



ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 003/20

LES ASSOCIATIONS INHABITUELLES DU SYNDROME DE SWEET (A propos de 5 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/02/2020

PAR

Mme. Hafsa BOUMHIDI

Née le 26 Novembre 1994 à Kenitra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Syndrome de sweet - Association - Behçet - Sjögren - Spondylarthrite
Sarcoïdose - Crohn**

JURY

Mme. HASSIKOU HASNA PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Rhumatologie

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....
Professeur de Médecine interne

M. EL BENAYE JALAL
Professeur agrégé de Dermatologie

M. SINAA MOHAMED
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

JUGES

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Coupe schématique de la peau

Figure 2 : Les populations cellulaires de l'épiderme

Figure 3 : Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique.

Figure 4 : Aspect des mélanocytes.

Figure 5 : Schéma simplifié de la mélanogenèse

Figure 6 : aspect des cellules de Langerhans en microscopie optique (A) et en microscopie électronique (B)

Figure 7 : la jonction dermo-épidermique en microscopie optique après coloration (A) et en microscopie électronique (B)

Figure 8 : coupe schématique du derme

Figure 9 : coupe schématique de la peau montrant le follicule pilo- sébacé

Figure 10 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse.

Figure 11 : schéma montrant les fonctions des PNN

Figure 12 : lésions cutanées nodulaires pseudo-vésiculaires chez un patient atteint du syndrome de Sweet

Figure 13 : Plaques érythémateuses arrondies et bien limitées de tailles variables chez le même patient

Figure 14:Plaque érythémateuse au niveau de la nuque chez une femme atteinte du syndrome de Sweet.

Figure 15 : Lésions bulleuses hémorragique du syndrome de Sweet

Figure 16 :Lésion ulcérée simulant un pyoderma gangrenosum

Figure17:Dermatose neutrophilique des dos de mains(vascularite pustuleuse) chez une patiente .

Figure 18 : Image montrant une sclérite nodulaire avec kératite ulcéreuse périphérique .

Figure 19 :Fond d'œil montrant une hémorragie intrarétinienne bilatérale comme manifestations de la vascularite rétinienne au cours du syndrome de Sweet

Figure 20 :Une angiographie à la la fluorescéine montrant une occlusion veineuse secondaire à une vascularite occlusive.

Figure 21 : fond d'œil montrant un œdème papillaire chez un patient atteint d'un syndrome de sweet

Figure 22 : IRM de l'orbite avec du gadolinium montrant une intensité du signal T2 légèrement augmentée au niveau du nerf optique droit.

Figure 23 : cellulite orbitaire secondaire à un syndrome de Sweet chez un patient atteint de leucémie aigue myéloblastique

Figure 24 :lésions cutanées maculo-papuleuse au niveau des chevilles

figure 25 :lésions maculo-papuleuses finement squameuse siégeant au niveau des paumes des mains

Figure 26 :sarcoïdes à petits nodules

Figure 27 :sarcoïdes à gros nodules

Figure 28 :forme en plaque de la sarcoïdose

Figure 29 : A. Granulomatose nécrosante sarcoïdienne. B. Sarcoïdose pulmonaire : sténose artériolaire par des granulomes non nécrosants circonférentiels .

Figure 30 :Granulomes sarcoïdosiques typiques bien limités au niveau du derme

Figure31 :Lésions maculo-papuleuse et érythémateuse au niveau des jambes chez une patiente atteinte du syndrome de Sweet.

Figure32 :Plaque érythémateuse arrondie bien limitée siégeant au niveau du front chez une patiente atteinte du syndrome de Sweet.

Figure 33 :lésions maculo–papuleuses érythémateuses au niveau des avant–bras chez une patiente atteinte de Sweet

Figure 34 : Psoriasis : lésions érythémato–squameuses caractéristiques

Figure 35: Psoriasis unguéal avec dépressions cupuliformes et discrète onycholyse

Figure 36 : lésions maculo– érythémateuses du syndrome de Sweet siégeant au niveau du décolleté .

Figure 37 :Plaques érythémateuses pseudo–vésiculeuses du syndrome de Sweet siégeant au niveau des jambes

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1. Les dermatoses neutrophiliques en fonction de la localisation de l'infiltrat

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet

Tableau 3. Diagnostics différentiels cliniques et histologiques du syndrome de Sweet

Tableau 4. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet induit par médicament

Tableau 5. Médicaments inducteurs de syndrome de Sweet

Tableau 6 . Caractéristiques cliniques chez les patients atteints du syndrome de Sweet

Tableau 7 : Ensemble des atteintes oculaires décrites dans la littérature au cours du syndrome de Sweet et rapportées par une étude de l'Université Dalhousie et Centre des sciences de la santé Reine Elizabeth II, Canada

Tableau 8 : Les localisations articulaires les plus fréquentes au cours d'une atteinte articulaire dans le cadre d'un syndrome de Sweet

Tableau 9: les Manifestations pulmonaires du syndrome de Sweet rapportées dans la littérature

Tableau 10 : Critères de diagnostic du neuro-sweet (NSS) , modifié Hisanaga et al.

Tableau 11 : épidémiologie ,clinique et paraclinique des patients atteints de neuro-sweet 1983-2016

Tableau 12: Régions du système nerveux central affectés par le neuro-sweet et détectés par tomographie par densité (TDM) ou par résonance magnétique (1983-2016)

Tableau 13 : Symptômes et signes neurologiques décrits dans la littérature chez les patients atteints de neuro-sweet

Tableau 14 : Les options thérapeutiques du syndrome de Sweet.

PLAN

INTRODUCTION	10
SYNDROME DE SWEET	12
I –Rappel de bases fondamentales	13
A)Histologie de la peau :	13
1– L'épiderme	14
1.1 Les kératinocytes	15
1.2 Les mélanocytes	17
1.3 Les cellules de Langerhans	18
1.4 Les cellules de Merkel	19
2– la jonction dermo–épidermique	20
3– Le derme	21
a– Le derme papillaire	22
b– Le derme réticulaire sous–jacent	22
4– L'hypoderme	23
5– les annexes cutanées	23
a– Les follicules pilo–sébacés	24
b– Les glandes sudoripares	25
c– Les ongles	25
6– Les variations régionales	26
a–Dos, abdomen, cuisses et bras	26
b– Les plantes	26
c–Le cuir chevelu	26
d– Pulpe des doigts	26
e–Aisselles et creux inguinaux	27
7– Vascularisation et innervation	27
a–vascularisation.....	27

b- innervation	28
B)Rappel biologique :	28
1- Origine et devenir des polynucléaires neutrophiles	28
2- Fonctions des polynucléaires neutrophiles	30
II-Epidémiologie	32
A) Au Maroc	32
B)Au monde	32
1-Syndrome de Sweet classique ou idiopathique	32
2-Syndrome de Sweet et néoplasie	33
3-Syndrome de Sweet et médicaments	34
III-Mécanisme physiopathologique	42
A)Les dermatoses neutrophiliques	42
B)Physiopathologie du Syndrome de Sweet	43
IV-Manifestations cliniques	45
A)Stade prodromal.....	45
B)Manifestations cutanées.....	45
C)Manifestations extracutanées	51
1-Atteinte oculaire	52
2-L'atteinte ostéoarticulaire et musculo-squelettique	60
3-Atteinte pulmonaire.....	62
4-Intra abdominale	65
5-Système nerveux central	65
6-L'atteinte cardiovasculaire	75
V-Explorations paracliniques	77
A)Biologie	77
B)Histologie	77

VI–Diagnostic positif	78
VII–Diagnostic différentiel	79
VIII–Etiologies	81
A)La forme idiopathique	81
B)Les formes para-inflammatoires	82
C)Les formes associées aux néoplasies	82
D)Les formes iatrogènes	83
E)La forme gravidique	85
IX–Traitement	86
OBSERVATIONS	91
A)Observation 1	91
B) Observation 2	94
C) Observation 3.....	97
D) Observation 4	99
E) Observation 5	101
DISCUSSION	104
A)Cas n°=1	104
B) Cas n°=2.....	111
C) Cas n°=3	115
D) Cas n°=4	123
E) Cas n°=5.....	126
AUTRES ASSOCIATIONS DU SYNDROME DE SWEET RAPPORTEES DANS LA LITTERATURE	
128	
A)Sweet et malignité	128
1) Incidence	128
2) Caractéristiques cliniques	128

3) Syndrome de Sweet et cancer hématologique :.....	129
4) Syndrome de Sweet et tumeurs solides	130
B) Les pathologies inflammatoires	131
C) Les pathologies auto-immunes.....	131
D) Les pathologies infectieuses	132
E) Les autres associations rapportées dans la littérature	132
CONCLUSION	133
RESUMES.....	135
BIBLIOGRAPHIE.....	139

INTRODUCTION

Le syndrome de Sweet a été décrit pour la première fois par Robert Douglas Sweet en 1964 sous le titre « An acute Febrile Neutrophilic Dermatitis ». Il publiait 8 observations originales colligées en 15 ans de patientes présentant un tableau stéréotypé fait de fièvre, hyperleucocytose à PNN et d'une éruption cutanée faite de plaques douloureuses avec à l'histologie un infiltrat dermique dense à PNN.

Depuis, plus de 500 observations ont été publiées permettant d'apporter un éclairage sur ce syndrome.

Le syndrome de Sweet siège au sein du groupe des dermatoses neutrophiliques principalement aux côtés de l'erythema elevatum et diutinum (EED), la pustulose sous cornée (PSC) et de l'hydradénite neutrophilique eccrine (HNE).

D'autres entités rares et nouvelles ont été rattachées à ce groupe ainsi que des formes de chevauchement définissant le concept de spectre des dermatoses neutrophiliques.

Le terme de « Dermatose neutrophilique », introduit pour la première fois en 1991 par le Docteur Wallach et son équipe à travers quelques observations cliniques avait pour but de souligner la dimension multi-systémique de ce groupe de dermatoses dont l'infiltrat à PNN peut atteindre différents organes et dont les lésions cutanées ne seraient que les éléments les plus visibles .

En effet, le syndrome de Sweet est caractérisé par son polymorphisme clinique dont l'expression cutanée est prédominante.

Son association fréquente à des maladies inflammatoires et surtout à des pathologies malignes dans 15 % des cas impose une enquête étiologique rigoureuse.

Dans ce travail , nous relaterons quelques observations d'associations inhabituelles avec le syndrome de Sweet.

SYNDROME DE SWEET

Rappel de bases fondamentales :

A) Histologie de la peau [1-2-3-4] :

La peau est un organe recouvrant la surface du corps, c'est le plus gros organe de l'être humain, recouvrant une surface de l'ordre de 2m² chez un adulte. Sa structure varie selon sa localisation, du fait de fonctions spécifiques comprenant la protection, la thermorégulation, la sensation tactile et la fonction glandulaire.

Les annexes cutanées comprennent d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, les glandes sudoripares apocrines et sudoripares eccrines.

La peau comporte trois couches, de la superficie vers la profondeur :

l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

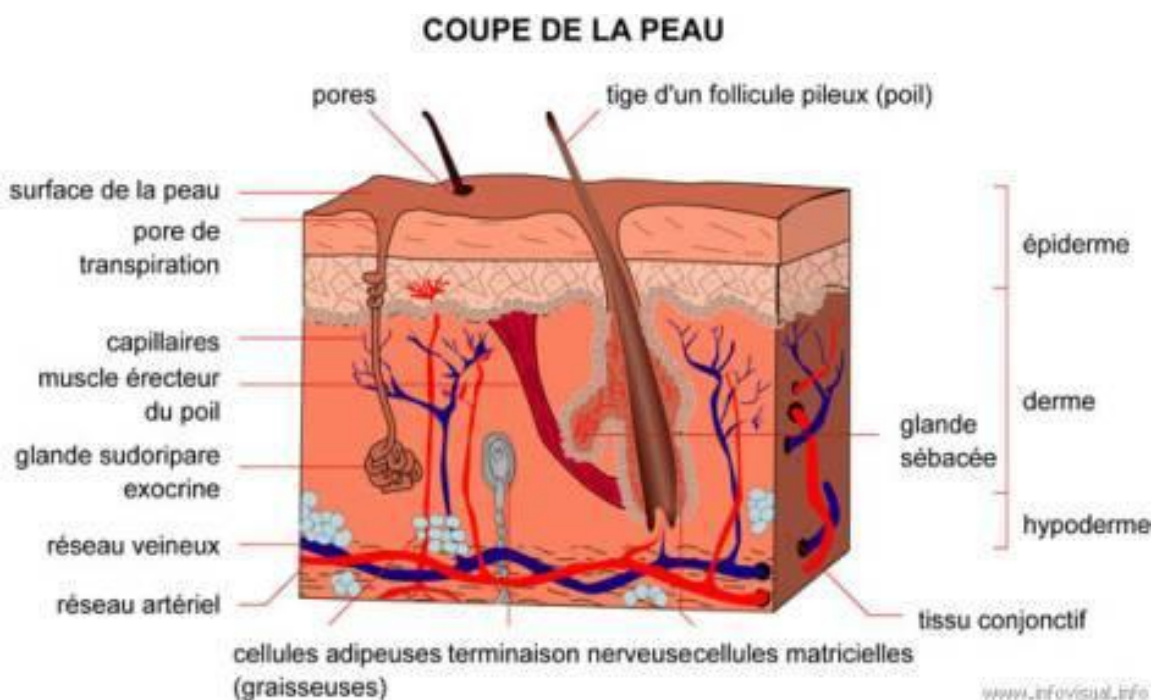


Figure 1 : Coupe schématique de la peau. [3]

1- L'épiderme :

C'est la couche de surface, en contact avec l'environnement extérieur, faite d'un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. Cette couche s'étend en profondeur pour constituer les glandes sudoripares, les follicules pileux et d'autres annexes cutanées.

L'épiderme est mis au contact du derme par la jonction dermo-épidermique.

On en distingue quatre populations cellulaires différentes, démontrées sur le schéma suivant.

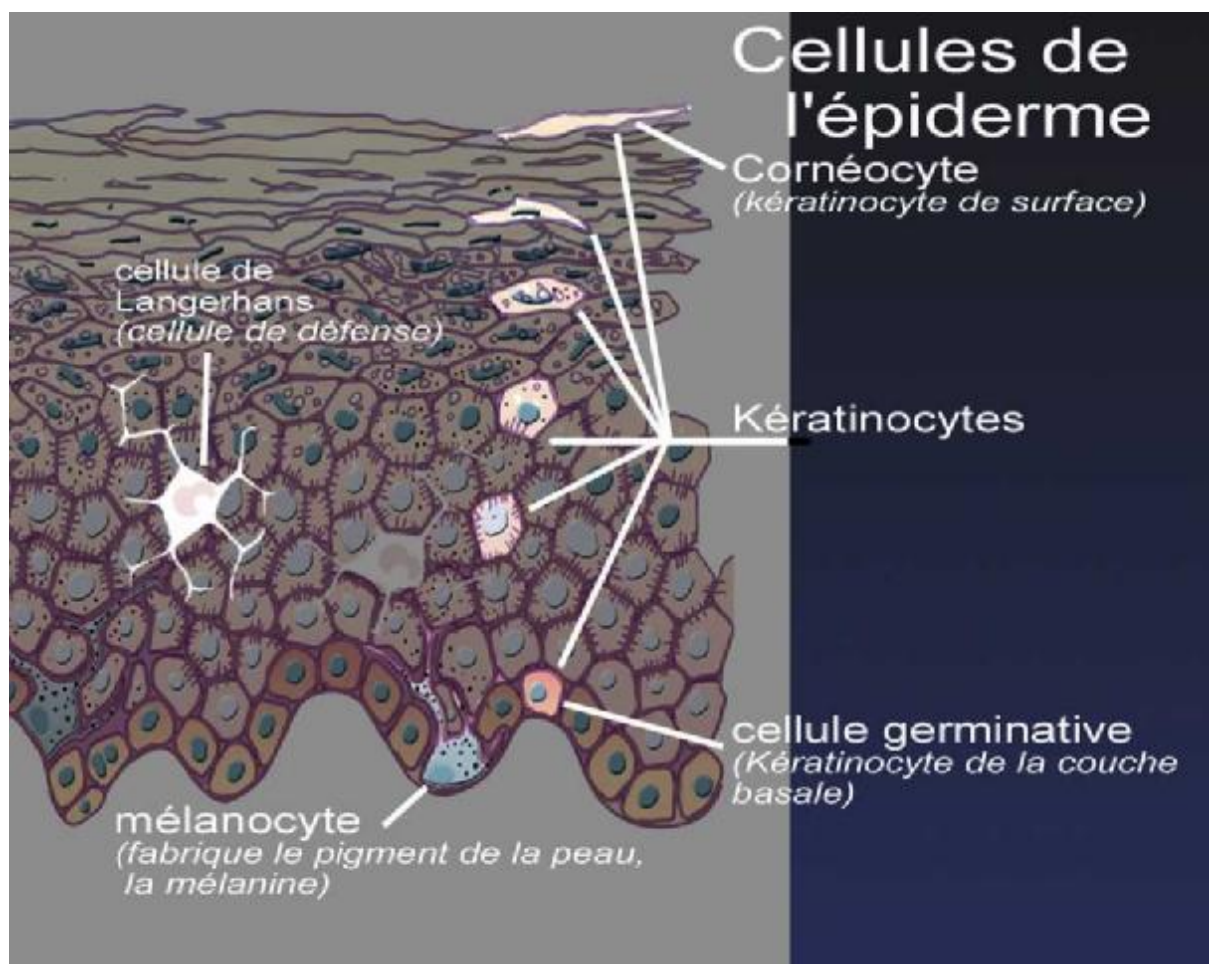


Figure 2 : Les populations cellulaires de l'épiderme. [4]

1.1 Les kératinocytes :

C'est la population prédominante, représente 80 % des cellules épidermiques, situées immédiatement au-dessus de la couche basale, elles sont polyédriques, avec un noyau central arrondi et un cytoplasme moins basophile que celui des cellules basales.

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures morphologiquement individualisables :

- La cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux.
- Une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes.
- La protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les
- mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés.
- Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans quatre couches qui sont
- bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie:
- La couche basale : constituée d'une assise unique de kératinocytes
- cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.
- Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.
- La couche spinieuse : appelée aussi couche épineuse ; constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonales. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines, d'où le nom de couche spinieuse. Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux.

- La couche granuleuse : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.
- La couche cornée : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties,
- anucléées, appelées cornéocytes. La couche cornée est compacte en
- profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie.
-

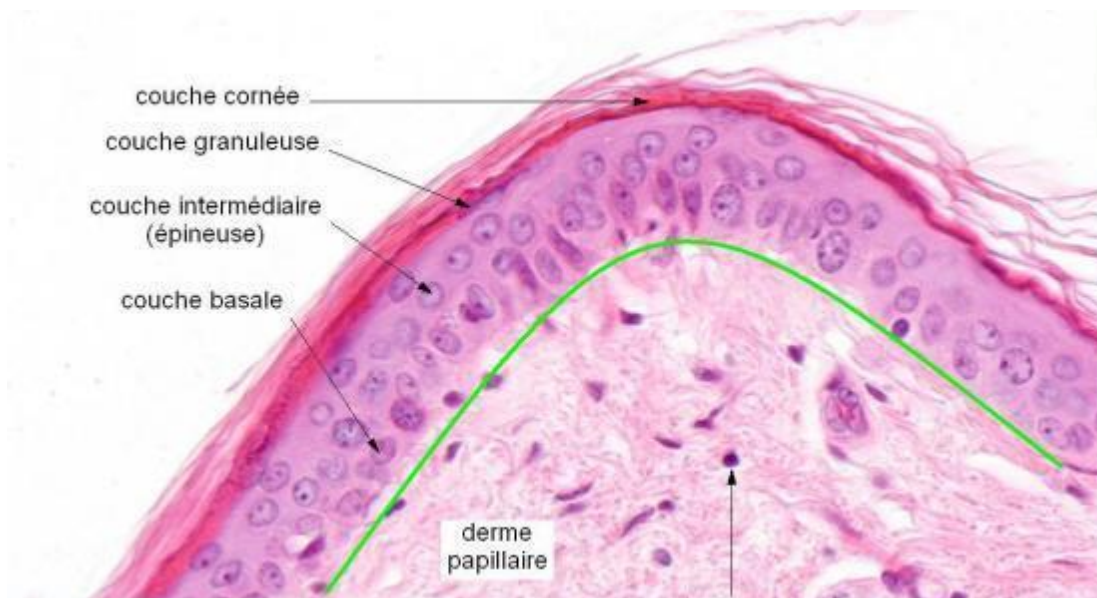


Figure 3 : Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique. [4]

1.2 Les mélanocytes :

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme, et sont situés principalement dans la couche basale. Ils ont un aspect étoilé avec un corps volumineux, un noyau rond central avec des prolongements cytoplasmiques, ces prolongements s'insinuent entre les kératinocytes, et représentent avec eux l'unité épidermique de mélanisation.

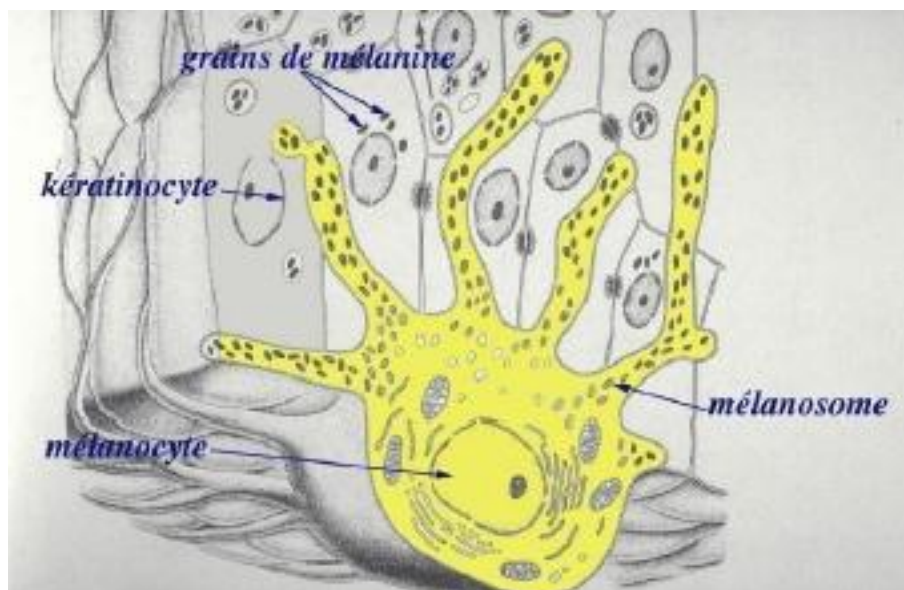


Figure 4 : Aspect des mélanocytes. [5]

La fonction des mélanocytes est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes.

Le nombre de mélanocytes est relativement constant, mais leur degré d'activité varie selon chaque individu, ce qui explique les différences de pigmentation cutanée entre divers groupes de population humaine et entre divers individus d'un même groupe.

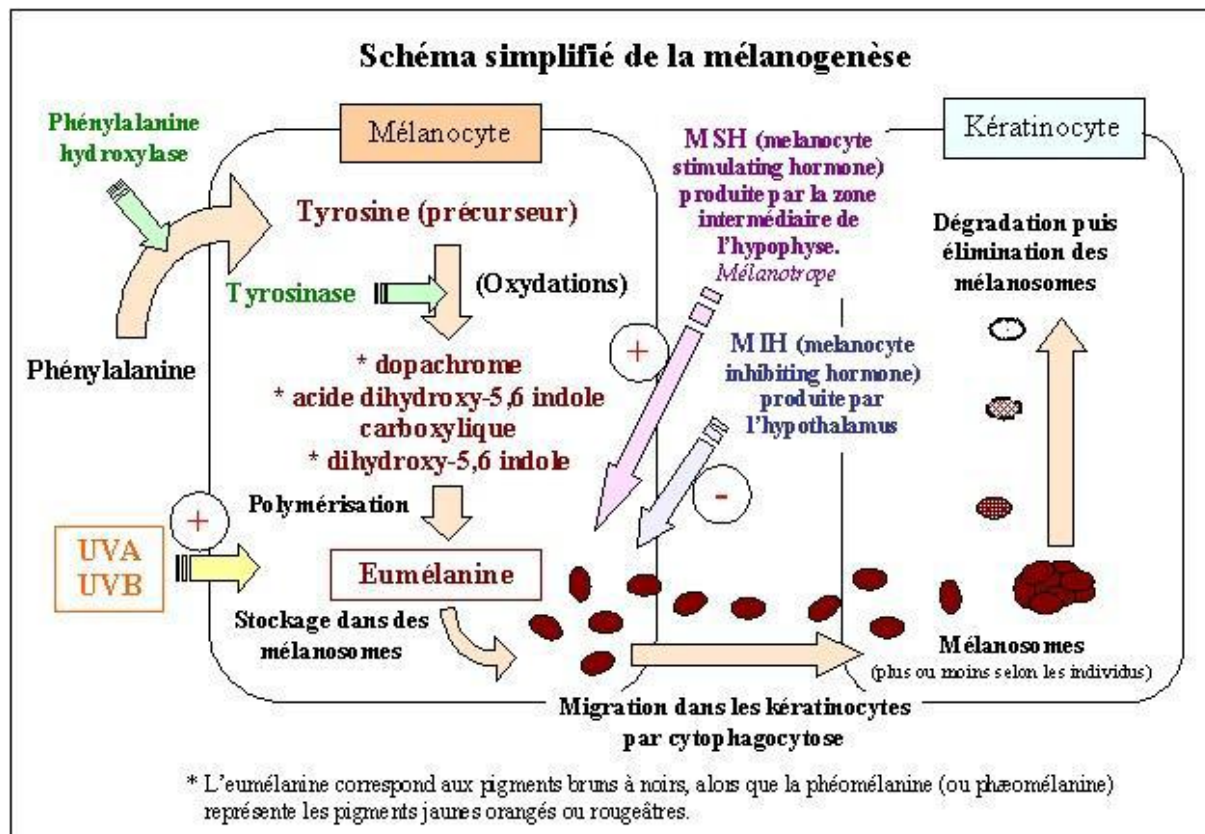


Figure 5 : Schéma simplifié de la mélanogénèse. [6]

1.3 Les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans, troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales.

Les cellules de Langerhans apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires étagées dans toutes les couches de l'épiderme mais plus facilement visibles dans la couche des cellules à épines, la présence pathognomonique des granules de Birbeck est mise en évidence en microscopie électronique, et sont des bourgeonnements de l'appareil de Golgi (en forme de raquettes de tennis).

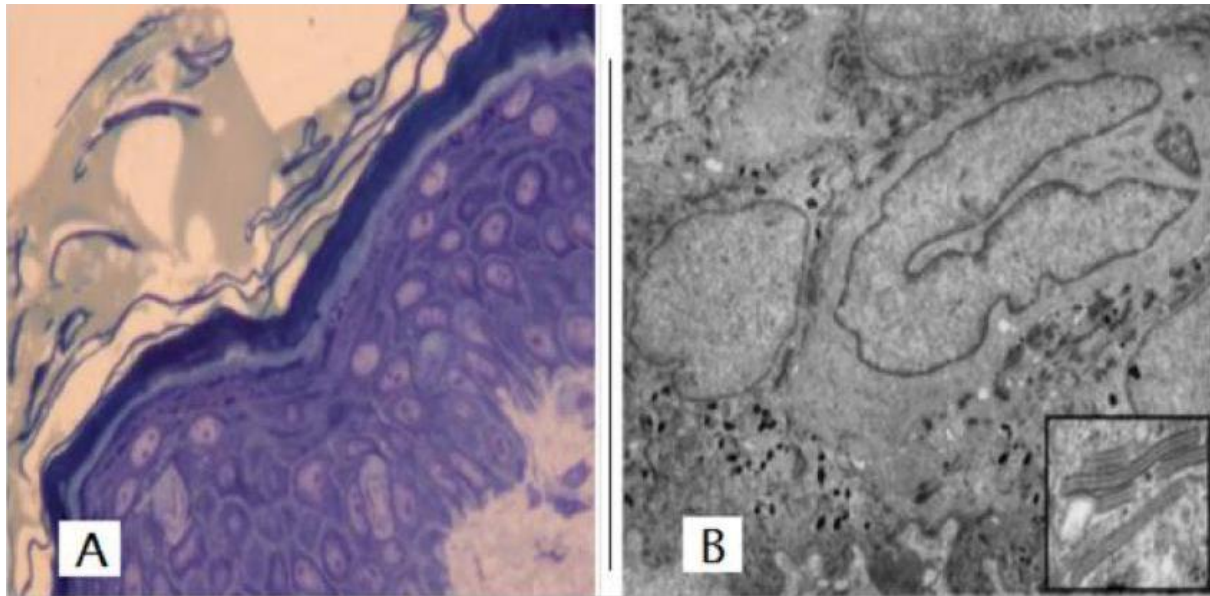


Figure 6 : aspect des cellules de Langerhans en microscopie optique (A) et en microscopie électronique (B) [2].

1.4 Les cellules de Merkel :

Les cellules de Merkel sont peu abondantes et difficile à mettre en évidence dans la peau normale. Elles sont situées dans la couche basale et ressemblent en microscopie optique (après colorations spéciales ou immunohistochimie) à des mélanocytes, en microscopie électronique en revanche, on peut mettre en évidence des granules cytoplasmiques neuro-endocrines arrondis, limités par une membrane.

Elles font synapse au niveau de leurs bases avec des terminaisons nerveuses périphériques et présentent de rares desmosomes les reliant avec les kératinocytes avoisinantes.

2- la jonction dermo-épidermique :

La jonction dermo-épidermique, comme son nom l'indique, sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière.

En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine, elle n'est vue qu'après des colorations spéciales comme le PAS ou des études immunohistochimiques. Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

En microscopie électronique, la structure de la jonction dermo-épidermique est beaucoup plus complexe que ne le laisse supposer la microscopie optique.

Examinée de l'épiderme vers le derme, elle comprend : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons et la lamina densa dense aux électrons.

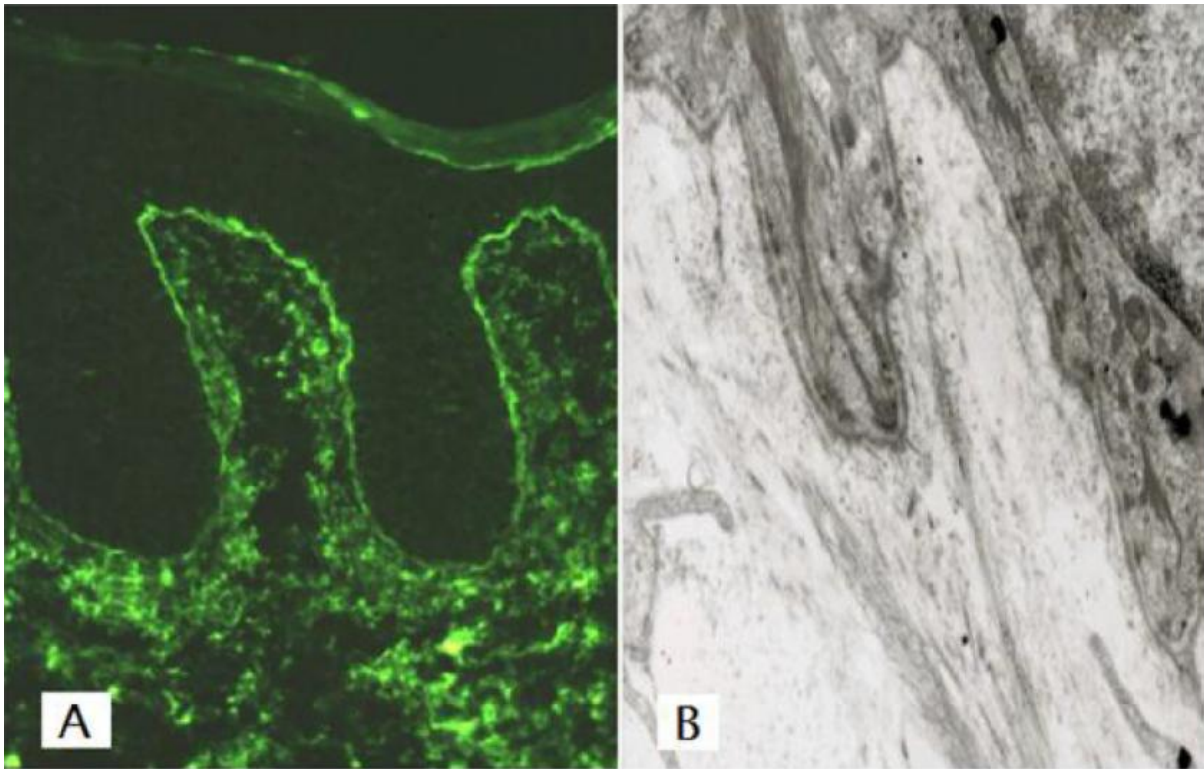


Figure 7 : la jonction dermo-épidermique en microscopie optique après coloration (A) et en microscopie électronique (B) [2].

3- Le derme :

C'est le tissu de soutien sur lequel repose l'épiderme, contient les annexes cutanées, le réseau vasculaire, le réseau nerveux et le système lymphatique. Il est constitué de :

- Fibroblastes et fibrocytes ;
- Fibres de collagènes et d'élastine ;
- Matrice riche en glycosaminoglycanes ;
- Vaisseaux sanguins et de nerfs ;
- De rares macrophages, lymphocytes et mastocytes.

Deux zones différentes peuvent être distinguées dans le derme :

a- Le derme papillaire :

Il est superficiel, mince, est constitué de l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques. Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, des fibres de réticuline, l'arborisation terminale du réseau élastique, des fibroblastes, des cellules d'origine hématopoïétiques autour des anses capillaires terminales des vaisseaux sanguins, les anses borgnes lymphatiques, des terminaisons nerveuses et les récepteurs au tact que sont les corpuscules de Meissner.

b- Le derme réticulaire sous-jacent :

Il est d'épaisseur variable. Formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagène épaisses en gros faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles, des veinules et des glomus artérioveineux, des lymphatiques, des petits nerfs sensitifs et du système nerveux autonome, des follicules pilo-sébacés et les muscles arrecteurs des poils (sauf au niveau des paumes et des plantes) et enfin les canaux excréteurs des glandes sudorales.

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche, ce dernier s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

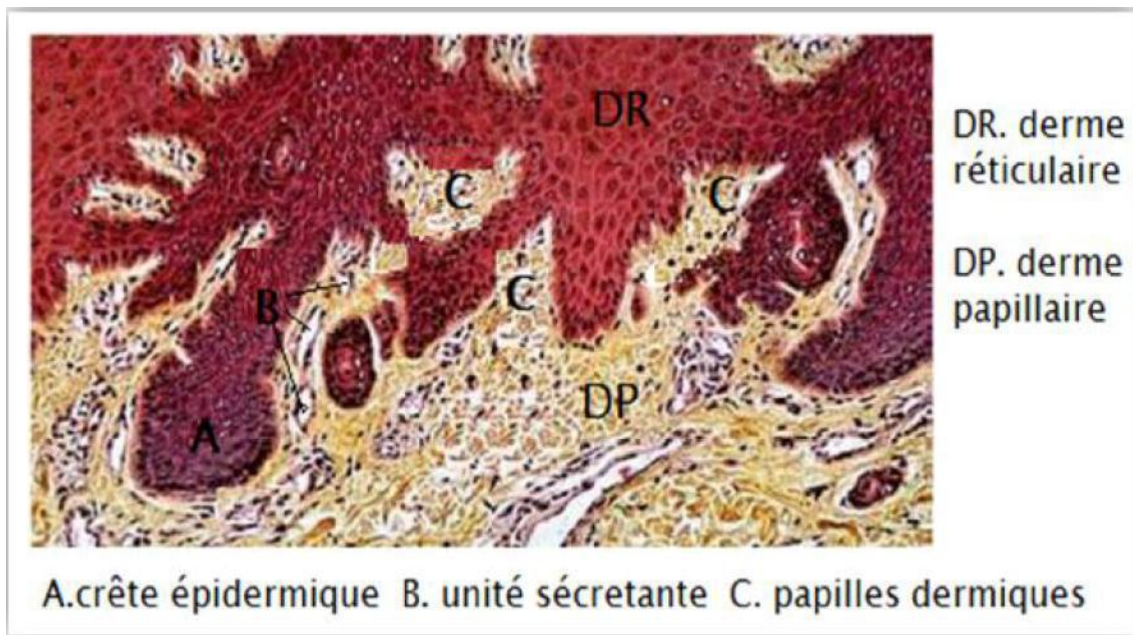


Figure 8 : coupe schématique du derme [7]

4- L'hypoderme :

L'hypoderme (ou le tissu sous-cutané) est en grande partie constitué de tissu adipeux cloisonné par des septa fibreux, et contient les principaux vaisseaux sanguins et nerfs destinés au derme sus-jacent. Il agit comme un isolant thermique, comme une réserve de nutriments et absorbe les chocs.

L'hypoderme peut contenir des extensions de structures cutanées, comme la partie profonde de longs follicules pileux dans le cuir chevelu, et quelques glandes apocrines et eccrines.

5- les annexes cutanées :

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées [glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères [poils et ongles]. En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

a- Les follicules pilo-sébacés :

Les follicules pilo-sébacés comportent :

- La tige du poil avec deux ou trois couches de kératine très organisées, entourée par ses gaines épithéliales interne et externe au niveau de sa racine;
- Le muscle arrecteur du poil qui détermine la position du follicule pileux et de la tige du poil ;
- Les glandes sébacées, sécrétant le sébum, débouchent par évagination latérale de la gaine épithéliale externe.

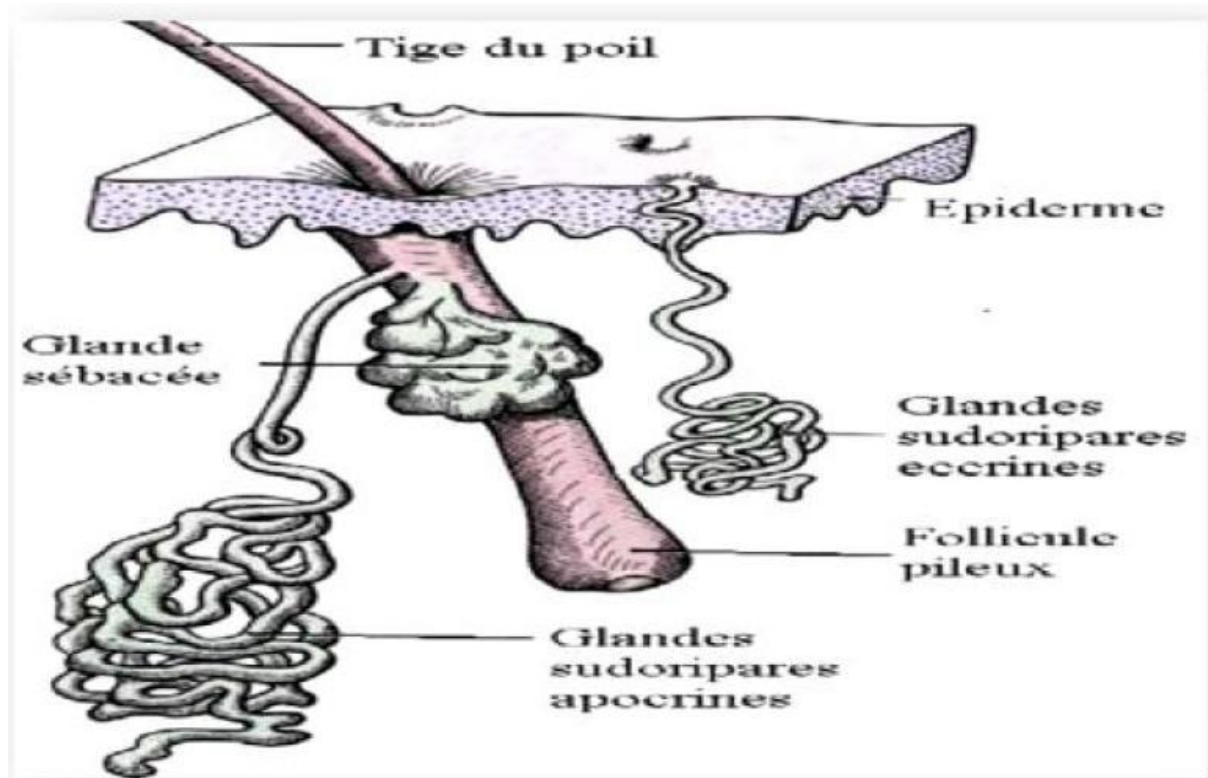


Figure 9 : coupe schématique de la peau montrant le follicule pilo- sébacé [2]

b- Les glandes sudoripares :

Ces glandes sont de deux types :

- Les glandes sudoripares eccrines : réparties sur toute la surface de la peau, très abondantes au niveau des paumes et des plantes, produisent la sueur sous contrôle du système nerveux autonome.
- Les glandes sudoripares apocrines : ne sont présentes que dans certaines régions de l'organisme: creux axillaire, pubis, scrotum, petite lèvre, région péri-anale, conduit auditif externe, paupières et sont toujours annexées à un follicule pilo-sébacé. Elles sont plus développées chez certains mammifères et produisent une sécrétion visqueuse discrètement lactescente et odorante responsable du marquage territorial et de l'attraction sexuelle. Chez l'homme, leur rôle n'est pas connu.

c- Les ongles :

La face cutanée dorsale de chaque doigt et de chaque orteil, forme une annexe très spécialisée, l'ongle.

On décrit à l'ongle deux parties: une partie visible, le corps de l'ongle ou limbe et une partie cachée sous un repli cutané, la racine. La lunule est la partie blanchâtre du limbe situé au voisinage de la racine. Elle est particulièrement bien développée au niveau des pouces.

La croissance de l'ongle se fait par prolifération et différenciation de l'épithélium de la racine et de la lunule de l'ongle, encore appelé matrice de l'ongle :

la partie proximale de la matrice produit le tiers supérieur de l'ongle; les deux tiers inférieurs sont issus de sa partie distale. La matrice produit le plateau unguéal à la vitesse de 1 mm/semaine aux mains et 0,25 mm aux pieds. Ensuite, ce plateau glisse en avant sur le reste du lit unguéal qui ne participe pas activement à la croissance de l'ongle. Les ongles ont une croissance ininterrompue du fait de l'absence de desquamation.

6- Les variations régionales :

Il existe d'importantes variations structurales de la peau selon la région corporelle considérée :

a-Dos, abdomen, cuisses et bras :

La peau est le plus souvent protégée par les vêtements, elle n'est ni excessivement traumatisée, ni particulièrement spécialisée. Ainsi elle possède un épiderme fin, des crêtes peu développées, de rares follicules pileux avec des poils fins et un nombre variable de glandes eccrines.

b- Les plantes :

La peau des plantes doit résister à des traumatismes répétés et possède un épiderme épais avec des crêtes bien développées, de nombreuses glandes et canaux eccrines mais pas de follicules pileux.

c-Le cuir chevelu :

L'aspect caractéristique du cuir chevelu est lié à la présence de nombreux follicules pileux entassés les uns contre les autres avec leurs glandes sébacées annexes.

d- Pulpe des doigts :

La pulpe des doigts présente deux modifications structurales qui permettent d'une part de minimiser l'effet des forces de cisaillement, d'autre part de jouer un rôle sensoriel tactile. Ainsi la peau dans cette région se caractérise par :

- Un épiderme épais ;
- Des crêtes bien développées ;
- De nombreux corpuscules de Meissner ;
- Des corpuscules de Pacini ;
- Des shunts artério-veineux (glomus) ;
- De nombreux canaux et glandes eccrines.

e-Aisselles et creux inguinaux :

La peau de ces régions est comparable, ses caractéristiques principales sont :

- Un épiderme fin ;
- L'abondance de glandes apocrines ;
- De nombreux follicules pileux obliques ;
- De nombreuses glandes eccrines.

7- Vascularisation et innervation :**a-vascularisation :**

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé; il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques. Le réseau vasculaire sanguin principal de la peau est situé dans le derme et naît de vaisseaux plus volumineux situés dans la graisse sous cutanée. On peut identifier deux plexus principaux dans le derme réticulaire :

- O Un plexus vasculaire profond, près de la jonction avec l'hypoderme ;
- O Un plexus vasculaire superficiel, près de la jonction avec le derme papillaire.

Le derme contient plusieurs anastomoses artério-veineuses comprenant des shunts très spécialisées : glomus.

Les annexes cutanées sont vascularisées par des branches des vaisseaux reliant les plexus vasculaires superficiel et profond.

b- innervation :

Le réseaux nerveux cutané est situé également dans le derme et comprend :

- Un important réseau amyélinique provenant du système nerveux végétatif ;
- oUn système afférent myélinisé et amyélinique, appartenant au système
- nerveux sensitif.
- La détection des sensations cutanées fait intervenir de nombreuses
- terminaisons nerveuses :
- Les terminaisons nerveuses libres : sensibles à la douleur et à la température;
- Les corpuscules de Pacini : sensibles à la pression et aux vibrations ;
- Les corpuscules de Meissner : sensibles au toucher ;
- Les cellules de Merkel et leurs connexions nerveuses : sont des récepteurs
- tactiles d'adaptation lente.

B) Rappel biologique :**1- Origine et devenir des polynucléaires neutrophiles :**

Les polynucléaires sont produits dans la moelle osseuse à partir des cellules souches hématopoïétiques pluripotentes qui se transforment en précurseurs myéloïdes. Ces précurseurs myéloïdes, se différencient en différents types cellulaires dont les polynucléaires neutrophiles, sous l'influence de différents facteurs de croissance comme le GM-CSF et le G-CSF.

À partir du myéloblaste, une phase de prolifération conduisant à l'apparition de promyélocytes, de myélocytes et de métamyélocytes est suivie d'une phase de différenciation des métamyélocytes en polynucléaires immatures puis matures caractérisés par leur noyau polylobé.

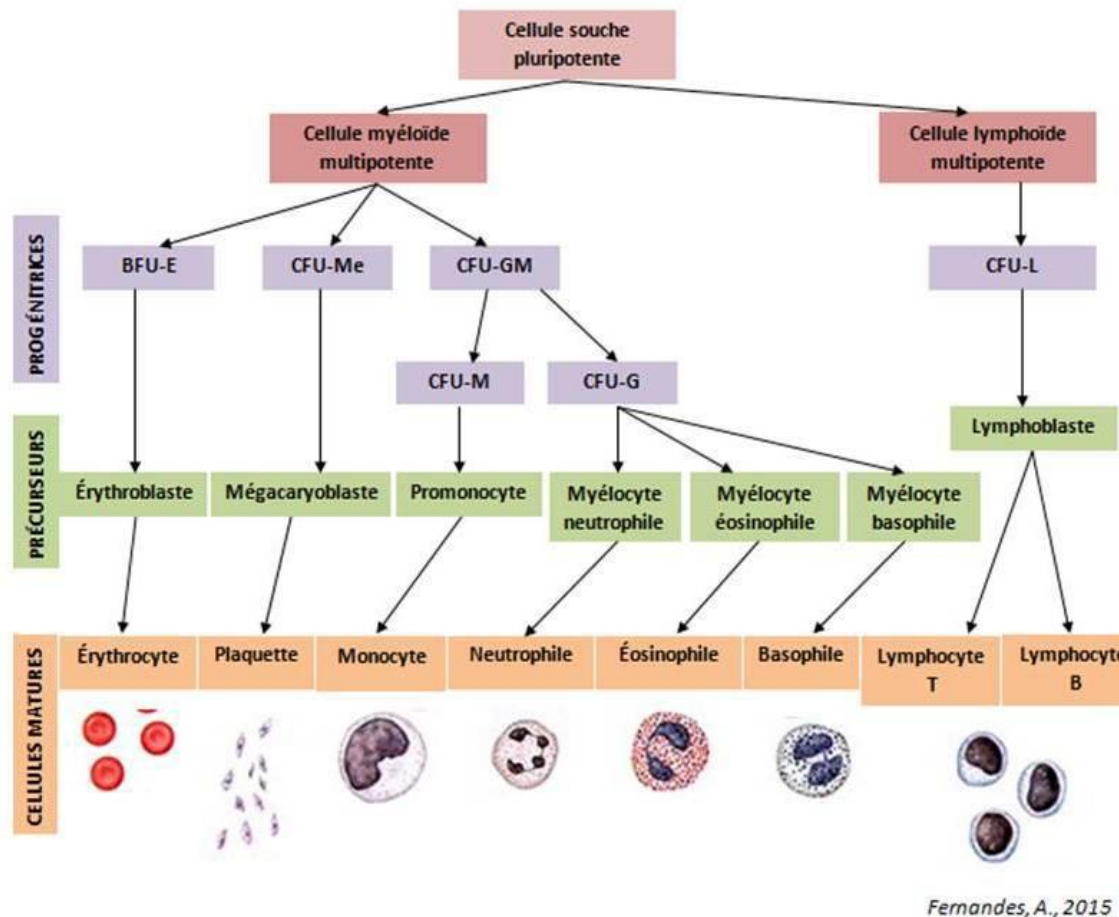


Figure 10 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse.[8]

Au cours de la granulopoïèse apparaissent successivement des granulations.

[9,10]. La granulopoïèse des neutrophiles représente 50–70 % de l'hématopoïèse médullaire. La moelle produit environ 50 milliards de PN par jour chez un adulte dans des circonstances normales. À l'état stationnaire la durée de la granulopoïèse est d'une dizaine de jours mais elle peut diminuer si nécessaire. Dans différentes situations pathologiques, notamment en cas de pathologies infectieuses, un compartiment de réserve médullaire est rapidement mobilisable et la production peut augmenter sous l'influence de diverses cytokines. Après sa maturation médullaire, le PN quitte la moelle osseuse et passe dans la circulation sanguine.

Chez l'adulte sain, le nombre des PN circulants est de 1 800 à 7 000 par μL . Un nombre de PN inférieur à $500/\mu\text{L}$ expose le sujet à un risque infectieux grave.

La demi-vie des PN dans le sang est brève (6 à 10 heures) ; ils sont distribués en 2 pools en équilibre dynamique un pool circulant et un pool marginé adhérent à la microcirculation de nombreux organes. Ils migrent ensuite dans les tissus au niveau des capillaires et des veinules post-capillaires.

L'ensemble des fonctions physiologiques des PN s'exerce donc dans les tissus où, en l'absence de stimulus inflammatoire, les PN meurent spontanément par apoptose en moins de trois jours et sont phagocytés par les macrophages résidents, surtout dans la rate et la moelle osseuse, évitant ainsi la libération de leur contenu toxique. Lorsqu'il existe un foyer

inflammatoire, différents stimuli sont libérés induisant une migration rapide et massive des PN du sang circulant en direction du foyer inflammatoire où ces cellules vont exercer leur rôle puis mourir soit par nécrose soit par apoptose.

2- Fonctions des polynucléaires neutrophiles:

Les PNN humains sont une des premières barrières de défense contre

l'introduction d'un agent pathogène dans l'organisme. Ils sont un des pivots de l'immunité innée et constituent un puissant système de défense de l'homme contre les agents pathogènes principalement les bactéries et les champignons mais aussi les parasites et les virus qui ont franchi les barrières cutanéomuqueuses, et des structures reconnues comme étrangères telles que les cellules et les molécules endogènes altérées.

Les PNN sont les premières cellules immunitaires à migrer du sang vers un foyer infectieux ou inflammatoire. Les activités microbicides et cytotoxiques des PNN dépendent de différents mécanismes qui sont d'ailleurs intriqués : libération d'enzymes protéolytiques et production rapide et massive de formes réactives de l'oxygène (FRO), c'est ce que l'on appelle l'explosion oxydative des PN.

Alors que les fonctions des PN ont longtemps été restreintes à leur rôle de cellules phagocytaires « tueuses », il est maintenant bien reconnu qu'ils jouent un rôle beaucoup plus complexe, participant à l'engagement et à la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives ainsi qu'à l'homéostasie tissulaire. Les fonctions des PN illustrent l'intégration complexe des différents partenaires de l'immunité innée et adaptative dans la défense contre les agents pathogènes. Les PNN activés par l'agent pathogène sont donc le plus souvent bénéfiques à l'organisme en participant à l'élimination de cet agent reconnu comme étranger au soi. Ceci est illustré par la survenue d'infections graves et/ou répétées dans certains déficits primitifs touchant différentes fonctions du PNN. Cependant les PNN sont également des armes à double tranchant, car une activation excessive, prolongée ou encore dans un lieu inapproprié peut conduire à des lésions tissulaires sévères impliquées dans la physiopathologie de différentes maladies inflammatoires aiguës ou chroniques. [11-12]



Figure 11 : schéma montrant les fonctions des PNN.

Epidémiologie :

La distribution des cas du syndrome de Sweet est mondiale et il n'y a pas de prédilection raciale (Tableau 2) [13,14,15,16,18–23].

A) Au Maroc :

Une étude rétrospective a été faite, colligeant 25 cas de syndrome de Sweet observés dans les services de dermatologie et d'anatomie pathologique du centre hospitalier universitaire de Fès sur une période de 5 ans. La série était constituée de 5 hommes et 20 femmes avec un sex-ratio (Hommes/Femmes) de 0,25. L'âge moyen des patients était de 47 ans avec des extrêmes allant de 11 à 75 ans.

B) Au monde :

En Ecosse, l'incidence annuelle est de 2,7 cas pour 1 million d'habitants.

En Suisse, la variabilité annuelle de l'incidence soulève le rôle éventuel de facteurs infectieux.

Dans une étude rétrospective allemande faite entre 1985 et 1993, 38 cas de syndrome de Sweet ont été diagnostiqués avec des pics de survenue au printemps et en automne.

1-Syndrome de Sweet classique ou idiopathique :

Prédominant chez les femmes, il peut être associé à une infection (voies respiratoires hautes ou le tractus gastro-intestinal), une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou une grossesse [16,18]. La récurrence de la dermatose a été notée chez environ un tiers des patients.

L'épisode initial du syndrome de Sweet classique survient le plus souvent entre 30 et 60 ans. cependant, le syndrome de Sweet classique a été signalé chez des enfants

(dès l'âge de 7 semaines) et chez l'adulte jeune [24–40]. Un cas de syndrome de Sweet a été rapporté chez deux frères à l'âge de 10 et 15 jrs et représentent les cas les plus jeunes du syndrome de Sweet[38].

2–Syndrome de Sweet et néoplasie :

Le syndrome de Sweet associé à une pathologie maligne a été publié comme des descriptions de cas des patients en oncologie. Des études rétrospectives portant sur le syndrome de Sweet dont certains sont associés à une pathologie maligne, les caractéristiques de ces patients sont résumés dans le tableau. En 1993, Cohen et Kurzrock [18] ont analysé et combiné les données de 15 études de patients atteints du syndrome de Sweet (contenant chacune entre dix et 48 individus) afin de définir avec plus de précision l'incidence du syndrome de Sweet associé à la malignité. Ils ont trouvé que 21 pour cent des patients atteints de syndrome de Sweet (96 sur 448) ont une hémopathie maligne ou une tumeur solide.

Plusieurs chercheurs estiment qu'il convient de distinguer le syndrome de Sweet associé à une pathologie maligne de la forme classique de cette maladie.

Le syndrome de Sweet associé à la malignité est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes. Aussi, il est moins souvent précédé d'une infection des voies respiratoires hautes.

En outre, l'apparition ou la récurrence de nombreux cas du syndrome de Sweet associé à un cancer sont temporellement associées à la découverte ou la rechute du cancer.

Plus précisément, chez ces personnes, la découverte d'un néoplasme insoupçonné chez un patient chez qui le cancer n'a pas déjà été diagnostiqué ou la récurrence de tumeur maligne chez un patient atteint d'un cancer est associée temporellement à l'apparition de la dermatose [18, 41–52].

Le syndrome de Sweet est le plus souvent associé à une leucémie myéloïde aiguë [53,54]. Cependant, chez les patients souffrant de troubles hématologiques, le syndrome de Sweet peut survenir dans un ou plusieurs des cas suivants : un syndrome paranéoplasique, une dermatose médicamenteuse, ou une affection dont les lésions cutanées démontrent concurremment leucémie cutanée.

Les carcinomes de l'appareil génito-urinaire, du sein et du tractus gastro-intestinal sont les plus fréquents des cancers qu'on rencontre chez les patients atteints du syndrome de Sweet associé à une tumeur solide [13,14,55-58].

3-Syndrome de Sweet et médicaments :

Plusieurs médicaments ont été associés à la survenue du syndrome de Sweet (Tableau 6) [13,14,16,20,31,33,59-116,117,118,119,121,122] (figure 3). Cependant, la variante de la dermatose induite par le médicament a le plus souvent été observée chez les patients après l'administration du facteur stimulant les colonies de granulocytes.

La récurrence de la dermatose est souvent notée lorsque le médicament est réintroduit. Cependant, une fois l'agent causal a été arrêté, les manifestations s'améliorent fréquemment.

Tableau 1. Les dermatoses neutrophiliques en fonction de la localisation de l'infiltrat (D'après Soutou B et al, 2011[1])

Épiderme	PSC
Pemphigus à IgA	
PG pustuleux	
PG bulleux	
	SS
PG végétant	
Dermatite rhumatoïde neutrophilique	
Dermatose urticarienne neutrophilique	
Vaisseaux	EED
Glandes sudorales eccrines	HEN
Derme et hypoderme	PG ulcéré
Hypoderme (lobules et cloisons inter-adipeuses)	Panniculite neutrophilique
Tissus plus profonds	Abcès aseptiques
PSC : pustulose sous-cornée ; PG: pyodermagangrenosum ; SS : syndrome de Sweet ; EED : erythema elevatum diutinum ; HEN: hidradénite eccrine neutrophilique	

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet

(D'après Chevrant-Breton J. et al, 1985 [124])

Critères majeurs :

- Apparition brutale de lésions cutanées typiques (aspect et topographie)
- Histologie typique (infiltrat dermique surtout neutrophilique sans vascularite)

Critères mineurs :

- Prodromes rhinopharyngés ou infection gastro-intestinale ou vaccination ou association à maladie inflammatoire,
- Hémopathie maligne, infections, tumeurs solides, grossesse
- Fièvre > 38 °C et malaise général
- Biologie au début de l'éruption : VS > 20 mm ; augmentation de la CRP ;
- leucocytose > 8 000/mm³ ; > 70 % polynucléaires neutrophiles (3 de ces 4 données)
- Réponse rapide au traitement par corticostéroïdes ou iodure de potassium

Diagnostic si deux critères majeurs et au moins deux critères mineurs

Tableau 3. Diagnostics différentiels cliniques et histologiques du syndrome de Sweet

(D'après Anzalone et al, 2013[126])

Cliniques
Histologiques
Erythème acral
Abcès/cellulite
Réaction d'hypersensibilité à l'Azathioprine
Lèpre
Réaction aux piqûres d'insectes
Bactériémie
Leukemia cutis
Maladie de Behçet
Syndrome Bowel-Bypass
Vascularite leucocytoclasique
Erythema elevatum diutinum Vascularite
Syndrome Bowel- Bypass leucocytoclasique
Lupus érythémateux
Cellulite
Lymphangite
Pyodermagangrenosum
Chlorome
Lymphome
Métastase cutanée Dermatite rhumatoïde
Panniculite neutrophilique
Hidradénite neutrophilique eccrine
Syndrome de Candle Erythema elevatum diutinum
Périarthrite noueuse
Dermatomyosite
Pyodermagangrenosum Panniculites lobulaires
Eruptions médicamenteuses
Syndrome de Schnitzler Leukemia cutis
Erythema multiforme

Syphilis Granulome facial
Erythème noueux
Mycosis fongoïde Dermatose neutrophilique
Fièvre familiale méditerranéenne urticarienne
Thrombophlébite
Tuberculose
Urticaire Hydradéniteeccrine
Granulome facial neutrophilique
Exanthème viral

Tableau 4. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet induit par médicament

(D'après Walker DC et al 1996[132])

-
- Apparition soudaine de plaques ou nodules érythémateux douloureux
 - Mise en évidence sur l'examen histologique d'un infiltrat dermique neutrophilique dense sans vascularite leucocytoclasique
 - Fièvre > 38°C
 - Relation temporelle entre la prise médicamenteuse et l'apparition des symptômes, OU récurrence des symptômes après test de réintroduction du médicament.
 - Résolution des lésions après arrêt du médicament ou introduction d'une corticothérapie systémique.
-

Les cinq critères doivent être présents pour poser le diagnostic de syndrome de Sweet médicamenteux [10].

Tableau 5. Médicaments inducteurs de syndrome de Sweet

(D'après Cohen P et al, 2007[125])

Classes thérapeutiques	Médicaments
Antibiotiques	Minocycline
Nitrofurantoïne	
Norfloxacine	
Ofloxacine	
Quinupristin/dalfopristin	
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	
Antiépileptiques	Carbamazépine
Diazépam	
Antirétroviraux	Abacavir
Antihypertenseurs	Hydralazine
Antinéoplasiques	Bortezomib
Imatinibmesylate	
Lenalidomide	
Antipsychotiques	Clozapine
Hormone anti thyroïdienne de synthèse	Propylthiouracile
Facteurs de croissance	Granulocyte-Colony Stimulating Factor
Granulocyte-Macrophage-Colony Stimulating Factor	
Pegfilgrastim	
Contraceptifs Levonorgestrel/éthinyloestradiol (Minidril)	
Levonorgestrel-Dispositif intra utérin (Mirena)	
Diurétiques	Furosemide
AINS	Célécoxib
Diclofénac	
Rétinoïdes	Acide tout-trans-rétinoïque (trétinoïne)
rétinoïque (isotrétinoïne)	

Tableau 6 : les caractéristiques cliniques chez les patients atteints du syndrome de Sweet :

La forme clinique				
Cractéristiques	classique	hémopathie maligne	tumeur solide	SS médicamenteux
<i>Epidémiologie</i>				
Femme	80	50	59	71
Infections respiratoires hautes	75-90	16	20	21
Récidive	30	69	41	67
<i>Symptomes</i>				
Fièvre	80-90	88	79	100
Atteinte musculosqueletique	12-56	26	34	21
Atteinte oculaire	17-72	7	15	21
<i>Localisation des lésions</i>				
Extrémités supérieures	80	89	97	71
Tête et cou	50	63	52	43
Tronc et dos	30	42	33	50
Extrémités inférieures	rare	49	48	36
Muqueuse buccale	2	12	3	7
<i>Biologie</i>				
Neutrophilie	80	47	60	38
Vitesse de sédimentation accélérée	90	100	95	100
Anémie	rare	82	83	100
Nombre anormal de plaquettes	rare	68	50	50
Fonction rénale anormale	11-50	15	7	0

Mécanisme physiopathologique

A) Les dermatoses neutrophiliques

La physiopathologie des dermatoses neutrophiliques est encore assez mal connue, et nébuleuse mais commence à tirer bénéfice des connaissances de plus en plus importantes concernant la physiologie du PNN normal. Les interactions entre le PNN et son environnement sont en effet de mieux en mieux connues, avec des phénomènes de « roulage » du PNN sur la paroi vasculaire, médiés par des contacts avec les sélectines endothéliales de type P et S, suivies d'une liaison entre des chémokines endothéliales et des récepteurs spécifiques sur le PNN, liaison qui induit l'expression de molécules d'adhésion sur le PNN, notamment des intégrines, telles des intégrines $\beta 2$ et LFA1 .

La liaison entre ces intégrines leucocytaires et les molécules d'adhésion endothéliales tel que ICAM-1 permet une adhésion « solide » entre la paroi et le leucocyte, tandis que la traversée de cette paroi est apparemment liée à l'expression d'autres intégrines du groupe $\alpha 4$, par le PNN, intégrine qui permet également d'établir une liaison entre PNN et les éléments de la matrice extracellulaire.

Dans les situations pathologiques, notamment de type DN, il est possible qu'il y ait une expression inappropriée et précoce de ces différentes intégrines, notamment du type $\alpha 4$, permettant une adhésion plus rapide et une migration plus facile dans la matrice extra cellulaire avec une accumulation locale de PNN. Cette expression inappropriée peut être liée à la présence de formes immatures de PNN, ou à une stimulation par diverses cytokines dont les facteurs de croissances hématopoïétiques, l'interleukine 8 et le TNF α .

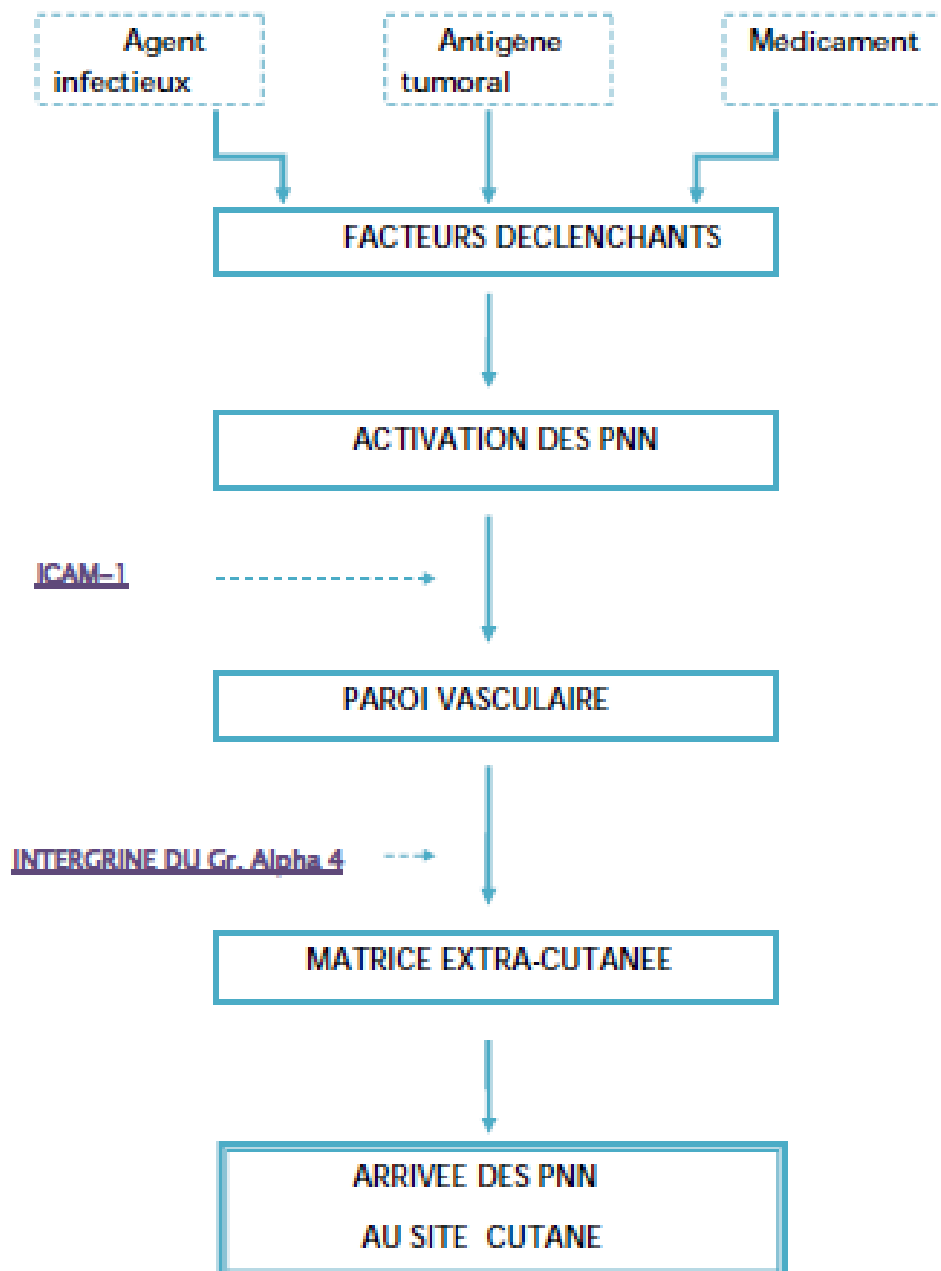
La physiopathologie des DN peut donc faire appel à un recrutement et à une activation de PNN initialement normaux, par le biais de cytokines ou de complexes immuns circulants, faisant de ces entités des réactions d'hypersensibilité au sens très large du terme, hypothèse suggérée par des associations avec des infections, notamment ORL, à des maladies autoimmunes, à des hémopathies, mais également par les cas liés à la prise de médicaments tels les facteurs de croissance hématopoïétique .

Dans d'autres cas, il pourrait s'agir d'anomalies intrinsèques des PNN, notamment dans les hémopathies myéloïdes et dans ce que l'on pourrait appeler le syndrome de récupération neutrophilique (par analogie avec le syndrome d'activation macrophagique et le syndrome de récupération lymphocytaire) expliquant l'apparition de DN dans les situations d'agranulocytoses en cours de récupération rapide, en raison du passage inapproprié dans le sang de formes immatures qui expriment de façon anormale certaines intégrines .

B) Physiopathologie du Syndrome de Sweet

Si la pathogénie du syndrome de Sweet reste à déterminer, plusieurs hypothèses ont cependant été formulées.

Ainsi plusieurs caractéristiques du SS suggèrent que la dermatose résulte d'une réaction d'hypersensibilité à un antigène spécifique. La source de l'antigène est diverse (bactérienne, viral, tumoral). En plus de l'apparence, l'histopathologie, l'aspect des lésions cutanées, la réponse rapide et des symptômes et des lésions cutanées aux corticostéroïdes étayent cette hypothèse.



Manifestations cliniques*A) Stade prodromal**

Dans sa forme typique, l'éruption cutanée est précédée une à trois semaines, de prodromes non spécifiques.

Il peut s'agir d' un syndrome pseudogrippal qui se traduit par des arthralgies, une « infection » des voies aériennes supérieures, une conjonctivite, des myalgies et des douleurs abdominales.

Ces manifestations sont, semble-t-il, absentes le plus souvent dans les SS associés aux hémopathies malignes et aux cancers. Elles manquent aussi dans les SS récidivants.

On peut avoir également une fièvre ; signe considéré comme essentiel, la fièvre peut atteindre 40 °C, précédant parfois l'éruption cutanée, habituellement elle accompagne les lésions et persiste pendant 5 à 6 semaines, le temps de la poussée.

Elle manque néanmoins dans plus de 20 % des cas.

B) MANIFESTATIONS CUTANÉES :**Lésions cutanées non pustuleuses :**

Typiquement, le SS se caractérise par des papules érythémateuses tendues qui augmentent de taille pour former des plaques surélevées ,voire des nodules, inflammatoires ,à surface souvent mamelonnée comparé à un relief montagneux à bords bien définis, de couleur rouge vif à bleu violacé. (figure 12,13,14)

Les patients ressentent une douleur, une brûlure mais pas de prurit.

Les plaques ont parfois une extension centrifuge avec guérison centrale, prenant un aspect annulaire « image en pseudo-cocarde ».

Elles se résolvent généralement, spontanément ou après traitement, sans cicatrices, comme elles peuvent laisser une pigmentation séquellaire et transitoire.

Les lésions mesurent de quelques millimètres à 10–20 centimètres de diamètre.

Elles sont en nombre variable, d'abord asymétriquement réparties, puis symétriques.

Elles siègent préférentiellement à la face postéro-externe des avant-bras, au dos des mains, des doigts, au visage, à la nuque, plus rarement au tronc.

Aux membres inférieurs, elles se manifestent souvent sous l'aspect de nodules dermohypodermiques simulant un érythème noueux.

Les plaques érythémateuses peuvent se couvrir de bulles hémorragiques. (figure 15).

Elles peuvent devenir franchement nécrotiques et s'ulcérer, simulant un pyoderma gangrenosum. (figure 16)

Dans certains cas, l'atteinte se présente sous l'aspect d'un vaste placard érythématoviolacé oedémateux et infiltré évoquant une cellulite infectieuse.

Ces formes sont volontiers localisées au visage. Très récemment, on a décrit une forme nouvelle et atypique de dermatose neutrophilique qui peut se rapprocher des formes profondes de SS. Il s'agit d'abcès sous-cutanés aseptiques.

Une hypersensibilité cutanée, mise en évidence par un test de Pathergy positif peut être présente chez les patients atteints du syndrome de Sweet. Par exemple, les lésions cutanées peuvent survenir aux sites des biopsies, égratignures de chat, contact avec des antigènes sensibilisants, piqûres d'insectes, cathéter intraveineux placement, Radiothérapie, et ponction veineuse.[13]

Les lésions ont été soit photodistribuées soit localisées au niveau du site d'une réaction phototoxique précédente (coup de soleil) chez certains les patients.

Rarement, les lésions du syndrome de Sweet sont localisées sur le bras atteint de lymphœdème postmastectomie.

Lésions cutanées pustuleuses

Cette variante clinique du syndrome de Sweet comprend les patients atteints de dermatose neutrophilique du dos des mains (auparavant dénommée vascularite pustuleuse).

Ça englobe aussi certains patients chez qui une éruption pustuleuse d'une colite ulcéreuse a été décrite.

Le terme «vascularite pustuleuse» était à l'origine utilisé pour catégoriser un groupe de pathologies: maladie de Behçet, syndrome de dermatite–arthrite gonococcique, méningococcémie chronique.

Cliniquement, les manifestations cutanées sont caractérisées par des lésions pustuleuses sur des bases purpuriques. (figure 17)

Les caractéristiques anatomo–pathologiques associées vont de la vascularite leucocytoclastique pleinement développée à une réaction vasculaire neutrophile avec des modifications des vaisseaux.

L'atteinte des muqueuses d'aspect polymorphe survient dans 3 à 30% des cas, avec des lésions aphtoïdes au niveau de la muqueuse buccale et la langue, des bulles et des vésicules hémorragiques labiales et gingivales, une parodontite ulcéreuse nécrosante, des nodules nécrotiques, des papules macérées au niveau du palais, des pustules au niveau du pharynx et parfois des ulcères.



Figure 12 :lésions cutanées nodulaires pseudo-vésiculaires chez un patient atteint du syndrome de Sweet



Figure 13 : Plaques érythémateuses arrondies et bien limitées de tailles variables chez le même patient



Figure 14:Plaue érythémateuse au niveau de la nuque chez une femme atteinte du syndrome de Sweet.



Figure 15 : Lésions bulleuses hémorragique du syndrome de Sweet



Figure 16 :Lésion ulcérée simulant un pyoderma gangrenosum



Figure17:Dermatose neutrophilique des dos de mains(vascularite pustuleuse) chez une patiente .

C) MANIFESTATIONS EXTRACUTANÉES :

La description des localisations extra-cutanées des DN remonte aux années 1980, et doit beaucoup aux auteurs français.

Tous les organes peuvent être touchés dont certains peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Ainsi les atteintes extracutanées doivent être recherchées systématiquement en cas de syndrome de Sweet.

Il s'agit d'infiltrats viscéraux aseptiques à PNN matures, isolés ou associés aux localisations cutanées de façon simultanée ou séquentielle. Ces lésions sont souvent bruyantes et sévères et surviennent dans toutes les formes de DN, et particulièrement dans le syndrome de Sweet. Elles atteignent surtout le poumon, mais également les articulations, les os, les muscles, l'oeil, le système nerveux central, la rate, le foie, la paroi intestinale, les ganglions lymphatiques et enfin le système cardio-vasculaire.

Ce sont ces localisations extra-cutanées qui ont donc amené à la création du concept élargi de maladie neutrophilique plurifocale dont les lésions cutanées ne seraient finalement que les éléments les plus visibles. Ces atteintes viscérales sont contemporaines, successives ou précessives par rapport aux lésions cutanées, mais existent parfois de façon isolée, notamment en ce qui concerne les abcès aseptiques sous cutanés rencontrés dans les maladies inflammatoires du tube digestif.

Les associations morbides seraient plus fréquentes (notamment en ce qui concerne les hémopathies) et ces atteintes viscérales seraient donc plutôt de mauvais pronostic pour cette raison, en dehors des dégâts tissulaires qu'elles peuvent entraîner par elles-mêmes.

1-Atteinte oculaire :

Sa fréquence est très diversement appréciée, avec des chiffres allant de 6 à 72% des cas.

L'âge de prédilection des manifestations ophtalmiques chez les patients atteints du syndrome de Sweet est de la troisième à la cinquième décennie chez les femmes et de la cinquième à la septième décennie chez les hommes . [133]

L'inflammation oculaire du syndrome de Sweet s'installe en même temps , ou quelques jours après, l'apparition des lésions cutanées. Dans la moitié des cas, elle est unilatérale.

L'atteinte ophtalmique est plus fréquente au cours du syndrome de Sweet idiopathique qu' au syndrome de Sweet secondaire,sa fréquence dans le premier est 65% (dont 38% survient suite à une infection et 62% sans cause antérieure identifiable).Dans le syndrome de Sweet secondaire,cette atteinte survient surtout lorsque ce dernier est lié à une myélodysplasie.[133]

Il s'agit le plus souvent d'une atteinte du ségment antérieure de l'œil à type de conjonctivite ou d' épisclérite, et plus rarement d'iritis ou de glaucome. (tableau 7)

Deux cas de kératite ulcéreuse périphérique ont été décrit [134],le premier chez une femme ayant des épisodes de Syndrome de Sweet, de pyoderma gangrenosum et de vascularite pustuleuse en association à une polyarthrite rhumatoïde,le deuxième chez une femme atteinte d'un syndrome de Sweet idiopathique, qui s'est présenté pour une rougeur et douleur oculaire unilatérale exacerbée par la mobilisation ,l'examen ophtalmologique avait décelé outre la kératite ulcéreuse périphérique une sclérite nodulaire associée (figure 18).

L'atteinte du segment postérieur de l'œil au cours du syndrome de Sweet n'est pas commune ,et trois cas uniquement ont été décrit dans la littérature.Il s'agit d'un cas de vascularite rétinienne bilatérale qui a été rapporté chez une patiente atteinte du syndrome de Sweet idiopathique [135] ;qui a consulté pour une douleur oculaire bilatérale et une baisse de l'acuité visuelle unilatérale(œil droit). L'examen ophtalmologique a objectivé une pupille aréactive du coté droit ,une inflammation vitrénne à la lampe à fente ,une hémorragie intrarétinienne bilatérale(figure 19) au fond d'œil ,une ischémie et une occlusion veineuse bilatérale à l'angiographie à la fluorescéine(figure 20).Le deuxième cas[136] est celui d'une vascularite occlusive qui s'est manifestée par une cécité d'installation brutale ,le troisième cas [137]est une panuvéite avec un œdème du nerf optique(figure 21,22).

Chloé et al [133]ont publié le cas d'une association d'épisclérite, de conjonctivite et de kératite ulcéreuse périphérique au même œil.

La cellulite orbitaire comme manifestation exceptionnelle du syndrome de Sweet a été décrite pour la première fois chez un patient atteint de leucémie aigue myéloïde. [138] .(figure 23)

Il s'agit d'un homme de 38 ans sans antécédents pathologiques notables qui a consulté pour fièvre, sueurs nocturnes et éruption vésiculeuse sur son cou et sa paupière droite d'installation brutale.

Il a été traité par plusieurs médecins sans amélioration des lésions ophtalmiques, au cours des 10 jours suivants, il y a eu une aggravation de ces lésions, il a été admis à l'hôpital local ,où un bilan biologique a été réalisé objectivant une hyperleucocytose (70000^e/mm³) avec formules immatures ainsi une biopsie ostéomédullaire a été réalisée. Il a été traité avec l'acyclovir intraveineux et céfotaxime pour son atteinte oculaire.

En raison de la progression des lésions, une tomodensitométrie des orbites a été réalisée ,et a révélé une infiltration marquée de la paupière gauche et de l'orbite suggérant ainsi une cellulite orbitaire , bien qu'aucune localisation de pus ne pourrait être vue. Le patient avait présenté ensuite une baisse de l'acuité visuelle et une progression de l'éruption vésiculaire de l'œil gauche et a été transféré à un hôpital régional pour incision chirurgicale et drainage de la cellulite orbitaire présumée.

L'examen physique au moment de l'admission avait révélé un œdème périorbitaire et orbitaire bilatéral, plus prononcé sur le côté gauche. Il y avait aussi des plaques érythémateuses et vésiculo-pustuleuses. Le patient a été vu en consultations d'ophtalmologie ,des maladies infectieuses et d'hématologie. Tous les services pensaient que son tableau clinique était compatible avec une infection herpétique des paupières et une cellulite orbitaire de l'œil gauche.

Le patient a été emmené d'urgence vers le bloc opératoire pour le drainage de l'abcès orbitaire présumé. Au moment de l'intervention, aucune collection n'a été retrouvée.

Plusieurs biopsies ont été réalisées ,et ont révélé un infiltrat cutané composé de précurseurs myéloblastiques immatures avec peu de neutrophiles matures.

On pensait initialement que cela était cohérent avec un infiltrat leucémique. Cependant, le patient a développé plus tard des lésions plus typiques du syndrome de Sweet et ses lésions ophtalmiques ont répondu aux corticostéroïdes sans cicatrice résiduelle.

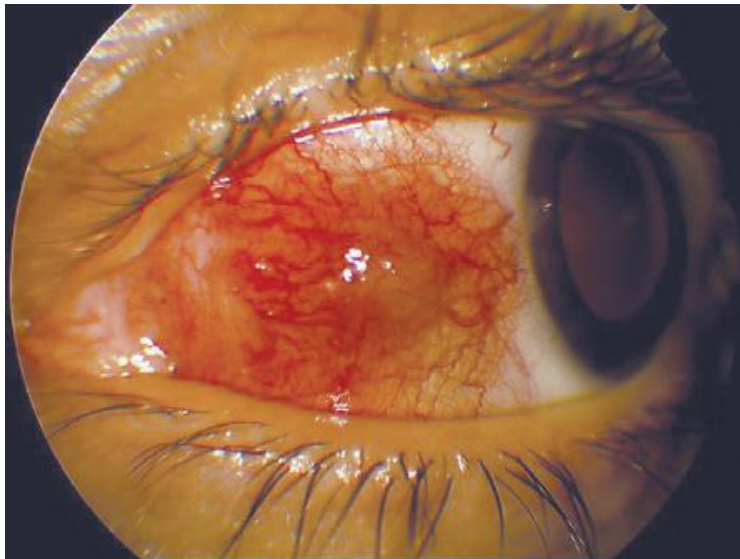


Figure 18 : Image montrant une sclérite nodulaire avec kératite ulcéreuse périphérique[134]



Figure 19 :Fond d'œil montrant une hémorragie intrarétinienne bilatérale comme manifestations de la vascularite rétinienne au cours du syndrome de Sweet [135]
a oeil droit. b oeil gauche.

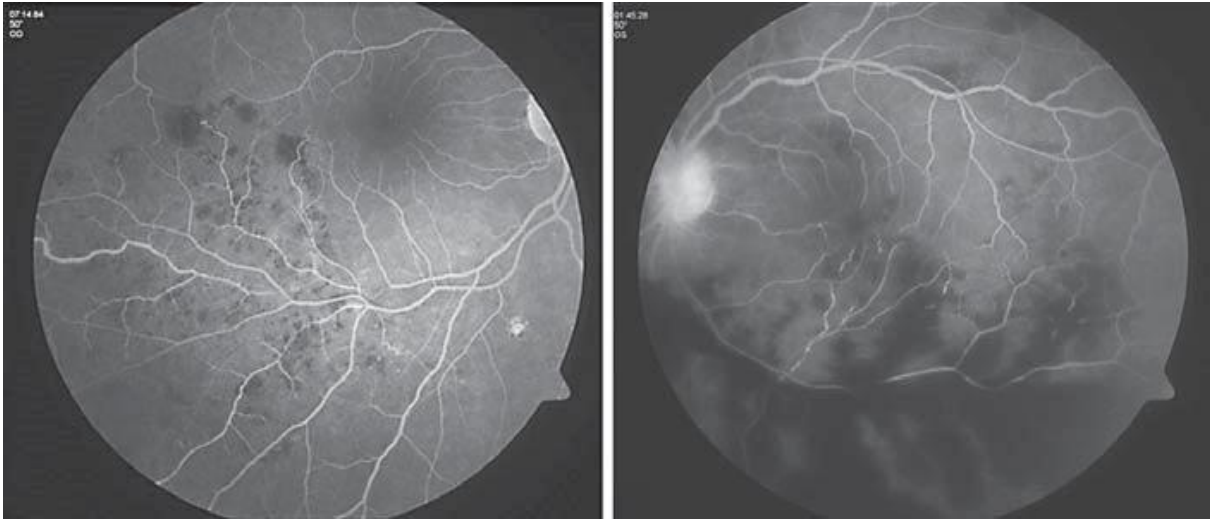


Figure 20 :Une angiographie à la fluorescéine montrant une occlusion veineuse secondaire à une vascularite occlusive. [135]

a)œil droit : Occlusion veineuse est soutenu par l'hyperfluorescence dans une branche de l'arcade vasculaire inférieure.
La flèche blanche correspond à une zone d'hémorragie.

b)œil gauche : angiographie à la fluorescéine montre plus d'hypofluorescence entourant l'arcade vasculaire inférieure.



Figure 21 : fond d'œil montrant un œdème papillaire chez un patient atteint d'un syndrome de sweet[136]

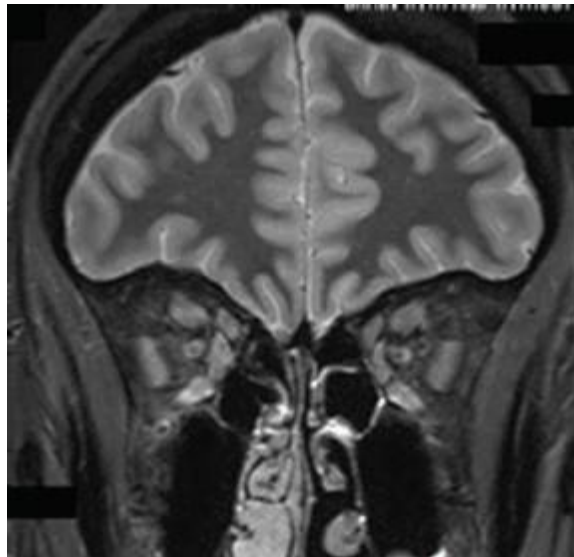


Figure 22 : IRM de l'orbite avec du gadolinium montrant une intensité du signal T2 légèrement augmentée au niveau du nerf optique droit. [137]



Figure 23 : cellulite orbitaire secondaire à un syndrome de Sweet chez un patient atteint de leucémie aigue myéloblastique[138]

Tableau 7 : Ensemble des atteintes oculaires décrites dans la littérature au cours du syndrome de Sweet et rapportées par une étude de l'Université Dalhousie et Centre des sciences de la santé Reine Elizabeth II, Canada

Auteur	Age, Sexe	Œil	Type de l'atteinte oculaire	Pathologie associée	Traitement	Manifestations extracutanées du Syndrome de Sweet
Fourman	58 M	Bilatérale	Glaucome inflammatoire	Emphysème, hématurie, PTI	Prednisone 60mg/d	0
Bulengo-Ransby et al ²	40 M	Bilatérale	Eruption vésiculaire périorbitaire	Infection des voies aériennes supérieures	Prednisone 40mg/d	Arthralgie
	57 M	gauche	Eruption périorbitaire	Myélodysplasie	Prednisone 60mg/d	0
Davies	52 M	gauche	Conjonctivite Nodule limbique	Leucémie	Prednisolone 100mg/d	Arthralgie
Medenblik-Frysch et al	60 F	Bilatérale	Iritis	0	Prednisone 120mg/d Topical	0
	37 F	Bilatérale	Episclerite	Pyélonéphrite	Prednisone 80mg/d	0
Cohen	25 F	Bilatérale	Conjonctivite	0	Prednisone 65mg/d	Pharyngite, arthralgie
Chen et al	78 M	Droit	Sclerite	Syndrome myélodysplasique	Prednisone 60mg/d	Osteomyélites, Masse laryngée Mastoidite et otite moyenne
Wilson et al	60 F	Gauche	kératite ulcéreuse périphérique episclerite	Polyarthrite rhumatoïde, pyoderma gangrenosum	Cyclosporine 4mg/kg/d	0
Paydas et al	33 F	Droit	Conjonctivite	LAM	0	0

Nicolaides et al	38 F	Droit	Iritis	0	Prednisone 60mg/d	Arthralgie
Morgan et al	38 M	Gauche	Cellulite orbitaire	LAM	Prednisone 60mg/d	
Salvador-Osuna et al	60 M	Gauche	Choroïdite	Syndrome myélodysplasique	Prednisone 50mg/d	0
Anwar et al	72 F	Bilaterale	Gonflement préseptal Et lésions vésiculaires palpébrales	0	Prednisolone 30mg/d	0
Levy et al	38 M	Bilaterale	Episclérite nodulaire	Infection des voies aériennes supérieures	Prednisone 60mg/d	0
Maalouf et al	26 F	Droit	Dacryoadénite et inflammation orbitaire	LAM	Corticosteroid, 1 mg/kg/d	0
Mazokopakis et al	53 F	Bilaterale	Sclérite antérieure diffuse	Infection des voies aériennes supérieures, érythème noueux	Prednisolone, 0.5mg/kg x 1 semaine	0
Gottlieb et al	43 M	Bilaterale	Episclérite, Kératite ulcéreuse périphérique, iritis	0	Prednisone 50mg/d	Arthralgie
	32 F	Bilaterale	Conjonctivite	Crohn	Prednisone 40mg/d	Arthralgie

PTI:purpura thrombopénique idiopathique,LAM:leucémie aigue myéloblastique,

2-L'atteinte ostéoarticulaire et musculo-squelettique :

L'atteinte ostéo-articulaire est présente dans 33 à 62 % des cas selon la série [139].

Les manifestations ostéo-articulaires les plus fréquentes sont les polyarthralgies accompagnées ou non de myalgies , sont des manifestations non spécifiques.

Quoi qu'il en soit, le problème est que la littérature dermatologique fournit très peu d'informations sur les manifestations articulaire et, surtout lorsque ces patients ne sont pas examinés par un rhumatologue ;distinguer entre les arthralgies et l'arthrite franche peut être difficile dans certains cas.

Les arthralgies sont généralement épisodiques, oligoarticulaires et asymétrique, et affectent les grosses articulations des membres inférieurs. Elles peuvent précéder, coexister ou apparaître après les lésions cutanées, mais apparaissent généralement conjointement .

Il n'y a généralement pas de déformations ni de modifications radiologique, sauf un œdème des tissus mous. [140]

Peu de cas de monoarthrite ont été décrits, et aucun cas n'a été signalé d'arthrite déformante. L'arthrite, comme les arthralgies, est généralement asymétrique, non déformante et affecte les grosses articulations.

L'étude histologique de la synoviale des articulations touchées a retrouvé une congestion vasculaire et peu d'infiltrat inflammatoire.

Le liquide articulaire est principalement neutrophile et modérément inflammatoire .Par conséquent, bien que rare, le syndrome de Sweet devrait être inclus dans le diagnostic différentiel des patients présentant une arthrite associée à des lésions cutanées.

L'atteinte musculaire se présente généralement comme des myalgies qui accompagnent les polyarthralgies et c'est une manifestation extracutanée non spécifique du syndrome de Sweet décrite dans 10% des cas[141].

Cependant, des cas de myosite aiguë due à des infiltrats neutrophiles[142]peuvent subséquemment évoluer vers une myosite fibrosante[143].

L'implication osseuse dans le syndrome de Sweet est exceptionnelle et, contrairement aux manifestations musculo-squelettiques, elle est généralement spécifique à l'infiltrat neutrophile. Des cas d'ostéomyélite aseptique multifocale ont été décrits [144] surtout chez les enfants, accompagnée d'une altération de l'état général ainsi que des cas d'ostéomyélite chronique multifocale récurrente[145–146].

Il y a un cas de lésions d'ostéite aseptique focale dans la région sous-jacente d'une lésion cutanée profonde d'une dermatose neutrophilique [147]et même un cas dans lequel des lésions cutanées sont apparues après une biopsie osseuse ouverte d'une zone lytique[147].

Dans l'étude radiologique, il y a certains cas décrits d'ostéolyse et qui répondent généralement de manière adéquate au traitement aux stéroïdes, comme le reste des manifestations.

Il est important de savoir cette image, parce que le diagnostic différentiel fondamental est celui de l'ostéomyélite infectieuse et, contrairement à celui-ci, il ne s'améliore pas par un traitement antibiotique.

Tableau 8 :Les localisations articulaires les plus fréquente au cours d'une atteinte articulaire dans le cadre d'un syndrome de Sweet [147]

Articulation	Nombre d'atteinte par articulation dans une série de 20 cas
Genoux	11
Poignets	11
Coudes	8
Chevilles	7
Les doigts	7
Orteils	3
Les hanches	1

3-Atteinte pulmonaire

Les localisations pulmonaires voire bronchiques sont de loin les plus fréquentes. Les signes fonctionnels sont toujours présents : toux, douleur thoracique, dyspnée.

La radiographie thoracique n'est jamais normale .Elle montre des infiltrats interstitiels uni ou bilatéraux ou une opacité unique ou multiple excavée. Parfois elle peut objectiver dans certains cas une surcharge bronchique.

Les biopsies ont montré différents aspects : une inflammation interstitielle, un oedème et infiltrat massif intra-alvéolaire de polynucléaires neutrophiles, une fibrose interstitielle ou bronchiolite oblitérante avec pneumopathie organisée . [148]

(tableau 9) [149]

Tableau 9: les Manifestations pulmonaires du syndrome de Sweet rapportées dans la littérature[149]

Référence	Année	Sexe	Age	Comorbidités	Présentation	Radiologie	Histologie
Soderstrom RM	1981	F	50	LAM	C / P	Infiltrat unilatéral	
Gibson LE	1985	F	66	SMM	C / P	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile diffus
Rodriguez de la Serna A	1985	F	68	Syndrome de Dressler	Simultanée	Infiltrat unilatéral	
Lazarus AA	1986	M	60	LAM	Simultanée	Infiltrat unilatéral	Pneumopathie interstitielle chronique+infiltrat neutrophile
Keefe M	1988	F	67	PP	Simultanée	Infiltrat unilatéral	
Hatch ME	1989	M	45	LMC	C / P	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile diffus + fibrose pleurale et périvasculaire
Cohen PR	1989	F	61	LMC	Simultanée	Infiltrat bilatéral	
Bourke SJ	1991	F	72	Aucune	C / P	Infiltrat bilatéral	Infiltra neutrophile
Takimoto CH	1991	F	54	SMD	Simultanée	Infiltrat unilatéral	Infiltra neutrophile
Chien SM	1991	M	58	None	P / C	Infiltrat unilatéral	Infiltrat neutrophile diffus
Komiya I	1991	M	54	AREB	Simultanée	Infiltrat bilatéral	Infiltra neutrophile
Fett DL	1995	M	35	TPI	Simultanée	Infiltrat bilatéral	Infiltra neutrophile
Fett DL	1995	M	46	DM	Simultanée	Infiltrat bilatéral	Pneumopathie interstitielle
Fett DL	1995	M	61	SMP	Simultanée	Infiltrat bilatéral	
Fett DL	1995	F	74	AREB	Simultanée	Infiltrat bilatéral	
Reid PT	1996	M	34	Aucune	P / C	Infiltrat unilatéral	Pneumopathie interstitielle+ pneumopathie organisée cryptogénique
Rodot S	1996	F	63	LAM	C / P	Infiltrat bilatéral	
Thurnheer R	1997	F	62	Aucune	C/ P	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Peters FJP	1998	F	48	AREB	P / C	Infiltrat unilatéral	
Katsura H	1999	F	70	Sjogren	P / C	Infiltrat unilatéral	Pneumopathie interstitielle

Alberts	2000	F	72	SMD	Simultanée	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Imanaga T	2000	M	55	Aucune	C / P	Infiltrat bilatéral	Infiltrat interstitiel chronique
Longo MI et al	2001	M	51	Aucune	C/ P	Infiltrat unilatéral	Pneumopathie interstitielle+ pneumopathie organisée cryptogénique
Astudillo L et al	2006	M	82	SMD	C/ P	Epaississement septale interlobulaire	
Gard R et al	2006	F	25	SMP	Simultanée	Infiltrat unilatéral	Bronchiolite oblitérante+ pneumonie organisée
Petrig C	2006	M	67	LMC	P / C	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Fulton JC	2007	F	25	Aucune	C / P		Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Kushima H et al	2007	F	73	Antécédent de syndrome de Sweet	C/ P	Infiltrat unilatéral	Infiltrat interstitiel chronique avec épaissement de la paroi alvéolaire
Aydemir	2008	M	32	Hépatopathie chronique	C / P	Infiltrat bilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée+vascularite
Lawrence K	2008	M	54	Hypertension	P / C	Infiltrat unilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Gaspar C	2008	F	76	Myélome	C/ P		Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
Robbins C et al	2009	F	26	Aucune	C / P	Infiltrat + nodule	
Aparicio V. et al	2010	M	67	Hypertension	C / P	Infiltrat unilatéral	Infiltrat neutrophile sur biopsie cutanée
S.Fernandez Bussy (2)	2011	F	74	SMD	C / P	Infiltrat unilatéral	Infiltrat neutrophile sur la biopsie cutanée et pulmonaire

LAM:leucémie aigüe myéloïde, SMM :splénomégalie myéloïde,PP :pustulose plantaire,LMC :leucémie myéloïde chronique ,SMD :syndrome myélodysplasique,AREB :anémie réfractaire avec excès de blaste,TPI :thrombocytopénie idiopathique,DM :dermatomyosite,SMP :syndrome myéloprolifératif

C/P :atteinte cutanée précède l'atteinte pulmonaire ,P/C :atteinte pulmonaire précède l'atteinte cutanée

4) Intra abdominale

Les localisations intra-abdominales concernant le foie, la rate, le rein,la paroi intestinale, les ganglions mésentériques et le pancréas, sont souvent multiples et parfois précessives par rapport aux éléments cutanés, et sont souvent associées à une maladie inflammatoire sévère du tube digestif.

L'atteinte intestinale est due à une inflammation neutrophile diffuse de la paroi intestinale ,une pancolite et des infiltrats neutrophiles iléale .Un infiltrat de la triade porte est aussi possible avec des anomalies des enzymes sériques hépatiques,une hépto-splénomégalie a aussi été décrite.

L'atteinte rénale correspond à une Glomérulonéphrite mésangiocapillaire et des anomalies du sédiment urinaire(hématurie et protéinurie) [13] .

5- Système nerveux central

Le neuro-sweet a été décrit pour la première fois comme entité indépendante en 1999[150],ainsi des critères de diagnostique ont été établis (tableau 10) [151] [152].

Dans la série de Francesco Drago [153] soixante-neuf patients atteints de neuro-sweet, , suivis entre 1983 et 2016 ont été inclus (les données démographiques, cliniques et biologiques des patients sont résumées dans le tableau 11).

Quarante-six patients ont été des hommes (66,6%) et 23 femmes (33,4%), plus asiatiques (56 patients, 81%) que caucasien (13 patients, 19%).

l'âge moyen était de 48,7 ans, allant de 7 semaines à 76 ans, mais l'âge moyen des patients asiatiques est beaucoup bas(25,6 ans) à celui des Caucasiens (47 ans).

En ce qui concerne les caractéristiques cliniques, la fièvre était rapportée au début de la maladie chez 59 patients (85,5%) alors que 10 patients étaient apyrétiques (14,5%).

Chez 31 patients (44,9%), les premières manifestations neurologiques sont apparues après les lésions cutanées. Inversement, chez 13 patients (18,8%), cette atteinte a précédé les lésions cutanées.

Dix-neuf (27,5%) patients ont présenté une atteinte cutanée concomitante aux manifestations neurologiques. Six cas (8,6%), tous asiatiques, ont souffert de neuro-sweet sans éprouver de lésions cutanées.

Dans ces derniers cas, le diagnostic de neuro-sweet a été posé grâce à la biopsie cérébrale qui a montré un infiltrat neutrophile dans l'espace périvasculaire.

le neuro-sweet semble affecter, principalement le sexe masculin au cours de la troisième ou quatrième décennie de la vie[153]. Un très large éventail de symptômes et de signes peuvent survenir, selon la localisation de la lésion au niveau du système nerveux.(tableau 12)

Typiquement l'atteinte cutanée précède de quelques jours, mois ou années le neuro-sweet, elles sont rarement simultanées et exceptionnellement l'atteinte neurologique peut être isolée sans atteinte cutanée. [153]

Le symptôme neurologique le plus fréquent était l'altération de l'état de conscience, suivi par les céphalées et les troubles de la mémoire.

L'atteinte neurologique la plus commune au cours du syndrome de Sweet est la méningite aseptique ou l'encéphalite.

D'autres manifestations sont possibles à type de crises épileptiques généralisées, hémiplégie, paraplégie, paralysie des nerfs crâniens. (tableau 13)

Tableau 10 : Critères de diagnostic du neuro-sweet (NSS) [151] modifié Hisanaga et al.[152]

Critères de diagnostic du neuro-Sweet	
1 .critères neurologiques	Encéphalite/méningite récurrente associée à une fièvre ,sensible à la corticothérapie ou spontanément régressive
2.critères cutanés	Plaques érythémateuses douloureuses, tendres, sur le visage, le tronc, les membres. Infiltration neutrophile du derme, épiderme épargné et absence de vascularite
3.autres critères	Absence de vascularite cutanée et de thrombose observées dans la maladie de Behçet. Absence de l'uvéite typique de la maladie de Behçet
4.association HLA	HLA-Cw1 ou HLA-B54 positive. HLA-B51 negative

- Toute autre maladie neurologique pouvant expliquer les symptômes et signes neurologiques,
- à l'exception de la maladie de Neuro-Behcet, doit être exclue avant de poser le diagnostic de neuro-sweet.
- NSS probable: critère 1, 2 et 3.
- NSS possible: toute manifestation neurologique plus 2 ou 4 et un élément ou plus de 3.

Tableau 11.épidémiologie ,clinique et paraclinique des patients atteints de neuro-sweet 1983–2016 (153)

Premier auteur	année de publication	Nb des cas du NSS	Age	Sexe	Ethnie	Comorbidités	Traitement	récidives cutanées	récidives neurologiques	Séquelles neurologiques
Premier auteur	année de publication	Nb des cas du NSS	Age	Sexe	Ethnie	Comorbidités	traitement	récidives cutanées	récidives neurologiques	Séquelles neurologiques
Chiba S	1983	1	46 ans	M	asiatique	amygdalite		oui	oui	Dépression, Troubles de Mémoire ,myoclonie
Furukawa F	1992	1	70 ans	F	Asiatique	non	corticothérapie	oui	oui	non
Dunn TR	1992	1	7 semaines	M	Caucasien	Infection des voies aeériennes supérieures	corticothérapie	non	non	non
Martinez E	1995	1	35 ans	F	Caucasien	non	non	non	non	non
Uysal H	1993	1	31	M	Asiatique	neurobehçet	corticothérapie	oui	non	Dysarthrie Ataxie cérébelleuse
Druschky A	1996	1	69	M	Caucasien	Bronchite	corticothérapie	non	non	non
Ohori N	1999	1	54	F	Asiatique	non	non	non	non	non
Hisanaga K	1999	1	32	M	Asiatique	non	corticothérapie	oui	oui	non
Pharis D	2000	1	48	F	Caucasien	non	Corticothérapie méthotrexate Azathioprine	oui	oui	surdité
Noda K	2001	1	47	F	Asiatique	non	corticothérapie	oui	non	non

Kato T	2002	1	56	F	asiatique	non	Corticothérapie Cefazolin sodium	non	non	Paresthesies des doigts
Cano A	2002	1	31	F	caucasien	non	corticothérapie	oui	oui	Pachiméningite hypertrophique
Nobeyama Y	2003	1	48	F	asiatique	non	Corticothérapie Fenytoine Fosfomycine	oui	non	non
Stenzel W	2003	1	30	M	caucasien	Consommation héroïne	non	non	non	non
Hisanaga K	2005	28	42,3	20 M 8F	asiatique	1 cancer du sein 1 cancer gastrique, long ue, colon	Corticothérapie	oui	oui	Troubles de mémoire Troubles psychiatriques Paresthésies
Tsunemi T	2006	1	40	M	asiatique	Amygdalite	Corticothérapie	Oui	Non	Non
Song I	2007	1	59	M	asiatique	Non	Corticothérapie	oui	non	non
Kokubo	2007	1	34	M	Asiatique	non	corticothérapie	oui	oui	Non
Fukae J	2007	1	38	M	asiatique	non	Corticothérapie Dapsone	non	non	non
Kimura A	2008	1	59	F	Asiatique	Amygdalite HBV HSV	corticothérapie	oui	oui	Non
Aydemir H	2008	1	32	M	Asiatique	non	corticothérapie	non	non	non
Fukushima K	2008	1	24	M	Asiatique	non	corticothérapie	non	non	non

Sobol U	2009	1	62	M	Caucasien	Cancer gastrique	corticothérapie	oui	oui	non
Sato M	2009	1	53	F	asiatique	Behçet	corticothérapie	oui	non	non
Watanabe T	2009	1	59	M	asiatique	Cancer gastrique Syndrome myélodysplasi que	corticothérapie	non	non	non
Hiari N	2009	1	47	M	caucasien	Crohn	Paracetamol Ibuprofène Ceftriaxone	non	non	non
Shibata K	2010	1	35	M	Asiatique	pharyngite	Corticothérapie Dapsone Cyclosporine Colchicine	oui	oui	non
Niwa F	2010	1	72	M	Asiatique	Parkinson	corticothérapie	oui	oui	non
Marien P	2011	1	72	F	caucasien	Hypertension artérielle	corticothérapie	non	oui	Signe de babinski persistant droit
Akiba C	2011	1	62	M	asiatique	Hypertension artérielle	corticothérapie	non	non	non
Ohe Y	2011	1	63	M	asiatique	non	corticothérapie	non	non	non
Singh J	2011	1	75	M	caucasien	non	corticothérapie	oui	non	non
Lobo A	2011	1	49	M	caucasien	non	Corticothérapie Cyclosporine Infliximab	non	oui	non
Shimizu Y	2012	1	52	M	asiatique	astrocytome	corticothérapie	oui	oui	non
Maxwell G	2012	1	43	M	caucasien	Crohn uvéite	corticothérapie	non	non	non

Makimoto G	2012	1	51	F	asiatique	non	corticothérapie	non	non	non
Makimoto G	2012	1	42	F	asiatique	non	corticothérapie	non	non	Hémiplégie droite
Drago F	2013	1	50	F	caucasien	Myome utérin	Corticothérapie Dapsone Colchicine Intéféron a Infliximab Cyclosporine	oui	oui	Dysarthrie Ataxie cérébelleuse
Koay C	2013	1	29	M	asiatique	non	corticothérapie	non	non	non
Nukui T	2014	1	76	M	asiatique	non	Corticothérapie Cyclosporine	oui	oui	non
Natakani R	2014	1	58	M	asiatique	non	corticothérapie	non	non	non
Nakanishi E	2015	1	72	F	asiatique	non	corticothérapie	non	non	Non

Tableau 12: Régions du système nerveux central affectés par le neuro-sweet et détectés par tomodensitométrie (TDM) ou par résonance magnétique (1983-2016)[153]

Région du système nerveux central	Nb. De cas
Tronc cérébral	18
Cortex cérébral	17
Ganglions de base	15
Sous-cortex	12
Thalamus	9
Hippocampe	6
Cervelet	5
Méninge	4
Moelle épinière	3
Absence d'anomalies	10
Absence d'exploration	14

Tableau 13 :Symptômes et signes neurologiques décrits dans la littérature chez les patients atteints de neuro-sweet

Symptôme/signe	Nombre des cas
Altération de la conscience	35
Céphalées	29
Crises généralisées	16
Troubles de mémoire	19
Hemi/tétraparésie	17
Dysarthrie	16
Paralysie oculaire	15
Méningite	15
Désorientation	11
Symptômes psychiatriques	10
Mouvements involontaires	10
Ataxie	9
Troubles sensoriels	8
Diplopie	6

6-L'atteinte cardiovasculaire:

L'atteinte cardiovasculaire est une complication rare du syndrome de Sweet chez l'adulte et l'enfant.

Chez les enfants seulement deux cas ont été publiés, un cas d'un enfant qui a présenté une aortite, une sténose de l'artère coronaire droite avec infarctus du myocarde[154].

Le plus récent [155] est une péricardite chez un enfant atteint de Sweet associée à plusieurs anomalies vasculaires telles la cardiomégalie, la dilatation des sinus de Valsalva, de l'aorte ascendante, du tronc pulmonaire, de la coronaire droite, une dilatation anévrysmale du tronc brachiocéphalique et, dans une moindre mesure, de l'artère carotide gauche avec une sténose segmentaire de l'aorte distale. (figure 24,25)

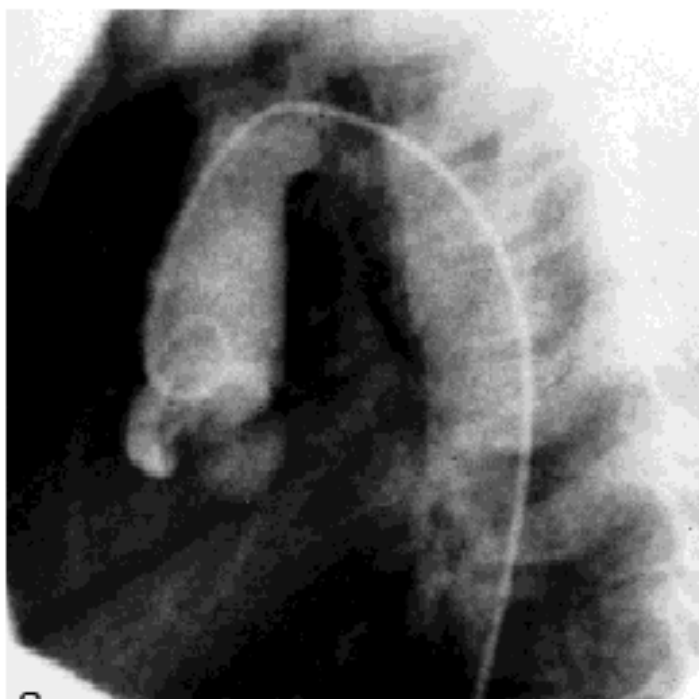


Figure 24 : Aortographie latérale montrant une dilatation de l'aorte ascendante et dilatation des sinus de Valsalva, sans existence d'anomalie valvulaire aortique[155].



Figure 25 : Aortographie en projection antéro-postérieure :Dilatation anévrysmale du tronc brachiocephalique et, dans une moindre mesure, de l'artère carotide gauche[155]

L'insuffisance aortique a aussi été décrite comme complication exceptionnelle du syndrome de Sweet secondaire à une endocardite aseptique de la valve aortique [156] (deux cas dans la littérature) et dont les principaux diagnostics différentiels sont l'endocardite infectieuse, l'endocardite sur SPA, et l'endocardite de Libman-Sacks.

Explorations paracliniques :

A)Biologie :

Elle montre dans la grande majorité des cas (90%) un syndrome inflammatoire avec accélération de la vitesse de sédimentation et augmentation de la CRP ;Classiquement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles caractérise le syndrome de Sweet mais elle est inconstante (60%).

Les recherches bactériologiques et le bilan immunologique sont négatifs mais des anticorps anti-cytoplasme des PNN à fluorescence cytoplasmique (c-ANCA) ont été mis en évidence dans certains cas.

B)Histologie :

La confirmation du diagnostic se fait sur l'histologie cutanée d'une lésion (si possible récente).La description classique est celle du syndrome de Sweetneutrophilique montrant un important œdème du derme papillaire,un infiltrat plus ou moins dense de polynucléaires neutrophiles matures dans le derme superficiel et moyen .De façon typique il y'a des débris nucléaires réalisant des images de "leucocytoclasie".En principe il n'existe pas de vascularite même si une atteinte focale de capillaires peut se voir et ne doit pas faire formellement exclure le diagnostic.

Cependant,cet infiltrat inflammatoire peut contenir,de manière atypique,des polynucléaires éosinophiles,deslymphocytes,des histiocytes ou des cellules mononucléées évoquant des progéniteurs de cellules myéloïdes ou monocytairesimmatures,constituant des variantes histologiques.

Diagnostic positif :

Le diagnostic du syndrome de Sweet repose sur un faisceau d'arguments. Il peut être difficile quand des atteintes très polymorphes surviennent des années avant les lésions cutanées caractéristiques et ce n'est qu'une fois le diagnostic posé qu'on peut y rattacher des antécédents d'atteintes viscérales.

Malgré la rareté du syndrome de Sweet et donc l'impossibilité d'analyser la sensibilité ou la spécificité, des critères diagnostiques ont été proposés et acceptés :

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet

(D'après Chevrant-Breton J. et al, 1985 [124])

Critères majeurs :

- Apparition brutale de lésions cutanées typiques (aspect et topographie)
- Histologie typique (infiltrat dermique surtout neutrophilique sans vascularite)
- **Critères mineurs :**
- Prodromes rhinopharyngés ou infection gastro-intestinale ou vaccination ou association à maladie inflammatoire,
- Hémopathie maligne, infections, tumeurs solides, grossesse
- Fièvre > 38 °C et malaise général
- Biologie au début de l'éruption : VS > 20 mm ; augmentation de la CRP ;
- leucocytose > 8 000/mm³ ; > 70 % polynucléaires neutrophiles (3 de ces 4 données)
- Réponse rapide au traitement par corticostéroïdes ou iodure de potassium

Diagnostic si deux critères majeurs et au moins deux critères mineurs

Diagnostic différentiel :

L'infiltration neutrophilique peut concerner n'importe quel organe ,avec des manifestations locales prenant la forme d'un processus inflammatoires aseptique .Il est indispensable de faire la différence entre ces manifestations en rapport avec la maladie neutrophilique et une éventuelle maladie inflammatoire dysimmunitaire pouvant fréquemment s'associer au syndrome de Sweet (rhumatismes inflammatoires ,arthrites séropositives ,maladies inflammatoires du tube digestif ,etc) ou une atteinte infectieuse surajoutée (surtout chez des patients immunodéprimés ,sous corticothérapie ou porteurs d'hémopathie).Le diagnostic différentiel de leukemia cutis doit être systématiquement évoqué,d'autant plus que cette atteinte cutanée tumorale peut être simultanée à un authentique syndrome de Sweet satellite d'une hémopathie maligne.[125]

Le tableau 3 dresse une liste exhaustive des différents diagnostics différentiels du SS, d'après Anzalone et al [126]

Tableau 3. Diagnostics différentiels cliniques et histologiques du syndrome de Sweet

(D'après Anzalone et al, 2013[126])

Cliniques
Histologiques
Erythème acral
Abcès/cellulite
Réaction d'hypersensibilité à l'Azathioprine
Lèpre
Réaction aux piqûres d'insectes
Bactériémie
Leukemia cutis
Maladie de Behçet
Syndrome Bowel-Bypass
Vascularite leucocytoclasique
Erythema elevatum diutinum Vascularite
Syndrome Bowel- Bypass leucocytoclasique
Lupus érythémateux
Cellulite
Lymphangite
Pyodermagangrenosum
Chlorome
Lymphome
Métastase cutanée Dermatite rhumatoïde
Panniculite neutrophilique
Hidradénite neutrophilique eccrine
Syndrome de Candle Erythema elevatum diutinum
Périarthrite noueuse
Dermatomyosite
Pyodermagangrenosum Panniculites lobulaires
Eruptions médicamenteuses

Syndrome de Schnitzler Leukemia cutis
Erythema multiforme
Syphilis Granulome facial
Erythème noueux
Mycosis fongoïde Dermatose neutrophilique
Fièvre familiale méditerranéenne urticarienne
Thrombophlébite
Tuberculose
Urticaire Hydradéniteeccrine
Granulome facial neutrophilique
Exanthème viral

ETIOLOGIES :

Le syndrome de Sweet est le plus souvent isolé (idiopathique), mais peut être parfois associé à diverses situations pathologiques.

A)La forme idiopathique :

la plus fréquente, environ deux tiers des cas, atteint les adultes de la quarantaine, les femmes plus souvent que les hommes, avec une prédominance au printemps et en automne. Il existe parfois de petites épidémies suggérant une cause déclenchante possiblement infectieuse [127].

Elle peut être associée à la grossesse[125], sans menace pour le pronostic foetal[128].

Cette forme idiopathique guérit en général sans séquelles, mais récidive dans un tiers des cas [125].

B) Les formes « para-inflammatoires » :

Sont satellites de maladies inflammatoires systémiques variées. Parmi les plus fréquentes, ont été décrites : des infections (essentiellement respiratoires documentées à streptocoque, et digestives à yersinia ou salmonelle), des maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique), des maladies auto-immunes (maladie de Behçet, polychondrite, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de gougerotsjögren, sarcoïdose, thyroïdite) [123]. Devant un syndrome de Sweet récidivant, des examens paracliniques adéquats, guidés par la clinique, devront être réalisés à visée étiologique.

C) Les formes associées aux néoplasies représentent 21 % des cas [125].

Les hémopathies représentent l'association la plus fréquente (85%), suivie des tumeurs solides (15 % des cas)[130].

Bien que plus souvent bulleuses et/ou pustuleuses, les lésions cutanées apparaissant dans un contexte néoplasique ne se distinguent pas fondamentalement des formes idiopathiques sur le plan sémiologique.

Le syndrome de Sweet peut précéder, suivre ou être concomitant au diagnostic de néoplasie.

Les formes néoplasiques récidivent dans deux tiers des cas [131] ce qui doit faire rechercher une rechute du cancer.

Le syndrome Sweet associé aux hémopathies peut apparaître dans 3 situations :

- paranéoplasique satellite de l'hémopathie ; les lésions cutanées étant indemnes d'infiltration tumorale et souvent précédant l'apparition ou la rechute de l'hémopathie
- secondaire aux médicaments administrés lors du traitement de l'hémopathie (anti-tumoraux, G-CSF, antibiotiques)
- en association concomitante avec une atteinte cutanée tumorale spécifique de l'hémopathie (leukemia cutis).

Dans ce dernier cas, la présentation histologique est particulière par la présence d'un infiltrat associant de polynucléaires normaux matures habituellement décrits dans le syndrome de Sweet neutrophilique classique et des cellules myéloïdes anormales de nature tumorale constituant le leukemia cutis. Cet aspect histologique associant les deux formes d'infiltrat a été décrit dans les leucémies aiguës myéloïdes, les myélodysplasies et quelques cas de leucémie myéloïde chronique [125].

Cohen [130] dans une revue de la littérature référencant 79 cas de syndrome de Sweet, ont étudié la fréquence de l'association entre le syndrome de Sweet et les néoplasies. En cas d'hémopathies, le syndrome de Sweet apparaît principalement lors des leucémies aiguës myéloïdes (42% des cas) et des syndromes myélodysplasiques (10%). Des hémopathies lymphoïdes variées (lymphomes, leucémie lymphoïde chronique, myélome) sont rencontrées dans environ 10% des cas.

D) Les formes iatrogènes :

De nombreux médicaments peuvent être associés au syndrome de Sweet avec des critères d'imputabilité parfois incertains. Le plus souvent il s'agit du Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF). D'autres médicaments utilisés en hématologie et en oncologie tels que des médicaments immunomodulateurs ou des agents antinéoplasiques peuvent également induire un syndrome de Sweet.

Le tableau 4 résume les critères nécessaires au diagnostic de syndrome de Sweet induit par un médicament et le tableau 5 dresse une liste des principaux médicaments imputables dans l'apparition d'un syndrome de Sweet.

E)La forme gravidique :

Le syndrome de Sweet gravidique est rare (2%) et caractérisé par la récurrence des lésions aux grossesses ultérieures. Sa pathogénie est mal étudiée et serait probablement expliquée par un mécanisme hormonal. Son évolution sous traitement corticoïde est favorable avec disparition des lésions au bout d'une semaine.

Tableau 4. Critères diagnostiques du syndrome de Sweet induit par médicament

(D'après Walker DC et al 1996[132])

-
- Apparition soudaine de plaques ou nodules érythémateux douloureux
 - Mise en évidence sur l'examen histologique d'un infiltrat dermique neutrophilique dense sans vascularite leucocytoclasique
 - Fièvre > 38°C
 - Relation temporelle entre la prise médicamenteuse et l'apparition des symptômes, OU récurrence des symptômes après test de réintroduction du médicament.
 - Résolution des lésions après arrêt du médicament ou introduction d'une corticothérapie systémique.
-

Les cinq critères doivent être présents pour poser le diagnostic de syndrome de Sweet médicamenteux [132].

Tableau 5. Médicaments inducteurs de syndrome de Sweet

(D'après Cohen P et al, 2007[125])

Classes thérapeutiques	Médicaments
Antibiotiques	Minocycline
Nitrofurantoïne	
Norfloxacine	
Ofloxacine	
Quinupristin/dalfopristin	
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	
Antiépileptiques	Carbamazépine
Diazépam	
Antirétroviraux	Abacavir
Antihypertenseurs	Hydralazine
Antinéoplasiques	Bortezomib
Imatinibmesylate	
Lenalidomide	
Antipsychotiques	Clozapine
Hormone anti thyroïdienne de synthèse	Propylthiouracile
Facteurs de croissance	Granulocyte-ColonyStimulating Factor
Granulocyte-Macrophage-Colony Stimulating Factor	
Pegfilgrastim	
Contraceptifs	Levonorgestrel/ethinylestradiol (Minidril)
Levonorgestrel-Dispositif intra utérin (Mirena)	
Diurétiques	Furosemide
AINS	Célécoxib
Diclofénac	
Rétinoïdes	Acide tout-trans-rétinoïque (trétinoïne)
Acide 13-cis-rétinoïque (isotrétinoïne)	

Traitement :

Sans intervention thérapeutique, les lésions du syndrome de Sweet peuvent persister pendant des semaines, voire plusieurs mois; cependant, les signes et symptômes du syndrome de Sweet peuvent éventuellement disparaître sans intervention thérapeutique chez les patients atteints de la forme classique de la dermatose.

Alternativement, l'amélioration et la disparition de la dermatose chez les patients atteints du syndrome de Sweet associé à une tumeur maligne ou du syndrome de Sweet induit par un médicament peuvent survenir après traitement réussi d'un cancer lié à la dermatose ou arrêt du médicament causal.

Le pilier thérapeutique du syndrome de Sweet est la corticothérapie systémique[13]. Les symptômes s'améliorent rapidement et les lésions muco-cutanées disparaissent par la suite après le début du traitement.

Le traitement quotidien à la prednisone commence souvent à des doses de 30 à 60 mg, dans 4 à 6 semaines, la dose peut généralement être réduite à 10 mg. Chez certains patients, afin d'éviter les récurrences, un traitement quotidien ou alterné à des doses de prednisone plus faibles de 10 à 30 mg peut être nécessaire pendant 2 ou 3 mois. [13]

Chez les patients atteints d'une maladie réfractaire, une gestion réussie du syndrome de Sweet s'est produite après une administration intraveineuse quotidienne de bolus de méthylprednisolon allant jusqu'à 1 000 mg pendant trois à cinq jours consécutifs.[13]

Les lésions localisées du syndrome de Sweet peuvent être traitées localement avec des corticostéroïdes de forte puissance, tels que le propionate de clobétasol 0,05%. Alternativement, des corticostéroïdes intralésionnels peuvent être utilisés.

Une amélioration et une résolution ultérieure des lésions sont survenues après une injection unique ou de multiples traitements intralésionnels avec de l'acétonide de triamcinolone à une dose comprise entre 3,0 et 10,0 mg / ml.

Suehisa et Tagami ont été les premiers à signaler la rapide régression du syndrome de Sweet avec la colchicine orale en 1981.[13]

Ils ont décrit un homme de 29 ans souffrant d'un syndrome de Sweet récurrent dont les lésions cutanées ont commencé à reculer en 2 jours et ont complètement disparu dans la semaine suivant le début de la colchicine à une dose de 0,5 mg trois fois par jour. En 1983, Suehisa et al. ont publié leur observations de confirmation dans trois autres patients atteints de syndrome de Sweet. [13]

Des doses quotidiennes plus faibles de colchicine ont été utilisé ou recommandé par les enquêteurs ultérieurs.

Une prise en charge réussie du syndrome de Sweet à l'aide de la colchicine a récemment été confirmée dans des études plus importantes. Boudghene– Stambouli et Merad–Boudia ont noté l'efficacité de la colchicine (1,0 à 1,5 mg / jour) dans une étude sur le syndrome de Sweet chez 55 patients, dont 33 ont été traités avec ce médicament. [13]

Le médicament (généralement à 1,5 mg / jour) a été commencé dans les 2 à 8 jours après le début de la dermatose; traitement varié de 10 à 21 jours (moyenne 15 jours). Chez 90% des patients, le syndrome de Sweet a répondu au traitement: dans les 24 à 72 h, la fièvre avait disparu; en 2 à 5 jours, les lésions cutanées se sont atténuées; en 2 à 4 jours, l'arthralgie avait disparu; et en 8 à 14 jours, la leucocytose s'était normalisée. Aucun des patients n'a eu une récurrence du syndrome de Sweet après arrêt de la colchicine. [13]

La colchicine a été généralement bien tolérée par les patients à l'exception d'un patient qui a présenté une diarrhée et des vomissements qui ont été contrôlés par traitement symptomatique.

La prise en charge réussie du syndrome de Sweet avec l'indométacine a été signalée pour la première fois en 1977 par Hoffman chez une femme de 46 ans chez qui une histoplasmose aiguë concomitante était suspectée; la corticothérapie a été suspendue et les symptômes et les lésions du syndrome de Sweet ont disparu après traitement à l'indométacine uniquement. [13]

Par la suite, en 1997, Jeanfils et al ont rapporté l'évaluation de 18 patients atteints du syndrome de Sweet qui avaient reçu une monothérapie de première ligne avec l'indométacine (150 mg / jour pour la première semaine et 100 mg / jour pour deux autres semaines). La fièvre associée à la dermatose et les arthralgies ont été nettement atténuées en 48 h et les lésions cutanées du syndrome de Sweet ont disparu en 7 à 14. [13]

Or l'indométacine n'a pas eu d'effet thérapeutique chez une patiente: une femme atteinte de leucémie myéloïde aiguë associée au Syndrome de Sweet. Plusieurs rapports décrivent également des patients dont le syndrome de Sweet ne s'est pas amélioré après le début du traitement par indométacine. [13]

Un traitement réussi du syndrome de Sweet avec la clofazimine a été initialement signalé en 1978 par Saxe et Gordon chez un seul patient, puis par von den Driesch chez six patients supplémentaires.

La monothérapie avec cyclosporine a également été utilisée pour traiter les patients atteints du syndrome de Sweet; cependant, chez les patients atteints du syndrome de Sweet, la cyclosporine a plus fréquemment été utilisée comme agent complémentaire des corticostéroïdes ou comme médicament de deuxième intention en cas d'échec des thérapies de première intention.

De même, la dapsonne a été utilisée en monothérapie ou en thérapie combinée pour le traitement des patients du syndrome de Sweet.

La thérapie systémique dirigée contre le *Staphylococcus aureus* peut partiellement améliorer les lésions cutanées du syndrome de Sweet, qui deviennent souvent secondairement impétiginisés; cependant, la fièvre, la leucocytose et les symptômes associés à la dermatose persistent généralement après un traitement antibiotique seul. Pourtant, il y a eu occasionnellement chez des patients atteints du syndrome de Sweet une disparition de la dermatose après un traitement par des antibiotiques, tels que la doxycycline, la minocycline, ou la tétracycline; certaines de ces personnes avaient une dermatose associée à une infection par *Yersinia* ou *Chlamydia*. [13]

Le traitement avec d'autres antimicrobiens systémiques (ciprofloxacine, métronidazole, pénicilline, ou pyriméthamine et sulfonamide) a également conduit à la résolution des symptômes et des lésions cutanées du syndrome de Sweet. [13]

Tableau 14 :Les options thérapeutiques du syndrome de Sweet.

Option thérapeutique	Posologie et modalité
– Corticostéroïdes systémiques	<p><i>Prednisone</i> : 1 mg / kg / jour en une seule dose orale matinale. Dans les 4 à 6 semaines, Diminuer la dose à 10 mg / jour; cependant, certains patients peuvent avoir besoin de 2 à 3 mois de traitement ou de thérapie intraveineuse <i>Bolus de methylprednisolone</i> : Succinate de sodium de méthylprednisolone intraveineux (jusqu'à 1000 mg / jour) sur une ou plusieurs heures, tous les jours pendant 3 à 5 jours. Ceci est suivi par une dose orale de corticostéroïdes ou un autre agent immunosuppresseur.</p>
– Corticostéroïdes topiques	corticostéroïdes topiques puissants, en crème ou en onguent, en monothérapie ou en complément.
– Corticostéroïdes intralésionnels	Acétonide de triamcinolone (allant de 3 à 10 mg / ml) utilisé seul ou en même temps avec une autre thérapie
– Colchicine	Administré par voie orale à une dose de 0,5 mg trois fois par jour (pour une dose quotidienne de 1,5 mg)
– Indométacine	Administré par voie orale à une dose quotidienne de 150 mg pendant 7 jours, puis 100 mg / jour pendant 14 jours
– Clofazimine	Administré par voie orale à une dose quotidienne de 200 mg pendant 4 semaines, puis de 100 mg / jour pendant 4 semaines
– Cyclosporine	En monothérapie ou comme agent de deuxième intention (après échec du traitement de première intention). Dose orale quotidienne initiale allant de 2 à 4 à 10 mg / kg / jour, à partir du 11ème jour, la dose peut être réduite de 2 mg / kg / jour tous les 2 jours et arrêtée le 21ème jour
– Dapsone	En monothérapie ou en association. Dose orale initiale allant de 100 à 200 mg / jour; cette dernière dose a été administrée en dose unique ou divisée en deux doses égales

III)Observations :

A)Observation 1 :

Patiente de 40 ans ,aux antécédants de bronchite à répétition,non tabagique.

Elle a été admise au service pour une biarthrite aigue fébrile des chevilles associée à des lésions cutanées maculo-papuleuses finement squameuse siégeant au niveau des chevilles ,les paumes des mains et les coudes(figure 24,25)avec un syndrome sec oculobuccal.

L'examen clinique confirme la biarthrite des chevilles ,les autres articulations étaient libres.Il n'y avait pas de syndrome pelvirachidien ni enthésique .Le reste de l'examen somatique était sans anomalie en dehors des lésions cutanées et de râles sibilants aux bases à l'auscultation pulmonaire.

Son bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire (VS à 60min la 1^{ère} heure,CRP à 80 mg/l),une hyperleucocytose à 16600/mm³ à 85% de PNN.

Le bilan infectieux comportant :(ECBU,sérologies hépatite B et hépatite C ,prélèvement de de la gorge et vaginal,ASLO et hémocultures était négatif).

L'échographie cardiaque a éliminé l'endocardite .Le bilan immunologique (les anticorps antinucléaires,le facteur rhumatoïde,Ac anti SSA/SSB,C3,C4,les anticorps anti cytoplasme des polynucléaires) était sans anomalie .L'examen ophtalmologique a confirmé la séchresse oculaire.

Les radiographies standards (poumons+pieds+chevilles+bassin+mains+) ne montraient pas de lésions.

La biopsie d'une lésion cutanée du coude a trouvé un épiderme occupé d'une exocytose à PNN,et un infiltrat inflammatoire diffus et dense au niveau du derme fait de lymphocytes et de PNN altérés ;aspect compatible avec un syndrome de Sweet .La biopsie des glandes salivaires accessoires a objectivé un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire sans nécrose casseuse très évocateur d'une sarcoïdose .

On a complété l'exploration pulmonaire par une TDM thoracique qui a objectivé des adénopathies médiastinales ,une bronchoscopie montrant un aspect inflammatoire diffus avec compression extrinsèque basale bilatérale.

La biopsie transbronchique a mis en évidence un infiltrat épithéloïde giganto-cellulaire sans nécrose caséuse .Le bilan phtysiologique était négatif et le taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine était élevée à 90 UI/L.

Le diagnostic de sarcoïdose associée au syndrome de Sweet a été retenu vu que la patiente remplissait les critères des deux affections.

La patiente a été mise sous 0,5 mg/kg/j de cortisone.L'évolution au bout de 10jours a été marquée par la disparition de la biarthrite,la quasi disparition des lésions cutanées et la normalisation du syndrome inflammatoire.



Figure 24 :lésions cutanées maculo-papuleuses
au niveau des chevilles



figure 25 :lésions maculo-papuleuses finement squameuses
siégeant au niveau des paumes des mains

B)Observation 2 :

Il s'agit d'une patiente de âgée de 45 ans ,admise aux urgences pour une éruption fébrile apparue de façon aiguë (<1 semaine).

L'interrogatoire ne révélait pas de notion de prise médicamenteuse ,ni de foyers infectieux.

La patiente rapportait par contre la notion de diarrhée chroniques à raison de 5 selles /jour depuis 3 ans associée à des épisodes de douleurs périombilicales jamais exploré et des arthralgies touchant les genoux et les chevilles.

L'examen clinique notait des placards cutanés maculo-papuleux douloureux érythémateux mais non prurigineux, siégeant à la face antérieure des jambes et au visage(figure 31,32) .Les articulations périphériques étaient libres ,le rachis au niveau des 3 ségments était souple.

L'examen abdominal notait une sensibilité périombilicale et le reste de l'examen somatique était sans anomalie.

Le bilan biologique notait un syndrome inflammatoire (VS à 80 mm la première heure, CRP à 95 mg/l), une hyperleucocytose à 13800 /mm³ avec un taux de PNN à 9800/mm³.

Les résultats de l'hémogramme ,du fer sérique,de la ferritine,de l'albuminémie ,de la calcémie,ne montraient pas de signes de malabsorption biologique.

Le bilan infectieux comprenant les hémocultures , les coprocultures , l'examen parasitologique des selles, l'ECBU était sans particularité.

Le bilan immunologique (les anticorps antinucléaires, les anticorps anti DNA natif,les anticorps anti cytoplasme des polynucléaires) était négatif.

Les radiographies pulmonaire , des sinus, des genoux , chevilles , bassin et l'échocardiographie thoracique étaient normales.

La biopsie cutanée montrait au niveau du derme papillaire et la partie superficielle du derme réticulaire un infiltrat riche en PNN souvent altérés et des vaisseaux réguliers sans lésions de vascularite aigue.

La coloscopie a objectivé une muqueuse érythémateuse et ulcérée par endroit séparée d'intervalle de muqueuse saine évoquant une maladie de Crohn confirmée par l'histologie.

Le diagnostic de la maladie de Crohn associée au syndrome de Sweet a été retenu. La patiente a été mise sous corticoïdes 1mg/kg/jr et salazopyrine. L'évolution au bout d'un mois était favorable avec disparition de la fièvre, la disparition des lésions cutanées, la normalisation du transit et du bilan inflammatoire.



Figure31 :Lésions maculo-papuleuses et érythémateuses au niveau des jambes chez une patiente atteinte du syndrome de Sweet.



Figure32 :Plaque érythémateuse arrondie bien limitée siégeant au niveau du front chez une patiente atteinte du syndrome de Sweet.

C) Observation 3

Il s'agit d'une patient âgée de 21 ans ,sans antécédents pathologiques notables qui a été hospitalisée en 2016 au service de rhumatologie pour un tableau clinique associant :une oligoarthritis touchant les grosses articulations des membres inférieurs (genoux et chevilles),des talalgies inférieures bilatérales, des lombalgies inflammatoires avec raideur matinale (indice de Schöber à 10+3),des éruptions cutanées fébriles apparues environ 1 mois après l'atteinte articulaire faites de lésions maculo-papuleuses érythémateuses et non prurigineuses au niveau de la face et les avant-bras. Par ailleurs il n'y avait pas de signes d'appel infectieux.

(figure 33).

Sur le plan biologique :l'hémogramme était normal, la vitesse de sédimentation était à 80 mm à la première heure et la CRP à 40 mg/l.

Le bilan immunologique (les anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti DNA natifs, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ,les anticorps anti-peptides citrullinés ,le facteur rhumatoïde) était négatif.

Le bilan infectieux comprenant : le prélèvement de la gorge, l'examen cyto bactériologique des urines, les sérologies hépatite B,hépatite C,HIV et BK étaient sans anomalies)

Sur le plan radiologique :la radiographie du poumon était normale, la radiographie du bassin a montré une sacro-iliite stade 2 en bilatéral et la biopsie cutanée a conclu à un infiltrat dermique dense constitué de PNN.

La patiente répondait aux critères ASAS pour la SPA et aux critères du syndrome de Sweet .On a conclu à une association de syndrome de Sweet et de la SPA.

L'évolution sous corticoïdes (0,5 mg /KG/J) associé à l'indométacine 100mg/jr était favorable.



**Figure 33 :lésions maculo-papuleuses érythamateuses au niveau des avant-bras
chez une patiente atteinte de Sweet.**

D) Observation 4:

Patiente âgée de 58 ans ,ayant comme antécédent une hypertension artérielle équilibrée sous traitement .Elle est suivie depuis 15 ans pour un syndrome de Gougerot Sjögren primitif retenu devant :un syndrome sec oculo-buccal et des arthralgies intéressant les poignets et les petites articulations des mains (les métacarpo-phalangiennes,les inter-phalangiennes proximales) ,une sécheresse oculaire objectivée à l'examen ophtalmologique ,et la positivité des anticorps anti nucléaires mouchetées à 1/380 et des anticorps anti SSA et SSB .

Elle a été mise sous Plaquenil 400 mg/l et anti-inflammatoires non stéroïdiens en cas de douleurs.

La patiente s'est présentée à la consultation de rhumatologie pour des éruptions cutanées sous forme de macules érythémateuses siégeant à l'extrémité distale des bras et des jambes,la face et le décolleté apparue 3 semaines auparavant dans un contexte fébrile.(figure 36)

Ailleurs ,l'examen clinique notait de petites adénopathies axillaires mobiles et douloureuses, une fièvre à 39°C .Les articulations étaient libres .

Sur le plan biologique,l'hémogramme a révélé une hyperleucocytose à 15000 GB/mm³ avec neutrophilie, la vitesse de sédimentation et la CRP étaient élevées.Le bilan infectieux comprenant :

La radiographie pulmonaire, les BK crachats, le prélèvement de gorge , ECBU, les sérologies de l'hépatite B et C,HIV étaient négatifs.L'électrophorèse des protéines était normale.

La biopsie d'une lésion cutanée a montré un infiltrat dermique à PNN prédominant sans signe de vascularite leucocytoclasique.

L'échographie abdominale n'a pas montré d'adénomégalie ou d'organomégalie.

Après avoir écarté une origine infectieuse ,le diagnostic retenu devant les lésions cutanée est celui d'un syndrome de Sweet.

La patiente a été mise sous corticoïdes par voie générale à la dose de 0,5 mg/kg/jr avec une bonne évolution clinique et biologique.



Figure 36 :lésions maculo- érythémateuses du syndrome de Sweet siégeant au niveau du décolleté .

E) Observation 5:

Une femme âgée de 47 ans, mère de cinq enfants est hospitalisée dans un service de médecine interne en juillet 2005. Elle souffrait de lésions cutanées à type de plaques érythémateuses douloureuses à surface pseudo vésiculeuse, mesurant 3 cm de diamètre siégeant au visage, au cou, à la paume des mains et aux jambes ,de polyarthralgies inflammatoires intéressant les grosses articulations de façon symétrique et de dyspnée d'effort. Cette symptomatologie d'installation brutale depuis environ un mois a évolué dans un contexte de pyrexie, d'asthénie et d'amaigrissement chiffré à 6 kg en un mois. L'interrogatoire a révélé une histoire d'aphtose bipolaire récidivante négligée depuis cinq ans.

- L'examen clinique notait une fièvre à 38,5 °C, les lésions cutanées décrites ci-dessus, un aphte buccal, des cicatrices d'aphtes génitaux et une rougeur oculaire. Les articulations étaient douloureuses à la mobilisation sans synovite ni déformation. Il n'y avait pas de lésions de pseudofolliculite ni d'érythème noueux.
- Les examens pleuropulmonaire, cardiovasculaire, neurologique et abdominal étaient sans anomalie. L'examen ophtalmologique avait décelé une conjonctivite sans signe d'uvéite et le test Pathergy lu à la 48^e heure avait noté une papule de 5 mm de diamètre.
- Le bilan biologique avait mis en évidence une vitesse de sédimentation à 100 mm à la première heure, une CRP à 16 mg/l, une hyperalpha2globulinémie à l'électrophorèse des protéines, une hyperleucocytose à 12 500/mm³ avec 74 % de polynucléaires neutrophiles sans anomalie des autres lignées.
- Le bilan immunologique : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps anti-ADN natifs, anticorps anticytoplasme des polynucléaires

neutrophiles, le complément sérique était négatif. La fonction rénale était normale sans protéinurie.

- Le bilan infectieux comportant : sérologie syphilitique, VIH, hémocultures, examen cyto bactériologique des urines était négatif.
- La radiographie pulmonaire et celle des articulations atteintes étaient normales.
- L'électrocardiogramme, l'exploration fonctionnelle respiratoire, l'échographie abdominopelvienne et la biopsie ostéomé dullaire n'avaient pas décelé de lésions.

La biopsie cutanée réalisée sur une lésion de la jambe droite avait objectivé un œdème du derme superficiel, un infiltrat diffus dermique formé de polynucléaires neutrophiles matures sans vascularite leucocytoclasique. Cet aspect histologique est caractéristique du syndrome de Sweet.

Le diagnostic retenu chez notre patiente était celui de syndrome de Sweet associé à une maladie de Behçet. En l'absence de signes d'atteintes systémiques de la maladie de Behçet, le traitement avait consisté en une corticothérapie à la dose de 40 mg/j associée à la colchicine. Nous avons procédé à une dégression progressive des doses de corticoïdes jusqu'à leur arrêt au bout d'un mois de traitement. La température s'est normalisée dans les 24 heures et les lésions cutanées avaient disparu au bout de deux semaines de traitement. Après un recul de six mois, aucune récurrence n'a été déplorée.



Figure 37 :Plaques érythémateuses pseudo-vésiculeuses du syndrome de Sweet
siégeant au niveau des jambes

IV)Discussion :

A)Cas n°=1:

Cette patiente répondait aux critères diagnostiques du syndrome de Sweet proposé par Su et Liu et modifié par Von Den Driesch.

Elle remplissait deux critères majeurs :Apparition brutale de lésions cutanées typiques (aspect et topographie),Histologie typique (infiltrat dermique surtout neutrophilique sans vascularite) et trois critères mineurs :(fièvre , VS à 60min la 1ère heure, CRP à 80 mg/l, une hyperleucocytose à 16600/mm³ à 85% de PNN, réponse favorable au traitement par corticoïde).

Le diagnostic d'une sarcoïdose associée a été posé chez cette patiente en se basant sur des éléments anatomo-cliniques et biologiques (antécédents de bronchite à répétition,le syndrome sec occulo buccal ,la présence d'adénopathies médiastinales à la TDM thoracique, la présence d'un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse à la biopsie des glandes salivaires et la biopsie transbronchique des adénopathies très évocatrice de sarcoïdose, le taux élevé de l'enzyme de conversion de l'angiotensine).

La sarcoïdose, est une granulomatose systémique de cause inconnue , caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints.

La sarcoïdose et le syndrome de Sweet partagent plusieurs manifestations cliniques communes, mais qui se différencient toutefois par l'ordre de fréquence et la présentation clinique.

Dans la BBS ,le mode d'entrée et la manifestation de loin la plus fréquente est l'atteinte pulmonaire qui se voit dans 90% des cas , elle est isolée dans la moitié des cas .Cette atteinte est également fréquente dans le syndrome de Sweet.[157]

Les symptômes respiratoires sont presque les mêmes dans les deux affections, il s'agit d'une toux sèche persistante, d'une douleur thoracique, liées aux adénopathies dans le cas de la sarcoïdose qui est relativement fréquente, la dyspnée est aussi possible bien que rare. [157]

Dans la sarcoïdose une symptomatologie pseudo-asthmatiforme est possible. Une hémoptysie est exceptionnelle. L'examen clinique respiratoire est normal chez la quasi-totalité des patients. Des râles crépitants des bases sont signalés chez moins de 10% des patients ayant une atteinte pulmonaire radiographique et un freinage expiratoire ou des râles sibilants chez 5%. L'hippocratisme digital est très exceptionnel. [157]

Sur le plan radiologique, la radiographie thoracique révèle au cours de la sarcoïdose des adénopathies et/ou des opacités pulmonaires dans environ 90% des cas. Les adénopathies sont typiquement hilaires et médiastinales, bilatérales, satellites de l'axe trachéobronchique, symétriques et non compressives. [157]

Une infiltration pulmonaire est présente chez 25-50% des patients, et donne des lésions micronodulaires ou réticulomicronodulaires diffuses qui sont plus marquées dans les régions supérieures et moyennes des poumons. [157]

D'autres aspects sont possibles : opacités en plages « alvéolaires » multifocales à contours flous ou plus rarement à contours nets avec bronchogramme aérien, plus exceptionnellement une image en verre dépoli. [157]

La radiographie thoracique dans le syndrome de Sweet montre des infiltrats interstitiels uni ou bilatéraux ou une opacité unique ou multiple parfois excavée. Elle a objectivé dans certains cas une surcharge bronchique. [157]

L'atteinte bronchique dans la sarcoïdose peut être due à une localisation endobronchique granulomateuse diffuse avec épaissement de la paroi ; ou à une distorsion bronchique majeure dans le cadre d'une fibrose pulmonaire avancée. [157]

Concernant l'atteinte cutanée de la BBS, il existe deux types de lésions dermatologiques, les lésions non spécifiques dont la plus fréquente est l'érythème noueux qui rentre dans le cadre du syndrome de Löfgren associée aux adénopathies hilaires médiastinales bilatérales et aux polyarthralgies ; c'est la forme la plus caractéristique de la sarcoïdose aiguë. [158]

Les lésions cutanées spécifiques de la sarcoïdose sont polymorphes, ces lésions sont généralement infiltrées, indolores, avec rarement une participation épidermique. [158]

Les sarcoïdes à petits nodules sont des petites papules fermes, indolores, hémisphériques, de coloration rose, orangée, érythémateuse ou violacée, en nombre variable, et d'une taille allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois (figure 26). Leur surface est lisse ou légèrement squameuse. Elles siègent le plus souvent sur le visage (paupières, sillon nasogénien, nuque), les épaules, les faces d'extension des membres. [158]

Les sarcoïdes à gros nodules, à part leur taille, plus importante, et leur siège, plus volontiers sur le visage, partagent les mêmes caractéristiques que les précédentes (figure 27). [158]

De même dans le syndrome de Sweet, les lésions cutanées peuvent se présenter sous forme de nodules, inflammatoires, à surface souvent mamelonnée comparés à un relief montagneux à bords bien définis, de couleur rouge vif à bleu violacé. A la différence de la BBS, elles sont douloureuses, et siègent préférentiellement à la face postéro-externe des avant-bras, au dos des mains, des doigts, au visage, à la nuque, plus rarement au tronc. [158]

Dans la sarcoïdose les lésions cutanées persistent ou s'affaissent, laissant place à des macules hypochromes ou télangiectasiques, alors que dans le syndrome de Sweet elles disparaissent généralement sans laisser de cicatrices, comme elles peuvent laisser une pigmentation séquellaire et transitoire. [158]

Dans les deux affections, la régression peut débuter par leur centre donnant un aspect annulaire.

Les nodules dermohypodermiques peuvent se voir aussi bien dans la sarcoïdose que dans le syndrome de Sweet et dans les deux cas ils simulent un érythème noueux, ils sont localisés

le plus souvent sur le tronc et les extrémités dans la sarcoïdose et sur les membres inférieurs dans la syndrome de Sweet.

Les lésions en plaques sont érythématoviolacées (figure 28), avec souvent une bordure serpiginieuse. Les formes en plaques s'associent fréquemment à des atteintes systémiques. Les formes muqueuses sont rares réalisant des nodules ou des plaques jaunâtres sur les muqueuses buccales, nasales, laryngée. Une forme particulière à connaître est la macrocheilite . [158]

Cliniquement l'aspect des lésions cutanées peut mimer celles du syndrome de Sweet , mais l'étude anatomopathologique permet de trancher . Dans la sarcoïdose elle montre un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse localisé au niveau du derme (figure 29,30), la participation épidermique étant rare. Dans le syndrome de Sweet elle montre un important œdème du derme papillaire, un infiltrat plus ou moins dense de polynucléaires neutrophiles matures dans le derme superficiel et moyen. [158]

Les manifestations articulaires sont fréquentes au cours de la sarcoïdose, leur prévalence est variable entre 10 et 30 % . Les signes ostéo-articulaires représentent une circonstance de découverte de la sarcoïdose dans 6 à 22,5 % des cas. [159]

Ces atteintes sont dominées par une polyarthrite, volontiers fugace et migratrice , touchant surtout les grosses articulations des membres inférieurs et généralement résolutive. [159]

Dans le syndrome de Löfgren la polyarthrite aiguë ou subaiguë ont en général de bon pronostic .En dehors du syndrome de Löfgren, la polyarthrite aiguë est notée dans 10 % des cas, touchant les petites et les moyennes articulations, en particulier les chevilles, les coudes et les poignets. La ponction articulaire ramène un liquide à prédominance lymphocytaire, supérieur à 1000 éléments par mm³. L'oligoarthrite et la monoarthrite sont plus rares. [159]

Dans le syndrome de Sweet ,les arthralgies sont généralement épisodiques, oligoarticulaires et asymétriques. Elles affectent les grosses articulations des membres inférieurs, peuvent précéder, coexister ou apparaître après les lésions cutanées. Peu de cas de monoarthrite ont été décrits.

Le liquide articulaire est principalement neutrophile et modérément

Inflammatoire et l'étude histologique de la synoviale des articulations touchées a retrouvé une congestion vasculaire et peu d'infiltrat inflammatoire.

L'association du syndrome de Sweet et la sarcoïdose semble être plus qu'une simple coïncidence. Ces deux pathologies ont probablement une pathogénie commune [160], et semblent être le résultat d'une réponse immuno-pathologique à un antigène. Un antigène produit par le granulome sarcoïdosique peut être l'antigène déclencheur du syndrome de Sweet. [160]

Dans la sarcoïdose et le syndrome de Sweet, il a été démontré que les cytokines des cellules auxiliaires T1 (IL-2, IFN- γ) sont augmentées, alors que les cytokines à cellules auxiliaires T2 sont normales ou réduites. [160]

C'est un mécanisme commun qui pourrait être responsable de l'association des deux maladies.

Selon Saliba, l'association du syndrome de Sweet et la sarcoïdose est considérée comme un facteur de bon pronostic. Contrairement au taux élevé de récurrence chez les patients atteints de syndrome de Sweet seul qui atteint 21-37%, aucune récurrence n'a été signalée durant un suivi de 15 mois [160]. Seule une dizaine de cas associant une

sarcoïdose à un syndrome de Sweet a été à ce jour rapportée dans la littérature. Le phénotype clinique semble particulier, avec une fièvre plus importante et la présence de lésions cutanées de présentation atypique (papules, localisation aux membres inférieurs). Aucune cause maligne ou infectieuse sous-jacente ne paraît coexister. L'évolution semble favorable, avec amélioration des lésions cutanées du syndrome de Sweet et stabilisation de la sarcoïdose pulmonaire.

Dans notre cas la patiente a été mise sous 0,5 mg/kg/j de cortisone. L'évolution au bout de 10 jours a été marquée par la disparition de la biarthrite, la quasi disparition des lésions cutanées et la normalisation du syndrome inflammatoire.



Figure 26 :sarcoïdes à petits nodules.



Figure 27 :sarcoïde à gros nodules.



Figure 28 :forme en plaque de la sarcoïdose.

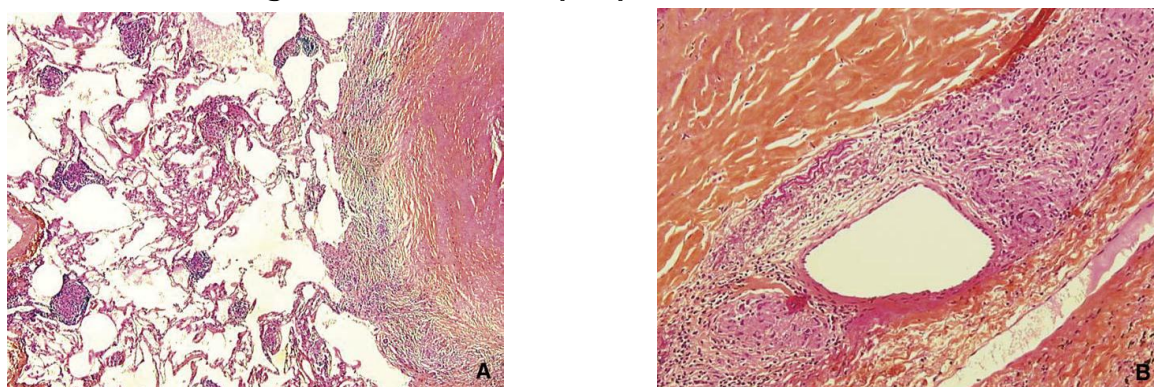


Figure 29 A. Granulomatose nécrosante sarcoïdienne.

À droite, plage de nécrose ischémique au contact de lésions parenchymateuses typiques de sarcoïdose (HES \times 20).

B. Sarcoïdose pulmonaire : sténose artériolaire par des granulomes non nécrosants circonférentiels (HES \times 20).

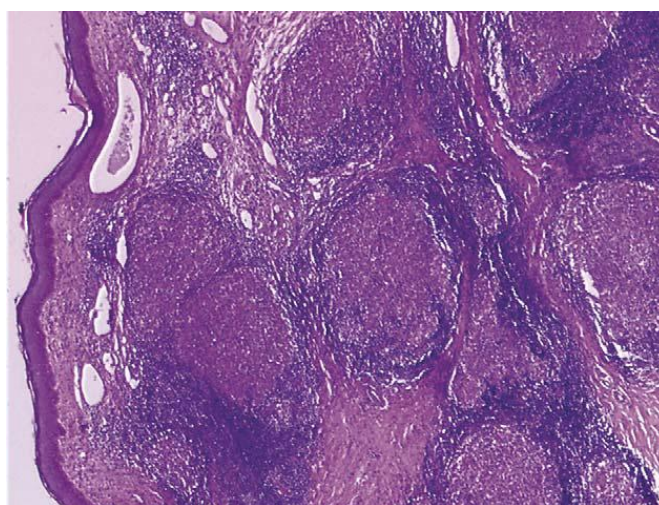


Figure 30 Granulomes sarcoïdosiques typiques bien limités au niveau du derme

B) Cas n°=2:

Le diagnostic du syndrome de Sweet a été porté en se basant sur 2 critères majeurs (apparition brutales de placards cutanés maculo-papuleux douloureux érythémateux, une histologie typique) et 2 critères mineurs (une fièvre, un syndrome inflammatoire biologique ((VS à 80 mm la première heure, CRP à 95 mg/l, une hyperleucocytose à PNN à 13800 /mm³)).

La maladie de Crohn évoquée cliniquement devant la notion de diarrhées chroniques, a été confirmée par l'étude histologique du fragment biopsié.

Notre patiente souffre depuis 3 ans de symptômes digestifs (diarrhées chroniques et douleurs périombilicales) dont le diagnostic de maladie de Crohn a été établi suite à une consultation motivée par l'apparition des lésions cutanées fébriles inesthétiques.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin à l'instar de la rectocolite hémorragique. Elle comporte des manifestations digestives et extradiigestives ; ces dernières peuvent compliquer le cours évolutif ou précéder les symptômes digestifs.

Parmi les manifestations extradiigestives, l'atteinte cutanée peut se voir au cours de la maladie de Crohn. Elle constitue avec l'atteinte ostéoarticulaire, les plus fréquentes manifestations extra-intestinales de la maladie de Crohn. Sa fréquence varie entre 4 à 85%. [161]

L'atteinte cutanée survient au cours d'une maladie de Crohn connue, mais aussi précède les symptômes digestifs soulevant le diagnostic d'une MICI latente. Elle n'est pas, à l'exception de l'érythème noueux et des aphtes, corrélée à la sévérité ou à l'extension des lésions coliques. Les manifestations cutanées sont plus fréquentes en cas de localisation colique qu'iléale. [161]

L'érythème noueux est la manifestation cutanée la plus fréquente en dehors des localisations périnéales. Il touche 2 à 15 % des patients porteurs de MC. Il évolue en règle, mais non constamment avec les poussées digestives et il est souvent associé à des manifestations articulaires. Sa présentation clinique est atypique faite de peu d'éléments, les localisations sont unilatérales et souvent situées à la face postérieure des jambes. [161]

De même, les lésions cutanées du syndrome de Sweet peuvent se manifester par des nodules dermo-hypodermiques simulant un érythème noueux, cette lésion se voit le plus souvent au niveau des membres inférieurs. [161]

Le pyoderma gangrenosum avec une fréquence de 1 à 2 %, apparaît habituellement après une dizaine d'années d'évolution de la maladie de Crohn au cours d'une poussée et généralement suit son évolution. Il peut cependant précéder la symptomatologie intestinale. Le traitement vis-à-vis du *pyoderma gangrenosum* nécessite toujours le recours à la corticothérapie par voie générale à forte dose. Cette lésion peut être rencontrée chez les patients atteints du syndrome de Sweet lorsque les plaques s'ulcèrent et deviennent nécrotiques. [161]

D'autres atteintes cutanées sont possibles, mais demeurent très rares. C'est le cas de l'épidermolyse bulleuse acquise et des vascularites granulomateuses profondes qui se manifestent par des nodules inflammatoires sous cutanés et des lésions purpuriques. Ces dernières se voient dans le syndrome de Sweet dans le cadre d'une atteinte cutanée particulière, qu'est la vascularite pustuleuse dans laquelle les lésions sont pustuleuses sur une base purpurique. [161]

Les aphtes de tout types cliniques peuvent être observés au cours de la maladie de Crohn.

De même, le syndrome de Sweet à déterminisme essentiellement cutané peut comporter des manifestations digestives. L'atteinte intestinale est due à une inflammation neutrophile diffuse de la paroi intestinale, une pancolite et des infiltrats neutrophiles iléales. [161]

Dans le cas présenté ,l'étude anatomopathologique a permis de faire la part des choses et de rattacher chaque symptome à sa maladie causale. Ainsi notre patiente présente conjointement un syndrome de Sweet et une maladie de Crohn.

L'atteinte articulaire périphérique est la plus fréquente des manifestations extradigestives de la maladie de Crohn ,la prévalence des arthrites avoisine 10 % à 20 % dans la plupart des séries. [162]

Au cours du syndrome de Sweet elle est présente dans 33 à 62%.Que ce soit pour la maladie de Crohn ou pour le syndrome de Sweet,cette atteinte correspond à de simples arthralgies ou de véritables arthrites oligoarticulaires asymétriques d'apparition brutale , et qui touchent surtout les grosses articulations des membres inférieurs (genou, cheville) ; les hanches sont moins fréquemment atteintes. [162]

Ces atteintes articulaires ont un caractère migrateur dans la maladie de Crohn.Des arthrites destructrices ont été rapportées en association avec une synovite granulomateuse.Aucun cas d'arthrite destructrice n'a été signalé au cours de la maladie de Sweet. [162]

Aux membres supérieurs,toutes les articulations peuvent être touchées dans la maladie de Crohn.Dans le syndrome de Sweet,ce sont essentiellement les articulations distales notamment les poignets qui sont les plus atteintes.[162]

Dans la maladie de Crohn, la forme oligoarticulaire a une évolution rythmée par les poussées digestives alors que la forme polyarticulaire semble être indépendante de l'atteinte digestive. L'atteinte articulaire apparait généralement conjointement à l'atteinte cutanée dans le syndrome de Sweet, mais peut précéder ou succéder l'atteinte cutanée. [162]

L'atteinte axiale au cours de la maladie de Crohn est généralement une sacro-iliite isolée évoluant rarement vers une spondylarthrite,cette atteinte est absente dans le syndrome de Sweet.

L'atteinte oculaire de la maladie de Crohn est présente dans 3,5% des cas et variable entre 6 et 72% dans le syndrome de Sweet. Comme pour ce dernier, elle intéresse essentiellement le segment antérieur. Elle est à type de sclérite, d'épisclérite et d'uvéite antérieure. L'atteinte du segment postérieur est rare, il s'agit de choroïdite et de papillite dans la maladie de Crohn, et de vascularite rétinienne dans le syndrome de Sweet.

La maladie de Crohn fait partie des maladies para-inflammatoires pouvant être associée au syndrome de Sweet. Une vingtaine de cas d'associations du syndrome de Sweet avec la maladie de Crohn ont été rapportées dans la littérature [163]. Cette association est-elle être fortuite ou soutenue par un lien physiopathologique?

Il n'y a pas de réponse formelle quand à un lien direct dans la littérature. Toutefois, des arguments laissent penser à une possible relation : Le premier est que le syndrome de Sweet fait partie du groupe des dermatoses neutrophiles qui incluent le pyoderma gangrenosum, dont l'association avec la maladie de Crohn a bien été établie. Le deuxième est que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont maintenant décrites comme la troisième association la plus courante de cette maladie rare. Enfin, les patients atteints du syndrome de Sweet ont souvent d'autres atteintes cutanées qui accompagnent la maladie de Crohn, y compris la pyodermite ou l'érythème noueux, suggérant une pathogenèse commune.

Il semble raisonnable d'inclure le syndrome de Sweet parmi les manifestations extra-intestinales inhabituelles de la maladie de Crohn, qui se distinguent par leur prédilection pour les femmes et leur association fréquente avec d'autres manifestations cutanées.

Notre malade a bien évolué sous corticoïdes 1mg/kg/jr et salazopyrine. L'évolution au bout d'un mois était favorable avec disparition de la fièvre, des lésions cutanées, la normalisation du transit et du bilan inflammatoire.

C)Cas n°=3:

Cette patiente répondait aux critères diagnostiques du syndrome de Sweet proposé par Su and Liu et modifié par Von Den Driesch.

Elle remplissait deux critères majeurs et deux critères mineurs (Fièvre, VS à 80mm 1^{ère} H,CRP à 40 mg /l).

La patiente répondait aussi aux critères ASAS de la SPA :

- Lombalgie \geq 3 mois.
- Age < 45 ans.
- \geq 1 signe de SPA(lombalgie inflammatoire,arthrite,enthesite.
- Sacro-iliite stade 2 à la radiographie

La spondylarthrite est un rhumatisme inflammatoire chronique qui représente la forme la plus fréquente des spondylarthropathies .Elle affecte principalement le squelette axial (rachis, articulations sacro-iliaques, et les articulations de la paroi thoracique antérieure),mais aussi le squelette périphérique et les enthèses.

Elle peut comporter des manifestations extra articulaires dont la fréquence et la sévérité sont très variables.De même, dans le syndrome de Sweet, à côté de l'atteinte cutanée prioritaire ;celui-ci peut s'exprimer par des lésions extracutanées.

L'atteinte cutanée dans les spondylarthrite est représentée principalement par le psoriasis qui touche 10 à 25% des patients souffrant de spondylarthrite.Il est synchrone aux manifestations articulaires dans 10 à15% des cas(165).Celui-ci diffère des lésions du syndrome de Sweet par ses caractéristiques cliniques,ses zones de prédilection et ses données histologiques.

Cliniquement l'aspect habituel est le psoriasis en plaques ou « psoriasis commun »,il s'agit d'une plaque érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovalaire ou polycyclique(figure 34).

La couche squameuse superficielle blanchâtre peut être très épaisse ou au contraire partiellement décapée par le traitement laissant apparaître l'érythème sous-

jaçant qui est localisé le plus souvent au niveau de la face d'extension des coudes, et au niveau des plis en périombilicale, au pli interfessier, au pli mammaire, sur le cuir chevelu et le conduit auditif externe. [165]

Le psoriasis unguéale peut prendre l'aspect de dépressions ponctuées cupuliformes (ongles en « dé à coudre ») ou réaliser une onycholyse avec décollement distal et zone proximale de couleur cuivrée (figure 35). [165]

On peut aussi avoir une hyperkératose sous-unguéale, une paronychie, une perte de transparence de l'ongle et des zones leuconychiques. [165]

L'examen anatomopathologique montre une hyperkératose avec parakératose et une acanthose de l'épiderme liée à une prolifération excessive des kératinocytes. En outre, l'épiderme est le siège de microabcès à polynucléaires neutrophiles (microabcès de Munro-Sabouraud). Dans le derme existe un infiltrat à lymphocytes T-CD4 et un grand développement capillaire avec allongement des papilles dermiques. [166]

La différence entre les lésions cutanées du syndrome de Sweet et du psoriasis est généralement claire, à la fois macroscopiquement et microscopiquement ; les plaques du syndrome de Sweet sont surélevées et mamelonnées avec parfois une évolution centrifuge, elles ont dans certains cas un aspect purulent. [167]

Histologiquement, le syndrome de Sweet se caractérise par un œdème du derme avec infiltrations leucocytaires.

Quand à l'atteinte articulaire : la spondylarthrite est comme déjà décrit, se caractérise par une atteinte axiale à type de rachialgies et de douleurs pelviennes inflammatoires avec une raideur matinale, le syndrome articulaire périphérique est fait essentiellement d'oligoarthrite subaiguë ou chronique asymétrique prédominante au niveau des membres inférieurs (gros orteil, genou, hanche).

L'atteinte ostéo-articulaire est présente dans 33 à 62 % des cas des syndrome de Sweet ,il s'agit d'arthralgies qui sont,comme pour la spa,oligoarticulaires et asymétriques mais sans déformation ni modification radiologique et affecte les grosses articulations des membres inférieurs .La mono arthrite est rare et les atteintes axiales , enthésiques sont absentes.

Concernant les autres manifestations de la spondylarthrite ,l'atteinte oculaire constitue l'atteinte extra articulaire la plus fréquente(168). L'uvéite peut se voir dans 20-30% des cas au cours de l'évolution de la maladie. Dans 90% des cas, l'uvéite est antérieure, aiguë et unilatérale . Le tableau clinique est fait d'un oeil rouge douloureux, photophobie, larmoiement et diminution de l'acuité visuelle. L'évolution sous traitement est favorable en 2 à 3 mois, sans séquelles. Les épisodes peuvent se répéter, et si le traitement a été inadéquat, des complications graves peuvent s'installer, notamment, des synéchies, cataracte, glaucome, voir même une cécité. [168]

L'atteinte ophtalmique au cours du syndrome de Sweet est de fréquence très variable mais généralement se voit chez le un tiers des patients,il s'agit le plus souvent d'une atteinte antérieure à type de conjonctivite,d'épisclérite et plus rarement d'uvéite antérieure.L'atteinte est unilatérale dans la moitié des cas ,et comme pour la spondylarthrite ,l'atteinte du ségment postérieure est rare se manifestant par une vascularite rétinienne et de panuvéite. [168]

La fréquence des atteintes pulmonaires au cours de la SPA varie selon les études mais peut atteindre 70 % dans les séries utilisant la tomодensitométrie pour le dépistage. L'atteinte pulmonaire de la SPA est dominée par les troubles restrictifs[169]. Des lésions non interstitielles dans 33% des cas (épaississement pleural, bandes parenchymateuses et sous pleurales, micronodules), un emphysème dans 18,1%, une bronchectasie dans 10,8%,la fibrose pulmonaire apicale dans 6,9% des cas. [169]

Dans le syndrome de Sweet, la radiographie thoracique montre des infiltrats interstitiels uni ou bilatéraux ou une opacité unique ou multiple parfois excavée.

Classiquement au cours des SPA, les lésions cardiaques sont dominées par les troubles de conduction, les valvulopathies surtout l'insuffisance aortique et les cardiomyopathies. l'atteinte cardiaque au cours du syndrome de Sweet est très rare et l'insuffisance aortique a été décrite comme complication exceptionnelle du syndrome de Sweet secondaire à une endocardite aseptique de la valve aortique (deux cas dans la littérature). [157]

L'association syndrome de Sweet et spondylarthrite est très rare, à notre connaissance cinq cas uniquement ont été rapportés dans la littérature, dont deux sont une triple association exceptionnelle d'un syndrome de Sweet avec spa et Crohn [170,171].

Le premier cas est celui d'une femme âgée de 53 ans atteinte d'une spondylarthrite ankylosante depuis 12 ans, et qui a consulté pour des douleurs abdominales survenues depuis trois semaines, avec altération de l'état général, et apparition d'une diarrhée au cours de la dernière semaine. En parallèle, la patiente a développé des lésions érythémato-papuleuses vésiculeuses indolores et légèrement prurigineuses, au niveau du dos et de la cuisse gauche [170].

À l'examen physique, on notait une sensibilité abdominale diffuse, des tuméfactions des deux articulations de la cheville et présence au niveau du dos et de la cuisse gauche de plusieurs plaques érythémateuses suintantes avec un diamètre allant jusqu'à 5 cm et des signes du début de transformation bulleuse. À l'examen ophtalmologique une épisclérite a été retrouvée.

Le bilan inflammatoire réalisé avait objectivé une hyperleucocytose ($12100^e/mm^3$) à polynucléaires neutrophiles, une VS accélérée (80mm la 1^{ère} heure) et une CRP élevée.

Une coloscopie a été réalisée et avait mis en évidence une muqueuse colique inflammée avec de multiples ulcérations et de fissures sans pseudopolypes, l'histopathologie a permis de retenir le diagnostic de Crohn. De même, une biopsie cutanée avait révélé un œdème dermique avec infiltrat neutrophile périvasculaire, permettant ainsi de poser le diagnostic du syndrome de Sweet.

La patiente a été mise sous prednisolone, et l'évolution a été favorable avec disparition des lésions cutanées.

Le deuxième cas de cette triple association est celui d'une femme marocaine âgée de 48 ans qui a été hospitalisée pour prise en charge d'une éruption cutanée fébrile évoluant depuis 3 jours. L'interrogatoire rapportait la notion d'une diarrhée chronique (4–6 selles/j) pendant une dizaine d'années avec des épisodes intermittents de douleurs abdominales d'intensité modérée, des talalgies et des fessalgies à bascule depuis 3 ans sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'examen d'admission objectivait des placards cutanés maculo-papuleux douloureux et non prurigineux siégeant au niveau de la face antérieure des jambes et avant-bras, une arthrite des 2 chevilles entravant l'appui et la marche et une conjonctivite unilatérale. Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire : CRP = 200 mg/L, une hyperleucocytose neutrophile : GB = 11 800/mm³, PN = 9000/mm³, le bilan immunologique (AAN, ANCA, anti-CPP, Ag HLAB27) était négatif, le dosage du facteur rhumatoïde et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine était normale, l'immunoélectrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal, le bilan infectieux (hémocultures, coproculture, parasitologie des selles, ECBU, radiographies des poumons et sinus) et l'échocardiographie thoracique étaient sans particularités. La biopsie d'une lésion cutanée confirmait le syndrome de Sweet, elle montrait au niveau du derme papillaire et la partie superficielle du derme réticulaire un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles partiellement altérés d'aspect caryorrhexique dissociant le collagène, les vaisseaux sont réguliers sans

lésion de vascularite aiguë. Une radiographie des sacro-iliaques avait montré une sacroiliite bilatérale confirmée par scanner, la colonoscopie avait montré au niveau du côlon une muqueuse érythémateuse et boursouflée voire ulcérée par endroits avec existence de intervalles de muqueuse saine évoquant une maladie de Crohn confirmée par l'histologie. La fibroscopie gastrique et l'enteroscanner n'avaient pas montré une atteinte d'autres segments du tube digestif. La patiente a été mise sous corticoïdes (1 mg/kg par jour), (Salazopyrine®), metronidazole et topiques locaux oculaires, l'évolution était rapidement favorable : résolution des signes généraux, oculaires et articulaires en 48 heures, reprise de la marche en une semaine, disparition sans séquelles des lésions cutanées, normalisation du transit intestinal et de la CRP en 15 jours.

Il n'ya pas de conclusions pathogéniques définitives sur le lien entre le syndrome de Sweet et la SPA, parce que les pathogénèses respectives des deux maladies n'ont pas encore été clarifiées.

En plus, le syndrome de Sweet n'est pas lié à un terrain génétique prédisposant notamment HLA B27 comme c'est le cas pour la SPA [172]. Cependant deux faits soulèvent certaines questions: le syndrome de Sweet a déjà été signalé comme étant associé à d'autres pathologies inflammatoires, et la présence de cinq autres cas signale d'association entre le syndrome de Sweet et la spondylarthrite.[173]

Des hypothèses initiales ont été soulevées concernant le dépôt de complexes sur les parois des vaisseaux, similaires aux complexes immuns de la réaction d'hypersensibilité type III provoquant vascularite.[170]

D'autres hypothèses, ont été avancées mais qui n'ont pas été étayées par des données expérimentales, comme l'altération de la fonction neutrophile et qui a été suggérée en raison de l'association entre la SPA et Crohn d'une part et entre Crohn et le syndrome de Sweet d'autre part .[172]

La dysrégulation des cytokines (interleukines, le facteur de colonisation granulocytaire, interféron gamma, etc.) peut représenter un lien commun entre le syndrome de Sweet et la spa. Une hypothèse infectieuse a également été suggérée pour la pathogenèse de la spondylarthrite et le syndrome de Sweet: le même agent infectieux pourrait être à l'origine de ces maladies.[171]

La patiente a été mise sous corticoïdes (0,5 mg /KG/J) associé à l'indométacine 100mg/jr et l'évolution était favorable.



Figure 34 : Psoriasis : lésions érythématosquameuses caractéristiques



Figure 35: Psoriasis unguéal avec dépressions cupuliformes et discrète onycholyse

D)Cas n°=4:

Le diagnostic du syndrome de Sweet a été porté en se basant sur 2 critères majeurs(Eruption cutanée + lésions histologiques évocatrices) et 3 critères mineurs(fièvre, syndrome inflammatoire biologique,bonne réponse au traitement)

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune chronique des glandes exocrines, caractérisée par un infiltrat lymphocytaire et une destruction des glandes salivaires, lacrymales et plus généralement des glandes exocrines. le SGS peut se manifester uniquement par un syndrome sec (xérostomie et sécheresse oculaire), souvent associé à des douleurs articulaires et/ou musculaires et une fatigue, sans altération de l'état général. Dans 50% des cas, il existe une atteinte systémique responsable des manifestations extraglandulaires viscérales.[175]

La séchresse buccale et oculaire sont les manifestations les plus fréquentes du syndrome de Sjögren,cette dernière peut se manifester par des poussées de kérato-conjonctivite.[175]

L'atteinte cutanée est aussi fréquente et se voit chez (23-67 %) des patients atteints de

syndrome de Gougerot-Sjögren . Cette xérose est souvent responsable d'un prurit (plus de 50%des cas), exceptionnellement révélateur du SGS. [175]

La vascularite leucocytoclasique est présente dans près du tiers des cas de SGS, particulièrement en cas de présence d'anticorps anti-SSA . Elle se manifeste dans la majorité des cas par un purpura palpable des membres inférieurs parfois accompagné d' ulcérations ou de nodules.

Une vascularite urticarienne est rarement observée. Elle se caractérise par des plaques urticariennes érythémateuses et œdématiées, persistant plus de 24 heures. Ces lésions, parfois hyperesthésiques, évoluent souvent pendant plusieurs semaines. D'autres lésions cutanées à type d'ulcères digitaux, de pétéchies ou de purpura non

palpable, de lésions érythémateuses à type de pseudo-cocardes, de macules, ou de nodules sont possibles.

L'érythème annulaire du SGS est rapporté dans 6% des SGS primitifs .On décrit trois types cliniques : un érythème annulaire avec bordure surélevée, un érythème annulaire desquamant en périphérie très proche de celui observé dans le lupus subaigu , un érythème annulaire et papuleux à guérison centrale.Ces lésions atteignent surtout la face, les bras, le tronc et les plantes.Elles persistent un à trois mois et guérissent sans cicatrice. [175]

Les lésions cutanées rencontrées dans le SGS sont différentes de celles rapportées au cours du syndrome de Sweet par leur aspect clinique et leurs sites de prédilection.Le seul cas qui peut faire discuter un syndrome de Sweet est l'érythème annulaire à bordure surélevée ,mais la biopsie permet de trancher .Dans ce dernier il existe un infiltrat lymphocytaire avec parfois une dermatite de l'interface alors que l'infiltrat dans le syndrome de Sweet est bien évidemment neutrophile.[175]

La biopsie des lésions purpuriques ou urticariennes, quand elle est faite, montre une vascularite leucocytoclasique des petits vaisseaux cutanés sans particularité.Cette lésion n'est jamais présente dans le syndrome de Sweet sauf dans une forme particulière qui est la dermatose neutrophilique du dos de la main.[175]

Concernant l'atteinte articulaire, et à la différence du syndrome de Sweet les arthralgies sont souvent symétriques, réalisant habituellement des polyarthralgies inflammatoires distales (mains, pieds) réalisant une polyarthrite non érosive pouvant ressembler à une polyarthrite rhumatoïde . Une arthrite érosive est exceptionnelle.Un gonflement articulaire asymétrique doit faire rechercher une autre cause d'arthrite.[175]

Les douleurs musculaires sont fréquentes comme pour le syndrome de Sweet. Elles peuvent réaliser une myosite proximale douloureuse, celle-ci est habituellement isolée sans augmentation des enzymes musculaires,ni anomalies à l'EMG.La myosite

dans le syndrome de Sweet est aiguë, due à un infiltrat neutrophile et peut évoluer vers la myosite fibrosante.[175]

L'atteinte pulmonaire se manifeste généralement par une toux sèche persistante[175], la dyspnée est aussi fréquente[176]. Elle est souvent liée à une trachéobronchite sèche. La pneumopathie interstitielle lymphocytaire est la manifestation respiratoire la plus fréquente.

La bronchiolite oblitérante et la pneumopathie organisée, est une complication rare dans le SGS[177], elle peut se voir aussi dans le syndrome de Sweet.

L'association un SS à un SGS est peu fréquente, seulement quelques cas ont été rapportés dans la littérature.(178)

Le plus récent est celui d'une patiente âgée de 78 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle, de rétrécissement aortique, d'une fibrillation auriculaire sous anti-arythmiques, d'une insuffisance rénale chronique et d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur. Elle est suivie depuis 20 ans pour un SGJP. Ce diagnostic avait été retenu devant la présence d'un syndrome sec buccal et oculaire, un test de Shirmer positif et des anticorps anti-SSA et anti-SSB positifs. La patiente se présente à la consultation avec une éruption cutanée fébrile. Il s'agit de macules érythémateuses douloureuses apparues au niveau des membres supérieurs et inférieurs, le décolleté, le dos et la face, associées à une fièvre non chiffrée. À la biologie, il n'y a pas d'hyperleucocytose et la vitesse de sédimentation est peu élevée. Une biopsie cutanée a été faite montrant un infiltrat dermique à polynucléaires neutrophiles prédominants sans signes de vascularite leucocytoclasique. Le diagnostic de SS a alors été retenu devant la présence de 2 critères majeurs et de 2 critères mineurs de Su et Liu (1986). La patiente a été mise sous corticothérapie générale avec une bonne évolution.

Nôtre patiente a été mise sous corticoïdes systémique avec une bonne évolution clinique et biologique

E) Cas n°=5 :

Cette patiente répondait aux critères diagnostiques du syndrome de Sweet proposé par Su et Liu et modifié par Von Den Driesch.

Elle remplissait deux critères majeurs et trois critères mineurs (VS à 100 mm à la première heure, CRP élevée, hyperleucocytose avec 74 % de polynucléaires neutrophiles). En accord avec les critères du groupe international d'étude sur la maladie de Behçet, ce diagnostic était également retenu chez cette malade. Le syndrome de Sweet n'obéit pas à une répartition géographique particulière et n'a pas de caractère racial électif. Cependant, ces manifestations cliniques ressemblent à celles de la maladie de Behçet avec quelques différences. Outre, l'atteinte cutanée prédominante au cours du syndrome de Sweet, l'aphtose buccale est rare et se voit selon les études dans 3 à 30% des cas et son évolution est différente de celle observée au cours de la maladie de Behçet.

L'aphtose génitale, quant à elle, est exceptionnelle.

L'aphtose bipolaire récidivante ainsi que la positivité du test de pathergy nous ont conduits à retenir le diagnostic de la maladie de Behçet. Le syndrome de Sweet comporte également des signes extracutanés .L'atteinte articulaire est présente dans 33 à 62 % des cas ; il s'agit le plus souvent de polyarthralgies asymétriques non destructrices alors que dans la maladie de Behçet, la répartition est oligoarticulaire asymétrique. L'atteinte oculaire représente une cause majeure de morbidité chez les sujets atteints de maladie de Behçet.Plus de 90 % des malades développeront au cours de l'évolution, une uvéite postérieure, antérieure ou une vascularite rétinienne. Au cours du syndrome de Sweet, l'atteinte oculaire à type de conjonctivite et d'épisclérite est notée dans 6 à 72 % des cas. Ce type d'atteinte n'est pas fréquent dans la maladie de Behçet. La fièvre, une des caractéristiques du syndrome de Sweet est rare dans la maladie de Behçet. Le syndrome de Sweet peut être idiopathique ou secondaire à diverses affections, notamment une leucémie aiguë myéloblastique (dans 25 % des cas),

une pathologie inflammatoire intestinale et une maladie dysimmunitaire. Quelques cas d'association de syndrome de Sweet et de maladie de Behçet ont été rapportés dans la littérature. Uysal et al pensent qu'il existe trois possibles relations entre ces deux affections :

- le syndrome de Sweet représenterait la phase aiguë de la maladie de Behçet ;
- le syndrome de Sweet et la maladie de Behçet sont deux affections différentes, mais les lésions cutanées du syndrome de Sweet ressemblent cliniquement à celles de la maladie de Behçet bien que l'histologie soit différente ;
- la maladie de Behçet est une des affections qui peut être associée au syndrome de Sweet.

Mizoguchi et al. ont étudié les antigènes des leucocytes des sujets atteints de maladie de Behçet et du syndrome de Sweet et ont trouvé qu'ils sont génétiquement distincts. Les patients présentant une maladie de Behçet expriment avec une fréquence élevée les antigènes HLA-B51 et HLA-DQW3 tandis que les malades souffrant de syndrome de Sweet expriment le HLA-BW54. La détermination du groupe HLA n'a pas été réalisée chez cette malade par faute de moyens. La maladie de Behçet et le syndrome de Sweet sont deux affections d'étiologies inconnues. Dans la maladie de Behçet, le rôle déclenchant des infections, notamment le virus de l'herpès simplex 1 a été évoqué par plusieurs auteurs. En effet, les études d'hybridation ont montré une homologie entre l'ADN du virus et l'ARN des lymphocytes.

Le syndrome de Sweet pourrait être déclenché par une infection virale et donc il serait intéressant de voir si le génome du virus de l'herpès simplex 1 est présent dans les lymphocytes des patients atteints de syndrome de Sweet. Ces deux affections répondent favorablement au traitement par corticoïdes. Après un recul de six mois aucune récurrence n'a été déplorée chez cette patiente.

Dans le cas publié par Lee et Bametson., l'évolution était non satisfaisante, marquée par des récurrences fréquentes des lésions cutanées et de l'aphtose buccale.

V) Les autres associations du syndrome de Sweet

A) Sweet et malignité

1) Incidence

Les patients atteints du syndrome de Sweet associé à une néoplasie représentent vingt pour cent de l'ensemble des patients atteint de Sweet.

Plus de quatre-vingt-cinq pour cent des patients atteint du syndrome de Sweet avec malignité avaient un cancer hématologique le plus souvent une leucémie aigue myéloïde ,les tumeurs solides sont observées dans quinze pour cent des cas, les carcinomes des organes génito-urinaires sont les plus représentés.[161]

La coexistence simultanée d'une tumeur solide et d'un cancer hématologique chez le même patient a été notée chez 3% des patients.

2) Caractéristiques cliniques :

Le syndrome de Sweet associé aux néoplasies présente des caractéristiques différentes de celles du syndrome de Sweet idiopathique. Les patients avec un néoplasme ont des lésions cutanées plus sévères avec prédominance de lésions cutanées vésiculaires bulleuses et ulcéreuses. [161]

La répartition de ces lésions est aussi différente de celle du syndrome de Sweet classique ;l'atteinte des membres inférieurs,du tronc et du dos était plus fréquemment observées chez les patients atteints de néoplasmes sous-jacents.

L'atteinte des muqueuses buccales était également plus fréquente, en particulier dans les troubles hématologiques.[161]

Une proportion importante [161] (près de cinquante pour cent)des Sweet associés aux tumeurs malignes avaient une atteinte en particulier de l'appareil locomoteur et une atteinte rénale,moins communément, les yeux, les poumons, et le foie ont été affecté.

Une comparaison des autres caractéristiques cliniques et paracliniques entre le syndrome de Sweet classique et le syndrome de Sweet associé à une malignité révèle que la prédominance féminine, l'antécédent d'infection des voies aériennes supérieures et la neutrophilie étaient moins fréquentes dans ce dernier groupe de patients. Tandis que l'anémie, la présence des cellules immatures dans la circulation, et des anomalies de la numération plaquettaire sont généralement absentes dans le syndrome de Sweet idiopathique. La fièvre et la vitesse de sédimentation accélérée ont été notés chez presque tous les patients atteints du syndrome de Sweet.[161]

Le syndrome de Sweet a précédé le diagnostic ou était le signe de révélation d'une tumeur chez presque les deux tiers des patients.

Les épisodes récurrents du syndrome de Sweet ont eu lieu un peu plus fréquemment chez les patients atteints d'un néoplasme associé, et souvent

annoncent une récurrence tumorale. Sur le plan thérapeutique, les manifestations cliniques du syndrome de Sweet ont répondu rapidement

à la corticothérapie, quelle que soit la réponse de la tumeur maligne à son traitement.

3) Syndrome de Sweet et cancer hématologique :

Les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques représentent la majorité des personnes atteintes d'un syndrome de Sweet associé à une malignité.

Quarante-deux pour cent des patients présentaient une leucémie aigüe myéloïde. Les lymphomes (Hodgkiniens, B-cell et T-cell), les syndromes myélodysplasiques et la leucémie myéloïde chronique représentaient respectivement onze pour cent, neuf pour cent et sept pour cent des troubles hématologiques observés.

Parmi les autres maladies hématologiques moins fréquentes, citons: la myélofibrose, la leucémie lymphoïde chronique (LLC), la leucémie à tricholeucocytes, les myélomes, les leucémies aiguës non classées, polycythémie vraie et les troubles myéloprolifératifs non classés.

Le syndrome de Sweet était présent aussi souvent chez les hommes que chez les femmes quand il y avait un cancer hématologique associé. L'apparition du syndrome de Sweet s'est produite à un âge médian de 52 ans.(161)

Près de soixante-dix pour cent des patients atteints de tumeurs malignes hématologiques ont eu au moins un épisode de récurrence de leur syndrome de Sweet. Cela s'est généralement produit lorsque la dose de corticostéroïdes a été diminuée trop rapidement ou quand il y a une rechute hématologique.

La présence fréquente d'anémie (quatre-vingt-deux pour cent) et d'une anomalie de la numération plaquettaire (soixante-huit pour cent) est cohérente avec l'histoire naturelle du trouble hématologique sous-jacent et / ou secondaire à l'atteinte de la moelle osseuse par la chimiothérapie; la neutropénie peut également résulter de ces causes.

Par conséquent, l'absence de pyrexie (douze pour cent) ou de neutrophilie (cinquante trois pour cent) n'élimine pas la possibilité de la dermatose aiguë chez un patient atteint d'une tumeur maligne hématologique. Et, une recherche diligente d'un sous-jacent ou d'une rechute du trouble hématologique est indiquée chez tous les patients atteints du syndrome de Sweet souffrant d'anémie, d'anomalie de numération plaquettaires et de lésions cutanées sévères.

4) Syndrome de Sweet et tumeurs solides :

Des tumeurs solides ont été observées chez quinze pour cent des patients atteints du syndrome de Sweet associé à une tumeur maligne dont cinquante-huit

pour cent avaient des carcinomes de l'arbre génito-urinaire: prostate,ovaire, endomètre, vagin, testicule et rein.Trois cas de cancer du sein ,un seul cas d'adénocarcinome du rectum et d'un cancer primitif inconnu ont été signalés. Les types histologiques présents étaient :

Adénocarcinome,carcinome à cellules claires,carcinome épidermoïde, carcinomes canaux infiltrants carcinome embryonnaire avec caractéristiques de tératocarcinome.

Quarante deux pour cent des patients sont des hommes et l'âge médian est de 58 ans.

La fièvre,la neutrophilie et la vitesse de sédimentation accélérée étaient présents dans quatre-vingt-huit pourcent, soixante-sept cent et cent pour cent des patients, respectivement.

- Le syndrome de Sweet a également été associé à plusieurs pathologies inflammatoires, infectieuses et auto-immunes : [13]

B)Les pathologies inflammatoires :

La maladie de takayasu
La polychondrite atrophiante,
La rectocolite hémorragique
La polyarthrite rhumatoïde

C)Les pathologies auto-immunes:

La dermatomyosite
Le lupus érythémateux disséminé
La pathologie thyroïdienne :La maladie de Basedow et la thyroïdite de Hashimoto.

D)Les pathologies infectieuses

- Les plus fréquentes sont les infections des voies aériennes supérieures (streptocoque) et du tractus gastro-intestinal (salmonellose and yersiniose).
- La syndrome d'immunodéficience humaine VIH
- les hépatites :l'hépatite B aigue, autoimmune,cholestatique,chronique active
- Gastrite à *Helicobacter pylori*
- les autres infections à type de :bartholinite, bronchite,choolangite, cholecystite,l' Otite moyenne aigüe , pyélonéphrite ,tuberculose

E)Les autres associations rapportées dans la littérature

La pneumopathie organisée cryptogénétique

La cirrhose cryptogénétique

Syndrome de fatigue chronique

Lithiases des voies biliaires intrahépatiques

Neutropénie congénitale

Syndrome de Marshall syndrome

Syndrome de Dressler (postmyocardial infarction syndrome)

Anémie de Fanconi

Néphropathie à IgA (Maladie de Berger)

CONCLUSION

Le syndrome de Sweet ou dermatose neutrophilique aiguë fébrile est une maladie inflammatoire rare à expression cutanée prédominante, appartenant au groupe des dermatoses neutrophiliques. Il est caractérisé par le polymorphisme de son expression clinique et la diversité des maladies qui peuvent lui être associées. Il peut être révélateur ou précéder des maladies.

Etant une pathologie assez rare dans notre contexte, aussi bien que dans le monde, l'incidence annuelle mondiale du syndrome de Sweet est approximativement de 2,7 à 3 cas par million d'individus.

Malgré les nombreuses années de recherche et les différentes hypothèses élaborées, la physiopathologie du syndrome de Sweet semble encore mystérieuse et la connaissance pathogénique reste encore imprécise.

Différents mécanismes ont été évoqués : réactions d'hypersensibilité type III à un allergène chimique ou bactérien, synthèse accrue de cytokine (IL1-IL2-IL6-INFg) et de facteur de croissance granulocytaire et augmentation du chimiotactisme des PNN.

Le syndrome de Sweet se déclare dans plus de 75 % des cas, être idiopathique, mais peut être associé à des pathologies inflammatoires et néoplasiques.

Les associations que nous avons rapportés sont rarement décrites dans la littérature ,et jusqu'à présent aucun lien physiopathologique n'a été établi expliquant ces associations.

Le diagnostic est basé sur l'examen clinique complété par une numération formule sanguine et une étude anatomopathologique.

Histologiquement, toutes les biopsies avaient montré un aspect typique de SS.

Sur le plan thérapeutique, le traitement se base sur la corticothérapie seule en cas de Sweet idiopathique .

RESUME

Resume :

Les associations inhabituelles du syndrome de Sweet :à propos de 5 cas.

Le syndrome de Sweet a été décrit pour la première fois par Robert Douglas Sweet en 1964 sous le titre "An acute Febrile Neutrophilic Dermatitis" .Il est caractérisé par le polymorphisme de son expression clinique et une diversité des maladies qui peuvent lui être associées.

Nous relatons dans ce travail des associations peu rapportées dans la littérature .En effet le syndrome de Sweet est souvent idiopathique mais peut s'associer à des pathologies néoplasiques, inflammatoires, infectieuses ou iatrogènes.

Nous décrivons 5 cas d'associations inhabituelles avec le syndrome de Sweet diagnostiqués et suivis au service de rhumatologie de l'HMMI-Meknès.Il s'agit de 5 femmes d'âge moyen de 44,2 ans qui sont en accord avec les critères diagnostiques du syndrome de Sweet proposés par Von Den Dreisch et remplissant également les critères des affections auxquelles il était associé (Maladie de Behçet,spondylarthrite ankylosante,syndrome de Sjögren et maladie de Crohn).

Outre l'atteinte cutanée prédominante au cours de syndrome de Sweet ,celui-ci comporte des signes extracutanés :articulaires ,oculaires ou autres qu'on peut rencontrer au cours de ces affections mais avec des caractéristiques différentes. De même sur le plan biologique,ces affections sont génétiquement distincts du syndrome de Sweet.

A travers cette étude, nous précisons les particularités de chaque association .Ces associations comme c'est le cas pour le syndrome de Sweet répondent favorablement aux corticoïdes.A la lumière des données de la littérature ,il semble que ces associations soient fortuites

Des études prospectives sont nécessaires afin d'établir l'existence ou non d'un lien formel entre le syndrome de Sweet et ces différentes affections.

Abstract :

Unusual associations of Sweet syndrome: about 5 cases

Sweet's syndrome was first described by Robert Douglas Sweet in 1964 under the title "An acute Febrile Neutrophilic Dermatitis". It is characterized by the polymorphism of its clinical expression and a variety of diseases which may be associated with it .

We relate in this work associations little reported in the literature. Indeed Sweet's syndrome is often idiopathic but can be associated with neoplastic, inflammatory, infectious or iatrogenic pathologies.

We describe 5 cases of unusual associations with Sweet syndrome diagnosed and followed up in the rheumatology department of MHMI-Meknes. These are 5 women of average age 44.2 years who agree with the criteria of Sweet syndrome diagnoses proposed by Von Den Dreisch and also fulfilling the criteria of the conditions with which it was associated (Behçet's disease, ankylosing spondylitis, Sjögren syndrome and Crohn's disease).

In addition to the predominant skin involvement during Sweet syndrome, it has extra-cutaneous signs: articular, ocular or other that may be encountered during these conditions but with different characteristics. Similarly, biologically, these conditions are genetically distinct from Sweet syndrome.

Through this study, we specify the particularities of each association. These associations as is the case for Sweet syndrome respond favorably to corticosteroids. In the light of data in the literature, it seems that these associations are fortuitous.

Prospective studies are necessary in order to establish the existence or not of a formal link between Sweet syndrome and these different conditions.

ملخص :

جمعيات غير اعتيادية لمتلازمة سويت : حول 5 حالات

تم وصف متلازمة سويت لأول مرة من قبل روبرت دوجلاس سويت عام 1964 تحت عنوان (الجلاد الحموي الحاد المصحوب بكثرة العدلات). يتميز بتعدد أشكال التعبير السريري ومجموعة متنوعة من الأمراض التي قد ترتبط به. نتطرق في هذا العمل إلى جمعيات ذكرت قليلا في الأدب. في الواقع ، تكون متلازمة سويت في الغالب مجهولة السبب ولكن يمكن أن ترتبط بأمراض الأورام أو الالتهابات أو الأمراض المعدية أو الأدوية.

نحن نصف 5 حالات من الجمعيات غير عادية مع متلازمة سويت تم تشخيصها ومتابعتها في قسم أمراض العظام و المفاصل في م.ع.م.1 مكناس وهن 5 نساء متوسط عمرهن 44.2 عامًا يوافقن معايير تشخيص متلازمة سويت التي اقترحها فون دن دريش ، كما أنهن يستوفين معايير الأمراض المرتبطة به (مرض بهجت ، التهاب الفقار اللاصق ، متلازمة سجوجرن ومرض كرون).

بالإضافة إلى إصابة الجلد السائدة أثناء متلازمة سويت ، فإنه يحتوي على علامات خارج الجلد: مفصلية ، بصرية أو غيرها قد تصادف خلال هذه الظروف ولكن مع خصائص مختلفة. وبالمثل ، من الناحية البيولوجية ، تكون هذه الحالات مختلفة وراثيا عن متلازمة سويت.

من خلال هذه الدراسة ، نحدد خصائص كل جمعية. هذه الجمعيات كما هو الحال بالنسبة لمتلازمة سويت تستجيب بشكل إيجابي للستيرويدات. في ضوء البيانات في الأدب ، يبدو أن هذه الارتباطات عرضية

تعد الدراسات المستقبلية ضرورية لإثبات وجود أو عدم وجود صلة رسمية بين متلازمة سويت وهذه الحالات المختلفة.

BIBOGRAPHIE

1. Alan Stevens et James Lowe. Histologie humaine, deuxième édition, DE Boeck & Lacier s.a. département De Boeck université, Paris, Bruxelles 2002 : p.355–369.
2. Structure de la peau Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:85–48
3. http://www.infovisual.info/03/036_fr.html
- 4 . <http://dermato-info.fr/>
- 5 . tpe-peau-alimentation.e-monsite.com
6. <http://www.dictionnaire-medical.net/term/15014,1,xhtml>
7. <http://www.chups.jessieu.fr>
8. web : www.knoow.net
9. Borregaard N, Cowland JB. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood* 1997 ;89(10):3503–21.
10. Borregaard N, Sorensen OE, Theilgaard-Monch K. Neutrophil granules: a library of innate immunity proteins. *Trends Immunol* 2007 ;28(8):340–5.
11. Babior BM. Oxidants from phagocytes : agents of defense and destruction. *Blood* 1984 ;64(5):959.
12. Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, et al. Neutrophils : molecules, functions and pathophysiological aspects. *Lab Invest* 2000 ;80(5):617–53
13. Cohen PR, Kurzrock R: Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol* 2003, 42:761–778.
14. Cohen PR: Sweet's syndrome. *Orphanet Encyclopedia* 2003 [<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Sweet.pdf>]. (accessed 25 July 2007).
15. von den Driesch P: Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994, 31:535–556.
16. Walker DC, Cohen PR: Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996, 34:918–923.

17. Cohen PR, Kurzrock R: Diagnosing the Sweet syndrome. *Ann Intern Med* 1989, 110:573–574.
18. Cohen PR, Kurzrock R: Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol* 1993, 11:149–157.
19. Kemmett D, Hunter JAA: Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty–nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990, 23:503–507.
20. Sitjas D, Cuatrecasas M, De Moragas JM: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Int J Dermatol* 1993, 32:261–268.
21. Hommel L, Harms M, Saurat JH: The incidence of Sweet's syndrome in Geneva. A retrospective study of 29 cases. *Dermatology* 1993, 187:303–305.
22. Chan H–L, Lee Y–S, Kuo T–T: Sweet's syndrome: clinicopathologic study of eleven cases. *Int J Dermatol* 1994, 33:425–432.
23. Fett DL, Gibson LE, Su WPD: Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clin Proc* 1995, 70:234–240.
24. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, Teebi AS, Tunjekar MF, Al–GharbawyF, Majeed SA, Al–Gazzar AH: Congenital dyserythropoietic anemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in three related children and the association with Sweet's syndrome in two siblings. *J Pediatr* 1989, 115:730–734.
25. Dunn TR, Saperstein HW, Biederman A, Kaplan RP: Sweet' syndrome in a neonate with aseptic meningitis. *Pediatr Dermatol* 1992, 9:288–292.
26. Boatman BW, Taylor RC, Klein LE: Sweet's syndrome in children. *South Med J* 1994, 87:193–196.

27. Hassouna L, Nabulsi-Khalil M, Mroueh SM, Zaynoun ST, Kibbi A-G: Multiple erythematous tender papules and nodules in an 11-month-old boy: Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Arch Dermatol* 1996, 132:1507-1512.
28. Baron F, Sybert VP, Andrews RG: Cutaneous and extracutaneous neutrophilic infiltrates (Sweet's syndrome) in three patients with Fanconi anemia. *J Pediatr* 1989, 115:726-729.
29. Sedel D, Huguet P, Lebbe C, Donadieu J, Odievre M, Labrune PH: Sweet syndrome as the presenting manifestation of chronic granulomatous disease in an infant. *Pediatr Dermatol* 1994, 11:237-240.
30. Kibbi AG, Zaynoun ST, Kurban AK, Najjar SS: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome): case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1985, 3:40-44.
31. Shimizu T, Yoshida I, Eguchi H, Takahashi K, Inada H, Ando A, Kato H: Sweet syndrome in a child with aplastic anemia receiving recombinant granulocyte colony-stimulating factor. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996, 18:282-284.
32. Schneider DT, Schuppe H-C, Schwamborn D, Koerholz D, Lehmann P, Goebel U: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) as initial presentation in a child with acute myelogenous leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1998, 31:178-181.
33. Garty BZ, Levy I, Nitzan M, Barak Y: Sweet syndrome associated with G-CSF treatment in a child with glycogen storage disease type Ib. *Pediatrics* 1996, 97:401-403.
34. Hwang ST, Williams ML, McCalmont TH, Frieden IJ: Sweet's syndrome leading to acquired cutis laxa (Marshall's syndrome) in an infant with alpha1-antitrypsin deficiency. *Arch Dermatol* 1995, 131:1175-1177.

35. Lipp KE, Shenefelt PD, Nelson RP Jr, Messina JL, Fenske NA: Persistent Sweet's syndrome occurring in a child with a primary immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol* 1999, 40:838–841.
36. Tuerlinckx D, Bodart E, Despontin K, Boutsen Y, Godding V, Ninane J: Sweet's syndrome with arthritis in a 8-month-old boy. *J Rheumatol* 1999, 26:440–442.
37. Herron MD, Coffin CM, Vanderhooft SL: Sweet syndrome in two children. *Pediatr Dermatol* 2005, 22:525–529.
38. Parsapour K, Reep MD, Gohar K, Shah V, Church A, Shwayder TA: Familial Sweet's syndrome in 2 brothers, both seen in the first 2 weeks of life. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49:132–138.
39. Prasad PV, Ambujam S, Priya K, Padma K, Rehana T: Sweet's syndrome in an infant – report of a rare case. *Int J Dermatol* 2002, 41:928–930.
40. Kourtis AP: Sweet syndrome in infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2002,41:175–177.
41. Cohen PR, Kurzrock R: Chronic myelogenous leukemia and Sweet syndrome. *Am J Hematol* 1989, 32:134–137.
42. Cohen PR: Acral erythema: a clinical review. *Cutis* 1993,20:15–20.
43. Cohen PR: Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Am Fam Physician* 1994, 50:1273–1282.
44. Kurzrock R, Cohen PR: Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of hematologic malignancies. *Am J Med* 1995, 99:207–216.
45. Kurzrock R, Cohen PR: Cutaneous paraneoplastic syndromes in solid tumors. *Am J Med* 1995, 99:662–671.
46. Cohen PR: Cutaneous manifestations of internal malignancy. In *Current Practice of Medicine. (Section V, Dermatology) Volume 2. Issue V* Edited by: Callen JP (Dermatology section editor); [Series editor Bone RC]. Philadelphia, PA: Current Medicine, Inc; 1996:19.1–19.3.

47. Cohen PR, Kurzrock R: Paraneoplastic syndromes of the skin. In *Current Diagnosis 9* Edited by: Conn RB, Borer WZ, Snyder JW. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997:1199–1206.
48. Cohen PR, Kurzrock R: Mucocutaneous paraneoplastic syndromes. *Seminars in Oncology* 1997, 24:334–359.
49. Cohen PR: Cutaneous paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993, 68:620–621.
50. Cohen PR: Cutaneous paraneoplastic syndromes and genodermatoses with malignant potential. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1974, 74:229–230.
51. Cohen PR, Kurzrock R: Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of hematologic malignancies. *The reply. Am J Med* 1996, 101:231–233.
52. Cohen PR, Kurzrock R: Paraneoplastic Sweet's syndrome. *Emergency Med* 1994, 26:37–38.
53. Haverstock C, Libecco JF, Sadeghi P, Maytin E: Tender erythematous plaques in a woman with acute myelogenous leukemia. *Arch Dermatol* 2006, 142:235–240.
54. Disel U, Paydas S, Yavuz S, Tuncer I, Alpay R: Bilateral ear Sweet's syndrome in a case with relapse acute myeloblastic leukemia. *Leuk Res* 2006, 30:364.
55. Sudhakar MK, Kallarakkal JT, Damodharan J, Sahib K, Mahajan A, Kannan R: Sweet's syndrome preceding carcinoma of the adrenal cortex. *J Indian Med Assoc* 2005, 103:433–435.
56. Hussein K, Nanda A, Al-Sabah H, Alsaleh QA: Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with adenocarcinoma of prostate and transitional cell carcinoma of urinary bladder. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005, 19:597–599.
57. Culp L, Crowder S, Hatch S: A rare association of Sweet's syndrome with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004, 95:396–399.

58. Dereure O, Ebrard-Charra S, Guillon F, Baldet P, Guilhou JJ: Sweet's syndrome associated with pheochromocytoma. *Dermatology* 2004, 208:175.
59. Saez M, Garcia-Bustinduy M, Noda A, Dorta S, Escoda M, Fagundo E, Rodriguez F, Guimera F, Sanchez R, Garcia-Montelongo R: Druginduced Sweet's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004, 18:233.
60. Stenzel W, Frosch PJ, Schwarz M: Sweet's syndrome associated with acute benign encephalitis. A drug induced etiology. *J Neurol* 2003, 250:770-771.
61. Del Giudice P, Vandebos F, Perrin C, Bernard E, Marq L, Dellamonica P: Sweet's syndrome following abacavir therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51:474-475.
62. Cox NH, O'Brien HAW: Sweet's syndrome associated with trans-retinoic acid treatment in acute promyelocytic leukemia. *Clin Exp Dermatol* 1994, 19:51-52.
63. Piette WW, Trapp JF, O'Donnell MJ, Argenyi Z, Talbot EA, Burns CP: Acute neutrophilic dermatosis with myeloblastic infiltrate in a leukemia patient receiving all-trans-retinoic acid therapy. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30:293-297.
64. Tomas JF, Escudero A, Fernandez-Ranada J: All-trans retinoic acid treatment and Sweet syndrome. *Leukemia* 1994, 8:1596.
65. Christ E, Linka A, Jacky E, Speich R, Marincek B, Schaffner A: Sweet's syndrome involving the musculoskeletal system during treatment of promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid. *Leukemia* 1996, 10:731-734.
66. Al-Saad K, Khanani MF, Naqvi A, Krafchik B, Grant R, Pappo A: Sweet syndrome developing during treatment with all-trans

- retinoic acid in a child with acute myelogenous leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004, 26:197–199.
67. Melinkeri SR, Gupta RK, Dabadghao S: A Sweet-like syndrome manifesting as gingival hyperplasia and myositis without cutaneous involvement. *Ann Hematol* 2002, 81:397–398.
68. Astudillo L, Loche F, Reynish W, Rigal-Huguet F, Lamant L, Pris J: Sweet's syndrome associated with retinoic acid syndrome in a patient with promyelocytic leukemia. *Ann Hematol* 2002, 81:111–114.
69. Park CJ, Bae YD, Choi JY, Heo PS, Lee KS, Park YS, Lee JA: Sweet's syndrome during the treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid. *Korean J Intern Med* 2001, 16:218–221.
70. Van Regenmortel N, Van de Voorde K, De Raeve H, Rombouts S, Van de Velde A, Lambert J, Schroyens W: Bortezomib-induced Sweet's syndrome. *Haematologica* 2005, 90:ECR43.
71. Knoop L, Jacquemain A, Tennstedt D, Theate I, Ferrant A, van den Neste E: Bortezomib-induced Sweet syndrome. *Br J Haematol* 2005, 131:142.
72. Fye KH, Crowley E, Berger TG, LeBoit PE, Connolly MK: Celecoxib-induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001, 45:300–302.
73. Gyorfy A, Kovacs T, Szegedi I, Olah E, Kiss C: Sweet's syndrome associated with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) therapy. *Med Pediatr Oncol* 2003, 40:135–136.
74. Sconfeldt-Lecuona C, Connemann BJ: Sweet's syndrome and polyserositis with clozapine. *Am J Psychiatry* 2002, 159:1947.

75. Saez M, Garcia-Bustinduy M, Noda A, Guimera F, Dorta S, Escoda M, Fagundo E, Sanchez R, Martin-Herrera A, Garcia Montelongo R: Sweet's syndrome induced by oral contraceptive. *Dermatology* 2002, 204:84.
76. Tefany FJ, Georgouras K: A neutrophilic reaction of Sweet's syndrome type associated with the oral contraceptive. *Australas J Dermatol* 1991, 32:55-59.
77. Hamill M, Bowling J, Vega-Lopez F: Sweet's syndrome and a Mirena intrauterine system. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004, 30:115-116.
78. Guimera FJ, Garcia-Bustinduy M, Noda A, Saez M, Dorta S, Sanchez R, Martin-Herrera A, Garcia-Montelongo R: Diazepam-associated Sweet's syndrome. *Int J Dermatol* 2000, 39:795-798.
79. Ginarte M, Garcia-Doval I, Toribio J: Sweet's syndrome: a study of 16 cases. *Med Clin Barc* 1997, 109:588-591.
80. Govindarajan G, Bashir Z, Kuppuswamy S, Brooks C: Sweet syndrome associated with furosemide. *South Med J* 2005, 98:570-572.
81. Paydas S, Berksoy S, Seyrek E, Soylu M, Gonlusen G, Acar A, Tuncer I: Sweet's syndrome associated with G-CSF. *Br J Haematol* 1993, 85:191-192.
82. Park JW, Mehrotra B, Barnett BO, Baron AD, Venook AP: The Sweet syndrome during therapy with granulocyte-colony stimulating factor. *Ann Intern Med* 1992, 116:996-998.
83. Peters MS, Argenyi Z, Cerio R, Finan M, Gagne E, Scott G: Friday evening slide symposium. *J Cutan Pathol* 1993, 20:465-478.

84. Morioka N, Otsuka F, Nogita T, Igisu K, Urabe A, Ishibashi Y: Neutrophilic dermatosis with myelodysplastic syndrome: nuclear segmentation anomalies of neutrophils in the skin lesion and in peripheral blood. *J Am Acad Dermatol* 1990, 23:247–249.
85. Van Kamp H, Van den Berg E, Timens W, Kraaijenbrink RA, Halie MR, Daenen SM: Sweet's syndrome in myeloid malignancy: a report of two cases. *Br J Haematol* 1994, 86:415–417.
86. Asnis LA, Gaspar AA: Cutaneous reactions to recombinant cytokine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1995, 33:393–410.
87. Jain KK: Sweet's syndrome associated with granulocyte colony-stimulating factor. *Cutis* 1966, 57:107–110.
88. Prevost-Blank PL, Shwayder TA: Sweet's syndrome secondary to granulocyte colony-stimulating factor. *J Am Acad Dermatol* 1996, 35:995–997.
89. Richard MA, Grob JJ, Laurans R, Hesse S, Brunet P, Stoppa AM, Bonerandi JJ, Berland Y, Maraninchi D: Sweet's syndrome induced by granulocyte colony-stimulating factor in a woman with congenital neutropenia. *J Am Acad Dermatol* 1996, 35:629–631.
90. Berger TG, Dhar A, McCalmont TH: Neutrophilic dermatoses in HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994, 31:1045–1047.
91. Fukutoku M, Shimizu S, Ogawa Y, Takeshita S, Masaki Y, Arai T, Hirose Y, Sugai S, Konda S, Takiguchi T: Sweet's syndrome during therapy with granulocyte colony-stimulating factor in a patient with aplastic anaemia. *Br J Haematol* 1994, 86:645–648.
92. Petit T, Frances C, Marinho E, Herson S, Chosidow O: Lymphoedema-area-restricted Sweet syndrome during G-CSF

- treatment. *Lancet* 1996, 347:690.
93. Paydas S, Sahin B, Zorludemir S: Sweet's syndrome accompanying leukaemia: seven cases and review of the literature. *Leuk Res* 2000, 24:83–86.
94. Arbetter KR, Hubbard KW, Markovic SN, Gibson LE, Phyliky RL: Case of granulocytic colony–stimulating factor–induced Sweet's syndrome. *Am J Hematol* 1999, 61:126–129.
95. White JM, Mufti GJ, Salisbury JR, du Vivier AWP: Cutaneous manifestations of granulocyte colony–stimulating factor. *Clin Exp Dermatol* 2006, 31:206–207.
96. Abecassis S, Ingen–Housz–Oro S, Cavelier–Balloy B, Arnulf B, Bachelez H, Dubertret L: Particular histological features of a case of Sweet's syndrome induced by G–CSF. *Ann Dermatol Venereol* 2004, 131:369–372.
97. Bayer–Garner IB, Cottler–Fox M, Smoller BR: Sweet syndrome in multiple myeloma: a series of six cases. *J Cutan Pathol* 2003, 30:261–264.
98. Kumar G, Bernstein JM, Waibel JS, Baumann MA: Sweet's syndrome associated with sargramostim (granulocyte–macrophage colony stimulating factor) treatment. *Am J Hematol* 2004, 76:283–285.
99. Gilmour E, Chalmers RJG, Rowlands DJ: Drug–induced Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with hydralazine. *Br J Dermatol* 1995, 133:490–491.
100. Ayirookuzhi SJ, Ma L, Ramshesh P, Mills G: Imatinib–induced Sweet syndrome in a patient with chronic myeloid leukemia. *Arch Dermatol* 2005, 141:368–370.
101. Liu D, Seiter K, Mathews T, Madahar CJ, Ahmed T: Sweet's syndrome with CML cell infiltration of the skin in a patient with chronic–phase CML while taking imatinib mesylate. *Leuk Res* 2004, 28:S61–S63.

102. Mensing H, Kowalick L: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) caused by minocycline. *Dermatologica* 1991, 182:43–46.
103. Thibault M–J, Billick RC, Srolovitz H: Minocycline–induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1992, 27:801–804.
104. Khan Durani B, Jappe U: Drug–induced Sweet's syndrome in acne caused by different tetracyclines: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* 2002, 147:558–562.
105. Retief CR, Malkinson FD: Nitrofurantoin–associated Sweet's syndrome. *Cutis* 1999, 63:177–179.
106. Aguiar–Bujanda D, Aguiar–Morales J, Bohn–Sarmiento U: Sweet's syndrome associated with norfloxacin in a prostate cancer patient. *QJM* 2004, 97:55–56.
107. Ozdemir D, Korkmaz U, Sahin I, Sencan I, Kavak A, Kucukbayrak A, Selma C: Ofloxacin induced Sweet's syndrome in a patient with Crohn's disease. *J Infect* 2006, 52:e155–e157.
108. Draper BK, Robbins JR, Stricklin GP: Bullous Sweet's syndrome in congenital neutropenia: association with pegfilgrastim. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52:901–905.
109. Miller RM, Darben TA, Nedwich J, Savige J: Propylthiouracil-induced antineutrophil cytoplasmic antibodies in a patient with Graves' disease and a neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1999, 141:931–955.
110. Choi HS, Kim HJ, Lee TH, Lee SH, Lee TW, Ihm CG, Kim MJ: Quinupristin/dalfopristin–induced Sweet's syndrome. *Korean J Intern Med* 2003, 18:187–190.
111. Choi JW, Chung KY: Sweet's syndrome with systemic lupus erythematosus and herpes zoster. *Br J Dermatol* 1999, 140:1174–1175.

112. Mecca P, Tobin E, Andrew Carlson J: Photo-distributed neutrophilic drug eruption and adult respiratory distress syndrome associated with antidepressant therapy. *J Cutan Pathol* 2004, 31:189–194.
113. Keefe M, Wakeel RA, Kerr REI: Sweet's syndrome, plantar pustulosis, and vulvar pustules. *Clin Exp Dermatol* 1988, 13:344–346.
114. Cobb MW: Furosemide-induced eruption simulating Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989, 21:339–343.
115. Ramsey-Goldman R, Franz T, Solano FX, Medsger TA Jr: Hydralazine-induced lupus and Sweet's syndrome. Report and review of the literature. *J Rheumatol* 1990, 17:682–684.
116. Sequiera W, Polinsky RB, Alrenga DP: Neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Association with a hydralazine-induced lupus syndrome. *Am J Med* 1986, 81:558–560.
117. Oiso N, Watanabe K, Kawada A: Granulocyte colony-stimulating factor-induced Sweet syndrome in a healthy donor. *Br J Haematol* 2006, 135:148.
118. Neoh CY, Tan AWH, Ng SK: Sweet's syndrome: a spectrum of unusual clinical presentations and associations. *Br J Dermatol* 2007, 156:480–485.
119. Ammar D, Denguezli M, Ghariani N, Sriha B, Belajouza C, Nouria R: Sweet's syndrome complicating isotretinoin therapy in acne. *Ann Dermatol Venereol* 2007, 134:151–154.
120. Jagdeo J, Campbell R, Long T, Muglia J, Telang G, Robinson-Bostom L: Sweet's syndrome-like neutrophilic lobular panniculitis associated with all-trans-retinoic acid chemotherapy in a patient with acute promyelocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56:690–693.
121. Hoverson AR, Davis MDP, Weenig RH, Wolanskyi AP: Neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome) of the hands associated with lenalidomide. *Arch Dermatol* 2006, 142:1070–1071.

- 122.Thompson DF, Montarella KE: Drug-induced Sweet's syndrome.*Ann Pharmacother* 2007, 41:802–811.
- 123 .Soutou B, Vignon–Pennamen D, Chosidow O. [Neutrophilic dermatoses]. *Rev Med Interne*.2011; 32: 306–13.
- 124.Chevrant–Breton J, Logeais B, Pibouin M. [Pyoderma gangrenosum (phagedenic pyoderma)]. *Ann Dermatol Venereol*. 1989; 116: 577–89.
- 125.Cohen PR. Sweet's syndrome—a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 34.
- 126.Anzalone CL, Cohen PR. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Curr Opin Hematol*. 2013; 20: 26–35.
- 127.Hommel L, Harms M, Saurat JH. The incidence of Sweet's syndrome in Geneva. A retrospective study of 29 cases. *Dermatology*. 1993; 187: 303–5.
- 128.Satra K, Zalka A, Cohen PR, Grossman ME. Sweet's syndrome and pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30: 297–300.
- 129.Boeckler P, Noacco G, Maradeix S, et al. [Lymphocytic infiltrate of the dermis preceding typical Sweet's syndrome]. *Ann Dermatol Venereol*. 2007; 134: 559–63.
- 130.Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol*. 1988; 6: 1887–97.
- 131.Paydas S. Sweet's syndrome: a revisit for hematologists and oncologists. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013; 86: 85–95.
- 132.Walker DC, Cohen PR. Trimethoprim–sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 918–23.
- 133.Chloe C. Gottlieb, MD, Aditya Mishra, MD, FRCSC,1 Dan Belliveau, MD, FRCSC,Peter Green, MD, FRCPC,and J. Godfrey Heathcote, MB, PhD, FRCPC1, Ocular Involvement in Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (Sweet Syndrome): New Cases and Review of the Literature/ SURVEY OF OPHTHALMOLOGY

JUNE 2008 ,53(3):219–226

134. Ahmet Burak Bilgin¹, Pınar Tavas¹, Elif Betül Turkoglu¹, Hatice Deniz İlhan¹, Serap Toru², Kadri Cemil Apaydın¹, An uncommon ocular manifestation of Sweet syndrome: peripheral ulcerative keratitis and nodular scleritis, *Arq Bras Oftalmol.* Feb 2015;78(1):53–55
135. Baartman, B., Kosari, P., Warren, C. C., Ali, S., Jorizzo, J. L., Sato, M., & Kurup, S. K. *Sight-Threatening Ocular Manifestations of Acute Febrile Neutrophilic Dermatositis (Sweet's Syndrome)*. *Dermatolog* 2014, 228(3): 193–197
136. Song WK, Bang D, Choi YJ, Lee SC, Oh SH. Sudden visual loss due to occlusive venous vasculitis associated with Sweet syndrome. *Arch Dermatol.* Feb 2009,145(2):216–218.
137. Ann-Marie Lobo, MD¹, Rebecca Stacy, MD, PhD¹, Dean Cestari, MD¹, John H. Stone, MD², Frederick A. Jakobiec, MD¹, and Lucia Sobrin, MD, MPH¹: Optic Nerve Involvement with Panuveitis in Sweet Syndrome, *Ocular immunology and inflammation*, January 2011,19(3):167–170
138. W. Morgan, MD, and Jeffrey P. Callen, MD *Louisville, Kentucky*: Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia presenting as periorbital cellulitis with an infiltrate of leukemic cells Kelli, *Journal of the American Academy of Dermatology*, October 2001, 45(4): 590–595
139. Von den Driesch P : Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol*,1994,31: 535–556
140. Juan Canalejo. *A Coruña. Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario* :SÍNDROME DE SWEET JESÚS DEL POZO LOSADA, Seminarios de la Fundación Española de Reumatología, September 2008,9(3), Pages 174–183
141. Moreland MW, Brick JE, Kovach RE, Dibartolomeo AG, Mullins MC. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome): a review of the literature with

- emphasis on musculoskeletal manifestations. *Sem Arthritis Rheum.* 1988;17:143–55.
142. Marie I, Levesque H, Reumont JG, Courville P, Baudrimont M, Baubion D, et al. Neutrophilic myositis as an extracutaneous manifestation of neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:137–9.
143. Attias D, Laor R, Zuckermann E, Naschitz JE, Luria M, Misselevitch I, et al. Acute neutrophilic myositis in Sweet's syndrome: late phase transformation into fibrosing myositis and panniculitis. *Hum Pathol.* 1995;26:687–90.
144. Edwards TC, Stapleton FB, Bond MJ, Barrett FF. Sweet's syndrome with multifocal sterile osteomyelitis. *An J Dis Child.* 1986;140:817–8.
145. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, Teebi AS, Tunjekar MF, Al-Gharbawy F, et al. Congenital dyserythropoietic anemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in three related children and the association with Sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr.* 1989;115:730–4.
146. Nurre LD, Rabalais GP, Callen JP. Neutrophilic dermatosis associated sterile chronic multifocal osteomyelitis in pediatric patients: case report and review. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:214–6.
147. Larry W. Moreland, James E. Brick, Rodney E. Kovach, Anthony G. DiBartolomeo, and Melinda C. Mullins: Acute Febrile Neutrophilic Dermatoses (Sweet Syndrome): A Review of the Literature With Emphasis on Musculoskeletal Manifestations, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, February 1988, 17(3), Pages 143–155
148. R. Thurnheer, U. Stammberger, S. Hailemariam+, E.W. Russi: Bronchial manifestation of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) *Eur Respir J.* Apr 1998;11(4):978–80.
149. S. Fernandez-Bussy, G. Labarca, F. Cabello, H. Cabello, E. Folch, A. Majid: Sweet's syndrome with pulmonary involvement: Case report and literature, *Respiratory medicine case reports*. 2012; 6: 16–19

150. Hisanaga K, Hosokawa M, Sato N, Mochizuki H, Itoyama Y, Iwasaki Y “Neuro-sweet disease”: benign recurrent encephalitis with neutrophilic dermatosis. *Arch Neurol* ,1999,56:1010-1013
151. Maxwell G, Archibald N, Turnbull D : Neuro-Sweet’s disease. *Pract Neurol* 2012,12:126-130
152. Hisanaga K, Iwasaki Y, Itoyama Y, Neuro-Sweet Disease Study Group :Neuro-Sweet disease: clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Neurology* 2005, 64:1756-1761
153. Francesco Drago¹. Giulia Ciccarese¹. Arianna Fay Agnoletti¹. Francesca Sarocchi² Aurora Parod :Neuro sweet syndrome: a systematic review. A rare complication of Sweet syndrome, *Acta Neurologica Belgica* 2017 ,117, pages33-42
154. Muster AJ, Bharati S, Herman JJ, et al : Fatal cardiovascular disease and cutis laxa following acute febrile neutrophilic dermatosis. *J Pediatr* ,1973,102:243-248.
155. J.M. Guia,¹ J. Frias,² F.J. Castro,¹ M. Gracia :Cardiovascular Involvement in a Boy with Sweet’s Syndrome, *orphanet journal of rare diseases*,2007,2(1):34
156. M.Girardin,E.Puzenat,M.P Algos,S.Janin,P.Humbert,F.Aubin:L’insuffisance aortique ,une complication rare du syndrome de Sweet, *Annales de dermatologie*,décembre 2012,(139)
157. Hilario Nunes, Yurdagul Uzunhan, Olivia Freynet, Jean-Marc Naccache, Diane Bouvry, Pierre-Yves Brillet, Dominique Valeyre :sarcoïdose médiastinopulmonaire :La presse médicale,janvier 2010,39(1) :93-106
158. V. Descamps, F. Bouscarat E. Marinho :Manifestations cutanées de la sarcoïdose Cutaneous sarcoidosis, *EMC dermatologie-cosmétologie*,november 2005,2(4) :177-188
159. Fatima-Zohra Alaoui, Maha Talaoui Saida Benamour .Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose, *La Presse Médicale*, janvier 2005,34(1) :19-24

- 160.W.R. Saliba , G.S. Habib , M. Elias :Sweet's syndrome and sarcoidosis , Eur J Intern Med. Dec 2005,16(8):545–50.
- 161.Philip R. Cohen, Moshe Talpaz, and Razelle Kurzrock :Malignancy–Associated Sweet's Syndrome:Review of the World Literature, J Clin Oncol,December 1988;6(12):1887–97
- 162.Gay, G., Granel, F., & Regent, D. : *Manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Acta Endoscopica 1999, 29(3), 263–281.*
- 163.X. Puéchal , E. Dernis :Articular manifestations of intestinal affections, EMC–Rhumatologie Orthopédie,2005,2 : 582–591
- 164.Simon Travis,Nick Innes,Michael G.Davies.Tawfique Daneshmend and Stephen Hughes :Sweet's syndrome :an unusual cutaneous feature Crohn's disease or ulcerative colitis, European Journal of Gastroenterology & Hepatology,July 1997 ,9(7):715–720
- 165.COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie : psoriasis
- 166.Collège National des Enseignants de Dermatologie :Psoriasis
- 167.M.KEEFE, R.A.WAKEEL AND R.E.I.KERR :Sweet's syndrome, plantar pustulosis and vulval pustules ,CED,September 1988,13(5):344–346
- 168.Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante.
Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, BP : 1018, Maroc.
- 169.Salima Challal*, Nathalie Saidenberg Kermanac'h , Géraldine Falgarone :Manifestations pulmonaires dans la spondylarthrite ankylosante,Revue du rhumatisme,mai 2015,82(3) :157–161
- 170.Petermann A, Tebbe B, Distler A, Sieper J, Braun J: Sweet's syndrome in a patient with acute Crohn's colitis and longstanding ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol 1999, 17:607–610.

- 171.M.K. Mouddena,*, T. Ziadi b, M. El Haouric, L. Hadrid, M. El Baaj :Association maladie de Crohn, spondylarthropathie et syndrome de Sweet Association Crohn's disease, ankylosing spondylitis and Sweet's syndrome , JCC Open (2013) 1, 35—37
- 172 .Wendling D, Léaustic M, Toussirot E, Prati C: Ankylosing spondylitis and Sweet's syndrome. Clin Rheumatol 2008, 27:27-28.
- 173.El Mahou S, Vandici S, Morel G, Lebas D, Deprez X: Diagnosis of a spondylarthropathy in Sweet's syndrome. Joint Bone Spine 2009,76:922-931
- 174.Samia Mansouri1*, Fatima Ezzahra Abourazzak1, Nassira Aradoini1, Asmae Bettioui2, Maryam Fourtassi3, Latifa Tahiri1,Fatima Zahra Mernissi2, Siham Tizniti4 and Taoufik Harzy1 :Ankylosing spondylitis associated with Sweet's syndrome: a case report,Journal of medical case reports (2013),7:16.
- 175.Vaillant, L., & Le Dû, S. : *Syndrome de Gougerot-Sjögren, Manifestations Dermatologiques Des Connectivites, Vasculites et Affections Systémiques Apparentées*2007 : 127-135.
- 176.Léone, J., Pennaforte, J., Hamon, R., Cleenewerck, N., Vallerand, H., Détrée, F.Étienne, : *Manifestations pulmonaires du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. À propos de huit observations dans une série de 35 patients. La Revue de Médecine Interne*1996 , 17(4), 291-299.
- 177.M. Lambert, M. Hebbar, N. Viget, P.Y. Hatron, E. Hachulla, B. Devulder: Bronchiolite oblitkante avec pneumopathie organike :une complication rare du syndrome de Gougerot-Sjiigren primitif, La revue de médecine interne (janvier 2000),Volume 21(1) : 74-77
- 178 .A. Redissi *, T. Larbi , A. El Ouni , K. Bouslama , S. Hamzaoui ,S. M'rad :Association syndrome de Sweet et syndrome de Goujerot-Sjögren primitif : à propos d'un cas,La revue de médecine interne,December 2015,36(2) :153-154.

جمعيات غير اعتيادية لمتلازمة سويت

(بصدد 5 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/02/19

من طرف

السيدة بومهدي حفصة

المزداد في 1994/11/26 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

متلازمة سويت - جمعية - بهجت - شوغرن - الفقار - الساركويد - كرون

اللجنة

السيدة حاسيكو حسناء الرئيسة والمشرفة
أستاذة في علم أمراض العظام والمفاصل
السيد مودن محمد كريم
أستاذ في الطب الداخلي
السيد جلال البناي
أستاذ مبرز في علم الأمراض الجلدية
السيد محمد سيناء
أستاذ في علم التشريح المرضي

الأعضاء {