

Vascularite au cours du syndrome de Sweet

Ines Chelly*, Alia Zehani*, Amel Mbazaa**, Haifa Nfoussi*, Haifa Azouz*, Slim Haouet*, Nidhameddine Kchir*, Monsef Zitouna*

* : Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Hôpital La Rabta. Tunis. Tunisie

** : Service de Dermatologie. Hôpital La Rabta. Tunis. Tunisie
Faculté de Médecine de Tunis - Université El Manar

I. Chelly, A. Zehani, A. Mbazaa, H. Nfoussi, H. Azouz, S. Haouet, N. Kchir, M. Zitouna

I. Chelly, A. Zehani, A. Mbazaa, H. Nfoussi, H. Azouz, S. Haouet, N. Kchir, M. Zitouna

Vascularite au cours du syndrome de Sweet

Vasculitis in Sweet's Syndrome

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 636 - 640

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 636 - 640

R É S U M É

Prérequis : Le syndrome de Sweet ou dermatose aigue fébrile neutrophilique est une maladie inflammatoire caractérisée par une infiltration non infectieuse de la peau par des neutrophiles normaux. La présence de vascularite était longtemps considérée comme un critère d'élimination du diagnostic. Actuellement, une leucocytoclasie et une inflammation de la paroi des vaisseaux sont décrites dans des formes typiques.

But : Etudier les particularités cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives du syndrome de Sweet.

Patients et méthodes : Etude rétrospective et descriptive de 47 cas de syndrome de Sweet diagnostiqués entre 1997 et 2011 avec une analyse des aspects anatomo-cliniques.

Résultats : Notre série était constituée de 11 hommes et de 36 femmes avec un âge moyen de 47 ans (28 - 74). Des maladies associées étaient retrouvées chez 11 patients : maladies systémiques (3 cas), maladie inflammatoire chronique de l'intestin (2 cas), tuberculose (3 cas) et diabète (3 cas). Une patiente était enceinte au moment du diagnostic. A la phase prodromique, une symptomatologie fonctionnelle était rapportée dans 38 cas (80,8%). L'éruption cutanée était faite de plaques papuleuses érythémateuses, infiltrées ou de papulo-nodules. Le siège de prédilection était les membres supérieurs. Histologiquement, le derme était le siège d'un infiltrat dense et diffus riche en polynucléaires neutrophiles dans tous les cas. Une nécrose fibrinoïde et une inflammation de la paroi des vaisseaux étaient observées dans huit cas.

Conclusion : Le syndrome de Sweet peut être révélateur ou précéder des maladies associées ce qui impose une surveillance rigoureuse et prolongée.

S U M M A R Y

Background: Also called acute febrile neutrophilic dermatosis, Sweet's syndrome is non-infective dermatoses that exhibit a predominantly neutrophilic inflammatory infiltrate. Absence of vasculitis is a histologic criterion for diagnosis. However, recent reports suggest that vasculitis should not exclude the diagnosis.

Aim: To describe their clinical, pathological and therapeutic characteristics.

Methods: We report a series of 47 cases of Sweet's syndrome, collected in our institution between 1997 and 2011.

Results: The patient population consisted of 11 males and 36 females. The mean age was 47 years (28-74). An associated disease process was seen in 10 patients: inflammatory disease (3 cases), inflammatory bowel disease (2 cases), tuberculosis (3 cases) and diabetes (3 cases). One case of pregnancy was observed. In the prodromal phase, functional symptoms were reported in 38 cases (80.8%). Cutaneous lesions consisted of erythematous plaques or nodules. Lesions were located mainly on the upper or lower extremities. All biopsy specimens demonstrated a dermal infiltrate composed predominately of neutrophils. Fibrinoid necrosis and intramural inflammation were observed in 8 cases.

Conclusion: The dermatosis can precede, follow, or appear concurrent with the diagnosis of the patient's diseases which requires careful surveillance.

Mots - clés

Syndrome de Sweet ; peau ; dermatose neutrophilique

Key - words

Sweet's syndrome; Skin; neutrophilic dermatosis.

Le syndrome de Sweet (SS), ou dermatose aigue fébrile neutrophilique, a été décrit pour la première fois par Robert Douglas Sweet en 1964 [1]. Il s'agit d'une maladie inflammatoire rare à expression cutanée prédominante, assimilée au groupe des dermatoses neutrophiliques [2]. Le traitement repose sur une corticothérapie qui permet une résolution rapide des symptômes et des lésions cutanéomuqueuses [3]. La présence de vascularite était longtemps considérée comme un critère d'élimination du diagnostic. Actuellement, une leucocytoclase et une inflammation de la paroi des vaisseaux sont décrites dans les SS et seraient, selon certains auteurs, un témoin de la longue évolution de la maladie. Le but de ce travail était d'étudier les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette affection, à travers une étude rétrospective et descriptive d'une série de 47 cas de SS dont 8 associaient une vascularite.

PATIENTS ET MÉTHODES

Les dossiers de 47 cas de SS diagnostiqués dans notre institution du 1er janvier 1997 au 31 novembre 2011 ont été revus à l'occasion de cette étude. Une fiche analytique complète a été établie pour chaque patient. Tous les patients ont eu un examen clinique complet, un bilan biologique et une biopsie cutanée. Le diagnostic positif de SS était établi sur les critères cliniques, biologiques et histologiques (Tableau 1). Il était retenu devant la présence de deux critères majeurs et deux critères mineurs. Le diagnostic des lésions de vascularite leucocytoclasique reposait sur la présence d'une nécrose fibrinoïde et une inflammation de la paroi des vaisseaux.

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome de Sweet

| Critères majeurs : |
|--|
| 1. Eruption brutale de plaques ou de nodules érythémateux, sensibles ou douloureux. |
| 2. Dense infiltrat dermique à polynucléaires neutrophiles sans vascularite leucocytoclasique |
| Critères mineurs : |
| 1. Fièvre > 38° |
| 2. L'association à une maladie inflammatoire, un syndrome myéloprolifératif, une tumeur maligne solide, une vaccination, une grossesse ou précédé par une infection gastro-intestinale ou respiratoire |
| 3. Très bonne réponse à la corticothérapie systémique |
| 4. Des anomalies biologiques (trois critères sur quatre) : VS > 20 mm/h ; élévation de la CRP ; hyperleucocytose > 8000/ÎL ; neutrophiles > 70% |

RÉSULTATS

Entre le mois de janvier 1997 et le mois de novembre 2011, nous avons recensé 47 cas de SS qui représentaient la moitié de l'ensemble des dermatoses neutrophiliques colligés dans notre institution. Notre série de SS était constituée de 11 hommes et 36 femmes avec un âge moyen de 47 ans et des extrêmes allant de 28 à 74 ans. Des maladies associées étaient retrouvées chez 11 patients. Une maladie systémique était présente dans trois cas, de type polyarthrite rhumatoïde (1 cas), lupus érythémateux systémique (1 cas) et Goujerot et Sjogren (1 cas). Une maladie de Crohn était notée dans 2 cas, une tuberculose dans trois cas et un diabète dans trois cas. Par ailleurs, une femme était enceinte à 26 semaines. La symptomatologie était d'installation brutale dans tous les cas. Le délai entre le début des premiers symptômes et la première consultation variait entre un jour et trois mois. A la phase prodromique, une symptomatologie fonctionnelle était rapportée dans 38 cas (80,8%). Il s'agissait d'une fièvre (24 cas), d'un syndrome pseudo grippal (7 cas), d'arthralgies (22 cas), d'une conjonctivite (15 cas), d'une épisclérite (4 cas) ou d'une toux sèche (1 cas). A la phase d'état, une éruption cutanée était présente chez tous les patients. Elle consistait en des plaques papuleuses érythémateuses infiltrées bien limitées, de taille variable, dans 29 cas et des papulo-nodules dans 15 cas. Des aspects atypiques étaient présents dans 18 cas : des lésions en cocarde ou en pseudo-cocarde (6 cas), des papules à centre bulleux (8 cas), des pustules (2 cas) ou des vésicules (2 cas). Ces lésions siègeaient au niveau des membres supérieurs dans 27 cas, des membres inférieurs dans 20 cas, de la région de la tête et du cou dans 19 cas et du tronc dans deux cas. Aucune atteinte muqueuse n'a été notée dans notre série.

La numération formule sanguine montrait une hyperleucocytose à prédominance de PNN dans 16 cas (34%). La vitesse de sédimentation à la première heure était accélérée dans tous les cas avec une moyenne de 85,1.

Sur le plan anatomopathologique, l'épiderme était normal dans 14 cas (29,8%). Des modifications épidermiques étaient retrouvées dans 33 cas (70,2%). Elles consistaient en une acanthose (46,8%), une hyperkératose orthokératosique (23,4%), une hyperkératose parakératosique (10,6%), une spongiose (25,5%) ou une pustule spongioforme (6,4%). Le derme réticulaire était densément inflammatoire dans tous les cas. L'infiltrat était constitué de PNN dans tous les cas mais associait également des polynucléaires éosinophiles dans 11 cas (23,4%), des éléments lympho-plasmocytaires dans 16 cas (34%) et des histiocytes dans 6 cas (12,8%). Des débris nucléaires de PNN étaient notés dans 11 cas (23,4%) et des micro-abcès dans 2 cas (4,2%). Au niveau du derme papillaire, un œdème était retrouvé dans 41 cas (87,2%) et une vasodilatation dans 27 cas (57,4%) [Figure 2]. Une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde de la paroi était présente dans huit cas (17%) [Figure 3]. La présence de vascularite n'était pas en relation avec l'intensité ou la topographie de l'infiltrat. L'hypoderme, prélevé dans huit cas,

était d'aspect normal. (Tableau 2). Les patients ont bénéficié d'un traitement à base de Cortancyl à la dose de 0,5 mg/kg/j dans 29%, de Colchicine à la dose de 1 à 2 mg/j dans 58 %, d'antihistaminiques dans 4% ou de Disulone dans 2%. Trois patients n'ont pas reçu de traitement.

L'évolution était favorable chez 84,4 % des patients avec résolution des signes généraux et locaux. Des récurrences locales étaient rapportées dans 6,7% des cas. Quatre patients étaient perdus de vue. Parmi les patients qui n'ont pas reçu de traitement, l'évolution spontanée était favorable dans deux cas ; le 3ème était perdu de vue. Pour les patients présentant des lésions de vascularite, l'évolution était favorable dans les huit cas.

Figure 1: Papules érythémateuses infiltrées de la main



Figure 2 (HE x 25) : Spongiose de l'épiderme et œdème au niveau du derme

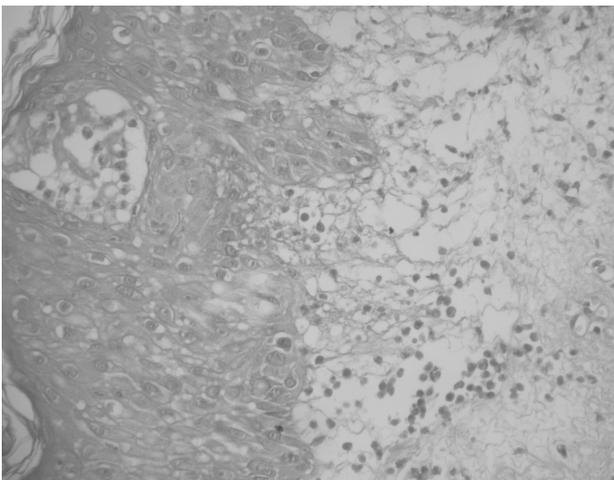


Figure 3 (HE x 40) : Lésions de vascularite leucocytoclasique avec une nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux

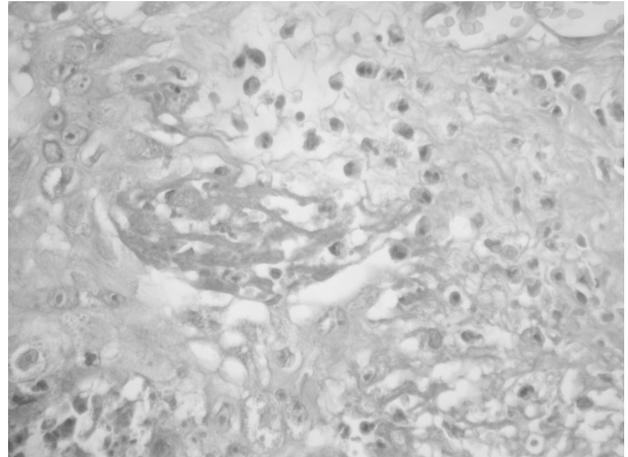


Figure 4 (HE x 40) : Infiltrat inflammatoire dermique riche en polynucléaires neutrophiles

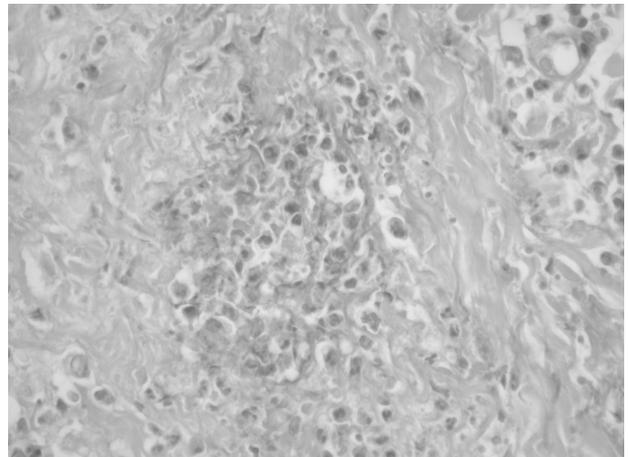


Tableau 2 : Tableau récapitulatif des lésions histologiques

| Lésions histologiques | | Nbre | % |
|-------------------------------|--|--------|------|
| | | de cas | |
| Epiderme | Normal | 14 | 29,8 |
| | Modifications épidermiques | 33 | 70,2 |
| Derme | Polynucléaires neutrophiles | 47 | 100 |
| | Polynucléaires éosinophiles | 11 | 23,4 |
| | Eléments lympho-plasmocytaires | 16 | 34 |
| | Histiocytes | 6 | 12,8 |
| | Débris nucléaires de polynucléaires neutrophiles | 11 | 23,4 |
| | Micro-abcès | 2 | 4,2 |
| | œdème | 41 | 87,2 |
| vasodilatation | 27 | 57,4 | |
| Vascularite leucocytoclasique | 8 | 17 | |

DISCUSSION

Le SS appartient au spectre des dermatoses neutrophiliques dont les plus fréquents sont le pyoderma gangrenosum, la dermatose pustuleuse sous-cornée, l'erythema elevatum diutinum [4]. Le SS est la forme la plus fréquente des dermatoses neutrophiliques [5]. Il est défini par l'association de deux critères majeurs et de deux critères mineurs selon la classification de Su et Liu, modifiée par Von Den Driesch [6]. Son incidence est évaluée à trois cas par an par million d'individus. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 47 ans avec une légère prédominance féminine [7]. Il survient rarement chez l'enfant (8%) [8]. Les formes associées à une vascularite seraient plus fréquentes chez des personnes plus âgées dont l'âge moyen est de 61 ans, sans prédominance de sexe [9]. La pathogénie du SS est multifactorielle [7]. L'association à des maladies infectieuses, des maladies auto-immunes, des néoplasies ou des médicaments plaide en faveur d'une réaction d'hypersensibilité [8]. Elle ferait intervenir des cytokines, de l'interféron gamma et du TNF α pour l'activation et le recrutement des neutrophiles [10].

Cliniquement, le SS débute brutalement, parfois annoncé par des prodromes non spécifiques respiratoires ou digestifs [5]. A la phase d'état, la fièvre est accompagnée d'une nette altération de l'état général. L'éruption est faite de plaques et de papules érythémateuses infiltrées, bien limitées, sensibles, non prurigineuses, de siège dermique et hypodermique. Il peut s'agir d'une lésion unique ou de lésions multiples, asymétriques. Elles prédominent au visage, au cou et aux membres supérieurs [5, 7]. Les lésions bulleuses et ulcérées sont souvent rapportées dans les formes associées à des tumeurs alors que l'atteinte des muqueuses survient dans les formes associées à des hémopathies [8]. Ces lésions cutanées posent un problème de diagnostic différentiel notamment avec le pyoderma gangrenosum, les maladies infectieuses, certaines vascularites ou maladies systémiques [8].

Les anomalies biologiques se traduisent par une vitesse de sédimentation supérieure à 20 mm à la première heure, une élévation de la CRP, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles supérieure à 70 % [7]. Dans notre série, une hyperleucocytose avec polynucléose était notée dans 34%. Cependant, une anémie, une leucopénie et une thrombocythémie sont possibles notamment dans les formes associées à des tumeurs [8].

La biopsie cutanée est nécessaire à la confirmation du diagnostic. Histologiquement, l'épiderme peut être normal, acanthosique ou être le siège d'une exocytose de PNN. Il peut exister un décollement sous épidermique résultant d'un œdème massif [8]. Au niveau du derme superficiel, il existe un œdème d'intensité variable. Dans notre série, un œdème était noté dans 87,2% des cas. L'infiltrat s'étend dans le derme profond, formant des amas plus ou moins denses de topographie péri-vasculaire et péri-annexielle. Il est majoritairement formé de polynucléaires neutrophiles [11]. Néanmoins, sa composition dépend du stade évolutif des lésions : un contingent de cellules

lymphocytaires peut apparaître dans les stades débutants en particulier dans les formes associées à un syndrome myélodysplasique [12]. Actuellement, la présence d'une vascularite n'est plus un critère d'élimination du diagnostic [4]. En effet, une nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux et une leucocytoclasie peuvent être observées dans des formes typiques de SS. Dans une série de 37 cas de SS colligés par Jordaan, une vascularite leucocytoclasique et nécrosante a été notée dans 18% des cas [13]. Malone et al, dans sa série de 21 cas, a montré que la vascularite n'est pas un processus immunitaire primitif, mais survient secondairement suite à la libération des métabolites toxiques libérés par des neutrophiles activés dans des lésions anciennes [9]. Il s'agit donc d'un signe témoignant de la chronicité des lésions et ne correspond pas à un facteur pronostique. Dans notre série, une vascularite leucocytoclasique et nécrosante était notée dans huit cas (17%). L'évolution était favorable dans les huit cas.

Une fois le diagnostic posé, le problème essentiel sera la recherche d'une part de manifestations extra-cutanées, d'autre part d'une maladie associée, essentiellement une hémopathie [4]. On peut en effet distinguer plusieurs formes de SS. Les formes classiques ou idiopathiques sont les plus fréquentes (75%) [2]. Le SS est paranéoplasique dans 10 à 20 % des cas, accompagnant ou révélant une tumeur maligne qui est hématologique dans 85 % des cas et solide dans 15 % des cas. La leucémie myéloïde aigue est l'hémopathie la plus fréquemment (85 %). Les tumeurs solides sont le plus souvent génito-urinaires, mammaires ou digestives [8]. Les SS para-inflammatoires sont associés à une maladie du groupe dysimmunitaire telle que la rectocolite ulcéro-hémorragique et la maladie de Crohn.

Les formes secondaires à une prise médicamenteuse incriminent plusieurs classes thérapeutiques et notamment les facteurs de croissance hématopoïétique [4]. Chez l'enfant et l'adolescent, la forme para inflammatoire (33%) est la plus fréquente, suivie par la forme paranéoplasique (25%) [14]. Dans notre série, le SS était idiopathique dans 37 cas (78,7%) et para inflammatoire dans 10 cas (21,3%). Aucune forme paranéoplasique n'a été notée. La présence de vascularite n'est pas en relation avec les formes de SS.

Au cours de l'évolution d'un SS, tous les organes et les muqueuses peuvent être le siège du même infiltrat neutrophilique aseptique et se manifester par des symptômes variés selon l'organe atteint. L'atteinte oculaire peut être la première manifestation du syndrome. L'atteinte articulaire est fréquente et très polymorphe, survenant dans 33-62% des cas [8]. Les autres manifestations extra-cutanées sont rares, pouvant être pulmonaire, neurologique, cardiaque et osseuse. L'approche thérapeutique dépend de l'extension et la profondeur des lésions, de l'état général du patient et des maladies associées. La corticothérapie systémique avec décroissance lente et progressive en quelques semaines est le traitement de choix. La corticothérapie intra-lésionnelle et les dermocorticoïdes sont efficaces dans les formes localisées. D'autres alternatives thérapeutiques peuvent être proposées en première intention telles que la colchicine ou l'iodure de potassium [15].

CONCLUSION

Le syndrome de Sweet peut être révélateur ou précéder des

maladies associées ce qui impose une surveillance rigoureuse et prolongée. Cependant, l'évolution spontanée peut être favorable en quelques semaines à quelques mois notamment dans les formes idiopathiques.

Références

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-56.
2. Van Denhove A, Freymond N, Isaac S et al. Syndrome de Sweet révélant un carcinome bronchique épidermoïde. *Rev Mal Respir* 2007;24: 77-80.
3. Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 301-12.
4. Soutou B, Vignon-Pennamen D, Chosidow O. Les dermatoses neutrophiliques. *La Revue de Médecine Interne* 2011; 32: 306-13.
5. Wallach D. Les dermatoses neutrophiliques. *La Revue de Médecine Interne* 2005; 26: 41-53.
6. Von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-56.
7. Cohen PR. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orph J R Dis* 2007; 2: 2-34.
8. Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Neutrophilic dermatoses - Part I. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 11-27.
9. Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA et al. Vascular Inflammation (Vasculitis) in Sweet Syndrome. A Clinicopathologic Study of 28 Biopsy Specimens From 21 Patients. *Arch Dermatol* 2002; 138: 345-9.
10. Vanbiervliet G, Anty R, Schneider S, Arab K, Rampal P, Hebuterne X. Traitement d'un syndrome de Sweet et d'un érythème noueux compliquant une maladie de Crohn par anti-TNF α (infliximab). *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26: 295-6.
11. Nischal KC, Khopkar U. An approach to the diagnosis of neutrophilic dermatoses: A histopathological perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 222-30.
12. Vignon-Pennamen MD, Juillard C, Rybojad M et al. Chronic Recurrent Lymphocytic Sweet Syndrome as a Predictive Marker of Myelodysplasia. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1170-6.
13. Jordaan HF. Acute febrile neutrophilic dermatosis: a histopathological study of 37 patients and a review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 99-111.
14. Hospach T, von den Driesch P, Dannecker GE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in childhood and adolescence: two new patients and review of the literature on associated diseases. *Eur J Pediatr* 2009; 168:1-9.
15. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome. A review of current treatment options. *Am J Dermatol* 2002; 3: 117-31.