulaire est la corticothérapie générale.

La corticothérapie peut être initiée par voie intraveineuse, sous forme de bolus. La corticothérapie per os est prescrite à des posologies usuelles d'attaque de 0,5 à 1 mg/kg par jour de prédnisone pendant deux à quatre semaines avant de débiter une décroissance [1]. Elle a un effet particulièrement spectaculaire : en effet, dans les 24 heures qui suivent son introduction l'apyrexie est obtenue et les douleurs en rapport avec les abcès disparaissent. Parallèlement, les malades qui ont initialement une hyperleucocytose à PNN voient leur taux de PNN diminuer fortement malgré la corticothérapie et le syndrome inflammatoire biologique régresse rapidement. La plupart du temps, les lésions radiologiques, échographiques ou tomodensitométriques diminuent, voire disparaissent ; les zones d'hypermétabolisme sur la TEP disparaissent en une semaine [1].

Le traitement par colchicine (1 à 2 mg/j) a entraîné un effet similaire chez deux patients : dans le cas princeps, il y a eu échappement au bout de quelques mois. Dans le second cas, l'état inflammatoire qui persistait après splénectomie a été contrôlé avec un recul de 2,5 ans sans corticothérapie [1]. La colchicine peut donc venir en première ligne de traitement mais on peut aussi l'utiliser lors de la décroissance des autres médicaments. Son inefficacité n'exclut pas un syndrome des abcès aseptiques [1].

La réponse spectaculaire aux corticoïdes était notée chez nos patients. La corticothérapie était initiée par des bolus de 3 jours relayés par la Prédnisone per os. Il a été noté une amélioration transitoire sous colchicine chez la deuxième patiente avec récurrence rapide de la même symptomatologie. Une diminution du taux de PNN et des marqueurs d'inflammation ainsi qu'un contrôle radiologique normal (Fig. 6 ; 7) étaient constatés ensuite.

La thalidomide, la disulone et l'iodure de potassium sont des molécules qui ont aussi été utilisées avec un succès temporaire [1].

L'effet spectaculaire de la corticothérapie peut également être observé avec les anti-TNF- $\alpha$  (infliximab ou adalimumab) et avec les antagonistes des récepteurs de l'IL-1 (anakinra) [1].

Les biothérapies anti-TNF  $\alpha$  et antirécepteur de l'IL-1 ont aussi un effet intéressant [91]. Les anti-TNF-  $\alpha$ , prescrits selon l'AMM lorsqu'il y a une MICI associée, sont également efficaces en l'absence de MICI : trois patients ont reçu de l'infliximab, un a également reçu de l'adalimumab et de l'anakinra [91]. Ils permettent l'obtention de rémissions de façon très rapide et un échappement à une de ces molécules n'est pas synonyme d'inefficacité d'une autre et n'hypothèque pas la possibilité de son utilisation ultérieure avec succès.

L'efficacité des anti-TNF-  $\alpha$  et d'antagoniste du récepteur de l'IL-1(IL-1Ra) argumente en faveur d'un rôle central du TNF-  $\alpha$  et de l'IL-1  $\beta$  dans la physiopathologie des AA, chose qu'on a déjà vu dans le chapitre physiopathologie. Les concentrations plasmatiques de ces molécules ne sont pas significativement augmentées au cours des AA [92], ce qui est couramment décrit dans le cadre des maladies auto-inflammatoires. En effet, les concentrations plasmatiques ne reflètent pas la production de cytokines des tissus, et en particulier de l'IL-1  $\beta$ . L'IL-1  $\beta$  favorise l'infiltration des neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes dans l'espace extravasculaire, puis dans les tissus. L'antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1RN) est le régulateur physiologique de l'activité de l'IL-1  $\beta$ . Il se lie au récepteur et bloque l'accès à IL-1 [93]. Ainsi, la réponse inflammatoire résulte d'un déséquilibre entre IL-1  $\beta$  et IL-1RN tel que décrit dans le syndrome de déficit en antagoniste du récepteur de l'IL-1 (DIRA). L'efficacité des anti-TNF  $\alpha$  dans le syndrome des AA et la maladie de Crohn renforce la relation connue entre ces maladies. La perte de réponse dans le temps aux anti-TNF  $\alpha$  est régulièrement décrite dans les maladies inflammatoires [92]. Enfin, l'absence d'efficacité immédiate du tocilizumab (antagoniste des récepteurs de l'IL-6) semble reléguer l'IL-6 à un rôle relativement mineur dans le syndrome des AA en comparaison avec le TNF  $\alpha$  et l'IL-1  $\beta$ [93].

Donc, Les traitements anti-TNF  $\alpha$  et IL-1Ra apparaissent comme une alternative thérapeutique dans la prise en charge des AA de patients imparfaitement contrôlés ou requérant des doses élevées de corticoïdes [94]. Les nouveaux bloqueurs de l'IL-1 comme le Riloncept et le Canakinumab pourraient fournir de nouvelles possibilités de traitement. Des études

complémentaires sont nécessaires pour évaluer le rôle exact de ces médiateurs inflammatoires dans la physiopathologie des AA. Pour notre expérience, on n'a pas eu recours à une biothérapie puisque la corticothérapie et l'Azathioprine ont permis une rémission complète jusqu'à nos jours, mais la surveillance reste toujours de mise puisqu'une récurrence est possible même tardivement.

## **10.2. Traitement chirurgical**

À côté du traitement médical, existe-t-il une place pour un traitement chirurgical et notamment la splénectomie a-t-elle un intérêt ? L'analyse du cas princeps d'abcès aseptiques est instructive car la splénectomie a été réalisée dans un but diagnostique et thérapeutique, dans l'hypothèse d'un foyer infectieux difficile à éradiquer avec l'antibiothérapie. Cette attitude est de moins en moins de mise, compte tenu de la meilleure connaissance du syndrome des abcès aseptiques. Si l'amélioration clinique et biologique a été rapide, elle n'en a pas moins été transitoire puisque ce malade a développé de nouvelles lésions dans d'autres organes. Il a ainsi eu, comme certains patients dont le début de la prise en charge est ancien, plusieurs interventions chirurgicales (deux interventions par patient en moyenne, quatre laparotomies ou laparoscopies pour le cas princeps) [1]. Dans la série française [4], une splénectomie a été réalisée 15 fois (à visée diagnostique) et dans la plupart des cas, elle n'a pas empêché une rechute ultérieure des abcès aseptiques (rechutes 11 fois). Elle expose à des risques infectieux même si, probablement en raison des mesures préventives, aucun patient n'a eu à ce jour de complication en rapport avec le geste. Dans la littérature, il y avait six atteintes spléniques et les trois splénectomies se sont toutes soldées par des rechutes [1]. Neuf patients n'ont pas eu de splénectomie malgré une atteinte splénique initiale ou secondaire [1].

Ainsi, les patients les plus anciens ont eu des laparotomies itératives qu'il convient d'éviter à présent. La splénectomie n'est probablement plus indispensable à l'heure actuelle, y compris pour le diagnostic notamment s'il existe une MICI associée et elle ne doit qu'être exceptionnellement proposée à titre thérapeutique [95]. De plus, un recul suffisant est nécessaire avant de conclure à un effet définitif. En effet, comme nous l'avons vu, les abcès septiques hépatiques sont rares et les abcès septiques spléniques sont exceptionnels au cours des MICI. Rechercher des stigmates de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique peut donc être un élément déterminant pour débiter un traitement médical [1].

En ce qui concerne nos patient, des interventions chirurgicales étaient pratiquées à visée diagnostic et non thérapeutique. Néanmoins, une rémission de la maladie a été constatée chez le premier cas après résection iléo-caecale et résection de la collection. Une récurrence ultérieure avait justifié une reconsidération du diagnostic.

## **11. Évolution et pronostic**

### **11.1. Les récurrences et rechutes**

L'évolution va déterminer deux groupes de patients : les malades qui vont récidiver, soit 60 % des cas et ceux qui vont apparemment guérir définitivement [1].

Les récurrences peuvent être tardives, jusqu'à sept ans de délai. Il est vraisemblable que certains patients qui ont une autre affection associée telle une MICI ou une polychondrite atrophique, sont contrôlés par le traitement de cette dernière.

Les rechutes (précoces) ou récidives (tardives) surviennent dans le même organe ou dans un autre organe, à raison d'une ou deux fois dans deux tiers des cas et parfois à de multiples reprises, en moyenne deux organes sont atteints [1].

Des rechutes précoces dans les deux à quatre semaines indiquent une corticodépendance ou un échappement aux traitements proposés. Souvent, elles se manifestent cliniquement par les signes observés lors des premières poussées, parfois par des manifestations cutanéomuqueuses ou une atteinte de l'appareil locomoteur qui pousse à refaire des examens morphologiques. Les manifestations neurologiques centrales, en principe non-inaugurales, peuvent surprendre. Une autre étiologie notamment infectieuse, doit à chaque fois être écartée, en ne multipliant, cependant, pas les investigations dans ces circonstances moins déroutantes. Il peut y exister une ascension préalable des paramètres de l'inflammation mais globalement, le tableau est souvent assez brutal. Plus que la CRP, chez les patients qui ont eu une polynucléose consécutive, l'élévation du taux de PNN est un bon signe avant-coureur [1].

La récurrence concerne volontiers mais non exclusivement un organe déjà atteint, particulièrement la rate si les patients n'ont pas été splénectomisés, ou les ganglions. Les récurrences amènent à une situation de cortico-dépendance de haut niveau parfois difficile à gérer, en attendant l'effet des immunosuppresseurs. Les maladies éventuellement associées sont alors bien contrôlées par la corticothérapie. Suivant l'existence d'une maladie inflammatoire du tube digestif associée et la sévérité du tableau clinique, on utilise l'Azathioprine (2 à 3 mg/kg par jour) (30 % des cas du registre) ou le Cyclophosphamide (20 %). Dans la littérature, la cyclosporine a été utilisée deux fois [96,97].

Chez nos deux patients une maladie de Crohn était associée. C'est la raison pour laquelle un traitement immunosuppresseur par Azathioprine était instauré comme traitement de fond et pour une épargne cortisonique et aucune rechute ou récurrence n'a été constatée jusqu'à ce jour.

### **11.2. Le pronostic**

Malgré le caractère très spectaculaire, douloureux et fébrile de cette pathologie, on ne déplore, à ce jour, aucun décès lié directement aux abcès aseptiques [1]. L'âge de survenue quelquefois précoce doit, cependant, amener à gérer le traitement sur une durée potentiellement longue. Jusqu'à présent, ce sont surtout les interventions chirurgicales à répétition qui ont été les plus délétères pour les patients, comme on a vu chez nos deux malades qui ont subi une laparotomie. Paradoxalement, on déplore peu de complications infectieuses [1].

En revanche, les abcès aseptiques sont source de morbidité et d'absentéisme. Les abcès aseptiques ne compromettent pas la possibilité de procréation : trois patientes ont mené à bien une grossesse sans poussée durant celle-ci et une a rechuté après l'accouchement [1]. La MICI associée n'affecte pas le pronostic [1].

# *Conclusion*



Dans ce travail, nous avons effectué un tour d'horizon sur le thème « syndrome des abcès aseptiques » à travers une recherche bibliographique et une analyse de deux dossiers cliniques colligés dans le service de médecine interne B, de l'hôpital militaire Mohammed V, afin de mettre de l'avant une entité devenue actuellement nettement individualisée au sein des maladies neutrophiliques.

Il s'agit bien d'une affection assez rare, décrite surtout en Europe de l'Ouest, caractérisée par une présentation stéréotypée avec cliniquement un syndrome abdominal douloureux fébrile en rapport avec des collections aseptiques profondes qui se traduisent sur le plan paraclinique par un syndrome inflammatoire manifeste et des hypodensités à l'imagerie. Les mécanismes physiopathologiques restent encore mal élucidés et souvent corrélés aux différentes pathologies associées comme les MICI, la polycondrite atrophiante, le pyoderma gangrenosum et bien d'autres. En effet, l'association à une MICI est retrouvée dans environ un cas sur deux ce qui justifie sa recherche systématique d'autant plus si le tableau est évocateur. Les recherches infectieuses, en particulier de la tuberculose dans notre contexte, restent nécessaires avant d'instaurer, en cas de négativité, un traitement adapté qui consiste généralement en une corticothérapie générale dont l'effet spectaculaire conforte le diagnostic et permet d'épargner un coût non négligeable de traitements antibiotiques excessifs ou de chirurgies itératives.

Enfin, le syndrome des abcès aseptiques élargit le spectre des maladies à PNN souvent restreintes à la peau vers une affection systémique dont plusieurs aspects restent sombres à ce jour, et que les recherches à venir devront déterminer avec plus de précision.



## **RESUME**

**Titre** : le syndrome des abcès aseptiques. A propos de deux observations

**Mots clés** : abcès aseptiques, maladie de Crohn, dermatose neutrophilique, maladie auto-inflammatoire.

**Auteur** : Maroua Benlemlih

La maladie neutrophilique, entité rare, revêt divers aspects cliniques ayant en commun au plan histologique un infiltrat aseptique à polynucléaires neutrophiles. Le syndrome des abcès aseptiques constitue une forme profonde de cette maladie. Nous en rapportons deux observations.

Il s'agit d'un homme et d'une femme âgés respectivement de 18 et 38 ans accusant des douleurs abdominales récurrentes dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général, avec une hyperleucocytose à PNN et la présence de multiples collections profondes d'allure abcédée. D'autre part, nos deux patients présentent tous les deux une maladie de Crohn évoquée devant l'aspect d'entérocolite à l'étude histologique de la pièce de résection iléo-caecale pour le premier cas et l'épaississement de la dernière anse iléale pour le deuxième. Les prélèvements bactériologiques restaient stériles et l'antibiothérapie était inefficace. Une amélioration spectaculaire était obtenue sous corticothérapie et l'évolution était marquée par l'absence de récurrence sous immunosuppresseurs.

Le syndrome des abcès aseptiques est une affection systémique bien individualisée au sein des maladies inflammatoires à polynucléaires neutrophiles. Sa présentation classique associe fièvre, douleur abdominale et hyperleucocytose à PNN. L'imagerie objective des lésions abcédées le plus souvent intéressant les organes intra-abdominaux, et la rate reste le siège prédictif. Les prélèvements ne retrouvent aucun germe et l'antibiothérapie probabiliste est inefficace alors que la corticothérapie permet d'obtenir une amélioration rapide. Le syndrome des abcès aseptiques est souvent associé à la maladie de Crohn ainsi qu'à d'autres maladies telle la polychondrite atrophiante, mais il peut être idiopathique. Son caractère récidivant nécessite parfois le recours à d'autres traitements, et la TEP tient une place importante pour le diagnostic de ces récurrences.

## **ABSTRACT**

**Title :** Aseptic abscesses syndrome. A report of two cases.

**Keywords :** aseptic abscesses, crohn's disease, neutrophilic dermatoses, auto-inflammatory disease.

**Author :** Maroua Benlemlih.

Neutrophilic diseases, uncommon entity, may have various clinical presentations but share common histopathological manifestations with an aseptic infiltrate of polynuclear neutrophils. Aseptic abscesses syndrome is a deep form of this disease. We report two cases.

It's about a man and a woman of 18 and 38 years old suffering of recurrent abdominal pain with fever and alteration of general condition. They have leukocytosis and multiple intra-abdominal aseptic lesions occurring in liver and ileo-coecal junction, associated to mesenteric lymphadenopathy. In fact, crohn's disease was suspected in these two cases. All microbiological samples were negative and antibiotics including anti-tuberculosis failed to achieve cure, but there was a marked improvement with corticosteroids. These two patients did not present any recurrence with immunosuppressive treatment.

Aseptic abscesses syndrome is a systemic disorder of unknown etiology involving polynuclear neutrophil. Typical presentation of aseptic abscesses syndrome includes fever, abdominal pain and leukocytosis, and is characterized by the presence of intra-abdominal aseptic lesions consisting of neutrophils. The diagnosis relies on a combination of a typical clinical and radiological presentation, the pathological findings, and the exclusion of alternative diagnosis, especially infectious diseases. Antibiotics fail to achieve cure but there is a marked improvement with corticosteroids. Aseptic abscesses syndrome is either associated with another disease such a crohn's disease or relapsing polychondritis, or is idiopathic. It is often a relapsing condition and the PET may be an interesting diagnostic tool in the setting of recurrent and febrile abdominal pain. An immunosuppressive agent is required in almost half of the patients and anti-TNF $\alpha$  drugs may be used. Aseptic abscesses syndrome shares some features with other disorders such as inflammatory bowel diseases or neutrophilic dermatoses.

## المخلص

**العنوان :** متلازمة الخراج الطاهر: بصدد حالتين

**الكلمات الأساسية:** الخراج الطاهر -داء كرون-الجلادات العذلة-داء الالتهاب التلقائي

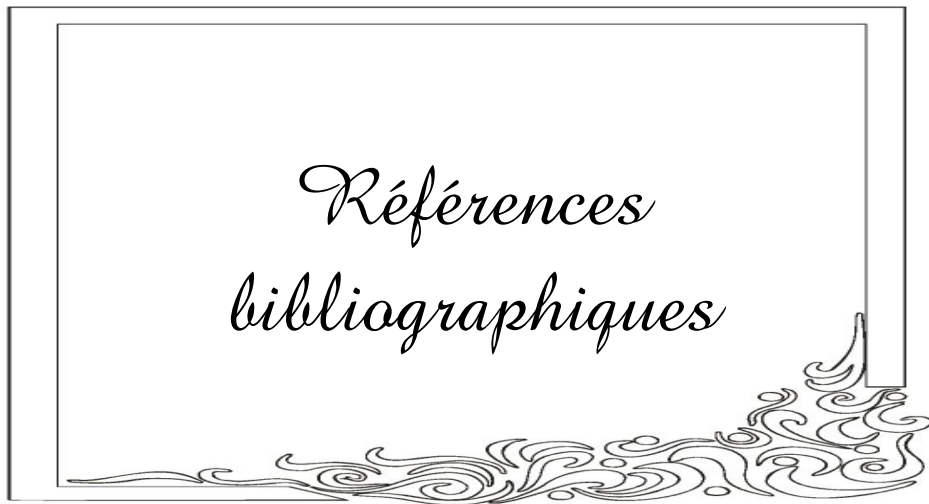
**من طرف :** مروة بن لمليح

تتميز الأمراض العذلية، بوصفها حالة غير معتادة، بعدة مظاهر سريرية، تشترك على مستوى مرض الأنسجة في الرشحة الطاهرة ذات العذلات متعددة النوى. وتعد متلازمة الخراج الطاهر شكلاً عميقاً لهذا المرض. ونعد تقريراً بشأن حالتين اثنتين في هذا الموضوع.

يتعلق الأمر برجل وامرأة يبلغان من العمر 18 و38 سنة على التوالي، ويشكوان من ألم في البطن مع ارتفاع درجة الحرارة والتغير في الحالة العامة. كما يشكوان من كثرة الكريات البيض والآفات الطاهرة المتعددة البطنية الداخلية، وموصل لفائف المعى الغليظ في الحالة الأولى، وعلى مستوى الكبد في الحالة الثانية، مقرونة بتضخم العقد اللمفية. وفي الواقع تم افتراض وجود داء كرون في كلتا الحالتين بالنظر إلى الالتهاب المعوي القيلوني بعد دراسة الأنسجة من قطعة لفائف المعى الغليظ بالنسبة للحالة الأولى والعروة للفائفية الأخيرة بالنسبة للحالة الثانية. غير أن كافة العينات الميكروبيولوجية كانت سلبية، ولم تُفَض المضادات الحيوية، بما في ذلك مضادات داء السل، إلى الشفاء، و لوحظ تحسن ملموس عقب استعمال ستيرويد القشري. و لم يُبدى هذان المريضان أي معاودة للمرض عقب العلاج الكابت للمناعة.

وتعتبر متلازمة الخراج الطاهر خلا نظاميا له وضع خاص ضمن أمراض الالتهابات التي تستلزم العذلات متعددة النوى. وتتمثل أعراض متلازمة الخراج الطاهر في ارتفاع درجة حرارة الجسم، وآلام البطن وكثرة الكريات البيض، وتتميز بوجود آفات البطن الداخلية الطاهرة المتألفة من عدلات. ويعتمد التشخيص على التحليلات السريرية والراديوولوجية المعتادة. ولم تتجح المضادات الحيوية في تحقيق الشفاء، غير أن ستيرويد القشري أفضى إلى تحسن ملموس. وتعتبر متلازمة الخراج الطاهر إما مقترنة بداء آخر مثل داء كرون أو التهاب الغضاريف الناكس وإما أنه غامض. وقد يستدعي هذا الخلل في بعض الحالات اللجوء إلى علاجات أخرى، وخاصة العلاج الكابت للمناعة. ويعتبر مختصر التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني أداة هامة للتشخيص في مجال هذه الاختلالات المتكررة.

*Références  
bibliographiques*



- [1] André M, Aumaître O. Le syndrome des abcès aseptiques. *Rev Med Interne* 2011 ; 32 ; 678- 688.
- [2] André M, Aumaître O, Marcheix JC, et al. Unexplained sterile systemic abscess in crohn's disease: aseptic abscess as a new entity. *Am j Gastroenterol* 1995 ; 90 :1183
- [3] André M, Aumaître O, Marcheix JC, et al. Aseptic systemic abscesses preceding diagnosis of crohn's disease by three years. *Dis Dis Sci* 1995 ; 40 :525-7
- [4] André MF, Piette JC, Kémény JL, et al. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86:145–61.
- [5] Kelley Jr ML. Skin lesions associated with chronic ulcerative colitis. *Am J Dig Dis* 1962; 7:255–72.
- [6] Dallot A, Decazes JM, Drouault Y, et al. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) with amicrobial lymph node suppuration and aseptic spleen abscesses. *Br J Dermatol* 1988;119:803–7.
- [7] Camus P, Piard F, Ashcroft T, et al. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:151–83.
- [8] Gargouri L, Martinez-Vinson C, Viala J, et al. Abcès hépatiques et spléniques compliquant la maladie de Crohn. *J Pediatr Pueric* 2009;22:68–72.

- [9] Brahim N, Maubec E, Boccara O, et al. Pyoderma gangrenosum et abcès splénique aseptique. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:46–9.
- [10] Zakout R, Fonseca M, Santos JM, et al. Multiple aseptic liver abscesses as the initial manifestation of Crohn's disease: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2009;52:343–5.
- [11] André M, Frances C, Aumaître O, et al. Abscès disséminés aseptiques : association aux dermatoses neutrophiliques et aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Ann Dermatol Venerol* 1997 ; 124 :23-4
- [12] André M. Les abcès aseptiques au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales. *Rev Med Interne* 2006 ; 27 : S49-S50
- [13] André M, Costedoat N, Haroche J, et al. Syndrome des abcès aseptiques : étude d'une cohorte française et internationale. *Rev Med Interne* 2012; 33S : S1–S53.
- [14] Wendling D. Spondylarthropathies et système IgA. *Rev Med Interne* 1994; 15:55–61.
- [15] Going JJ. Is the pathogenesis of Sweet's syndrome mediated by interleukin 1? *Br J Dermatol* 1987;116:282–3.
- [16] Delluc A, Limal N, Puéchal X, et al. Efficacy of anakinra, an IL1 receptor antagonist, in refractory Sweet syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:278–9.

- [17] Adachi Y, Kindzelskii AL, Cookingham G, et al. Aberrant neutrophil trafficking and metabolic oscillations in severe pyoderma gangrenosum. *J Invest Dermatol* 1998;111: 259–68.
- [18] Shaya S, Kindzelskii AL, Minor J, et al. Aberrant integrin (CR4; alpha[x]beta2; CD11c/CD18) oscillations on neutrophils in a mild form of pyoderma gangrenosum. *J Invest Dermatol* 1998;111:154–8.
- [19] Safa G, Loppin M, Tisseau L, et al. Cutaneous aseptic neutrophilic abscesses and *Yersinia enterocolitica* infection in a case subsequently diagnosed as Crohn's disease. *Dermatology* 2008; 217:340–2.
- [20] André MF, Aumaître O, Piette JC, et al. Analysis of the NOD2/CARD15 gene in patients affected with the aseptic abscesses syndrome with or without inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53:490–9.
- [21] Jéru I, Amselem S. Inflammasome et interleukine 1. *Rev Med Interne*. 2011 ;32:218-24
- [22] Wise CA, Gillum JD, Seidman CE, et al. Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for Papa syndrome, an auto-inflammatory disorder. *Hum Mol Genet* 2002;11: 961–9.
- [23] Shoham NG, Centola M, Mansfield E, et al. Pyrin binds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial mediterranean fever and Papa syndrome as disorders in the same pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100:13501–6.

- [24] Waite AL, Schaner P, Richards N, et al. Pyrin modulates the intracellular distribution of PSTPIP1. *PLoS One* 2009;4:e6147.
- [25] André MF, Aumaître O, Grateau G, et al. Longest form of CCTG microsatellite repeat in the promoter of the CD2BP1/PSTPIP1 gene is associated with aseptic abscesses and with Crohn disease in French patients. *Dig Dis Sci* 2010;55:1681–8.
- [26] Bardy A, Creveaux I, Déchelotte P, et al. Élévation de la transcription d'IL-1 $\beta$  dans les abcès aseptiques. *La Revue de Médecine Interne* 2010 ; 31, Supp3 : S392-S393
- [27] André MF, Piette JC, Kémény JL, et al. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine* 2007; 86:145–61.
- [28] Martinon F, Mayor A, Tschopp J. The inflammasomes: guardians of the body. *Annu Rev Immunol* 2009; 27:229–65.
- [29] Thrasher AJ, Burns SO. WASP: a key immunological multitasker. *Nat Rev Immunol* 2010 ;10:182-92
- [30] Kieffer C, Cribier B, Lipsker D. Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of nine new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2009;88: 23–31

- [31] Szwebel A, et al. Atypical recurrent aseptic cutaneous abscesses as the presenting manifestation of crohn's disease. *la Revue de medecine interne* 2010; 31: 705-708
- [32] Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: 40 years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:1066–71.
- [33] Soutou B, Vignon-Pennamen MD, Chosidow O. Dermatoses neutrophiliques. *Rev Med Interne*2011 ; 32 : 306-313
- [34] Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol* 2000;18:339–47.
- [35] Mirkamali A, Martha B, Dutronc Y, et al. Abcès pulmonaire et pyoderma gangrenosum. *Med Mal Infect* 2007; 37:835–9.
- [36] Holstein A, Egberts EH, Von Herbay A. Rheumatoid-like nodules in the spleen: new extraintestinal manifestation of Crohn's disease? *J Gastroenterol Hepatol*2006; 21:295–8.
- [37] Wallach D. Les dermatoses neutrophiliques. *Rev Med Interne* 2005; 26 : 41-53
- [38] Sweet RD. Acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1979 ; 100 ;93-3
- [39] Ayoub N, Charuel JL, Diemert MC, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies of IgA class in neutrophilic dermatoses with emphasis on erythema elevatum diutinum. *Arch Dermatol* 2004 ; 140 ; 931-6

- [40] André M, Piette JC, Francès C, et al. Neutrophilic dermatoses and aseptic abscesses: two sides of the same entity. *Rev Med Interne* 2005 ; 26 : 5-7
- [41] Soutou B, Vignon-Pennamen D, Chosidow O. Neutrophilic dermatoses. *Rev Med Interne* 2011; 32 : 306-313.
- [42] Hisanaga K, Iwasaki Y, Itoyama Y. Neuro-sweet disease : clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Neurology* 2005 ;64 ;1756-61.
- [43] Wilson DM, John GR, Callen JP. 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. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:331-4.
- [44] Mitamura Y, Fujiwara O, Miyanishi K, et al. Nodular scleritis and panuveitis with erythema elevatum diutinum. *Am J Ophtalmol* 2004; 137:331-4.
- [45] Callen JP, Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998 :351 :581-5
- [46] Audemard A, Verger H, Gendrot A, et al. Pyoderma Gangrenosum, subcorneal pustular dermatosis and aseptic spleen abscess: « A neutrophilic disease ». *La Revue de médecine interne* 2012 ; 33 : e28-e30.

- [47] Wise CA, Gillum JD, Seidman CE, et al. Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for Papa syndrome, an auto-inflammatory disorder. *Hum Mol Genet* 2002;11: 961–9.
- [48] Dierselhuis MP, Frenkel J, Wulffraat NM, et al. Anakinra for flares of pyogenic arthritis in Papa syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:406–8.
- [49] Brenner M, Ruzicka T, Plewig G, et al. Targeted treatment of pyoderma gangrenosum in pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne (Papa) syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *Br J Dermatol* 2009; 161:1199–201.
- [50] Shoham NG, Centola M, Mansfield E, et al. Pyrin binds the PSTPIP/CD2BPI protein, defining familial Mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway. *Proc Natl Acad Sci* 2003 ; 100:13501-6
- [51] Hentgen V, Granel B, Dode C, et al. Le syndrome de fièvre héréditaire lié à un dysfonctionnement du récepteur du TNF ou TRAPS. *Rev Med Interne* 2003; 24 :781-5
- [52] Dode C, Andre M, Bienvenu T, et al. French hereditary Recurrent Inflammatory Disorder Study Group. The enlarging clinical, genetic, and population spectrum of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Arthritis Rheum* 2002 ;46 :2181-8

- [53] Mizoguchi M, Chikakane K, Goh K, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in Behcet's disease. *Br J Dermatol* 1987;116:727–34
- [54] Maeshima K, Ishii K, Inoue M, et al. Behçet's disease complicated by multiple aseptic abscesses of the liver and spleen. *World J Gastroenterol* 2013 ;19:3165-8.
- [55] Schaen L, Sheth AP. Skin ulcers associated with a tender and swollen arm. Pyoderma gangrenosum (PG) in association with chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Arch Dermatol* 1998; 134:1146–7, 1149–50.
- [56] Brătucu E, Lazar A, Marincaș M, et al. Aseptic mesenteric lymph node abscesses. In search of an answer. A new entity? *Chirurgia (Bucur)* 2013; 108 :152-60.
- [57] Piette AM, Beaudouin C, Charles P, et al. Painful legs in a 45-year-old man. *Rev Med Interne* 2010; 31:570–4.
- [58] Carvalho P, Cordel N, Courville P, et al. Cutaneous aseptic abscesses, manifestations of neutrophilic diseases. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:641–3.
- [59] Ayoub N, Charuel JL, Diemert MC, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies of IgA class in neutrophilic dermatoses with emphasis on erythema elevatum diutinum. *Arch Dermatol* 2004; 140:931–6.

- [60] Billing P, Tahir S, Calfin B, et al. Nuclear localization of the antigen detected by ulcerative colitis-associated perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Am J Pathol* 1995; 147:979–87.
- [61] Guettrot-Imbert G, Haroche J, Grimon G, et al. F-18FDG-PET/CT in aseptic abscesses with recurrent febrile abdominal pain. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46 : 577-82
- [62] Pimentel M, Chang M, Chow EJ, et al. Identification of a prodromal period in Crohn’s disease but not ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3458–62.
- [63] Kémény JL, André M, Charlotte F, et al. Abscès aseptiques chez huit patients atteints d’une maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale. *Ann Pathol* 1999; 19:294–8.
- [64] Mir-Madjlessi SH, McHenry MC, Farmer RG. Liver abscess in Crohn’s disease. Report of four cases and review of the literature. *Gastroenterology* 1986; 91:987–93.
- [65] Margalit M, Elinav H, Ilan Y, et al. Liver abscess in inflammatory bowel disease: report of two cases and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:1338–42.
- [66] Lee SC, Kim DH, Won YH. Multiple sterile abscesses in antiphospholipid antibody syndrome. *Cutis* 2001;68: 283–4

- [67] Boudova L, Kazakov DV, Jindra P, et al. Primary cutaneous histiocyte and neutrophil-rich CD30+ and CD56+ anaplastic large-cell lymphoma with prominent angio-invasion and nerve involvement in the forehead and scalp of an immunocompetent woman. *J Cutan Pathol* 2006; 33:584–9.
- [68] André MF, Kémény JL, Aumaître O. Aseptic abscesses: entity already described in Crohn's disease: comment on the case report by Holstein et al. *JGastroenterol Hepatol* 2007;22:765.
- [69] Nossent H, Eggen T. Wegener's granulomatosis mimicking psoas abscess. *J Rheumatol* 2002;29:1578–80.
- [70] Watanabe K, Nanki T, Sugihara T, et al. A case of polyarteritis nodosa with periurethral aseptic abscesses and testicular lesions. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26:1113–5.
- [71] Lemley DE, Chun B, Cupps TR. Sterile splenic abscesses in systemic Weber-Christian disease. Unique source of abdominal pain. *AmJMed* 1987; 83:567–70.
- [72] Liebow AA. Pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am J Respir Dis* 1973; 108:1–18.
- [73] Ma Y, Gal A, Koss MN. The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. *Semin Diagn Pathol* 2007;24:150–61.

- [74] André M, Aumaître O, Papo T, et al. Disseminated Aseptic Abscesses Associated with Crohn's Disease: a New Entity? *Dig Dis Sci* 1998; 43:420–8.
- [75] Schreiber S, Rosenstiel P, Albrecht M, Hampe J, Krawczak M. Genetics of Crohn disease, an archetypal inflammatory barrier disease. *Nat Rev Genet* 2005; 6:376–88.
- [76] Greenstein AJ, Lachman P, Sachar DB, et al. Perforating and not perforating indications for repeated operations in crohn's disease: evidence for twa clinical forms. *Gut* 1988; 29:588-92.
- [77] Keighley MRB, Eastwood D, Ambrose NS, et al. Incidence and microbiology of abdominal and pelvic abscess in crohn's desease. *Gastroenterology* 1982 ; 88 :1271-5
- [78] Steinberg DM, Cooke WT, Williams JA. Abscess and fistula in crohn's disease. *Gut* 1972 ; 13 :841.
- [79] Coat N, Le Berre-Heresbach N, Poinسیون Y, et al. Maladie de crohn compliquée d'abcès multiples récidivants de la rate. *Gastroenterol clin biol* 2001 ; 25 :425-428.
- [80] Gargouri L, Martinez-Vincent C, Viala J,et al. Liver and splenic abscess in crohn's disease. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2009 ; 22 : 68-72.

- [81] Mir-Madjlessi SH, McHenry MC, Farmer RG. Liver abscess in Crohn's disease. Report of four cases and review of the literature. *Gastroenterology* 1986; 91:987- 93.
- [82] Vakil N, Hayne G, Sharma A, et al. Liver abscess in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1090-5.
- [83] Hazzan D, Fishman E, Heller E, et al. Liver abscess in Crohn's Disease: a report of three cases. *Mt Sinai J Med* 2004;71:351- 4.
- [84] Margalit M, Elinav H, Ilan Y, et al. Liver abscess in inflammatory bowel disease: report of two cases and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:1338- 42.
- [85] Andre M, Aumaitre O. Disseminated aseptic abscesses associated with Crohn's disease. *Dig Dis* 1998; 43:420- 8.
- [86] Nichols Jr TW, Wright FM, Pyeatte JC, et al. Spontaneous rupture of the spleen. An unusual complication of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 226- 8.
- [87] Wechter DG, Willson RA. Splenic abscess. A rare complication of Crohn's colitis. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 802- 6.
- [88] Dominguez S, Boudghene F, Houry S, et al. Choc septique au cours du postpartum immédiat révélant un abcès du foie chez une malade atteinte de maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 775- 8.
- [89] Rowell D, Longstreth G. Colosplenic fistula and splenic abscess complicating Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21: 74- 5.

- [90] Salazar A, Badosa J, Torras J, et al. Crohn's disease presenting as pyogenic liver abscess. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2141-2.
- [91] André M, Boitard J, Delévaux I, et al. Traitement du syndrome des abcès aseptiques par anticorps monoclonaux anti-TNF alpha. *Rev Med interne* 2005; 26 :S159-60.
- [92] André MF et al. Biothérapies et syndrome des abcès aseptiques réfractaire. *Medecine* 2007; 86:145–61.
- [93] Buch MH Bingham SJ, Bryer Det al. Long-term infliximab treatment in rheumatoid arthritis: subsequent outcome of initial responders. *Rheumatology* 2007;46:1153–6.
- [94] Bardy, G. Guettrot-Imbert I, Delèvaux O, et al. Biothérapies et syndrome des abcès aseptiques réfractaire. *Rev Med Interne* 2010 ; 31(Suppl 3) : S412- S413
- [95] Renna S, Mocciaro F, Perricone G, et al. Is splenectomy a treatment option for aseptic abscesses in patients with Crohn's disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21:1314- 6
- [96] Vadillo M, Jucgla A, Podzameczer D, et al. Pyoderma gangrenosum with liver, spleen and bone involvement in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 1999; 141: 541–3.
- [97] Mijuskovic ZP, Zecevic RD, Pavlovic MD. Pyoderma gangrenosum with spleen involvement and monoclonal IgA gammopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 697–9.

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

## متلازمة الخراج الطاهر: بصدد حالتين

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيدة: مروة بن لميم**

المزادة في: 09 شتنبر 1988 بالقنيطرة

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الخراج الطاهر - داء كرون - الجلطات العذلة - داء الالتهاب التلقائي.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: دريس غافر  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد: علي أبو زاهر  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد: عزيز أوراغ  
أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي  
السيد: خالد النيبني  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد: توفيق أمزيان  
أستاذ في الطب الباطني